

## Morfología y función renal en donadores y receptores de trasplante renal

Dr. Samuel Zaltzman-Girshevich,\* MC Silvestre García-de la Puente,\*\* Dra. Ma. del Carmen Martínez-Sosa\*\*\*

### RESUMEN

**Introducción.** Después de un trasplante renal, los riñones del receptor y del donador necesitan adaptarse a esta nueva situación para mantener la homeostasis. El propósito de este estudio fue evaluar los cambios que ocurren en los niños y en sus donadores después del trasplante renal.

**Metodo.** En 16 receptores y a sus donadores se determinó el volumen renal y la filtración glomerular pretrasplante y periódicamente hasta por tres años y la reserva renal una vez a los seis meses postrasplante.

**Resultados.** El volumen renal aumenta rápidamente en ambos grupos de pacientes a partir de la primera semana y hasta los tres meses; después lo hace en forma lenta en ambos. La filtración glomerular aumenta en ambos grupos hasta los tres meses; posteriormente en el donador, continúa aumentando en forma más lenta y en el receptor disminuye, también lentamente. La reserva renal es menor en los receptores, aunque permanece en límites normales.

**Conclusiones.** 1. Los riñones del receptor y del donador desarrollan hipertrofia compensadora y funcionalmente aumentan la filtración glomerular. 2. La reserva renal aunque menor en el receptor, se encuentra dentro de lo normal, lo que indica que no hay hiperfiltración.

**Palabras clave:** Trasplante renal, donadores renales, función renal, volumen renal, reserva renal.

### ABSTRACT

**Introduction.** After undergoing a renal transplant, both the recipient and the donors' kidneys need to adapt to this new situation, in order to maintain their homeostasis. The purpose of this study was to evaluate the changes that occur in the children and their donors after renal transplant.

**Method.** Renal volume and glomerular filtration were determined for 16 recipients and their donors, in the pre-transplant period and periodically for up to 3 years; the renal reserve was determined once after 6 months of the transplant.

**Results.** Renal volume increases rapidly in both groups of patients beginning from the first week and up to 3 months thereafter; it then increases slowly in both groups. Glomerular filtration increases in both groups up until 3 months. Afterwards in the donor group it continues to increase at a slower rate, and in the recipient group it diminishes also at a slower rate. The renal reserve is smaller in the recipients, albeit within normal limits.

**Conclusions.** 1. Both kidneys develop compensating hypertrophy, and increase their glomerular filtration. 2. Renal reserve, although lower in the recipient, is within normal limits, thus indicating that there is no hyperfiltration.

**Key words:** Renal transplant, donor kidneys, renal function, renal volume, renal functional reserve.

**E**l trasplante renal es el tratamiento de elección en niños con insuficiencia renal crónica en etapa Terminal<sup>1</sup>. La capacidad de adaptación del riñón del receptor que recibe un trasplante y del riñón del donador en el

que súbitamente disminuye su masa renal en un 50%, puede ser evaluada funcionalmente mediante determinaciones periódicas de la filtración glomerular y morfológicamente mediante mediciones periódicas del tamaño renal<sup>2-5</sup>.

\* Jefe del Departamento de Nefrología, Instituto Nacional de Pediatría.

\*\* Adscrito al Departamento de Nefrología, Instituto Nacional de Pediatría.

\*\*\* Adscrito a la Unidad de Hemodiálisis de la UMA, Hospital Regional No. 2, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia: MC Silvestre García-de la Puente. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes sur 3700-C, Col. Insurgentes Cuiculco, CP 04530, Coyoacán DF. Servicio de Nefrología, teléfono 10840900, ext 1257 y 1549 Celular: 5554195137 FAX.

54242700. Correo electrónico: Garciamodelapuente@hotmail.com, silvestre442003@yahoo.com.mx

Recibido: agosto, 2010. Aceptado: octubre, 2010.

Este artículo debe citarse como: Zaltzman-Girshevich S, García-de la Puente S, Martínez-Sosa MC. Morfología y función renal en donadores y receptores de trasplante renal. Acta Pediatr Mex 2011;32(1):22-27.

