



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

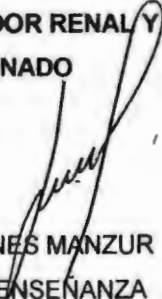
**CORRELACION DE LA FILTRACION GLOMERULAR CON LA
HIPERTROFIA RENAL COMPENSADORA EN DONADOR
RENAL Y SU RECEPTOR VIVO RELACIONADO**

**TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTA:
DRA. MARIA DEL CARMEN MARTINEZ SOSA
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA PEDIATRICA**


TUTOR DE TESIS: DOCTOR SAMUEL ZALTZMAN GIRSHVICH




**CORRELACION DE LA FILTRACION GLOMERULAR CON LA HIPERTROFIA
RENAL COMPENSADORA EN DONADOR RENAL Y SU RECEPTOR VIVO
RELACIONADO**




**DR. JOSE REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**



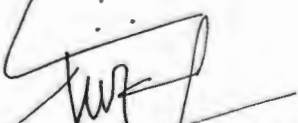
**DRA. MIRELLA VAZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSTGRADO**



**DR. SAMUEL ZALTZMAN GIRSHEVICH
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
Y TUTOR DE TESIS**



**DRA. BARBARA NEKIMA LECHUGA RUIZ
COTUTOR DE TESIS**



**MC. IGNACIO MORA MAGAÑA
ASESOR METODOLOGICO DE TESIS**

AGRADECIMIENTOS

Al fin he logrado concluir el objetivo tan anhelado y que parecía ser imposible, principalmente por todos los eventos sucedidos en los últimos meses.

Pero gracias a Dios estos momentos difíciles los he superado y lo que se veía tan lejano lo tengo ya en mis manos.

Todo este esfuerzo es una suma de toda la gente que me rodea y que me da fuerzas para seguir adelante por difícil que sea el camino les **doy gracias**:

Madre eres la persona que me apoya incondicionalmente en cada momento y decisión de mi vida, gracias a ti estoy escribiendo estas últimas líneas de la tesis, nunca dejaste que me diera por vencida, siempre ahí tenaz, este logró que obtuve fue porque tu siempre creíste en mi **TE AMO**.

Padre eres un apoyo muy importante a lo largo de toda mi carrera, ahí conmigo en los buenos momentos pero sobre todo en los malos, siempre optimista, aunque cansado al lado mío acompañándome, gracias por todo no hay palabras más que **TE AMO**

Alicia y Margarita más que hermanas, juntas en las buenas y malas, espero que siempre continuemos así, gracias por todo su apoyo y amor.

Angélica mi sobrina, por inyectar a mi vida ese toque de ternura y con su sonrisa demostrarme que no estoy equivocada en el camino que he elegido seguir .

Maribel mi super amiga gracias por todo el apoyo nosotros si que llevamos a la practica eso de " en las buenas y malas juntas ", eso nos hizo más fuertes, crecimos espiritualmente, lo que venga lo enfrentaremos sin caer nos tan fácilmente, que la distancia no borre lo ya forjado.

A la **Dra. Bojorquez** por enseñarme el lado amable de la nefrología y compartir conmigo algo más que lo profesional; la experiencia de la vida.

Al **Dr. García** gran maestro, siempre trato de mostrarme que podía ir más allá y nunca me dejo sola a su manera en los momentos difíciles, lo llevo siempre en el corazón.

Al **Dr. Zaltzman** por ayudarme a ver que el mundo allá afuera no es fácil, por lo que hasta ahora comprendo su manera de hacernos más fuertes por medio de sus regaños.

Ana por saber escucharme siempre y ser una buena amiga, nunca cambies.

A mis compañeras residentes **Yolanda** y **Denise** sin ustedes dos no la hubiera pasado tan bien estos últimos meses, aún fuera de el hospital.

A todas las **enfermeras** gracias por su enseñanza y cariño.

A **mis niños** que más que mis pacientes fueron parte de mi vida junto con su familia, aprendimos juntos, lloramos juntos, gracias por dejarme entrar en su corazón , seguirán presentes en mi el resto de mi existencia.

INDICE GENERAL

I	RESUMEN	página	6
II	ANTECEDENTES	página	7
III	JUSTIFICACION	página	27
IV	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y OBJETIVOS	página	28
V	MATERIAL Y METODOS	página	29
VI	ANÁLISIS ESTADISTICO	página	37
VII	CONSIDERACIONES ETICAS	página	37
VIII	RESULTADOS	página	39
IX	DISCUSIÓN	página	56
X	CONCLUSIONES	página	59
XI	BIBLIOGRAFÍA	página	61
XII	ANEXOS	página	64

RESUMEN

TITULO: Correlación de la filtración glomerular con la hipertrofia renal compensadora en donadores renales y sus receptores vivos relacionados.

ANTECEDENTES: La existencia de una reserva renal, se comprueba cuando al perder uno de los riñones aumenta de manera compensadora no solo su volumen sino también su función, se ha observado que tan solo la pérdida de 10 a 25% de masa renal producen incrementos en la filtración glomerular en cada nefrona el 250% por encima del valor basal y el tamaño renal incrementa por lo menos 50% después de la pérdida renal. Por otra parte se piensa que el aumento de volumen produce hipertrofia y daño glomerular llevando a una glomeruloesclerosis, siendo aún estudiado el origen de este, al aumento de esta función se le ha llamado reserva la cual se hace evidente al realizar carga proteica produciendo hiperfiltración.

JUSTIFICACIÓN Este trabajo pretende buscar la secuencia de los cambios posteriores a la nefrectomía viendo si hay aumento de filtración glomerular y volumen renal tanto en receptores como donadores, observar si son paralelos, ya que aunque el trasplante renal salva la vida de receptor se produce alteración al donador y por ende el tiempo de vida del riñón remanente disminuye por lo que la detección a tiempo de alteración en su función podría beneficiar a los pacientes.

OBJETIVOS: Determinar la correlación de la filtración glomerular con la hipertrofia renal compensadora en donadores y receptores renales.

MATERIAL Y METODOS Estudio longitudinal, comparativo y analítico: Cohorte. Se incluirán receptores y donadores renales del Servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Pediatría de los años 2004-2005, dividiéndose el estudio en 3 fases: Determinación de filtración glomerular basal, carga de proteínas, realización de gamagrama y ultrasonido renal final.

ANALISIS ESTADÍSTICO: Se utilizará estadística univariada y divariada. Para asociación de variables prueba estadística de t de Student para cuantitativas y χ^2 para variables cualitativas en su caso prueba exacta de Fisher.

Palabras clave: trasplante renal, reserva funcional renal, hiperfiltración, hipertrofia renal.

ANTECEDENTES

La insuficiencia renal crónica (IRC) representa el estadio final de múltiples enfermedades renales, cuyo tratamiento óptimo es el trasplante renal (TR). En Europa, se calcula que 4-6 niños por millón de habitantes en la población pediátrica por año, padecen IRC. Para 1999 se estimaba que en Estados Unidos existían cerca de 222,000 pacientes con IRC en tratamiento sustitutivo, se calcula un incremento anual en el número de pacientes de 4 a 6%. Es más común en hombres con una relación 1:1 en la raza blanca, entre los 45 y 65 años de edad, siendo la principal causa la nefropatía diabética, de estos pacientes aproximadamente el 1 a 2% están en edad pediátrica. La incidencia de IRC es de 10 a 12 niños por millón de habitantes. En México se calcula un total de 40,000 pacientes pediátricos con IRC. En los últimos nueve años en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) se reciben en promedio 30 pacientes por año con diagnóstico de IRC y se realizan un promedio de 11 trasplantes renales por año en los últimos 10 años.

Durante el siglo XX hubo grandes avances en el tratamiento de la IRC, hasta los años 70's las opciones eran limitadas a diálisis peritoneal y algunos centros de hemodiálisis al que pocos pacientes tenían acceso. Desde principios de siglo se realizaron trasplantes renales en animales, a mediados de siglo se inició el trasplante de órganos de cadáver, pero todos fueron rechazados en breve tiempo¹.

El primer trasplante renal se realizó en 1954 en gemelos idénticos, posteriormente en 1959 se realizó en gemelos no idénticos, con supervivencia del 30%, sin embargo con el advenimiento de mejores técnicas quirúrgicas, manejo médico y la llegada de los nuevos inmunosupresores, aumentó la supervivencia, colocando al TR como el tratamiento de elección para estos pacientes, quienes actualmente presentan supervivencia cercana al 90%.²

Desde épocas antiguas ha existido interés por los riñones, por qué son dos? y lo que ocurriría en caso de solo contar con uno. Ejemplo de ello fue Aristóteles (384-322 AC), el cual concluyó que no había necesidad absoluta de dos riñones, posterior a observar animales que se desarrollaban de manera normal contando

con un solo riñón. Galeno, al realizar experimentos en animales, concluyó que en lugar de tener un riñón central, era más apropiado contar con dos riñones pequeños a ambos lados.³

La primera nefrectomía unilateral fue realizada el 2 de agosto de 1869 por el cirujano alemán Gustav Simon, quien por no contar con experiencia, comenzó a realizar dicha cirugía en perros y notó que 20 días después, existía un incremento en el tamaño del riñón remanente. Posteriormente, las investigaciones sobre la naturaleza y la causa de la hipertrofia renal compensadora siguieron dos líneas: la primera fue determinar las estructuras renales de las que dependía el crecimiento y si esto era secundario a hipertrofia o hiperplasia. La segunda, fue determinar el significado funcional de la hipertrofia compensadora así como el estímulo inicial para el crecimiento renal. Una vez que fue posible medir la filtración glomerular por depuración de creatinina, fue evidente que la elevación de la filtración glomerular era una característica invariable del riñón hipertrofiado, además se observó un incremento del flujo sanguíneo renal al tercer día de la nefrectomía unilateral, concluyendo que ocurren cambios hemodinámicos en los estados tempranos de la hipertrofia renal.

En 1896, Sacerdotti introdujo la idea de que la hipertrofia renal compensadora era la respuesta a la necesidad de excretar una cantidad mayor de productos de desecho, creándose la hipótesis del trabajo, misma que alcanzó credibilidad al observar que una carga de proteínas inducía hipertrofia, que incrementaba el trabajo renal al tener que eliminar urea proveniente del metabolismo de las proteínas.⁴

En 1958, Braun Menéndez fue el primero en proponer la existencia de un factor de crecimiento renal llamándolo "renotropina". El primer experimento que sugirió su existencia, fue realizado por Sacerdotti, el cual inyectó sangre de perros nefrectomizados a perros sanos, observando que en estos había crecimiento renal. Se ha observado que la etapa más temprana de crecimiento renal que comienza al 2-3er día, es precedida por un incremento en el llamado factor de crecimiento 13 similar a la insulina (IGF-13). Un estudio reciente señala que la hipertrofia renal órgano-específica puede deberse a una sensibilidad de los

factores de crecimiento los cuales circulan normalmente por la sangre. Esta sensibilidad probablemente es inducida por eventos locales posteriores a la reducción de la masa renal. ⁵

A finales de la década de 1970, Barry Brenner y col. elaboraron una teoría que trataba de explicar la progresión hacia la insuficiencia terminal que la mayoría de las enfermedades renales presentan. Retomaron para ello un modelo experimental, de ablación extensa de parénquima renal, que ya había sido estudiado muchos años antes por otros grupos. En base a estas observaciones experimentales, el grupo de Brenner desarrolló una teoría, conocida desde entonces como teoría de la «hiperfiltración glomerular» (también llamada hemodinámica).

Teoría de hiperfiltración

La cual trataba de explicar la progresión inespecífica de la mayoría de las enfermedades renales hacia la insuficiencia renal terminal cuando un determinado proceso, de la etiología que sea, destruye funcionalmente un amplio número de nefronas, produciendo en las restantes adaptaciones hemodinámicas: Vasodilatación preglomerular, aumento del flujo plasmático por nefrona y aumento de la presión intracapilar glomerular. Estos cambios hemodinámicos, no obstante, son nocivos a largo plazo, conduciendo a la aparición de glomeruloesclerosis, proteinuria e insuficiencia renal (Fig 1).⁶

TEORIA DE HIPERFILTRACION

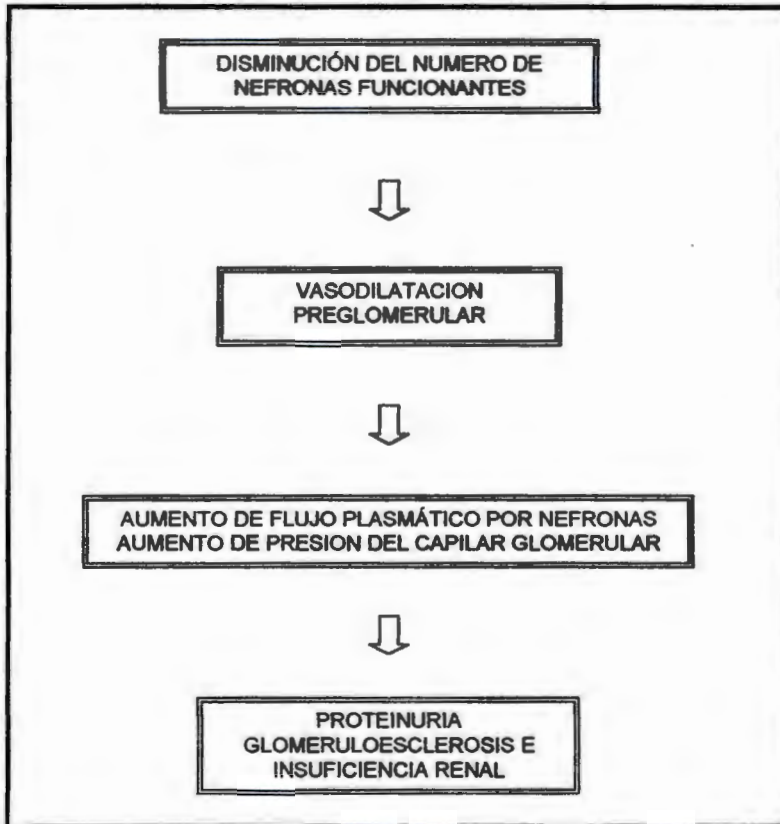


Fig. 1. Brenner, Chanutin A, Ferris E (6)

