

Seguimiento del donante vivo a corto, medio y largo plazo

Federico Oppenheimer Salinas

Servicio de Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clínic. Barcelona

Nefrología 2010;30(Supl. 2):100-5

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10699

RESUMEN

Hace más de 50 años que se vienen practicando trasplantes renales de donante vivo, pero en años recientes el incremento de la demanda y la introducción de la nefrectomía por vía laparoscópica se han traducido en un significativo aumento de este tipo de trasplantes.

Aunque la experiencia publicada demuestra que la morbilidad y mortalidad del donante, a corto y a largo plazo, es razonablemente baja, existen evidencias de que algunos donantes pueden presentar un ligero incremento de presión arterial o proteinuria, sin afectar a la función renal remanente. A largo plazo, la incidencia de insuficiencia renal en los donantes renales es inferior a la observada en la población general.

Es aconsejable hacer un seguimiento clínico periódico de los donantes para prevenir o tratar los factores de riesgo y/o de complicaciones clínicas intercurrentes que pudieran comprometer su salud en general y en especial la función renal: hipertensión arterial, diabetes, proteinuria y obesidad.

También es preciso disponer de un registro científico prospectivo nacional de todos los donantes, con el fin de analizar el impacto a largo plazo de la uninefrectomía y detectar, en su caso, las posibles señales de alarma que ayudarán a modificar los criterios actuales de valoración y aceptación de los candidatos a donación y/o el cuidado clínico de nuestros donantes.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal de donante vivo es un procedimiento terapéutico de la insuficiencia renal crónica con excelentes resultados de supervivencia para el receptor y que clásicamente se ha considerado que representaba un escaso riesgo para

Short-, medium-, and long-term follow-up of living donors

ABSTRACT

Live-donor kidney transplants are being done since more than fifty years ago. In recent years, a marked increase in live donations is observed, as a result of the limited availability of organs from deceased donors. Also, the use of laparoscopic nephrectomy has contributed to increase live donations.

A systematic review of the literature shows that short- and long-term risks of morbidity and mortality of the donor are reasonably low. Even so, an increased incidence of high blood pressure and mild proteinuria has been reported. On the contrary, no detrimental effect on renal failure is observed and the incidence of long-term chronic renal failure is lower in the donor population when compared with the incidence observed in the general population.

In any case, a regular follow-up of the donors is advisable in order to prevent or early detect those medical conditions that would represent a health risk, in particular those conditions that possibly will affect renal function: hypertension, diabetes, proteinuria and obesity. It would be also necessary to establish a nation-wide scientific registry, with prospective regular data collection, that will make possible a more accurate assessment of the long-term risk of uninephrectomy and early detection of new medical information that would contribute to redefine the risk of kidney donation or to establish new requisites in the donor evaluation protocols.

el donante¹. La reciente introducción de la nefrectomía por vía laparoscópica ha mejorado de forma espectacular la recuperación del donante y ha contribuido a reducir las secuelas físicas de la cirugía. Este hecho, unido a la creciente demanda de órganos, ha derivado en un constante incremento de las donaciones de vivo en todo el mundo. En consecuencia, cada año miles de personas sanas se convierten en unineféricas. Ello ha provocado un enorme interés y cierta preocupación en la comunidad médica, y un deseo de conocer

Correspondencia: Federico Oppenheimer Salinas
Servicio de Nefrología y Trasplante Renal.
Hospital Clínic. Barcelona.
OPPEN@clinic.ub.es

mejor el verdadero riesgo de morbilidad y mortalidad y las consecuencias a largo plazo de la nefrectomía^{2,4}.