En los niños la adaptación renal se ve afectada por el tamaño del riñón donado, que usualmente proviene de padres o hermanos con mayor edad y talla. El riñón transplantado, recibe un flujo sanguíneo menor al que está acostumbrado y está sujeto a cierto grado de isquemia que limitaría esta adaptación. Uno de los cambios hemodinámicos que ocurren en el riñón cuando se reduce su masa renal es hiperfiltración en los nefrones remanentes, que por una parte aumenta la filtración glomerular, pero por otra, a largo plazo, puede ser un mecanismo de daño glomerular<sup>6</sup>. La hiperfiltración puede ser evaluada midiendo la reserva renal que es la capacidad del riñón de aumentar la filtración glomerular ante ciertos estímulos como la carga oral de proteínas<sup>7</sup>.

El propósito de este estudio fue evaluar los cambios que ocurren en los receptores y en los donadores de la filtración glomerular, del tamaño renal y determinar si la reserva renal se mantiene después del trasplante.

## MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 16 receptores de trasplante renal y sus donadores en el período 2003-2005. Los receptores recibían tratamiento con prednisona, azatioprina y ciclosporina. En ellos se efectuaron las siguientes determinaciones: **1.** Cálculo del volumen renal mediante ultrasonografía, utilizando la siguiente fórmula: Volumen renal en cc =  $L \cdot D \cdot A \cdot \pi / 6$  (L = longitud, D = diámetro anteroposterior, A = anchura)<sup>4</sup>. **2.** Medición de la filtración glomerular mediante la depuración de creatinina endógena, determinando la creatinina sérica y urinaria en analizador automático SYNCHROM CX9. Estas mediciones se efectuaron antes del trasplante y posteriormente a la semana, 3 meses, seis meses, nueve meses, un año, dos años y tres años; todas las mediciones se efectuaron hasta los tres meses y posteriormente el número de mediciones fue disminuyendo paulatinamente. **3.** Medición de la reserva renal mediante carga oral de proteínas: 3 g/kg de carne de res, precedida por ingestión de agua: 20 mL/kg, con determinaciones de la depuración de creatinina basal, a la hora, dos horas y tres horas. La reserva renal se calculó restando la filtración glomerular basal de la obtenida en cada periodo del estudio. La prueba se efectuó en promedio a los seis meses postrasplante.

## RESULTADOS

El cuadro 1 muestra las características de los pacientes. La edad promedio del donador fue de 40.5 años y la del receptor de 13.81 años. Hubo más donadores del sexo femenino.

En el cuadro 2 se muestran los volúmenes renales en cada pareja de donador y receptor y en la figura 1 se muestra el promedio de esas mediciones a lo largo del tiempo. Se observa que el volumen renal aumenta rápidamente en ambos grupos de pacientes a partir de la primera semana y hasta los tres meses; y después lo hace en forma lenta en ambos, aumentando hasta 33%.

En el cuadro 3 y la figura 2 se muestra la evolución de la filtración glomerular. Puede notarse que tanto en el receptor como en el donador, la filtración glomerular aumenta hasta los tres meses y posteriormente en el donador continúa aumentando en forma más lenta, pero en el receptor disminuye también lentamente.

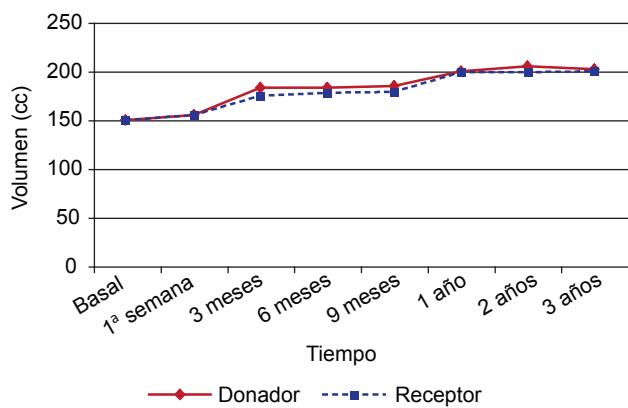
En el cuadro 4 y figura 3 se muestran la filtración glomerular previa y la posterior a la carga de proteínas. Se ve que en las cuatro tomas, la filtración glomerular es mayor en el donador; que el aumento en la filtración glomerular es más grande a las dos horas y que los cambios en la filtración entre los dos grupos de pacientes son casi paralelos. Con estos datos se calculó la reserva renal, como se ilustra en la figura 4. Se observa que la reserva renal cambia a lo largo del tiempo y tiene el mayor incremento a las dos horas; que este cambio es distinto en magnitud entre ambos grupos de pacientes, siendo mayor en los donadores y que este cambio es paralelo en ambos grupos. Consecuentemente, al efectuar ANOVA de muestras repetidas (Cuadro 5), las pruebas de efectos dentro de los sujetos y entre los sujetos son altamente significativas pero no hay interacción por grupo de pacientes, es decir, que la reserva renal es mayor en los donadores; sin embargo, la diferencia con los receptores es semejante en los tres períodos tomados.

**Cuadro 1.** Características de los pacientes

	Donador	Receptor
Edad	$40.5 \pm 4.29$	$13.81 \pm 3.04$
Sup. Corp.	$1.64 \pm 0.09$	$1.51 \pm 0.11$
Femeninos	10 (62%)	8 (50%)

**Cuadro 2.** Evolución del volumen renal

Basal	1 <sup>a</sup> sem.		3 meses		6 meses		9 meses		1 año		2 años		3 años	
1 riñón	D	R	D	R	D	R	D	R	D	R	D	R	D	R
147	154	156	173	173										
150	157	153	175	167	189	177								
153	158	156	279	171	185	179								
144	156	149	175	180	182	186								
150	158	155	186	174	193	179	199	185						
154	159	159	183	176	187	181	195	186						
148	157	159	183	176	195	182	197	187						
148	149	157	170	174	179	179	186	182	188	199				
145	155	151	176	178	187	181	199	188	199	201				
146	148	155	182	179	188	186	192	189	197	195				
146	153	153	183	165	188	173	193	182	196	195				
151	157	155	179	176	185	184	192	188	204	196				
152	158	159	185	171	187	182	189	185	201	192	209	195		
151	156	157	188	177	191	181	193	193	208	196	220	198		
148	154	153	178	175	185	179	192	185	189	196	191	199	203	203
151	159	157	172	176	176	184	185	191	199	189	200	191	206	197

**Figura 1.** Evolución del volumen renal.

## ANÁLISIS

En condiciones normales, el tamaño corporal está asociado con mayor volumen renal<sup>8</sup> y en los donadores de trasplante, el volumen del riñón se relaciona directamente con la filtración glomerular<sup>5</sup>. Estas relaciones pueden perderse en los riñones enfermos o en los riñones trasplantados que se ven expuestos a diversos mecanismos de daño como la isquemia, el rechazo, la hipertensión arterial, los efectos tóxicos de los immunodepresores, principalmente los inhibidores de calcineurinas, así como las complicaciones tanto quirúrgicas como médicas.

En nuestro estudio, que se ve limitado por la disminución progresiva del número de mediciones a partir del sexto mes, se observa que el volumen renal aumenta en forma similar en ambos grupos de pacientes principalmente durante los primeros tres meses, y continúa aumentando en forma más lenta hasta los tres años. En cambio, la filtración glomerular que también aumenta rápidamente durante los primeros tres meses en ambos grupos, después, continúa aumentando en el donador, pero en forma lenta, no así en el receptor, en el cual, por el contrario, desciende en forma lenta. Esta disminución se debe a mecanismos inmunológicos como el rechazo y a otros factores potencialmente dañinos para el riñón trasplantado, como los mencionados previamente, es decir, que el riñón continúa con la hipertrofia compensadora; sin embargo, esta hipertrofia ya no correlaciona con la filtración glomerular.

