

Evolución de la función renal y factores de progresión en pacientes nefrectomizados

I. Juan, M.J. Puchades, M.A. Solís, B. Pascual, I. Torregrosa, C. Ramos, M. González, A. Miguel

Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario de Valencia

Nefrología 2010;30(2):202-7

RESUMEN

A las consultas externas de nefrología acude un importante número de pacientes nefrectomizados, quienes son remitidos tras la cirugía o bien cuando presentan un deterioro de la función renal o alguna otra patología asociada. Existen diferentes estudios sobre pacientes nefrectomizados en los que se valoran la función renal y su evolución (tanto en sanos como en pacientes con factores de comorbilidad), con unos resultados muy variables. Presentamos un estudio observacional y retrospectivo sobre 92 pacientes, monorrenos quirúrgicos, atendidos en las consultas de nefrología de nuestro centro, con una edad promedio de 67 años (rango, 22-89 años) y con un promedio de seguimiento posterior a la cirugía de 21 años. La población fue dividida en dos grupos según el filtrado glomerular (FG): los pacientes del grupo 1 presentaban un FG inferior a 60 ml/min antes de la cirugía y los del grupo 2 presentaban un FG superior a 60 ml/min. En el grupo 1, en el momento de la nefrectomía, 24 pacientes tenían un FG promedio de 48 ml/min, el 63% hipertensión arterial (HTA) y el 8% presentaban proteinuria. El 21% de los pacientes del grupo 1 tardó 20 años de promedio (10-30 años) en entrar en estadios 4 y 5, y 5 casos evolucionaron hasta necesitar terapia renal sustitutiva. El grupo 2 estaba formado por 68 pacientes con un FG promedio de 76,5 ml/min, un 34% con HTA y un 10% con proteinuria. El 80% del grupo 2 alcanzó el estadio 3 en un promedio de 17,47 años después de la intervención quirúrgica (1-48 años). El 19,1% presentaron, a lo largo de su evolución, un FG superior a 60 ml/min, tras una media de 22 años de evolución. Nuestros resultados indican que los pacientes monorrenos quirúrgicos presentan una progresión de la enfermedad renal muy lenta, y se observa una tendencia a la progresión de la insuficiencia renal al presentar proteinuria.

Palabras clave: Monorreno quirúrgico. Proteinuria.

INTRODUCCIÓN

A las consultas externas de Nefrología acude un importante número de pacientes nefrectomizados, quienes son remitidos

Evolution of kidney function and progression factors in nephrectomised patients

ABSTRACT

Data recorded from external visit in hospitals, reflects high number of nephrectomized patients. Most of these patients were remitted after any surgery or deteriorized renal function or any other associated pathology. Several studies of nephrectomized patients are reported in literature concerning both healthy patients and comorbidity factors, and renal function and its evolution are evaluated. However, obtained results present a wide variability, which needs to be assessed. In this study we present a retrospective observational study of 92 one-kidney surgical patients, visited in Nephrology surgery of University Clinic Hospital. Patients presented an average age of 67 years old (range 22-89 years old), and a post-surgery monitoring of 21 years. Population was divided in two groups according with their glomerular filtration (FG). Before surgery, group 1 presented FG <60 ml/min and group 2 >60 ml/min, respectively. Group 1 patients (a total of 24 patients) presented an FG average of 48 ml/min, 8% had proteinuria and 63% presented high blood pressure. 21% of them needed an average of 20 years (10-30 years) to reach E4 and E5 steps and in general, most of them progressed to insufficient renal chronic disease. Five cases achieved renal therapy replacement. Group 2 patients, composed of a total of 68 patients, had an FG average of 76.5 ml/min, and 10% of patients presented proteinuria and 34% HTA; however, 80% of group 2 patients achieve E3 step with average age of 17 years, and a post-surgery of 47 years (1-48 years). A total of 19.1% presented an FG higher 60 ml/min with an average development of 22 years along their evolution. According to the results obtained it is suggested that monorrenal surgical patients present a low progression of renal disease and it is also observed a progressive tendency to the chronic renal failure due to emerging of proteinuria.

Key words: Surgical solitary kidney patients. Proteinuria.

tras la cirugía o bien cuando presentan un deterioro de la función renal o alguna otra patología asociada.

