

## EVALUACION DE DONANTES DE RIÑÓN 1 A 10 AÑOS DESPUES DE NEFRECTOMIA

**Rafael García\*., Jesús Martínez\*, Roberto Smith\*\*\*, Carlos Henríquez\*,  
Dietrich Zschaecck\*\*\*, José Herrera\*., Bernardo Rodríguez-Iturbe\*., y  
Jorge Domínguez\*\*\***

\* Servicio de Nefrología, Hospital Universitario, Universidad del Zulia. \*\* Departamento de Inmunobiología, Instituto de Investigaciones Biomédicas (INBIOMED), Fundación para el Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología (FUNDACITE), Maracaibo, Venezuela. \*\*\* Servicio de Nefrología, Hospital del IVSS Miguel Pérez Carreño, Caracas, DF, Venezuela.

**Palabras Claves:** donante, creatinina sérica, depuración de creatinina

### RESUMEN

El presente reporte analiza los resultados obtenidos en la evaluación practicada a 56 donantes de riñón, controlados por períodos de 1 a 10 años postnefrectomía. La depuración de creatinina (promedio  $\pm$  ES) fue de  $87.0 \pm 4.05$  ml/min, lo cual representa el 78% de los valores prenefrectomía y el 80.5% del de los controles. La creatinina sérica fue de  $0.96 \pm 0.03$  mg/dl. La incidencia de hipertensión arterial fue de 21.4% ( $p < 0.001$  vs controles), siendo más frecuente en los hombres. Proteinuria inferior a 500 mg/día se encontró en 3 de 56 donantes. En esta población de donantes la nefrectomía unilateral no significó un riesgo para la función renal del riñón remanente en los 10 años siguientes a la donación.

### INTRODUCCION

La reducción sustancial del número de nefrones somete las unidades funcionales restantes a condiciones de hiperfiltración, la cual puede inducir proteinuria y glomeruloesclerosis (11, 13, 19, 21, 29). Estas alteraciones han sido encontradas tanto en animales de experimentación (13, 19) como en humanos a quienes se les ha practicado nefrectomía unilateral por diferentes enfermedades (21, 29) y también en casos de agenesia renal unilateral (11).

Estas observaciones son de gran importancia con relación a los donantes vivos de riñón, por cuanto plantean la posibilidad de que ellos puedan evolucionar lentamente hacia insuficiencia renal crónica como consecuencia del aumento de la presión hidrostática glomerular, de la rata de perfusión y de la hipertrofia glomerular que se presenta en el riñón remanente (6). Donantes vivos de riñón estudiados por períodos menores de 10 años (4, 8, 18, 20), o por más tiempo (12, 23, 26, 28), no han revelado

evidencia de que estas personas tengan riesgo de evolución progresiva a insuficiencia renal crónica. Sin embargo algunos de dichos estudios (10, 12) han encontrado una incidencia de hipertensión arterial mayor que en la población general: 40% a 48% y también proteinuria leve; esta última con incidencia variable entre 20% y 40% (12, 19, 23). El presente estudio fue realizado con el objeto de analizar la incidencia de estas alteraciones en los donantes vivos de riñón de los programas del Hospital Universitario de Maracaibo y el Hospital Miguel Pérez Carreño de Caracas.

### PACIENTES Y METODOS

Un total de 56 donantes del programa de Trasplante Renal del Hospital Universitario de Maracaibo (32) y del Hospital Miguel Pérez Carreño de Caracas (24) aceptaron ser evaluados en forma ambulatoria, uno a diez años después de la nefrectomía unilateral. La edad de los donantes en el momento de realizar el control postnefrectomía osciló entre 24 y 72 años, con un promedio de 42 años. De ellos, 29 fueron hombres y 27 mujeres.

El grupo control se constituyó con voluntarios sin síntomas de enfermedad sistémica, rutina de laboratorio (hemoglobina, cuenta blanca y fórmula, creatinina, ácido úrico) y examen de orina normal. El grupo control consta de 26 hombres y 28 mujeres, con una edad media de 29 años (rango: 19-48 años).

