EVOLUCIÓN DEL DONANTE DESPUÉS DE LA NEFRECTOMÍA. MORBI-MORTALIDAD OPERATORIA Y POSTOPERATORIA E IMPACTO A LARGO PLAZO DE LA NEFRECTOMÍA.

F. Oppenheimer, E. Rossich y M.J. Ricart

Servicio de Nefrología. Unidad Trasplante Renal. Hospital Clínico de Barcelona. España

Resumen.- El aumento de los trasplantes de donante vivo ha llevado al interés por conocer mejor el verdadero riesgo de morbilidad y mortalidad y las consecuencias a largo plazo de la nefrectomía. La morbilidad preoperatoria difiere según las diferentes series revisadas y en parte está relacionada con el tipo de técnica quirúrgica empleada. Se revisan también las complicaciones quirúrgicas más frecuentes según el tipo de cirugía empleado: cirugía abierta o laparoscopia. En cuanto a las causas de mortalidad a largo plazo en los donantes renales son similares a los de la población general según avanza la edad.

Palabras clave: Trasplante renal. Donante vivo. Morbilidad. Mortalidad. Nefrectomía.

Summary.- The increase of living donor kidney transplants has prompted new interest for better knowledge of the risks of morbidity and mortality and long-term consequences of nephrectomy. Preoperative morbidity

varies in revised series, partially in relation to surgical technique: laparoscopic or open nephrectomy. We review the most frequent complications by surgical technique. In the long term, the causes of mortality among donors are similar to general population with aging.

Keywords: Renal transplantation. Living donor. Morbidity. Mortality. Nephrectomy.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal de donante vivo es un procedimiento terapéutico de la insuficiencia renal crónica con excelentes resultados de supervivencia para el receptor y que clásicamente se ha considerado que representaba un escaso riesgo para el donante (1). Estos hechos, unido a la cuestión obvia de que la oferta de órganos de cadáver es insuficiente para cubrir la actual demanda existente, el progresivo aumento de la edad de los donantes cadavéricos (poco idóneos para receptores jóvenes) y la reciente introducción de la nefrectomía por vía laparoscópica, son elementos que están contribuyendo a un significativo incremento de los trasplantes de donante vivo. En algunos países europeos o asiáticos y especialmente en USA, el incremento de las donaciones de vivo es especialmente significativo y una de sus consecuencias inmediatas ha sido el aumento en el interés por conocer mejor el verdadero riesgo de morbilidad y mortalidad y las consecuencias a largo plazo de la nefrectomía.

Correspondencia

Federico Oppenheimer
Servicio de Nefrología
Unidad de Trasplante Renal
Hospital Clínico de Barcelona
C/ Villarroel, 170
08036 Barcelona. (España)

Mortalidad y morbilidad peroperatoria

Tradicionalmente se ha admitido que el riesgo de mortalidad para el donante es razonablemente bajo, pero es muy posible que existan casos de muerte no publicados y su incidencia sea superior a la conocida. En 1992 se reportan 17 casos de muerte peroperatoria en USA y Canadá, que venía a representar una incidencia del 0.03% (2). Unos años después, el primer meta-análisis riguroso que ha estudiado el riesgo de mortalidad en relación a la cirugía proviene de Kasiske (3) y también hace una estimación de 3 muertes por cada 10,000 nefrectomías (0,03%). Más recientemente se ha publicado la revisión de 171 centros de trasplante norteamericanos, en la que se constata el fallecimiento de dos donantes de los 10,828 reportados (4). Uno de ellos muere a los cinco días del postoperatorio por un embolismo pulmonar. El segundo fallece de causas no determinadas. Un tercer donante permanecía en estado vegetativo tras sufrir una hemorragia intraoperatoria con hipotensión arterial. La incidencia de mortalidad operatoria se situaría de nuevo en el 0.03%.

Todavía más recientemente se han presentado datos de la UNOS sobre una serie de donantes más amplia, en la que también se contabilizan los dos donantes fallecidos mencionados en el trabajo de Matas (4), pero ahora sobre un total de 15,162 nefrectomías. Al no contabilizarse nuevos fallecimientos, la incidencia de mortalidad operatoria desciende al 0,013%. (5).