Se había demostrado que tras la extirpación amplia de masa renal se observaba proteinuria, lesiones de esclerosis en glomérulos remanentes con progresión hacia insuficiencia renal, el grupo de Brenner estudio mediante micropunción los cambios hemodinámicos que se producían en los glomérulos restantes. A la semana de la reducción de la masa renal se observaba un incremento del flujo plasmático y del filtrado glomerular por nefrona, junto con un incremento de la presión hidrostática del capilar glomerular (Cuadro N° 1).⁷

Brenner y cols. defendieron la hipótesis de que estas lesiones histológicas eran consecuencia del aumento del flujo y de la presión intraglomerular. La vasodilatación preglomerular que se observa tras la nefrectomía subtotal permitiría la transmisión al capilar glomerular de la hipertensión sistémica.⁸

Cuadro N° 1. Alteraciones funcionales e histológicas en el modelo de la ablación renal	
Experimental	
<i>Cambios funcionales</i>	<i>Cambios histológicos</i>
<ul style="list-style-type: none"> * Vasodilatación preglomerular. * Aumento del flujo plasmático y del filtrado glomerular por nefrona. *Aumento de la presión capilar glomerular y de la fracción de filtración. * Proteinuria. * Hipertensión arterial sistémica. * Insuficiencia renal progresiva. 	<ul style="list-style-type: none"> *Alteraciones en las células epiteliales glomerulares *Vacuolización, separación de membrana basal. *Proliferación de células y matriz mesangiales. *Glomeruloesclerosis progresiva. *Dilatación tubular, formación de pseudoquistes. *Infiltración celular intersticial, seguida de fibrosis progresiva

Barry Brenner y col. (7)

En contraposición con el punto de vista hemodinámico, otros grupos observaron que la aparición de proteinuria y glomeruloesclerosis en el modelo de la ablación renal se correlacionaba mejor con la superficie global de los glomérulos remanentes que con sus propiedades hemodinámicas.⁹

Por tanto, para estos autores la reducción en el número de nefronas funcionantes induce daño renal progresivo a través de los mecanismos hipertroáficos compensadores de la pérdida de masa renal. Una vez que aparecen las lesiones de glomeruloesclerosis, el volumen glomerular hipertrofiado comienza a disminuir

hasta llegarse a la glomeruloesclerosis global con colapso de todas las estructuras.¹⁰

Mecanismos implicados en la hipertrofia glomerular.

Tras la confirmación de la importancia de los fenómenos hipertróficos en la progresión del daño renal, numerosos estudios han aclarado en parte sus mecanismos patogénicos. Hoy en día sabemos que tras la resección amplia de parénquima renal se observa rápidamente un incremento en la producción de diversas citoquinas y factores de crecimiento. La angiotensina II y la endotelina son agentes vasoconstrictores, pero que también poseen capacidad como factores de crecimiento, cuya síntesis se exagera tras la reducción de parénquima renal.¹¹ Diversos factores de crecimiento factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), factor transformador del crecimiento beta (TGF- β), factor de crecimiento de los fibroblastos (FGF), factor derivado de las plaquetas (PDGF) aumentan su producción y actividad tras la reducción de masa renal. De ellos, el TGF- β tiene una particular trascendencia patogénica, debido a su potente efecto estimulador de la fibrosis-esclerosis glomerular e intersticial. El TGF- β estimula la síntesis de todas las proteínas de matriz extracelular, a la vez que disminuye la lisis de las mismas a través de una disminución de proteasas y un incremento en la producción de inhibidores de las proteasas. Paralelamente, estimula la producción local de diversas integrinas y de TGF- β , estableciéndose un círculo vicioso que conduce a la esclerosis tisular progresiva. El papel cicatrizador de TGF- β , fisiológico en condiciones de daño tisular local (heridas, etc.), ha demostrado su relevancia patogénica en multitud de enfermedades renales como en glomerulonefritis diversas, nefropatía diabética, hipertensión, modelos de ablación renal o rechazo crónico del trasplante renal (Fig. 2).¹²

FACTORES DE CRECIMIENTO E HIPERTROFIA RENAL.

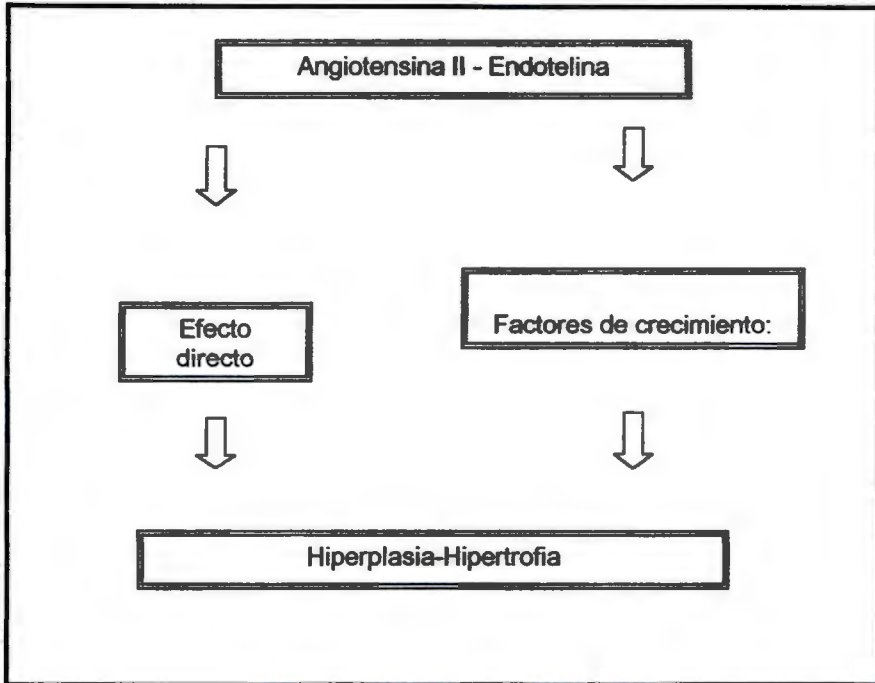


Fig. 2. Border WA, Noble NA (12)

En los últimos años hemos observado un gran avance en la comprensión de los mecanismos básicos que producen la hipertrofia/hiperplasia celulares. El ciclo celular, desde su fase de reposo (G0) a la de proliferación (G1-S-G2-mitosis) está regulado por un complejo sistema en el que las quinasas dependientes (CDK) y sus inhibidores específicos juegan un papel trascendental. El TGF- β bloquea la activación de quinasas (ciclina E) necesarias para que la célula, una vez activada,

pase de la fase G1 del ciclo celular a la fase S. De esta forma la célula permanece bloqueada en la fase G1 tardía, hipertrofiada, sin pasar a estadios de proliferación.

De gran importancia en esta capacidad de bloqueo del TGF- β son diversos inhibidores específicos de las quinasas celulares, en particular el p21 y el p27. La manipulación genética de la expresión/síntesis del TGF- β , o la de inhibidores de quinasas (p21, p27) pone de manifiesto la trascendencia de estos mediadores: así, el daño glomerular e intersticial de los modelos de ablación renal se ve contrarrestado en animales con anulación funcional de p2148, o con la administración de anticuerpos anti-TGF- β o de decoñin, un proteoglicano de efectos opuestos al TGF- β .¹³

La hiperplasia e hipertrofia son características de una respuesta de crecimiento compensatorio, se ha demostrado que la síntesis de un nuevo RNA precede a la síntesis de nuevas proteínas siendo esta notablemente elevada a las 12 horas post nefrectomía con pico máximo a los 2 días. Un aumento en la mitosis de células tubulares proximales se observa a las 18 horas, descendiendo la presencia de estas a las 1 -2 semanas de la nefrectomía. En animales adultos uninefrectomizados se ha encontrado un incremento en el número de células entre el 10 y 20%, las actividades de la mayoría de las enzimas renales aumentan en paralelo con el contenido de proteínas del riñón hipertrofiado.¹⁴

Según la teoría hemodinámica de Brenner, este aumento del filtrado glomerular podría interpretarse como una *reserva funcional renal* que sólo se pone de manifiesto tras la citada sobrecarga proteica o cuando una enfermedad renal progresiva va eliminando este recurso funcional potencial. A pesar de numerosos estudios, siguen sin estar totalmente aclarados los mecanismos fisiológicos de esta modificación del filtrado glomerular (fig. 3).

Se ha sugerido que el incremento en la síntesis de glucagón, hormona del crecimiento, factor atrial natriurético, prostaglandinas o factor del crecimiento similar a la insulina (IGF) mediado por la sobrecarga proteica podrían ser, los responsables, como mecanismo único o en combinación.¹⁵

MECANISMOS TEÓRICOS INVOLUCRADOS EN EL INCREMENTO DEL FILTRADO GLOMERULAR TRAS UNA SOBRECARGA PROTEICA

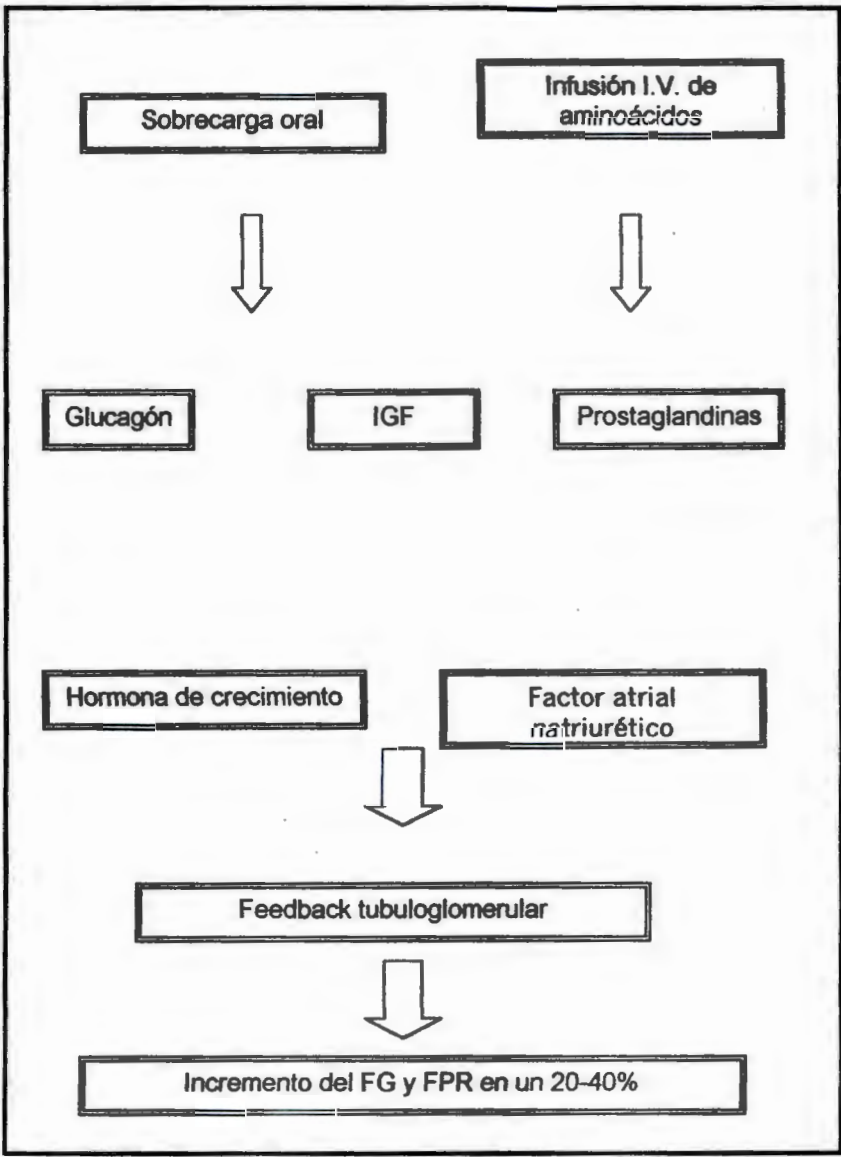


Fig. 3. Seney-Person (16)

Por otra parte, la elevación del filtrado en un 20- 40% de su valor basal tras la administración de proteínas es un fenómeno evidenciable ya a los pocos minutos, con un pico máximo a los 30-180 min. Esta rapidez apunta hacia otros mecanismos, distintos al estímulo en la síntesis de proteínas/hormonas. Uno de los mejores candidatos, según diversos estudios, puede ser la modificación de los mecanismos de retroalimentación tubuloglomerulares: la rápida filtración de los aminoácidos aportados conduce a un incremento de la reabsorción en el túbulo proximal; la reabsorción de sodio aumenta en paralelo y con ello disminuye el sodio que llega a los segmentos distales de la nefrona y se altera la retroalimentación tubuloglomerular, produciéndose una vasodilatación arteriolar preglomerular.¹⁶

Según este concepto, las enfermedades renales progresivas cursarían primero con una desaparición de la RFR antes de que fueran evidentes la elevación de la relación urea/creatinina o el descenso del filtrado glomerular. Aunque algunos trabajos sugirieron una incapacidad para elevar el filtrado en pacientes con función renal normal que había pasado una glomerulonefritis postestreptocócica diversos estudios posteriores no han validado la hipótesis de la RFR: en pacientes con insuficiencia renal avanzada puede observarse también un significativo incremento de filtrado glomerular con sobrecarga proteica, proporcionalmente similar al de sujetos con función renal normal. El mismo efecto se observa en sujetos con disminución de la masa renal. Por otra parte, la variedad de factores que pueden influir en la estimulación del filtrado con proteínas hizo muy difícil la estandarización de este método (formas de administración de la sobrecarga, cantidad, tiempo de máxima estimulación, estado de hidratación del sujeto). Con todo ello, la medición de la Reserva Funcional Renal para estudiar la severidad real de una determinada nefropatía ha perdido interés en los últimos años.^{17, 18, 19}