La tensión arterial se midió con equipo Dinamap, MR, Critikon Inc. 1982, Tampa, Florida, USA. Después de 15 minutos de reposo, se tomaron tres lecturas con intervalo de un minuto, con el paciente acostado; el promedio de estos tres valores se tomó como el valor real de tensión arterial. Se consideraron hipertensas aquellas personas cuya tensión arterial sistólica fue mayor de 150 y la diastólica de 90 mmHg.

Tanto los donantes como los controles realizaron colecciones de orina de 24 horas para las determinaciones de la depuración de creatinina y de la proteinuria; además se tomaron muestras de sangre para creatinina sérica. La proteinuria se midió por espectrofotometría, después de eliminar los fosfatos con ácido tricloroacético al 10% y de precipitar las proteínas con hidróxido de sodio al 50%. Para medir la creatinina en suero y orina se usó la reacción de Jaffé (14). La depuración de creatinina endógena se expresó en ml/min/1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal.

Las diferencias entre los grupos fueron analizados estadísticamente a través de la prueba t de Student para muestras independientes o muestras apareadas según corresponda y chi cuadrado.

### RESULTADOS

La depuración de creatinina de los donantes fue de  $87.0 \pm 4.05$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, mientras que en los controles sanos fue de  $108.5 \pm 6.15$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (Tabla 1).

Este valor de depuración de creatinina en los donantes fue el 78% del encontrado antes de la nefrectomía.

**TABLA I**  
COMPARACION ENTRE DONANTES Y CONTROLES

		Donantes	Controles	P
Hipertensión arterial	Hombres	8/29	1/26	< 0.001
	Mujeres	4/27	2/28	
Proteinuria		3/56	2/54	NS
Creatinina sérica* (mg/dl)		0.96 ± 0.03	0.87 ± 0.014	< 0.02
DCr* ml/min/1.72 m <sup>2</sup>		87.0 ± 4.05	108.5 ± 6.15	< 0.001

DCr: Depuración de creatinina

\* Promedio ± error estandar

En la Tabla II podemos apreciar que la depuración de creatinina de los donantes no fue influida por el sexo ni por la edad al momento de la nefrectomía hasta la cuarta década de la vida. Los mayores de 50 años tuvieron valores 30% más bajos que los observados en edades más tempranas. Tampoco se observó relación entre las variaciones de la depuración de creatinina y el tiempo post nefrectomía (Tabla III).

**TABLA II**  
RELACION DE LA DEPURACION DE CREATININA CON EL SEXO Y LA EDAD AL MOMENTO DE LA NEFRECTOMIA

Sexo	DCr (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )*
Hombres (25)	98.49 ± 4.75
Mujeres (24)	79.53 ± 6.32
	P : NS
<u>Edad (años)</u>	
20-29 (15)	96.3 ± 9.02
30-39 (17)	96.89 ± 7.49
40-49 (10)	96.89 ± 12.12
> 50 (9)	78.40 ± 6.95

\* Promedio ± error estandar

Los valores entre paréntesis representan el número de pacientes

DCr: Depuración de creatinina

**TABLA III**

**EVALUACION DE DONANTES POSTNEFRECTOMIA**

Años post nefrectomía	H		Cr* (mg/dl)	DCr* (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Proteinuria >100 mg/día	Hipertensión	
	H	M				H	M
1	7	8	0.93 ± 1.04	97.5 ± 8.53	—	1	1
2	4	5	0.92 ± 0.33	77.3 ± 10.93	—	1	—
3	3	3	0.95 ± 0.41	76.2 ± 10.83	—	—	—
4	2	1	1.20 ± 0.25	88.0 ± 25.42	1	2	1
5	4	3	1.00 ± 0.25	94.8 ± 12.95	—	—	—
6	1	0	0.8	72.0	1	—	—
7	3	2	1.00 ± 0.29	86.6 ± 11.47	—	—	1
8	3	1	1.03 ± 0.09	88.7 ± 6.75	1	2	—
9	1	2	0.80 ± 0.00	84.3 ± 15.94	—	1	1
10	1	2	1.03 ± 0.09	84 ± 4.05	—	1	—
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>27</b>	<b>0.96 ± 4.05</b>	<b>87.0 ± 4.05</b>	<b>3/56</b>	<b>8/29</b>	<b>4/27</b>

\* Promedio ± error estandard

Cr: Creatinina

DCr: Depuración de creatinina

Los valores de creatinina sérica fueron  $0.96 \pm 0.03$  mg/dl y  $0.87 \pm 0.14$  mg/dl en los donantes y en los controles, respectivamente.

