



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “DR. IGNACIO CHÁVEZ”

“Características Clínicas e Histológicas Pre- nefrectomía en un Grupo de Donadores Renales del INC. Descripción de su Función y Reserva Renal a Mediano Plazo Evaluados con Depuración de Tecnecio^{99m}”

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN

NEFROLOGIA

PRESENTA:

DR. FERNANDO MAGAÑA CAMPOS

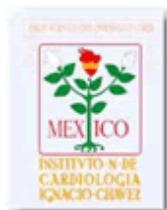
TUTOR DE TESIS:

DRA. MARTHA FRANCO GUEVARA

ASESORES:

DRA. ROCIO DURÁN BAUTISTA

DR. FRANCISCO E. RODRÍGUEZ CASTELLANOS



México DF, Agosto del 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mi querida esposa, Becca

Con todo mi amor y respeto. Gracias por compartir conmigo tu vida y estar a mi lado en todo momento sin condiciones. Cada hora que he dedicado a mi profesión ha sido invertida por ti en nuestra familia. Nuestra vida ya no es más un proyecto, el futuro ya es presente y nuestros planes ya son una realidad.

Eres dueña de mi mente, mi alma, mi corazón, mi futuro, de mi más profunda admiración y agradecimiento. Te dedico no solo mi trabajo, si no mi vida.

A mis adorados hijos, Andrea y Daniel.

Son, junto con mamá, la inspiración de todas mis acciones y aunque mi profesión les ha robado muchas horas, no hay cosa en el mundo que disfrute más que su compañía, su inocencia y su tierno cariño.

Espero ser un padre equilibrado, que algún día los haga sentir orgullosos y sobre todo; ayudarlos a ser de esas personas que hacen mucha falta en el mundo...
buenas, nobles, leales, respetuosas, productivas y
muy, pero muy felices.

A mis padres, Carlos y Carmelita quienes me han dado siempre todo lo que tienen y más... han sido siempre un ejemplo de vida. Espero honrar la suya con la mía y hacerlos sentir un orgullo tan grande como mi eterno agradecimiento y admiración.

A mis hermanos, Carlos y Claudia : Gracias por estar siempre conmigo y hacerme sentir respaldado en todo momento. Son no solo mis hermanos, si no mis mejores amigos y estaré siempre para ustedes. Gracias también a *Luis y Analú*.

A María José, Emilio, Viviana y mi aún no nombrada, pero más que esperada y *querida sobrinita* con todo mi cariño.

Dra. Martha Franco: muchísimas gracias por su apoyo, tiempo, enseñanza y amistad. Es admirable lo apasionada y dedicada que es a su profesión y, afortunadamente eso también se aprende.

Dr. Héctor Pérez Grovas: Como médico es un ejemplo de dedicación, vocación y servicio; de la importancia que tiene la observación y experiencia propias y de humildad. Como persona es un ejemplo del gran valor de ser fiel a nuestros ideales. Muchas gracias.

Dr. Francisco Rodríguez: muchas gracias por estar ahí, siempre disponible e interesado en la enseñanza y en el buen manejo de los pacientes sin importar su increíblemente saturada agenda. Es usted un extraordinario internista, nefrólogo, maestro e investigador y por compartir todo eso con nosotros... muchas gracias.

Dra. Magdalena Madero: muchas gracias por tu tiempo, esfuerzo y confianza; por tu amable y brillante asesoría. Gracias por compartir conmigo éste proyecto. Ha sido un orgullo verte llegar y emprender un camino con gran futuro en el INCIC y en la Nefrología en México.

Dra. Carmen Ávila: es usted todo un ejemplo de dedicación, perseverancia y de cómo ejercer con excelencia. Muchísimas gracias por sentirse responsable de una parte importante de nuestra formación... no se equivoca. Muchas gracias por su amistad.

Dr. Juan Pablo Herrera: eres una de las mayores influencias que me hicieron optar por el INCIC y sé que fue el camino correcto, muchas gracias por el consejo y por participar en mi formación como Nefrólogo. También ha sido un orgullo verte emprender de tal forma en la Nefrología mexicana.

Dr. Eduardo Mancilla: muchas gracias por mantener la cercanía entre servicios y compartir su conocimiento de una forma tan humilde y cordial.

Dr. Javier Figueroa: muchas gracias por su trabajo y amable asesoría.

Mary, Esther y Arturo: gracias por el esfuerzo, la paciencia y el trabajo conjunto.

Gracias a todo el personal del Instituto que hace posible el buen funcionamiento del mismo, especialmente al *personal de enfermería y personal administrativo de nuestro servicio.*

A los residentes: Hemos compartido el entrenamiento, intensas experiencias y hemos sido testigos de nuestras vidas, matrimonios, nacimientos, bautizos, éxitos, fracasos y desgraciadamente hasta el trágico fallecimiento de dos compañeros. La suma de estas vivencias nos une y, a algunos nos ha hecho grandes amigos. Parece el final, pero en realidad es solo el principio... ¡Muchas felicidades a todos los que salimos y ánimo a los que se quedan!

Un especial agradecimiento a cada uno de mis pacientes...

gracias por confiar en mí, ponerse en mis manos y dejarme aprender tanto de ustedes

no solo nefrología, si no incontables lecciones de vida que

en honor a ustedes nunca olvidaré.

ÍNDICE	
RESUMEN	7
Fundamento	7
Objetivos	8
Material y métodos	8
Resultados	9
Conclusiones	11
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	12
MARCO TEÓRICO	12
Introducción	12
Función Renal	13
Reserva Renal	14
Biopsia Renal 0	15
ANTECEDENTES	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
JUSTIFICACION	20
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	20
OBJETIVOS PRIMARIOS.	20
OBJETIVOS SECUNDARIOS.	21
HIPÓTESIS.	22
DISEÑO DEL ESTUDIO	23
CRITERIOS DE SELECCIÓN	23
METODOLOGÍA.	25
Condiciones del paciente:	25
Descripción de la prueba y equipo empleados:	25

Biopsia Renal	28
Evaluación Histológica	28
Lesiones vasculares:	29
Lesión Glomerular:	29
DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.	29
Variables Dependientes	29
Variables Independientes	34
CONSIDERACIONES AL TAMAÑO DE LA MUESTRA	40
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	40
CONSIDERACIONES ÉTICAS	41
RESULTADOS	43
DISCUSIÓN	54
CONCLUSIONES	62
BIBLIOGRAFÍA	63

RESUMEN

Fundamento

La carencia de donación de cadáver en nuestro país, así como a nivel mundial, ha hecho que la fuente principal de la donación renal provenga de donador vivo y a consecuencia de esto es posible que se implementen criterios más laxos para evaluar a los donadores renales. Aunque la reducción de la función renal post- nefrectomía es equiparable a la esperada en sujetos sanos por el envejecimiento normal (1), existen donadores que evolucionan a enfermedad renal crónica (ERC e incluso se enlistan en espera de un injerto renal cadavérico (2). Asimismo se han encontrado alteraciones histopatológicas inesperadas en la biopsia renal 0 a pesar de apego a las guías internacionales (3). Sin embargo, la evidencia que permita predecir la evolución de donadores renales es insuficiente y el método empleado para estimar la filtración glomerular (FG) impreciso (creatinina sérica o depuración de creatinina en orina de 24 hrs), porque se sabe que dichas fórmulas predicen de manera inexacta la FG, especialmente en pacientes con función renal normal o ligeramente disminuida; el Tc^{99} es un método más adecuado ya que ha mostrado una alta correlación con la depuración de inulina ($r = 0.96$). Se requieren estudios con adecuada valoración de la FG pre y post- nefrectomía en pacientes con biopsia renal inmediata (BR 0) para determinar si hay o no repercusión clínica de los hallazgos histopatológicos, así como los factores posiblemente asociados a estos.

Objetivos

Evaluar las características histopatológicas, el perfil bioquímico y cardiovascular en un grupo de pacientes adultos donadores de riñón. Comparar la función renal pre y post-nefrectomía al seguimiento mediante 2 métodos (depuración de tecnecio⁹⁹: Tc⁹⁹ y depuración de Creatinina: Cr). Determinar la reserva renal, la incidencia de enfermedad renal crónica (ERC) a mediano plazo y sus posibles factores asociados.

Material y métodos

Cohorte ambispectiva. Se incluyeron a todos los pacientes adultos sometidos a uninefrectomía para donación del 2004 al 2006 en el Instituto Nacional de Cardiología. Ignacio Chávez. Se midió la FG tanto pre- nefrectomía, como al máximo tiempo de seguimiento mediante el promedio de 5 depuraciones cortas (30 minutos) de Tc⁹⁹ y de Cr, así como la FG posterior a una carga de proteínas (1g/Kg) por vía oral (reserva renal). Se registraron los datos clínicos y laboratoriales en intervalos de 6 meses hasta julio del 2008. Todas las biopsias renales 0 fueron valoradas y reportadas por un nefropatólogo. Las comparaciones se realizaron con χ^2 de Pearson para las variables categóricas y las numéricas con una prueba de T para muestras dependientes o Wilcoxon de acuerdo a la distribución. El comportamiento de las variables a través del tiempo se analizó con T² de Hotelling. Utilizamos un modelo de riesgos proporcionales de Cox para determinar el riesgo de desarrollar ERC en el tiempo y sus posibles factores asociados.