La reserva funcional renal (RFR) se cuantificaría según la siguiente fórmula:

$$RFR = \text{Filtrado glomerular estimulado} - \text{Filtrado glomerular basal}$$

Tras un período de polémica acerca de la predominancia de uno u otro mecanismo (hemodinámico versus hipertrófico), hoy en día se tiende a considerar la coexistencia de ambos mecanismos de daño renal. Incluso, desde un punto de vista teórico, estas dos vías patogénicas pueden tener un efecto sinérgico: según la ley de Laplace, la tensión que se ejerce sobre la pared de una esfera es el producto de la presión transmural por el radio de la esfera. Es decir, que un capilar glomerular dilatado en el seno de hipertrofia glomerular global, será más sensible a los daños inducidos por un aumento en la presión hidrostática en su interior. Del mismo modo, los efectos favorables de los IECA y de las dietas hipoproteicas, probablemente deriven tanto de sus propiedades hemodinámicas como antihipertróficas.²⁰

Así hablando de ablación renal de un individuo previamente sano se han realizado múltiples estudios en donadores y receptores renales observándose que cambios funcionales que experimenta el riñón trasplantado después de la cirugía se caracterizan por un aumento en la filtración glomerular, que comienza en los primeros dos días posteriores a la cirugía²¹, ya que se ha observado en estudios multicéntricos que la supervivencia del trasplante así como su función se encuentran disminuidos cuando los riñones provienen de donadores menores de 10 años o en mayores de 70 años, observándose que los riñones ideales en cuanto a función son los que provienen de sujetos entre 15 y 40 años²². Estudios realizados en adultos trasplantados mediante ultrasonido renal seguidos hasta los 6 meses después de la cirugía, muestran crecimiento renal de 5 cms de longitud que se correlaciona con un aumento en la filtración glomerular²³ por los mecanismos ya ampliamente descritos. En otros estudios se ha observado un aumento en el tamaño renal hasta 10% en todas sus dimensiones y un aumento de volumen hasta de 33% en comparación con el volumen pre nefrectomía²⁴. En el estudio de Seipei et al se muestra un incremento en la filtración glomerular de hasta 14% y en el flujo plasmático renal efectivo de hasta 124% al año posterior al trasplante cuando se compara con la función de un solo riñón en un niño sano de la misma edad²⁵.

Bohlin et al compararon la función renal de receptores y donadores mediante la filtración glomerular de acuerdo al porcentaje que presentaban prenefrectomía reportando una media para los donadores de 131% (93-158%) y de los receptores de 67% (21-162%) sin encontrar correlación entre función renal y episodios de rechazo, interpretando que el decremento de la función glomerular, puede ser consecuencia de una adaptación funcional de un riñón grande (de adulto) a un cuerpo pequeño (del niño) ²⁶.

Berg realizo un estudio comparativo de la función renal entre donadores vivos y sus receptores pediátricos encontrando que la tasa de filtración glomerular y el flujo plasmático renal eran menores en el receptor en relación con la cifra encontrada en el donador y que estas diferencias se correlacionaban directamente con la superficie corporal entre ambos grupos, además el riñón único posterior a la nefrectomía en el donador, muestra mayor capacidad de incrementar su función con el tiempo.²⁷

El trasplante renal experimental en ratas ha provisto de información importante en cuanto a los mecanismo de hipertrofia renal. En el estudio realizado por Churchill dividió dos grupos de ratas genéticamente idénticas por un lado ratas con nefrectomía unilateral observando que la hipertrofia renal compensadora adquiere su máximo nivel a las 3 semanas posteriores al trasplante y el segundo grupo con nefrectomía bilateral en quines se trasplante un riñón, comparándolas con el riñón único del donador observándose que ambos presentan el mismo grado de hipertrofia tanto donador como receptor.²⁸

Tapson realizo un estudio entre donadores entre 27 y 29 años, observando que la hipertrofia es mayor en hombres (7.05cms±1.4) que en mujeres (1.63cms±1.22), además que el grado de hipertrofia renal fue inversamente proporcional a la edad de el donador.²⁹

Se han realizado algunos estudios tratando de correlacionar el grado de hipertrofia renal con la función del mismo. En el realizado por Nghiem, en donde se midio el volumen y longitud renal así como filtración glomerular medido por la depuración de creatinina y tasa de filtración glomerular en adultos trasplantados de donadores pediátricos cadavéricos, se observo una correlación positiva con aumento de

volumen, longitud, filtración glomerular y filtración de creatinina. Se ha visto que el incremento adaptativo en el tamaño y la filtración glomerular se completa entre la 3ª y 4ª semana, sin embargo se ha observado un ligero incremento progresivo durante los siguientes 4 años. En estos pacientes de donadores pediátricos crecen, pero no se sabe si alcanzan el tamaño y la función que le correspondería, comparados con un riñón adulto.

Así para lograr que la función renal tanto del donador y receptor renal se conserve debe evaluarse integralmente a los pacientes candidatos. Los criterios para trasplante renal son: insuficiencia renal crónica de cualquier etiología, edad y peso adecuado para acomodar un riñón adulto, ausencia de infección activa, ausencia de retraso mental grave, ausencia de enfermedad hepática, pancreática o cardiovascular irreversible, ausencia de problemas psicosociales y de comportamiento graves, ausencia sensibilización en el receptor

Las contraindicaciones absolutas para trasplante renal son: enfermedad maligna intratable, sensibilización del receptor por antígenos del donador, alteraciones urológicas no corregidas que puedan dañar el trasplante y falla multiorgánica.

Las contraindicaciones absolutas para trasplante renal son: enfermedad maligna intratable, sensibilización del receptor por antígenos del donador, alteraciones urológicas no corregidas que puedan dañar el trasplante y falla multiorgánica.

Como ya se mencionó, el trasplante se puede realizar de donador vivo relacionado (DVR) o cadavérico (DC), siendo los primeros los de mayor éxito, reportándose una sobrevida posterior al trasplante de DVR al año del 90% y a los 3 años del 80%, comparados con DC al año del 72% y a los 3 años de 65%(2)(4). La edad menor del receptor continúa siendo un factor de riesgo para la falla del trasplante, ya que se ha visto que la supervivencia del trasplante en menores de 1 año es menor, así mismo, la tasa de filtración glomerular permanece mas baja en los receptores menores de 2 años, al igual que la capacidad de concentración renal, sin embargo con la mejoría en los tratamientos post-trasplante, se reporta actualmente una sobrevida mayor en pacientes trasplantados a edades tempranas.

Cuadro N° 2

Factores de Riesgo para Falla de Transplante

Del Receptor	Del Donador
Donador Cadavérico	Edad
Tiempo de isquemia	Complicaciones quirurgicas
Complicaciones Posquirúrgicas:	Enfermedades Crónico degenerativas:
Urológicas	Diabetes Mellitus
Vasculares	Hiperftensión
Desnutrición	
Problemas Metabólicos	
Infecciones	
Medicamentos	
Hipertensión	
Rechazo:	
Agudo	
Crónico	

Correa RR y cols.³⁰

ULTRASONIDO

Es frecuentemente el método de imagen de elección para la evaluación del riñón en el periodo postquirúrgico inmediato y puede ser usado para el seguimiento a largo plazo. Se pueden visualizar los cambios adaptativos en cuanto a su estructura como el grado de hipertrofia compensadora que sufre el riñón posterior al trasplante, mediante la determinación del volumen renal actual comparado con el volumen previo a la cirugía tanto en el receptor como en el donador³¹.

El volumen renal en pacientes trasplantados fue descrito por primera vez en 1981 por Frick et al. posterior a lo cual se han realizado estudios sobre la forma correcta de evaluar el tamaño renal. En 1985 Dinkel realizó un estudio mediante ultrasonografía en 325 niños para evaluar el volumen renal proponiendo la siguiente fórmula:

$$\text{Volumen} = L \times W \times (D1 + D2) / 2 \times 0.523$$

L = longitud renal,

D1 = profundidad a lo largo,

W = la medida transversal,

D2 = profundidad a lo ancho,

Esta fórmula ha permitido medir de manera certera el volumen renal.

Además se ha observado que el volumen renal calculado correlaciona bien con la función glomerular evaluada mediante gammagrafía con Tecnecio 99.

VALORACIÓN DE FUNCION RENAL

Gamagrama renal

Gammagrama renal con MAG-3

Actualmente es el procedimiento de elección en el diagnóstico y evaluación de diversas patologías nefrourológicas, ya que provee información objetiva de la función renal, aportando datos de PERFUSION, FUNCION Y EXCRECION RENAL que son necesarios en el manejo del paciente.

INDICACIONES: Evaluación de la función renal (global y/o relativa).

Evaluación del drenaje del tracto urinario

Evaluación del trasplante renal.

Sospecha de hipertensión arterial renovascular (HTRV)

Seguimiento de las indicaciones previamente mencionada

CONTRAINDICACIONES

Absolutas: ninguna

Relativas: uso reciente de medios de contraste(esperar 48 hrs

Después de la angiografía.

Embarazo

Biopsia Renal.

RADIOFÁRMACO

99mTc-MAG3 (mercaptoacetiltriglicina).

Es una proteína que se une a las plasmáticas (90%) lo que asegura una elevada concentración plasmática y una menor distribución en el espacio extravascular. La extracción renal es mayor de 50%. Y es excretada principalmente a través de secreción tubular. Se elimina rápidamente. Después de 3 horas aproximadamente 90% se encuentra en orina, en pacientes con función renal normal, lo cual implica una baja exposición del paciente a la radiación.

VIA DE ADMINISTRACIÓN

Endovenosa en forma de bolo, en un volumen menor de 1 ml.

DOSIMETRÍA

Gammacámara

Equipo con procesador

Cámara con amplio campo de visión, que permita observar riñones y vejiga.

Condiciones de espectrometría: fotopico del 99mTc, con un ventana de 15-20 %.

Colimador: paralelo de baja energía propósitos múltiples (LEGP) o de alta resolución (LEHR).

CONTROL DE CALIDAD

Del radiofármaco ver instructivo del radiofármaco.

TechnScan MAG3 (Mallinckrodt)

Es un kit para la preparación de tecnecio Tc99m mertiatide un radiofármaco diagnóstico. Es un frasco dosificador con polvo liofilizado ,estéril, apirógeno
Cada vial contiene betiatide (benzoilo)

Del equipo.

PREPARACION DEL PACIENTE

Debe explicarse verbalmente al paciente el procedimiento.

Debe entregarse información preferentemente escrita del procedimiento al paciente y/o acompañantes.

Los estudios radiológicos contrastados deben realizarse preferentemente después que los estudios radioisotópicos o de lo contrario esperar 48 hrs. ..

El paciente debe estar hidratado.

Hidratación oral o intravenosa, se recomienda 300 a 500 ml o 10 ml/kg durante la hora previa al estudio., cuando es IV 10-15 ml. De solución salina normal durante 30 minutos..

En recién nacidos se recomienda alimentarlos con leche materna a libre demanda.

El paciente debe evacuar la vejiga antes de iniciar el estudio.

No necesita suspender medicamentos, ni permanecer en ayuno.

No requiere sedación.

El médico tratante debe enviar información suficiente que justifique la realización del estudio.

PROCEDIMIENTO

Posición del paciente

Adulto: sentado con inclinación hacia atrás de 15 a 20° o en decúbito dorsal.

Niños: se posicionan en decúbito dorsal sobre la camilla y el detector se ubica debajo de ella.

Proyecciones

Posterior

Anterior en pacientes trasplantados.

Adquisición

Matriz:64x64 ó 128x128

Criterio de parada:31 minutos

Debe iniciarse la adquisición en forma previa o simultánea a la inyección del radiofármaco.

Renograma: 1 imagen/2 seg durante un minuto FASE VASCULAR

La curva ascendente refleja su temprana extracción tubular . Hay un corto intervalo de tiempo entre los picos arterial y renal y una declinación monoexponencial aguda renal (12-15 seg) seguida de una meseta mas baja y estable

1 imagen/1minuto durante 30 minutos FASE FUNCIONAL

Procesamiento

Revisar las imágenes en modo cine para evaluar la existencia de movimiento, lo que altera la morfología de las curvas tiempo/actividad.

Analizar visualmente las imágenes, considerando las características morfológicas y captación renales y el contraste de la vía urinaria.

Generar áreas de interés en Riñón ,aorta abdominal y fondo.

Generar curvas de actividad/tiempo de riñones y sistema excretor.

Calcular función renal relativa a partir del total de cuentas netas integradas de la curva renografica para cada riñón (1.5 a 2 min)

Presentación de las imágenes: nombre del paciente, fecha del estudio, identificación renal y de las curvas, radiofármaco utilizado.

INTERPRETACIÓN E INFORME

Parámetros para informar:

Análisis visual de las imágenes: posición , forma, tamaño, captación parenquimatosa, excreción, retención parenquimatosa y/o en vía urinaria.

Análisis visual de curva renografica

Función renal relativa, eficiencia de salida.

El resultado final emitido debe incluir la combinación de la interpretación de las imágenes , curvas actividad/tiempo , valor de función renal y otras mediciones o hallazgos .

Parámetros de Normalidad.

Función RENAL DIFERENCIAL 50%+5%, eficiencia de salida 78% a los 30 minutos

Curvas renográficas simétricas con pendiente funcional ascendente , tiempo de captación máxima (Tmax) de 3-5 minutos con pendiente de excreción descendente.

Parámetros de anormalidad.

Función RENAL RELATIVA menor de 45%, eficiencia de salida menor 78% a los 30 minutos.

Diferencia de 60 segundos o mas en Tmax.

