



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI  
“BERNARDO SEPULVEDA”**

---

**EFFECTO A LARGO PLAZO DE LA DONACIÓN RENAL.  
FUNCIÓN RENAL Y COOMORBILIDADES.**

---

**TESIS**

**P R E S E N T A**

**Dra. Laura Elisa Basagoitia González**

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

**NEFROLOGIA**

ASESORES

**Dra. Carmen Gracida Juárez**

**Dra. Diana Menez Díaz**

**Dr. Pedro Trinidad Ramos**



---

MEXICO, D.F.

Febrero 2012



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

---

**Dra. Diana G. Menez Díaz**  
**JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD**  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

---

**Dr. Pedro Trinidad Ramos**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEFROLOGIA**  
**JEFE DEL SERVICIO DE NEFROLOGIA Y**  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

---

**Dra. Carmen Gracida Juárez**  
**JEFE DE LA UNIDAD DE TRASPLANTE RENAL**  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

## **AGRADECIMIENTOS**

La presente Tesis es un esfuerzo en el cual, directa o indirectamente, participaron varias personas leyendo, opinando, corrigiendo, teniéndome paciencia, dando ánimo, acompañando en los momentos de crisis y en los momentos de felicidad.

A mi madre, por su cariño, apoyo en los buenos y malos momentos, por sus consejos, y aliento para seguir adelante.

A mi Tita, por ser una ejemplo de vida, de disciplina, de fortaleza, de amor y el pilar de la familia.

A mis hermanas, por todo su apoyo, amor y entendimiento en este camino.

A mi querido esposo y a mi pequeña Greta, por estar a mi lado en los buenos y malos momentos, y llenar mi vida de dichas y bendiciones.

Agradezco a mis maestros por su disposición, ánimos y apoyo brindado.

A Dios por llenar mi vida de dichas y bendiciones, aun por los buenos y malos momentos.

Gracias a todos

## ÍNDICE

Contenido	Pagina
RESUMEN	1
INTRODUCCIÒN	2
MARCO TEÒRICO	3
JUSTIFICACION	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
HIPOTESIS	21
OBJETIVOS	21
MATERIAL Y MÉTODOS	21
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN	44
CONCLUSION	47
BIBLIOGRAFÍA	48

#### Datos del alumno

- *Apellido paterno* Basagoitia
- *Apellido materno* González
- *Nombre* Laura Elisa
- *Teléfono* 55 39 66 38 00
- *Universidad* Universidad Nacional Autónoma de México
- *Facultad* Facultad de Medicina
- *Carrera* Especialidad en Nefrología
- *No. de cuenta* 097287788

#### Datos del asesor metodológico

- *Apellido paterno* Menez
- *Apellido materno* Díaz
- *Nombre* Diana

#### Datos de los asesores

- *Apellido paterno* Gracida
- *Apellido materno* Juárez
- *Nombre* Carmen
  
- *Apellido paterno* Espinoza
- *Apellido materno* Perez
- *Nombre* Ramón
- 
- *Apellido paterno* Trinidad
- *Apellido materno* Ramos
- *Nombre* Pedro

#### Datos de la Tesis

- *Título* Efecto a largo plazo de la donación renal.  
Función renal y comorbilidades.
- *No. de páginas*
- *Año* 2011



## REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación: **Sur del Distrito Federal** Unidad de adscripción: **HECMN SIGLO XXI, IMSS**

**Autor:** Apellido Paterno: **Basagoitia** Materno: **González** Nombre: **Laura**

**Matrícula:** **99232110** **Especialidad:** **Nefrología** **Fecha de Graduación:** Febrero del 2012

**Título de la tesis:**

Efecto a largo plazo de la donación renal. Función renal y comorbilidades

### RESUMEN:

#### Introducción.

La Enfermedad Renal Crónica, es un problema mundial de salud, la cual ha tenido un aumento en su prevalencia e incidencia factores que han incrementado su costo. El trasplante renal constituye en la actualidad la mejor opción terapéutica para tratar la insuficiencia renal. Existe un incremento progresivo en el número de pacientes incluidos en lista de espera. Por lo que una de las medidas es fomentar la donación de vivo. Existe controversia sobre los efectos secundarios potenciales a largo plazo que la nefrectomía tiene en el donante, entre ellos se encuentran la hiperfiltración, el desarrollo de hipertensión arterial, el desarrollo de proteinuria, obesidad, hiperuricemia, diabetes, síndrome metabólico y un posible deterioro sobre la función renal.

#### Objetivo.

Evaluar el estado de la filtración glomerular compensatoria en donadores renales a largo plazo.

Determinar la prevalencia de comorbilidades y su impacto en la función renal en sujetos donadores renales en seguimiento por la Unidad de Trasplante Renal del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

#### Hipotesis:

La hiperfiltración glomerular compensatoria en el paciente donante renal no se asocia a largo plazo con un deterioro progresivo de la funcional renal.

La prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión y síndrome metabólico en pacientes donadores renales en seguimiento es igual a la población general.

Las comorbilidades tales como diabetes mellitus, hipertensión arterial y síndrome metabólicos producen deterioro en la funcional renal en pacientes donadores renales a largo plazo.

**Material y métodos.** Mediante estudio retrospectivo analítico, en pacientes donadores renales del servicio de Unidad de Trasplante Renal del hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en donadores con un mínimo de cinco años de donación, a través de la revisión de expedientes clínicos, se determinó datos de somatometría, (peso, talla, IMC), presión arterial, mediciones bioquímicas en sangre y orina (glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, depuración de creatinina en orina de 24hrs, y proteinuria) al momento de la donación renal, en el periodo postnefrectomía al año y cada 5 años posterior a trasplante hasta veinte años. Así como el filtrado glomerular calculado por gammagrama renal y calculado por fórmula MDRD4. La presentación de datos se realizó mediante estadística descriptiva, el análisis estadístico de las variables cuantitativas se les aplicó media y desviación estándar y a las nominales porcentajes y se expresaron en cuadros y gráficas. De acuerdo a paquete estadístico SPSS 17.

**Resultados.** Se incluyeron 50 pacientes, 25 hombres y 25 mujeres, que fueron donadores renales entre 1987 y 2007. El 52% de donadores fue entre hermanos. El riñón seleccionado para donación fue más frecuentemente el derecho (72%). En el transcurso del tiempo desde el primer año posterior a la donación hay un incremento paulatino en el IMC, alcanzando un máximo a los quince años posterior a la donación, la mayor parte de los pacientes permanecieron en sobrepeso. La presión arterial sistólica y diastólica presentaron un incremento paulatino en el transcurso de los años, pre donación se encontró un promedio de  $109 \pm 8.8$  /  $70.80 \pm 6.3$ , respectivamente. A los veinte años de donación los pacientes recuperaron su nivel basal de creatinina, aun cuando solamente se incluyeron a ocho pacientes en el seguimiento a este tiempo. El análisis de los niveles de ácido úrico basales comparado con los niveles durante los años de seguimiento muestran tendencia a la elevación, en el 100% de los hombres a partir del primer año post donación. Los niveles de proteinuria fueron estadísticamente significativos a partir del año posterior a la donación, sin embargo, ningún donador desarrolló proteinuria nefrótica a lo largo del seguimiento.

**CONCLUSIONES:** El procedimiento de nefrectomía para donación renal es seguro, a pesar de que el 46% de esta población desarrolló síndrome metabólico. La función renal a largo plazo no se vio afectada. Consideramos que los programas de trasplante renal con donador vivo deben complementarse con los programas de donante fallecido.

## **TITULO**

Efecto a largo plazo de la donación renal. Función renal y comorbilidades.

## **INTRODUCCION**

. La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es un problema mundial de salud, la cual ha mostrado un aumento en su prevalencia e incidencia al igual que en su costo. Dentro de las formas de tratamiento sustitutivo de la función renal se prefiere el trasplante cuando es posible. Sin embargo el tiempo promedio para espera de un trasplante renal de donador fallecido excede los 5 años, por dicha condición el trasplante con donante vivo, predomina sobre el de donante fallecido en la mayoría de centros de trasplante de México. El donador vivo no está exento de tener morbilidades a lo largo del tiempo al igual que la población general, como son Diabetes Mellitus, síndrome metabólico, hipertensión arterial y otras que pueden incrementar el riesgo de enfermedad cardiovascular y de enfermedad renal crónica en riñón único. (ERC)

Este trabajo pretende determinar la asociación entre la hiperfiltración fisiológica en donadores renales relacionada con el aumento del tamaño renal posterior a la nefrectomía que normalmente no genera daño renal a largo plazo a pesar de permanecer en este estado de hiperfiltración y de que muchos donadores renales desarrollan obesidad, síndrome metabólico, Diabetes Mellitus, hipertensión o hiperuricemia. Se ha reportado que los donadores después de 5 años de nefrectomía recuperan la creatinina basal que se tenía al momento de la donación y conservan una reserva renal adecuada. Lo anterior comparado con aquella población que presenta hiperfiltración secundaria exclusivamente a cambios hemodinámicos por patologías como síndrome metabólico, diabetes, o hipertensión que si desarrollan daño renal después de permanecer años hiperfiltrando.

Lo cual hace pensar exista un mecanismo distinto entre la hiperfiltración fisiológica por compensación vs hiperfiltración por causas hemodinámicas. Para lo cual se dedica en la parte inicial del trabajo dentro del marco teórico un capítulo sobre hiperfiltración en monorenos, e hiperfiltración en obesidad, síndrome metabólico, diabetes e hipertensión. Lo anterior con el objetivo de comprender los aspectos esenciales del estudio.

## **MARCO TEÓRICO**

### **ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud a nivel mundial y en constante aumento, afecta a un porcentaje considerable de la población, en algunos lugares como Estados Unidos de Norte América y Europa se reporta alrededor de un 10% pero la prevalencia varia de acuerdo a la población estudiada, reportándose desde 0.2 hasta 10.9% (1). Esta enfermedad se encuentra asociada a patología cardiovascular (CV) con un elevado costo económico. La progresión de ERC es constante, con presencia de comorbilidades múltiples, y mortalidad principalmente de causa CV, que se ha reportado se presenta desde un 9% hasta 50% de pacientes con ERC sometidos a tratamiento sustitutivo de la función renal (TSFR), mientras que en pacientes urémicos la incidencia de mortalidad se eleva hasta 20 veces comparado con la población general. (2) En México no existe estadística exacta sobre la enfermedad renal crónica, pero se conoce se encuentra en incremento la prevalencia de nefropatía diabética y enfermedades cardiovasculares asociadas. Se estima que en México existe una prevalencia de ERC de 300 a 600 casos por millón de habitantes, de los cuales tan solo 268 pacientes por millón de habitante recibe tratamiento determinado por la limitante del acceso a los servicios de salud los cuales se ofrecen por medios privados (15%) e instituciones gubernamentales 85% aproximadamente (3). Desafortunadamente la ERC continúa incrementándose con una pobre supervivencia secundaria a las complicaciones cardiovasculares en un porcentaje importante y a múltiples complicaciones y comorbilidades.

El estudio NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) fue un

estudio con 15.265 participantes a partir de 20 años de edad realizado entre 1988 y 1994 por el National Center for Disease Control and Prevention. Aunque el objetivo de este estudio estadístico era proporcionar datos sobre el estado de salud y la nutrición en la población civil estadounidense, los resultados revelaron: 1) había 6.2 millones de personas que tenían creatinina sérica  $>1.5$  mg/dL; 2) había 2.5 millones de personas que tenían creatinina sérica  $>1.7$  mg/dL; 3) había 800.000 personas que tenían creatinina sérica  $>2$  mg/dL; 4) se observó que la creatinina sérica estaba más elevada en personas de edad avanzada, en hombres y en personas de raza negra no hispanos y 5) el 70% de las personas con creatinina sérica elevada tenían hipertensión arterial. Según estos datos se podía concluir que la prevalencia de las diferentes fases de la ERC supone una carga que va mucho más allá de la Enfermedad Renal Terminal (ERT). El reto para la comunidad médica es identificar a las personas con ERC en fases iniciales y empezar los tratamientos apropiados para reducir las complicaciones y retardar la progresión de la ERC hacia la ERT (4).