Resultados

Se estudiaron 32 pacientes, 59.4% mujeres con índice de masa corporal (IMC) $26.7 \pm 3\%$. La mediana del seguimiento fue de 35 (17 – 51 meses). La FG medida con depuración de Tc^{99} fue 99.57 ± 22.83 ml/min/1.73m² pre- nefrectomía y tuvo una caída promedio a mediano plazo de 35.01 ± 21.58 ml/min/1.73m². La reserva renal medida mediante Dep. de Tc^{99} fue de 0 hasta 27.2 ml/min/1.73m². La incidencia de ERC fue de 9.4% y 25% a 2 y 4 años. Las variables basales asociadas a ERC en el seguimiento fueron las depuraciones cortas de Tc^{99} y Cr, así como el BUN con HR de 1.12 (1.019- 1.245), 1.1 (1.005- 1.1187) y 1.55 (1.095- 2.21) respectivamente. El perfil bioquímico y cardiovascular (IMC, peso, TAS, TAD, colesterol total, triglicéridos y azoados no tuvieron cambios significativos a través del tiempo, con excepción de creatinina (0.94 ± 0.12 a 1.15 ± 0.16 mg%, $p < 0.000$); MDRD (80.86 ± 12.58 a 61.05 ± 9.01 ml/min/1.73m², $p < 0.000$); ácido úrico (5.68 mg ± 1.26 a 6.5 ± 1.5 mg%, $p < 0.000$) y glucosa (88.15 ± 6.94 a 75.2 ± 10.1 mg%, $p < 0.000$). De los 32 pacientes 23 se sometieron a BR0, de ellos encontramos 7 con 1 alteración, 6 con 2 ó más lesiones y 17 tuvieron una biopsia sin alteraciones. Las alteraciones encontradas fueron: 2, 3, 8, 3 y 4 pacientes con hialinosis, esclerosis glomerular, fibrosis intersticial, atrofia tubular y expansión mesangial respectivamente.

Conclusiones

1. La incidencia de ERC fue del 9.4% y 25% a 2 y 4 años en el grupo estudiado.
Éste deterioro es más acelerado que el reportado en la literatura; los únicos factores asociados a éste decremento fueron las depuraciones cortas de Tc⁹⁹, de Creatinina y BUN basales.
2. La reserva renal observada fue de poca magnitud durante el periodo de estudio, sin mostrar diferencias entre el grupo con y sin ERC.
3. El perfil bioquímico y cardiovascular no sufrió cambios en el tiempo con excepción del ácido úrico; sin embargo éste no tuvo relación con el desarrollo de ERC.
4. La presencia o ausencia de al menos una lesión histopatológica en la biopsia renal no mostró asociación con el desarrollo de ERC.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prevalencia de ERC en contraste con la carencia de donadores renales puede condicionar criterios laxos para su aceptación. Recientemente se publicó una revisión sistemática de la función renal en donadores a mediano y largo plazo en la cual después de la nefrectomía (1), la reducción de la función renal es equiparable a la esperada en sujetos sanos por el envejecimiento normal. Sin embargo en estudios recientes incluyendo un multicéntrico en el cual participamos (21), se han encontrado alteraciones histopatológicas inesperadas en la biopsia renal 0 a pesar del apego a los lineamientos internacionales para el estudio y selección de potenciales donadores (3). La forma de evaluación de la función renal es muy variable y poco precisa en los estudios previamente mencionados. Esto nos obliga a medir la función renal mediante un método más similar a la depuración de inulina (Tc^{99}) tanto pre- nefrectomía como en el seguimiento a mediano y largo plazos, así como a buscar los posibles factores asociados al deterioro renal y a las alteraciones encontradas en la biopsia 0.

MARCO TEÓRICO

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC), definida como una tasa de filtración glomerular menor de $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$, se considera en la actualidad un problema de salud pública. Se estima que el 13% de los habitantes de los Estados Unidos (4) y el 8.3% de los mexicanos (5) padecen de ERC en diferentes estadios. El tratamiento actual de la ERC es la terapia de sustitución renal, ya sea por medio de diálisis o trasplante renal. Aunque no existe un registro nacional de diálisis, se estima que 55,000 pacientes reciben tratamiento renal sustitutivo con diálisis y, que al menos la misma cifra no tiene acceso a este tipo de tratamiento. De la misma manera se aproxima que solo el 25% de los enfermos en la lista de espera de donador cadavérico son trasplantados (5).

Función Renal

La ERC generalmente se diagnostica por medio de creatinina sérica (CrS) y fórmulas para estimar la tasa de filtración glomerular ya que el estándar de oro, la depuración de inulina, es un método diagnóstico elaborado, invasivo y costoso. Sin

embargo la creatinina sérica aislada no refleja fehacientemente la función renal y otros métodos para estimar la FG, como la depuración de creatinina de 24 horas, así como las fórmulas de Cockcroft- Gault y Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) son métodos accesibles, mejores a la CrS aislada, pero inadecuadas para estimar la FG en sujetos con función renal normal (6), además de haber sido validadas en otra población. La filtración glomerular medida con marcadores exógenos de filtración, como el Tecnecio⁹⁹ ha sido comparada simultáneamente con inulina mostrando una correlación consistentemente superior al 90% por lo que es considerado un método que mide la función renal con precisión (7).

Tanto estudios transversales como longitudinales han demostrado que en sujetos sanos la FG disminuye aproximadamente 10ml/min/1.72m² cada 10 años a partir de los 30 años. Ésta pérdida de FG relacionada a la edad va de acuerdo con la observación anatómica de un número decreciente de glomérulos en el riñón humano siendo en la sexta y séptima décadas de la vida menos del 50% de los presentes en la juventud (8). En sujetos monorrenos por donación, la caída de FG post- nefrectomía no

prosigue con un deterioro más acelerado que el esperado por el envejecimiento normal (los donadores tienen FG 10ml/min menor que sus controles sin diferencia asociada al tiempo post- nefrectomía (1).

Reserva Renal

El impacto del consumo de proteínas en la FG ha sido reconocido desde hace más de 50 años (9) (10). Pullman, et al estudió la FG de personas sanas comparando dieta de 2 semanas de evolución. Al comparar ingesta de proteínas baja (0.1 a 0.4g/Kg/día), contra media (1 a 1.4g/Kg/día) y alta (2.6g/Kg/día) la depuración de inulina incrementó en las dos últimas 9 y 22% (11). Existen múltiples estudios que demuestran el incremento en la FG con carga de proteínas, tanto en sanos como en enfermos renales, con administración enteral y parenteral. La hiperfiltración inducida por proteínas se obtiene en el curso de 1 hora y se mantiene durante varias horas (12). En humanos el incremento en la dep de inulina es aproximadamente 10% (13) (14), y es menor al incremento en la depuración de creatinina (15). El incremento de la DCr posterior a carga protéica se debe en parte a mayor secreción tubular de Cr (reserva funcional tubular), que a su vez se relaciona con la masa renal funcional (16).

Biopsia Renal 0

Múltiples estudios han demostrado que los donadores renales no tienen un deterioro de la función renal más acelerado que el esperado por la edad. Lo anterior se confirma en un meta- análisis y meta- regresión que incluyó un total de 5048 donadores con seguimiento promedio de 7 años (rango 1- 25) y FG promedio 86ml/min (1); sin embargo reportan también una proporción de sujetos monorrenos por donación que disminuyen la FG de 30 a 59ml/min (12%), <30 (0.2%) y que incluso se encuentran en lista de espera de donador renal cadavérico (2) (17). A pesar del apego a las guías actuales de estudio de potenciales donadores renales (18) (19), se han reportado alteraciones histológicas en la biopsia renal 0(BR 0) (3).

ANTECEDENTES

En 1996 en EU los individuos monorrenos por donación obtuvieron prioridad en la lista de espera de donador renal cadavérico (DC) (2) . Lo anterior hace posible rastrear a los donadores que desarrollan ERC avanzada (ERCA). Gibney EM, et al. solicitó a las organizaciones United Network for Organ Sharing (UNOS) y Organ Procurement Transplantation Network (OPTN) los datos de todos los pacientes

enlistados en espera de donador cadavérico (DC) entre 1996 y 2006, que aparecieran como previos donadores y los comparó contra el resto de los donadores vivos de riñón. Encontró 126 donadores en lista de espera de TRDC; los de sexo masculino y menores de 35 años al momento de la nefrectomía se encontraron en espera de TRDC en mayor cantidad que la esperada dada la frecuencia con la son donadores. Cincuenta de los 126 pacientes (40%) fue de raza negra. Los autores concluyen que los factores posiblemente asociados a mayor riesgo de ERCA son: sexo masculino, raza negra y edad temprana al momento de la donación. La mayoría tardó más de 15 años tras la donación en requerir TRDC y 11 de los 126, lo requirió en menos de 5 años post-nefrectomía (Promedio 4.2 años, 88% de raza negra, 55% mujeres (17)).

En septiembre del 2006 Garg AX, *et al.* publicó una revisión sistematizada, meta-análisis y meta-regresión que incluye 48 estudios provenientes de 27 países distintos (incluido México (20)) juntando un total de 5048 donadores con un seguimiento promedio de 7 años (mediana 6, min 1 y max 25). La proteinuria y FG promedio fue 154mg/ día y 86ml/min respectivamente. Ocho de los estudios incluidos reportaron

categorías de FG teniendo 12% de donadores con 30- 59ml/min y 0.2% <30ml/min.

Tres de los estudios incluidos tuvieron controles para valorar la proteinuria (59 controles y 129 donadores), que fue mayor en donadores que controles (147 vs 83mg/día respectivamente) y la diferencia se incrementó con el tiempo. La FG mostró la caída inicial post- nefrectomía y no mostró una reducción posterior más acelerada que la esperada en sujetos sanos por el envejecimiento normal (6 estudios, 189 controles y 239 donadores; controles 96ml/min, donadores 84ml/min con diferencia promedio de 10ml/min IC95% 6- 15; sin diferencia asociada al tiempo post- nefrectomía ($p=0.2$)). De los 48 estudios analizados, 44 reportaron el método utilizado para estimar la FG, siendo solo 9 en los que utilizaron inulina o radioisótopos (1). En el Instituto Nacional de Cardiología, Ignacio Chávez (INCICh), se realizan aproximadamente 40 trasplantes renales al año, siendo la mayoría de donador vivo (relacionado o no relacionado). Los donadores renales, deben ser sujetos sanos y se consideran contraindicaciones absolutas aquellos padecimientos que condicionan un riesgo de

desarrollar ERC en un futuro, como son hipertensión arterial, diabetes mellitus, neoplasias y ERC entre otros.

Recientemente el INCICh y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Savador Zubirán” (INCMNSZ) colaboraron en un estudio multicéntrico en el que se buscó la asociación de variables clínicas y laboratoriales pre- nefrectomía con la biopsia renal 0. Se encontraron varias correlaciones bajas, pero significativas en el análisis bivariado, que no se mantuvieron en el análisis multivariado (aún por publicar) posiblemente debido a una baja relación evento/ parámetro y al tamaño de la muestra (21).