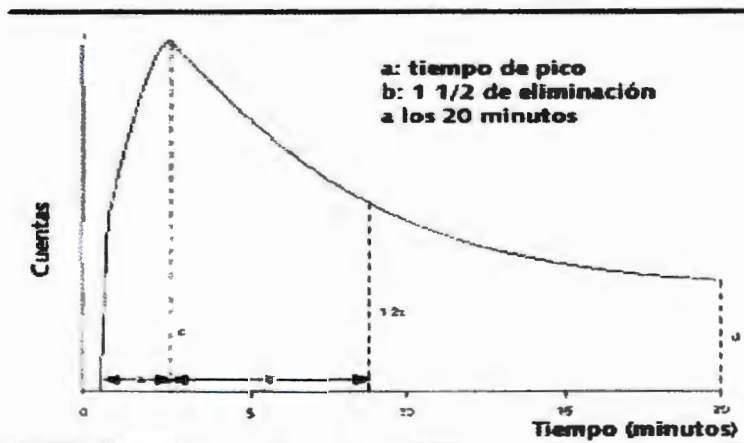
Alteraciones de captación parenquimatosa.

Retención Pielocalicial.

Alteración de la morfología de la curva renal.

Alteraciones de la posición, forma , tamaño y/o captación renal.

La determinación de FLUJO PLASMÁTICO RENAL EFECTIVO es valorable con MAG3. considerando como cifra normal (600 ml/min) y en porcentaje corresponde a un 78% de la excreción medida en la curva renográfica tiempo/actividad .



Depuración de creatinina

Entre las principales funciones que realiza el riñón, para contribuir a mantener el equilibrio del organismo, es sin duda la filtración glomerular. Grandes cantidades de ultrafiltrado libre de proteínas, son elaborados diariamente en los glomérulos. El ultrafiltrado glomerular que en el ser humano representa 180 litros/día, corresponde a un volumen cuatro veces mayor al volumen hídrico total del organismo, más de diez veces el volumen del líquido extracelular y cien a doscientas veces la cantidad de agua ingerida diariamente hecho de que esta enorme cantidad de líquido circule diariamente a través del capilar glomerular y penetre en el túbulo proximal implica varias condiciones relacionadas con el proceso de filtración glomerular.

La manera por medio de la cual se realiza la valoración de la función renal de manera más rutinaria es por medio de la siguiente fórmula

$$DP = \frac{CU}{CP} \times \frac{VU}{T} \times \frac{1.73}{SC}$$

DP = depuración de creatinina en mililitros por minuto

CU = creatinina urinaria en miligramos por decilitro

CP = creatinina plasmática en miligramos por decilitro

VU = volumen urinario en mililitros

T = tiempo en minutos

SC = Superficie corporal

Reserva Funcional Renal

Se ha introducido en los últimos años este término para definir la capacidad del riñón de incrementar el filtrado glomerular bajo determinados estímulos uno de ellos es la administración de proteínas que provoca un aumento del filtrado glomerular y este llega a su pico máximo entre las 2 o 3 horas de la ingesta sirviendo para valorar la respuesta adaptativa de la función renal en situaciones de sobrecarga funcional renal. La disminución o ausencia de la reserva funcional es sugestiva de hiperfiltración glomerular.³²

JUSTIFICACIÓN

Posterior a la nefrectomía del donador y trasplante del receptor, ambos riñones presentan un proceso de adaptación funcional caracterizado por un incremento en la filtración glomerular en los primeros días posteriores a la cirugía así como también hipertrofia renal. Muchos autores han reportado la supervivencia a largo plazo del injerto y función renal del donador, pero pocos hay que correlacionen los cambios entre la función renal y volumen renal de ambos. La revisión de la literatura muestra que los donadores mantienen una función renal normal muchos años después de la nefrectomía, seguidos por largo plazo, sin embargo algunos autores mencionan que el hecho de que se desarrolle hipertrofia renal que a su vez propicia hiperfiltración por lo tanto glomeruloesclerosis y finalmente insuficiencia renal. Se ha observado en los donadores que durante los primeros años pueden desarrollar proteinuria en rangos no nefróticos (desde los primeros 5 años post-quirúrgicos) sin embargo hay que tomar en cuenta otros factores como: obesidad, hipertensión y edad avanzada como coadyuvantes en la pérdida de la función renal prematuramente. En el caso del receptor tiene en contra una gran variedad de complicaciones desde quirúrgicas, infecciosas y el mismo tratamiento con fármacos (esteroides e inmunosupresores) que dañan con el tiempo la función renal, aunado a la posible nefropatía por hiperfiltración que puede desarrollar. En este Instituto tenemos la oportunidad de contar con un protocolo de trasplante que incluye pruebas de función renal, USG y gammagrama renal periódicas pre y post-

trasplante, lo que nos permitirá realizar un estudio con trascendencia clínica en ambos grupos (donador -receptor) y poder decir firmemente al paciente que su función renal en un futuro no se verá alterada por la donación y que si el injerto no tiene complicación alguna, tendrá asegurada su sobrevivida.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El familiar que dona un riñón inicia un proceso de adaptación de su función renal al igual que el receptor sufre adaptación al recibir un órgano tal vez más grande o más pequeño de acuerdo a su superficie corporal.. Esto impacta al sujeto de alguna forma. Se les da seguimiento para evaluar la función renal principalmente en el receptor y en los adultos es menos específica. En niños, en el INP, se ha empezado a hacer desde 2003, sin embargo aunque se ha evaluado a cada uno de los donadores y de manera regular se evalúa al receptor, desconocemos la correlación que puede o no existir en la capacidad de filtración glomerular e hiperfiltración en el receptor y en el donador.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la correlación entre la hipertrofia renal compensadora con la función renal en el donador vivo relacionado y en el receptor de dicho donador?

OBJETIVOS

Objetivo General:

Determinar la correlación de la filtración glomerular con la hipertrofia renal compensadora en donadores renales y en su receptor vivo relacionado en el servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Pediatría.

Objetivos Particulares:

Determinar el volumen renal en donador y receptor renal vivo relacionado pre y post trasplante por ultrasonido en el servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Pediatría

Determinar filtración glomerular en donador y receptor renal vivo relacionado pre y post trasplante en el servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Pediatría.

Determinar la correlación entre función renal e hipertrofia renal compensadora del donador vivo relacionado y de su receptor posterior al trasplante renal del servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Pediatría.

HIPÓTESIS

La hipertrofia renal compensadora y la filtración glomerular se correlaciona, tanto en el receptor renal como en su donador vivo relacionado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de la Investigación

Estudio longitudinal, comparativo y analítico, ambispectivo, prolectivo: Cohorte.

VARIABLES

Variable Independiente

Condición del Riñón:

Variable Cualitativa, Nominal, Dicotómica: a) Receptor, b) Donador

Tiempo de post trasplante:

Cuantitativa, Escala numérica continua, en meses

Variables Dependientes:

Volumen renal:

Cuantitativa Continua, Escala Numérica Continua en Cms³.

Filtración glomerular:

Cuantitativa, Escala Numérica Continua, mililitros por minuto

Reserva funcional renal:

Cuantitativa continúa, Escala numérica, mililitros por minuto

Variables del Sujeto

Edad:

Cuantitativa, Escala Numérica Continua en meses

Sexo:

Cualitativa Nominal Dicotómica: a) Masculino, b) Femenino

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Edad: son los años de vida de una persona desde su nacimiento, expresada en años o meses cumplidos.

Sexo: es la condición orgánica que distingue al hombre de la mujer, dependiente de la presencia de los sexocromosomas: XX para mujer y XY para el hombre. La presencia de los caracteres sexuales secundarios así como los genitales externos determina el sexo de un individuo. En este proyecto se indicará con (1) a las mujeres y con (0) a los varones.

Tamaño renal: se consideró a las medidas realizadas en los diámetros longitud, ancho y grosor dichas medidas se expresaron en milímetros (mm) en estudio de ultrasonido.

Longitud: fue la distancia máxima encontrada entre ambos polos renales.

Ancho: fue la distancia máxima encontrada, entre el borde anterior y el posterior, tomado en el tercio medio del riñón en un corte sagital.

Grosor: fue la distancia máxima encontrada, entre el borde externo del riñón y el hilio renal, realizada en un corte transversal.

Tiempo post trasplante: Fecha que transcurrió desde el trasplante hasta el momento del estudio.

Filtración glomerular: Entre las principales funciones que realiza el riñón, para contribuir a mantener el equilibrio del organismo, es sin duda la filtración glomerular. Grandes cantidades de ultrafiltrado libre de proteínas, son elaborados diariamente en los glomérulos. El ultrafiltrado glomerular que en el ser humano representa 180 litros/día, corresponde a un volumen cuatro veces mayor al volumen hídrico total del organismo, más de diez veces el volumen del líquido extracelular y cien a doscientas veces la cantidad de agua ingerida diariamente hecho de que esta enorme cantidad de líquido circule diariamente a través del capilar glomerular y penetre en el túbulo proximal implica varias condiciones relacionadas con el proceso de filtración glomerular.

El sistema de filtración debe ser adaptado de modo especial para permitir la formación de esos volúmenes, a sea disponiendo de un gran número de unidades de filtración, de una elevada presión de filtración, o de una membrana altamente permeable al agua.

El proceso de filtración glomerular debe ser meticulosamente regulado para evitar cambios bruscos en el volumen extracelular y en el volumen total del organismo.

El proceso de filtración debe funcionar coordinadamente con el mecanismo de reabsorción tubular, para que no se pase de una capacidad límite de reabsorción.

La filtración glomerular se produce por la interacción de diferentes fuerzas físicas.

El volumen de filtración glomerular está determinado, por una parte, por la diferencia entre la presión hidrostática y coloidosmótica transcapiulares, por otra parte el coeficiente de ultrafiltración.

La presión hidrostática transcapiilar es la diferencia entre la presión hidrostática en el interior del capilar glomerular y la que existe en el espacio de Bowman,

diferencia que favorece el proceso de filtración glomerular. La presión coloidosmótica transcápsular es la diferencia que existe entre la presión coloidosmótica en el capilar glomerular, menos la presión coloidosmótica que existe en el espacio de Bowman, diferencia que tiende a oponerse a la filtración glomerular.

Reserva funcional renal: La reserva funcional renal (RFR) se cuantificaría según la siguiente fórmula:

$$RFR = FGE - FGB$$

FGE: función renal estimulada

FGB: función renal basal

Población

Población Objetivo:

Pacientes trasplantados de riñón 5 años a 17 años 11 meses y su donador vivo relacionado.

Población Elegible:

Que hayan asistido al Servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Pediatría de 2003 a 2005

Criterios de selección:

Criterio de Inclusión:

Niños y niñas trasplantados de riñón.

De donador vivos relacionados.

Que cuenten con USG renal pre y post-trasplante.

Que tengan determinación de filtración glomerular pre y post trasplante renal.

Pacientes que en los últimos tres meses mantengan creatinina sérica por debajo de 2 mg/dl.

Criterios de Exclusión:

- 1. Pacientes con trastornos hidroelectrolíticos.**
- 2. Pacientes cursen con proceso infeccioso.**

Criterios de Eliminación:

- 1. Que tengan disfunción del injerto renal.**

Método

Se buscará en el archivo (libreta de niños trasplantados) del servicio de nefrología: nombre, dirección, teléfono, fecha de trasplante, número de registro de los pacientes trasplantados del período 2003-2005 hasta el momento del estudio. En el mismo servicio contamos con expediente clínico de trasplante (incluye protocolo de donador y receptor, así como el seguimiento durante su estancia hospitalaria, corroborando que efectivamente se encuentra completo. . Posteriormente se acudiré al servicio de archivo clínico del Instituto Nacional del Pediatría se solicitara expediente de cada uno con el fin de revisar fecha de trasplante, evolución del paciente posterior al injerto con revisión de l valoración de creatinina sérica, infecciones, alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas, depuración de creatinina, proteinuria, gamagrafía renal, ultrasonido renal en los últimos 3 meses, de donador y receptor. En archivo de radiología del INP solicitaremos expediente de donador y receptor para recopilación de volúmen renales pre y post trasplante, en archivo de medicina nuclear revisaremos gamagrama renal pre y post trasplante, donador y receptor una vez cumplidos estos requisitos se llamara a los paciente y citara para explicarles en que consiste el estudio (riesgo y beneficio) de aceptar y firmar carta de consentimiento informado se citaran nuevamente. Primera fase: un día previo a esto realizarán colección de orina de 24 horas para depuración de creatinina basal. Segunda fase: el día de la carga de proteínas para determinar reserva funcional renal llegaran en ayuno se toma muestra basal de creatinina sérica, se pesaran y medirán, ingerirán

agua pura, en 20 ml/ kg de peso corporal en una hora y carne de res, a 3 gr/kg de peso corporal (proteínas), ingerida en un máximo de 35 minutos una vez terminado se solicita al paciente una micción espontánea. Inmediato a lo anterior se colectara la orina de la primera a la segunda hora, de la segunda a la tercera, y finalmente de la tercera a la sexta hora . Con toma de muestra de sangre al final de cada una de las recolecciones para determinación de creatinina sérica .

En la tercera fase: se realizará gamagrama y USG renal .

Una vez terminada se correlacionaran volumen renal, función renal pre y post trasplante.

Equipo y material para el análisis de muestras sanguíneas y urinarias

Las concentraciones sanguíneas de creatinina sérica y urinarias serán determinadas en muestras tomadas a las 0,1 2, 6 horas después de la administración oral de las proteínas y agua.

La matriz de muestras de elección para estas determinaciones es la sangre entera.

Las muestras de sangre deberán obtenerse siguiendo el método acostumbrado para cualquier análisis.

Principio del Método:

El reactivo de creatinina de SYNCHRON CX junto con los calibradores 1,2,y 3 del sistema SYNCHRON CX, se utiliza para la determinación cuantitativa de creatinina en suero, plasma y orina en dichos sistemas.

Los sistemas SCX determinan la concentración de creatinina mediante un método cinético-enzimático- conductimétrico.

Un volumen de muestra de 10 μ L se inyecta en una copa de reacción que contiene una solución de ureasa. La relación es una parte de muestra y 100 partes de reactivo, la reacción convierte un compuesto no iónico (urea) en una iónica (carbonato de amonio). Durante la reacción, la velocidad de cambio en la conductividad de la solución es directamente proporcional a la concentración de urea en la copa de reacción.

Reacción química:



Preparación de la muestra:

Se mide el volumen de recolección y se anota en este caso orina y se anota, se toma alícuota de 12 ml en un tubo de 15x150 mm centrifugamos 5 minutos a 1500 rpm, hacer una dilución en agua 1:10.