Posterior al diagnóstico de ERC con un filtrado glomerular  $<15$  ml/minuto/ $1.73m^2$ , se debe considerar el TSFR de acuerdo a la decisión del paciente, familia, disponibilidad de la terapia y recomendaciones del equipo médico. Las opciones de manejo de la ERC se dividen en 3 grandes grupos que son: trasplante renal, diálisis peritoneal (DP) y hemodiálisis (HD). Los objetivos de el TSFR es prolongar la vida, revertir los síntomas de la uremia, retorno a un estilo de vida y actividades cercanas o similares a las realizadas previo a la ERC, mantener un adecuado balance nitrogenado e ingesta energética, minimizando los inconvenientes de la terapia y enfermedad, tratando de mantener una adecuada calidad de vida, por lo que dentro de las formas de tratamiento sustitutivo de al función renal se prefiere el trasplante cuando es posible. (5) Sin embargo el tiempo promedio de espera a un trasplante renal de donador cadavérico excede los 5 años, lo cual ha generado en los últimos 10 años un aumento en donadores vivos. Los donadores vivos son los miembros más saludables de la población general, debido al protocolo de escrutinio que se les realiza previo a la donación, con lo cual se trata de verificar su bienestar posterior al trasplante. Sin embargo a lo largo del tiempo el

donador es susceptible de desarrollar una patología secundaria que pueda generar enfermedad renal. (6)

La información obtenida sobre las consecuencias a largo plazo de tener una reducción en la masa renal se ha estudiado en niños nacidos con un número menor de nefronas funcionantes, reportes de esclerosis focal en pacientes con agenesia renal unilateral, estudios de los veteranos de la Segunda Guerra mundial que perdieron un riñón por trauma, así como de estudios que examinan la función renal en donadores. (7) La nefrectomía por donación renal y la evaluación de sus posibles consecuencias también surgió desde la Segunda Guerra Mundial donde se demostró que personal de la armada que habían sufrido nefrectomía traumática desarrollaron muy pocas o ninguna consecuencia sobre la función renal después 45 años del evento. (7)

En estudios a corto plazo muestran que la tasa de filtración glomerular y el flujo sanguíneo se incrementa en un 40 a 60% las primeras semanas después de la nefrectomía. Estos cambios en la función renal no se acompañan de incremento en la tasa de excreción de proteínas o de la presión sanguínea. Estudios a largo plazo han tratado de establecer que la hiperfiltración remanente y la hipertrofia no esta asociada con efectos adversos después de 10 a 20 años de la donación renal. Aunque en algunos casos puede haber un ligero incremento en la excreción de proteínas que no necesariamente pueda corresponder a un signo temprano de daño glomerular. Los pacientes monorenos por agenesia renal o por nefrectomía por enfermedad tienen riesgo de desarrollar una enfermedad renal más severa, pero se puede explicar por el número de nefronas con el que se cuente al nacimiento, lo cual puede contribuir al desarrollo de esclerosis focal. La hiperfiltración del riñón remanente y la hipertrofia son mas pronunciados cuando el numero de nefronas esta reducido en la infancia que cuando tiene una reducción en la vida adulta. Estos cambios pueden promover a enfermedad glomerular en pacientes con agenesia renal unilateral. (8)

Estudios de autopsia en sujetos sin enfermedad renal muestra una reducción en el peso y volumen renal entre la 5a y 9a décadas de la vida. La asociación entre la perdida de masa

renal resulta en colapso del ovillo glomerular.

La característica patológica de esta microvasculopatía obliterativa que sucede con la edad tiene una alta prevalencia de glomeruloesclerosis la cual presenta un incremento lineal después de la 5a década de la vida. Se ha determinado que los pacientes mayores de 55 años tienen un menor número de glomérulos por riñón, comparado con los menores de 55 años (560 vs 695 respectivamente) a pesar de lo cual posterior a una nefrectomía el riñón remanente muestra una hiperfiltración adaptativa, hipertrofia compensatoria de la misma magnitud que un donador joven. Lo cual continúa confirmando la seguridad para los donadores vivos renales. (9) Los factores de riesgo que predisponen a enfermedad renal progresiva incluyen edad avanzada, hipertensión, diabetes, enfermedad renovascular, lo cual sugiere como origen senescencia y vasculopatía como factores causales.

Se sabe que el riesgo de tener un filtrado glomerular menor de  $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2\text{SC}$  tiene cierta asociación con la edad, el IMC, el género femenino. Así como el tiempo que transcurre desde la donación con el desarrollo de albuminuria, (las mujeres tienen menor riesgo de desarrollar albuminuria). El riesgo de hipertensión se incrementa con la edad y con el IMC. El riesgo de desarrollar Enfermedad Renal Crónica no parece incrementarse en donadores, su calidad de vida y el estado de salud en general es muy similar que el de la población general. La nefrectomía es seguida de un aumento compensatorio del filtrado glomerular en el riñón remanente en un 70% de los valores prenefrectomía. Este incremento es mayor en pacientes más jóvenes al tiempo de donación. En algunos modelos animales posterior a nefrectomía del 50% o más de la masa renal muestra cambios hemodinámicos compensatorios pero con un efecto deletéreo sobre la función renal. De ahí que exista cierta preocupación de si al reducir el 50% de la masa renal por donación genere hiperfiltración dañina junto con la pérdida normal de la función renal con la edad. (10)

La pérdida de nefronas por una ablación quirúrgica extensa en ratas es el modelo más estudiado para la progresión de daño renal. La aparición de proteinuria, glomeruloesclerosis y falla renal, así como la influencia protectora de diferentes medidas

terapéuticas como son dietas hipoproteicas, medicamentos que bloquean el sistema renina angiotensina se han investigado de forma extensa. Los modelos de estudio de ablación renal han establecido que después de una reducción crítica en el número de nefronas funcionantes, los cambios hemodinámicos, con aumento en el flujo plasmático glomerular y la presión hidráulica capilar, las nefronas remanentes pueden sufrir hipertrofia glomerular compensatoria. Estos cambios hipertróficos y hemodinámicos, en conjunto con el incremento en la producción de sustancias vasoactivas y profibróticas como (angiotensina II, endotelina, factor de crecimiento transformante beta) por las nefronas tienen influencia sobre las nefronas remanentes en la aparición de alteraciones funcionales y estructurales lo cual puede generar progresión de la enfermedad renal. (10)

Algunos estudios han reportado que pacientes con un riñón (reducción de la masa renal funcional de más del 75% por causas quirúrgicas o médicas) están en riesgo de desarrollar proteinuria, hipertensión y glomeruloesclerosis. Sin embargo a pesar de esta reducción en masa renal solo una minoría de pacientes desarrollaran insuficiencia renal (11). Este trabajo pretende determinar si factores como la obesidad, la hipertensión, la diabetes mellitus, la hiperuricemia o síndrome metabólico en el donador vivo, tienen un impacto sobre el desarrollo de daño renal por hiperfiltración.

En la mayoría de los países desarrollados la obesidad está alcanzando proporciones epidémicas y en algunos el sobrepeso afecta actualmente a un 20-25% de la población. Se define la obesidad en función del índice de masa corporal (IMC), que se calcula según el peso en Kilogramos dividido por la talla en metros elevada al cuadrado ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ). Valores superiores a  $30 \text{ Kg}/\text{m}^2$  se consideran como definitorios de obesidad, con 3 grados: grado I ( $\text{IMC } 30\text{-}34.9 \text{ Kg}/\text{m}^2$ ); grado II ( $35\text{-}39.9 \text{ Kg}/\text{m}^2$ ) y grado III u obesidad "mórbida cuando el IMC es superior a  $40 \text{ Kg}/\text{m}^2$ . El sobrepeso se considera con un  $\text{IMC } >25 \text{ Kg}/\text{m}^2$ . Los sujetos obesos presentan un riesgo superior de desarrollar hiperlipidemia, complicaciones cardiovasculares, HTA, diabetes mellitus y síndromes de apnea del sueño (12-13).

Los mecanismos por los que la obesidad puede inducir proteinuria y lesiones de glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GSF) son desconocidas, aunque existen evidencias que sugieren la participación de los fenómenos de hiperfiltración glomerular. En los sujetos obesos se ha observado que los filtrados glomerulares muy elevados, característicos de la hiperfiltración, son frecuentes. Además, presentan cambios hemodinámicos por hiperfiltración, con vasodilatación preglomerular y aumento de la fracción de filtración. El desarrollo de lesiones de GSF es el resultado histológico final de la hiperfiltración, por lo que se puede concluir, que la nefropatía de la obesidad es una patología mediada por hiperfiltración. Sin embargo, no se sabe qué otros mecanismos patogénicos pueden participar y cuáles son las causas que condicionan dicha hiperfiltración. Los obesos presentan característicamente una resistencia a la insulina, con niveles circulantes de insulina elevados; esta hiperinsulinemia puede participar en los cambios hemodinámicos.

Además, la insulina estimula la síntesis de diversos factores de crecimiento que llevan a la formación de esclerosis en modelos experimentales de nefropatía. Los sujetos obesos muestran niveles elevados de leptina, hormona producida por los adipocitos y que influye decisivamente en la regulación de la alimentación. Estudios recientes han mostrado que la administración de leptina en animales de experimentación induce la aparición de proteinuria y lesiones de glomeruloesclerosis, junto con un incremento de la síntesis de TGF- $\beta$ , factor de crecimiento con una gran capacidad para la formación de esclerosis y fibrosis (14).

Las ratas Zucker obesas constituyen un modelo experimental de nefropatía por obesidad, puesto que desarrollan, por anomalías genéticas, una obesidad progresiva, con hiperinsulinemia, hiperlipidemia, glomeruloesclerosis e insuficiencia renal terminal. En este modelo se ha comprobado la importancia de la hiperlipidemia en la génesis de las lesiones renales; además de observarse el depósito de lípidos en las lesiones glomerulares, el tratamiento con fármacos hipolipemiantes tiene cierta prevención del daño renal (15). Los

pacientes obesos tienen una mayor tendencia al desarrollo de hiperlipidemia y a la aparición de proteinuria. Sin embargo no ha sido demostrado aún que el tratamiento con estatinas u otros fármacos hipolipemiantes, mejore o prevenga la aparición de complicaciones renales. La prevalencia del síndrome de apnea del sueño es muy elevada entre los sujetos obesos y algunos autores han sugerido la posibilidad de que la hipoxia nocturna intermitente producida por este cuadro participe en la génesis de las lesiones renales. Sin embargo, la proporción de pacientes con apnea del sueño que presentan proteinuria es poca, lo que iría en contra de esta asociación (16).

Si la base patogénica de la nefropatía por obesidad es la hiperfiltración, se esperaría que el sobrepeso tuviera una influencia desfavorable sobre otras nefropatías por hiperfiltración, como la agenesia renal, la nefropatía por reflujo o la diabetes mellitus en sus estadios iniciales sin embargo los estudios realizados sobre este tema son muy escasos. Los datos comentados a favor de un efecto aditivo patogénico de la obesidad con otras condiciones de hiperfiltración son muy interesantes por su posible extrapolación a otras entidades como la diabetes mellitus tipo 2 o el trasplante renal, en las que es muy frecuente la presencia de obesidad o sobrepeso. Aunque en el trasplante renal se ha demostrado que la supervivencia del injerto renal es inferior en los trasplantados obesos, no se han analizado con profundidad los mecanismos implicados en esta observación (17). Se ha observado que muchos de los pacientes diagnosticados de GSF por obesidad desarrollan tras varios años de seguimiento diabetes tipo 2, sin que se observaran lesiones de nefropatía diabética en la biopsia renal. La proporción de sujetos obesos que desarrolla proteinuria parece ser escasa. No se conocen los factores asociados que precipitan esta complicación, salvo la disminución de masa renal en los pacientes con agenesia o nefrectomía. Los pacientes con masa renal aparentemente normal (2 riñones) el número de nefronas funcionantes oscila entre 300.000 y más de 1.200.000 por riñón. Es posible que un número reducido de nefronas, determinado desde el nacimiento y en estrecha relación con el peso al nacer, juegue un papel clave en la tendencia a desarrollar estas

complicaciones renales cuando aparece obesidad en la fase adulta. Incluso se ha tratado de establecer la relación entre el peso en el nacimiento y el riesgo de desarrollar hipertensión arterial, diabetes e insuficiencia renal en las fases finales de la vida (18).