JUSTIFICACION

Si la función renal estuviera deteriorada de forma significativa en los donadores y la medición de la función renal mediante depuración de Tc⁹⁹ permitiera identificar más tempranamente el deterioro renal, así como la relación de las alteraciones en la biopsia renal 0 y sus posibles factores asociados, entonces sería conveniente implementar cambios en los lineamientos para la donación y el seguimiento post- nefrectomía de los donadores con presencia de dichos factores.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la evolución de la función renal de nuestros donadores, qué factores se asocian a un deterioro mayor y cuál es la relación de dichos factores con las alteraciones de la biopsia renal 0?

OBJETIVOS PRIMARIOS.

- 1- Describir la filtración glomerular pre y post- nefrectomía al seguimiento en un grupo de donadores renales con 2 métodos (depuración de Tc⁹⁹ y Dep de Cr).
- 2.- Cuantificar la reserva renal a 2 años de la nefrectomía con depuración de Tc⁹⁹ y Creatinina en un grupo de donadores renales.
- 3.- Determinar la incidencia de IRC (FG menos 60ml/min/1.73m² Tc⁹⁹) al seguimiento en

un grupo de donadores renales del INC y evaluar los posibles factores predisponentes.

4.- Evaluar el comportamiento de la proteinuria (Índice de proteinuria/ creatinuria) a través del tiempo post- nefrectomía

OBJETIVOS SECUNDARIOS.

1.- Evaluar las características histopatológicas, el perfil bioquímico y cardiovascular en un grupo de pacientes adultos donadores de riñón.

1. Describir las características histopatológicas basales.
2. Determinar el cambio de la concentración de glucosa, colesterol, ácido úrico y presión arterial sistólica durante el seguimiento post- nefrectomía.
3. Determinar la proporción de donadores que desarrollaron diabetes mellitus y/ o hipertensión arterial al seguimiento.
4. Evaluar el comportamiento en el tiempo post- nefrectomía de parámetros bioquímicos de riesgo cardiovascular (Glc, Col, TAG, Ac. Úrico) y los azoados (BUN, Cr).

HIPÓTESIS.

1.- Al menos 1 de los factores investigados se asociará significativamente con la presencia de ERC en un grupo de donadores renales del INCICH.

2.- La proteinuria aumentará al seguimiento de forma significativa sin alcanzar un rango

patológico.

3.- Los parámetros bioquímicos de riesgo cardiovascular se mantendrán sin cambios a través del seguimiento.

4.- Al menos 1 de los promedios de los niveles de azoados y proteinuria será diferente en el tiempo. La diferencia estará dada entre la determinación basal y la subsecuente inmediata.

METODOLOGÍA.

Condiciones del paciente:

Los pacientes fueron citados ya sea personalmente o por vía telefónica. En ambos casos se les instruyó iniciar la preparación al menos 3 días antes de la prueba. La preparación consistió en ingerir 3 litros de agua diariamente, consumir solo 1 porción de carne al día, evitar café, chocolate, alcohol, tabaco, bebidas dietéticas, refrescos y medicamentos incluyendo antiinflamatorios no esteroideos. Recibieron instrucciones de no realizar ejercicio extenuante desde al menos 3 días previos. Iniciaron ayuno 9 a 10 horas antes de la prueba y recolectaron orina de 24 horas el día previo a la misma.

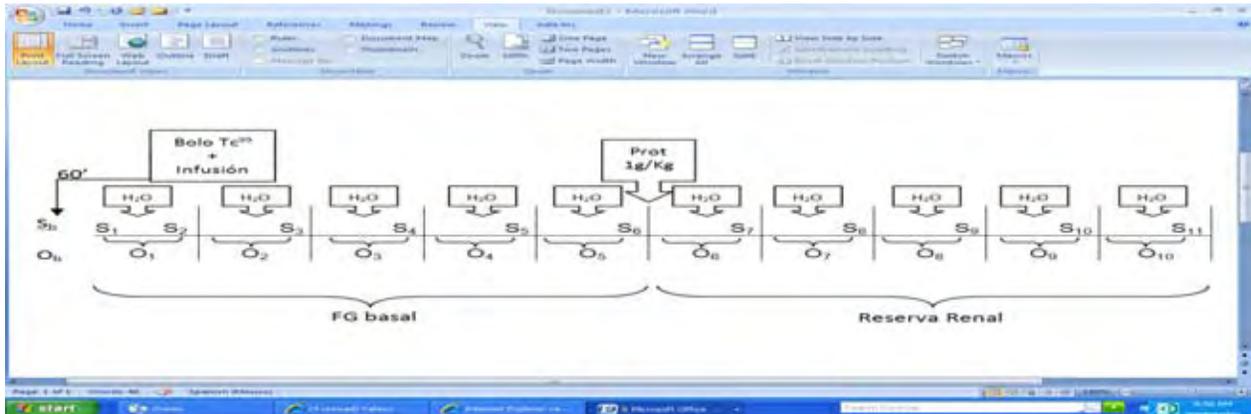
Descripción de la prueba y equipo empleados:

Al acudir al Instituto el día de la prueba, tras otorgarnos su consentimiento informado, se inició una fase de prehidratación por vía oral con duración máxima de 2 horas con base en el volumen urinario de cada 30 minutos, con el que se calcula el volumen de agua a reponer (10 a 15ml/Kg) para lograr un flujo urinario de 1 a 10 ml (óptimo de 3 a 7ml/min) durante 1 hora. En posición de sedestación, tras al menos 5 minutos de reposo se realizaron 3 mediciones de TA y posteriormente se registraron índices antropométricos (peso y talla). Se canalizó una vena de la mano o antebrazo con yelco # 18- 19 para iniciar así la fase de equilibrio e infusión. Ésta consta de la inyección en bolo de 1.5mCi de Tc99 seguida de una infusión continua de 300ml. de solución fisiológica al 0.9% con 2mCi de Tc99 para 3.5hrs. alcanzando después de la primera

hora una concentración sérica estable de Tc^{99} . Se canalizó una vena de la mano contralateral con un yelco #19 que se selló con un tapón (IN- Stopper[®]) a través del cual se tomaron las muestras de sangre. La primer muestra sanguínea se tomó 1 hora posterior al bolo e inicio de la infusión de Tc^{99} . Posteriormente inició un muestreo tanto sanguíneo como urinario con intervalos de 30 minutos controlados estrictamente tanto por cada paciente como, por una enfermera capacitada, quien posterior a cada micción tomó la muestra sanguínea, midió el volumen urinario e indicó el volumen de agua de reposición por vía oral para mantener el flujo urinario deseado. Se obtienen así 6 muestras sanguíneas y 5 urinarias terminando así la fase de FG. Subsecuentemente inició la medición de la reserva renal con cinco muestras más de las mismas características tras la administración por vía oral de proteínas purificadas de leche a dosis de 1g/Kg diluidas en 400 a 800ml de agua (según flujo urinario y peso). Los estudios de química sanguínea se procesaron en un sistema de química clínica (I Lab 300 Plus) y las cuentas de Tc^{99} se procesaron en un contador gamma automático (Wizard TM 1470).

Cada muestra se procesó por duplicado y una obtenidos los resultados se calculó la depuración de Tc^{99} mediante la siguiente fórmula: $Dep\ de\ Tc^{99} = Tc^{99}\ urinario_{1-10} * Volumen\ urinario_{1-10} / tiempo_{1-10} / Tc^{99}\ sérico_{1-11}$. El cálculo de la reserva renal se realizó con la diferencia entre los promedios de 5 depuraciones basales y 5 post-

proteínas; la prueba se encuentra esquematizada en la siguiente [ilustración](#):



Biopsia Renal

Se realizó BR 0 del polo renal superior de forma rutinaria. Para ello se utilizó una pistola de biopsias semiautomática (Bard® MAGNUM™) con aguja del No 16, que fue disparada antes de la anastomosis.

Evaluación Histológica

Todas las muestras evaluadas fueron de corteza renal y con más de 10 glomérulos analizables, mínimo 2 arterias en el fragmento por Microscopía de Luz (ML) y 4 glomérulos congelados para el estudio de inmunofluorescencia directa. Todas las muestras de tejido fueron analizadas por ML en 12 diferentes secciones teñidas con hematoxilina y eosina (HE), periodic- acid Schiff (PAS), tricrómico de Mallory y Metenamina de Plata de Jones. Se evaluaron tres niveles discontinuos por cada tinción. La inmunofluorescencia directa incluyó una batería de anticuerpos en contra: IgG, IgA, IgM, C1q, C3c, C3d, Kappa and Lambda, albumin and fibrinogen (Dako, Palo Alto CA, USA). Se utilizó suero normal de conejo como control negativo (Dako, Palo Alto CA,

USA) y la positividad fue determinada por la presencia de depósitos fluorescentes en cualquier compartimento glomerular o intersticial. Se evaluó exclusivamente corteza renal en búsqueda de fibrosis intersticial (FI) con una tinción tricrómica de Mallory y los grados utilizados son los siguientes: Grado 0: <10 %, Grado 1: 11 - 25%, Grado 2: 26 - 40% y Grado 3: > 40%.

Lesiones vasculares:

Se evaluó el grosor de la pared vascular de arteriolas preglomerulares, arteriolas intersticiales y arterias, así como la presencia o ausencia de Nódulos Hialinos (NH) y/o esclerosis.

Lesión Glomerular:

La evaluación glomerular incluyó expansión mesangial (EM), esclerosis segmentaria (ES) y glomeruloesclerosis global (GE). A pesar de que el análisis histopatológico incluye rutinariamente ML e inmunofluorescencia directa, para fines de éste estudio se utilizó únicamente la ML.

RESULTADOS

Se analizaron 32 pacientes con edad promedio al momento de la nefrectomía de 35.91 años y una desviación estándar (DS) de 11.64. Diecinueve (59.4%) de sexo femenino y 13 (40.6%) masculino. El resto de las características basales demográficas se encuentran en la Tabla 1. El seguimiento promedio de 33.5 meses (DS 10.32).