Equipo:

Centrifugación con selector de rpm y marcador de tiempo (LHN_CENT_01)

Probetas de 10 a 1000ml

Probetas automáticas LHN- PIPE01 de 0.5 a 10 μL

02 de 5 a 40 μL

03 de 40 a 200 μL

de 200 a 1000 μL

Computadora e impresora láser.

Instrumentación:

SYNCHRON CX9 analizador automático, clave (LQC-ANQS-02) Marca Beckman Coulter.

Procedimiento de la prueba:

Recolección de la muestra

Desde la estación de trabajo del CX9 abrir icono de Winlab, ingresar tiempo y volumen en caso de orina, en sangre únicamente tiempo.

Colocar en los selectores las muestras con los tubos etiquetados e identificados para el código correspondiente y se procesan las muestras.

Desde la pantalla CX9 validar los resultados, es sistema calculará el resultado final de las diluciones de las muestras hechas por el operador cuando se introduzca el factor de dilución en el sistema durante la programación de las muestras.

El equipo calculará la creatinina en mg/dl.

Sensibilidad:

Se define como la < concentración medible que se pueda distinguir de cero con un grado de confianza de 95%. La sensibilidad para la determinación de BUN/ CREA es de 1 mg/dl (0. 4 mmol/L) para suero o plasma de 10 mg/ dl (3. 57 mmol/L) para orina.

Precisión:

Todos los sistemas SYNCHRON LX en buen estado de funcionamiento o igual a los límites de rendimiento máximo.

Limitaciones del estudio: Ninguno.

Procedimiento de gammagrama renal:

Posterior a la administración de MAG3 se adquirió estudio dinámico secuencial en proyección anterior sobre adquisición se dividió en tres fases:

Fase de perfusión con imágenes cada 5 seg durante 1 minuto,

Fase cortical o funcional con imágenes cada 15 seg por 15 minutos

Fase de eliminación con imágenes cada minuto hasta completar 1 hora.

Se utilizará colimador todo propósito, imágenes con matriz de 128x128 y ventana centrada en el fotópico de 140 Kev.

Limitaciones del estudio: Ninguno.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Pues en virtud de que la población crónica no es tan grande (15 sujetos) es conveniente tomar en cuenta a toda la población y no eliminar, no excluir a ninguno de ellos para reducir el riesgo de selección que ya tiene la población del Instituto Nacional de Pediatría.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizará estadística univariada y divariada. Para asociación de variables prueba estadística de t de Student para cuantitativas y χ^2 para variables cualitativas en su caso prueba exacta de Fisher.

CONSIDERACIONES ÉTICAS APLICABLES AL ESTUDIO

Este estudio se ajusta a las normas éticas institucionales y a la Ley General de Salud en materia de experimentación en seres humanos, así como a la declaración de Helsinki, con modificación en la Asamblea de Tokio, Japón en 1975. El consentimiento informado será obtenido de los padres de cada paciente, a los que se informará sobre los objetivos, métodos, beneficios anticipados, peligros potenciales y molestias que el estudio pueda provocar. Según el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos título segundo, capítulo I menciona: en su rubro de :Disposiciones Comunes:

ARTICULO 13.-En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTICULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

Investigación con riesgo mayor que el mínimo Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de

asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para obtenerlo debe ser documentado formalmente ante testigos.)

RESULTADOS

Se presentan en este estudio los resultados obtenidos de 32 pacientes divididos en dos grupos, 16 donadores con sus 16 receptores respectivos.

El valor promedio por edad en el grupo de receptores fue de 13.81 años \pm 2.8 DS, con un valor máximo de 19 años y mínimo de 7 años. En el grupo de donadores observamos un valor promedio de 40.5 años \pm 5.21 DS, con un máximo de 49 y mínimo de 38 (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de pacientes por edad.

GRUPO	MINIMO	MAXIMO	MEDIANA	DESVIACIÓN ESTANDAR
RECEPTORES	7	19	13.81	2.28
DONADORES	33	49	40.5	5.21

El 53.12% (17 casos) corresponde al género femenino y el 46.87% (15 casos) corresponde al género masculino (tabla 2).

Tabla 2. Distribución de pacientes por género.

GRUPO	FEMENINO %	MASCULINO %	TOTAL %
RECEPTORES	21.88	28.12	50
DONADORES	31.25	18.75	50

La creatinina sérica pre trasplante del grupo de donadores se observó con una mediana 0.6 ± 0.06 mg/dl, mínimo de 0.6 mg/dl y máximo de 0.8 mg/dl, la previa al estudio fue significativamente más alta en los trasplantados 0.8 ± 0.11 ,mg/dl vs 0.6 ± 0.06 mg/dl en los donadores ($p < 0.001$). Se determinó la superficie corporal para la corrección de la depuración de creatinina siendo en los donadores de 1.62 ± 0.09 m² vs 1.51 ± 0.11 m² en trasplantados (tabla 3).

Tabla 3. Características de los pacientes

EDAD años		SEXO F/M		SUPERFICIE CORPORAL m ²		CREATININA PRE TRASPLANTE mg/dl	CREATININA SERICA AL MOMENTO DEL ESTUDIO mg/dl		
D	R	D	R	D	R	DONADOR	D	R	
42	13	F	M	1.59	1.47	0.6	0.7	0.6	
39	15	F	M	1.63	1.53	0.6	0.6	0.7	
44	14	M	M	1.77	1.54	0.7	0.7	0.7	
38	15	F	M	1.56	1.51	0.6	0.7	0.9	
42	13	F	F	1.61	1.47	0.6	0.7	0.7	
49	14	M	F	1.79	1.44	0.8	0.9	0.8	
47	15	M	F	1.76	1.40	0.7	0.8	0.8	
41	13	F	M	1.61	1.49	0.6	0.8	0.7	
33	13	F	F	1.56	1.38	0.6	0.6	0.9	
38	10	F	M	1.59	1.71	0.6	0.7	0.8	
36	7	F	F	1.53	1.81	0.7	0.6	0.9	
40	15	F	F	1.76	1.48	0.6	0.8	1.0	
37	10	F	M	1.73	1.38	0.6	0.6	0.7	
41	17	M	F	1.63	1.51	0.7	0.8	0.8	
45	18	F	M	1.56	1.58	0.6	0.8	0.9	
36	19	F	M	1.51	1.54	0.6	0.6	1.0	
Min	33	7	12 F	7 F	1.51	1.36	0.6	0.6	0.6
Máx	19	19	4 M	9 M	1.77	1.81	0.8	0.9	1.0
Mediana	40.5	13.8			1.62	1.51	0.6	0.71	0.8
DS	4.2	3.0			0.09	.11	0.06	0.09	.11

O donadores R: receptores Min: mínimo Máx: máximo DS: desviación estándar F: femenino M: masculino mg/dl : miligramos por decilitro m²: metro cuadrado.

La filtración glomerular post trasplante fue significativamente más alta en los trasplantados de la primera semana 71.2 ± 5.1 ml/min/1.73 a 89.8 ± 2.5 ml/min/1.73 a los 3 meses ($p < 0.001$) equivalente a un 26.1% de su basal vs el grupo de donadores en la primera semana de 82.5 ± 2.5 ml/min/1.73 a los 3 meses de 93.7 ± 4.9 ml/min/1.73 equivalente a 20% (tablas 4 y 5, gráfico 1 y 2).

Tabla 4. Seguimiento del aumento de la filtración glomerular en donadores y receptores posterior al trasplante renal

BASAL DEL DONADOR CON 2 Y 1 RIÑON mg/dl		1ª SEMANA (4 DÍAS) mg/dl		3 MESES mg/dl		6 MESES mg/dl		9 MESES mg/dl		12 MESES mg/dl		24 MESES mg/dl		36 MESES mg/dl	
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
Min	99 49.5	79 62	86 85	83 74	87 72	89 73	102 70	104 65							
Máx.	129 64.5	86 81	105 95	107 91	109 89	110 87	106 90	105 68							
Mediana	113.8 56.9	82.5 71.2	93.7 89.8	95.3 84.4	97.6 83.0	101.7 81.2	104 80.7	104.5 66.5							
DS	8.6 4.2	2.5 5.1	4.9 2.5	6.0 4.5	5.8 5.0	6.0 5.4	1.8 9.7	0.7 2.1							

D : donador R : receptor Min : mínimo Máx: máximo DS : desviación estándar

Tabla 5. Seguimiento del aumento de la filtración glomerular en donadores y receptores posterior a trasplante renal expresado en porcentajes.

1ª SEMANA (4 DÍAS) %		3 MESES %		6 MESES %		9 MESES %		12 MESES %		24 MESES %		36 MESES %	
D	R	D	R	D	R	D	R	D	R	D	R	D	R
38.8	19	63.5	57										
27.5	7	48	41.7	59	43.3								
48.2	23.2	58.9	69.6	64.2	55.3								
57	31.4	62.9	62.9	83.3	55.5								
37.3	32.1	60	54.7	63.4	49.5	70.4	53						
50.4	19.2	63.3	61.4	55.9	50.4	63.3	54.1						
33.3	2.3	50.3	37.9	47.2	28.8	51.9	31.7						
33.8	18.8	45.7	54.2	40.6	49.1	47.4	40.6	50.8	47.4				
54.1	37.8	70.6	55.9	76.1	50.4	81.6	48.7	94.4	48.8				
73.7	47.4	95.9	87.8	89.8	71.7	93.9	73.7	100	67.6				
61.1	57.2	103.8	66.9	107.7	68.9	111.6	59.2	113.5	53.3				
48.1	35.1	79.6	64.8	88.8	62.9	92.5	55.5	98.1	38.8				
47.8	32.1	68.6	56.5	72.2	49.5	75.6	53	79.1	51.3	84.3	53		
51.4	43.9	71.9	70	77.5	62.8	85	66.3	92.5	64.4	96.2	68.2		
36	0.8	56	49.5	52.8	23.5	56	17	60.9	18.8	65.8	13.8	70.7	5.8
31	10.9	49.5	49.5	57.9	24.3	61.3	27.7	68	31	73.1	28	74.7	14.2
Mín. 27.5	0.8	45.7	37.9	40.6	23.5	47.4	17	50.8	18.6	65.8	13.8	70.7	5.8
Máx. 73.7	57.2	103.8	87.8	107.7	71.7	111.8	73.7	113.5	67.6	96.2	68.2	74.7	14.2
Mediana													
45.6	26.1	65.5	58.7	69	49.7	74.2	48.2	84.1	46.7	79.8	40.2	72.7	9.9
DS 12.5	16.3	18.39	12.0	18.22	14.8	19.4	15.4	20.6	15.4	13.2	24.8	2.8	6.0

D : donador R : receptor Mín. : mínimo Máx. : máximo DS : desviación estándar

GRAFICO 1.SEGUIMIENTO DEL AUMENTO DE LA FILTRACION GLOMERULAR EN DONADORES Y RECEPTORES POSTERIOR A TRASPLANTE RENAL

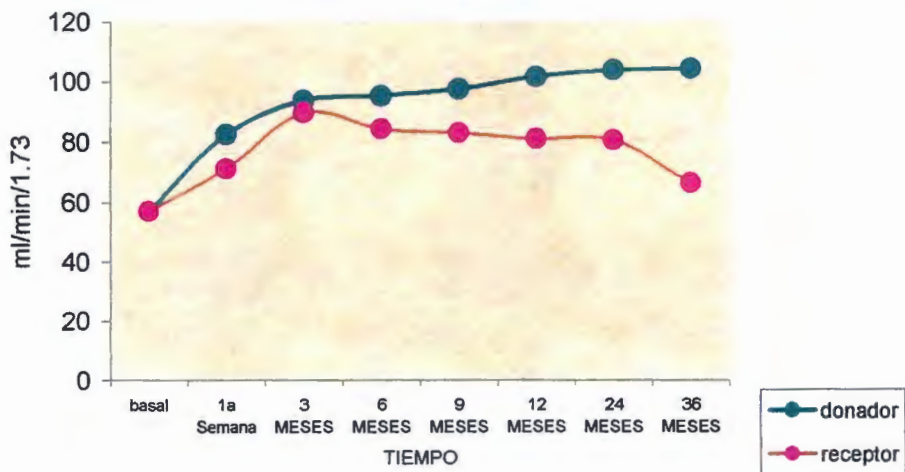
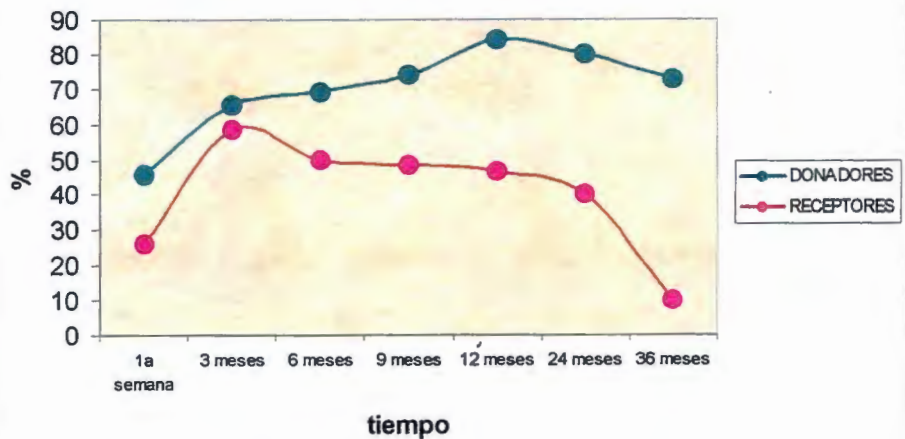


GRAFICO 2.SEGUIMIENTO DEL AUMENTO DE LA FILTRACION GLOMERULAR POSTERIOR A TRASPLANTE RENAL EXPRESADO EN PORCENTAJES



El volumen renal fue significativamente más elevado en el grupo de donadores del control de la primera semana $155.5 \pm 3.2 \text{ cm}^3$ a los 3 meses de $179.1 \pm 5.3 \text{ cm}^3$ equivalente a un crecimiento de 15.7% vs el grupo de trasplantados con determinación en la primera semana post trasplante de $155 \pm 2.8 \text{ cm}^3$ a los 3 meses de $174.2 \pm 4.0 \text{ cm}^3$ equivalente a un 12.8% ($p < 0.001$). Con crecimientos paulatinos no mayores de 5% por trimestre hasta el último (tablas 6-7 y gráficos 3-4).