La morbilidad peroperatoria difiere según las diferentes series y está en parte relacionada con el tipo de técnica quirúrgica empleada (laparotomía abierta o las diversas modalidades de nefrectomía por vía laparoscópica). En general, ningún tipo de complicación en particular aparece referido con una incidencia superior al 10% y su importancia difiere claramente según las series. Las complicaciones más frecuentes son el neumotórax (8-10%) (6,7) la lesión del peritoneo o de una asa intestinal (0,14%-6,4%) (4,6), el sangrado con o sin requerimientos transfusionales (0,5-1,5%) (5-7), las infecciones urinarias, pulmonares o de la herida (2 - 17%) (5-7), embolismos pulmonares (0,1-0,5%) (5,6), reintervención quirúrgica por sangrado, drenaje de colecciones, hernias, etc. (0.5%-1%) (4-7) y una larga lista de posibles complicaciones que aparecen con una frecuencia todavía menor.

Las complicaciones quirúrgicas pueden estar relacionadas con el tipo de técnica empleada. La nefrectomía clásica, mediante cirugía abierta, se asocia con una morbilidad no despreciable y una larga convalecencia. El empleo de la vía laparoscópica ofrece una recuperación más rápida y menores secuelas físicas. La incidencia global de complicaciones es muy similar, aunque difieren en el tipo. Las complicaciones pulmonares y vasculares son más frecuentes en la cirugía abierta (atelectasia, neumotórax, tromboflebitis, trombosis venosa profunda) mientras que las lesiones mecánicas son muy características de la vía laparoscópica (lesión de la cápsula esplénica o de una asa intestinal) (8). La tasa de reintervenciones es algo más frecuente cuando se utiliza la vía laparoscópica clásica (0.84%) o la laparoscopia mano-asistida (0.87%) que con cirugía abierta (0.4%) (9). La tasa de reingresos hospitalarios también es algo mayor, aunque en parte podría ser una consecuencia de la mayor tendencia a acortar la estancia hospitalaria cuando se utiliza esta técnica (9,10). El injerto renal también puede sufrir las consecuencias derivadas del tipo de técnica quirúrgica empleada. La recuperación de la creatinina sérica en el receptor es algo más lenta cuando la extracción se realiza por vía laparoscópica. El tiempo hasta el valor de creatinina nadir es más largo. A largo plazo, la función renal en el receptor es similar independientemente de la técnica quirúrgica empleada. Una nueva modalidad de nefrectomía por vía laparoscópica (retroperitoneoscópica y mano-asistida), mejora los tiempos de isquemia caliente respecto a la vía transperitoneal y muestra una excelente recuperación de la función renal, tanto en el donante como en el receptor (11).

La edad del donante influye en el grado de función que alcanza el injerto, pero no parece influir en la buena recuperación funcional del riñón remanente en el donante. El grado de hipertrofia compensadora no es significativamente diferente en los donantes mayores en comparación con los más jóvenes (12,13).

Complicaciones a largo plazo

Las causas de mortalidad a largo plazo en los donantes renales son similares a las observadas en la población general, siendo las complicaciones cardiovasculares y las neoplasias las más frecuentes (14). La incidencia de mortalidad es de hecho inferior a la

esperada en relación la población general, ajustada por edad y sexo (14,15).

La nefrectomía unilateral realizada a una persona sana, por lo tanto con función renal excelente y sin factores de riesgo añadidos (HTA, obesidad, diabetes, etc.) no comporta un riesgo de nefropatía a largo plazo. Las sucesivas revisiones de series muy amplias y con un intervalo de seguimiento largo así lo demuestran (14,16). La edad avanzada en el momento de la donación puede influir en el deterioro de la función renal a largo plazo, pero de forma similar a la que se observa en la población general conforme avanza la edad.

• Hipertensión arterial

La incidencia de HTA en las series de donantes controlados a largo plazo es similar a la observada en la población general y se detecta con mayor frecuencia, como era de esperar, en los donantes de mayor edad.

Un cuidadoso estudio recientemente publicado demuestra que a corto plazo (un año después de la nefrectomía) los donantes se mantienen normotensos (17). Los estudios a largo plazo también demuestran que la hipertensión arterial no es una complicación derivada de la nefrectomía. Una exhaustiva revisión realizada por el grupo de Minnesota (4) observa una incidencia de hipertensión arterial del 37% en donantes con más de 20 años de evolución desde la nefrectomía. Exactamente la misma incidencia (38%) fue observada en la revisión realizada en Suecia sobre 402 donantes con un promedio de 12 años de evolución desde la donación (18). La hipertensión era significativamente más frecuente en los varones y menor que la observada en la población general, ajustada por edad y sexo.

Al tratarse de una complicación muy prevalente en la población general, no es de extrañar esta observación. Es recomendable que los donantes realicen controles periódicos a largo plazo, pues la detección precoz de la HTA permite un tratamiento adecuado y previene el desarrollo de complicaciones más graves.

• Proteinuria

La reducción de la masa renal como consecuencia de la nefrectomía aumenta mínimamente la

excreción de proteínas en orina. Un meta-análisis de Kasiske de 1995, sobre una serie de 1230 sujetos sometidos a nefrectomía por diversas causas señala un aumento discreto, que equivaldría a 76mg/24h por cada década de evolución post-nefrectomía (19). Pero la incidencia de proteinuria a largo plazo en donantes renales resulta muy variable según las series publicadas. Una exhaustiva revisión de los donantes de Suecia reveló una incidencia de proteinuria leve (< 1gr/L) del 9% y más severa (>1gr/L) en 10 donantes (3%) (18). En este último grupo de donantes, todos salvo uno llevaban 20 o más años de evolución desde la nefrectomía.

En general, la proteinuria se asociaba a hipertensión arterial y filtrado glomerular más bajo. Resultados similares (19% proteinuria >150mg/24hr y 7% proteinuria > 800mg/24hr) han sido referidos por un grupo de Cleveland analizando 70 donantes con más de 25 años de evolución (20). El grupo de Minnesota reporta un 10% de sujetos con proteinuria en una serie de 113 donantes con más de 20 años de evolución (4). En más de la mitad de ellos (6%) el grado de proteinuria no excede de indicios. En el mismo estudio, 58 donantes se estudiaron después de más de 30 años desde la nefrectomía. Únicamente en un 5% de los que pudo determinarse, la proteinuria fue significativa.

De nuevo hay que insistir en la importancia que podría tener la detección precoz de proteinuria, pues el tratamiento con inhibidores de la síntesis de angiotensina (IECAs) o antagonistas del receptor de angiotensina (ARAs), administrado precozmente, puede ser especialmente útil.

• Insuficiencia renal

La función renal del riñón remanente suple de forma satisfactoria la disminución de masa renal. Normalmente la creatinina sérica y filtrado glomerular alcanzan un 80% del valor previo a la nefrectomía y se mantienen estables a lo largo de los años. En donantes de edad avanzada o con filtrado en el límite bajo de la normalidad es posible observar valores de creatinina sérica discretamente afectados. En la revisión de 97 donantes de nuestro centro, con promedio de evolución de 17 años desde la nefrectomía, únicamente en seis de ellos la creatinina sérica estaba por encima de 1.3 mg/dL. Cinco de los seis donantes tenían más de 70 años en el momento del seguimiento (15).

Se han documentado donantes que han desarrollado insuficiencia renal crónica y han precisado tratamiento sustitutivo. Una exhaustiva revisión del registro UNOS americano, publicada en 2002, registra 56 pacientes en lista de espera de trasplante, que previamente habían sido donantes (21). La causa de la nefropatía predominante era la nefroangiosclerosis (36%) y en un 16% la glomerulosclerosis focal. Un dato a resaltar era que en el 86% de los casos, donante y receptor eran hermanos. El promedio de años entre la donación y la entrada en lista de espera fue de 15 años.

Actualmente se recomienda hacer un seguimiento prospectivo y sistemático a largo plazo de los donantes y tratar precozmente a los individuos que desarrollen hipertensión arterial. También hay que señalar la importancia que tiene el correcto estudio de la función renal basal durante la fase de evaluación como candidato a la donación. Además de los valores de creatinina sérica es imprescindible realizar una correcta determinación del filtrado glomerular. Hay que descartar los potenciales donantes con filtrado glomerular bajo, pues probablemente van a quedar con una función renal insuficiente después de la nefrectomía

Tampoco debemos olvidar que un filtrado glomerular bajo en el donante afecta también al injerto. Como es de esperar por el efecto de la masa renal reducida, un filtrado bajo aumenta la incidencia de nefropatía crónica del injerto, acelera la insuficiencia renal post-trasplante y acorta la supervivencia del injerto renal. Además, incrementa la incidencia de hipertensión arterial y proteinuria y en consecuencia el riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares.

BIBLIOGRAFÍA

- SOMMERER, C.; MORATH, C.; ANDRASSY, J. y cols.: "The long-term consequences of living-related or unrelated kidney donation". *Nephrol Dial Transplant*, 19: 45, 2004.
- NAJARIAN, J.S.; CHAVERS, B.M.; MCHUGH, L.E.: "20 years or more of follow-up of living kidney donors". *Lancet*, 340: 1354, 1992.
- KASISKE, B.L.; RAVENSCRAFT, M.; RAMOS, E.L.: "The evaluation of living renal transplant donors: clinical practice guidelines". *Ad Hoc Clinical Practice Guidelines Subcommittee of the Patient Care and Education Committee of the American Society of Transplant Physicians. J. Am. Soc. Nephrol.*, 7: 2288.
- MATAS, A.J.; BARTLETT, S.T.; LEICHTMAN, A.B.: "Morbidity and mortality after living kidney donation, 1999-2001: survey of United States transplant centers". *Am. J. Transplant*, 3: 830, 2003.
- ELLISON, M.D.; MCBRIDE, M.A.; EDWARDS, L.B. y cols.: "Living organ donation: mortality and early complications among 16,395 living donors in the U.S.". *American Transplant Congress*, May 30, June 4, 2003.
- HARTMANN, A.; FAUCHALD, P.; WESTLIE, L. y cols.: "The risk of living kidney donation". *Nephrol Dial Transplant*, 18: 871, 2003.
- SHAFFER, D.; SAHYOUN, A.I.; MADRAS, P.N.: "Two hundred one consecutive living-donor nephrectomies". *Arch. Surg.*, 133: 426, 1998.
- TOOHER, R.L.; RAO, M.M.; SCOTT, D.F. y cols.: "A Systematic Review of Laparoscopic Live-Donor Nephrectomy". *Transplantation*, 78: 404, 2004.
- ASOLATI, M.; MATAS, A.J.: "Risks versus benefits of living kidney donation". *Curr. Opin. Organ Transplant*, 8: 155, 2003.
- EL-GALLEY, R.; HOOD, N.; YOUNG, C.J. y cols.: "Donor nephrectomy: A comparison of techniques and results of open, hand assisted and full laparoscopic nephrectomy". *J. Urol.*, 171: 40, 2004.
- SUNDQVIST, P.; FEUK, U.; HAGGMAN, M. J. y cols.: "Hand-assisted retroperitoneoscopic live donor nephrectomy in comparison to open and laparoscopic procedures: a prospective study on donor morbidity and kidney function". *Transplantation*, 78: 147, 2004.
- DE LA VEGA, L.S.; TORRES, A.; BOHORQUEZ, H.E. y cols.: "Patient and graft outcomes from older living kidney donors are similar to those from younger donors despite lower GFR". *Kidney Int.*, 66: 1654, 2004.
- JACOBS, S.C.; RAMEY, J.R.; SKLAR, G.N. y cols.: "Laparoscopic kidney donation from patients older than 60 years". *J. Am. Coll. Surg.*, 198: 892, 2004.
- FEHRMAN-EKHOLM, I.; ELINDER, C.G.; STENBECK, M.: "Kidney donors live longer". *Transplantation*, 64: 976, 1997.
- FELIPE, C.; OPPENHEIMER, F.; PLAZA, J.J.: "Trasplante renal de vivo: una opción terapéutica real". *Nefrología*, 1: 8, 2000.
- RAMCHARAN, T.; MATAS, A.J.: "Long-term (20-37Years) follow-up of living kidney donors". *Am. J. Transplant*, 2: 959, 2002.
- TEXTOR, S.C.; TALER, S.J.; DRISCOLL, N. y cols.: "Blood pressure and renal function after kidney donation from hypertensive living donors". *Transplantation*, 78: 276, 2004.
- FEHRMAN-EKHOLM, I.; DUNER, F.; BRINK, B. y cols.: "No evidence of accelerated loss of kidney function in living kidney donors: results from a cross-sectional follow-up". *Transplantation*, 72: 444, 2001.
- KASISKE, B.L.; MA, J.Z.; LOUIS, T.A. y cols.: "Long-term effects of reduced renal mass in humans". *Kidney Int.*, 48: 814, 1995.
- GOLDFARB, D.A.; MATIN, S.F.; BRAUN, W.E. y cols.: "Renal outcome 25 years after donor nephrectomy". *J. Urol.*, 166: 2043, 2001.
- ELLISON, M.D.; MCBRIDE, M.A.; TARANTO, S.E.: "Living kidney donors in need of kidney transplants: a report from the organ procurement and transplantation network". *Transplantation*, 74: 1349, 2002.