A los 32 pacientes se les midió la Filtración Glomerular (FG) mediante el promedio de 5 depuraciones cortas de Tecnecio⁹⁹ y de creatinina pre- nefrectomía. Una medición subsecuente de la FG fue realizada por ambos métodos entre 17 y 51 meses. El promedio de la FG pre- nefrectomía fue 99.57 ± 22.83 ml/min/1.73m² y 104.64 ± 17.11 ml/min/1.73m² medidas con depuración de Tc⁹⁹ y Creatinina respectivamente. Como se puede ver en la [tabla 2](#) el cambio observado entre la medición de la FG pre- nefrectomía y la final fue 35.01 ± 21.58 y 34.15 ± 15.06 ml/min/1.73m² medidas con Tc⁹⁹ y Creatinina respectivamente. La reserva renal mostró amplias variaciones tanto medida mediante dep. de Tc⁹⁹ (desde 0 hasta 27.2 ml/min/1.73m²), como en la dep. de Creatinina (desde 0 hasta 40.4 ml/min/1.73m²). Para no subestimar la reserva renal se dieron indicaciones dietéticas y se midió el Índice Catabólico Protéico de todos los pacientes el día de la prueba. Ninguno de ellos consumió dieta hiperprotéica las 24 horas previas.

Otras variables que mostraron cambios estadísticamente significativos entre antes de la nefrectomía y al final del seguimiento fueron: creatinina (0.94 ± 0.12 a $1.15 \pm$

0.16 mg%, $p < 0.000$); MDRD (80.86 ± 12.58 a 61.05 ± 9.01 ml/min/ 1.73m^2 , $p < 0.000$); ácido úrico ($5.68\text{mg} \pm 1.26$ a 6.5 ± 1.5 mg%, $p < 0.000$) y glucosa (88.15 ± 6.94 a 75.2 ± 10.1 mg%, $p < 0.000$). Las mediciones pre- nefrectomía y al final del seguimiento de TAS, TAD, colesterol total, triglicéridos y azoados no tuvieron cambios significativos a través del tiempo. Los cambios en el tiempo del índice proteinuria/ creatinuria no fueron significativos como se muestra en la [tabla 3](#).

De los 32 pacientes, 24 (75%) mantuvieron una Filtración Glomerular (Tc^{99}) mayor a $60\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$. En 8 (25%) pacientes se detectó una Filtración Glomerular menor a $60\text{ ml/min}/1.73\text{m}^2$ al final del seguimiento; dichos sujetos fueron catalogados para fines del estudio como pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC).

La Figura 1 muestra la caída de la FG a través del tiempo. Aquellos pacientes con más de 4 años de seguimiento presentaron ERC; sus características se enumeran en la [tabla 5](#).

En el análisis univariado de las características basales ([tabla 4](#)) se identificó a la Depuración de $\text{Tc}^{99}/1.73\text{m}^2$, depuraciones cortas de creatinina y al BUN como factores independientes asociados a ERC. La dep de Tc^{99} presentó una razón de riesgos a 4 años para desarrollar ERC (HR) de 1.12 (IC 95% 1.019- 1.245), la dep de Cr un HR de 1.1 (IC 95% 1.005- 1.187) y el BUN un HR de 1.55 (IC 95% 1.095- 2.21). Esto significa

que por cada ml/min/1.73m² que descienda la dep de Tc99, el riesgo de desarrollar ERC aumenta en promedio 12% (1.9 a 24.5%). En el análisis multivariado las 3 variables mencionadas no mantuvieron su significancia.

Una vez encontrada la asociación entre la dep de Tc⁹⁹ y ERC, se buscó el punto de corte que mejor prediga el desenlace a través de la construcción de una curva ROC, la cual mostró un área bajo la curva del 80% (IC95% 63.3- 97.0, $p=0.017$). El valor encontrado fue 85ml/min/1.73m² (Sensibilidad 78.3 y especificidad del 72%) ([Figura 2](#) y [3](#)). Con la variable así categorizada se evaluó a través de un modelo de riesgos proporcionales de Cox el grado de asociación con la presencia de ERC encontrando una razón de riesgos a 4 años (HR) de 11.43 (IC 95% 1.29- 100.6, $p=0.028$).

En el grupo de donadores renales estudiados no encontramos relación del resto de las variables clínicas, laboratoriales (colesterol, triglicéridos, ácido úrico, creatinina sérica, sobrepeso, obesidad, TAS, TAD) ni histopatológicas con ERC ([figuras 4](#), [5](#), [6](#), [7](#) y [8](#)) y hasta el seguimiento actual no hay pacientes que hayan desarrollado hipertensión arterial ni diabetes mellitus.

DISCUSIÓN

La evolución de la función renal de donadores posterior a la nefrectomía ha sido motivo de múltiples estudios. En una revisión sistematizada de la literatura que incluyó 27 países, 48 estudios y un total de 5048 donadores (1) de los cuales 3529 tenían reporte de CrS y/o FG al seguimiento (6 años en promedio), el promedio de FG fue 111ml/min (rango 91- 132) y 86ml/min/1.73m² pre- nefrectomía y al seguimiento respectivamente; con una pérdida de la función renal post- nefrectomía de 26ml/min/1.73m² en promedio (rango 8 a 50ml/min/1.73m²). En nuestro grupo de donadores la FG pre- nefrectomía fue similar 99.57 ± 22.83 y 104.64 ± 17.11ml/min/1.73m² medida con depuración de Tc⁹⁹ y Cr respectivamente. En nuestros pacientes el decremento de FG tras la nefrectomía fue mayor (35.01 ± 21.58ml/min/1.73m²), así como la proporción de pacientes con ERC (9.4% y 25% a los 2 y 4 años respectivamente). Solo 9 de los 48 estudios incluidos midieron la FG con inulina o radioisótopos y de ellos, 4 reportan la caída de FG al seguimiento (35±12 ml/min/1.73m², 35±18ml/min/1.73m², 36±11ml/min/1.73m² y 12±16ml/min/1.73m²). Dos de los estudios mencionados (26) (27) tienen un tiempo de seguimiento similar al nuestro (4.3 y 4.9 años) y muestran una caída de la FG similar a la obtenida por nosotros (35±18, 36±11ml/min/1.73m²) al igual que el único otro estudio

mexicano (20), que con una media de 6.7 años (0.5- 10 años) de seguimiento reportan un deterioro al seguimiento de $36 \pm 11 \text{ml/min/1.73m}^2$. Un estudio ulterior con 125 donadores evaluados mediante depuración de iothalamato reportó también pérdida de $34 \pm 7\%$ de la FG pre- nefrectomía, así como 31 pacientes (24.8%) con $\text{FG} < 60 \text{ml/min/1.73m}^2$ al seguimiento promedio de 57 ± 16 días (28). Como se puede ver en la descripción anterior, los valores de FG expresados mediante dep de Cr en nuestro grupo son similares al promedio reportado en la revisión, mientras que los valores basales expresados en dep de Tc^{99} son menores al promedio, pero similares al subgrupo de estudios que estimaron la FG con inulina o radiotrazadores. Es posible que la diferencia en FG se deba a la suma de varios factores como a) 3- 9% de unión a proteínas del Tc^{99} , lo que puede derivar en subestimar ligeramente la FG (29) y b) la disparidad entre la FG y la DCr principalmente dada por 5 a 10% de secreción tubular de Cr, que incrementa hasta 25ml/min/1.73m^2 con menor FG y puede sobreestimar la FG (30). Asimismo hay que considerar que, como los IC 95% lo sugieren, nuestra población es aún pequeña y cabe la posibilidad de que la proporción de pacientes con ERC se modifique al incluir más donadores en el análisis (31).

La incidencia de ERC ($\text{FG} < 60 \text{ml/min}$) en nuestro estudio es alta (9.4% y 25% a 2 y 4 años respectivamente), sin embargo el subgrupo de pacientes con ERC tiene un promedio de TAS y TAD de 115 y 73mmHg respectivamente y ninguno de los 8

pacientes tiene índice $_{u}P/_{u}Cr$ mayor a 0.1g/g (rango 0.02 a 0.07g/g). La definición de ERC se aplicó con base en los criterios de clasificación vigentes (32), sin embargo es posible que los rangos de clasificación de ERC utilizados en población general no sean aplicables a pacientes monorrenos por donación dado que son personas sanas con pérdida provocada de masa renal y por tanto posiblemente se comporten de forma distinta a pacientes con FG similar, pero provocada por patología de base. La hipótesis previa puede verse apoyada en nuestro estudio por la disociación observada entre un 25% de pacientes con FG menor a 60ml/min/1.73m² y 0% de pacientes con proteinuria mayor a 300mg/24 horas.

En distintos estudios los factores pre- nefrectomía predictores de ERC al seguimiento son principalmente mayor TA, mayor edad, y menor FG basales (33) (34). En otros destaca el sexo masculino especialmente en edades en las que la mujer se encuentra bajo influencia estrogénica (edad reproductiva) (35), así como el sobrepeso u obesidad (36). En nuestro estudio los únicos factores basales asociados a ERC en el seguimiento fueron ambas depuraciones cortas (Tc^{99} y Cr) ajustadas a superficie corporal y el BUN. La menor FG pre- nefrectomía ha sido asociada a peor evolución en otros estudios, especialmente si se acompaña de obesidad (28); esto posiblemente se deba a menor masa nefronal aún pre- nefrectomía, sin embargo cabe destacar que a pesar de una FG menor a 60ml/min la mayor parte de la literatura mundial sugiere que los

donadores no tienen la característica pérdida progresiva de FG que acompaña a los pacientes con ERC provocada por comorbilidad, ni el desarrollo de hipertensión o proteinuria significativa. Es decir, es probable que una definición de ERC aplicable a dos riñones enfermos, no sea aplicable a un riñón sano.

Tras una amplia búsqueda de estudios que asocien al BUN como variable independiente asociada a ERC en donadores no encontramos resultados similares a los nuestros en ese sentido. El BUN puede ser un reflejo del funcionamiento renal que tiene utilidad en la práctica diaria de la Nefrología; sin embargo puede ser modificado no solo por la FG, sino también por múltiples circunstancias siendo estas principalmente el estado de hidratación, el consumo de proteínas en la dieta y estados de catabolismo acelerado (fiebre, sepsis, trauma, etc.). En el análisis multivariado las 3 variables mencionadas no mantuvieron su significancia. Es posible que al aumentar el tamaño de la muestra ésta asociación se pierda y actualmente se trate de un epifenómeno.