Tabla 6. Seguimiento del aumento en el volumen renal en donadores y receptores post trasplante.

PRE TRASPLANTE DONADOR cm^3		1ª SEMANA (7 DÍAS) cm^3		3 MESES cm^3		6 MESES cm^3		9 MESES cm^3		12 MESES cm^3		24 MESES cm^3		36 MESES cm^3	
1 riñ	1 riñ	D	R	D	R	D	R	D	R	D	R	D	R	D	R
147	148	154	156	173	173										
149	152	157	153	175	167	189	177								
152	154	158	156	279	171	185	179								
144	145	156	149	175	180	182	186								
151	149	158	155	186	174	193	179	199	185						
155	153	159	159	183	176	187	181	195	186						
145	151	157	159	183	176	195	182	197	187						
152	144	149	157	170	174	179	179	186	182	188	199				
142	149	155	151	176	178	187	181	199	188	199	201				
151	142	148	155	182	179	188	186	192	189	197	195				
148	145	153	153	183	165	188	173	193	182	196	195				
150	152	157	155	179	176	185	184	192	188	204	196				
154	149	158	159	185	171	187	182	189	185	201	192	209	195		
152	151	156	157	188	177	191	181	193	193	208	196	220	198		
149	147	154	153	178	175	185	179	192	185	189	196	191	199	203	203
152	150	159	157	172	176	176	184	185	191	199	189	200	191	206	197
Min.	142 142	148 148	172 165	176 173	185 182	188 189	191 191	203 197							
Máx.	155 154	159 149	188 180	193 186	199 193	208 201	220 199	206 203							
Mediana	149.5 148.8	155.5 155	179.1 174.2	186.4 180	192 186.7	197.8 195.4	205 195.7	204.5 200							
DS	3.6 3.4	3.2 2.8	5.3 4.0	4.9 3.4	4.4 3.3	6.4 3.5	12.4 3.5	2.1 4.2							

D: donador R: receptor 1Riñ : un riñón Mín.: mínimo Máx.: máximo DS: desviación estándar

Tabla 7. Seguimiento del aumento de volumen renal en receptores y donadores posterior a trasplante expresada en porcentaje.

1ª SEMANA %		3 MESES %		6 MESES %		9 MESES %		12 MESES %		24 MESES %		36 MESES %	
D	R	D	R	D	R	D	R	D	R	D	R	D	R
4.7	5.4	17.6	16.8										
5.3	0.6	17.4	9.8	26.8	16.4								
3.9	1.2	17.7	11.2	21.7	16.2								
8.3	2.7	21.5	24.1	26.3	28.2								
4.6	4	23.1	16.7	27.8	20.1	31.7	24.1						
2.5	3.9	18	15	20.6	18.3	25.8	21.5						
8.2	5.2	26.2	16.5	34.4	20.5	35.8	23.8						
0.2	9.0	11.8	20.8	17.7	24.3	22.3	26.3	23.6	38.1				
9.1	1.3	23.9	19.4	31.6	21.4	40.1	26.1	40.1	34.8				
0.2	9.1	20.5	26	24.5	30.9	27.1	33	30.4	37.3				
3.3	5.5	23.6	13.7	27	19.3	30.4	25.5	32.4	34.4				
4.6	1.9	19.3	15.7	23.3	21	28	23.6	36	28.9				
2.5	6.7	20.1	14.7	21.4	22	22.7	24.1	30.5	28.8	35.7	30.8		
0.9	3.9	23.6	17.2	25.6	19.8	26.9	27.8	36.8	29.8	44.7	31.1		
3.3	4	19.4	19	24.1	21.7	28.8	25.8	26.8	33.3	28.1	35.3	36.2	38
4.6	4.6	13.1	17.3	16.7	22.6	21.7	27.3	30.9	26	31.5	27.3	35.5	31.3
Mín. 0.2	0.6	11.8	9.8	15.7	16.2	21.7	21.5	23.6	26	28.1	27.3	35.5	31.3
Máx. 9.1	9	26.2	26	34.4	30.9	40.1	33	40.1	38.1	44.7	35.3	36.2	38
Mediana 4.1	4.3	19.8	17.1	24.5	21.5	28.4	25.7	31.9	32.3	35	31.1	35.8	34.6
DS 2.6	2.5	3.9	4.1	4.8	3.9	5.4	2.8	5.1	4.1	7.1	3.2	4.9	4.7

D : donador R : receptor Min. : mínimo Máx. : máximo DS : desviación estándar

GRAFICO 3. SEGUIMIENTO DEL AUMENTO DEL VOLUMEN RENAL EN DONADORES Y RECEPTORES POSTERIOR A TRASPLANTE

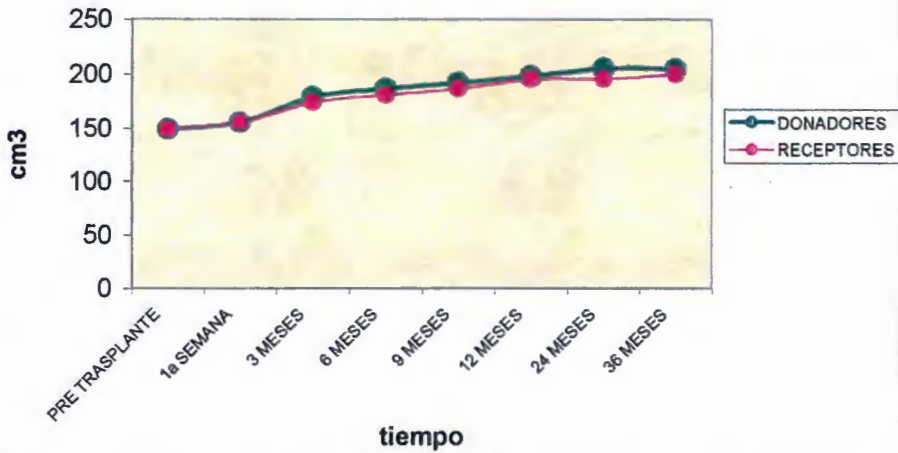
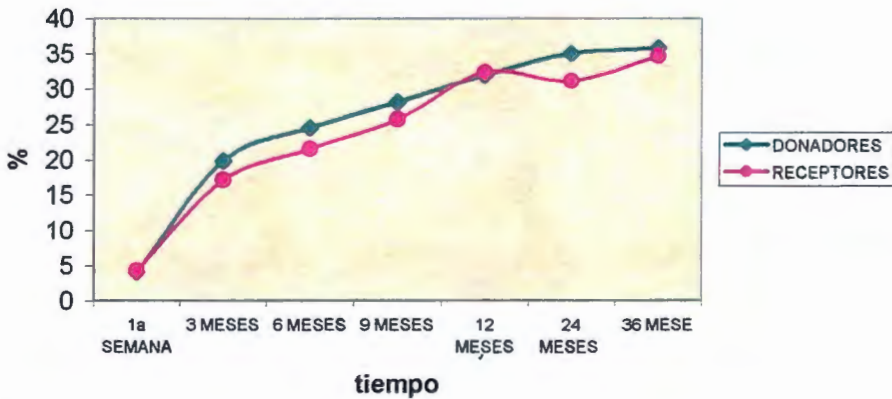


GRAFICO 4. SEGUIMIENTO DEL AUMENTO DEL VOLUMEN RENAL EN DONADORES Y RECEPTORES POSTERIOR A TRASPLANTE EXPRESADO EN PORCENTAJES



El porcentaje de incremento de la filtración glomerular y volumen renal en los donadores es mayor en los 3 primeros meses post nefrectomía sin embargo se observa que la primera continua con alzas paulatinas consiguiendo un máximo a los 12 meses de 84.1% por arriba de su basal, posteriormente en los siguientes 2 años se mantiene entre 74% y 72%, en cuanto al volumen se incrementa de manera importante los primeros 3 meses con crecimiento paulatino de 4% trimestral y a partir de los 12 meses se mantiene, hasta el momento de el estudio.

En lo que respecta al grupo de los trasplantados observamos durante los primeros 3 meses post trasplante que la filtración glomerular se eleva en mayor porcentaje que el resto de los controles, sin embargo al termino de un año disminuye aproximadamente 3% trimestral, hasta llegar a los 24 meses con 14% menos que a los 3 meses, a los 3 años se reporta una disminución drástica hasta 9.9 % pero dada la muestra de 2 pacientes no es válida, el comportamiento del crecimiento de la masa renal es similar al grupo de donadores con máximo a los 3 meses y mínimo paulatino trimestral de hasta 5% sin cambios drásticos hasta el termino del estudio (tabla 8, gráfico 5 y 6).

Tabla 8. Filtración glomerular y volumen renal de donador- receptor expresado en porcentajes.

1ª SEMANA %		3 MESES %		6 MESES %		9 MESES %		12 MESES %		24 MESES %		36 MESES %	
D	R	D	R	D	R	D	R	D	R	D	R	D	R
45.5	26.1	65.5	58.7	69	49.7	74.2	48.2	84.1	46.7	79.8	40.2	72.7	9.9
4.1	4.3	19.8	17.1	24.5	21.5	28.4	25.7	31.9	32.3	35	31.1	35.8	34.6

FG : filtración glomerular VR : volumen renal

GRAFICO 5. COMPARACION ENTRE FILTRACION GLOMERULAR Y VOLUMEN RENAL EN DONADORES

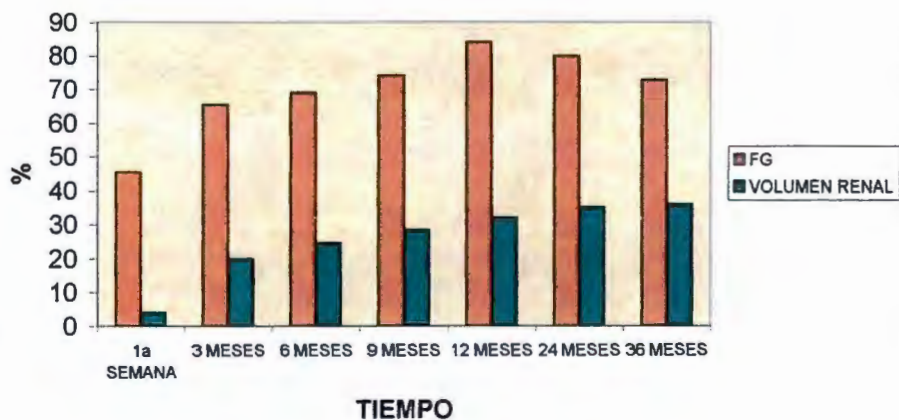
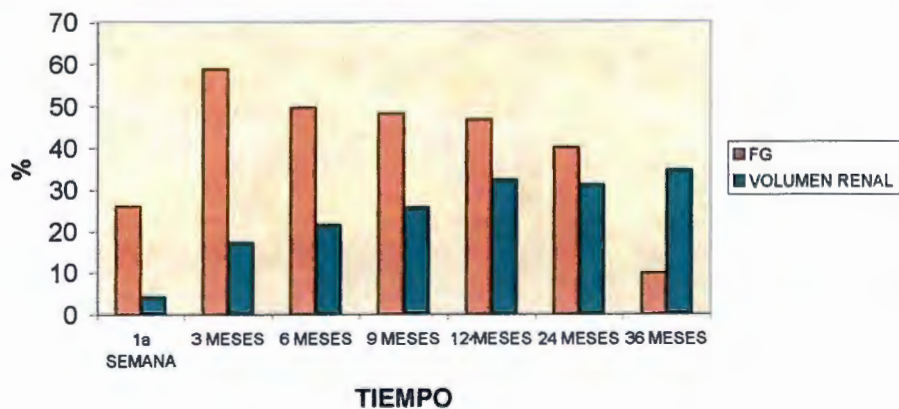


GRAFICO 6. COMPARACION ENTRE FILTRACION GLOMERULAR Y VOLUMEN RENAL EN RECEPTORES



Posterior a la carga oral de proteínas se realizó la determinación de filtración glomerular, observándose en el grupo de donadores: de la basal a la 1ª hora un incremento de 100.4 ± 6.3 ml/min/1.73 a 126.8 ± 5.9 ml/min/1.73 equivalente a 26.3% , de la 1ª a la 3ª hora incrementa a 150.3 ± 7.7 ml/min/1.73 equivalente a 50% y de aquí a la 6ª hora disminuye a 123.6 ± 8.4 ml/min/1.73 equivalente a un 23.2% ($p < 0.001$). En nuestro grupo de trasplantados el comportamiento de la basal a la 1ª hora es de 83.1 ± 7.9 ml/min/1.73 a 93.3 ± 6.5 ml/min/1.73 equivalente a un incremento del 12%, de aquí se va a las 3ª hora a 118.1 ± 5.5 ml/min/1.73 equivalente a 42.5% y finalmente a la 6ª hora disminuye a 90.5 ± 5.0 ml/min/1.73 equivalente a 9.3%, por lo tanto fue significativamente menor la respuesta al estímulo en trasplantados en comparación con los donadores a las 3 horas ($p < 0.001$) (tablas 9,10 y gráficos 7,8).

Tabla 9. Filtración glomerular posterior a la carga oral de proteínas

FG PREVIA A LA CARGA ORAL DE PROTEINAS		FG 1 HORA POSTERIOR A LA CARGA ORAL DE PROTEINAS		FG 3 HORAS POSTERIOR A LA CARGA ORAL DE PROTEINAS		FG 6 HORAS POSTERIOR A LA CARGA ORAL DE PROTEINAS		
ml/min/ 1.73		ml/min/1.73		ml/min/1.73		ml/min/1.73		
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	
Min.	89	66	119	78	138	105	109	79
Máx.	110	95	136	102	165	126	138	97
Mediana	100.4	83.1	126.8	93.3	150.3	118.1	123.6	90.5
DS	6.3	7.9	6.9	6.5	7.7	5.5	6.4	5.0

D: donador R: receptor FG: filtración glomerular Mín: mínimo Máx: máximo DS: desviación estándar

Tabla 10. Filtración glomerular posterior a carga oral de proteínas en donadores y receptores expresado en porcentajes.