Los estudios experimentales han demostrado que tras la reducción de la masa renal se produce el desarrollo de la hiperfiltración, mecanismo compensador para evitar el descenso del filtrado glomerular^{1,2} (vasodilatación preglomerular, au-

Correspondencia: Isabel Juan García
Servicio de Nefrología.
Hospital Clínico Universitario de Valencia.
ijuangar@hotmail.com

mento del flujo plasmático por nefrona y aumento de la presión intracapilar glomerular)³. El diagnóstico de sospecha recae exclusivamente en datos clínicos, como son la aparición de proteinuria y la disminución del filtrado glomerular. Estos cambios pueden ser nocivos a largo plazo, sobre todo si se asocian con factores de riesgo: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus, dislipemia, microalbuminuria, proteinuria, obesidad, entre otros^{4,6}.

Los estudios realizados no son unánimes en cuanto a la evolución en pacientes uninefrectomizados⁷⁻¹⁰. Las escasas publicaciones que encontramos al respecto presentan series de pacientes seleccionados, sin patología renal previa a la cirugía y no consideran a los pacientes con afectación renal bilateral^{11,12}.

Con estas premisas, los objetivos de este estudio han sido estudiar la evolución de la función renal en nuestra población de pacientes nefrectomizados, así como analizar la presencia de aquellos factores de riesgo que pueden influir en la evolución a un estadio más avanzado de enfermedad renal, tanto en el momento de la nefrectomía como a lo largo de la evolución, con la intención de poder detectarlos de forma precoz e intentar controlarlos.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional de casos y controles, retrospectivo, de pacientes nefrectomizados por diferentes motivos, atendidos en nuestras consultas de nefrología del Hospital Clínico Universitario de Valencia entre 2005 y 2007, y se realizó la revisión de su evolución desde la nefrectomía hasta el momento actual.

Se revisaron 210 pacientes con un solo riñón funcional, y se excluyó a 118 por no tratarse de pacientes sometidos a nefrectomías. Por tanto, se incluyeron 92 pacientes, con un promedio de seguimiento de 21 años (1-51 años).

Las variables analizadas fueron: datos antropométricos (sexo, edad, peso, talla e índice de masa corporal [IMC]), causa de la nefrectomía, filtrado glomerular (FG), (evolución del FG desde antes de la intervención hasta la actualidad y tiempo en iniciar los distintos estadios E3 (FG 30-59 ml/min), E4 (FG 15-29 ml/min), E5 (FG <15 ml/min) o E5D (diálisis)¹³. Los factores de riesgo cardiovascular fueron proteinuria, HTA, diabetes mellitus, dislipemia y anemia, así como el tratamiento farmacológico (IECA y/o ARAII, estatinas y/o fibratos, eritropoyetina y/o hierro). El FG se midió por medio del aclaramiento de creatinina o con MDRD dependiendo de en qué momento se realizó la nefrectomía (debe tenerse en cuenta que a lo largo de los años se ha ido modificando el tipo de técnica de valoración del FG).

Para un análisis posterior se dividió a la población de estudio en dos grupos: grupo 1, formado por aquellos pacientes con

un FG inferior a 60 ml/min antes de la cirugía y grupo 2, pacientes con un FG >60 ml/min antes de la cirugía, y se analizaron por separado.

Para el estudio estadístico se utilizó SPSS 15 y se compararon las variables cuantitativas en los dos grupos mediante la prueba de la t de Student y de Wilcoxon, según la distribución de las variables. Se utilizaron las curvas de Kaplan y Meier para la predicción del tiempo de evolución. Por otro lado, mediante regresión logística binaria multivariable se analizó la influencia de diferentes factores sobre la progresión a enfermedad renal crónica (ERC).

RESULTADOS

El 46,92 % de los pacientes eran hombres, con una edad promedio de 67 años (22-89), y el 53,08% con nefrectomía izquierda. La causa de la nefrectomía fue: en 24 casos por pielonefritis, en 13 por tuberculosis, en 12 por litiasis, en 12 por carcinoma de células claras, en siete por displasia congénita, en seis por adenocarcinoma, en ocho por otros tumores, en cuatro por accidentes de tráfico, en cuatro por hidronefrosis, en uno por ser donante vivo y en uno por hematoma renal. El 17,39% de los pacientes presentaban litiasis en el riñón no intervenido, con episodios posteriores de cólico renal o pielonefritis.