La reserva renal tuvo una mediana de $4.852\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ [0- 27.2] y $2.9\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ [0- 40.4] al medirse por Tc99 y DCr respectivamente, sin encontrar diferencia significativa entre el grupo de ERC y el de $\text{FG} >60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$. La valoración de la reserva renal se ha realizado de múltiples formas y con resultados variables. Las técnicas incluyen administración de una carga protéica VO (37), aminoácidos IV (28), Aminoácidos IV + dopamina a dosis *dopa* (28) y los tiempos reportados para obtener hiperfiltración son de 30 a 180 minutos, con permanencia durante 2 a >3 horas posterior a la maniobra; la magnitud del cambio es variable, desde

insignificante hasta aproximadamente 20%. Sin embargo existen estudios en malnutrición crónica en donde la FG (medida con inulina) antes y después de re-nutrición aumenta de 27% a 64% alcanzando cifras normales solo hasta después de 1 mes de mantener dicha dieta (38). Así pues, nuestros resultados están dentro de parámetros encontrados por otros autores, sin embargo es difícil llegar a conclusiones precisas en cuanto al pronóstico renal de nuestros pacientes ya que los resultados son muy variables con la mayoría de las técnicas. Posiblemente incrementando el tiempo de exposición a la dieta hiperprotéica, agregando maniobras como administración de dopamina a dosis bajas y/o utilizando técnicas para medir no solo el cambio en el FG, si no el incremento o no en la secreción tubular de Cr se puedan obtener resultados más uniformes y con relevancia clínica (37) (16) (15).

Las variables que mostraron cambios significativos fueron las derivadas del deterioro de la función renal post- nefrectomía, como son la FG (estimada tanto por depuración de Tc99, como de Cr y MDRD, lo cual va de acuerdo con los estudios ya mencionados en donde se demuestra una FG aproximadamente 10ml/min/1.73m² menor a la de controles sanos de la misma edad y sexo, que no progresa de forma acelerada (39) (40) (41). Igualmente los niveles de ácido úrico, de forma consistente con estudios previos en donde se ha demostrado que la Fracción excretada de ácido úrico (FeAc U) aumenta en las primeras semanas post- nefrectomía para posteriormente regresar a su valor previo debido a hipertrofia y adaptación de la función renal (42). La glucosa sérica mostró también una disminución significativa, que posiblemente se atribuya a cambios en el estilo de vida tras la donación, que han sido reportados en otros estudios y que también se acompañan de mayor sensación de autoestima y bienestar (41).

Se han reportado alteraciones histopatológicas de la BR 0 en distintos grupos; éstas son sorprendentemente frecuentes en algunos estudios, aunque en su mayoría

son cambios leves. H. Goecke estudio a donadores renales con más de 10 años de seguimiento reportando en la BR 0 alteraciones en 16 de 29 donadores (55.2%) (43). Encontró incremento en la prevalencia de hipertensión arterial en relación a la población general, sin embargo no hubo incremento en proteinuria ni pacientes con desarrollo de nefropatía clínicamente evidente. En un estudio multicéntrico de INCICH e INCMNSZ se analizaron 134 y 97 BR 0 respectivamente, con un total de 219 biopsias analizables, de las cuales 119 (54.3%) tienen 1 o más alteraciones. Igualmente en su mayoría son alteraciones incipientes y en el análisis bivariado se encontraron asociaciones bajas, pero significativas aún por reportar (en prensa) (21), que probablemente debido a una baja relación evento/ parámetro y al tamaño de la muestra no mantuvieron su significancia en el análisis multivariado. No es sorprendente que éste estudio muestre datos similares al descrito, dado que es población del INCICH. En 13 (40.6%) de las biopsias renales hasta ahora estudiadas existe alguna alteración y en 6 (18.8%) existen 2 o más alteraciones histopatológicas. Dado el tamaño de la muestra y la cantidad de variables histopatológicas, hasta el momento se han analizado en conjunto, sin encontrar asociación de la presencia o ausencia de lesiones con el desarrollo de ERC.

CONCLUSIONES

1. La incidencia de ERC fue del 9.4% y 25% a 2 y 4 años en el grupo estudiado. Éste deterioro es más acelerado que el reportado en la literatura; los únicos factores asociados a éste decremento fueron las depuraciones cortas de Tc⁹⁹, de Creatinina y BUN basales.
2. La reserva renal observada fue de poca magnitud durante el periodo de estudio, sin mostrar diferencias entre el grupo con y sin ERC.
3. El perfil bioquímico y cardiovascular no sufrió cambios en el tiempo con excepción del ácido úrico; sin embargo éste no tuvo relación con el desarrollo de ERC.
4. La presencia o ausencia de al menos una lesión histopatológica en la biopsia renal 0 no mostró asociación con el desarrollo de ERC.

D

Tabla 1

Características Demográficas y Laboratoriales Pre- nefrectomía. (n= 32)	
Variable	
Edad (años)	35.91 ± 11.64
Sexo [Masc/ Fem (%)]	13/ 19 (59.4)
Peso (Kg)	66.83 ± 9.48
IMC (Kg/m ²)	26.67 ± 3.21
Creatinina (mg%)	0.94 ± 0.12
BUN (mg%)	11.68 ± 3.65
Dep. de Tc ⁹⁹ (ml/min/1.73m ²)*	99.57 ± 22.83
Dep. de Cr (ml/min/1.73m ²)	104.64 ± 17.11
MDRD (ml/min/1.73m ²)	80.86 ± 12.58
Proteinuria (g/g)	0.168 ± 0.261
Colesterol (mg%)	173.75 ± 36.8
Triglicéridos (mg%)	131.46 ± 67.17
Ácido Úrico (mg%)	5.68 ± 1.26
Glucosa (mg%)	88.15 ± 6.94
TAS (mmHg)	113.97 ± 10.47
TAD (mmHg)	71.78 ± 8.06

Los valores están expresados como promedio ± desviación estándar

IMC, Índice de Masa Corporal; BUN, Nitrógeno de Urea en Sangre; Dep de Tc⁹⁹, depuración de Tecnecio99; Dep. de Cr, Depuración de Creatinina; Proteinuria, índice de Proteinuria/ Creatinuria; TAS, Tensión Arterial Sistólica; TAD, Tensión Arterial Diastólica.

*n= 30

Tabla 2

Función Renal Pre- nefrectomía y post- seguimiento				
Variable	Basal	Final	Δ	p
Tecnecio⁹⁹ (n=32)				
Depuración*	99.57 (22.83)	64.56 (8.66)	35.01 (21.58)	<0.000
Dep. post- prot*		70.68 (10.91)		
Reserva Renal†		4.85 [0 a 27.2]		
Creatinina (n= 32)				
Depuración*	104.64 (17.11)	70.49 (8.53)	34.15 (15.06)	<0.000
Dep. post- prot*		76.25 (13.27)		
Reserva Renal†		2.9 [0 a 40.4]		

Dep. post- prot, Depuración de Tecnecio99 y depuración de creatinina; Δ, delta ó diferencia; Reserva Renal, aumento en la FG posterior a carga protéica a dosis de 1g/Kg (valorada mediante Dep. de Tc99 y Dep. de Creatinina).

* ml/min/1.73m²

† Mediana con Mínimos y Máximos

Tabla 3

Características Demográficas y Laboratoriales Pre- nefrectomía y Final			
Variable	Pre- nefrectomía	Final	p [†]
Peso (Kg)	66.83 (9.48)	66.5 (9.6)	0.906
IMC (Kg/m ²)	26.67 (3.21)	27.08 (3.83)	0.223
Creatinina (mg%)	0.94 (0.12)	1.15 (0.16)	<0.000
BUN (mg%)	11.68 (3.65)	12.75 (2.21)	0.058
Dep. de Tc ⁹⁹ (ml/min/1.73m ²)	99.57 (22.83)	64.18 (8.99)	<0.000
Dep. de Cr(ml/min/1.73m ²)	104.64 (17.11)	70.5 (8.5)	<0.000
MDRD ml/min/1.73m ²)	80.86 (12.58)	61.05 (9.01)	<0.000
Proteinuria (g/g)*	0.08 [0.01 – 1.15]	0.09 [0.04 - 0.21]	<0.42
Colesterol (mg%)	173.75 (36.8)	167.8 (33.4)	0.273
Triglicéridos (mg%)	131.46 (67.17)	151.6 (120)	0.259
Ácido Úrico (mg%)	5.68 (1.26)	6.5 (1.5)	0.000
Glucosa (mg%)	88.15 (6.94)	75.2 (10.1)	0.000
TAS (mmHg)	113.97 (10.47)	110.79 (8.60)	0.167
TAD (mmHg)	71.78 (8.06)	72.72 (7.16)	0.740

Los resultados están expresados como promedios ± una desviación estándar.

IMC, Índice de Masa Corporal; BUN, Nitrogeno de Urea en Sangre; Dep de Tc⁹⁹, depuración de Tecnecio⁹⁹; Dep. de Cr, Depuración de Creatinina; Proteinuria, índice de Proteinuria/ Creatinina; TAS, Tensión Arterial Sistólica; TAD, Tensión Arterial Diastólica.

* Mediana con mínimo y máximo

† Prueba de T para muestras dependientes.

Biopsia Renal Inmediata, presencia de alguna alteración en la biopsia renal.

Tabla 4

Análisis univariado de las características clínicas y laboratoriales			
Variable	HR	IC 95%	p
Sexo	2.06	(0.46 - 9.25)	0.35
Obesidad	2.52	(0.256 - 25)	0.43
IMC	1.07	(0.822 - 1.4)	0.61
Dep. de Tc ⁹⁹	1.12	(1.019 - 1.245)	0.02
Dep. de Cr	1.1	(1.005 - 1.187)	0.04
BUN	1.55	(1.095 - 2.21)	0.01
Creatinina	51.58	(0.078 - 33923)	0.23
Proteinuria	1.17	(0.181 - 7.631)	0.87
Colesterol	1.01	(0.969 - 1.023)	0.74
Triglicéridos	1.003	(0.99 - 1.016)	0.61
Ácido úrico	1.057	(0.522 - 2.141)	0.88
Glucosa	1.010	(0.862 – 1.183)	0.9
TAS	1.008	(0.898 – 1.095)	0.87
TAD	1.01	(0.901 – 1.1132)	0.87
Biopsia Renal Inmediata	2.81	(0.60 – 6.036)	0.67

Tabla 5

Características de los pacientes con FG <60ml/min/1.73m2									
Variable	Pac 1	Pac 2	Pac 3	Pac 4	Pac 5	Pac 6	Pac 7	Pac 8	Total**
Años de seguimiento	4.3	4.0	3.9	3.0	3.8	1.8	1.6	1.8	3.0
Edad (años)	44	19	52	48	53	52	46	54	46.0
Sexo	0	1	0	0	1	1	1	0	4/4
IMC (Kg/m2)	28.7	24.38	25.45	22.26	29.07	27.79	26.21	33.95	27.2
Tc 99 final*	58.7	46.9	57.7	46.8	55.8	56.1	51.1	51.7	53.1
Tc99 Post- proteínas*	66.4	45.1	60.9	51.2	76.6	59.8	59.3	89.7	63.6
Reserva renal Tc99*	7.7	0.0	3.2	4.5	20.9	3.7	8.2	37.9	10.8
Dep Cr Basal*	129.8	113.5	80.2	97.2	98.0	78.3	82.5	87.0	95.8
Dep. Cr. Final*	63.0	74.4	57.7	53.2	63.7	68.9	59.6	60.9	62.7
Dep. Cr post- proteínas*	78.1	70.0	60.9	68.1	81.4	71.3	62.2	107.8	75.0
Reserva Renal Cr*	15.1	0.0	3.2	14.9	17.7	2.4	2.7	47.0	12.9
Proteinuria (g/g)	0.05	0.03	0.07	0.04	0.03	0.02	0.02	0.05	0.0
TAS basal (mmHg)	116	120	110	120	125	100	118	112	115.1
TAD basal (mmHg)	70	80	74	80	82	55	78	67	73.3
Lesión Histopatológica§	4	-	4, 5	5	7	-	0	-	-

Pac, paciente; IMC, Índice de Masa Corporal; Tc99, depuración de Tecnecio99; Dep. de Cr, Depuración de Creatinina; Proteinuria, índice de Proteinuria/ Creatinina; TAS, Tensión Arterial Sistólica; TAD, Tensión Arterial Diastólica.

* ml/min/1.73m²** Promedio

§ Tipo de lesión en la biopsia 0- 0= sin lesión; - = sin biopsia; 1= tubulitis; 2= Infiltrado inflamatorio intersticial; 3= hialinosis; 4= glomerulosclerosis; 5= fibrosis intersticial grado 1; 6= atrofia tubular; 7= expansión mesangial.

† Prueba de T para muestras dependientes.