FG 1 HORA POSTERIOR A LA CARGA ORAL DE PROTEINAS %		FG 3 HORAS POSTERIOR A LA CARGA ORAL DE PROTEINAS %		FG 6 HORAS POSTERIOR A LA CARGA ORAL DE PROTEINAS %	
D	R	D	R	D	R
29	7	66	23	33	2
34	8	55	25	36	4
29	10	59	39	38	5
35	10	50	47	30	5
27	12	55	38	33	5
34	10	74	38	44	8
36	12	61	40	23	12
52	12	82	41	22	6
18	14	40	45	16	9
30	14	44	46	30	9
10	15	30	46	10	8
11	16	29	61	2	17
15	5	39	34	3	5
16	10	31	40	13	6
24	18	40	59	16	22
21	19	46	58	23	16

Min.	10	5	29	23	2	2
Máx.	52	18	82	61	44	22
Mediana	26.3	12	66	42.5	23.2	9.3
DS	10.9	3.8	15.6	10.7	12.4	5.7

D: donador R: receptor FG: filtración glomerular Min: mínimo Máx: máximo DS: desviación estándar

GRAFICO 7. FILTRACION GLOMERULAR POSTERIOR A LA CARGA DE PROTEINAS

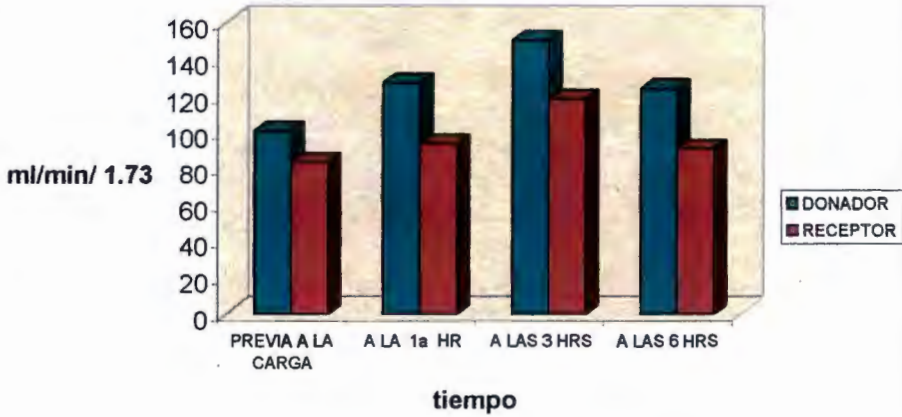
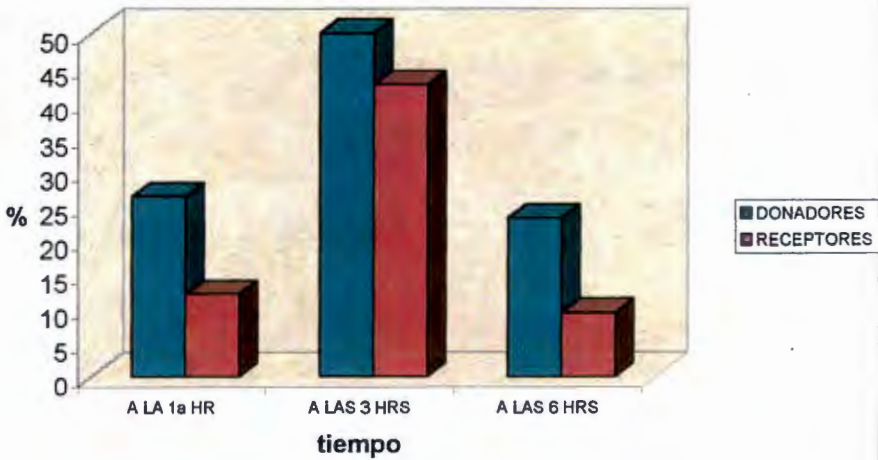


GRAFICO 8. FILTRACION GLOMERULAR POSTERIOR A LA CARGA ORAL DE PROTEINAS EXPRESADO EN PORCENTAJE



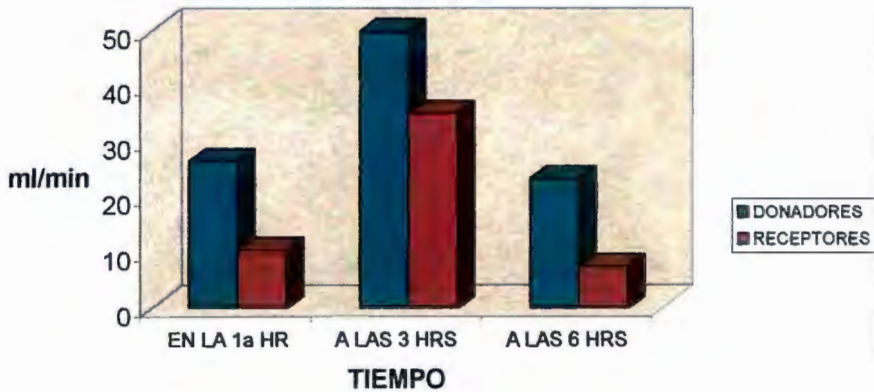
La reserva renal funcional fue menor en los niños trasplantados en comparación con su respectivo donador en las 3 determinaciones. La reserva de la primera hora fue superior en los donadores de 26.3 ± 9.5 ml/min vs 10.1 ± 2.2 ml/min de los trasplantados, en la segunda determinación, donadores de 49.8 ± 12.4 ml/min vs 34.9 ± 6.1 ml/min en trasplantados y finalmente en la 3ª determinación donadores con 23.1 ± 11.5 ml/min vs 7.3 ± 3.5 ml/min ($p < 0.001$). La reserva renal funcional fue menor en el grupo de los trasplantados en las 3 determinaciones en comparación con sus donadores respectivos (tabla 11, gráfico 9).

Tabla 11. Reserva renal funcional posterior a la carga oral de proteínas en donadores y receptores

RESERVA RENAL FUNCIONAL 1a HORA ml/min		RESERVA RENAL FUNCIONAL A LAS 3 HORAS ml/min		RESERVA RENAL FUNCIONAL A LAS 6 HORAS ml/min	
D	R	D	R	D	R
29	7	66	22	33	2
35	8	56	23	37	4
27	9	55	34	35	5
35	9	50	40	30	5
27	11	54	34	33	5
31	9	66	32	40	7
36	11	60	34	23	11
47	11	73	36	20	6
20	12	43	37	17	8
30	12	44	39	30	8
12	12	33	37	11	7
12	12	32	46	3	13
16	5	42	30	4	5
17	9	33	36	14	5
26	12	43	39	17	15
22	13	48	40	24	11
Mín.	12	5	32	22	2
Máx.	47	12	73	43	15
Mediana	26.3	10.1	49.8	34.9	7.3
DS	9.5	2.2	12.4	6.1	11.5

D: donador R: receptor FG: filtración glomerular Mín: mínimo Máx: máximo DS: desviación estándar

GRAFICO 9. RESERVA RENAL FUNCIONAL POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE CARGA ORAL DE PROTEINAS



Finalmente se valoraron los gammagramas renales pre trasplante en el donador y post trasplante (posterior a la carga oral de proteínas) en ambos grupos, observándose que el pre en ambos riñones del donador con un porcentaje de eliminación en ambos riñones de $84 \pm 4.3 \%$, posteriormente ya post nefrectomía el donador muestra una disminución discreta en comparación grupo trasplantado de $63.3 \pm 2.9 \%$ vs $53.4 \pm 4.1 \%$ (tabla 12, gráfico 10).

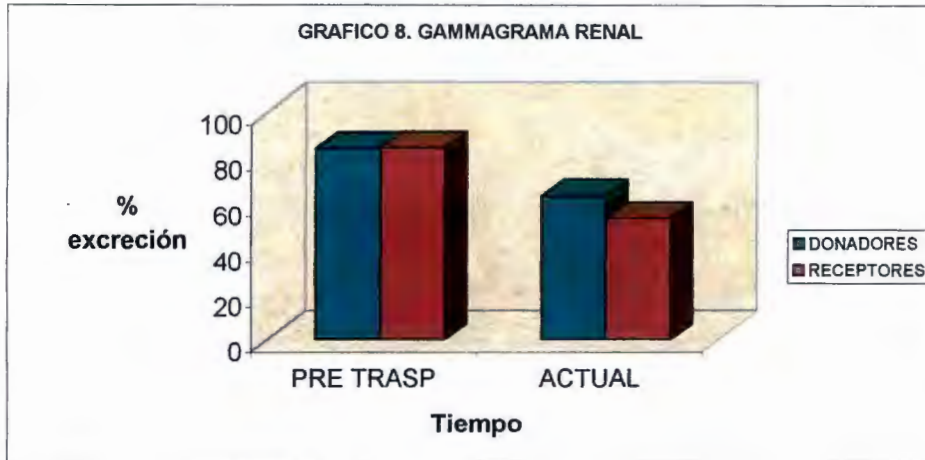


Tabla 11. Gammagrama renal

PRE TRASPLANTE DONADOR % EXCRECIÓN		POST NEFRECTOMIA POSTERIOR A LA CARGA ORAL DE PROTEINAS DONADOR % EXCRECIÓN	POST TRASPLANTE POSTERIOR A LA CARGA ORAL DE PROTEINAS RECEPTOR % EXCRECIÓN	
1 RIÑON	1 RIÑON			
86	84	79	65	
82	79	77	66	
88	87	65	53	
85	84	68	51	
84	83	49	45	
89	87	53	43	
83	85	62	55	
85	84	65	51	
80	83	58	47	
88	86	61	53	
81	83	59	51	
82	84	66	56	
84	86	68	59	
85	87	55	46	
83	85	63	56	
81	83	65	58	
Min	80	79	49	43
Máx.	89	87	79	66
DS	2.1	1.9	3.8	1.9
Mediana	84.1	84.3	63.3	53.4

DS: desviación estándar Mín: mínimo Máx. máximo %: porcentaje

DISCUSIÓN

La polémica acerca de si los datos experimentales del modelo de ablación renal pueden ser extrapolados al ser humano aún no está cerrada. El tipo de enfermo más adecuado para analizar si los postulados de hiperfiltración son válidos en la clínica serían la del donador renal y su respectivo receptor, existiendo pocas series publicadas de enfermos con estas características.

Para estudiar si la disminución del 50% de la masa renal (nefrectomía unilateral en pacientes con masa renal previamente normal) desencadena nefropatía por hiperfiltración, así como en pacientes trasplantados con presencia del 50% de masa renal, se han analizado a los donantes vivos relacionados y su respectivo receptor.

La revisión en la literatura muestra que los donadores mantienen función renal normal muchos años después de la nefrectomía , en relación con la población normal, solo algunas series han mostrado una prevalencia de proteinuria e hipertensión no significativa, siendo de muy escasa trascendencia clínica.

En el grupo de los receptores dado que el trasplante renal se efectúa generalmente con riñón único sufre diversas agresiones (isquemia prolongada, rechazos, etc.), se puede sospechar que los mecanismos desencadenantes de una nefropatía por hiperfiltración (reducción crítica del número de nefronas) participan en el complejo proceso conocido como rechazo crónico del injerto o " nefropatía crónica del trasplante".

En el presente estudio se intenta correlacionar la filtración glomerular y la hipertrofia renal en ambos grupos así como el efecto de ambas en la sobrevida del injerto y la función renal del donador.

En lo que respecta a la filtración glomerular, en los donadores los 3 primeros meses se observa un incremento máximo del 20% de su basal contra el 26% de los receptores siendo este significativamente mayor, presumiéndose hiperfiltración, acorde con la literatura mencionándose que desde la primera semana se inicia el incremento de la filtración, sin embargo en el grupo de donadores este incremento desciende solo 6% hasta el primer año, manteniéndose así sin cambios hasta el término de 3 años, en el grupo de los trasplantados en los primeros 3 meses se observa el mismo patrón, a diferencia que hay una disminución paulatina significativa trimestral hasta el término del estudio 3 años, lo cual nos confirma que hay un número importante de nefronas perdida por causas diversas .

El crecimiento renal contralateral de los monorrenos es un hecho bien demostrado en cualquier caso, este crecimiento tiene lugar a expensas de fenómenos de hipertrofia e hiperplasia, contribuyendo en diferente modo cada una según estudios experimentales. El límite superior de crecimiento de volumen renal normal, que es de 150%, no encontrándose diferencias significativas del crecimiento compensador entre los dos grupos, observándose un índice de crecimiento máximo a los 3 meses de 15 % por arriba de su basal. El tiempo posnefrectomía afecta moderadamente al crecimiento renal, pero nosotros observamos, crecimiento máximo al año, posteriores a la pérdida de la masa renal.

Según la teoría hemodinámica de Brenner, el aumento del filtrado glomerular podría interpretarse como una reserva funcional renal que sólo se pone de manifiesto tras la citada sobrecarga proteica o cuando una enfermedad renal progresiva va eliminando este recurso funcional potencial. A pesar de numerosos estudios, siguen sin estar totalmente aclarados los mecanismos fisiológicos de esta modificación del filtrado glomerular. Por otra parte, la elevación del filtrado en un 20-40% de su valor basal tras la administración de proteínas es un fenómeno evidenciable ya a los pocos minutos, con un pico máximo a los 30-180 min. Según

este concepto, las enfermedades renales progresivas cursarían primero con una desaparición de la reserva renal funcional antes de que fueran evidentes la elevación de urea/creatinina o el descenso del filtrado glomerular. De los resultados obtenidos en nuestro estudio encontramos que la reserva renal funcional en la primera hora en los donadores alcanzo su máximo a los 180 minutos y descendio gradualmente y en el grupo de trasplantados fueron más bajos en las 3 mediciones, sin embargo solo para la primera determinación hubieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) entre ambos grupos esto puede atribuirse a factores de daño renal, que afectan al riñón trasplantado como hipoperfusión, tiempo de ischemia, necrosis tubular, así como medicamentos, hipertensión arterial eventos que tienen efecto negativo sobre la filtración glomerular.