El grupo 1 (FG <60 ml/min) estaba formado por 24 pacientes y el 46% eran hombres. Antes de la nefrectomía presentaba las siguientes características: edad promedio 51 años (32-75 años), FG promedio de 48 ml/min (18-59 ml/min; 86% E3), 63% HTA y 8% proteinuria. El 58% de este grupo no presentó un deterioro de su función renal durante su seguimiento, mientras que el resto (42%) tardó un promedio de 20 años (10-30 años) en evolucionar hacia E4 y E5, necesitando terapia renal sustitutiva en 5 casos (21%) (tabla 1).

El grupo 2 (FG >60 ml/min) estaba formado por 68 pacientes y el 44,2% eran hombres. Antes de la intervención quirúrgica presentaban las siguientes características: edad promedio 51,5 años (16-80 años) y un FG promedio de 76,5 ml/min (60-133,8 ml/min), 34% HTA y 10% proteinuria. El 80% del grupo 2 alcanzó E3 en un promedio de 17,47 años después

Tabla 1. Clasificación en el momento actual según el filtrado glomerular

	Grupo 1 (<60 ml/min)	Grupo 2 (>60 ml/min)
Estadio <3	0	19,11%
Estadio 3	58%	54,4%
Estadio 4	21%	17,64%
Estadio 5	0	1,47%
Estadio 5D	21% ^a	7,35%

^a Odds ratio 1,98.

de la intervención (1-48 años). La evolución de estos pacientes hasta la actualidad ha sido la siguiente: 54,4% en E3; 17,64% en E4; 1,4% en E5, y 7,3% en E5D (tabla 1). El 19,1% presentaron, a lo largo de su evolución, un FG superior a 60 ml/min, tras un promedio de 22 años de evolución (6-33 años).

Los factores de riesgo de ambos grupos de población en el momento de la nefrectomía y en el momento actual se exponen en la tabla 2. En la tabla 3 se describe el tratamiento de los pacientes en el momento actual. No encontramos diferencias significativas.

Si se analiza la proteinuria en el grupo 2, la presentaban un 10% de los pacientes. A lo largo de la evolución observamos que tenían proteinuria el 62%, con un promedio de 1,26 g/24 h (0,3-4,9 g/24 h). En el grupo 1, que correspondía a los pacientes con función renal disminuida en el momento de la cirugía, los pacientes presentaban en un 8% proteinuria, que evolucionó al 57,14%, con un promedio de proteinuria de 0,52 g/24 h (0,3-1 g/24 h).

La evolución de la función renal de los pacientes del grupo 2 con proteinuria antes de la cirugía fue la siguiente: 44% en E3, 28% en E4 y 28% en terapia renal sustitutiva (TRS).

Si analizamos a nuestra población según el IMC, observamos que los que presentan un IMC superior a 30 tienen proteinuria en mayor proporción que los de menor IMC, aunque no se ha detectado un mayor deterioro de la función renal (tabla 4).

En el grupo que presentaba un FG mayor de 60 ml/min (grupo 1) antes de la cirugía, según la curva de Kaplan y Meier,

en un 50% de la población alcanza el E3 a los 7 años (figura 1). En el grupo 2, el tiempo medio para alcanzar el E5D es de 23 años (19-27 años) (figura 2).

En el grupo 1 la evolución a E4 y E5 se produce en un tiempo promedio de 10-30 años, con necesidad de diálisis en el 24% de los casos. Hay que tener en cuenta que la presencia de factores de riesgo: 87,5% obesidad, 71% HTA, 57,14% proteinuria, 43% dislipemia, 41,66% diabetes mellitus, 33,33% anemia. Todos ellos favorecen la progresión de la enfermedad renal, aunque cuando vemos los años que tarda ésta en alcanzar los E4 y E5 puede afirmarse que su evolución es lenta.

En el grupo 2, el promedio de tiempo para alcanzar el E3 es de 17,3 años tras la cirugía. Únicamente el 7% de los pacientes requieren TRS y no alcanzan los E4 y E5 el 54% de los pacientes. A los 22 años de seguimiento, el 19% de los pacientes de este grupo continuaban con un FG superior a 60 ml/min.