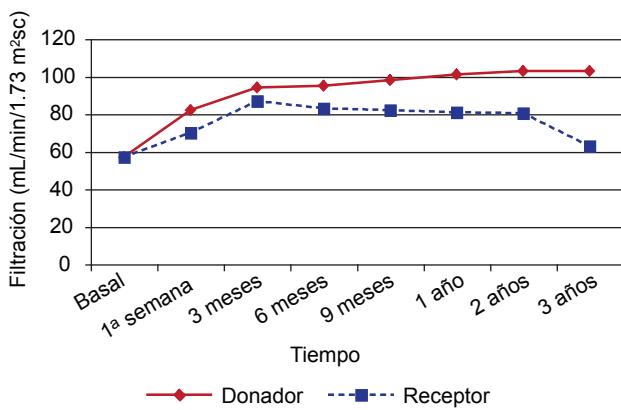
Aun cuando el ultrasonido renal con la fórmula elipsoidal utilizada subestima el volumen renal, cuando se compara con el obtenido por tomografía o resonancia magnética<sup>9-10</sup>, clínicamente es un marcador sencillo y útil tanto para evaluar complicaciones médicas o quirúrgicas en el riñón trasplantado, así como para evaluar la filtración glomerular<sup>11</sup>. En nuestro estudio se muestra la hipertrofia compensadora de ambos riñones como consecuencia de la disminución de la masa renal.

La filtración glomerular absoluta tuvo un cambio similar a la filtración glomerular relativa, es decir, a la

**Cuadro 3.** Evolución de la filtración glomerular

Basal		1 <sup>a</sup> sem.		3 meses		6 meses		9 meses		1 año		2 años		3 años	
		D	R	D	R	D	R	D	R	D	R	D	R	D	R
100%	50%	D	R	D	R	D	R	D	R	D	R	D	R	D	R
121	60,5	84	72	99	95										
127	63,5	81	68	94	90	101	91								
112	56	83	69	89	92	92	87								
108	54	85	71	88	88	99	84								
115	57,5	79	76	92	89	94	86	98	88						
109	54,5	82	65	89	88	85	82	89	84						
129	64,5	86	66	97	89	95	83	98	85						
118	59	79	70	86	91	83	88	87	83	89	87				
109	54,5	84	75	93	85	96	82	99	80	106	81				
99	49,5	86	73	97	93	94	85	96	86	99	83				
103	51,5	83	81	105	86	107	87	109	82	110	79				
108	54	80	73	97	89	102	88	104	84	107	75				
115	57,5	85	76	97	90	99	86	101	88	103	87	106	88		
107	53,5	81	77	92	91	95	87	99	89	103	88	105	90		
123	61,5	84	62	96	92	94	76	96	72	99	73	102	70	105	65
119	59,5	78	66	89	89	94	74	96	76	100	78	103	75	104	68

D = donador, R = receptor

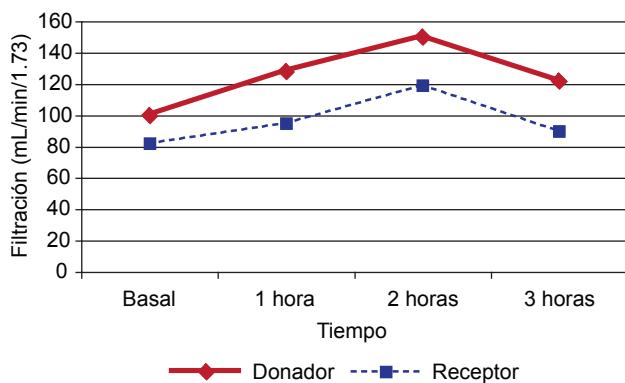
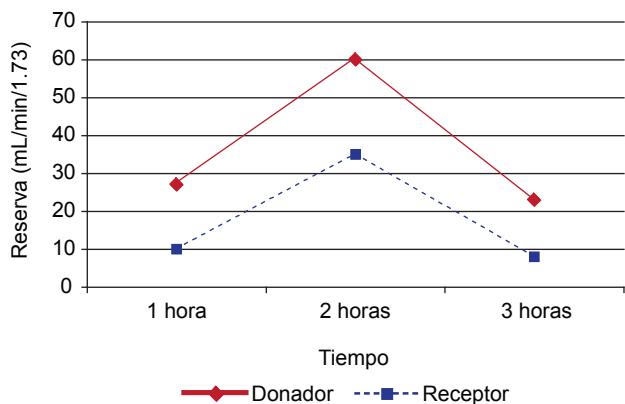
**Figura 2.** Evolución de la filtración glomerular.