MORTALIDAD Y MORBILIDAD PEROPERATORIA

Tradicionalmente se ha admitido que el riesgo de mortalidad para el donante es razonablemente bajo, pero es muy posible que existan casos de muerte no publicados y su incidencia sea superior a la conocida. En 1992 se comunicaron 17 casos de muerte peroperatoria en EE.UU. y Canadá, cifra que suponía una incidencia del 0,03%⁵. Unos años después, el primer análisis riguroso que ha estudiado el riesgo de mortalidad en relación a la cirugía es el de Kasiske y también hace una estimación de 3 muertes por cada 10.000 nefrectomías (0,03%)⁶. Más recientemente se ha publicado la revisión de 171 centros de trasplante norteamericanos, en la que se constata el fallecimiento de dos donantes de los 10.828 referidos⁷. Uno de ellos falleció a los 5 días del postoperatorio por un embolismo pulmonar. El segundo falleció por causas no determinadas. Un tercer donante permanecía en estado vegetativo tras sufrir una hemorragia intraoperatoria con hipotensión arterial. La incidencia de mortalidad operatoria se situaría de nuevo en el 0,03%. Todavía más recientemente se han presentado datos de la UNOS sobre una serie de donantes más amplia, en la que también se contabilizan los 2 donantes fallecidos mencionados en el trabajo de Matas⁷, pero en este caso sobre un total de 15.162 nefrectomías. Al no contabilizarse nuevos fallecimientos, la incidencia de mortalidad operatoria desciende al 0,013%⁸. En 2006 aparece una revisión de 69 estudios en que se compara el impacto del abordaje laparoscópico frente a la laparotomía clásica⁹ y además de informar sobre que se conocían otras 8 muertes de donantes en relación con complicaciones de la cirugía laparoscópica, no comunicadas previamente, llega a la conclusión de que las complicaciones se asocian con la curva de aprendizaje y que para evitarlas su práctica debería restringirse a centros de excelencia.

La morbilidad peroperatoria difiere según las diferentes series y está en parte relacionada con el tipo de técnica quirúrgica empleada (laparotomía abierta o las diversas modalidades de nefrectomía por vía laparoscópica). En general, ningún tipo de complicación en particular aparece referido con una incidencia superior al 10% y su importancia difiere claramente según las series. Las complicaciones más frecuentes son el neumotórax (8-10%)^{10,11}, la lesión del peritoneo o de una asa intestinal (0,14-6,4%)^{7,10}, el sangrado con o sin requerimientos transfusionales (0,5-1,5%)^{8,11}, las infecciones urinarias, pulmonares o de la herida (2-17%)⁵⁻⁷, embolismos pulmonares (0,1-0,5%)^{8,11}, reintervención quirúrgica por sangrado, drenaje de colecciones, hernias, etc. (0,5-1%)^{7,11} y una larga lista de posibles complicaciones que aparecen con una frecuencia todavía menor.

Las complicaciones quirúrgicas pueden estar relacionadas con el tipo de técnica empleada. La nefrectomía clásica, mediante cirugía abierta, se asocia con una morbilidad no despreciable y una larga convalecencia. El empleo de la vía laparoscópica ofrece una recuperación más rápida y menores secuelas físicas. La incidencia global de complicaciones es muy similar, aunque difieren en el tipo. Las complicaciones pulmonares y vasculares son más frecuentes en la cirugía abierta (atelectasia, neumotórax, tromboflebitis, trombosis venosa profunda), mientras que las lesiones mecánicas son muy características de la vía laparoscópica (lesión de la cápsula esplénica o de una asa intestinal)¹². La tasa de reintervenciones es algo más frecuente cuando se utiliza la vía laparoscópica clásica (0,84%) o la laparoscopia mano-asistida (0,87%) que con cirugía abierta (0,4%)¹³. La tasa de ingresos hospitalarios también es algo mayor, aunque en parte podría ser una consecuencia de la mayor tendencia a acortar la estancia hospitalaria cuando se utiliza esta técnica^{13,14}. El injerto renal también puede sufrir las consecuencias derivadas del tipo de técnica quirúrgica empleada. La recuperación de la creatinina sérica en el receptor es algo más lenta cuando la extracción se realiza por vía laparoscópica. El tiempo hasta el valor de creatinina *nadir* es más largo. A largo plazo, la función renal en el receptor es similar independientemente de la técnica quirúrgica empleada. Una nueva modalidad de nefrectomía por vía laparoscópica (retroperitoneoscópica y mano-asistida) mejora los tiempos de isquemia caliente respecto a la vía transperitoneal y muestra una excelente recuperación de la función renal, tanto en el donante como en el receptor¹⁵. En la revisión de Sokeir et al., además de concluir que la vía laparoscópica ofrece similar grado de seguridad, también se comunica que mejoran el consumo de analgesia, la estancia hospitalaria y la reincorporación a la vida laboral⁹. Otro aspecto que también se señala es la necesidad de crear un registro de donantes vivos para poder hacer un mejor seguimiento de las posibles complicaciones⁹.

La edad del donante influye en el grado de función que alcanza el injerto, pero no parece influir en la buena recuperación funcional del riñón remanente en el donante. El grado de hipertrofia compensadora no es significativamente diferente en los donantes mayores en comparación con los más jóvenes^{16,17}. No obstante, no existen suficientes estudios rigurosos que analicen el impacto de la edad en la función renal del donante a más largo plazo, tal como se recoge en una exhaustiva revisión recientemente publicada¹⁸.