En la regresión logística, la única variable predictiva de evolución hacia la insuficiencia renal es el FG en el momento de la nefrectomía; los pacientes con proteinuria tendieron a presentar una disminución del filtrado, sin significación en el análisis.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, el único factor significativo para predecir la progresión de la ERC es el FG menor de 60 ml/min en el momento de la cirugía, que haría que se deteriorara de una forma más rápida el FG. No podemos obviar que este estudio

Tabla 2. Factores de riesgo de los grupos 1 y 2 en el momento de la nefrectomía y en el momento actual

	Grupo 1 (<60 ml/min)		Grupo 2 (>60 ml/min)		p <0,05
	Nefrectomía	Actual	Nefrectomía	Actual	
MDRD promedio (ml/min)	48 ^a	35	76,5 ^a	64,18	^a <0,05
Edad media (años)	51	70	45,54	66,23	NS
Rango de edad (años)	32-75	38-84	16-80	22-89	NS
Obesidad (%)	85	87,5	79	81,63	NS
HTA (%)	63	71	34	81	NS
Proteinuria (%)	8	57	10	62	NS
Proteinuria promedio (g/24 h)	0,5	0,52	0,9	1,62	NS
Rango promedio proteinuria (g/24 h)	0,3-1,2	0,3-1	0,3-1	0,3-4,9	NS
Dislipemia (%)	33,33	37,5	55,7	60,34	NS
Diabetes mellitus (%)	-	43	-	34	NS
Anemia (%)	33,33	41,66	25	35,48	NS

NS: no significativo.

Tabla 3. Tratamiento de los grupos 1 y 2 en el momento actual

	Grupo 1	Grupo 2
Estatinas	16,6%	37%
Fibratos	–	9%
IECA	4%	12%
ARAI	25%	26,5%
Hierro	29%	32,3%
Eritropoyetina	58,3%	69%

presenta una limitación importante, debido a que se trata de un estudio retrospectivo de muchos años de seguimiento. Además, presenta un sesgo de selección debido a que los pacientes del estudio son tanto los remitidos tras la cirugía o en el momento que ha presentado un leve deterioro de su función renal como los que presentan algún tipo de patología cardiovascular asociada.

Al igual que en los estudios realizados sobre nefrectomizados sanos, en nuestro estudio, la disminución del FG se produce de forma muy lenta^{14,15}. El tiempo promedio en alcanzar el E3 en el grupo FG superior a 60 fue de 17,3 años. En otros estudios la evolución es más lenta y los pacientes presentan factores de comorbilidad con significación estadística, como la obesidad y la proteinuria^{16,17}. La disminución rápida del FG en estos pacientes, por tanto, está relacionada no sólo con el fenómeno de hiperfiltración sino también con los factores de riesgo asociados.

Si analizamos la proteinuria considerando el FG, observamos que presentan una mayor proteinuria los pacientes del grupo con un filtrado mayor. Esto se debe a que si se reduce el FG se produce una reducción de la capacidad de excretar proteínas por el glomérulo; por tanto, a menor filtrado, menor proteinuria. Pero también observamos que con el paso de los años en ambos grupos se produce un aumento de la proteinuria, en el que probablemente ha podido influir el tipo de técnica de determinación empleada; inicialmente se determinó por medio de la técnica de proteinuria en orina de 24 h. Este tipo de técnica suele presentar errores para la valoración de la proteinuria por la dificultad que conlleva la cuantificación

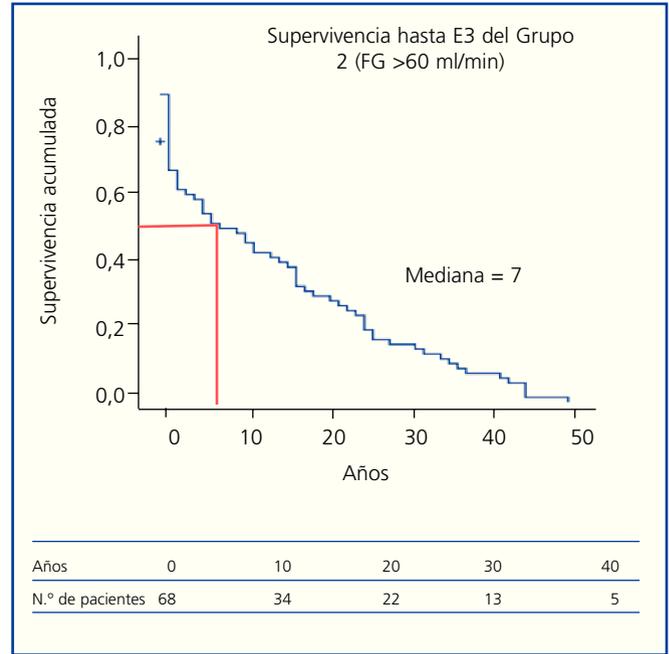


Figura 1. Supervivencia hasta alcanzar E3 en los pacientes del grupo 2 (FG >60 ml/min) tras la nefrectomía.

del volumen real de diuresis. La técnica que refleja mejor la proteinuria es del índice proteinuria-creatinuria, que es la que hoy día se emplea.