corregida por la superficie corporal, tanto en receptores como en donadores. Esto contradice la tesis de que el niño que recibe el riñón de un donador vivo relacionado, desde un principio mantiene la filtración glomerular no corregida, mientras que la filtración glomerular relativa disminuye a lo largo del tiempo debido a que la superficie corporal aumenta<sup>12</sup>. Esta discrepancia probablemente se debe a que las diferencias en la superficie corporal no fueron muy grandes entre los receptores y donadores.

**Cuadro 4.** Carga oral de proteínas. Filtración glomerular

Basal		1 hora		2 horas		3 horas	
D	R	D	R	D	R	D	R
99	95	128	102	165	117	132	97
101	91	136	99	157	114	138	95
92	87	119	96	147	121	127	92
99	84	134	93	149	124	129	89
98	88	125	99	152	122	131	93
89	84	120	93	155	116	129	91
98	85	134	96	158	119	121	96
89	87	136	98	162	123	109	93
106	81	126	93	149	118	123	89
99	83	129	95	143	122	129	91
110	79	122	91	143	116	121	86
107	75	119	87	139	121	110	88
106	88	122	93	148	118	110	93
105	90	122	99	138	126	119	95
105	66	131	78	148	105	122	81
104	68	126	81	152	108	128	79

Al evaluar la reserva renal, se nota que a pesar de que la filtración glomerular y la reserva renal son menores en el receptor que en donador, esta reserva es todavía normal, lo que significa que el receptor aún no la está utilizando para aumentar la filtración glomerular, es decir, que no hay hiperfiltración. Estos datos son congruentes con lo

**Figura 3.** Carga oral de proteínas.**Figura 4.** Reserva renal.

que se ha descrito previamente<sup>13,14</sup>, y que en este grupo la ciclosporina no ha afectado la capacidad renal de respuesta como ha sido sugerido en algunas publicaciones<sup>15</sup>. Esta discrepancia probablemente esté relacionada con la presencia de hialinosis arteriolar ocasionada por la ciclosporina como fue sugerido por Fulladosa, quien observó que la reserva renal es anormal cuando existe hialinosis arteriolar<sup>16</sup>.

Otra limitación de este estudio es el uso de la depuración de creatinina para medir la reserva renal, ya que se ha postulado que la carga de proteínas aumentaría la secreción tubular de creatinina y sobreestimaría la reserva renal<sup>17</sup>.

## CONCLUSIONES

1. Los riñones de ambos grupos desarrollan hipertrofia compensadora y aumentan la filtración glomerular.

**Cuadro 5.** ANOVA de muestras repetidas

	Grupo	Promedio	Desv. estándar	N
Reserva 1 hora	D	26.3750	9.58384	16
	R	10.1250	2.21736	16
Reserva 2 horas	D	49.8750	12.44120	16
	R	34.9375	6.12611	16
Reserva 3 horas	D	23.1875	11.53094	16
	R	7.3125	3.53494	16

Prueba de efectos dentro de los sujetos:  $p < .00001$

Prueba de efectos entre los sujetos:  $p < .00001$

Prueba de interacción por grupo de pacientes:  $p = .852$

2. El aumento de la filtración glomerular ocurre en ambos, principalmente en los primeros tres meses y posteriormente disminuye en el receptor por diversos mecanismos que afectan la función del riñón trasplantado, si bien esta última aseveración se ve limitada por la disminución del número de mediciones después de los seis meses.