Previo a la donación el donador es sometido a la realización de gammagrama renal como parte del protocolo y aprovechándose este recurso se tomo control a la fecha de corte del presente estudio observándose una diferencia significativa en el post trasplante entre los donadores y receptores, siendo mucho más bajo el porcentaje de eliminación en estos últimos.

Otros parámetros tomados en cuenta en este estudio son la edad de vital importancia en el donador en nuestro grupo el máximo fue de 49 años, siendo un factor de importancia cuando sobrepasa los 60 años, según referencias. La superficie corporal ya que en el caso del donador es una disminución a la mitad de la masa renal, con una misma superficie por lo que entre más alta sea esta mayor es la posibilidad de tener complicaciones futuras.

Por lo tanto, se correlaciona un incremento de la filtración glomerular en los 3 primeros meses con aumento del volumen renal en ambos grupos estadísticamente significativa ($p < 0.001$), sin embargo dadas las características de ambos grupos demuestra que en los donadores es mayor la FG y se mantiene, mientras que en los receptores es menor y disminuye aunque no de manera

significativa, lo cual nos confirma la reserva renal funcional menor en este último grupo.

CONCLUSIONES

En el presente estudio la hiperfiltración e hipertrofia renal se correlacionan de manera significativa solo durante los 3 primeros meses, posteriormente ambas se mantienen en el donador y disminuyen en el receptor, siendo esto de etiología multifactorial, el principal responsable es la nefropatía crónica del injerto, sin relevancia clínica hasta el momento del estudio. Según la literatura ocurre una adaptación funcional del riñón adulto al ser trasplantado a un recipiente de menor tamaño corporal y un riñón con una mayor superficie corporal, esa adaptación ocurre los 3 primeros meses.

La reserva renal es una función, que indica el estado de normalidad o salud renal, ya que la capacidad de incrementar la filtración ante estímulos es característica del riñón sano y su pérdida puede ser índice temprano de daño sin evidencia clínica durante los primeros años.

Por ser una población muy pequeña solo fue posible realizar un estudio descriptivo sin poder realizar pruebas estadísticas seriadas en todas las variables porque no sería de significancia estadística.

En el grupo de receptores existe una fuerte asociación entre la disminución de la filtración glomerular y la posibilidad de que sea secundario al desarrollo de la nefropatía crónica del trasplante.

Creemos que la reserva renal funcional puede utilizarse, en niños y en adultos (donadores y receptores) como un parámetro de seguimiento longitudinal de la sobrevida del riñón único.

Finalmente el objetivo del estudio de acuerdo a los resultados obtenidos es decir que el hecho de donar un riñón no parece constituir ningún riesgo a largo plazo y que la sobrevida del injerto esta sujeta a un adecuado seguimiento periódico del paciente sin olvidar a su respectivo donador. En el grupo de el Dr. Correa et. al, al paso del tiempo (más de 5 años) si se encuentra una repercusión significativa en la función renal de los donadores, nuestro grupo la función renal se conserva sin alteraciones, pero cabe destacar que el estudio solo fue de 3 años, por lo que aún no podemos descartar que a lo largo del tiempo se desarrolle, haciendo necesario enfatizar lo anteriormente dicho para la vigilancia periódica en nuestros donadores.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ -Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long term management of the transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17 Suppl 4: 55-58.
- ² . -Apasajo M, Rautonen J, Sintonen H, et al. Health-related quality of life af Pediatric transplant. 1997. 2:130-7.
- ³ -Fine L. The biology of renal hypertrophy. *Kidney international*. 1986; 29:619-34.
- ⁴ Argiles A, Mourad G, Basset N, et al. Acute adaptative changes to unilateral nephrectomy in humans. *Kidney International*. 1987;32:714-720.
- ⁵ Orskov H, Flyvbjerg A, Frystyk J et al. IGF-1 and Acute Renal Hypertrophy: Inhibition by somatostatin Analogues. *Transplantation proceedings*. 1993;2:2061-2062.
- ⁶ Chanutin A, Ferris E: Experimental renal insufficiency produced by partial nephrectomy. *Arch Intern Med* 49: 767-787, 1972.
- ⁷ - Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, Venkatachalam MA, Brenner BM: Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol* 241: F85-93, 1981.
- ⁸ Brenner BM: Nephron adaptation to renal injury or ablation. *Am J Physiol* 249: F324-F337, 1985.
- ⁹ Yoshida Y, Kawamura T, Ikoma M, Fogo A, Ichikawa I: Effects of antihypertensive drugs on glomerular norphology. *Kidney Int* 36: 626-635, 1989.
- ¹⁰ Fogo A, Yoshida Y, Glick AD, Homma H, Ichikawa I: Serialmicropuncture analysis of glomerular function in two rat models of glomerular sclerosis. *J Clin Invest* 82: 322-330, 1988.
- ¹¹ Griffin SA, Brown WCB, MacPherson F, McGrath J, Wilson VG, Korsgaard N, Mulvany MJ, Lever AF: Angiotensin II causes vascular hypertrophy in part by a non-pressor mechanism. *Hypertension* 17: 626-635, 1991.
- ¹² Border WA, Noble NA: TGF- β in kidney fibrosis: a target for gene therapy. *Kidney Int* 51: 1388-1396, 1997.

-
- ¹³ Zhang HZ, Wada J, Kanwar YS, Tsuchiyama Y, Hiragushi K, Hida K, Shikata K, Makino H: Screening for genes up-regulated in 5/6 nephrectomized mouse kidney. *Kidney Int* 56: 549-558, 1999.
- ¹⁴ International Society of Nephrology: The biology of renal Hypertrophy. *Kidney Int* 1986;29:619-634.
- ¹⁵ Bosch JP, Lauer A, Glabman S: Short-ter protein loading in the assesment of patients with renal disease. *Am J Med* 77: 873-879, 1984.
- ¹⁶ Seney FD, Persson AEG, Wright FS: Modification of tubuloglomerular feedback signal by dietary protein. *Am J Physiol* 252: F83-F90, 1987.
- ¹⁷ Rodríguez-Iturbe B, Herrera J, García R: Response to acute protein load in kidney donors and in apparently normal postacute glomerulonephritis patients: evidence for glomerular hyperfiltration. *Lancet* 2: 461-464, 1985.
- ¹⁸ Amore A, Coppo R, Roccatello D, Martina G, Rollino C, Novelli F, Amprimo MC, Cavalli G, Piccoli G: Single kidney function: effect of acute protein load and water loading on microalbuminuria. *Am J Med* 84: 711-718, 1988.
- ¹⁹ Zuccala A, Gaggi R, Zucchelli A, Zucchelli P: Renal functional reserve in patients with a reduced number of functioning glomeruli. *Clin Nephrol* 32: 229-234, 1989.
- ²⁰ Daniels BS, Hostetter TH: Adverse effects of growth in the glomerular microcirculation. *Am J Physiol* 258: F1409-1416, 1990.
- ²¹ Argiles A, Mourad G, Basset N, et al. Acute adaptative changes to unilateral nephrectomy in humans. *Kidney International*. 1987;32:714-720.
- ²² Dubourg L, Cochat P, Hadj-Aissa A, et al. Better long term functional adaptation to the child size with pediatric compared to adult kidney donors. *Kidney International*.2002;62:1454-1460.
- ²³ Ingelfinger JR, Teele R, Treves S, et al. Renal growth after tansplantation :infant kidney received by adolescent. *Clinical Nephrology*. 1981; 1:28-32.
- ²⁴ Wesson LG. Compensatory growth and other growth responses of the kidney. *Nephron*. 1989;51:149-184
- ²⁵ Gellert S, Devaux S, Schonberger B. Donor age and graft function. *Pediatr Nephrol*. 1996; 10: 716-719
- ²⁶ Bohlin A, Berg U. Renal functional adaptation of the adult kidney following transplantation to the child. *Kidney International*. 1991;39:129-134.

²⁷ Berg UB. Long-term follow-up of renal function in recipients and donors following pediatric kidney transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2001;16:957-963.

²⁸ Churchill M, Churchill P, Schwartz M, et al. Reversible compensatory hypertrophy in transplanted Brown Norway rat kidneys. *Kidney International.* 1991;40:13-20.

²⁹ Tapson JS, Owen JP, Robson RA, et al. Compensatory Renal Hypertrophy After Donor Nephrectomy. *Clinical Radiology.* 1985.36:307-310.

³⁰ Correa RR, Hostetter HT, Manivel JC. Renin Expression in Renal Ablation. *Hypertension Vol 20, No 4 October 1992:483-490*

³¹ Qvist E, Laine J, Ronnholm K et al. Graft function 5-7 years after renal transplantation in early childhood. *Transplantation.* 1999;67 (7):1043-9.

ANEXOS



"CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO"

Por este conducto, otorgo al Instituto Nacional de Pediatría como padre, madre o tutor directamente responsable del cuidado y atención del menor _____ con numero de registro _____ para que participe en el estudio de".

"CORRELACION DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR CON LA HIPERTROFIA RENAL COMPENSADORA EN DONADOR RENAL Y SU RECEPTOR VIVO RELACIONADO"

El estudio en cuestión está diseñado en tres fases para cada paciente:

En la primera, se medirá filtrado glomerular por aclaramiento de creatinina basal de 24 horas, un día previo a la segunda fase.

En la segunda fase: los pacientes en ayuno ingerirán agua pura, en 20 ml/kg de peso corporal en una hora y carne de res, a 3 gr/kg de peso corporal (proteínas), ingerida en un máximo de 35 min. Se realizará primero una micción espontánea, posteriormente se colectara la orina de la primera hora, de la segunda y de la segunda a la sexta hora, con toma de muestra de sangre al final de cada una para determinación de creatinina sérica.

Tercera fase realización de gamagrama y USG renal. Con dosis de 10-15mCi de ⁹⁹Tc-DTPA inyectado por vía intravenosa en forma de bolo, y con toma secuencial de imágenes por gamagrama en intervalos de 2 a 4 segundos por 30 a 40 segundos, nos permite estudiar el flujo renal, proporcionando información acerca

de la perfusión renal, seguido de un programa secuencial con imágenes de 2 minutos cada una durante 20-30 minutos para la evaluación de la filtración glomerular

El peligro que existe es el de la toma de un mayor número de muestras de sangre a las que se toman como seguimiento en los receptores y donadores de trasplante renal, los inconvenientes y peligros de permanecer por lo menos 24 horas en el hospital y reacciones alérgicas e ideosincráticas al radiofármaco .

Estoy enterado y acepto tales procedimientos que me han sido amplia y suficientemente explicados. Los que serán realizados en el servicio de nefrología del INP por el personal medico y/o paramédico designado.

Se otorga el presente Consentimiento Bajo Información, en la Ciudad de México, DF. a los ____ días del mes _____ del año _____.

NOMBRE: _____

PARENTESCO: _____

FIRMA: _____

TESTIGOS

Nombre: _____

Parentesco: _____

Firma: _____

Nombre: _____

Parentesco: _____

Firma: _____

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**RECEPTOR**

1. NOMBRE: _____

2. REGISTRO: _____ FECHA: _____

3. EDAD: _____

4. SEXO: MASCULINO _____ FEMENINO _____

5. PESO: _____ kg TALLA: _____ cm

Superficie Corporal : _____

6. TIEMPO DE TRASPLANTE RENAL: _____

7. DONADOR: VIVO RELACIONADO

Madre _____ Padre _____ Hermanos _____ otros _____

8. CREATININA SERICA (en los últimos 3 meses) _____

9. DEPURACION DE CREATININA: (en los últimos 3 meses) _____

10. - Depuración de creatinina basal: _____

11. - Volumen renal post – trasplante:

Riñón derecho:

Largo: _____ Ancho: _____ Grosor: _____ RSP _____

Riñón izquierdo:

Largo: _____ Ancho: _____ Grosor: _____ RSP _____

12. - CREATININA SERICA:

C0 _____ C1 _____ C2 _____ C6 _____ mg/ dL

13. CREATININA URINARIA

C0 _____ C1 _____ C2 _____ C6 _____ mg/ dL

14. - VOLUMEN URINARIO:

C0 _____ C1 _____ C2 _____ C6 _____ mg/ DI

15. - GAMAGRAMA RENAL:

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

DONADOR

1. NOMBRE: _____

2. REGISTRO: _____ FECHA: _____

3. EDAD: _____

4. SEXO: MASCULINO _____ FEMENINO _____

5. PESO: _____ kg TALLA: _____ cm

SC: _____

6. TIEMPO DE DONACION RENAL: _____

7. DONADOR: VIVO RELACIONADO

Madre _____ Padre _____ Hermanos _____ otros _____

8. CREATININA SERICA (en los Últimos 3 meses) _____

9. DEPURACION DE CREATININA: (en los Últimos 3 meses) _____

>100 ml/min/m²SC 100-50 ml/min/m²sc <50 ml/min/m²sc

10. - Depuración de creatinina basal: _____

>100 ml/min/m²SC 100-50 ml/min/m²sc <50 ml/min/m²sc

11. - Volumen renal: pre -- trasplante Post- trasplante

Riñón derecho: Riñón derecho:

Largo: _____ Ancho: _____ Grosor: _____ Largo _____ Ancho _____ Grosor _____

Riñón Izquierdo Riñón izquierdo:

Largo: _____ Ancho: _____ Grosor: _____ Largo _____ Ancho _____ Grosor _____

12. - CREATININA SERICA:

C0 _____ C1 _____ C2 _____ C6 _____ mg/ dL

13. CREATININA URINARIA

C0 _____ C1 _____ C2 _____ C6 _____ mg/ dL

14. - VOLUMEN URINARIO:

C0 _____ C1 _____ C2 _____ C6 _____ mg/ DI

15. - GAMAGRAMA RENAL:
