

Trabajo de Fin de Grado - Medicina

**EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN  
LA PAREJA DONANTE-RECEPTOR.  
MODELO CLÍNICO PARA ANALIZAR  
DISTINTOS FACTORES QUE INFLUYEN EN  
LA EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL.**

Autor

*Jesús Manuel Pimentel González*

Tutor

*Esteban Luis Porrini*

**Julio 2020**

Departamento de  
Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría.  
Unidad de Ensayos Clínicos del  
Hospital Universitario de Canarias.

**CONTENIDO:**

<b>Resumen</b> .....	2
<b>Abstract</b> .....	3
<b>Introducción y justificación</b> .....	4
<i>Ventajas del programa de trasplante renal de donante vivo</i> .....	5
<i>Características del programa de donante vivo</i> .....	5
<i>Estudio clínico de la pareja donante-receptor</i> .....	5
<i>La pareja donante-receptor como modelo para estudiar la fisiopatología de los cambios adaptativos de la función renal en la obesidad y síndrome metabólico, diabetes y la baja masa renal</i> .....	11
<b>Hipótesis</b> .....	12
<b>Objetivos</b> .....	12
<b>Material y métodos</b> .....	13
<i>Pacientes</i> .....	13
<i>Criterios de inclusión</i> .....	13
<i>Criterios de exclusión</i> .....	13
<i>Variable principal de estudio</i> .....	13
<i>Evolución de la función renal postrasplante en el donante y en el receptor</i> .....	13
<i>Variables secundarias</i> .....	13
<i>Otras variables</i> .....	14
<i>Aclaramiento plasmático de iohexol</i> .....	14
<i>Clasificación de la pareja donante-receptor</i> .....	15
<i>Análisis estadístico</i> .....	15
<b>Resultados</b> .....	16
<i>Características de las parejas donante-receptor estudiadas</i> .....	16
<i>Características de las parejas donante-receptor a los 12 meses del trasplante</i> ..	18
<b>Discusión</b> .....	21
<b>Bibliografía</b> .....	23
<b>¿Qué he aprendido realizando el TFG?</b> .....	26

## **RESUMEN**

**Introducción y objetivos:** En el trasplante renal de donante vivo, los factores que influyen en la función renal postrasplante, no están del todo establecidos. Hay estudios que indican que las diferencias de peso o superficie corporal entre el donante y el receptor, y sus cambios en el tiempo influyen en la función renal. Nos proponemos analizar el efecto de estos factores en la función renal del donante y del receptor.

**Material y métodos:** Analizamos 30 parejas donante-receptor. Medimos la tasa de función renal (TFG) con un patrón de referencia, el aclaramiento de iohexol para calcular la TFG. Se midieron la talla, el peso, el índice de masa corporal (IMC) y el área de superficie corporal (BSA) y otros parámetros clínicos. Las parejas se agruparon en 3 grupos, según las diferencias en las TFG al año: (A) donante >receptor; (B) donantes < receptor; y (C) donantes y receptores con una TFG similar.

**Resultados:** En el **grupo A** analizamos 12 parejas: TFG medio de  $78 \pm 8$  ml/min en donantes (previo al trasplante de  $105 \pm 12$  ml/min) y  $57 \pm 8$  ml/min en receptores. Los donantes presentaron antes del trasplante un mayor IMC que los receptores:  $28 \pm 4$  vs  $24 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup>. Al año postrasplante, los donantes tuvieron poca variación en el IMC y BSA mientras que los receptores incrementaron el IMC: de  $24 \pm 5$  a  $26 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup>. Es decir, a pesar de incrementar el peso en los receptores, la TFG se mantuvo menor que en los donantes, posiblemente porque el IMC de los receptores era bajo ya antes de trasplante. El **grupo B**: 10 parejas donante-receptor con una TFG de  $65 \pm 11$  ml/min en donantes ( $98 \pm 13$  ml/min previo al trasplante) y  $79 \pm 11$  ml/min en receptores. Los donantes fueron más delgados, con un IMC menor que los receptores antes del trasplante:  $26 \pm 3$  vs  $27 \pm 3$  kg/m<sup>2</sup>. Doce meses después, los donantes tuvieron un menor IMC y BSA respecto al previo al trasplante. Sin embargo, los receptores incrementaron el peso: IMC de  $27 \pm 3$  kg/m<sup>2</sup> a  $29 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup>. Es decir, un injerto renal en un receptor con un mayor IMC que el donante es capaz de incrementar la TFG. El **grupo C**: 8 parejas donante-receptor con una TFG de  $66 \pm 7$  ml/min en donantes ( $93 \pm 14$  ml/min antes del trasplante) y  $67 \pm 7$  ml/min en receptores. Ambos, presentaron antes del trasplante un peso y BSA similar. Al año postrasplante, los donantes tuvieron un ligero aumento de peso y BSA. En cambio, los receptores presentaron un marcado incremento de IMC de  $24 \pm 4$  kg/m<sup>2</sup> a  $28 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup>. Durante el estudio, no hubo consecuencias clínicas por rechazo o infección en la función renal de los pacientes.

**Conclusión:** En el trasplante de donante vivo, los riñones se adaptan al tamaño y a las demandas metabólicas del receptor, y a los cambios de éstos en el tiempo, sin consecuencias negativas en la función renal a un año postrasplante.

**Palabras clave:** Donante vivo, receptor, trasplante renal, injerto renal, función renal.

## **ABSTRACT**

**Background and aims:** In living kidney donors and recipients, the factors that influence post-transplant kidney function are not completely established. Some studies indicated that differences in weight or body surface area (BSA) between donor and recipients, as well as changes in weight after donation, may affect the evolution of the recipient's kidney function. We aimed at analyzing the influence of these factors in kidney function in donors and recipients.

**Materials and methods:** We analyzed the changes in kidney function in 30 donor-recipient couples 12 months after donation. Glomerular filtration rate (GFR) was measured at pretransplant in donors and at 12 months post-transplant in donors and recipients. A gold standard, the iohexol clearance, was used to calculate GFR. Anthropometric variables were measured: height, weight, body mass index (BMI) and body surface area (BSA), and others factors what may influence kidney function. The patients were grouped according with the relation between GFR at 12 months in (A) donors > recipient; (B) donor < recipient; and (C) donor and recipient with similar GFR.

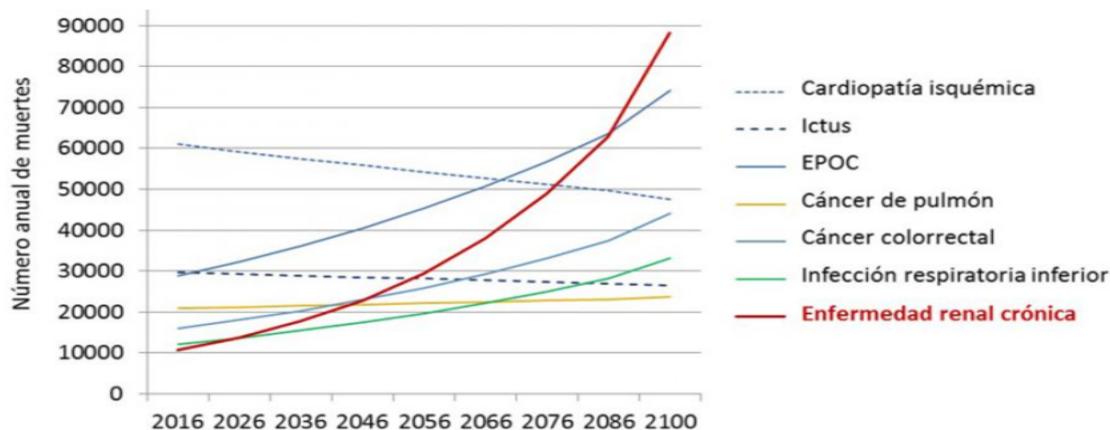
**Results:** 30 couples were analyzed. **Group A:** 12 couples, GFR  $78 \pm 8$  ml/min in donors ( $105 \pm 12$  ml/min pre-transplant) and  $57 \pm 8$  ml/min in recipients. Donors had higher BMI:  $28 \pm 4$  vs  $24 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup> before transplant than recipients. One year after donation, donors had a little variation in BMI and BSA whereas recipients increased BMI, from  $24 \pm 5$  to  $26 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup>. Thus, despite increasing the weight in recipients, GFR remained lower less than in donors, possibly due to the fact that BMI in recipients was low at pre-transplant. **Group B:** 10 couples with a GFR  $65 \pm 11$  ml/min in donors ( $98 \pm 13$  ml/min pre-transplant) and  $79 \pm 11$  ml/min in recipients. Donors were thinner, with lower BMI than recipients:  $26 \pm 3$  vs  $27 \pm 3$  kg/m<sup>2</sup> before transplantation. Twelve months later, donors had a lower BMI compared to the pre-transplant. However, recipients had a significant increase in weight after transplantation, with BMI gain from  $27 \pm 3$  kg/m<sup>2</sup> to  $29 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup>. Thus, a kidney graft in recipients who are more obese than donors is able to respond to the effects of obesity increasing GFR. **Group C:** 8 donor-recipient couples with a GFR  $66 \pm 7$  ml/min in donors ( $93 \pm 14$  ml/min pre-transplant) and  $67 \pm 7$  ml/min in recipients. Both presented a similar weight and BSA before transplant. One year after transplant, donors had a light increase in weight and BSA. In contrast, the recipients showed a significant increase in BMI, from  $24 \pm 4$  kg/m<sup>2</sup> to  $28$  kg/m<sup>2</sup> at 12 months. In these group donors were thinner than receptors, but increased weight during follow-up. It may be possible that more time is needed to induce hyperfiltration in these patients. No variables that can affect renal function, infection or rejection, were observed.

**Conclusions:** In living donor transplantation, kidneys adapt to the size and metabolic demands of the recipient and to changes over time, without consequences in kidney function one year after transplant.

**Key words:** Living donor, recipient, renal transplantation, renal graft, kidney function.

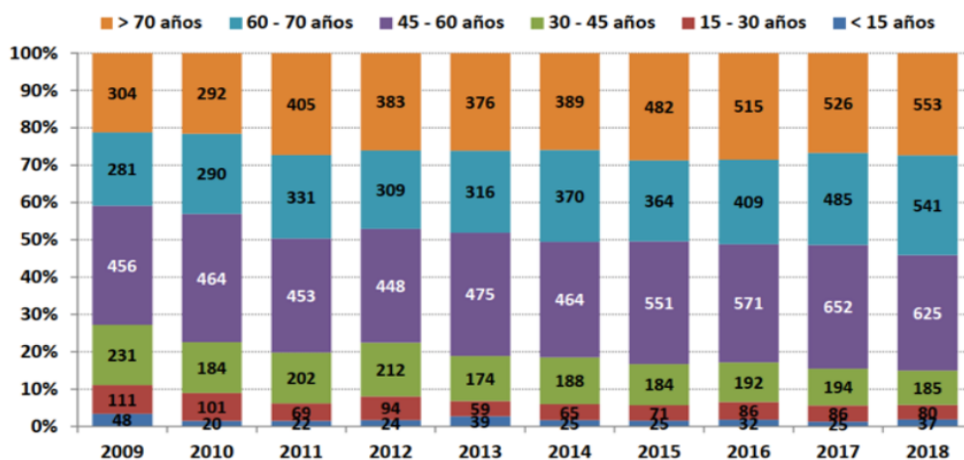
## INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

El número de pacientes con insuficiencia renal crónica-terminal en todo el mundo crece rápidamente, debido en gran medida a la epidemia global de diabetes mellitus tipo 2 y a la hipertensión arterial (*figura 1*). Ante esto, el trasplante se presenta como el tratamiento de elección de la enfermedad renal crónica terminal [1]. Éste ofrece una mejor calidad de vida y disminuye la mortalidad de los pacientes frente a otros tratamientos como la hemodiálisis o la diálisis peritoneal [2].



**Figura 1:** Proyección del número de muertes por las principales enfermedades en los próximos años [3].

Existen dos tipos de trasplante renal: *el trasplante de donante fallecido* y *el trasplante de donante vivo*. El primero es, tanto en nuestro país como en otros, el que más se practica. Los programas de trasplante renal con donante vivo surgen como respuesta a dos problemas básicos; por un lado, la creciente escasez de órganos para trasplantes y, por otro, un aumento en el porcentaje de donantes de perfil subóptimo; es decir, donantes más añosos y con causas cardiovasculares como motivo del fallecimiento [4] (*figura 2*). La supervivencia de los riñones de donantes subóptimos es claramente menor que la de riñones de donantes óptimos. Esto hace, que el trasplante renal de donante vivo sea la mejor opción terapéutica en la insuficiencia renal crónica-terminal y presenta así, un papel fundamental en la reducción de las listas de espera.

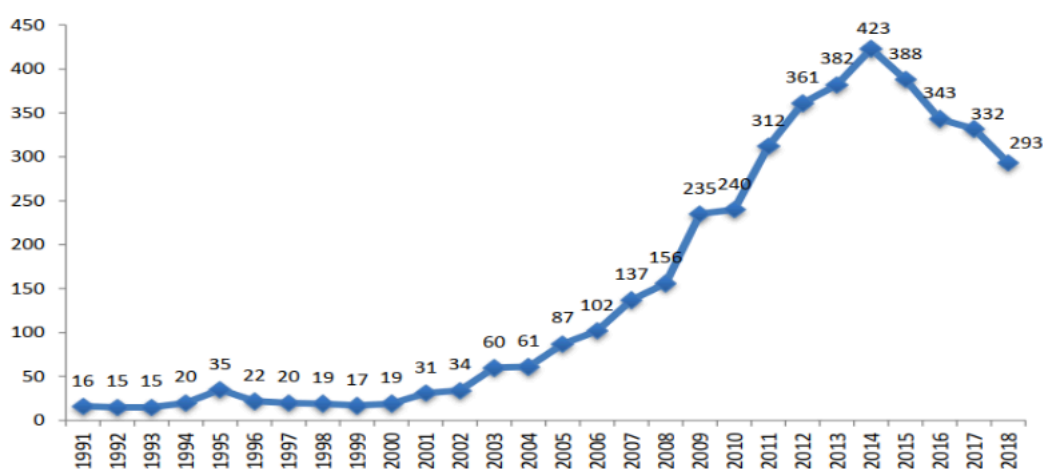


**Figura 2:** Evolución de la distribución de los grupos de edad de los donantes renales (N y %). España 2009-2018 [5].

## Ventajas del programa de trasplante renal de donante vivo

Este trasplante de donante vivo ofrece una mayor supervivencia del injerto y receptor a corto, medio y largo plazo. Es un procedimiento programado, lo que permite optimizar las condiciones del donante y receptor y disminuir al mínimo el tiempo de isquemia entre la nefrectomía y el implante. Es de destacar la buena función renal inicial sin necesidad de diálisis post-intervención y gracias a un adecuado estudio inmunológico, con mayor compatibilidad en el caso de donantes genéticamente relacionados, podría asociarse una disminución de la carga inmunosupresora a largo plazo [6].

En España se realizaron 293 trasplantes renales de donante vivo en el año 2018. En la última década se han efectuado 3.172 trasplantes de donante vivo en nuestro país (figura 3).



**Figura 3:** Evolución de la actividad de trasplante renal de donante vivo en España entre el 1991 y el 2018 [5].

## Características del programa de donante vivo

Se realiza siempre un estudio pormenorizado del receptor. Tras su identificación como candidato a trasplante (sin contraindicaciones mayores), se comprueba que cuenta con un candidato a donante renal mediante una entrevista para descartar causas mayores de contraindicación (obesidad mórbida, diabetes, neoplasia activa, enfermedad renal, hipertensión arterial severa o no controlada) y se indica la realización de pruebas complementarias básicas [7]. En el centro de referencia se lleva a cabo una información más detallada del proceso exponiéndose con claridad y apoyo documental las ventajas y los riesgos del procedimiento.

## Estudio clínico de la pareja donante-receptor.

Tanto el donante como el receptor de un trasplante de donante vivo se someten a una serie de estudios y pruebas para descartar la presencia de enfermedades o patologías en el donante y analizar en profundidad la idoneidad del receptor y descartar posibles contraindicaciones. La lista de pruebas, test y análisis se detalla a continuación.

## A.- DONANTE

El proceso del estudio del donante se basa en confirmar que el donante es una persona sana y apta para la donación. Se excluirán como donantes vivos a aquellos con factores de riesgo para el procedimiento quirúrgico, así como los portadores de enfermedades hereditarias con expresión renal. Luego de la donación, el donante es seguido en la consulta, de forma regular, al inicio de forma más frecuente y luego, de forma anual. Siempre se evalúan la función renal y distintas complicaciones que pudieran aparecer a lo largo de la evolución. Se estudian distintas variables clínicas.

### ▪ BASAL - PRETRASPLANTE

Exploraciones elementales poco invasivas y de realización inmediata, en la que se califica la donación como posible.

- Peso basal / Talla basal / IMC
- Grupo sanguíneo ABO / Rh; Prueba cruzada; HLA
- Hemograma
- Bioquímica completa:
  - Creatinina; BUN
  - Glucosa; Hb1Ac
  - Colesterol total / LDL / HDL / TG
  - Albúmina
  - Orina:
    - Diuresis 24 horas; Aclaramiento creatinina
    - Cociente Alb/Cr; Albuminuria; Proteinuria
- Sedimento urinario
- Marcadores VHB, VHC y VIH
- Antecedentes:
  - HTA
  - Dislipemia
  - Hábitos tóxicos
  - Síndrome metabólico
  - Edemas
  - Hematuria macroscópica
  - Litiasis renal
  - Cardiopatía isquémica
  - Enfermedad trombo-embólica
  - Neoplasia
  - Estudio de enfermedad sistémica con afectación renal
- Tamaño renal por ecografía y tomografía axial computarizada:
  - Riñón izquierdo: grosor y longitud
  - Riñón derecho: grosor y longitud
- Sobrecarga oral de glucosa: para analizar prediabetes o diabetes oculta
- Evaluación de la función renal medida: aclaramiento plasmático del iohexol. En general, el análisis de la función renal estimada pre donación se realiza con el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas y el uso de fórmulas (MDRD o CKD-EPI). Sin embargo, estos métodos son poco precisos y muy inexactos a la hora de reflejar la verdadera función renal de los pacientes [8]. En el Servicio de Nefrología del HUC se utiliza la función renal medida por el aclaramiento

plasmático del Iohexol, realizado por el Laboratorio de Función Renal de la ULL (<https://lfr.ecihucan.es/>)

- Tratamientos específicos del paciente para cada una de las patologías que presente

#### ▪ **SEGUIMIENTO POST-DONACIÓN**

Complicaciones del post-quirúrgico con consecuencias a medio - largo plazo.

#### **1er mes**

- Insuficiencia Renal Aguda
- Complicaciones postquirúrgicas (sangrados, reintervenciones, etc.) o relacionadas con los procedimientos diagnósticos
- Infecciones urinarias

#### **Anual**

Complicaciones que aparezcan en la evolución clínica y que eventualmente puedan tener consecuencias a largo plazo en el estado de salud y en la función renal.

- Estudio diabetes mellitus
- Evolución:
  - Peso
  - Episodios de Insuficiencia Renal Aguda
  - Obesidad
  - Dislipemia
  - Gestación
  - Insuficiencia cardiaca
  - Otros
- Tratamiento:
  - Hipertensión arterial
  - Hipolipemiantes
  - Hipoglucemiantes
  - Antiagregantes
  - Anticoagulantes
- Laboratorio:
  - Hemograma
  - Bioquímica:
    - Creatinina; BUN
    - Glucosa; HbA1c
    - Colesterol total / LDL / HDL / TG
    - Albúmina
  - Orina:
    - Diuresis orina 24 horas; Aclaramiento de creatinina
    - Cocientes Alb/Cr; Albuminuria; Proteinuria
- Función renal medida por Iohexol y estimada por fórmulas



## **B.- RECEPTOR**

Se basa en confirmar la idoneidad del mismo antes del trasplante y evaluar luego del trasplante, la evolución de la función renal, así como de distintas complicaciones que pudieran aparecer en el seguimiento. Se analizan las siguientes variables.

### **▪ BASAL - PRETRASPLANTE**

- Peso basal / Talla basal / IMC
- Grupo sanguíneo ABO / Rh; Prueba cruzada; HLA
- Hemograma
- Bioquímica completa:
  - Creatinina; BUN
  - Glucosa; HbA1c
  - Colesterol total / LDL / HDL / TG
  - Albúmina
  - Orina:
    - Diuresis orina 24 horas; Aclaramiento de creatinina
    - Cociente Alb/Cr; Albuminuria; Proteinuria
- Sedimento urinario
- Marcadores VHB, VHC y VIH
- Antecedentes:
  - HTA
  - Diabetes mellitus
  - Dislipemia
  - Hábitos tóxicos
  - Síndrome metabólico
  - Enfermedad cardiovascular
  - Neoplasia
  - Cardiopatía isquémica
  - Enfermedad trombo-embólica
- Causa de enfermedad renal:
  - No filiada
  - Nefropatía diabética
  - Nefroangioesclerosis
  - Nefropatía isquémica
  - Glomerulonefritis primaria
  - Glomerulonefritis secundaria
  - Nefritis túbulo-intersticial
  - Poliquistosis renal autosómica dominante
  - Otras
- Situación previa al trasplante:
  - Tiempo en diálisis
  - Trasplante previo
  - Diuresis residual
  - TFG con el aclaramiento de iohexol. En la mayoría de los receptores no se estudia porque están en terapia dialítica
- Tratamiento:
  - HTA
  - Hipolipemiantes

- Hipoglucemiantes
- Antiagregantes
- Anticoagulantes
- Otros

#### ▪ **SEGUIMIENTO POST-DONACIÓN**

Variables que indiquen el estado de salud y eventualmente que puedan tener influencia en la función renal a medio – largo plazo.

##### **1er mes**

- Peso
- Intercurrencias:
  - Complicaciones quirúrgicas
  - Re-intervención
  - Rechazo agudo humoral
  - Rechazo agudo celular
  - Rechazo agudo mixto
  - Función renal retrasada
  - Necrosis tubular aguda
  - Estenosis de la arteria renal del injerto
  - Infecciones
  - Uropatía obstructiva
  - Toxicidad por anticalcineurínicos
  - Pérdida del injerto
  - Otros
- Biopsia renal (si fuese necesario)
- Inmunosupresión usada de inducción:
  - Corticoides
  - Tacrolimus
  - Micofenolato
  - Everolimus
  - Globulina antitimocítica
  - Basilixumab
  - Otros

##### **Segundo mes y visitas anuales**

Complicaciones que aparezcan durante la evolución clínica y que eventualmente puedan tener consecuencias a largo plazo en el estado de salud y en la función renal.

- Evolución:
  - Peso
  - IRA
  - Obesidad
  - Diabetes mellitus postrasplante
  - Dislipemia
  - Accidente cerebrovascular
  - Gestación

- Cardiopatía isquémica
- Insuficiencia cardiaca
- Enfermedad arterial periférica
- Neoplasia cutánea
- Otras neoplasias
- Intercurrencias:
  - Biopsia renal
  - Infección CMV
  - Infección BKV
  - Pielonefritis del injerto
  - Infecciones del tracto urinario bajo
  - Estenosis arteria renal del injerto
  - Rechazo agudo celular
  - Rechazo agudo humoral
  - Rechazo agudo mixto
  - Toxicidad por anticalcineurínicos
  - Uropatía obstructiva
  - Pérdida del injerto
  - Otras
- Tratamiento:
  - Hipertensión arterial
  - Hipolipemiantes
  - Hipoglucemiantes
  - Antiagregantes
  - Anticoagulantes
- Inmunosupresión de mantenimiento:
  - Corticoides
  - Tacrolimus
  - Micofenolato
  - Everolimus
  - Otros
- Laboratorio:
  - Hemograma
  - Bioquímica:
    - Creatinina; BUN
    - Glucosa; HbA1c
    - Colesterol total / LDL / HDL / TG
    - Albúmina
  - Orina:
    - Diuresis orina 24 horas; Aclaramiento de creatinina
    - Cocientes Alb/Cr; Albuminuria; Proteinuria
- Función renal medida por el aclaramiento de Iohexol y fórmulas de estimación.

## **LA PAREJA DONANTE-RECEPTOR COMO MODELO PARA ESTUDIAR LA FISIOPATOLOGÍA DE LOS CAMBIOS ADAPTATIVOS DE LA FUNCIÓN RENAL EN LA OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO, DIABETES Y LA BAJA MASA RENAL**

Como se puede ver, el estudio de la pareja donante/receptor del programa de donante vivo, es extremadamente detallado, exhaustivo y completo. Esto hace que tengamos mucha información del pretrasplante, sobre todo del donante, lo que tiene un valor añadido para la investigación. Es decir que, podemos estudiar en la pareja donante-receptor la influencia que tienen factores como el peso, el incremento de peso, la aparición de síndrome metabólico, prediabetes, diabetes, la masa renal, etc., en la evolución de la función renal, en dos sujetos distintos, pero con una función renal que podría considerarse en principio “similar”. Entonces, el proceso de donante vivo representa per se, un modelo clínico humano único en su especie, que permite estudiar distintos factores que influyen en la función renal. En este ámbito es importante destacar que hay estudios que indican que la obesidad y la aparición de síndrome metabólico post-donación o post-trasplante son factores de riesgo de deterioro de la función renal en los donantes y receptores [9-11]. Por otro lado, hay distintos estudios que indican que un desbalance entre el peso o de superficie corporal entre el donante y el receptor, en el sentido de un donante más pequeño que el receptor puede determinar una peor función renal del receptor a largo plazo. Este desbalance sería un marcador de una menor masa renal cuando el donante es más pequeño que el receptor. Así mismo, se ha indicado un riesgo similar en mujeres que donan a hombres, ya que las mujeres tienen en general una menor superficie corporal que los hombres [12-15]. Sin embargo, la mayoría de los estudios comentados han sido realizados en donantes de cadáver, un grupo en el que la función renal del donante pre-donación generalmente se desconoce y hay más factores que pueden a su vez deteriorar la función renal en el post-trasplante (isquemia fría, necrosis tubular aguda, etc.). Todos estos factores influyen en que, en general, la función renal del donante de cadáver sea menor que la del donante de vivo. Es importante resaltar que el donante vivo es una situación distinta al donante de cadáver, ya que solo se aceptan donantes con una excelente función renal, mayor de 80 ml/min, donde casi no hay efectos de la isquemia fría, entre otros factores, lo que redundaría en una mejor función de los injertos. Sin embargo, no sabemos con exactitud la influencia de la relación entre el peso y la superficie corporal del donante y del receptor y los cambios del peso en el tiempo en la función renal tanto del donante como del receptor tras el trasplante. **Este análisis es de vital importancia para estudiar los efectos de estos factores en la evolución de la función renal. Esto nos proponemos estudiar en el presente TFG.**

## **HIPÓTESIS**

La pareja donante receptor es un modelo único para estudiar la influencia de las diferencias de peso y superficie corporal y sus cambios en el tiempo en la función renal.

## **OBJETIVOS**

### *a.- Principal*

Evaluar el efecto de la relación entre el peso y la superficie corporal del donante y del receptor, y los cambios de los mismos en el tiempo en la función renal del receptor y del donante, y su evolución.

### *b.- Secundarios*

1. Individualizar el efecto por separado del peso y la superficie corporal del donante y del receptor en la función renal de ambos.
2. Valorar los cambios de peso en relación con la presencia de síndrome metabólico en las variaciones de función renal en el donante y el receptor.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

**Pacientes:** donantes y receptores de un trasplante renal de programa de donante vivo de la comunidad canaria.

### **Criterios de inclusión**

- Edad > 18 años.
- Sujetos (pareja donante – receptor) derivados al Servicio de Nefrología del HUC para estudio de inclusión en el programa de trasplante renal de donante vivo y en los que no se haya detectado contraindicación para la donación/trasplante.
- Tener la función renal medida por el aclaramiento plasmático de iohexol según el protocolo hospitalario
- Estabilidad clínica. Se trata de la ausencia de episodios intercurrentes durante el último mes; por ejemplo, infecciones agudas, insuficiencia renal aguda de cualquier etiología, enfermedad cardiovascular, etc.
- Firma de consentimiento informado.

### **Criterios de exclusión**

- Enfermedad psiquiátrica que impida el cumplimiento del protocolo
- Incapacidad de entender el protocolo y sus implicaciones.
- Trasplante cruzado.
- Trasplantes cuyos receptores requieran protocolos de desensibilización previa.
- Evidencia de alergia al yodo o a medios de contraste.
- Contraindicaciones médico-quirúrgicas de la donación y/o trasplante.
- Embarazo y lactancia.

### **Variable principal del estudio**

Se analizarán los cambios en la función renal medida con un método de referencia: el aclaramiento plasmático del iohexol, en la pareja donante-receptor y la influencia de distintas variables en la inducción de cambios de la función renal.

### **Evolución de la función renal postrasplante en el donante y en el receptor**

En todos los sujetos (donantes y receptores) se medirá la función renal con el aclaramiento de iohexol con la siguiente frecuencia:

- a) donantes: pre-trasplante y post-trasplante cada 12 meses.
- b) receptores: luego del trasplante, a los 12 meses.

***NOTA:*** en este TFG se analizarán los datos hasta los 12 meses, pero el estudio plantea el seguimiento a más largo plazo, al menos 5 años post-trasplante.

### **Variabes secundarias**

Aquellas con influencia en la función renal antes y después del trasplante.

## - PRETRASPLANTE

- **Donante:** edad, sexo, peso, talla, superficie corporal, peso al nacer, antecedentes personales, patologías concomitantes, sobrepeso, obesidad, sobrecarga oral de glucosa, dislipemia, síndrome metabólico, tensión arterial, medicación concomitante, otras patologías, etc (ver Introducción).
- **Receptor:** edad, sexo, peso, talla, superficie corporal, peso al nacer, antecedentes personales, patologías concomitantes, sobrepeso, obesidad, sobrecarga oral de glucosa, dislipemia, síndrome metabólico, tensión arterial, dislipemia, medicación concomitante, otras patologías de enfermedad renal, tiempo en diálisis o trasplante anticipado, etc (ver Introducción).

## - POSTRASPLANTE

- **Donante:** complicaciones quirúrgicas, evolución del peso, tensión arterial, desarrollo de enfermedades, tensión arterial, diabetes mellitus, medicación, etc (ver *Introducción*).
- **Receptor:** complicaciones quirúrgicas, necrosis tubular aguda, rechazo agudo, evolución del peso, tratamiento inmunosupresor, medicación concomitante, tensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus postrasplante renal, etc (ver *Introducción*).

### Otras variables

- Niveles sanguíneos de los fármacos inmunosupresores, como el tacrolimus o el micofenolato, así como la dosis de esteroides y la necesidad de los mismos para tratamiento del rechazo agudo.
- Episodios de posible nefrotoxicidad asociada al uso de anticalcineurínicos.
- Episodios de insuficiencia renal aguda de cualquier etiología.
- Control de medicación: AAS, estatinas, fibratos, fármacos hipotensores (diuréticos, beta-bloqueantes, IECA, ARA-II, bloqueantes de los canales de calcio) y medicación inmunosupresora (metilprednisolona i.v. y glucocorticoides orales), dosis acumulada de glucocorticoides, tacrolimus, micofenolato o ácido micofenólico). Adicionalmente, se registrará toda la medicación concomitante.
- Infecciones: CMV y BKV, entre otras.

### Aclaramiento plasmático de iohexol

Las fórmulas de estimación de la función renal, tanto las basadas en la creatinina como en la cistatina-c, tienen un elevado margen de error, del 30% del filtrado medido. Por lo tanto, es importante medir y no estimar la función renal en pacientes con un trasplante renal [16-20]. Nosotros reflejamos el TFG obtenido mediante el aclaramiento plasmático de iohexol, un patrón de referencia para medir el filtrado glomerular. El iohexol es un agente de contraste no iónico de baja osmolaridad, cuyo peso molecular es de 821 D que se usa como sustancia de contraste endovenoso en procedimientos radiológicos (incluso, en presencia de insuficiencia renal) [21-23]. No es secretado, reabsorbido o metabolizado por el riñón, presenta una unión a proteínas menor del 2% y

la excreción extra-renal en pacientes con insuficiencia renal es anecdótica [24,25]. El procedimiento no necesita de una infusión endovenosa constante de la sustancia, ni tampoco de una recolección de orina seriada. Consta de los siguientes pasos:

- El paciente debe estar en ayunas. Se coloca una venoclisis y se extrae muestra de sangre basal.
- Posteriormente, se inyectará una dosis única de 5 ml de iohexol (Omnipaque 300) durante 2-3 minutos.
- Se extraerá sangre capilar por punción y se depositará en papel de Waldman [26]. Se realizará en los siguientes periodos de tiempo tras la inyección:
  - Si  $FR > 40 \text{ ml/min}$ : 120, 150, 180, 210 y 240 minutos.
  - Si  $FR < 40 \text{ ml/min}$ : 120, 180, 240, 300, 360, 420 y 480 minutos.

### **Clasificación de la pareja donante-receptor**

En este estudio analizaremos los cambios de la función renal en la pareja donante receptor y los factores que inciden en estos cambios. Como esperable, en el caso de los donantes se verá una disminución de la función renal del 25-30% durante el primer año, tal y como está descrito en la literatura. *Analizaremos la función renal del receptor conforme a la función renal de su donante a los 12 meses del trasplante.* Esperamos encontrarnos con los siguientes escenarios:

- A. Función renal del Donante > del Receptor**
- B. Función renal del Donante < del Receptor**
- C. Función renal del Donante similar a la del Receptor**

Como punto de corte para definir una TFG mayor en el donante o en el receptor consideramos una diferencia superior al  $\pm 10\%$  de variabilidad, ya que este valor es superior al error del método del aclaramiento plasmático de iohexol [26]. Es posible que en el caso donde el receptor tenga menor función que el donante (A), esto se deba a complicaciones del trasplante; por ejemplo, rechazo agudo, necrosis tubular, complicaciones urológicas, etc o no. Luego analizaremos el grupo en el que los receptores tienen una mejor función renal que los donantes (B). Aquí, evaluaremos los factores que pueden inducir hiperfiltración, por ejemplo, obesidad, diabetes de novo, prediabetes, síndrome metabólico, etc. En el grupo C, donde la función renal es similar, no esperamos encontrar -a priori- complicaciones en el donante ni del tipo de rechazo agudo, necrosis tubular, etc. o alteraciones metabólicas que induzcan hiperfiltración. Creemos que el grupo A puede representar un modelo útil para estudiar cómo los factores metabólicos afectan a la función renal, especialmente en el donante. Los potenciales factores de riesgo que pueden contribuir a la progresión de la insuficiencia renal, también pueden tener un papel importante en el trasplante renal de donante vivo: la hipertensión arterial, el síndrome metabólico, la diabetes, albuminuria - proteinuria e hiperlipidemia. Nos podemos encontrar en la evolución de la función renal a largo plazo en el trasplante renal una estabilización o un deterioro progresivo [27].

### **Análisis estadístico**

Para la comparación de medias hemos utilizado siempre test no paramétricos: U de Mann-Withney. Para el análisis de proporciones utilizamos el test del chi-cuadrado.



## RESULTADOS

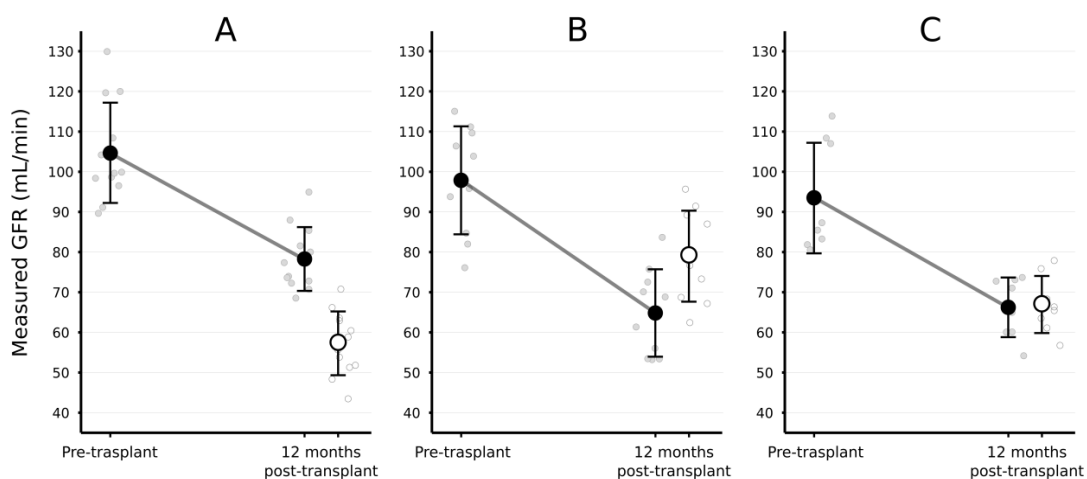
### **I.- Características de los pacientes (parejas donante-receptor) estudiados.**

Hemos analizado para el presente proyecto un total de 30 parejas donante-receptor con filtrado renal medido pretrasplante, en el caso del donante y a los 12 meses postrasplante para la pareja donante - receptor. Las características de los sujetos se pueden observar en la *tabla 1*. La edad media de los donantes y los receptores fue comparable: 45 años (40-53) vs 42 años (33-46), respectivamente. Aproximadamente, la mitad de los donantes y receptores eran del mismo sexo. El peso, la talla y la superficie corporal era similar en ambos grupos, pero el IMC fue más alto en donantes que en receptores:  $27\pm 3,4$  kg/m<sup>2</sup> vs  $25\pm 4,3$  kg/m<sup>2</sup>;  $p < 0.0001$ . La mitad de las parejas estaban emparentados, 4 (13%) eran HLA idénticos y solo 1 pareja era ABO incompatible.

Las principales causas de enfermedad renal en los receptores son, por orden de frecuencia, poliquistosis renal, glomerulonefritis, patología intersticial, nefropatía diabética y nefroangioesclerosis.

Pocos donantes tenían comorbilidades: 4 (13%) presentaron hipertensión arterial y 6 (19%) de ellos dislipemia. Ningún donante tenía prediabetes y el 26% era fumador activo. En el momento del trasplante, 18 de los receptores recibían terapia dialítica y 13 de ellos estaban en fase pre-diálisis.

En la siguiente figura, se representan los tres grupos de parejas donante-receptor según la función renal a los 12 meses del trasplante. Como se puede ver, todos los donantes pierden función renal tras la donación, pero en el grupo A, los receptores tienen una menor función que los donantes; en el B, los receptores tienen una función renal superior; siendo similar en ambos en el grupo C.



	<b>DONANTES</b>	<b>RECEPTORES</b>
N	30	30
Edad	45 (40-53)	42 (33-46)
Género (femenino-%)	15 (50)	14 (45)
Altura (m)	167.40 ± 8	169.5 ± 11
Peso (kg)	75.80 ± 12	73.42 ± 17
Índice de Masa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	27 ± 3.4; 24 to 29	25 ± 4.3: 18 to 35*
Área de Superficie Corporal (m <sup>2</sup> )	1.84 ± 0.17	1.84 ± 0.25
<b>Características del receptor</b>		
Incompatibilidad ABO (n-%)	--	1 (3)
Genéticamente relacionados (n-%)	--	16 (52)
HLA idénticos (n-%)	--	4 (13)
<b>Condiciones clínicas</b>		
Causa de enfermedad renal (n-%)		
<i>Nefropatía diabética</i>	--	4 (13)
<i>Poliquistosis renal</i>	--	7 (23)
<i>Nefroangioesclerosis</i>	--	1 (3)
<i>Glomerulonefritis</i>	--	6 (19)
<i>Patología intersticial</i>	--	4 (13)
<i>Desconocida</i>	--	4 (13)
<i>Otras</i>	--	5 (16)
Enfermedades concomitantes		
<i>Hipertensión arterial</i>	4 (13)	27 (87)
<i>Dislipemia</i>	6 (19)	16 (52)
<i>Diabetes mellitus</i>	--	4 (13)
Fumador		
<i>Nunca</i>	10 (33)	19 (63)
<i>Ex-fumador</i>	11 (37)	3 (10)
<i>Activo</i>	9 (30)	8 (27)
Trasplante en		
<i>Diálisis</i>	--	18 (60)
<i>Pre-diálisis</i>	--	12 (40)
<b>Analítica</b>		
Hemoglobina (%)	14.2 (1.35)	11.85 (1.28)
Colesterol total (mg-%)	187 (32)	155 (28)
Triglicéridos (mg-%)	94 (46)	114 (66)
HbA1c (%)	5.4 (0.27)	
Sobrecarga oral de glucosa		
<i>Glucosa basal (mg/dl)</i>	86 (8)	--
<i>Glucosa a los 120 min (mg/dl)</i>	91 (22)	--
Creatinina sérica (mg/dl)	0.82 (0.16)	3.88 (5.1-6.87)
Aclaramiento de creatinina 24h	112 (95 – 135)	
Albuminuria	3.1 (4.75 – 6.9)	
TFG medida ml/min	99 (14)	
TFG estimada CKD-EPI ml/min*		

**TABLA 1:** Características generales de los pacientes. HbA1c = hemoglobina glicosilada; TFG estimada CKD-EPI = Chronic Kidney Disease Epidemiology, ecuaciones de “estimación” del filtrado glomerular. \*  $p < 0.0001$

## II.- Características de las parejas donante-receptor a los 12 meses del trasplante.

En la tabla siguiente se muestran las características de los pacientes agrupados según la relación entre la TFG de los donantes y receptores a los 12 meses del trasplante (tabla 2).

**El grupo A** estaba formado por 12 parejas donante-receptor. La TFG basal de los donantes fue de  $105 \pm 12$  ml/min y mantenían a los 12 meses una función renal superior a la de los receptores:  $78 \pm 8$  vs  $57 \pm 8$  ml/min,  $p$  0.008. Los donantes eran mayoritariamente hombres (75%) y los receptores mujeres (75%). Los donantes tenían una edad superior a la de los receptores:  $44 \pm 8$  vs  $36 \pm 11$  años, aunque de significación límite  $p$  0.07. Los parámetros antropométricos (peso, talla, altura) fueron distintos en donantes y receptores: altura de  $173 \text{ cm} \pm 5$  vs  $165 \text{ cm} \pm 9$ ; peso:  $82 \pm 12$  kg vs  $66 \pm 15$  kg; el IMC de  $28 \pm 4 \text{ kg/m}^2$  vs  $24 \pm 5 \text{ kg/m}^2$   $p$  0.023 y la BSA de  $1,70 \pm 0,15 \text{ m}^2$  vs  $1,94 \pm 0,15 \text{ m}^2$   $p$  0.041. Durante la evolución de los 12 meses post-trasplante, los donantes se mantuvieron un peso similar al basal o algo menor, pero los receptores incrementaron el peso tras el trasplante, de  $66 \pm 15$  kg a  $70 \pm 16$  kg, lo que aumentó también el BSA, de  $1,70 \pm 0,15 \text{ m}^2$  a  $1,80 \pm 0,20 \text{ m}^2$ . A los 12 meses del trasplante, la BSA fue similar entre donantes y receptores.

**El grupo B** estaba formado por 10 parejas donante-receptor. La TFG basal de los donantes fue de  $98 \pm 13$  ml/min y disminuyó a los 12 meses a  $65 \pm 11$  ml/min. Los donantes eran más mujeres (60%) que hombres y los receptores eran varones en su mayoría (90%). La edad media de los donantes era de  $49 \pm 11$  años y la de los receptores de  $45 \pm 7$  años. Los parámetros antropométricos (peso, talla, altura) fueron significativamente inferiores en donantes que en receptores: altura de  $168 \pm 8$  cm vs  $176 \pm 8$  cm, un peso de  $71 \pm 12$  kg vs  $84 \pm 15$  kg, IMC de  $26 \pm 3 \text{ kg/m}^2$  vs  $27 \pm 3 \text{ kg/m}^2$  y BSA de  $1,79 \pm 0,20 \text{ m}^2$  vs  $2,0 \pm 0,30 \text{ m}^2$ . Un año después del trasplante, los receptores incrementaron el peso a  $91 \pm 20$  kg, lo que llevó a un aumento en el IMC:  $29 \pm 5 \text{ kg/m}^2$  y la BSA:  $2,07 \pm 0,24 \text{ m}^2$ . La BSA siguió siendo significativamente superior en receptores que en donantes.

**El grupo C** estaba formado por 8 parejas donante receptor. La TFG basal de los donantes fue de  $93 \pm 14$  ml/min y disminuyó a los 12 meses a  $66 \pm 7$  ml/min, siendo similar a la función de los receptores  $67 \pm 7$  ml/min. Los donantes eran en su mayoría mujeres (75%) mientras que los receptores eran varones en un 63%. La edad de los donantes era de  $45 \pm 5$  años y la de los receptores  $35 \pm 12$  años,  $p$  0.035. Con respecto a los parámetros antropométricos, los donantes presentaron una altura comparable a los receptores:  $165 \pm 8$  cm vs  $170 \pm 13$  cm, un peso similar:  $72 \pm 4$  kg vs  $71 \pm 19$  kg, pero con un IMC superior:  $27 \pm 3 \text{ kg/m}^2$  vs  $24 \pm 4 \text{ kg/m}^2$   $p$  0.025 y BSA similares:  $1,80 \pm 0,08$  vs  $1,81 \pm 0,2 \text{ m}^2$ . A los doce meses del trasplante, los donantes no presentaron cambios significativos en el peso, IMC y BSA pero los receptores tuvieron un importante incremento de peso a IMC:  $81 \pm 12$  kg y  $28 \pm 5 \text{ kg/m}^2$  llegando a tener una superficie corporal similar a los donantes.

	TFG 12 m Donante > Receptor (A)		TFG 12 m Donante < Receptor (B)		TFG 12 m Donante ~ Receptor (C)	
	<i>Donante</i>	<i>Receptor</i>	<i>Donante</i>	<i>Receptor</i>	<i>Donante</i>	<i>Receptor</i>
N	12	12	10	10	8	8
Edad	44 ± 8	36 ± 11 <sup>a</sup>	49 ± 11	45 ± 7	45 ± 5 <sup>b</sup>	35 ± 12 <sup>b</sup>
Género (femenino-%)	3 (25)	9 (75)	6 (60)	1 (10)	6 (75)	3 (37)
<b>Basal</b>						
Altura (m)	173 ± 5	165 ± 9	168 ± 8	176 ± 8 <sup>c</sup>	165 ± 8	170 ± 13
Peso (kg)	82 ± 12	66 ± 15 <sup>d</sup>	71 ± 12	84 ± 15 <sup>e</sup>	72 ± 4	71 ± 19
Índice de Masa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	28 ± 4; 21 a 34	24 ± 5 <sup>f</sup> 18 a 35	26 ± 3; 21 a 30	27 ± 3; 24 a 34	27 ± 3 24 a 34	24 ± 4 <sup>g</sup> 19 a 31
Área Superficie Corporal (m <sup>2</sup> )	1.94 ± 0.15	1.70 ± 0.15 <sup>h</sup>	1.79 ± 0.20	2.0 ± 0.30 <sup>i</sup>	1.80 ± 0.08	1.81 ± 0.2
TFG medida (ml/min)	105 ± 12	--	98 ± 13	--	93 ± 14 <sup>*</sup>	--
<b>12 meses</b>						
Peso (kg)	79 ± 11	70 ± 16	69 ± 10	91 ± 20 <sup>j</sup>	74 ± 5	81 ± 21
<i>Delta 0-12 m (%)</i>	-2 (-12 a 1)	7 (0.05 a 16)	-1 (-4 a 3)	6 (-1 a 12)	4 (-2 a 7)	14 (6 a 22)
Índice de Masa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	27 ± 3	26 ± 5	25 ± 2	29 ± 5 <sup>k</sup>	27 ± 10	28 ± 5
Área Superficie Corporal (m <sup>2</sup> )	1.80 ± 0.15	1.80 ± 0.20	1.77 ± 0.18	2.07 ± 0.24 <sup>l</sup>	1.82 ± 0.08	1.91 ± 0.3
<i>Delta 0-12m (%)</i>	-0.8 (-5 a 0.5)	3 (0.2 a 7)	-0.5 (-1.9 a 1)	4 (0.12 a 5)	1.5 (-0.7 a 3)	6 (2 a 9)
TFG medida (ml/min)	78 ± 8	57 ± 8 <sup>ll</sup>	65 ± 11	79 ± 11 <sup>m</sup>	66 ± 7	67 ± 7
<i>Delta 0-12m (%)</i>	-25 (-32 a -19)		-34 (-37 a -31)		-31 (-34 a -24)	
<b>Condiciones clínicas</b>						
Enfermedades concomitantes						
<i>Hipertensión arterial</i>	2 (17)		2 (20)		0	
<i>Dislipemia</i>	6 (17)		3 (30)		1 (12)	
Fumador						
<i>Nunca</i>	7 (58)		4 (40)		4 (50)	
<i>Ex-fumador</i>	3 (25)		3 (30)		3 (38)	
<i>Activo</i>	2 (17)		3 (30)		1 (12)	

**TABLA 2:** Características de los pacientes agrupados en parejas donante/receptor en tres grupos: A, B y C. TFG = tasa de filtrado glomerular.

Significaciones vs el donante del grupo correspondiente

a:  $p$  0.07; b:  $p$  0.035; c:  $p$  0.007; d:  $p$  0.007; e:  $p$  0.005; f:  $p$  0.023; g:  $p$  0.025; h:  $p$  0.041;  
i:  $p$  0.013; j:  $p$  0.005; k:  $p$  0.022; l:  $p$  0.005; ll:  $p$  0.008; m:  $p$  0.012.

\* vs donante del grupo A:  $p$  0.07

## DISCUSIÓN

En este estudio observamos en parejas donante-receptor de un programa de donante vivo que la disparidad de superficie corporal y los cambios de peso postrasplante tienen efectos sobre la función renal tanto del donante como del receptor. De hecho, donantes con más superficie corporal que sus receptores en el momento del trasplante presentaron una TFG mayor que la de los receptores a los 12 meses del trasplante. Por otro lado, cuando los receptores presentaron una superficie corporal mayor que los donantes, la función renal en donantes fue menor a la de los receptores después del trasplante. En caso de una superficie corporal similar entre donante y receptor, no hubo variación en la función renal después de la donación. Así, el riñón del donante se adapta a las dimensiones corporales del receptor y a los cambios de la misma en el tiempo. Finalmente, el incremento de peso en los receptores influye en la función renal, especialmente en sujetos con sobrepeso basal o con mayor superficie corporal. Por lo tanto, la función renal es más plástica de lo que pensábamos.

Para el presente proyecto hemos estudiado una muestra homogénea de donantes y receptores de un trasplante renal de donante vivo antes y doce meses después de la donación. Utilizamos variables antropométricas habituales, como: talla, peso, el índice de masa corporal (IMC) y la superficie corporal (BSA). Un aspecto importante del estudio es que la TFG para la valoración de la función renal fue medida con un patrón oro, el aclaramiento plasmático de iohexol antes y después del trasplante. Esta técnica nos aporta con gran exactitud y precisión cómo funciona el riñón. Finalmente, los valores de TFG no fueron ajustados por superficie corporal, para discriminar el efecto del IMC y de la BSA en las variaciones en la función renal.

Los puntos principales de nuestro estudio son los siguientes hallazgos que se describen a continuación:

- **En el primer grupo (A)**, los donantes comparados con sus receptores presentaron a los 12 meses del trasplante una mejor función renal:  $78 \pm 8$  ml/min vs  $57 \pm 8$  ml/min. En este grupo, es interesante observar que (a) la mayoría de los donantes son hombres y los receptores mujeres, lo que implica ya un desbalance entre superficie corporal y posiblemente la masa renal entre los donantes y los receptores; (b) de hecho, los donantes tienen más peso, IMC y BSA que los receptores; (c) en el primer año postrasplante, los donantes mostraron una leve disminución del peso mientras que los receptores incrementaron el IMC de  $24 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup> a  $26 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup> con lo que los receptores tuvieron un BSA similar a los donantes. Es interesante resaltar que a pesar de que los receptores incrementaron de peso, la TFG no aumentó al nivel de los donantes. **Esto puede ser porque eran receptores con normo-peso al momento basal y el incremento no ha llegado a ser muy significativo.**
- **El grupo B** es el opuesto al grupo anterior: los receptores en relación a sus donantes, mostraron al año del trasplante una mejor función renal:  $79 \pm 11$  ml/min vs  $65 \pm 11$  ml/min. Aquí, (a) la mayoría de los donantes son mujeres y los receptores hombres; (b) los donantes tenían un IMC, peso y BSA menor que los receptores. Del mismo modo que en el grupo A, en el primer año tras la donación, los donantes mantuvieron el peso estable, mientras que los receptores incrementaron significativamente el peso y el

BSA. De hecho, el BSA de los receptores de este grupo es comparable a la de los donantes del grupo A y su TFG similar. **Estos cambios se pueden explicar al realizar un trasplante en un entorno de sobrepeso que a su vez incrementa de peso tras la donación. Esto sería un claro ejemplo de la plasticidad de la función renal a largo plazo.**

- **En el tercer grupo (C)**, donantes y receptores presentaron al año del trasplante una función renal similar:  $66 \pm 7$  ml/min vs  $67 \pm 7$  ml/min. Los donantes son mayoritariamente mujeres y los receptores hombres. Las diferencias de peso, IMC y BSA se reducen notablemente entre donantes y receptores, pero los receptores presentan un incremento notable de peso durante los 12 meses del trasplante, de un IMC de  $24 \pm 4$  kg/m<sup>2</sup> a  $28 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup>. Este incremento tan importante seguramente ha hecho que el filtrado aumente hasta niveles similares a los de los donantes

Es de destacar que no ha habido rechazos agudos ni episodios de toxicidad en los receptores. También hay que recalcar que la función renal de todos los donantes fue excelente antes del trasplante > de 80 ml/min de filtrado medido (no estimado). Esto puede llevar a pensar en la influencia de 4 factores en los cambios de la función renal en los receptores: (a) la función renal del donante, (b) la BSA y el IMC de los donantes, (c) la BSA y el BMI de los receptores y (d) los cambios de peso en el post-trasplante. Posiblemente, un riñón con mejor función renal que se injerta en un receptor pequeño y que no incrementa su peso tras el trasplante no necesite incrementar la TFG. Por otro lado, un riñón con una función renal un poco menor pero injertado en un organismo con una superficie corporal grande y que a su vez incrementa el peso, tiene la capacidad de mejorar el filtrado, de incrementarlo en respuesta a la demanda metabólica del nuevo entorno. Esto habla claramente de una plasticidad de la función renal en sujetos sanos con buena TFG. Las consecuencias de estos datos pueden ser de gran importancia en el estudio de la función renal a largo plazo en el donante vivo y para estudiar la fisiología de la función renal y sus cambios en el tiempo.

**Limitaciones:** es un estudio a 12 meses, necesitamos seguramente más tiempo de evolución (24-36 meses) para analizar los cambios a largo plazo de la TFG en estos pacientes. Este estudio está en marcha.

**Conclusiones:** el efecto del peso y los cambios de peso en la función renal se observan en la pareja donante-receptor, y pueden influir en la adaptación del injerto al nuevo entorno. El riñón y la función renal son más plásticos que los que se pensaba hasta ahora.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- [1] Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, Held PJ, Port FK. 1999, "Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation and recipients of a first cadaveric transplant". *New England Journal of Medicine*; vol. 341: 1725-1730.
- [2] Kasiske BL, Snyder J, Matas A *et al.* 2000, "The impact of transplantation on survival with kidney failure". *Clinical Transplantation*; vol. 29: 135-143.
- [3] SENEFRO commentary to the Spain GBD. 2016, "Keeping chronic kidney disease out of sight of health authorities will only magnify the problema". *Nephrology*. 2019 Jan – Feb; 39: 29-34.
- [4] Registro de la ONT 2016. "Perfil del donante: causa de muerte 2001-2016". [http://www.ont.es/mailings/DOSSIER\\_DONACIÓN\\_2016.pdf](http://www.ont.es/mailings/DOSSIER_DONACIÓN_2016.pdf) (octubre 2019)
- [5] Memoria actividad donación y trasplante renal. España 2018. [www.ont.es](http://www.ont.es)
- [6] Meier-Kriesche HU, Kaplan B. 2002, "Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: A paired donor kidney analysis". *Clinical Transplantation*; vol. 74: 1377-1381.
- [7] Luis-Lima S, Marrero-Miranda D, González-Rinne A, Torres A, González-Posada JM, Rodríguez A, Salido E, Aldea-Perona A, Gaspari F, Carrara F, Gómez-Gerique JA, Negrín-Mena N, Pérez-Tamajón L, González Rinne F, Jiménez-Hernández H, Jiménez-Sosa A, Porrini E. 2015, "Estimated glomerular filtration rate in renal transplantation: The Nephrologist in the Mist". *Transplantation, Transplant Journal*; vol. 99: 2625-2633.
- [8] Luis-Lima S, Gaspari F, Porrini E, García-González M, Batista N, Bosa-Ojeda F, Oramas J, Carrara F, González-Posada JM, Marrero D, Salido E, Torres A, Jiménez-Sosa A. 2014, "Measurement of glomerular filtration rate: internal and external validations of the iohexol plasma clearance technique by HPLC". *Clinical Chimica Acta*; vol. 20: 84-85.
- [9] Douverny JB, Baptista-Silva JC, Pestana JO, Sesso R. 2007, "Importance of renal mass on graft function outcome after 12 months of living donor kidney transplantation". *Nephrology Dialysis Transplantation*; vol. 22: 3646-3651.
- [10] El Egroudy AE, Hassan NA, Bakr MA, Foda MA, Shokeir AA, Shehab el-Dein AB. 2003, "Effect of donor/recipient body weight mismatch on patient and graft outcome in living-donor kidney transplantation". *American Journal of Nephrology*; vol. 23: 294-299.
- [11] Oh CK, Jeon KO, Kim HJ, Kim SI, Kim YS, Pelletier SJ. 2005, "Metabolic demand and renal mass supply affecting the early graft function after living donor kidney transplantation". *Kidney International*; vol. 67: 744-749.
- [12] Tent H, Lely AT, Toering TJ, San Giorgi MRM, Rook M, Lems SPM, Hepkema BG, Hofker HS, Ploeg RJ, Homan van der Heide JJ, Navis GJ. 2011, "Donor kidney



adapts to body dimensions of recipient: no influence of donor gender on renal function after transplantation”. *American Journal of Transplantation*; vol. 11: 2173-2180.

[13] Jacobs SC, Nogueira JM, Phelan MW, Bartlett ST, Cooper M. 2008, “Transplant recipient renal function is donor renal mass- and recipient gender-dependent”. *Transplant International*; vol.21: 340-345.

[14] Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D. 2002, “Inadequate donor size in cadaver kidney transplantation”. *Journal of the American Society of Nephrology*; vol. 13; 2152-2159.

[15] Moreso F, Seron D, Anunciada AL et al. 1998, “Recipient body Surface area as a predictor of posttransplant renal allograft evolution”. *Transplantation*; vol. 65: 671-676.

[16] Selistre L *et al.* 2016, “Comparison of the Schwartz and CKD-EPI equations for estimating glomerular filtration rate in children, adolescents, and adults: A Retrospective Cross-Sectional Study”. *PLOS Medicine*; vol. 13, e1001979.

[17] Fan L *et al.* 2014, “Glomerular filtration rate estimation using cystatin C alone or combined with creatinine as a confirmatory test”. *Nephrology Dialysis Transplantation*; vol. 29: 1195-1203.

[18] Evans M *et al.* 2013, “Glomerular filtration rate-estimating equations for patients with advanced chronic kidney disease”. *Nephrology Dialysis Transplantation*; vol. 28: 2518-2526.

[19] Masson I *et al.* 2013, “GFR estimation using standardized cystatin C in kidney transplant recipients”. *American Journal of Kidney Diseases*; vol. 61: 279-284.

[20] Fauvel JP, Hadj-Aissa A, Buron F, Morelon E, Ducher M. 2013, Performance of estimated glomerular filtration rates to monitor change in renal function in kidney transplant recipients”. *Nephrology Dialysis Transplantation*; vol. 28: 3096-3100.

[21] Gaspari F, Ferrari S, Stucchi N *et al.* 2004, “Performance of different prediction equations for estimating renal function in kidney transplantation”. *American Journal of Transplantation*; vol. 4: 1826-1835.

[22] Gaspari F, Perico N, Ruggenti P *et al.* 1995, “Plasma clearance of nonradioactive iothexol as a measure of glomerular filtration rate”. *Journal of the American Society of Nephrology*; vol. 6: 257-263.

[23] Ruggenti P, Perna A, Gherardi G *et al.* 1998, “Renal function and requirement for dialysis in chronic nephropathy patients on long-term ramipril. *The Lancet*; vol. 352: 1252-1256.

[24] Delanaye P, Ebert N, Melson T, Gaspari F, Mariat C, Cavalier E, Björk J, Christensson A, Nyman U, Porrini E, Remuzzi G, Ruggenti P, Schaeffner E, Soveri I, Sterner G, Eriksen BO, Bäck SE. 2016, “Iothexol plasma clearance for measuring glomerular filtration rate in clinical practice: How to measure glomerular filtration rate with iothexol?” (part 1). *Clinical Kidney Journal*; vol. 9: 682-699.

[25] Delanaye P, Melsom T, Ebert N, Bäck SE, Mariat C, Cavalier E, Björk J, Christensson A, Nyman U, Porrini E, Remuzzi G, Ruggenenti P, Schaeffner E, Soveri I, Sernet G, Eriksen BO, Gaspari F. 2016, “Iohexol plasma clearance for measuring glomerular filtration rate in clinical practice: Why to measure glomerular filtration rate with iohexol?” (part 2). *Clinical Kidney Journal*; vol. 9: 700-704.

[26] Luis-Lima S, Gaspari F, Negrín-Mena N, Carrara F, Díaz-Martín L, Jiménez-Sosa A, González-Rinne F, Torres A, Porrini E. 2017, “Iohexol plasma clearance simplified by dried blood spot testing”. *Nephrology Dialysis Transplantation*; vol. 4. DOI: 10.1093/ntd/gfx323.

[27] Lorenzo Sellarés V, Torres Ramírez A, Hernández Marrero D, Ayus JC. 2002, *Manual de Nefrología* (segunda edición), Madrid: Harcourt.

## ¿QUÉ HE APRENDIDO REALIZANDO EL TFG?

Dada la singularidad del programa de *donante vivo*, ha sido una primera gran toma de contacto con la actividad investigadora y prolijidad de un proyecto de tal característica.

Inicialmente, tras un proceso de análisis y lectura de documentos científicos, adquiero una serie de conocimientos y habilidades, que me ha permitido entender cómo se programa un estudio de investigación en el ámbito clínico. De tal manera, este trabajo preliminar me posibilita discernir lo publicado hasta el momento, conocer la base desde la que partimos y poder plantear unos objetivos que, tras largas reuniones con mi tutor, marquen las directrices a seguir.

Con mi incorporación a un proyecto iniciado previamente, he podido comprender la gran implicación multidisciplinar y tiempo que requiere un estudio científico. A pesar de presentar un TFG individual, el desarrollo del mismo ha mejorado mis facultades en el trabajo en equipo, con mi tutor, fundamentalmente, y personal investigador asociado al proyecto. Durante este último año, desde el punto de vista práctico, he acompañado en el proceso de entrevista y recogida de muestras para determinación de la GFRm por aclaramiento plasmático de iohexol y de información clínica de nuestros pacientes del programa para luego realizar el estudio aquí expuesto. Además, he comprobado la ardua tarea que es trabajar con la base de datos, pero la disposición y perspicuidad que nos ofrece posteriormente, es fundamental para poder llevar a cabo un apropiado análisis estadístico.

Un aspecto fundamental durante la realización de este proyecto ha sido la deferencia ética que, al tomar como fuente de datos las historias clínicas de las parejas donante-receptor, exige de una escrupulosa confidencialidad. Un ejemplo claro y básico es el uso de códigos numéricos para la identificación de los pacientes.

La redacción de un trabajo científico es una tarea compleja, por la que no hemos recibido, durante los años de carrera hasta esta asignatura, unas instrucciones u orientaciones claras y concisas. De tal manera, espero que se cumplan mis objetivos de comprensión y fiabilidad para el lector.

La evolución y la instrucción didáctica durante todo este año han sido personalmente beneficiosas y potenciadoras de mi espíritu investigador e innovador, tan necesario en esta nueva etapa de mi vida que comienza y confío haber podido expresarlo en este *Trabajo Fin de Grado* de la mejor manera posible.

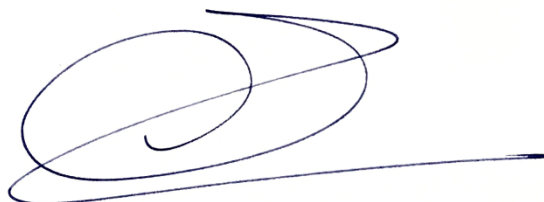
En resumen, he aprendido a leer de forma crítica la literatura científica, a entender el método científico y ver -participando- cómo se hace investigación clínica.

**NOTA: finalmente quiero recalcar que este proyecto está siendo escrito para presentarse a publicación con el título “Renal function changes in living donors and recipients: a model of renal plasticity” del que voy a ser uno de los co-autores.**

**Trabajo Fin de Grado  
Conformidad para la presentación de la memoria y defensa**

Dr/Drs ESTEBAN LUIS PORRINI, tutor/tutores del trabajo realizado por el alumno(s)/a(s) JESÚS MANUEL PIMENTEL GONZÁLEZ con el título EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN LA PAREJA DONANTE-RECEPTOR. MODELO CLÍNICO PARA ANALIZAR DISTINTOS FACTORES QUE INFLUYEN EN LA EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL, damos nuestra aprobación para la presentación de la memoria y a su defensa como Trabajo Fin de Grado.

La Laguna, <sup>3</sup> de JULIO de 2020.

A handwritten signature in blue ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke extending to the right.

Firmado: ESTEBAN LUIS PORRINI

10 DIC 2019

COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS  
CEIm del CHUC (Provinda de S/C. Tenerife)

ENVIADO  RECIBIDO

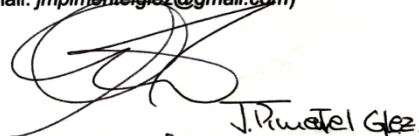
Nº

### Propuesta de Trabajo fin de grado

D. *Jesús Manuel Pimentel González*, alumno(s)/a(s) de 6º curso del grado de Medicina, solicita la admisión de su proyecto trabajo fin de grado titulado ***“Evolución de la función renal en pareja donante-receptor del programa de trasplante renal de donante vivo”***, dirigido por el/la (los/las) Doctor/es (Dra/Dras) Esteban Porrini, cuyo esquema de trabajo se resume debajo, para ser presentado y evaluado como trabajo fin de grado en la convocatoria de julio de 2020

La Laguna, 10 de diciembre de 2019

El/la Alumno/a *Jesús Manuel Pimentel González* (email: [jmpimentelglez@gmail.com](mailto:jmpimentelglez@gmail.com))



J. Pimentel Glez.

Vº Bº Tutor/es



### Esquema de trabajo (máximo 150 palabras)

*El trasplante renal es el tratamiento de elección de la enfermedad renal crónica, permitiendo una mejor calidad de vida y disminución de la mortalidad en los pacientes. La donación de cadáver es insuficiente de cara a hacer frente a las necesidades de órganos a día de hoy. Esto hace, que el trasplante renal de donante vivo sea una opción válida y eficaz para tratar la insuficiencia renal crónica-terminal. En este estudio, nos proponemos la valoración de la evolución de la función renal en parejas donante vivo - receptor, según causas y riesgos que desarrollan ambos pacientes en periodo post-trasplante/post-donación. Estamos ante dos riñones iguales que trabajan en “circunstancias” diferentes. Nos permitirá conocer cambios en la fisiología renal al perder el 50% de la masa renal en el donante vivo y la evolución de la función renal post-donación del receptor.*