3. La reserva renal aunque es mayor en el donador, aún se encuentra en límites normales en el receptor.

## REFERENCIAS

1. Smith JM, Fine RN, McDonald RA. Current state of pediatric renal transplantation. *Front Biosci* 2008;13:197-203.
2. Dubourg L, Cochard P, Hadj-Aïssa A, Tydén G, Berg UB. Better long-term functional adaptation to the child's size with pediatric compared to adult kidney donors. *Kidney Int* 2002;62:1454-60.
3. Bugge JF, Hartmann A, Osnes S, Bentdal O, Stenström J. Immediate and early renal function after living donor transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:389-93.
4. Hricak H, Lieto RP. Sonographic determination of renal volume. *Radiology* 1983;148:311-2.
5. Poggio, ED, Hila S, Stephany B, Fatica R, Krishnamurthi V, del Bosque, C., Goldfarb D, Herts B, Dennis VW, Heeger PS, Braun W. Donor kidney volume and outcomes following live donor kidney transplantation. *Am J Transplant* 2006;6:616-24.
6. Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, Venkatachalam MA, Brenner BM. Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol* 1981;241:F85-F93.
7. Bosch JP, Lauer A, Gladman S. Short-term protein loading in the assessment of patients with renal disease. *Am J Med* 1984;77:873-9.
8. Kasiske BL, Umen AJ. The influence of age, sex, race, and body habitus on kidney weight in humans. *Arch Pathol Lab Med* 1986;110:55-60.
9. Widjaja E, Oxtoby JW, Hale TL, Jones PW, Harden PN, McCall W. Ultrasound measured renal length versus low dose CT volume in predicting single kidney glomerular filtration rate. *Br J Radiol* 2004;77:759-64.

10. Bakker J, Olree M, Kaatee R, de Lange EE, Moons KG, Beutler JJ, Beek FJ. Renal volume measurements: accuracy and repeatability of US compared with that of MR imaging. *Radiology* 1999;211:623-8.
11. Adibi A, Adibi I, Khosravi P. Do kidney sizes in ultrasonography correlate to glomerular filtration rate in healthy children. *Australas Radiol* 2007;51:555-9.
12. Dubourg L, Cochat P, Hadj-Aïssa A, Tydén G, Berg UB. Better long-term functional adaptation to the child's size with pediatric compared to adult kidney donors. *Kidney Int* 2002;62:1454-60.
13. Englund MS, Berg UB, Arfwidson K. Renal functional reserve in transplanted and native single kidneys of children and adults. *Pediatr Nephrol* 1997;11:312-7.
14. Kamar N, Allard J, Ader JL, Rostaing L. Cyclosporine-A-based immunosuppression and renal functional reserve in organ-transplant patients. *Transplant Proc* 2004;36:248S-50S.
15. Nunley JR, King A, Comstock T, Posner M, Marshall C, Sica DA. Cyclosporine's effect on functional reserve in the renal allograft. *Transplantation* 1991;51:190-3.
16. Fulladosa X, Moreso F, Torras J, Hueso M, Grinyó JM, Serón D. Structural and functional correlations in stable renal allografts. *Am J Kidney Dis* 2003;41:1065-73.
17. Laville M, Hadj-Aïssa A, Pozet N, Le Bras J-H, Labeeuw M, Zech P. Restrictions on use of creatinine clearance for measurement of renal functional reserve. *Nephron* 1989;51:233-6.

## SUSCRIPCIÓN

### ACTA PEDIÁTRICA DE MÉXICO

**Suscripción anual (6 números): \$350.00 (trescientos cincuenta pesos)**

Nombre: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Colonia: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_

Código postal: \_\_\_\_\_ País: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_

Depósito en la cuenta 4030985774 del Banco HSBC.

Enviar ficha de depósito, en un plazo no mayor de 20 días, a: Publicaciones Médicas. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700 C, Col. Insurgentes Cuicuilco, México, DF 04530. Tel.: 1084-0900 ext. 1112 y 1489.