Los pacientes sometidos a nefrectomía unilateral mantienen función renal normal con proteinuria negativa a lo largo de períodos de seguimiento muy prolongados. No obstante, algunos pacientes desarrollan de forma lentamente progresiva proteinuria, diabetes, hipertensión e incluso insuficiencia renal crónica (IRC). Otros tienen una fuerte carga genética para diabetes con mayor riesgo de predisposición a la enfermedad. Sabemos que los donadores se someten a un protocolo de estudio estricto, descartando factores de riesgo para asegurar su bienestar posterior a la donación. Sin embargo muchos de ellos desarrollaran sobrepeso, síndrome metabólico, hiperuricemia, dislipidemias, diabetes, hipertensión con riesgo de desarrollar daño renal. Por lo cual es importante conocer los mecanismos de progresión de la enfermedad renal crónica y sus alteraciones hemodinámicas.

Uno de los modelos experimentales más estudiados para entender la progresión de la ERC ha sido el de ablación o extirpación amplia de parénquima renal, en el que animales de laboratorio son sometidos a extirpación quirúrgica o infarto de más de 2/3 ó 5/6 de su masa renal global. A finales de los años 70, diversos grupos de investigadores entre los que se encuentra el de Barry Brenner, en Boston, examinaron por técnicas de micropunción los cambios hemodinámicos glomerulares que se produce después de la ablación renal. Se comprobó una intensa vasodilatación preglomerular que producía un incremento del flujo plasmático por nefrona, un aumento de la presión hidrostática dentro del capilar glomerular (PCG) y un aumento paralelo del filtrado glomerular por nefronas y de la fracción de filtración.

Todos estos cambios hemodinámicos podrían ser interpretados como la adaptación esperada de un número de nefronas funcionantes bruscamente reducido; sin embargo, a las pocas semanas, las ratas sometidas a la extirpación renal desarrollaron proteinuria, hipertensión arterial y azoemia progresiva. Estas alteraciones funcionales cursaron al mismo

tiempo con cambios histológicos en todas las estructuras renales: proliferación de las células y matriz mesangiales, cambios en las células endoteliales y epiteliales glomerulares, lesiones de glomeruloesclerosis progresivas, infiltrados celulares en intersticio y fibrosis tubulointersticial. Los estudios de Brenner encontraron una clara correlación entre las lesiones histológicas y la hipertensión intraglomerular. Sin embargo, cuando las ratas sometidas a ablación renal extensa se les dió una dieta hipoproteica, encontraron que los cambios hemodinámicos y las lesiones histológicas disminuyeron considerablemente en comparación con las ratas sometidas a una dieta de contenido proteico normal. Este efecto protector de la dieta hipoproteica, es ejercido través de un efecto sobre la arteriola aferente glomerular, limitando su vasodilatación reactiva a la reducción drástica del número de nefronas (18).

Estos estudios experimentales fueron la base sobre la que se sustentó la “teoría de la hiperfiltración glomerular” que trata de explicar la progresión de la ERC a través de la reducción del número de nefronas funcionantes. Cuando se provoca una disminución del número de nefronas funcionantes, las restantes, sufren una serie de cambios hemodinámicos que a largo plazo tendrán una repercusión nociva para el funcionamiento de las nefronas remanentes. Existen dos entidades en las que se ha comprobado una situación de hiperfiltración glomerular no asociada a reducción de masa renal: la DM y la obesidad.

Los mecanismos implicados son conocidos sólo parcialmente, pero existen datos clínicos que sugieren que la presencia de hiperfiltración en estas dos condiciones lleva al desarrollo de nefropatía diabética o glomeruloesclerosis asociada a la obesidad. La hiperfiltración glomerular en las nefronas remanentes puede ser parte de la progresión de la ERC de cualquier proceso glomerular; intersticial o vascular, de la suficiente gravedad para destruir un número considerable de nefronas. Desde el punto de vista clínico, los procesos de hiperfiltración en el ser humano son lentos, a diferencia de la rapidez observada en los animales de experimentación. Y la otra característica clínica importante es la poca expresividad

clínica del proceso, por este motivo, son bastantes los casos detectados cuando la ERC es ya avanzada.

Además de la adaptación hemodinámica comentada, la extirpación extensa de parénquima renal produce otros cambios en la estructura renal: el volumen glomerular en las nefronas remanentes muestra un rápido aumento, que es secundario a una hipertrofia de todos sus elementos celulares del mismo. En los últimos años se ha profundizado en la identificación de los mecanismos que conducen a esta hipertrofia glomerular; tras la reducción del número de nefronas, aumenta la síntesis de diversas sustancias vasoactivas (angiotensina II y endotelina), que actúan como estimulantes del crecimiento, bien por efecto directo, o estimulando la expresión de factores de crecimientos diversos: factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) o el factor transformador del crecimiento beta (TGF- $\beta$ ). La importancia de estos factores radica en la capacidad que presentan para estimular la síntesis y depósito de numerosas proteínas de la matriz extracelular (colágeno tipo IV, laminina y fibronectina), inhibiendo su degradación.

De los factores de crecimiento conocidos, el de mayor importancia en la patogenia de las lesiones renales parecer ser el TGF- $\beta$ , que posee una intensa capacidad para la atracción de los fibroblastos y la inducción de fibrosis intersticial. Los mecanismos básicos que inducen la hipertrofia de las células mesangiales, epiteliales y tubulares tras la ablación renal están siendo aclarados progresivamente; el TGF- $\beta$  bloquea la activación de quinasas (ciclina E) necesarias para que la célula, una vez activada, pase de la fase G1 del ciclo celular a la fase S. De esta forma, la célula permanece bloqueada en la fase G1, tardía e hipertrofiada, sin pasar a estadios de proliferación. Es de gran importancia el bloqueo del TGF- $\beta$  con diversos inhibidores de las quinasas celulares, en particular el p21 y el p27. Así, el daño glomerular e intersticial de los

modelos de ablación renal se ve contrareestado en animales con anulación funcional del p21, o con la administración de anticuerpos anti-TGF- $\beta$  o de *decorin*, un proteoglicano de efectos opuestos al TGF- $\beta$ . Las medidas terapéuticas que contrarrestan los efectos hemodinámicos de la ablación renal como son la restricción proteica y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), son también inhibidores potentes de la hipertrofia glomerular. En concreto, la angiotensina II es una de las vías de estimulación más potentes para la síntesis de TGF- $\beta$ ; por tanto, el uso de IECA o ARA II conducen a una prevención de la esclerosis-fibrosis glomerular e intersticial. Desde el punto de vista clínico, el aumento de tamaño del riñón contralateral es un fenómeno observado a los pocos días de la extirpación de un riñón, este hecho es un ejemplo de la rapidez con que se desencadenan los mecanismos moleculares de hipertrofia. En las nefropatías asociadas a la disminución de masa renal, la hipertrofia glomerular es un hallazgo constante. Por otro lado, en las nefropatías asociadas a la hiperfiltración sin disminución de la masa renal (diabetes y obesidad) existe también un aumento del volumen glomerular acompañado de hipertrofia celular. (19-20).

A continuación describiré brevemente el protocolo de estudio del potencial donador renal en nuestro centro hospitalario.

La Organización Mundial de la Salud define como sano al estado físico, mental y social de bienestar, y no simplemente la ausencia de enfermedad. Por lo que la donación renal debería suponer un riesgo mínimo en lo físico, psicológico y social para el donador sano, así como un riesgo limitado para el receptor. En el proceso de la evaluación inicial se le explica al posible donador cuáles son los riesgos a corto y a largo plazo, y se inicia determinando su grupo sanguíneo a fin de descartar la no compatibilidad con el receptor. En el consenso que se llevó a cabo en Amsterdam en el 2004 en relación con el trasplante de donador vivo, se

concluyó que el donador debe ser sometido a una evaluación médica y psicosocial completa en la que se incluyan:

1. Pruebas cruzadas generales entre donador y receptor para determinar su compatibilidad y detectar anticuerpos en contra del donador que puedan causar rechazo temprano del trasplante.
2. Evaluación de compatibilidad con HLA, sobre todo cuando son varios donadores, para determinar quién es el que tiene un mayor número de antígenos semejantes con el receptor.
3. Evaluación y cuantificación del riesgo de la nefrectomía en la salud del donador, la función renal subsecuente y el posible riesgo psicológico y consecuencias sociales (incluyendo impacto sobre el empleo).
4. Deberán tomarse en cuenta aspectos relacionados con el impacto económico.

Entre los elementos específicos que deben considerarse en esta evaluación están también los siguientes: 1. Historia clínica detallada, con énfasis en toxicomanías y exposición a productos industriales; exploración física completa. 2. Exámenes hematológicos y bioquímicos completos. 3. Exámenes serológicos para Epstein–Barr, herpes, citomegalovirus, HIV, hepatitis B, hepatitis C. 4. Descartar infección crónica por tuberculosis. 5. Evaluación de la presión arterial medida por lo menos en tres ocasiones e idealmente hasta 10 veces. Si el paciente tiene factores de riesgo y dependiendo de las características del paciente, se recomienda realizar un monitoreo continuo ambulatorio por 24 horas. 6. Valoración psiquiátrica, nefrológica y por al menos un médico distinto al equipo de trasplantes. 7. Estudio por una trabajadora social. Los resultados de todos los exámenes se deberán de dar a conocer al donador y se debe discutir con él los riesgos implícitos de la donación, que varían desde el impacto en su situación social y financiera, la morbilidad inmediata directamente relacionada con la cirugía y hasta riesgos futuros de insuficiencia renal, hipertensión, diabetes, falla del injerto en el receptor, obesidad, problemas técnicos, enfermedades recurrentes, etcétera.

La edad tiene un impacto en la estructura y función renal. Las alteraciones debidas a este factor incluyen en la pérdida glomerular con la consecuente reducción de la masa renal e incremento del espacio intersticial. Estos cambios se asocian con un menor flujo sanguíneo renal y una menor tasa de filtración glomerular (aproximadamente 10 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> por década después de los 40 años). Si a lo anterior se agregan morbilidades como aterosclerosis, diabetes e hipertensión arterial, el pronóstico de la sobrevida del injerto es malo.

Estos aspectos se deben de considerar, en especial si se planea trasplantar un riñón añoso (pacientes mayores de 65 años) en un receptor joven, por las posibles desventajas en la función a largo plazo del injerto.

Se debe valorar la historia familiar, grupo étnico y presencia de obesidad, ya que estos elementos se asocian con un mayor riesgo de diabetes tipo 2. Se debe tener presente el antecedente de diabetes gestacional, por el riesgo de desarrollar diabetes posterior a 15 años después del parto. Actualmente se plantea que mediciones de la glucosa y de los niveles de insulina en ayunas y dos horas después de una comida, y un estudio de orina de 24 horas para descartar proteinuria son los métodos que detectan con mayor exactitud una resistencia a la insulina y una disfunción de la secreción de insulina. En lo que se refiere al peso del paciente donador, no se ha observado que modifique la respuesta inmune ni la función del injerto a largo plazo; sin embargo, sí se asocia con una mayor morbilidad quirúrgica, en especial en la que se refiere a la herida quirúrgica. Esto tiene mayor trascendencia si consideramos que la obesidad es una enfermedad emergente en nuestro país, reportándose en la encuesta urbana de alimentación y nutrición en un estrato socioeconómico bajo en México en el 2002 con una frecuencia de hasta 60% de obesidad y sobrepeso en adultos y 20% en niños (18).

Se ha demostrado que el tabaquismo, la obesidad, la hipertensión y la hiperglucemia, se asocian con un riesgo aumentado de proteinuria. El desarrollo de proteinuria es un signo que se relaciona con un aumento en la probabilidad de desarrollar insuficiencia renal.

En adultos seguidos por 17 años, se ha demostrado una relación entre la presencia de proteinuria y el desarrollo de insuficiencia renal terminal; asociando un riesgo de desarrollar proteinuria por tabaquismo de 1.4; 1.45 para obesidad, 2.28 para hipertensión en hombres; 1.56 en mujeres y por la presencia de diabetes de 2.28.

En un estudio de 73 pacientes con nefrectomías por diferentes enfermedades se observó que uno de los factores determinantes en la aparición de proteinuria fue la obesidad (índice de masa corporal mayor de 30). Se encontró proteinuria hasta en 60% de los sujetos a 10 años y 92% a 20 años. La progresión a insuficiencia renal se presentó en 65% de los obesos y solamente en 9% de los individuos sin sobrepeso. En el Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral del INCMNSZ se estudió el efecto del sobrepeso sobre la función renal, y se encontró que los individuos con índice de masa corporal mayor a 27 al momento de la donación, tienen una mayor frecuencia de desarrollo de hipertensión arterial, proteinuria y deterioro de la función renal. El desequilibrio entre masa renal y corporal aumenta la probabilidad de presentar hipertensión arterial e insuficiencia renal. (21)

Los criterios de síndrome metabólico de acuerdo a la OMS incluye: Resistencia a la insulina definida por uno o más de los siguientes: Diabetes tipo 2, alteración de la glucosa en ayuno, resistencia a la insulina por HOMA (Homeostasis Model Assessment): Mas dos de los siguientes criterios, tratamiento antihipertensivo y/o presión arterial >140mmHg y/o >90mmHg, triglicéridos >150mg/dl, Colesterol HDL<35 en hombres o <39 en mujeres. IMC >30kg/m<sup>2</sup> y/o índice cintura/cadera +0.9 en hombres y 0.85 en mujeres, excreción urinaria de albumina >20mcg/min.

La ATP III considera criterios alternativos a los propuestos por la OMS; los cuales son más clínicos y al compararlos con los de la OMS, no se requieren estudios de laboratorio tan elaborados y hacen mayor hincapié en la circunferencia de la cintura, a la obesidad visceral. Los siguientes criterios como obesidad abdominal cintura >103cm en hombres, >88cm en mujeres, triglicéridos >150mg/dl, HDL < 40 en hombres y <50 en mujeres, presión arterial >130/85 y glucosa >110mg/dl.

En la actualidad, debido a la gran demanda de donadores vivos y a las limitaciones que se encuentran durante la evaluación de los potenciales candidatos a donación de tejidos, se ha observado que los criterios de exclusión se han modificado, lo que ha llevado a grupos médicos a aceptar que se realice la donación y el trasplante renal por ejemplo en caso de pacientes con sobrepeso u obesidad (Cuadro 1).

La selección de pacientes en nuestro Hospital, Centro Médico Nacional Siglo XXI candidatos a ser donadores, se apega a los criterios de selección del donador vivo del foro de Ámsterdam. La selección del riñón a donar se realiza presentando cada caso individual en sesión conjunta entre los médicos de la Unidad de Trasplante Renal (UTR) estudios de ultrasonido, gammagrama renal con Tecnecio-99 y DTPA para valorar el flujo plasmático renal y el filtrado glomerular, la depuración de creatinina corroborada con filtrado glomerular, y la anatomía vascular mediante arteriografía. Lo anterior para conocer el tamaño, función renal y número de arterias y venas de cada riñón. Seleccionando siempre el riñón que tiene menor función y menor tamaño. Sin importar la anatomía vascular, ya que para el servicio de UTR el número de arterias no es contraindicación para la donación. Existen comorbilidades que en algunos centros no se consideran como contraindicaciones para donar un riñón, entre las que se encuentran: obesidad, enfermedades renales familiares, litiasis e incluso neoplasias que no dan metástasis (carcinoma basocelular). Sin embargo debe de evaluarse cuidadosamente al potencial donador, para evitar un deterioro posterior a la nefrectomía en el individuo sano.

Con este marco de estudio, la intención de nuestra investigación es establecer las diferencias en la función renal a largo plazo entre donadores renales “sanos” y aquellos que desarrollaron obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial e hiperuricemia y establecer la influencia de estos factores sobre la función renal.

<b>CUADRO 1. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA DONADORES VIVOS</b>
<b>CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Hipertensión arterial</li><li>▪ Diabetes mellitus</li><li>▪ Proteinuria &gt; 300mg/24hrs</li><li>▪ Tasa de filtración glomerular &lt;80 mL/min.</li><li>▪ Microhematuria</li><li>▪ Obesidad (IMC&gt;30)</li><li>▪ Infección crónica activa: Tuberculosis, hepatitis B o C, parasitosis</li><li>▪ Riesgo alto de tromboembolismo</li><li>▪ EPOC o cardiopatía</li><li>▪ Neoplasia</li><li>▪ Antecedentes de urolitiasis bilateral o de repetición</li></ul>
<b>CONTRAINDICACIONES RELATIVAS</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Edad menor de 18 años</li><li>▪ Edad mayor de 70 años</li><li>▪ Sobrepeso (IMC &lt;30)</li><li>▪ Historia de tuberculosis</li><li>▪ Enfermedad psiquiátrica</li><li>▪ Neoplasias que no hayan cumplido el tiempo de riesgo libre de recurrencia</li><li>▪ Malformaciones renales complejas</li><li>▪ VIH positivo</li></ul>

### **JUSTIFICACIÓN.**

El trasplante renal (TR) constituye en la actualidad la mejor opción terapéutica para el paciente con insuficiencia renal crónica. Existe un incremento progresivo en el número de pacientes incluidos en lista de espera para TR. Por lo que una de las medidas es fomentar la donación de vivo. Existe controversia sobre los efectos secundarios potenciales a largo plazo que la nefrectomía tiene en el donante, entre ellos se encuentran el desarrollo de hipertensión arterial, el síndrome de hiperfiltración con proteinuria, obesidad, y un posible deterioro sobre la función renal. La presencia de hipertensión arterial ha sido referida a largo plazo en pacientes nefrectomizados, especialmente en grupos étnicos de alto riesgo para su desarrollo. La

incidencia de hipertensión arterial postnefrectomía, que exige tratamiento médico, oscila en la literatura del 8.8%. en la serie de Karakayali et al. (1998).

Tras la nefrectomía tiene lugar un descenso moderado del aclaramiento de creatinina (desde  $109 \pm 26 \text{ ml/mm}$  a  $78 \pm 23 \text{ ml/mm}$ ) que mejora gradualmente en función de la edad del paciente y del periodo de seguimiento por hiperfiltración y desarrollo de hipertrofia compensadora del riñón contralateral. La presencia de proteinuria post-nefrectomía está presente en el 4% de los donantes, aunque ésta suele ser menor de 0.1 gr/24h y va asociada a una función renal normal. La periodicidad de seguimiento posterior a la nefrectomía en el donante varían en los distintos grupos, aunque en el 60% de los referidos en la literatura las revisiones tienen carácter anual, deben ser durante toda la vida, un aclaramiento de creatinina, un sedimento urinario, la determinación de la proteinuria y un ultrasonido renal.

Estudios previos han demostrado que la mayor parte de los pacientes sometidos a nefrectomía mantienen función renal normal con proteinuria negativa a lo largo de períodos de seguimiento muy prolongados. No obstante, pacientes obesos o con la misma característica desarrollan de forma lenta y progresiva proteinuria e incluso insuficiencia renal crónica (IRC) avanzada. Lo que hace suponer la presencia de mecanismos fisiopatológicos o hemodinámicas distintos.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿La hiperfiltración glomerular compensatoria en el paciente donante renal se asocia a largo plazo con un deterioro progresivo de la funcional renal?

¿Cual es la prevalencia y el impacto sobre la función renal de las comorbilidades como diabetes, hipertensión y síndrome metabólico en pacientes donadores renales en seguimiento por la unidad de trasplante renal del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

## **HIPOTESIS**

La hiperfiltración glomerular compensatoria en el paciente donante renal no se asocia a largo plazo con un deterioro progresivo de la funcional renal.

La prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión y síndrome metabólico en pacientes donadores renales en seguimiento es igual a la población general.

Las comorbilidades tales como diabetes mellitus, hipertensión arterial y síndrome metabólicos producen deterioro en la funcional renal en pacientes donadores renales a largo plazo.

## **OBJETIVOS**

- Evaluar el estado de la filtración glomerular compensatoria en donadores renales a largo plazo.
- Determinar la prevalencia de comorbilidades y su impacto en la función renal en sujetos donadores renales en seguimiento por la unidad de trasplante renal del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio y selección de la muestra.**

Estudio retrospectivo analítico.

### **Muestra**

Se incluyeron todos los expedientes de pacientes que fueron donadores renales por lo menos en los últimos 5 años o más y que se encuentran en seguimiento por el servicio de la Unidad de trasplante renal.

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:** Todo paciente donador renal, de al menos 5 años de donación, que continuaba en seguimiento y vigilancia de la función renal con determinaciones bioquímicas, urinarias y clínicas, al momento de la revisión. Que contó con expediente clínico completo, determinaciones de glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, depuración de creatinina y proteinuria en orina de 24hrs; el cálculo de filtrado glomerular por

fórmula MDRD4 (Modification of Diet in Renal Disease Study Equation). Así como las medidas antropométricas al momento de la donación y cada 5 años hasta la actualidad.

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.** Pacientes que no contaron con el seguimiento formal al menos cada 5 años, que no cumplieron con las variables de medición, expediente clínico o electrónico completo, o aquello que tuvieron datos inconsistentes en expedientes.

**CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.** Pacientes que en el transcurso de los años posterior a donación desarrollaron alguna enfermedad no metabólica que pueda tener repercusión sobre la funcional renal y alterar los resultados del estudio.

## **DESARROLLO DEL ESTUDIO**

Se revisó el expediente clínico y electrónico de cada paciente.

### **Somatometría.**

Se obtuvo mediante expediente clínico y electrónico de todos los pacientes incluidos mediciones antropométricas como son peso, talla, IMC, presión arterial sistólica y diastólica previo al trasplante y cada 5 años. Los cuales fueron medidos por personal de enfermería capacitado a través de una báscula calibrada. La toma de presión arterial posterior a reposo de 15 minutos de la llegada del paciente se realizó con un esfigmomanómetro convencional, colocando el manguito sobre el tercio medio de antebrazo.

**Mediciones bioquímicas: determinación de química sanguínea de 8 elementos.** Se obtuvieron las determinaciones de glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, c-HDL, c-LDL, a través del expediente clínico y electrónico al momento de trasplante y cada 5 años.

Las determinaciones se llevaron a cabo en laboratorio central del H. de Especialidades CMN SXXI Las muestras fueron sometidas a proceso de centrifugación y separación de sueros de cada tubo, posteriormente se sometieron al procesamiento mediante espectrofotometría de por medio del equipo automatizado de química clínica METROLAB y Vitros 250. El laboratorio cuenta con un control de calidad estricto y calibración de equipo cada 4 meses.

Se calculó el filtrado glomerular por la fórmula MDRD 4, al momento del trasplante y cada 5 años.

**Medición en orina:** Depuración de creatinina y proteinuria en orina 24hrs y EGO, al momento de trasplante y cada 5 años. Las recolecciones de orina se iniciaron a las 6:00am desechando la primer muestra de la mañana y terminaron a las 6:00am del siguiente día recolectado la primer muestra del día para estudio. Se proceso mediante espectrofotometría con equipo automático tipo Vitros 250. De ahí se tomó una licuota para determinar el examen general de orina. Las muestra de orina se vierten en tubos de 3ml para someterse a un proceso de centrifugación y lectura con tira reactiva.

Se solicitó el apoyo a los médicos de base de la Unidad de Trasplante Renal para poder tener acceso a los expedientes clínicos, solicitándolos a través del personal de archivo y asistentes médicas. Se revisó cada expediente clínico y electrónico para poder obtener las variables descritas en las hojas de recolección de datos, estableciendo los valores al momento de la donación y cada 5 años. Se corroboró con personal de laboratorio si los equipos e instrumentos de medición bioquímica se encuentran calibrados periódicamente.

Se colocaron los datos y variables obtenidos en hoja de cálculo tipo Excel para su procesamiento. Se analizaron los datos con programa de estadística tipo SPSS 17 para su posterior análisis, discusión y obtención de resultados. Se realizaron graficas en hoja de cálculo tipo Excel.

### **Análisis estadístico.**

Se utilizó para la presentación de los datos estadística descriptiva media y desviación estándar para las variables cuantitativas y a las nominales porcentajes y se expresaran en cuadros y gráficas. . Se evaluó la asociación mediante riesgo relativo (RR).

### **Consideraciones éticas.**

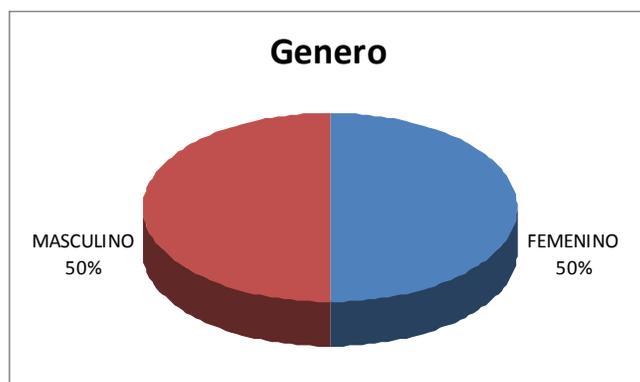
No hay confidencialidad ética.

## RESULTADOS

A través de un estudio retrospectivo, transversal analítico se revisaron 115 expedientes clínicos en el periodo de Noviembre del 2010 a Junio del 2011. Se incluyeron en el estudio pacientes en seguimiento desde 1987 hasta 2011, que tuvieran seguimiento cada cinco años hasta los 25 años posterior a donación. Se excluyeron a 32 pacientes, por falta de información suficiente en expedientes clínicos de acuerdo a los criterios de inclusión y se eliminaron a tres por desarrollar comorbilidades no metabólicas como son en una paciente neoplasia (cáncer de mama), otro enfermedad de Crohn, y el tercero síndrome consuntivo de etiología no determinada. Finalmente se incluyeron 50 pacientes, 25 hombres y 25 mujeres. Con una edad mínima al momento de donación de 20 años y máxima de 62 años, con una media de 36.24. Como se muestra en la **Tabla 1**.

<b>Tabla 1. Características demográficas de pacientes donadores renales.</b>	
<b>Número de pacientes</b>	50
<b>Género (F/M)</b>	25 (50%)/ 25 (50%)
<b>Talla promedio (rango)</b>	1.61 (1.46- 1.86)

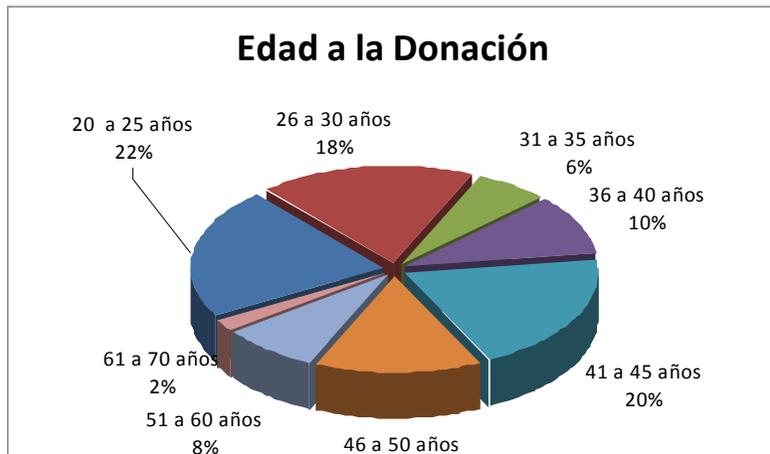
Todos los valores fueron expresados como Media y Desviación estándar excepto el Género  
F= femenino y M= masculino



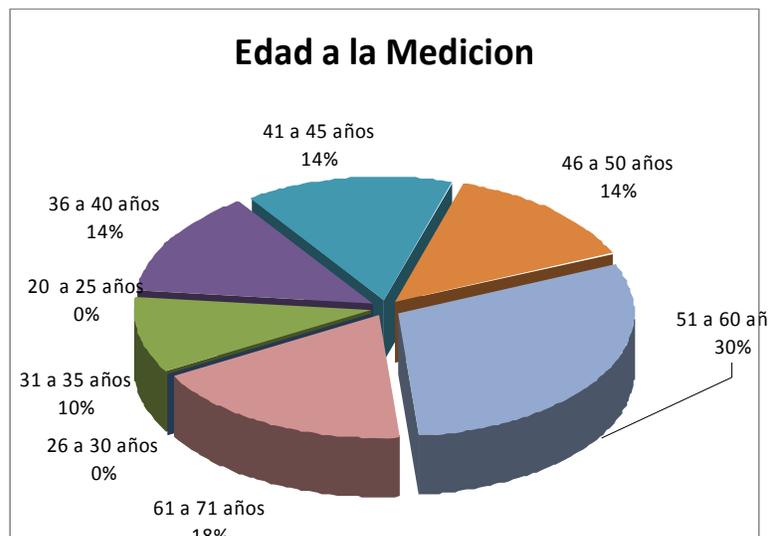
**GRAFICA 1**

<b>TABLA 2. Edades al momento de donación y al último seguimiento</b>					
	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación Std</b>
<b>Edad a la donación</b>	50	20	62	36.24	±10.573
<b>Edad al último seguimiento</b>	50	31	71	49.58	±10.387

Todos los valores fueron expresados como Media y Desviación estándar excepto el Género  
F= femenino y M= masculino

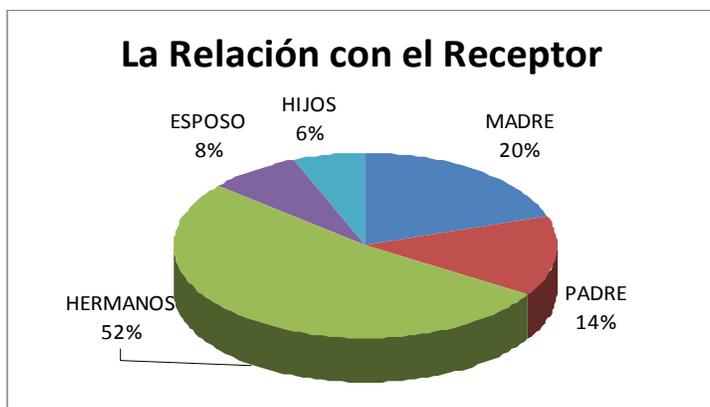


**GRAFICA 2**



**GRAFICA 3**

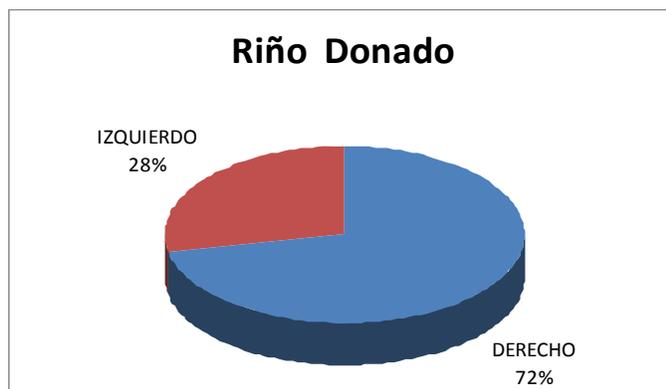
Tabla 3. Parentesco del donador		
	Frecuencia	Porcentaje %
Madre	10	20
Padre	7	14
Hermanos	26	52
Esposos	4	8
Hijos	3	6
Total	50	100



**GRAFICA 4**

El mayor porcentaje de donadores se dio entre hermanos con el 52%. Como se muestra en la **Tabla 3 y Gráfica 4.**

Tabla 4. Riñón donado		
	Frecuencia	Porcentaje %
Derecho (1)	36	72
Izquierdo (2)	14	28
Total	50	100



**GRAFICA 5**

El riñón seleccionado para donación fue más frecuente el derecho en 36 de los pacientes (72%), Como se muestra en la **Tabla 4 y Gráfica 5.**

Tabla 5. GRADOS DE OBESIDAD EN LOS DONADORES PREDONACIÓN		
	Frecuencia	Porcentaje %
Normal	23	46
Sobrepeso	21	42
Obesidad grado I	5	10
Bajo peso	1	2
Total	50	100

De acuerdo a la clasificación de la OMS por el IMC se clasifican en Bajo Peso IMC (< 20), Normal (20-24.9), Obesidad Grado I (30-34.9), Obesidad Grado II (35-39.9), Grado III (>40kg/m<sup>2</sup>). Veintitrés pacientes se encontraban con un IMC normal, un paciente con bajo peso con IMC (18.94), veintiún pacientes con sobrepeso, cinco pacientes con obesidad grado I. Como se observa en la **Tabla 5**.

Se realizó la prueba de Kolmogorov Smirnof encontrando una distribución normal en los datos, por lo cual se realizó un análisis estadístico paramétrico.

<b>Tabla 6. Peso, Talla e IMC pretrasplante, postrasplante y cada cinco años en el seguimiento</b>		
	<b>Numero de pacientes</b>	<b>Media (DS)</b>
<b>Peso pretrasplante</b>	50	68.12 ± 10.25
<b>Peso postrasplante</b>	50	68.15 ± 10.47
<b>Peso al año</b>	50	70.65 ± 11.52
<b>Peso a los cinco años</b>	50	70.51 ± 11.72
<b>Peso a los diez años</b>	47	74.97 ± 14.05
<b>Peso a los quince años</b>	30	76.05 ± 16.28
<b>Peso a los veinte años</b>	8	76 ± 11.24
<b>Peso a los veinticinco años</b>	1	65 (*)
<b>Talla</b>	50	1.61 ± 9.81
<b>IMC pretrasplante</b>	50	25.83 ± 3.3
<b>IMC postrasplante</b>	50	25.79 ± 3.32
<b>IMC al año</b>	50	26.69 ± 3.36
<b>IMC a los cinco años</b>	50	27.32 ± 3.59
<b>IMC a los diez años</b>	47	28.31 ± 3.65
<b>IMC a los quince años</b>	30	29.32 ± 4.36
<b>IMC a los veinte años</b>	8	28.83 ± 2.27
<b>IMC a los veinticinco años</b>	1	26.54 (*)

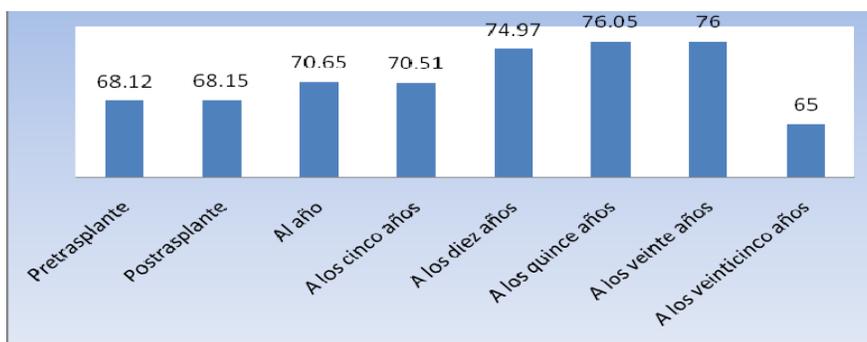
\*No significativo por ser un solo paciente

En la **Tabla 6 y 7**, se muestra el incremento paulatino en el peso corporal en el transcurso de los años posterior a donación. Se muestra como los pacientes al momento de la donación se encontraron de acuerdo a la clasificación de la OMS entre un peso normal (IMC 20-24.9) y con sobrepeso (IMC 25-30).

En el transcurso del tiempo desde el primer año posterior a la donación hay un incremento paulatino en el IMC, alcanzando un máximo a los quince años posterior a la donación, el paciente con mayor IMC fue de 39.39 lo cual lo clasifica en obesidad grado II de la OMS, posteriormente se presenta un descenso en el IMC a los 20 años posterior a donación, aunque sin significancia estadística debido al número de pacientes.

<b>TABLA 7 . Prueba t pareada para el peso de pacientes durante el seguimiento</b>		
<b>Peso Pretrasplante</b>	<b>Promedio ± DE</b>	<b>p</b>
<b>Pretrasplante</b>	<b>68.12 ± 10.25</b>	
<b>Postrasplante</b>	68.09 ± 10.47	.323
<b>Al año</b>	70.65 ± 11.52	.000
<b>A los cinco años</b>	70.51 ± 11.72	.000
<b>A los diez años</b>	74.97 ± 14.05	.001
<b>A los quince años</b>	76.05 ± 16.28	.003
<b>A los veinte años</b>	76.00 ± 11.24	.323
<b>A los veinticinco años</b>	65 (*)	.000

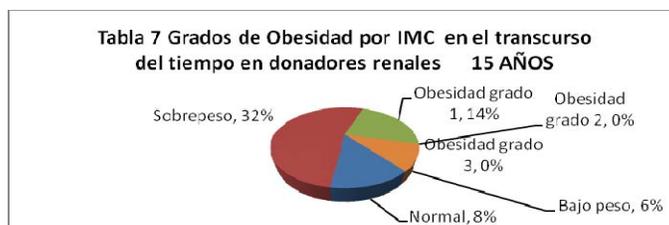
\*A los 25 años la correlación no puede realizarse por ser un solo



**Grafica 6.** Promedio del peso de pacientes durante el seguimiento

Tabla 8 Índice de Masa Corporal en el transcurso del tiempo en donadores renales							
	Pre donación	Año	Cinco años	Diez Años	Quince Años	Veinte Años	Veinticinco Años
Normal	23 (46%)	21 (42%)	6 (12%)	4 (8%)		1 (2%)	
Sobrepeso	21 (42%)	19 (38%)	25 (50%)	16 (32%)	26 (40%)	5 (10%)	1 (2%)
Obesidad grado I	5 (10%)	7 (14%)	13 (26%)	7 (14%)	4 (4%)	2 (4%)	
Obesidad grado 2	-	2 (4%)	2 (4%)				
Obesidad grado 3	-	-		-			
Bajo peso	1 (2%)	1 (2%)	1 (2%)	3 (6%)			

Al año de la donación renal 21 pacientes (42%) permanecieron en peso normal, 19 (38%) en sobrepeso, 7 (14%) en obesidad grado I, 2 (4%) en obesidad grado II, y un paciente permaneció en bajo peso. En un año, dos pacientes pasaron de peso normal a sobrepeso, dos de sobrepeso a obesidad grado I, otros dos de obesidad grado I a II. En el transcurso del tiempo la mayor parte de los pacientes permanecieron en sobrepeso. Tabla 8.

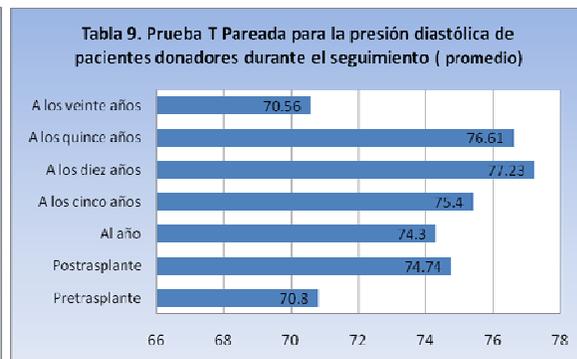
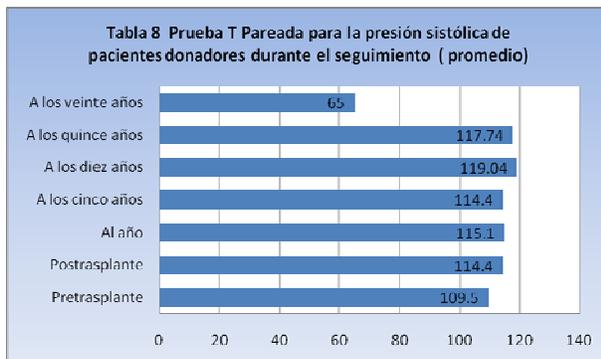


Grafica 7. Obesidad en el transcurso del tiempo

Tabla 9 Prueba T Pareada para la presión sistólica de pacientes donadores durante el seguimiento			
TA diastólica Pretrasplante	Número de pacientes	Promedio ± DE	p
Pretrasplante	50	109.50 ±	
Postrasplante	50	114.40 ± 11.14	.004
Al año	50	115.10 ± 12.55	.007
A los cinco años	50	114.40 ± 13.27	.032
A los diez años	47	119.04 ± 12.92	.000
A los quince años	30	117.74 ± 26.89	.095
A los veinte años	8	65.00 ± 91.92	.558

Tabla 10. Prueba T Pareada para la presión diastólica de pacientes donadores durante el seguimiento			
TA diastólica Pretrasplante	Número de pacientes	Promedio ± DE	p
Pretrasplante	50	70.80	
Postrasplante	50	74.74± 10.47	.008
Al año	50	74.30± 8.92	.007
A los cinco años	50	75.40± 9.02	.003
A los diez años	47	77.23± 8.89	.000
A los quince años	30	76.61± 16.99	.080
A los veinte años	8	70.56± 28.98	.778

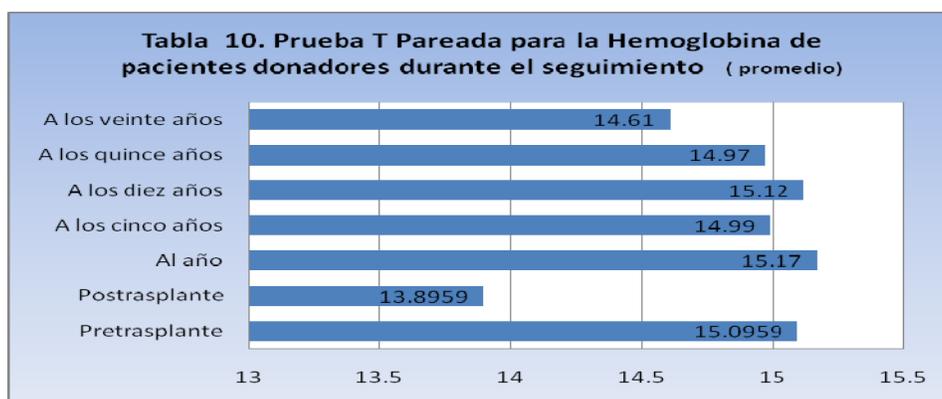
La presión arterial sistólica y diastólica presentaron un incremento paulatino en el transcurso de los años, predonación se encontró un promedio de  $109 \pm 8.8$  /  $70.80 \pm 6.3$ , respectivamente Siendo estadísticamente significativo hasta los 10 años, como se observa en las tablas 9 y 10



Grafica 8 y 9. Presión arterial Sistólica y Diastólica.

<b>Tabla 11. Prueba T Pareada para la Hemoglobina de pacientes donadores durante el seguimiento</b>			
<b>Hemoglobina Pretrasplante</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Promedio ± DE</b>	<b>p</b>
<b>Pretrasplante</b>	50	15.09	
<b>Postrasplante</b>	50	13.89 ±1.54	.000
<b>Al año</b>	50	15.17 ±1.20	.528
<b>A los cinco años</b>	50	14.99 ±1.33	.441
<b>A los diez años</b>	47	15.12 ±1.12	.987
<b>A los quince años</b>	30	14.97 ±0.91	.958
<b>A los veinte años</b>	8	14.61 ±1.32	.330

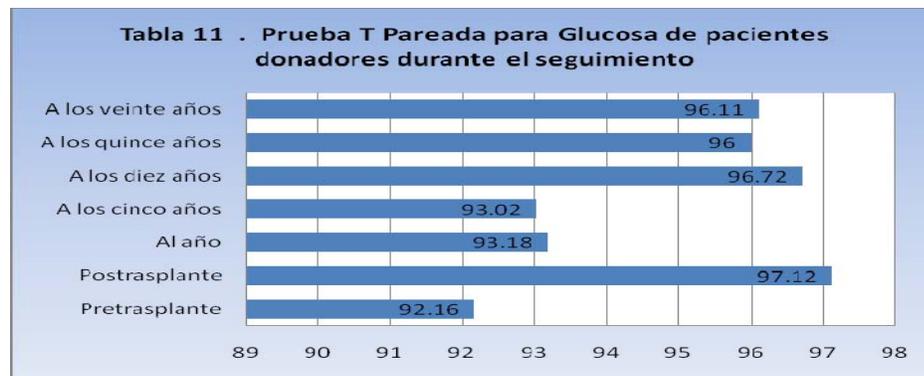
La comparación de los niveles de hemoglobina pre y postrasplante hasta los veinte años de seguimiento no presenta modificación estadísticamente significativa en el tiempo. Como se muestra en la Tabla 11, a través de la t pareada con una  $p < 0.05$ .



**Grafica 10. Hemoglobina**

<b>Tabla 12 . Prueba T Pareada para Glucosa de pacientes donadores durante el seguimiento</b>			
<b>Glucosa Pretrasplante</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Promedio ± DE</b>	<b>p</b>
<b>Pretrasplante</b>	50	92.16	
<b>Postrasplante</b>	50	97.12 ± 23.47	.123
<b>Al año</b>	50	93.18 ± 9.35	.515
<b>A los cinco años</b>	50	93.02± 11.00	.594
<b>A los diez años</b>	47	96.72 ± 18.58	.099
<b>A los quince años</b>	30	96.00 ± 24.94	.310
<b>A los veinte años</b>	8	96.11± 38.13	.575

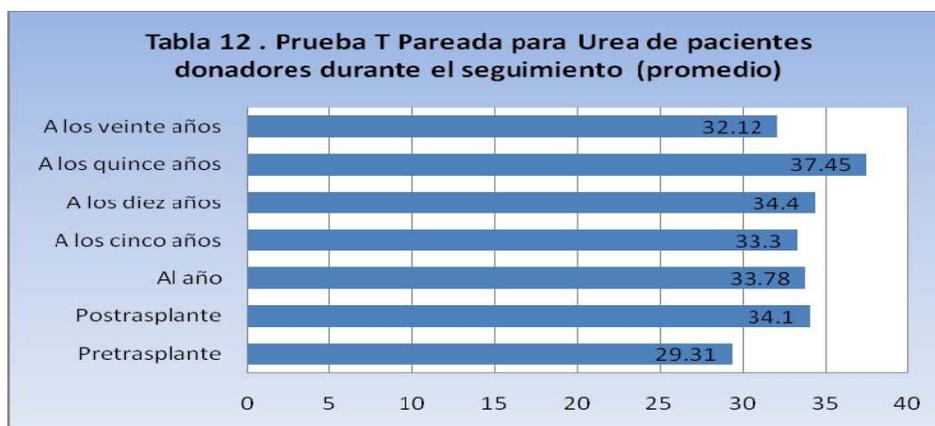
La tabla 12, muestra que a pesar de que la glucosa presentó incremento en el transcurso del seguimiento, estos no son estadísticamente significativos. El mayor incremento se observó en el periodo postrasplante probablemente relacionado al estrés postquirúrgico. Aunque llama la atención que a partir del primer año de seguimiento, existe la presencia de intolerancia a carbohidratos con glucosas mayores de 100 mg/dl, con incremento paulatino durante el seguimiento. A los veinte años ya se presentan valores de glucosa de hasta 134 mg/dL ( $96.11 \pm 38.13$ ).



**Grafica 11. Glucosa**

**Tabla 12 . Prueba T Pareada para Urea de pacientes donadores durante el seguimiento**

Urea	Número de pacientes	Promedio	p
<b>Pretrasplante</b>	50	29.31	
<b>Postrasplante</b>	50	34.10 ± 7.02	.000
<b>Al año</b>	50	33.78 ± 7.90	.000
<b>A los cinco años</b>	50	33.30 ± 9.32	.002
<b>A los diez años</b>	47	34.40 ± 8.95	.001
<b>A los quince años</b>	30	37.45 ± 10.00	.000
<b>A los veinte años</b>	8	32.12 ± 12.39	.008



En la Tabla 12, podemos observar que los niveles de urea basales comparados con los encontrados en los años de seguimiento se encuentran elevados, siendo estadísticamente significativas las diferencias aun cuando se encuentren en rangos normales superiores.

**Tabla 13. Prueba T Pareada para Creatinina de pacientes donadores durante el seguimiento**

Creatinina Pretrasplante	Número de pacientes	Promedio ± DE	p
<b>Pretrasplante</b>	50	0.88 ±	
<b>Postrasplante</b>	50	1.41 ±0.23	.000
<b>Al año</b>	50	1.23 ±0.21	.000
<b>A los cinco años</b>	50	1.23 ±0.21	.000
<b>A los diez años</b>	47	1.08 ±0.20	.000
<b>A los quince años</b>	30	1.07 ±0.28	.000
<b>A los veinte años</b>	8	0.83 ±0.21	.748

En la tabla 13, se muestran los niveles de creatinina basales comparándolas con el postrasplante en el seguimiento hasta veinte años, encontrando diferencias estadísticamente significativas hasta los quince años. A los veinte años de donación los pacientes recuperaron su nivel basal de creatinina, aun cuando solamente se incluyeron a ocho pacientes en el seguimiento.



Grafica 13. Creatinina

**Tabla 14. Prueba T Pareada para Ácido Úrico de pacientes donadores durante el seguimiento**

Acido Úrico Pretrasplante	Número de pacientes	Promedio ± DE	P
Pretrasplante	50	4.95	
Postrasplante	50	5.43 ± 1.34	.001
Al año	50	5.88 ± 1.34	.000
A los cinco años	50	5.97 ± 1.21	.000
A los diez años	47	6.21 ± 0.92	.000
A los quince años	30	8.28 ± 0.89	.032
A los veinte años	8	8.30 ± 0.83	.293

El análisis de los niveles de ácido úrico basales comparado con los niveles durante los años de seguimiento muestran tendencia a la elevación a partir del primer año postrasplante siendo estadísticamente significativos solo hasta los quince años, probablemente debido a la disminución en el número de pacientes. Tabla 14.



Grafica 14. Ácido Úrico

<b>Tabla 15. Prueba T Pareada para Colesterol en pacientes donadores durante el seguimiento</b>			
<b>Colesterol Pretrasplante</b>	<b>Número de Pacientes</b>	<b>Promedio</b>	<b>P</b>
<b>Pretrasplante</b>	50	197	
<b>Postrasplante</b>	50	198 ± 47.79	.118
<b>Al año</b>	50	205 ± 43.74	.944
<b>A los cinco años</b>	50	211 ± 51.36	.050
<b>A los diez años</b>	47	211 ± 37.85	.000
<b>A los quince años</b>	30	227 ± 54.15	.032
<b>A los veinte años</b>	8	213 ± 43.72	.030

Los niveles de colesterol pretrasplante comparándolos en el transcurso de los años presenta posterior a los cinco años una diferencia significativa con una  $p < 0.05$ ; incrementándose paulatinamente después de los cinco años, con niveles máximos hasta de 281 mg a los quince años postrasplante ( $227 \pm 54.15$ ). Tabla 15



**Grafica 15. Colesterol**

<b>Tabla 16 . Prueba T Pareada para Triglicéridos en pacientes donadores durante el seguimiento</b>			
<b>Triglicéridos Pretrasplante</b>	<b>Número de Pacientes</b>	<b>Promedio ± DE</b>	<b>p</b>
<b>Pretrasplante</b>	50	125 ±	
<b>Postrasplante</b>	50	124 ± 49.63	.727
<b>Al año</b>	50	157 ± 71.63	.000
<b>A los cinco años</b>	50	180 ± 68.62	.000
<b>A los diez años</b>	47	168 ± 74.44	.000
<b>A los quince años</b>	30	185 ± 85.92	.000
<b>A los veinte años</b>	8	161 ± 38.85	.021

En el nivel de triglicéridos se encuentra una diferencia estadísticamente significativa al comparar los niveles pretrasplante con los posteriores a la donación en el tiempo. Como muestra la Tabla 16, existe incremento hasta los veinte años de seguimiento a pesar del número reducido de pacientes.



**Grafica 16. Triglicéridos**

**Tabla 17 . Prueba T Pareada para la Depuración de Creatinina en orina de 24hrs en pacientes donadores durante el seguimiento**

Depuración de Creatinina Pretrasplante	Número de Pacientes	Promedio ± DE	p
Pretrasplante	50	103.35	
Postrasplante	50	55.00 ± 10.73	.000
Al año	50	76.97 ± 19.70	.000
A los cinco años	50	82.59 ± 20.18	.000
A los diez años	47	88.95 ± 22.83	.000
A los quince años	30	86.74 ± 20.82	.006
A los veinte años	8	93.48 ± 22.33	.281

En la Tabla 17, se observa como la depuración de creatinina pretrasplante comparándola con los diferentes momentos de la medición muestra una diferencia estadísticamente significativa hasta los quince años. Mostrando una recuperación paulatina posterior a la donación con un pico máximo a los diez años.

<b>Tabla 18. Prueba T Pareada para la Proteinuria en pacientes donadores durante el seguimiento</b>			
<b>Proteinuria Pretrasplante</b>	<b>Número de Pacientes</b>	<b>Promedio ± DE</b>	<b>p</b>
<b>Pretrasplante</b>	50	0.016	
<b>Postrasplante</b>	50	0.013 ± 0.64	.873
<b>Al año</b>	50	0.06 ± 0.23	.042
<b>A los cinco años</b>	50	0.09 ± 0.25	.057
<b>A los diez años</b>	47	0.16 ± 0.25	.001
<b>A los quince años</b>	30	0.31 ± 0.58	.010
<b>A los veinte años</b>	8	0.29 ± 0.24	.014

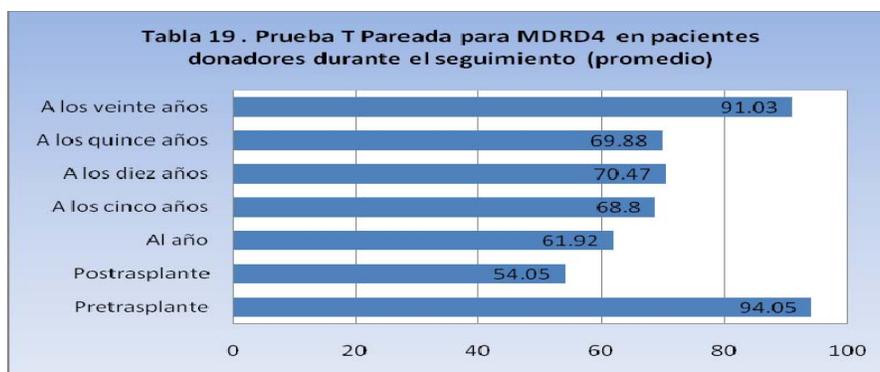
Los niveles de proteinuria presentan una diferencia estadísticamente significativa a partir del año posterior al trasplante. Sin embargo, se observa un incremento posterior a los diez años, encontrando el nivel máximo a los quince años de trasplante con una proteinuria de 0.31g/24h (±0.58). Tabla 18.



**Gráfica 18. Proteinuria**

<b>Tabla 19 . Prueba T Pareada para MDRD4 en pacientes donadores durante el seguimiento</b>			
<b>MDRD Pretrasplante</b>	<b>Número de Pacientes</b>	<b>Promedio ± DE</b>	<b>p</b>
<b>Pretrasplante</b>	50	94.05	
<b>Postrasplante</b>	50	54.05 ± 10.34	.000
<b>Al año</b>	50	61.92 ± 11.31	.000
<b>A los cinco años</b>	50	68.80 ± 11.59	.000
<b>A los diez años</b>	47	70.47 ± 12.10	.000
<b>A los quince años</b>	30	69.88 ± 15.37	.000
<b>A los veinte años</b>	8	91.03 ± 23.81	.488

El filtrado glomerular calculado por la fórmula MDRD 4, se correlaciona con la recuperación paulatina en el filtrado glomerular al comparar el periodo pretrasplante y en las diferentes mediciones en el tiempo. Con una *p* estadísticamente significativa hasta los quince años. Sin embargo llama la atención que alrededor de los veinte años hay una recuperación de los niveles basales pretrasplante.



Grafica 19. MDRD

<b>Tabla 20 Prueba T Pareada para el Filtrado Glomerular (FG) por Gammagrama Renal en pacientes donadores durante el seguimiento</b>			
<b>FG por Gammagrama Pretrasplante</b>	<b>Número de Pacientes</b>	<b>Promedio ± DE</b>	<b>p</b>
<b>Pretrasplante</b>	50	108.83	
<b>Postrasplante</b>	50	57.26 ± 8.03	.000
<b>Al año</b>	50	77.64 ± 40.51	.000
<b>A los cinco años</b>	50	86.85 ± 48.00	.004
<b>A los diez años</b>	47	83.19 ± 17.47	.000
<b>A los quince años</b>	30	80.73 ± 9.34	.000
<b>A los veinte años</b>	8	85.07 ± 12.72	.172

Cuatro pacientes trasplantados entre 1987 y 1988 no contaron con gammagrama pretrasplante constatado en el expediente clínico. Por lo cual se cuenta solo con 46 gammagramas. El FG mínimo pretrasplante fue de 81.22 y máximo de 151.00 con una media de 108.33. En el postrasplante se obtuvo un FG mínima de 40.61 y máximo de 76.00, con una media de 57.66. Conforme transcurren los años hay una recuperación en el filtrado glomerular de forma paulatina. Mostrando en el transcurso del tiempo una diferencia significativa. Tabla 20.



Grafica 20. Filtrado glomerular por Gammagrama Renal

**Tabla 21. Prueba T Pareada para el Flujo Plasmático Renal (FPR) en pacientes donadores durante el seguimiento**

FPR Pretrasplante	Número de Pacientes	Promedio ± DE	p
Pretrasplante	50	547.68	
Postrasplante	50	290.50 ± 50.91	.000
Al año	50	373.62 ± 73.34	.000
A los cinco años	50	402.80 ± 84.85	.000
A los diez años	47	415.15 ± 84.74	.000
A los quince años	30	418.61 ± 102.61	.003
A los veinte años	8	547.68 ± 65.10	.970

En la Tabla 21 podemos observar como el flujo plasmático renal muestra un incremento paulatino en el transcurso de los años posterior a la donación con una recuperación a los niveles pre donación a los veinte años. Mostrando una diferencia estadísticamente significativa hasta los quince años, probablemente se deba al reducido número de pacientes.



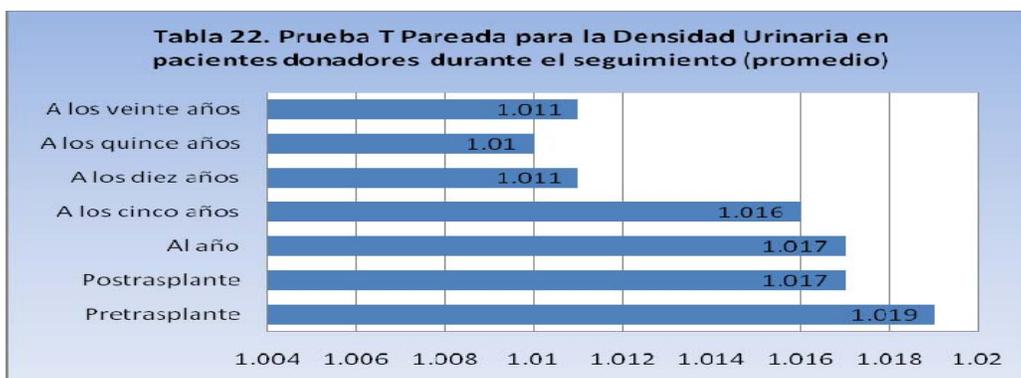
Gráfica 21. Flujo Plasmático Renal

La

**Tabla 22. Prueba T Pareada para la Densidad Urinaria en pacientes donadores durante el seguimiento**

Densidad Urinaria Pretrasplante	Número de Pacientes	Promedio ± DE	p
Pretrasplante	50	1.019	
Postrasplante	50	1.017 ± 0.0063	.033
Al año	50	1.017 ± 0.0058	.007
A los cinco años	50	1.016 ± 0.0059	.000
A los diez años	47	1.011 ± 0.0062	.000
A los quince años	30	1.010 ± 0.0055	.004
A los veinte años	8	1.011 ± 0.0064	.154

densidad Urinaria muestra una diferencia estadísticamente significativa. Aunque clínicamente se muestra que la densidad disminuye después de los cinco años postrasplante. Lo cual se traduce como una pérdida en la capacidad de concentración urinaria sin repercusión sobre la función renal.



Gráfica 22. Densidad Urinaria

<b>Síndrome Metabólico</b>	<b>Mujeres (%)</b>	<b>Hombres (%)</b>	<b>Total de pacientes (%)</b>
<b>SI</b>	11 (44%)	12 (48%)	23 (46%)
<b>NO</b>	14 (56%)	13 (52%)	27 (54%)
<b>Total</b>	25	25	50 (100%)

De los 50 pacientes once mujeres (44 %) y doce hombres (48 %) cumplieron con los criterios de la OMS para síndrome metabólico. Considerando alteración de la glucosa en ayuno, mas dos de los siguientes criterios, tratamiento antihipertensivo y/o presión arterial >140mmHg y/o >90mmHg, triglicéridos >150mg/dl, Colesterol HDL<35 en hombres o <39 en mujeres. IMC >30kg/m<sup>2</sup>, excreción urinaria de albumina >20mcg/min.

<b>Síndrome Metabólico</b>	<b>Mujeres (%)</b>	<b>Hombres (%)</b>	<b>Total de pacientes</b>
<b>SI</b>	4 (8%)	2 (4%)	6 (12%)
<b>NO</b>	21 (92%)	23 (96%)	44 (88%)
<b>Total</b>	25	25	50 (100%)

Durante el seguimiento de los pacientes 4 mujeres (8%) y 2 hombres (4%) desarrollaron diabetes mellitus, diagnosticado por al menos dos determinaciones en ayuno mayores de 126 mg/dl.

<b>Hipertensión</b>	<b>Mujeres (%)</b>	<b>Hombres (%)</b>	<b>Total de pacientes</b>
<b>SI</b>	12 (48%)	11 (44%)	23 (38%)
<b>NO</b>	13 (52%)	14 (56%)	39 (62%)
<b>Total</b>	25	25	50 (100%)

Como se observa en la tabla 24, el 38% de la población desarrolló hipertensión durante el seguimiento postrasplante.

<b>TABLA 25. DESARROLLO DE HIPERURICEMIA DURANTE SEGUIMIENTO</b>			
<b>Hipertensión</b>	<b>Mujeres (%)</b>	<b>Hombres (%)</b>	<b>Total de pacientes</b>
<b>SI</b>	15 (60%)	25 (100%)	35 (70%)
<b>NO</b>	10 (40%)	0	10 (30%)
<b>Total</b>	25	25	50 (100%)

En el 100% de la población hombres desarrollaron hiperuricemia, comparado con el 60% de las mujeres. Tabla 25

<b>TABLA 26. DESARROLLO DE HIPERCOLESTEROLEMIA DURANTE SEGUIMIENTO</b>			
<b>Hipertensión</b>	<b>Mujeres (%)</b>	<b>Hombres (%)</b>	<b>Total de pacientes</b>
<b>SI</b>	13 (52%)	11 (44%)	24 (48%)
<b>NO</b>	12 (48%)	14 (56%)	26 (52%)
<b>Total</b>	25	25	50 (100%)

El desarrollo de hipercolesterolemia posterior al trasplante se presentó con mayor frecuencia en las mujeres, como se muestra en la Tabla 26.

<b>TABLA 27. DESARROLLO DE HIPERTRIGLICERIDEMIA DURANTE SEGUIMIENTO</b>			
<b>Hipertensión</b>	<b>Mujeres (%)</b>	<b>Hombres (%)</b>	<b>Total de pacientes</b>
<b>SI</b>	11 (44%)	16 (64%)	27 (54%)
<b>NO</b>	14 (56%)	9 (36%)	23 (46%)
<b>Total</b>	25	25	50 (100%)

El desarrollo de hipertrigliceridemia posterior al trasplante se presentó e el 54% de los pacientes, con un predominio en los hombres. Tabla 27.

## DISCUSIÓN

La donación renal se considera un procedimiento seguro para el donador renal vivo, siempre y cuando se descarte factores de riesgo que influyan para el deterioro de la función renal del riñón único, se ha tratado de demostrar a través de los años que los donadores vivos mantienen un estado de salud similar a la población general.

Estudios a largo plazo han tratado de establecer que la hiperfiltración remanente y la hipertrofia no esta asociada con efectos adversos después de 10 a 20 años de la donación renal. Aunque en algunos casos puede haber un ligero incremento en la excreción de proteínas que no necesariamente pueda corresponder a un signo temprano de daño glomerular.

En esta revisión se observa que la edad a la donación tiene un discreto incremento entre los 20 y 25 años (22% de la población), probablemente por ser el grupo de edad más sano, seguido del grupo entre los 41 y 45 años (20%). Mientras que el grupo más grande en seguimiento se encuentra entre los 51 y 60 años. El paciente de mayor edad tiene 71 años con nueve años de seguimiento posterior al trasplante, con función renal normal para su edad.

La relación entre donador y receptor, que predomina es de hermano a hermano en un 52%, lo cual se correlaciona con la población más joven de donadores.

El riñón donado más frecuente fue el derecho, en la Unidad de Trasplante Renal (UTR) al conocer el tamaño renal, el grado de función renal y la anatomía vascular del riñón, se selecciona siempre el riñón que tiene menor función y menor tamaño. Sin importar la anatomía vascular ya que para la UTR el número de arterias no es contraindicación para la donación. Lo que hace pensar, que en nuestra población el riñón izquierdo tiene mayor función y tamaño, ya que se seleccionó con más frecuencia el riñón derecho en 36 de los pacientes (72%), y el izquierdo solo en el 14 pacientes (28%).

En relación al IMC la mayoría de los donadores se mantuvieron en sobrepeso y solo un 4% en obesidad grado II. Al comparar el IMC entre hombres y mujeres no hubo diferencia estadísticamente significativa, sin embargo existe una tendencia mayor a presentar síndrome metabólico en los hombres. Con el paso del tiempo, el metabolismo basal requiere menor aporte de nutrientes por lo que se tiene una tendencia al incremento de peso, aunado a una disminución en la actividad física y malos hábitos alimentarios.

Estudios a corto plazo han demostrado que la tasa de filtración glomerular y el flujo sanguíneo renal se incrementa en un 40 a 60% dentro de las primeras semanas posterior a la nefrectomía. Estos cambios en la función renal no se acompañan en incremento en la tasa de excreción en proteinuria o la presión sanguínea. A largo plazo se ha sugerido que la hiperfiltración e hipertrofia no se asocian con efectos adversos sobre la función renal después de 10 a 20 años de la donación. En nuestro estudio demostramos que en el periodo posdonación inmediato, la creatinina sérica, la depuración de creatinina y el filtrado glomerular disminuyen de manera significativa, para recuperarse progresivamente a partir del año de la donación y mantener su recuperación durante el seguimiento a largo plazo hasta los 20 años. Con niveles de creatinina sérica iguales o cercanos al nivel predonación, lo cual podría sugerir que en los pacientes mayores de 60 años pueda influir la disminución de la masa muscular, más no en los pacientes menores de esa edad. En esta revisión se observa que la proteinuria se incrementa posterior a los 15 años de donación, sin llegar a rangos nefróticos, ni como un signo temprano de daño progresivo al riñón remanente. Cabe hacer notar que las comorbilidades, como la diabetes mellitus, la hiperuricemia, y las dislipidemias así como la obesidad no tuvieron influencia en la función renal. Sin embargo estos factores podrían influir en la función renal a más de 20 años.

La glucosa no tuvo una significancia estadística, pero si clínica, entre el primer y quinto año posterior al trasplante ya se documenta intolerancia a carbohidratos con glucosas mayores de 100mg/dl, y después de los diez años posterior a la donación los pacientes presentaron incremento paulatino de glucosa hasta 134mg/dL ya con diagnóstico establecido de diabetes mellitus.

La creatinina tuvo significancia estadística y clínica durante las diferentes mediciones, con una  $p < 0.05$ , observando que hay una recuperación paulatina en el tiempo alcanzando niveles basales a los veinte años posterior a la donación, lo cual sugiere la persistencia de hiperfiltración.

Hubo un incremento en el nivel de proteinuria, con un máximo de 0.31 ( $\pm 0.38$ ) a los quince años posdonación. Podemos observar que la proteinuria tiene una diferencia significativa después del año, y alcanza un nivel máximo a los quince años posterior al trasplante. No se observó ningún paciente con proteinuria en rangos nefróticos. La reducción en el filtrado glomerular y proteinuria podrían atribuirse a aterosclerosis sistémica, y asociarse a largo plazo con alteraciones metabólicas, mortalidad prematura, enfermedad cardiovascular y falla renal, para lo cual se requieren estudios a largo plazo para valorar la función cardiovascular. En esta revisión, la donación renal resulta en un pequeño incremento en el desarrollo de albuminuria, el cual se incrementa años posterior a la donación, esto puede deberse a hiperfiltración secundaria a una masa renal reducida.

La diabetes meliitus, la dislipidemia, tienen una frecuencia similar a la población general. No así la hiperuricemia la cual se presentó en esta serie de pacientes, en el 100% de los donadores de género masculino y en un 60% en las donadoras mujeres.

El posible deterioro progresivo que puede condicionar la hiperfiltración sobre la función renal, ha sido motivo de debate; en esta revisión no se encontró repercusión sobre el filtrado glomerular a largo plazo, y sí una recuperación paulatina, alcanzando a los cinco años niveles cercanos a los basales.

A los 10 años después de la nefrectomía los donadores tienen un Filtra Glomerular 10 a 20ml/min menos, si se comparara con un paciente sin nefrectomía de edad similar. A los 20 años posteriores a la nefrectomía se observa recuperación del filtrado glomerular al nivel previo a la donación, a pesar del deterioro normal por la edad.

En nuestra revisión la incidencia de las comorbilidades descritas no tuvo repercusión directa sobre la función renal.

### **CONCLUSIONES.**

Es necesario mantener un seguimiento obligatorio a largo plazo en todos los pacientes donadores vivos de riñón, dado que existen factores que pueden ser deletéreos sobre la función del riñón único, es importante establecer programas de educación en todos los pacientes para disminuir la posibilidad de comorbilidades como la presencia de síndrome metabólico, dislipidemias, obesidad, proteinuria que puedan afectar la función del riñón único. Debido a que muchos pacientes pierden seguimiento por desconocimiento, falta de cobertura médica, y falta de información adecuada, nosotros sugerimos que existan programas avalados por instituciones de salud pública para el seguimiento de estos pacientes. Así mismo en este estudio se confirma la seguridad del procedimiento de donación renal a corto y largo plazo, por lo que se debe promover la donación renal a partir del donante vivo como programa complementario de donación renal a partir de donante fallecido, para tratar de otorgar esta alternativa de tratamiento a la población con enfermedad renal crónica.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 
1. Feest T. Epidemiology and causes of chronic renal failure. *Medicine* 2007; 35(8): 438-441.
  2. Shah S, Baliga R, Rajapurkar M, Fonseca V. Oxidants in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(1): 16-28.
  3. Alonso A. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en pacientes con insuficiencia renal. *An Med Asoc Med Hosp ABC* 2003; 48(2): 107-113.
  4. Jones C GM, Kusek JW y cols. Serum creatinine levels in the US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:992-999.
  5. Cusumano AM, González MC. Chronic Kidney disease in Latin America: time to improve screening and detection. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(2): 594-600.
  6. Crawford P, Lerma E. Treatment options for end stage renal disease. *Prim Care Clin Office Pract* 2008; 35: 407-432.
  7. Deborah M, Narkun-Burgess. Forty-five year follow-up after uninephrectomy. *Kidney Int* 1993; 43: 1110-1115.
  8. González E, Gutierrez E. Factores influencing the progression of renal damage in patients with unilateral renal agenesis and remnant kidney. *Kid Int* 2005 (68): 263-270
  9. C. Tan Jane, Busque S, Effects of aging on glomerular function and number in living kidney donors. *Kidney Internacional* 2010; (78): 686-692.
  10. Remuzzi G, Bertani T. Pathophysiology of progressive nephropathies. *N Engl J Med* 1998; (339): 1448-1456.
  11. Millet V, Nieto J, Praga M., et al. Focal glomerulosclerosis and proteinuria in patients with solitary kidney. *Arch Intern Med* 1986 (146): 705-709.
  12. Rosenbaum M, Leibel RL, Hirsch J: Obesity. *N Eng J Med* 1997; 337: 396-407.
  13. Hall JE. Renal and cardiovascular mechanisms of hypertension in obesity. *Hypertension* 1994; 23: 381-394.
  14. Chagnac A, Weinstein T, Korzets A, Ramadan E, Hirsch J, Gafter U. Glomerular hemodynamics in severe obesity. *Am J Physiol* 2000; 278: F817-F822
-

- 
15. Lavaud S, Michel O, Sassy-Prigent C, Heudes D, Bazin R, Bariety J, Chevalier J. Early influx of glomerular macrophages precedes glomerulosclerosis in the obese Zucker rat model. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 2604-2615.
  16. Casserly LF, Chow N, Ali S, Gottlieb d, Epstein L, Kaufman J. Proteinuria in sleep disordered breathing. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 141A.
  17. Terasaki PI, Koyama H, Cecka JM, Gjertson DW: The hyperfiltration hypothesis in human renal transplantation. *Transplantation* 1994; 57: 1450-1454.
  18. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease. *N Engl J Med* 1982; 307:652-659.
  19. Border WA, Noble NA, Yamamoto T y cols. Natural inhibitor of transforming growth factor b protects again scarring in experimental kidney disease. *Nature* 1992; 360:361-364.
  20. Remuzzi G, Ruggenent P, Perico N. Chronic renal diseases: renoprotective benefits of rennin-angiotensin system inhibition. *Ann Int Med* 2002; 136:604-615.
  21. Arroyo C, Gabilondo F. El estudio del donador vivo para trasplante renal. *Revista de Inv Clin.* 2006; 57 (2). 195-205
  22. Ellison, Mary D.;Living kidney donors in need of kidney transplants: a report from the organ procurement and Transplantation network. 2002; 74 (9) PP 1349-1351.
-