La Tabla IV muestra la relación entre creatinina sérica y depuración de creatinina pre y postnefrectomía a través del tiempo.

**TABLA IV**

**COMPARACION DE LA FUNCION RENAL PRE Y POSTNEFRECTOMIA**

Años Post Nx	N	CrS* Post Nx/ CrS Pre Nx	DCr* Post Nx/ DCr Pre Nx
1	15	1.08 ± 0.05	0.82 ± 0.07
2	9	1.01 ± 0.08	0.77 ± 0.07
3	6	1.08 ± 0.12	0.96 ± 0.12
4	3	1.22 ± 0.16	
5	7	1.04 ± 0.11	0.89 ± 0.18
6	1	0.89	0.71
7	5	1.23 ± 0.16	0.77 ± 0.06
8	4	1.01 ± 0.12	0.84 ± 0.13
9	3	0.93 ± 0.07	0.73 ± 0.09
10	3	1.27 ± 0.08	0.97 ± 0.23
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>1.08 ± 0.03</b>	<b>0.83 ± 0.04 (n 49)</b>

\* Promedio ± error estandard

CrS: Creatinina sérica

DCr: Depuración de creatinina

Nx: Nefrectomía

La incidencia de la proteinuria fue de 5.3% (3 de 56) y el valor máximo fue de 285 mg/día. Esta incidencia fue similar a la encontrada en los controles: 3.7% (2/54, Tabla I).

Hubo dos donantes quienes tenían proteinuria de 72 y 160 mg/día antes de la nefrectomía, sin embargo en ambos casos el resultado fue negativo en el control post-nefrectomía.

La incidencia de hipertensión arterial fue mayor en los donantes que en los controles ( $p < 0.001$ , Tabla I). Sin embargo, cuando se compararon controles y donantes de edades similares, no hubo diferencias significativas en la incidencia de hipertensión arterial entre ambos grupos. Igualmente, podemos apreciar en dicha Tabla que la mayoría (8 de 12) de los hipertensos fueron hombres.

## DISCUSION

La posibilidad de que la pérdida de un riñón pueda iniciar enfermedad glomerular progresiva como consecuencia de mecanismos de hiperfiltración (5, 6), podría restringir la utilización de donantes vivos en trasplantes renales. Chocair y col. practicaron biopsias de riñón a dos donantes proteinúricos, 6 y 15 años después de la nefrectomía y en ambos demostraron la presencia de glomeruloesclerosis focal, sin depósitos de complejos inmunes. Estos autores postularon que la hiperfiltración podría ser la causa de estos hallazgos (7).

En revisión bibliográfica practicada sólo hemos encontrado 4 casos reportados de donantes que evolucionaron a insuficiencia renal crónica, tres de ellos requirieron ser ingresados a programas de diálisis crónica. Dean y col. describieron un paciente quien sin causa aparente, evolucionó en 8 años a insuficiencia renal crónica terminal y hemodiálisis (9). Weiland y col (27) también reportaron un donante, quien ingresó en hemodiálisis crónica como consecuencia de haber desarrollado síndrome urémico-hemolítico un año después de la donación del riñón. Más recientemente, Miller y colaboradores (17) analizaron dos donantes con síndrome nefrótico e insuficiencia renal crónica, uno de los cuales llegó a requerir hemodiálisis crónica. En la biopsia practicada a uno de estos pacientes se evidenció una glomerulonefritis proliferativa.

Sin embargo, la mayoría de los trabajos publicados relacionados con evaluación de donantes hasta por 24 años postnefrectomía concluyen en que la donación de un riñón no se acompaña de riesgos importantes (2, 3, 4, 8, 10, 12, 16, 18, 20, 22, 24, 25, 26, 28).

Una revisión reciente de los resultados acumulados concluye que el seguimiento a largo plazo de donantes renales solo ha evidenciado proteinuria leve no progresiva y mayor incidencia de hipertensión, sin disminución importante de la función renal (1).

Los resultados obtenidos en la evaluación de este grupo de 56 donantes no revelan efectos adversos importantes sobre la función renal con base en el análisis de la depuración de creatinina, creatinina sérica y proteinuria. La depuración de creatinina fue el 78% del valor prenefrectomía y el 80.5% de los controles. Esta disminución de la depuración es una consecuencia esperada de la nefrectomía y es similar a la encontrada en la mayoría de las series reportadas (3, 8, 10, 12, 24, 26, 28).

La reducción de la depuración de creatinina no tuvo relación con el tiempo transcurrido desde la nefrectomía tal como fue reportado por otros (12, 28). No hubo diferencias en la depuración de creatinina, con relación al sexo, hallazgo similar al encontrado por Hakim y colaboradores (12) y contrario a lo encontrado por Davison y col. quienes encontraron valores menores de depuración de creatinina en mujeres y postularon que esto quizás sea debido a que la testosterona tiene un efecto estimulador del crecimiento sobre las células renales (8).

En cuanto a la relación entre la depuración de creatinina y la edad al momento de la nefrectomía la función renal se mantuvo estable hasta la cuarta década de la vida, mientras que donantes mayores de 50 años tuvieron una reducción importante de la depuración de creatinina. Resultados similares fueron encontrados por otros (18).

Solo en 3 de los 56 donantes estudiados se encontró una proteinuria leve, cuyo valor máximo fue de 285 mg/día. Esta incidencia es mucho más baja que la reportada por otros grupos: 13% (25), 25% (12), 40% (10), 38% (24) y 32% (28). En pacientes seguidos regularmente por períodos de 18 años (26) y de 2 años (4) se encontró que la proteinuria no fue progresiva lo cual sugiere que pudiera no asociarse a hiperfiltración. Sin embargo, este aspecto no está completamente claro, pues Chocair y col (7), practicaron biopsia renal a 2 pacientes con proteinuria 6 y 15 años postnefrectomía y en ambos encontraron glomeruloesclerosis focal sin depósitos de complejos inmunes, lo cual sugiere que en estos dos casos el fenómeno de la hiperfiltración pudiera ser, por lo menos, parcialmente responsable.

En cuanto a la hipertensión arterial su incidencia en este grupo de donantes fue de 21.4%. Este hallazgo ha sido reportado con una incidencia muy variable en la literatura, ya que mientras algunos no han encontrado diferencia entre donantes y controles (28), otros han encontrado incidencias de 40% (10), 48% (12), 31% (17), 15% (24), 12.9% (23) y 15.8 (26). Esta gran variabilidad en los resultados en cuanto al hallazgo de hipertensión arterial ha sido atribuída a diferencias en la metodología utilizada para el diagnóstico de esta complicación (28). Si bien, cuando se analizó el total de controles y donantes se encontró una incidencia de hipertensión arterial significativamente mayor en los donantes ( $p < 0.001$ ), esta diferencia desapareció cuando se compararon grupos etarios similares de ambos grupos, lo cual sugiere que la edad fue el factor determinante en esta mayor incidencia de hipertensión arterial observada en los donantes.

La incidencia de hipertensión arterial no tuvo relación con el tiempo postnephrectomía. Esto probablemente está relacionado con el corto tiempo de seguimiento de este grupo de donantes, ya que otros autores han reportado que la hipertensión arterial se presenta más frecuentemente después de 9 años (10) y de 15 años (12).

La hipertensión arterial se presentó más frecuentemente en hombres (8/29) que en mujeres (4/27). Una incidencia similar fue reportada por Hakim y col (12), y esto probablemente se relacione con la mayor prevalencia de hipertensión en hombres que en mujeres, en la población en general (15).

El impacto de la hipertensión arterial sobre la función renal no parece ser de importancia, ya que, si bien la depuración de creatinina ( $\text{ml}/\text{min}/\text{m}^2$ , promedio  $\pm$  ES) en los hipertensos fue  $77.42 \pm 8.24$  y en los no hipertensos fue  $94.6 \pm 5.30$  la diferencia no fue significativa, y probablemente sea expresión de la mayor edad promedio de los hipertensos (52 años) vs los normotensos (39 años).

En conclusión los resultados aquí presentados soportan la idea de que la donación renal no impone un riesgo significativo de deterioro progresivo de la función del riñón remanente, por lo menos hasta la primera década posterior a la nefrectomía.

#### Agradecimiento

El presente trabajo fue financiado por la Fundación para el Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología en la Región Zuliana (FUNDACITE-ZULIA) y por la Asociación de Amigos del Riñón, Maracaibo, Estado Zulia.

Los autores agradecen el trabajo secretarial de la Lic. Lilly Manoudakis.

#### ABSTRACT

**Kidney donors evaluation 1 to 10 years after nephrectomy.** *García R. (Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Maracaibo. Apartado Postal 1430. Maracaibo 4001-A, Venezuela), Martínez J., Smith R., Henriquez C., Zschaeck D., Herrera J., Rodríguez-Iturbe B. y Domínguez J. Invest Clín 29(2): 61-70, 1988.*— This report analyzes the results found in 56 kidney donors evaluated 1 to 10 years postnephrectomy. Creatinine clearance (mean  $\pm$  SE)  $87.0 \pm 4.05$  ml/min, representing 78% of pre nephrectomy levels and 80.5% of the value in controls. Serum creatinine was  $0.96 \pm 0.03$  mg/dl. Incidence of hypertension was 21.4% ( $p < 0.001$  vs controls). Mild proteinuria (less than 500 mg/day) was found in 3 of 56 donors. In this donor population, unilateral nephrectomy did not associate with significant risk for the renal function of the remnant kidney in the following 10 years.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.— BAY W.H., HEBERT L.E.: The living donor in kidney transplantation. *Ann Intern Med* 106: 719-727, 1987.

- 2- BERTOLATUS J.A., FREDLANDER M., SCHEIDT C., HUNSICKER L.G.: Urinary albumin (alb) excretion after donor nephrectomy (nx). *Kidney Int* 25(1): 340, 1984. Abstract.
- 3- BOHANNON L.L., NORMAN D.J., BARRY J.M., BENNETT W.M.: An in-depth evaluation of renal function after unilateral nephrectomy. *Kidney Int* 25(1): 202, 1984. Abstract.
- 4- BONNER G., SHELP W.D., NEWTON M., RIESELBACH R.E.: Factors influencing the increase in glomerular filtration rate in the remaining kidney of transplant donors. *Amer J Med* 55: 169-174, 1963.
- 5- BRENNER B.M., MEYER T.W., HOSTETTER T.H.: Dietary protein intake and the progressive nature of renal disease: The role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation and intrinsic renal disease. *N Engl J Med* 307: 652-659, 1982.
- 6- BRENNER B.M.: Hemodynamically mediated glomerular injury and the progressive nature of kidney disease. *Kidney Int* 23: 647-655, 1983.
- 7- CHOCAIR P.R., SALDANHA L.B., LUCON A.M., GOES G.M., SABBAGA E.: Long-term follow-up of related kidney donors. Incidence of hypertension and proteinuria. Abstract. p 471. IXth International Congress of Nephrology. Los Angeles, California, U.S.A. 1984.
- 8- DAVISON J.M., ULDALL P.R., WALLS J.: Renal function studies after nephrectomy in renal donors. *Br Med J* 1: 1050-1052, 1976.
- 9- DEAN S., RUDGE C.J., PACKAM D., BEWICK M.: Live related renal transplantation: and analysis of 141 donors. *Transplant Proc* 14: 65-67, 1982.
- 10- FERRAN N.L., DELANO B.C., BEYER M.M., URRIBARRI J., FRIEDMAN E.A.: Hypertension and proteinuria post renal donation. *Kidney Int* 27(1): 114, 1985. Abstract.
- 11- GUTIERREZ-MILLET V., NIETO J., PRAGA M., USERA G., MARTINEZ M.A., MORALES J.M.: Focal glomerulosclerosis and proteinuria in patients with solitary kidneys. *Arch Intern Med* 146: 705-709, 1986.
- 12- HAKIM R.M., GOLDSZER R.C., BRENNER B.M.: Hypertension and proteinuria: Long-term sequelae of uninephrectomy in humans. *Kidney Int* 25: 930-936, 1984.
- 13- HOSTETTER T.H., OLSON J.L., RENNKE H.G., VENKATACHALAM M.A., BRENNER B.M.: Hyperfiltration in remnant nephrons: A potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol* 241: F85-F93, 1981.
- 14- HUSDAN M., RAPOPORT N.: Estimation of creatinine by the Jaffe reaction: A comparison of three methods. *Clin Chem* 14: 222-238, 1968.

- 15- Hypertension detection and follow-up program Cooperative Group: Blood pressure studies in 14 communities. *JAMA* 237: 2385-2391, 1977.
- 16- LEARY F.J., DEWEERD J.H.: Living donor nephrectomy. *J Urol* 109: 947-948, 1973.
- 17- MILLER I.J., SUTHANTHIVAN M., RIGGIO R.R., WILLIAMS J.J., RIEHLE R.A., VAUGHAN E.D., STUBENBORD W.T., MOURADIN J., CHEIGH J.S., STENZEL K.M.: Impact of renal donation. Long-term clinical and biochemical follow-up of living donors on a single center. *Amer J Med* 79: 201-208, 1985.
- 18- OGDEN D.A.: Donor and recipient function 2 to 4 years after homotransplantation. *Ann Intern Med* 67(5): 998-1006, 1967.
- 19- OLSON J.L., HOSTETTER T.H., RENNKE H.G., BRENNER B.M., VENKATACHALAM M.A.: Altered glomerular permselectivity and progressive sclerosis following extreme ablation of renal mass. *Kidney Int* 22: 112-126, 1982.
- 20- PABICO R.F., MCKENNA B.A., FREEMAN R.B.: Renal function before and after unilateral nephrectomy in renal donors. *Kidney Int* 8: 166-175, 1975.
- 21- ROBITAILLE P., LORTIE L., MONGEAU J.G., SINNASSAMY P.: Long-term follow-up of patients who underwent unilateral nephrectomy in childhood. *Lancet* 1: 1297-1299, 1983.
- 22- SLACK T.K., WILSON D.M.: Normal renal function: Cin and CPAH in healthy donor before and after nephrectomy. *Mayo Clin Proc* 51: 296-300, 1976.
- 23- SMITH S., LAPRAD P., GRANTHAM J.: Long-term effect of uninephrectomy on serum creatinine concentration and arterial blood pressure. *Am J Kidney Dis* 6: 143-148, 1985.
- 24- TALSETH T., FAUCHALD P., SKREDE S., DJOSELAND O., BERG K.J., STENSTROM J., HEILO A., BRODWALL E.K., FLATMARK A.: Long-term blood pressure and renal function in kidney donors. *Kidney Int* 29: 1072-1076, 1986.
- 25- VELOSA J.A., ANDERSON C.F., TORRES V.E., FROHNERT P.P., DONADIO J.V., WILSON D.M., OFFORD K.: Long-term renal status of kidney donors: Calculated small risk of kidney donation. *Transplant Proc* XVII(1): 100-103, 1985.
- 26- VINCENTI F., AMEND W.J., BIRNBAUM J., KAYSEN G., FEDUSKA N., DUCA R., SALVATIERRA O.: The effect of compensatory hyperfiltration on the renal function of kidney donors. *Kidney Int* 25(1): 351, 1984. Abstract.
- 27- WEILAND D., SUTHERLAND D., CHAVERS B., SIMMONS R., ASCHER N., NAJARIAN J.S.: Information on 628 living related donors at a single institution with long-term follow-up in 472 cases. *Transplant Proc* 16: 5-7, 1984.

## Donantes de riñón

---

- 28— WILLIAMS S.L., OLER J., JORKASKI D.K.: Long-term renal function in kidney donors: A comparison of donors and their sibling. *Ann Intern Med* 105(1): 1-8, 1986.
- 29— ZUCHELLI P., CAGNOLI L., CASANOVA S., DONINI V., PASQUALI S.: Focal glomerulosclerosis in patients with unilateral nephrectomy. *Kidney Int* 24: 649-655, 1983.
-