Figura 1

Seguimiento de la función renal

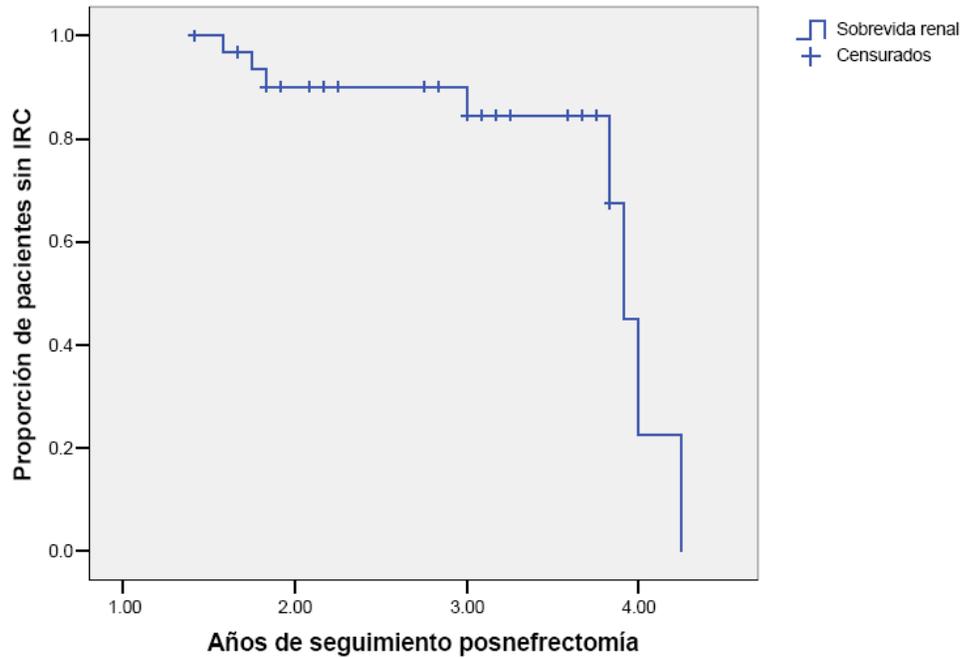


Figura 2

Curva ROC para Tc99/1.73m2

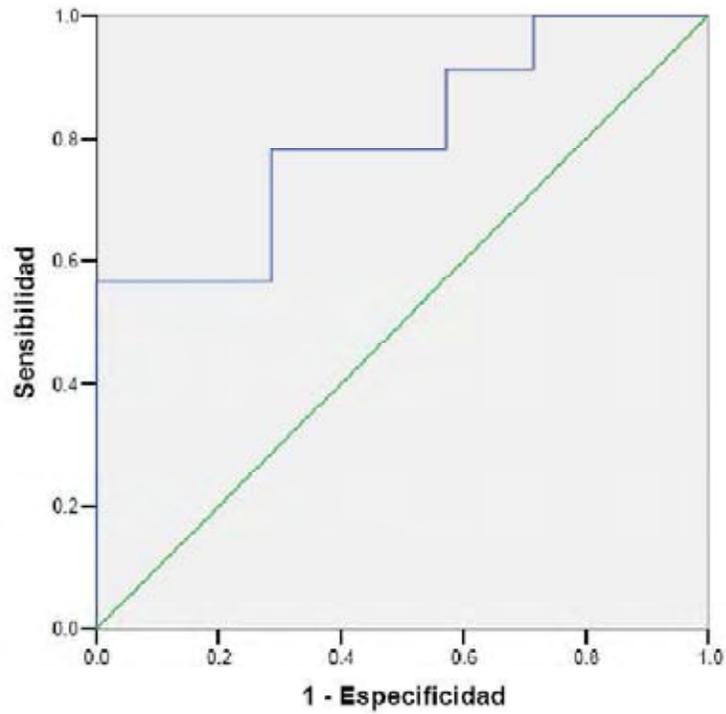


Figura 3

Seguimiento de la función renal

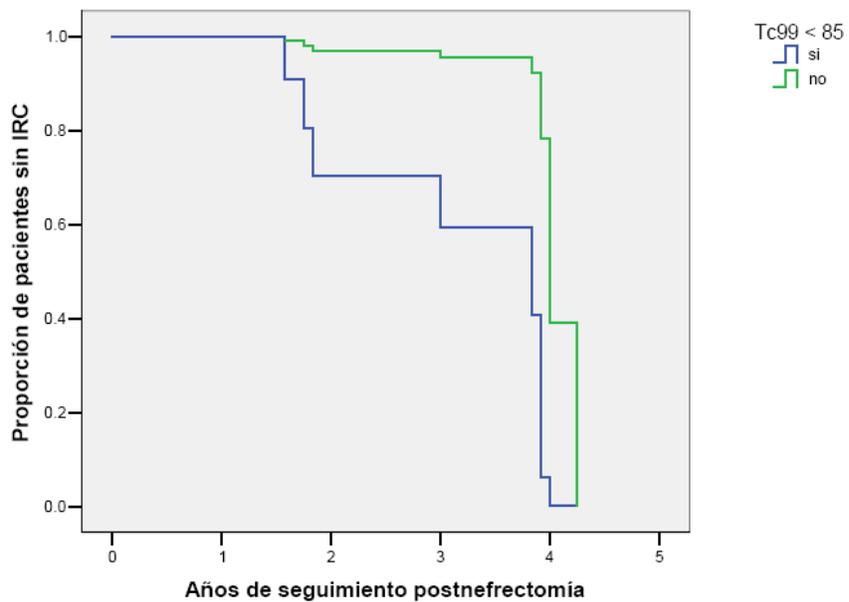


Figura 4

Seguimiento de la función renal

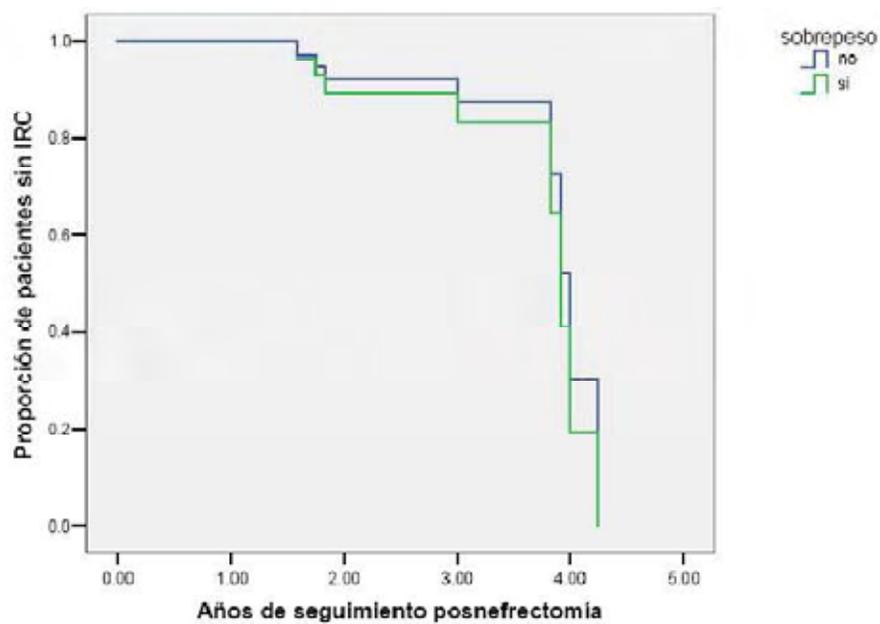


Figura 5

Seguimiento de la función renal

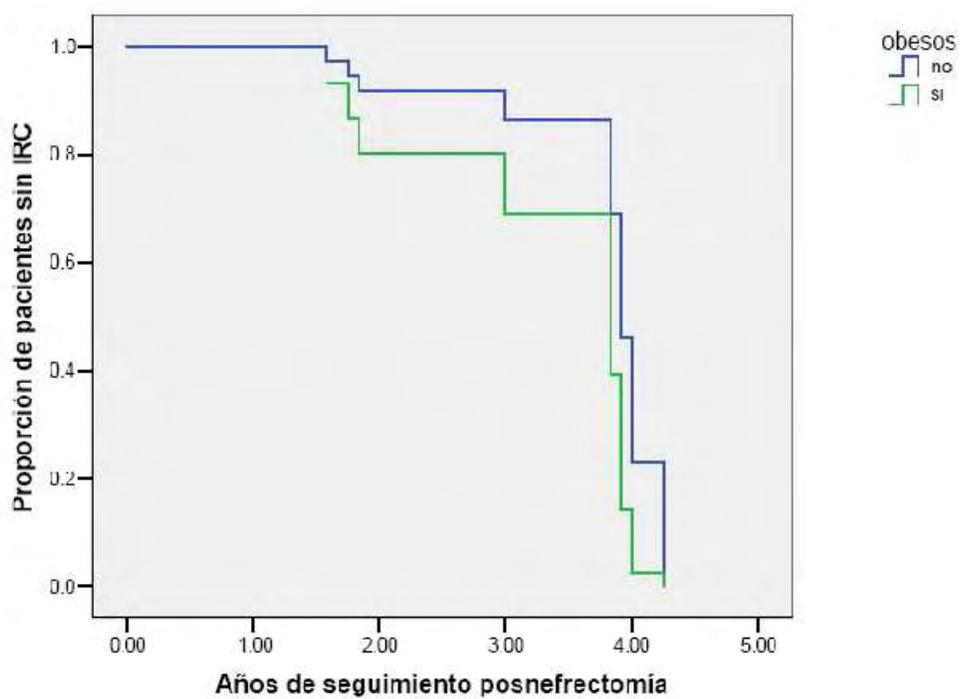


Figura 6

Seguimiento de la función renal

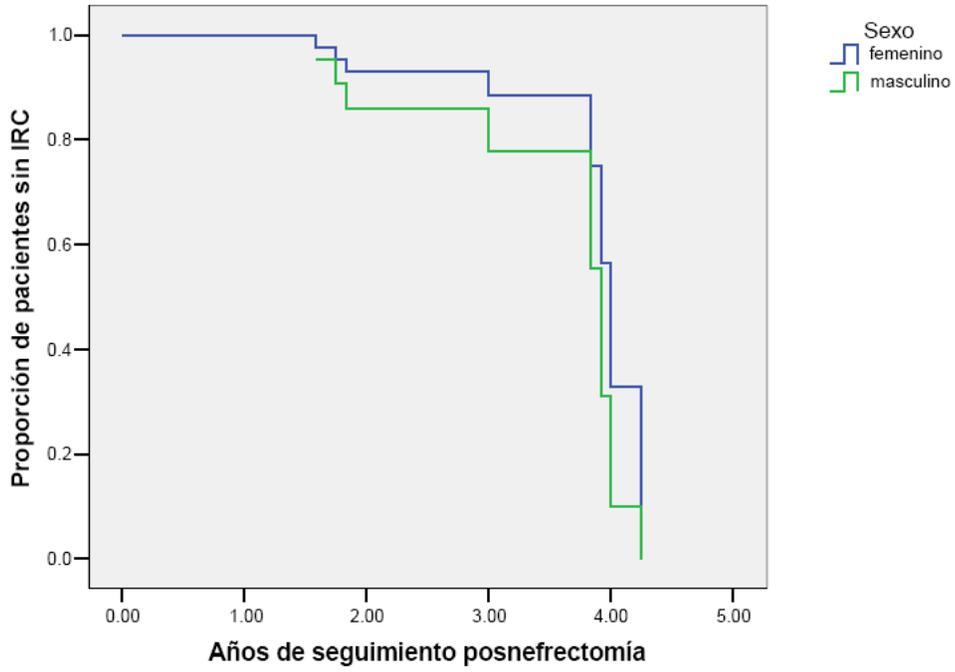


Figura 7

Seguimiento de la función renal

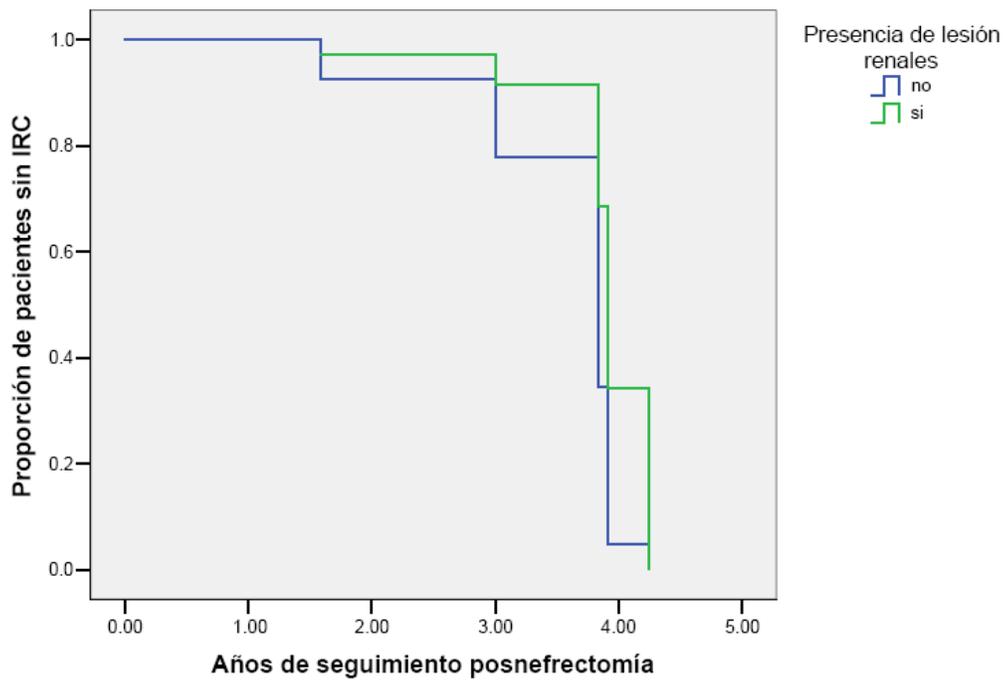
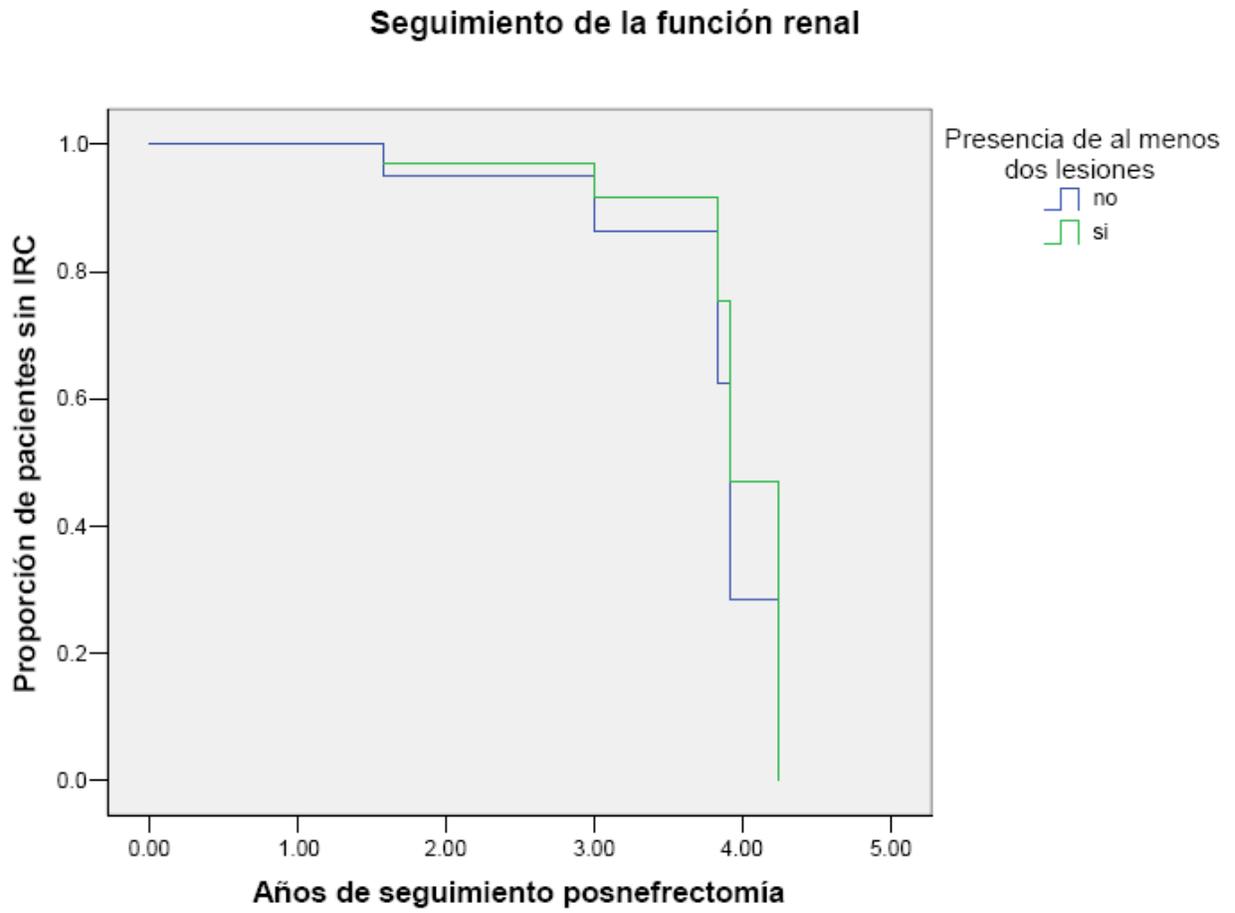


Figura 8



BIBLIOGRAFÍA

1. *Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression.* **Garg AX, Muirhead N, Yang RC, Prasad GVR, et al.** 1801- 1810, s.l. : Kidney Int, 2006, Vol. 70 .
2. *Living kidney donors in need of kidney transplants: a report from the organ procurement and transplantation network.* **Ellison Md, Mc Bride MA, Taranto Se, et al.** 1349, s.l. : Transplantation, 2002, Vol. 74.
3. *Glomerular volume and renal histology in obese and non-obese living kidney donors.* **Rea DJ, Heimbach JK, Grande JP, Textor SC, Taler SJ, Prieto M, Larson TS, Cosio FG, Stegall MD.** 9; 1636-41., s.l. : Kidney Int., 2006 Nov; Epub 2006 Sep 6., Vol. 70.
4. *Prevalence of chronic kidney disease in the United States.* **Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, et al.** 2038-2047, s.l. : JAMA , 2007, Vol. 298.
5. *Fundación Mexicana del Riñon www.fundrenal.org.mx.*
6. *Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in health and in chronic kidney disease.* **ED, Poggio, et al.** 2, s.l. : J Am Soc Nephrol , 2005 Feb, Vol. 16.
7. *Utility of radioisotopic filtration markers in chronic renal insufficiency: Simultaneous comparison of 125I-iothalamate, 169Yb-DTPA, 99mTc-DTPA, and inulin.* **Perrone RD, Steinman TI, Beck GJ, et al.** s.l. : Am J Kidney Dis , 1990, Vol. 26; 224.
8. *The total number of glomeruli in the normal human kidney.* **RA., Moore.** 131, s.l. : Anat Rec, 1931, Vol. 48.
9. *The excretion of urine in the dog. IV. The effect of maintenance diet, feeding, etc., upon the quantity of glomerular filtrate.* **Shanon JA, Joliffe N, Smith JW.** s.l. : Am J Physiol, 1932, Vol. 101.
10. *The effects of infusing glycine and varying the dietary protein intake on renal hemodynamics in the dog.* **RF, Pitts.** s.l. : Am J Physiol, 1944, Vol. 142.
11. *The influence of dietary protein intake on specific renal functions in normal man. .* **Pullman TN, Alving AS, Dern RJ, Landowne M, et al.** s.l. : J Lab Clin Invest , 1954, Vol. 44.
12. *Potential mechanisms mediating postprandial hyperemia and hyperfiltration.* **AJ, Premen.** s.l. : FASEB J, 1988, Vol. 2.
13. *Human Renal response to a meat meal.* **TH, Hostetter.** F613, s.l. : Am J Physiol, 1986, Vol. 19.
14. *Functional response of healthy and diseased glomeruli to a large, protein- rich meal.* **Chan AYM, Cheng MLL, Keil LC, Myers BD.** 245, s.l. : J Cli Inves, 1988, Vol. 81.

15. *Dietary protein and renal function.* **King AJ, Levey AS.** 1723, s.l. : Am Soc Nephrol, 1993, Vol. 3.
16. *Stimulation of tubular secretion of creatinine in health and in conditions associated with reduced nephron mass. Evidence for a tubular functional reserve.* **Herrera J, Rodríguez- Iturbe B.** s.l. : Nephrol Dial Transplant, 1998, Vol. 13.
17. *Age, Gender, Race and Associations with Kidney Failure Following Living Kidney Donation.* **Gibney EM, Parikh CR, Garg AX.** 1337- 1340, Richmond, Virginia : Transplantation Proceedings, 2008, Vol. 40.
18. *A Report of the Amsterdam Forum on the Care of the Live Kidney onor: DAta and Medical Guidelines.* **F, Delmonco.** Supl: s53, s.l. : Transplantation, 2005, Vol. 79.
19. *Evaulation of the Potential Living Kidney Donor.* **Pham PC, Wilkinson AH, Pham PT.** 1043, s.l. : Am J Kidney Dis, 2007, Vol. 50.
20. *Kidney transplantation with living onors: nine years of follow- up of 628 liing donors.* **Gracida C, Espinoza R, Cedillo U, Cancino J.** 946- 47, México : Transplant Proc, 2003, Vol. 35.
21. *Time- zero renal biopsy in living kidney transplantation: a valuable opportunity to correlate predonation clinical data with histological abnormalities.* **Mancilla E, Avila-Casado C, Uribe-Uribe N, Morales- Buenrostro LE, Rodríguez F, Vilatoba M, Gabilondo B, Aburto S, Rodríguez RM, Magaña S, Magaña F, Alberú J.** México : Transplantation, Aún no impreso.
22. *Multivariable Analysis: An Introduction.* **AR., Feinstein.** New Haven : Yale University Press, 1996, Vol. p.226.
23. *Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud .* s.l. : http://www.ssa.gob.mx/marco_juridico/reglamentos_ley_general.
24. *Norma Oficial Mexicana NOM 166-SSA1-1997. Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos.* s.l. : <http://www.ssa.gob.mx>.
25. **Salud, Secretaría de.** *Norma de Técnicas en Materia de Investigación para la Salud.* s.l. : Diario Oficial de la Federación, 1988.
26. *Compensatory hyperfunction in living kidney donors.* **Fourcade J, Labeeuw M, Damaziere J.** s.l. : Nephrologie, 2002, Vol. 23.
27. *Pair tested renal reserve filtration capacity in kidney recipients and their donors.* **Wee PM, Tegzess Am, Donker AJ.** 4, J Am Soc Nephrol, Vol. 1994.
28. *Predictive Capacity of Pre- donation GFR and Renal Reserve Capacity for Donor Renal Function After Living Kidney Donation.* **Rook M, Hofker HS, van Son WJ, Homan van der Heide JJ, Ploeg RJ, Navis GJ.** 2006; 6, American Journal of Transplantation, pp. 1653- 59.
29. *Methods for Measuring GFR with Technetium99m-DTPA:An Analysis of Several Common Methods.*

- Mulligan JS, Blue PW, Hasbargen JA.** s.l. : J NuclMed, 1990, Vol. 31.
30. *Measurement of renal function in chronic renal disease.* **AS, Levey.** s.l. : Kidney Int, 1990, Vol. 38.
31. **Dawson-Saunders.** *Basic & Clinical Biostatistics; 2nd ed.* Connecticut : Appleton & Lange, 1994.
32. *K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification.* . S1-S266, s.l. : Am J Kidney Dis, 2002, Vol. 39.
33. *Predictors of new onset kidney disease in a community based population.* **Fox CS, Larson MG, Leip, Leip EP, et al.** s.l. : JAMA, 2004, Vol. 291.
34. *Risk factors for chronic kidney disease: a prospective study of 23534 men and women in Washington County, Maryland.* **Haroun MK, Jaar BG, Hoffman SC, et al.** Washington County : J Am Soc Nephrol, 2003, Vol. 14.
35. *Differences in decline in GFR with age between males and females. Reference data on clearances of inulin and PAH in potential kidney donors.* **Berg, Ulla B.** Stockholm, Sweden : Nephrol Dial Transplant, 2006, Vol. 21.
36. *Factors influencing the progression of renal damage in patientes with unilateral agenesis and remnant kidney.* **González E, Gutiérrez E, Morales E, Hernández E, Andrés A, Bello I, Praga Manuel.** Madrid, Spain : Kidney International, 2005, Vol. 68.
37. *Sequential analysis of variation in glomerular fltration rate o calculate the haemodynamic response to a meat meal.* **De Santo NG, Anastasio P, Cirillo M, Caspazzo G.** Naples, Italy : Nephrol Dyal transplant, 1995, Vol. 10.
38. *Serum and urinary creatinine creatinine in children with severe protein malnutrition.* **Arroyave G, Wilson D.** s.l. : Am J Clin Nutr, 1961, Vol. 9.
39. *Short term and long term changes in renal function after donor nephrectomy.* **Anderson RG, Bueschen AJ, Lloyd LK.** s.l. : J Urol , 1991, Vol. 145.
40. *No evidence of accelerated loss of kidney function in living kidney donors: Results from a cross-sectional follow- up.* **Fhrman- Ekholm I, Duner F, Brink B, Tyden G, Elinder CG.** s.l. : Transplantation, 2001, Vol. 72.
41. *20 years or more of follow- up of living kidney donors.* **Najarian JS, Chavers BM, McHugh LE, Matas AJ.** s.l. : Lancet, 1992, Vol. 340.
42. *Single kidney function: early and late changes in urate transport after nephrectomy.* . **Magoula I, Tsapas G, Mavromatidis K, et a.** s.l. : Kidney Int, 1992, Vol. 41.
43. *Influence of the Kidney Histology at the Time of Donation on Long Term Kidney Function in Living Kidney Donors .* **Goecke H, Ortiz A, Troncoso P.** 8 , s.l. : Transplantation Proceedings, 2005, Vol. 37.

44. *Utility of radioisotopic filtration markers in chronic renal insufficiency; Simultaneous comparison of 125I- iothalamate, 169Yb- DTPA, 99mTc-DTPA, and inulin.* **RD, Perrone.** 1990, Am J Kidney Dis, p. 26:224.

45. *Influence of obesity on the appearance of proteinuria and renal insufficiency after unilateral nephrectomy.* . **Praga M, Hernández E, Herrero JC, Morales E, Revilla Y, Díaz-González R, Rodicio JL.** (5):2111-8, s.l. : Kidney Int. , 2000 Nov, Vol. 58.

46. *Microalbuminuria and hypertension in long- term renal donors.* **Watnick TJ, Jenkins RR, Rackoff P.** s.l. : Transplantation, 1988, Vol. 45.

47. *Renal functional reserve in humans.* **Bosch JP, Saccaggi A, Lauer A, et al.** s.l. : Am J Med, 1987, Vol. 75.