

11230



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

"INFLUENCIA DEL SOBREPESO Y DE LA OBESIDAD SOBRE LA FUNCION DEL INJERTO EN ADULTOS CON TRASPLANTE RENAL DE DONADOR VIVO RELACIONADO"

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA

P R E S E N T A :

DR. LUIS VICENTE GUTIERREZ LARRAURI

ASESORES DE TESIS:

Dr. JUVENAL TORRES PASTRANA

Prof. Titular del Curso Universitario en Nefrología

C.M.N. 20 De Noviembre I.S.S.S.T.E.

Dr. SIGFRIDO G. HUERTA ALVARADO

Médico Epidemiólogo Clínico y Dr. en Ciencias

Hosp. Gral. Dr. Dario Fdz. Fierro I.S.S.S.T.E.



ISSSTE

342019

2005



Universidad Nacional  
Autónoma de México



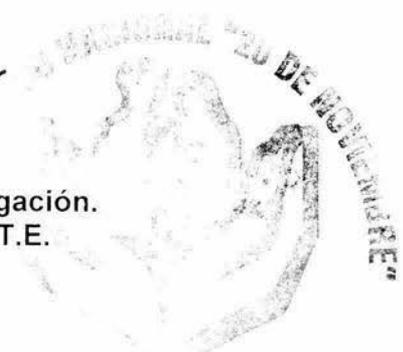
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

  
Dr. Mauricio Di Silvio López  
Subdirector de Enseñanza e Investigación.  
C.M.N. 20 de Noviembre I.S.S.S.T.E.



  
Dr. Juvenal Torres Pastrana  
Asesor de Tesis y Prof. Titular del Curso Universitario en  
Nefrología.  
C.M.N. 20 de Noviembre I.S.S.S.T.E.



  
Dr. Rogelio Barajas Arcéga  
Jefe del Servicio de Nefrología.  
C.M.N. 20 de Noviembre I.S.S.S.T.E.



  
Dr. Luis Vicente Gutiérrez Larrauri  
Autor de Tesis y Candidato al Título de Médico Especialista en  
Nefrología.

# INFLUENCIA DEL SOBREPESO Y DE LA OBESIDAD SOBRE LA FUNCION DEL INJERTO EN ADULTOS CON TRASPLANTE RENAL DE DONADOR VIVO RELACIONADO.

Gutiérrez Larrauri Luis Vicente\*, Huerta Alvarado Sigfrido G.\*\*,  
Torres Pastrana Juvenal\*\*\*.

\*Médico Residente del 3<sup>er</sup> año de la Subespecialidad de Nefrología y Autor de Tesis.  
C.M.N. 20 de Noviembre, I.S.S.S.T.E.

\*\*Médico Epidemiólogo Clínico y Dr. en Ciencias. Asesor de Tesis en el Diseño Epidemiológico y Estadístico. Hosp. Gral. Dr. Dario Fdz. Fierro, I.S.S.S.T.E.

\*\*\*Profesor Titular del Curso Universitario en Nefrología y Asesor de Tesis.  
C.M.N. 20 de Noviembre, I.S.S.S.T.E.

## RESUMEN.

La Insuficiencia Renal Crónica (IRC) es un problema de salud pública mundial. La calidad de vida es menor y los costos son excesivamente altos en pacientes con IRC en etapa terminal que no son sometidos al tratamiento de elección como lo es el trasplante renal. Al día de hoy no existe consenso sobre si la obesidad y el sobrepeso son contraindicaciones absolutas o relativas para realizar dicha cirugía ya que han realizado numerosos trabajos de investigación sobre el tema pero los resultados han sido variables e inconsistentes. El presente estudio se realizó ya que al parecer no existen datos mexicanos ni latinoamericanos al respecto. Se tomaron 40 expedientes clínicos (20 casos y 20 controles) de pacientes con IRC que se sometieron a trasplante renal en el período de Septiembre de 2000 a Septiembre de 2003 y se les evaluó de forma retrospectiva la función del injerto renal al año de la cirugía. El grupo de casos fue conformado por pacientes con un Índice de Masa Corporal (IMC) igual o mayor de  $25\text{kg/m}^2$  (a su vez se subdividió en grupo de obesidad, así como de sobrepeso según la clasificación propuesta por la OMS) y el grupo control por pacientes con IMC entre 20 y  $24.9\text{kg/m}^2$ . Los resultados demostraron una disminución en la función del injerto a un año en el subgrupo de pacientes obesos en comparación con el grupo control ( $p<0.04$ ) y una mayor frecuencia en periodos de rechazo agudo ( $p<0.02$ ).

Concluimos que todo paciente con IRC con IMC compatible con obesidad debe disminuir peso por lo menos a rangos de sobrepeso antes de someterse a trasplante renal.

## INTRODUCCIÓN.

La insuficiencia renal crónica (IRC) es un problema de salud pública mundial. Estadísticas de los Estados Unidos de Norteamérica (EUNA) señalan que en los últimos 10 años se ha duplicado tanto la incidencia como la prevalencia de la enfermedad. Según datos del 2000 Annual Data Report of the US Renal Data System (USRDS) la incidencia de la IRC en su etapa avanzada o también conocida como terminal en 1998 fue de 308 casos por millón de habitantes por año y la prevalencia al 31 de Diciembre del mismo año de 1,160 por millón de habitantes, de los cuales el 72% de encontraba bajo alguna modalidad de tratamiento sustitutivo de la función renal (diálisis peritoneal o hemodiálisis) y solo el 28% contaba a ese momento con injerto renal funcional<sup>(1)</sup>. En la República Mexicana no tenemos datos exactos pero en términos generales se considera que el problema es igualmente alarmante si consideramos los siguientes puntos: 1) el proceso de envejecimiento que se viene produciendo en nuestra población desde hace algunos años, 2) la malnutrición (en especial la obesidad) que priva en múltiples sectores de la sociedad gracias al aumento en la ingesta de azúcares refinados y grasas de origen animal como modelo dietético importado de países "desarrollados" y 3) por supuesto no podemos olvidar el continuo ascenso hacia los primeros lugares dentro de las principales causas de muerte de patologías crónicas que se encuentran claramente identificadas como causas etiológicas de IRC, siendo el caso de las tristemente célebres Hipertensión Arterial Sistémica y Diabetes Mellitus solo por nombrar algunas.

A pesar de los avances crecientes en el área nefrológica internacional, la IRC sigue siendo una entidad patológica que ocasiona daños devastadores tanto a nivel individual como a nivel colectivo y dentro de este último rubro no se puede dejar escapar el tema de los gastos que se generan anualmente dentro de las naciones derivados tanto de la atención de la enfermedad como de sus complicaciones. El USRDS reportó más de 63,000 muertes en los EUNA en 1998 en personas portadoras de IRC terminal y una mortalidad anual del 20% en pacientes con IRC sometidos a tratamiento dialítico. La esperanza de vida para los sujetos con IRC en diálisis fue menor en comparación a la población general (con variaciones en el género y la raza) de 7.1 a 11.5 años en el grupo etario de 40 a 44 años y de 2.7 a 3.9 años para pacientes del grupo de 60 a 64 años. El promedio de condiciones comorbidas fue de 4 para los pacientes con IRC en diálisis, con un promedio de 15 días de hospitalización por año. El costo de la

atención nefrológica para estos pacientes en 1998 en los EUNA tomando en cuenta tanto el sistema MEDICARE como la atención fuera de MEDICARE fue de aproximadamente 16.7 billones de dólares. Dichas cifras se elevan considerablemente si se contabiliza el costo de los estadios iniciales e intermedios de la enfermedad<sup>(1)</sup>.

Si consideramos lo anteriormente expuesto y no olvidamos que nuestra labor como personal de la salud es brindar al paciente con IRC es estadio terminal la mejor calidad de vida posible por medio de una adecuada rehabilitación e integración a la sociedad, será fácil inclinar la balanza del tratamiento hacia la sustitución de la función renal perdida a base de trasplante renal en sus diversas modalidades disponibles en la actualidad. Dicho tratamiento practicado por primera vez entre seres humanos el día 3 de Abril del 1933 en Ukrania<sup>(2)</sup> ha evolucionado dramáticamente si consideramos los avances en el conocimiento de la inmunobiología que ha brindado cada vez mejores (aunque todavía no perfectos) inmunosupresores, pero también se han presentado cambios tanto en el área de la técnica quirúrgica, preservación del injerto previo a la cirugía, en los cuidados postoperatorios y por supuesto en la selección tanto del donante como del receptor del órgano en cuestión.

En el mundo actual se pueden considerar como contraindicaciones absolutas para el trasplante renal la presencia de neoplasia, infección activa (incluso por Virus de Inmunodeficiencia Humana), así como situaciones psicosociales que impidan la adhesión al tratamiento inmunosupresor<sup>(3)</sup>. Pero existe desde hace dos décadas información discrepante en la literatura médica (principalmente en idioma inglés) sobre la conveniencia de realizar trasplante renal a individuos considerados con sobrepeso u obesidad ya que se han encontrado resultados tales como mayor número de complicaciones trans y postoperatorias, mayor incidencia de infección y dehiscencia de la herida quirúrgica, así como disminución en la sobrevida tanto del injerto como de los pacientes<sup>(4-5)</sup>. Ya que no hay datos consistentes y debido a que al parecer no hay información Mexicana ni Latinoamericana al respecto disponible en revistas médicas de difusión internacional, parece prudente contribuir al conocimiento global con una investigación Mexicana realizada en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre sobre la influencia del sobrepeso y de la obesidad en el injerto de pacientes adultos sometidos a trasplante renal.

## MATERIAL Y METODOS.

Se realizó investigación observacional, retrospectiva y comparativa de casos y controles anidados en una cohorte. Se revisaron los expedientes clínicos de 40 pacientes (20 casos y 20 controles).

Los criterios de inclusión para los pacientes considerados como casos fueron: adultos (18 años o más) con Índice de Masa Corporal (IMC) igual o mayor a  $25\text{kg}/\text{m}^2$  por la fórmula ( $\text{peso}/\text{talla}^2$ ), de ambos sexos, con IRC terminal de cualquier etiología excepto nefropatía diabética, sin antecedentes de trasplante de órganos sólidos, que se sometieron por primera vez a trasplante renal de donador vivo relacionado en el C.M.N. 20 de Noviembre del I.S.S.S.T.E. durante el período comprendido de Septiembre de 2000 a Septiembre de 2003 y que contasen con seguimiento por laboratorio de la función del injerto (depuración de creatinina en orina de 24hrs) como mínimo durante el primer año posterior a la cirugía. Los pacientes deberían contar con prueba cruzada negativa, no ser portadores de patología cardiológica, neumológica ni urológica que contraindicara la cirugía, además de ser negativos desde el punto de vista serológico a infecciones por Citomegalovirus, virus de hepatitis B y C, así como de inmunodeficiencia humana tanto previamente como durante su seguimiento.

Los criterios de inclusión para los pacientes considerados como controles fueron: adultos (18 años o más) con IMC entre 20 y  $24.9\text{kg}/\text{m}^2$ , de ambos sexos, con insuficiencia renal crónica terminal de cualquier etiología excepto nefropatía diabética, sin antecedentes de trasplante de órganos sólidos, que se hayan sometido por primera vez a trasplante renal de donador vivo relacionado en el C.M.N. 20 de Noviembre del I.S.S.S.T.E. durante el período comprendido de Septiembre de 2000 a Septiembre de 2003 y que contasen con seguimiento por laboratorio de la función del injerto (depuración de creatinina en orina de 24hrs) como mínimo durante el primer año posterior a la cirugía. Los pacientes deberían contar con prueba cruzada negativa, no ser portadores de patología cardiológica, neumológica ni urológica que contraindicara la cirugía, además de ser negativos desde el punto de vista serológico a infecciones por Citomegalovirus, virus de hepatitis B y C, así como de inmunodeficiencia humana tanto previamente como durante su seguimiento.

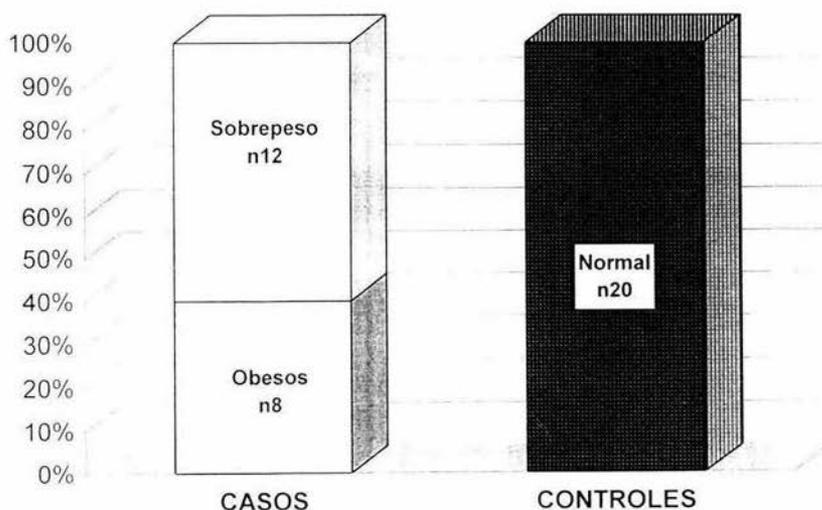
El estudio consistió en la comparación retrospectiva de la función renal en el grupo de casos contra el grupo control con la

finalidad de establecer el papel del sobrepeso y la obesidad en la función renal del injerto al año de la cirugía. El número de casos se comparó 1:1 con los controles, siendo estos seleccionados de forma aleatoria en base a un muestreo sistemático por cada dos pacientes del total que se sometieron a trasplante renal en el lapso de tiempo señalado. Los datos tomadas de los expedientes médicos se analizaron en el programa computacional SPSS 10.0 para Windows utilizando estadística no paramétrica con pruebas de significancia.

## RESULTADOS.

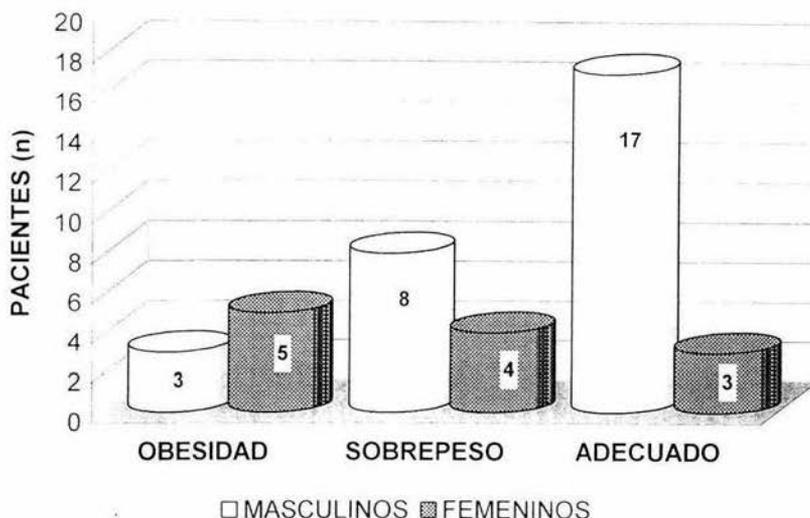
En el grupo de casos (20 pacientes) se encontró que el 40% (8) presentó en promedio un IMC de  $30.4\text{kg/m}^2$  siendo catalogados como obesidad grado 1 según la clasificación de la OMS<sup>(6)</sup>, el 60% restante (12) presentó un IMC en promedio de  $26.3\text{kg/m}^2$  siendo catalogados como en sobrepeso<sup>(6)</sup>. El grupo de controles (20) presentó un IMC en promedio de  $22.9\text{kg/m}^2$  catalogado como dentro de la normalidad (Fig. 1).

**Fig 1. DISTRIBUCION DE CASOS Y CONTROLES.**



Al analizar la variable de sexo encontramos diferencias significativas ( $p = 0.03$ ) al comparar los casos contra los controles, al igual que al comparar los subgrupos de obesos y sobrepeso contra el grupo control ( $p = 0.04$ ) evidenciándose mayor número de mujeres en los subgrupos de obesidad y sobrepeso (Fig. 2)

**Fig 2. DISTRIBUCION DE SEXOS ENTRE GRUPOS DE ESTUDIO ( $p = 0.04$ )**



La edad de presentación de la IRC en ambos grupos no tuvo diferencia significativa (promedio 33.5 años para casos contra 32.2 años para los controles). En cuanto a la causa de IRC tampoco se encontraron diferencias significativas siendo la más frecuente en ambos grupos la Glomerulonefritis crónica no secundaria a Lupus Eritematoso Generalizado.

El tratamiento de sustitución renal previo al trasplante fue en el 80% de los casos diálisis peritoneal contra el 90% de los controles (sin significancia). En cuanto al tiempo de tratamiento con diálisis peritoneal el promedio fue de 1.1 años para los casos contra 1.4 años para los controles (sin significancia).

La edad al momento del trasplante en el grupo de casos fue en promedio 38.9 años con un rango de 19 a 56 años y para el grupo control el promedio fue de 35.8 años con un rango entre 18 y 52 años (sin significancia).

El tipo de donante de riñón fue en su mayoría (35%) para el grupo de casos un hermano(a) con una edad de 35.8 años y para el grupo control 40% con edad promedio de 36.2 años. No se encontraron diferencias significativas.

La función del injerto renal al año del trasplante presento diferencias estadísticamente significativas al comparar el subgrupo de obesos con el de peso dentro de la normalidad ( $p0.04$ ), pero no así al comparar a los subgrupos de obesidad y sobrepeso ( $p0.12$ ) y de sobrepeso con peso dentro de la normalidad ( $p0.46$ ) (FIG. 3).

**Fig 3. PROMEDIO EN LA DEPURACION DE CREATININA EN ORINA DE 24HRS POSTERIOR A UN AÑO DEL TRASPLANTE RENAL ( $p0.04$ )**

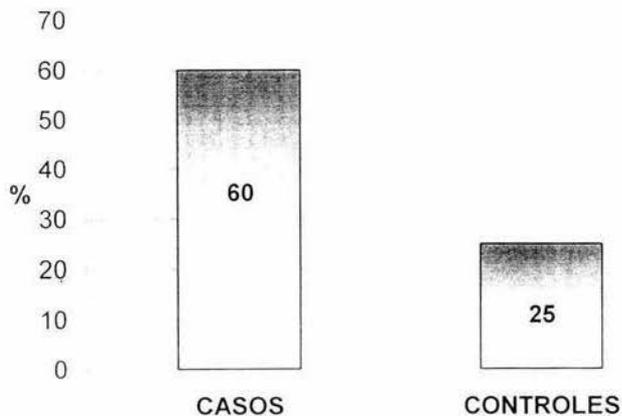


ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

El análisis del esquema de inmunosupresión no demostró diferencias significativas en el grupo de casos contra el grupo de controles, en ambos grupos el esquema mayormente utilizado fue el de Prednisona mas Mofetil Micofenolato mas Tacrolimus (80% y 70% respectivamente).

Finalmente en cuanto a los episodios de rechazo agudo durante el primer año post-trasplante sí se demostró diferencias significativas al comparar el grupo de casos contra los controles ( $p < 0.02$ ). El 60% de los casos presentaron datos compatibles con rechazo agudo contra el 25% de los controles (FIG. 4)

**Fig 4. PROMEDIO DE PACIENTES QUE PRESENTARON EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO ( $p < 0.02$ ).**



## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

En la actualidad cuando un paciente con IRC alcanza la etapa terminal, es decir la fase irreversiblemente avanzada de la enfermedad se hace candidato en términos generales a recibir el tratamiento considerado de elección en nuestros días como lo es el trasplante renal, ya sea en la variante de donador cadavérico como lo es en la mayoría de países desarrollados o en la variante de donador vivo relacionado (familiares o cónyuge) como sucede mayoritariamente en nuestro país. A pesar de que el trasplante renal en humanos se realiza desde la década de los 30s del siglo pasado<sup>(2)</sup>, inicialmente de forma experimental y desde la década de los 50s con un mejor sustento inmunobiológico, todavía no es posible afirmar de forma categórica si el sobrepeso y/o la obesidad son contraindicaciones ya sean absolutas o relativas para dicho procedimiento. Existen trabajos en los cuales se ha desmotrado el riesgo quirúrgico como la disminución en la sobrevida de personas obesas principalmente debido a condiciones que se presentan de forma concomitante con la obesidad tales como patología pulmonar, cardiovascular, inmunológica, metabólica y hemostática<sup>(7-10)</sup>. Debido a los anteriores resultados y ante el problema de salud publica que en gran parte del mundo es la obesidad se han conducido trabajos de investigación en el pasado que tenían como finalidad determinar si en el paciente con IRC que se somete a trasplante renal sucedían resultados similares, pero para sorpresa de muchos los resultados han sido variables, poco consistentes y muchas veces contradictorios, tal es el caso de los resultados que demuestran que el paciente obeso sometido a trasplante evoluciona en el perioperatorio como en el postoperatorio de forma satisfactoria e inclusive la sobrevida del injerto renal como del paciente no demuestran diferencias significativas con grupos de pacientes no obesos sometidos a la misma cirugía en tiempos históricos semejantes<sup>(5,11-12)</sup>. Otros estudios realizados han demostrado una mayor frecuencia de complicaciones que pudiéramos considerar no graves tales como infección y dehiscencia de herida quirúrgica pero sin encontrar impacto negativo tanto en la sobrevida del injerto como del paciente<sup>(4,13-15)</sup>. Finalmente el tercer grupo de artículos publicados encontró una mayor frecuencia de complicaciones perioperatorias tales como dificultad para destete de ventilador mecánico, presencia de fenómenos trombóticos y tromboembólicos, un retardo en la función del injerto renal, así como disminución en la sobrevida tanto del riñón trasplantado como de los pacientes en diferentes tiempos de seguimiento (1 a 10años)<sup>(16-22)</sup>.

Los resultados de nuestra investigación a un año apoyan los resultados de una menor funcionalidad del injerto pero no podemos sustentar en nuestra población estudiada el mayor número de eventos adversos perioperatorios, así como las complicaciones derivadas de la herida quirúrgica. Tampoco es posible demostrar aumento en la mortalidad a un año, pero es indudable que debe continuarse el seguimiento de esta cohorte para poderlo asegurar de forma categórica.

Como punto aparte es digno de mencionar que nuestros resultados reportan una mayor frecuencia en eventos de rechazo agudo en el grupo de obesidad y sobrepeso en comparación al grupo de sujetos con peso dentro de la normalidad y una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al género ya que el grupo de obesos y sobrepeso contó con una mayor proporción de mujeres que el grupo control, estos datos no han sido encontrados por los autores citados en la bibliografía consultada. Finalmente este estudio aporta el conocimiento de la evolución de los pacientes con sobrepeso y al compararse con el grupo control no se evidenció diferencia estadísticamente significativa pero sí con significancia clínica.

En conclusión y en base a los resultados obtenidos debe considerarse la disminución de peso como mínimo a rango de sobrepeso a todo paciente que sea portador de IRC terminal y sea candidato a someterse a trasplante renal.

## **BIBLIOGRAFÍA.**

1. US Renal Data System. USRDS 2000 Annual Data Report, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Bethesda, MD, 2000.
2. Hamilton D, Reid WA: YuYu Voronoy and the first human kidney allograft. Surg Gynec Obst 1984; 159:289-294.
3. González MM, García BJM. Trasplante Renal 2000: 1-15 y 25-39
4. Espejo B, Torres A, Valentín M. Obesity Favors Surgical and Infectious Complications After Renal Transplantation. Transplantation Proceedings 2003; 35:1762-1763.
5. Howard RJ, Thai VB, Patton PR. Obesity Does not Portend a Bad Outcome For Kidney Transplant Recipients. Transplantation

2002; 73(1): 53-55.

6. World Health Organization, Technical Report Series 894: Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of a WHO Consultation. Geneva, 2000, pp: 203.
7. Psulka PS, Bistrain BR, Benotti PN. The Risks of Surgery in Obese Patients. *Ann Int Med* 1986; 104:540-545.
8. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM. Obesity is a Independent Risk Factor for Cardiovascular Disease: A 26-year Follow-up pf Participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67(5):968-976.
9. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM. Body Mass Index and Mortality in a Prospective Cohort of U.S. Adults. *NEJM* 1999; 341(15):1097-1104.
10. Manson JE, Stampfer MJ, Hennekens CH. Body Weight and Longevity. *JAMA* 1987; 257(3):353-358.
11. Howard RJ, Thai VB, Patton PR. Obese Kidney Recipients Have Good Outcomes. *Transplantation Proceedings* 2001; 33:3420-3421.
12. Marks WH, Florence LS, Chapman PH. Morbid Obesity is not a Contraindication to Kidney Transplantation. *Am J Surg* 2004; 187(5):106-117.
13. Pirsch JD, Armbrust MJ, Knechtle SJ. Obesity is a Risk factor Following Renal Transplantation. *Transplantation* 1995; 59(4):631-647.
14. Johnson DW, Isbel NM, Brown AM. The effect of Obesity on Renal Transplant Outcomes. *Transplantation* 2002; 74(5):675-681.
15. Merion RM, Twork AM, Rosenberg L. Obesity and renal Transplantation. *Surg Gyn Obst* 1991; 172:367-376.
16. Meier-Kriesche HU, Vaghela M. The Effect of Body Mass Index on Long-Term Renal Allograft Survival. *Transplantation*

- 1999; 68(9):1294-1297.
17. Modlin CH, Flechner SM. Should Obese Patients lose Weight Before Receiving a Kidney Transplant?. *Transplantation* 1997; 64(4):599-604.
  18. Blümke M, Keller E, Eble F. Obesity in Kidney Transplant Patients as a Risk Factor. *Transplantation Proceedings* 1993; 25(4):2618.
  19. Pischon T, Sharma AM. Obesity as a Risk Factor in Renal Transplant Patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:14-17.
  20. Halme L, Eklund B, Salmela K. Obesity and Renal Transplantation. *Transplantation Proceedings* 27(6):3444-3445.
  21. Halme L, Eklund B, Salmela K. Is Obesity a Risk Factor in renal Transplantation?. *Transpl Int* 1997; 10:284-288.
  22. Meier-Kriesche HU, Arndorfer JA, Kaplan B. The Impact of Body Mass Index on Renal Transplant Outcomes: A Significant Independent Risk Factor for Graft Failure and patient Death. *Transplantation* 2002; 74(1):70-74.