COMPLICACIONES A LARGO PLAZO

Las causas de mortalidad a largo plazo en los donantes renales son similares a las observadas en la población general, siendo las complicaciones cardiovasculares, las neoplasias y los accidentes de tráfico las más frecuentes^{19,20}.

La incidencia de mortalidad es, de hecho, inferior a la esperada en relación con la de población general, ajustada por edad y sexo^{19,21}.

La nefrectomía unilateral realizada a una persona sana, por lo tanto con función renal excelente y sin factores de riesgo añadidos (HTA, obesidad, diabetes, etc.), no comporta un riesgo de nefropatía a largo plazo. Las sucesivas revisiones de series muy amplias y con un intervalo de seguimiento largo así lo demuestran^{19,22}. La edad avanzada en el momento de la donación puede influir en el deterioro de la función renal a largo plazo, pero de forma similar a lo que se observa en la población general conforme avanza la edad.

Hipertensión arterial

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

Un cuidadoso estudio recientemente publicado demuestra que a corto plazo (un año después de la nefrectomía) los donantes se mantienen normotensos²³. Pero el impacto en el largo plazo sí que podría existir, aunque de forma clínicamente poco significativa. De hecho, en un estudio publicado hace más de 10 años en el que se analizaban la presión arterial, la albuminuria y la función renal se observó un cierto incremento de TA y albuminuria con referencia a la situación previa, aunque sin impacto en la función renal²⁴. Una exhaustiva revisión realizada por el grupo de Minnesota⁷ observa una incidencia de hipertensión arterial del 37% en donantes con más de 20 años de evolución desde la nefrectomía. Exactamente la misma incidencia (38%) fue observada en la revisión realizada en Suecia sobre 402 donantes con un promedio de 12 años de evolución desde la donación²⁵. La hipertensión era significativamente más frecuente en los hombres y menor que la observada en la población general, ajustada por edad y sexo. Un metanálisis publicado en 2006, en el que se incluyeron más de 5.000 donantes, pero en el que sólo 196 donantes fueron estudiados de forma prospectiva, llega a la conclusión de que los donantes presentan un incremento de TA de 5 mmHg de lo que les correspondería por su edad, entre 5 y 10 años después de la nefrectomía, en comparación con un grupo control de 161 individuos²⁶ (tablas 1 y 2).

Es recomendable que los donantes realicen controles periódicos de tensión arterial, pues la detección precoz de la misma permite un tratamiento adecuado y previene el desarrollo de complicaciones más graves.

Hipertensión gestacional posdonación

Recientemente han aparecido dos publicaciones que estudian la posible relación de la donación renal en la aparición de problemas gestacionales. Reisaeter et al. revisan la experiencia con donantes noruegas y llegan a la conclusión que la incidencia de preeclampsia es más frecuente en las donantes después de la donación que antes de ella y también más frecuente que en un grupo control de mujeres no donantes²⁷. Por su parte, Ibrahim et al. publican la experiencia de la Clínica Mayo y concluyen que también sus donantes presentan una mayor incidencia de preeclampsia, de hipertensión gestacional y de diabetes gestacional tras la donación que antes de ella²⁸. En ambos casos se trata de estudios retrospectivos que abren un interrogante y que invitan a analizar de forma más detenida esta cuestión, por si fuera necesario tenerla en cuenta a la hora de informar a las potenciales donantes.

Proteinuria

La reducción de la masa renal como consecuencia de la nefrectomía aumenta mínimamente la excreción de proteínas en orina. Un metanálisis de Kasiske de 1995, sobre una serie de 1.230 sujetos sometidos a nefrectomía por diversas causas señala un aumento discreto, que equivaldría a 76 mg/24 h por cada década de evolución posnefrectomía²⁹. Pero la incidencia de proteinuria a largo plazo en donantes renales resulta muy variable según las series publicadas. Una exhaustiva revisión de los donantes de Suecia reveló una incidencia de proteinuria leve (<1 g/l) del 9% y más severa (>1 g/l) en 10 donantes (3%)²⁵. En este último grupo de donantes, todos salvo uno llevaban 20 o más años de evolución desde la nefrectomía. En general, la proteinuria se asociaba a hipertensión arterial y filtrado glomerular más bajo. Resultados similares (19% proteinuria >150 mg/24 h y 7% proteinuria >800 mg/24 h) han sido referidos por un grupo de Cleveland analizando a 70 donantes con más de 25 años de evolución³⁰. El grupo de Minnesota comunica un 10% de sujetos con proteinuria en una serie de 113 donantes con más de 20 años de evolución⁷. En más de la mitad de ellos (6%), el grado de proteinuria no excede de indicios. En el mismo estudio, 58 donantes fueron estudiados después de más de 30 años desde la nefrectomía. Únicamente en un 5% de los que pudo determinarse la proteinuria fue significativa. Un metanálisis que incluye a más de 5.000 donantes concluye que los donantes presentan un ligero incremento de proteinuria (147 frente a 83 mg/día) frente al grupo control³¹ (tabla 3).

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

Tabla 1. Metanálisis de estudios controlados de presión arterial sistólica en donantes con un mínimo de seguimiento de 5 años

Donantes tras donación				Controles			Diferencia media de PAS (IC 95%), mmHg
Años tras donación, media (rango)	n	PAS, media (DE), mmHg	Uso de antihipertensivos, %	n	PAD, media (DE), mmHg	Uso de antihipertensivos, %	
8 (1-19)	57	134 (15)	32	50	130 (21)	44	4 (-3,1 a 11,1)
11 (1-21)	30	125 (18)	ND	30	118 (13)	ND	7 (-0,9 a 15,2)
11 (10-12)	32	140 (23)	10	32	132 (29)	ND	8 (-4,8 a 20,8)
13 (10-18)	38	136 (25)	ND	16	129 (16)	ND	7 (-3,7 a 18,5)

Modificado de Boudville et al.²⁶.

PAS: presión arterial sistólica, ND: no disponible.

Insuficiencia renal

La función renal del riñón remanente suple de forma satisfactoria la disminución de masa renal. Normalmente la creatinina sérica y el filtrado glomerular alcanzan un 70-80% del valor previo a la nefrectomía y se mantienen estables a lo largo de los años. En donantes de edad avanzada o con filtrado en el límite bajo de la normalidad es posible observar valores de creatinina sérica discretamente afectados. A corto plazo, la recuperación de la función renal es peor conforme aumenta la edad en el momento de la donación, el índice de masa corporal y especialmente cuanto más bajo es el filtrado glomerular antes de la donación³². Los donantes de raza negra también presentan una menor recuperación del filtrado glomerular basal³³. En la revisión de 97 donantes de nuestro centro, con promedio de evolución de 17 años desde la nefrectomía, únicamente en seis de ellos la creatinina sérica estaba por encima de 1,3 mg/dl. Cinco de los seis donantes tenían más de 70 años en el momento del seguimiento²¹.

Se han documentado casos de donantes que han desarrollado insuficiencia renal crónica y han precisado tratamiento sustitutivo. Una exhaustiva revisión del registro UNOS americano, publicada en 2002, refiere 56 pacientes en lista de espera de trasplante, que previamente habían sido donantes³⁴. La causa de la nefropatía predominante era la nefroangiosclerosis (36%) y en un 16% la glomerulosclerosis focal. Un dato a resaltar era que en el 86% de los casos, donante y receptor eran hermanos. El promedio de tiempo entre la donación y la entrada en lista de espera fue de 15 años.

Recientemente, se ha publicado el análisis más amplio y prolongado de donantes de un solo centro (Universidad de Minnesota) y entre otros aspectos también se analiza la evolución de la función renal. La conclusión de este estudio es que la incidencia de insuficiencia renal entre los donantes es similar a la de la población general³⁵. En Japón, la incidencia de insuficiencia renal a largo plazo en un estudio unicéntrico fue del 0,7% y tampoco detectó diferencias con la población ge-

Tabla 2. Metanálisis de estudios controlados de presión arterial diastólica en donantes con un mínimo de seguimiento de 5 años

Donantes tras donación				Controles			Diferencia media de PAS (IC 95%), mmHg
Años tras donación, media (rango)	n	PAS, media (DE), mmHg	Uso de antihipertensivos, %	n	PAD, media (DE), mmHg	Uso de antihipertensivos, %	
6 (3-18)	33	83 (10)	3	33	78 (9)	ND	5 (0,4 a 9,7)
8 (1-19)	63	80 (8)	32	50	80 (11)	44	0 (-3,5 a 3,5)
11(1-21)	30	86 (13)	ND	30	79 (9)	ND	7 (1,7 a 12,9)
11 (10-12)	32	90 (10)	10	32	85 (10)	ND	5 (0,1 a 9,9)
13 (10-18)	38	85 (25)	ND	16	82 (16)	ND	4 (-7,6 a 14,5)

Modificado de Boudville et al.²⁶.

PAS: presión arterial sistólica; ND: no disponible.

Tabla 3. Metanálisis de estudios controlados de proteinuria en donantes renales

Donantes tras donación			Controles		Diferencia media de EUA 24 h (IC 95%), mg/día
Años tras donación, media (rango)	n	EUA 24 h, media (DE), mg/día	n	EUA 24 h, media (DE), mg/día	
7 (1-14)	59	19 (21)	58	11 (5)	8 (2 a 14)
11 (10-12)	32	8 (7)	32	5 (6)	3 (0 a 6)
13 (9-18)	22	61 (40)	31	4 (1)	27 (40 a 73)
15 (10-20)	33	66 (66)	14	11 (9)	55 (32-78)

EUA: excreción urinaria de albúmina

Modificado de Garg et al³¹.

neral, aunque hay que señalar que el análisis estadístico era muy simplista³⁶. Finalmente, en el exhaustivo metanálisis de Garg et al. se concluye que el inicial deterioro de la función renal que muestran algunos donantes no se acompaña de un deterioro acelerado de la misma a 15 años de evolución³¹.

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

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

CONCLUSIÓN

Hace más de 50 años que se vienen practicando trasplantes renales de donante vivo y la experiencia publicada demuestra que la morbilidad y mortalidad del donante, a corto y a largo plazo, es razonablemente baja. No obstante, existen evidencias de que los donantes pueden presentar un ligero incremento de presión arterial y proteinuria, aunque la función renal remanente no se ve afectada de forma significativa.

Es aconsejable hacer un seguimiento clínico periódico de los donantes, para prevenir o tratar los factores de riesgo y/o complicaciones clínicas intercurrentes que pudieran comprometer la salud del donante o la función renal.

Es aconsejable disponer de un registro científico prospectivo de todos los donantes con el fin de analizar el impacto a largo plazo de la uninefrectomía y detectar, en su caso, las posibles señales de alarma que ayudaran a modificar los criterios actuales de valoración y aceptación de los candidatos a donación y/o el cuidado clínico de nuestros donantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sommerer C, Morath C, Andrassy J, Zeier M. The long-term consequences of living-related or unrelated kidney donation. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(suppl 4):iv45-iv47.
- 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.
- A Report of the Amsterdam Forum On the Care of the Live Kidney Donor: Data and Medical Guidelines. *Transplantation* 2005;79(6).
- Davis CL, Delmonico FL. Living-donor kidney transplantation: a review of the current practices for the live donor. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2098-110.
- Najarian JS, Chavers BM, McHugh LE, Matas AJ. 20 years or more of follow-up of living kidney donors. *Lancet* 1992;340(8823):807-10.
- Kasike BL, Ravenscraft M, Ramos EL, Gaston RS, Bia MJ, et al. The evaluation of living renal transplant donors: clinical practice guidelines. Ad Hoc Clinical Practice Guidelines Subcommittee of the Patient Care and Education Committee of the American Society of Transplant Physicians. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2288-313.
- Matas AJ, Bartlett ST, Leichtman AB, Delmonico FL. Morbidity and mortality after living kidney donation, 1999-2001: survey of United States transplant centers. *Am J Transplant* 2003;3:830-4.

8. Ellison MD, McBride MA, Edwards LB, Taranto SE, Barr MD, et al. Living Organ Donation: Mortality and Early Complications Among 16,395 Living Donors in the U.S. American Transplant Congress 2003.
9. Ahmed AS. Open Versus Laparoscopic Live Donor Nephrectomy: A Focus on the Safety of Donors and the Need for a Donor Registry. *J Urol* 2007;178:1860-6.
10. Hartmann A, Fauchald P, Westlie L, Brekke IB, Holdaas H. The risk of living kidney donation. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:871-3.
11. Shaffer D, Sahyoun AI, Madras PN, Monaco AP. Two Hundred One Consecutive Living-Donor Nephrectomies. *Arch Surg* 1998;133:426-31.
12. Toohar RL, Rao MM, Scott DF, Wall DR, Francis DMA, et al. A Systematic Review of Laparoscopic Live-Donor Nephrectomy. *Transplantation* 2004;78:4004-14.
13. Asolati M, Matas AJ. Risks versus benefits of living kidney donation. *Curr Opin Organ Transplant* 2003;8:155-9.
14. El-Galley R, Hood N, Young CJ, Deierhoi M, Urban DA. Donor Nephrectomy: A Comparison of Techniques and Results of Open, Hand Assisted and Full Laparoscopic Nephrectomy. *J Urol* 2004;171:40-3.
15. Sundqvist P, Feuk U, Häggmann M, Persson AE, Stridsberg M, et al. Hand-assisted retroperitoneoscopic live donor nephrectomy in comparison to open and laparoscopic procedures: a prospective study on donor morbidity and kidney function. *Transplantation* 2004;78:147-53.
16. De la Vega LSP, Torres A, Bohorquez HE, Heimbach JK, Gloor JM, et al. Patient and graft outcomes from older living kidney donors are similar to those from younger donors despite lower GFR. *Kidney Int* 2004;66:1654-61.
17. Stephen CJ, Ramey JR, Geoffrey NS, Stephen TB. Laparoscopic kidney donation from patients older than 60 years. *J Am Coll Surg* 2004;198:892-7.
18. Young A, Storsley L, Garg AX, Treleaven D, Nguan CY, et al. Health outcomes for living kidney donors with isolated medical abnormalities: a systematic review. *Am J Transplant* 2008;8:1878-90.
19. Fehrman-Ekholm I, Elinder CG, Stenbeck M, Tydén G, Groth CG. Kidney Donors Live Longer. *Transplantation* 1997;64:976-8.
20. Davis CL. Living kidney donors: current state of affairs. *Adv Chronic Kidney Dis* 2009;16:242-9.
21. Felipe C, Oppenheimer F, Plaza JJ. Trasplante renal de vivo: una opción terapéutica real. *Nefrología* 2000;20:8-21.
22. Ramcharan T, Matas AJ. Long-term (20-37 years) follow-up of living kidney donors. *Am J Transplant* 2002;2:959-64.
23. Textor SC, Taler SJ, Driscoll N, Larson TS, Gloor JM, et al. Blood pressure and renal function after kidney donation from hypertensive living donors. *Transplantation* 2004;78:276-82.
24. Saran R, Marshall S, Madsen R, Keavey P, Tapson J. Long-term follow-up of kidney donors: a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1615-21.
25. Fehrman-Ekholm I, Dunér F, Brink B, Tydén G, Elinder CG. No Evidence of Accelerated Loss of Kidney Function in Living Kidney Donors: Results From A Cross-Sectional Follow-Up1. *Transplantation* 2001;72:444-9.
26. Boudville N, Prasad GV, Knoll G, Muirhead N, Thiessen-Philbrook H, et al. Meta-analysis: risk for hypertension in living kidney donors. *Ann Intern Med* 2006;145:185-96.
27. Reisaeter AV, Roislien J, Henriksen T, Irgens LM, Hartmann A. Pregnancy and birth after kidney donation: the Norwegian experience. *Am J Transplant* 2009;9:820-4.
28. Josephson MA. Transplantation: Pregnancy after kidney donation: more questions than answers. *Nat Rev Nephrol* 2009;5:495-7.
29. Kasiske BL, Ma JT, Louis TA, Swan SK. Long-term effects of reduced renal mass in humans. *Kidney Int* 1995;48:814-9.
30. Goldfarb DA, Matin SF, Braun WE, Schreiber MJ, Mastroianni B, et al. Renal outcomes 25 years after donor nephrectomy. *J Urol* 2001;166:2043-7.
31. Garg AX, Muirhead N, Knoll G, Yang RC, Prasad GVR, et al. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Kidney Int* 2006;70:1801-10.
32. Rook M, Hofker HS, Van Son WJ, Homan Van der Heide JJ, Ploeg RJ, Navis GJ. Predictive capacity of pre-donation GFR and renal reserve capacity for donor renal function after living kidney donation. *Am J Transplant* 2006;6:1653-9.
33. Parasuraman R, Venkat KK. Utility of Estimated Glomerular Filtration Rate in Live Kidney Donation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1608-9.
34. Ellison MD, McBride MA, Taranto SE, Delmonico FL, Kauffman HM. Living kidney donors in need of kidney transplants: a report from the organ procurement and transplantation network. *Transplantation* 2002;74:1349-51.
35. Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 2009;360:459-69.
36. Okamoto M, Akioka K, Nobori S, Ushigome H, Kozaki K, et al. Short- and Long-Term Donor Outcomes After Kidney Donation: Analysis of 601 Cases Over a 35-Year Period at Japanese Single Center. *Transplantation* 2009;87:419-23.