Por otra parte, se observa un incremento importante de la proteinuria con el tiempo, mayor que lo observado en estudios realizados en pacientes nefrectomizados sin factores de riesgo asociados¹⁸, debido a que la mayoría de nuestros pacientes presentan alguna patología asociada, junto a la proteinuria, en el momento de la nefrectomía.

En el grupo de pacientes que iniciaron TRS encontramos que cuatro de los seis presentaban patologías renales que suelen causar afectación renal bilateral (dos por tuberculosis [TBC], una por pielonefritis y otra por litiasis renal). Por tanto, estos pacientes en el momento de la cirugía presentaban una menor masa renal.

Tabla 4. Clasificación según el IMC en el momento de la nefrectomía y los estadios de insuficiencia renal que han alcanzado, así como según la presencia de proteinuria en el momento actual

	IMC >30 kg/m ² (n = 29)	IMC <30 kg/m ² (n = 63)	p <0,05
Proteinuria (%)	55	51	NS
TRS (%)	10,3	11	NS
E4 (%)	13,8	23	NS
E3 (%)	65,5	51	NS
E2 (%)	10,4	15	NS

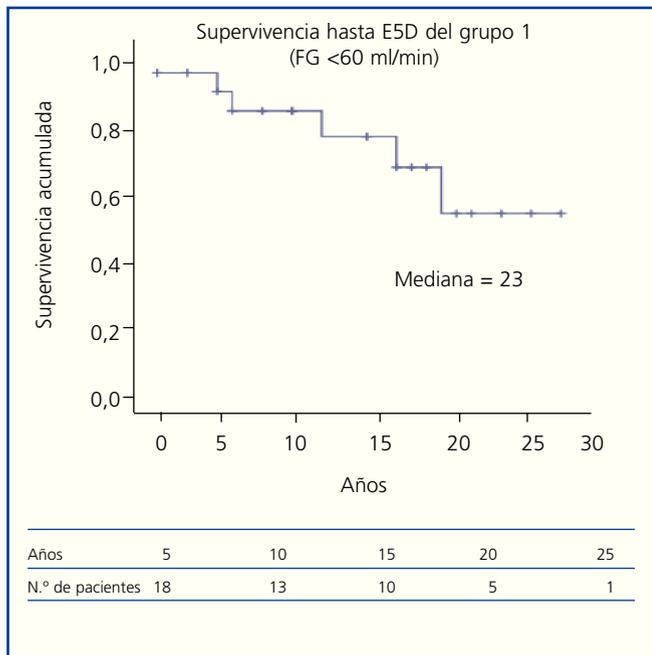


Figura 2. Supervivencia hasta alcanzar ESD en los pacientes del grupo 1 (FG <60 ml/m tras la nefrectomía).

En nuestro grupo, 6 pacientes presentan, con diferencia, un mayor tiempo de seguimiento (la cirugía se realizó entre 1956 y 1962) y la causa de la intervención quirúrgica fue, en 4 casos por litiasis renal y en dos por pielonefritis. En este grupo destaca que los pacientes no presentan un filtrado menor de 60 ml/min, tras 43 y 36 años de seguimiento en nuestras consultas, ninguno ha requerido TRS y presentan un FG medio de 32,28 ml/min (rango, 48-23 ml/min). Actualmente presentan HTA todos los pacientes y proteinuria el 66,6%, con buen control mediante tratamiento farmacológico. Se trata de los pacientes con un mayor tiempo de seguimiento y control en nuestras consultas y con aparente buena evolución.

Si analizamos a nuestros pacientes en función de su IMC observamos que presentan en mayor proporción proteinuria (sin diferencias significativas), y que no se evidencian diferencias en cuanto a la evolución de la insuficiencia renal. Esto se debe a que en ambos grupos el número de obesos es importante. Este resultado difiere de los encontrados en el estudio realizado por Praga et al. Estos autores han valorado la relación de la obesidad y la disminución del FG debido a la hiperfiltración en un grupo de pacientes con nefrectomía unilateral. Han observado que la obesidad en los pacientes nefrectomizados favorece el desarrollo de proteinuria y de insuficiencia renal¹⁹⁻²¹.

Por tanto, podemos llegar a la conclusión de que, en la población estudiada, el único factor significativo para predecir la progresión de la ERC en pacientes nefrecto-

mizados es el FG inferior a 60 ml/min en el momento de la cirugía. Además, se observa una tendencia a la progresión de la insuficiencia renal al presentar proteinuria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: The role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation and intrinsic renal disease. *N Engl J Med* 1982;307:652-9.
- Flores O, Mac Laughlin M, Gallego B, López-Novoa JM. Factores que desencadenen en glomeruloesclerosis después de la reducción de la masa renal. *Nefrología* 1996;26(Supl. 3):14-21.
- Rennke HG. Structural alterations associated with glomerular hyperfiltration. En: Mitch WE, Brenner BM, Stein JH (eds.). *The Progressive Nature of Renal Disease*. New York: Churchill Livingstone, 1986;111-31.
- Neil B, Ramesh Prasad GV, Knoll G, Muirhead N, Thiessen-Philbrook H, Yang RC, et al. Meta-analysis: risk for hypertension in living kidney donors. *Ann Intern Med* 2006;145(3):185-96.
- Hunsicker LG, Adler S, Caggiula A, et al. Predictors of the progression of renal disease in the modification of diet in renal disease study. *Kidney Int* 1997;51(6):1908-19.
- Fogo AB. Progression versus regression of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(2):281-4.
- Kasiske BL, Ma JZ, Louis TA, Swan SK. Long-term effects of reduced renal mass in humans. *Kidney Int* 1995;48:814-9.
- Narkum-Burgess DM, Nolan CR, Norman JE, Page WF, Miller PL, Meyer TW. Forty-five year follow-up after uninephrectomy. *Kidney Int* 1993;43:1110-5.
- Argueso LR, Ritchey ML, Boyle ET, Milliner DS, Bergstralh EJ, Kramer SA. Prognosis of children with solitary kidney after unilateral nephrectomy. *J Urol* 1992;148:747-51.
- Lent V, Harth J. Nephropathy in remnant kidneys: pathological proteinuria after unilateral nephrectomy. *J Urol* 1994;152:312-6.
- Ommen ES, Winston JA, Murphy B. Medical risks in living kidney donors: absence of proof is not proof of absence. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:885-95.
- Goldfarb DA, Matin SF, Braun WE, Schreiber MJ, Mastroianni B, Papajcik D, et al. Renal outcome 25 years after donor nephrectomy. *J Urol* 2001;166:2043-50.
- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease. Evaluation, classification, and stratification. *Kidney Disease Outcome Quality Initiative*. *Am J Kidney Dis* 2002;39(Suppl 1):S1-266.
- Riehl J, Schmitt H, Bongartz D, Bergmann D, Sieberth HG. Long-term follow-up of kidney donors: a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1615-21.
- Ibrahim HN, Fole R, LiPing Tan BS, Rogers T, Bailey RF, Guo H, et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 2009;360-5.
- Young A, Storsley L, Garg AX, Treleaven D, Nguan CY,

- Cuerden MS, et al. Health outcomes for living kidney donors with isolated medical abnormalities: a systematic review. *Am J Transplant* 2008;8:1878-90.
17. Textor SC, Taler SJ, Driscoll N, et al. Blood pressure and renal function after kidney donation from hypertensive living donors. *Transplantation* 2004;78:276-82.
18. Garg AX. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Kidney Int* 2006;70:1801-10.
19. Praga M, Morales E, Herrero JC, Revilla Y, Bello I, Díaz González R. Disminución de la masa renal funcionante y proteinuria. *Nefrología* 1998;28(Supl 1):17-22.
20. Morales E, Herrero JC, Revilla Y, Domínguez-Gil B, Bello I, Díaz González R, et al. Influence of obesity on the appearance of proteinuria and renal insufficiency in patients with renal mass reduction. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:A47.
21. Praga M, Hernández E, Morales E, Campos AP, Valero MA, León M. Clinical features and long-term outcome of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1790-8.