



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DELEGACIÓN SUR DEL
DISTRITO FEDERAL UMAE. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES. DR.
BERNARDO SEPÚLVEDA G. CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XX**

**DIAGNÓSTICO POR GAMMAGRAFÍA RENAL DE NECROSIS TUBULAR
AGUDA COMPARADO CON BIOPSIA EN PACIENTES CON TRASPLANTE
RENAL DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO
NACIONAL SIGLO XXI.**

**TESIS QUE PRESENTA:
DR. VÍCTOR ALFONSO MARTÍNEZ DÍAZ**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN:
MEDICINA NUCLEAR E IMAGEN MOLECULAR**

**ASESORES:
ASESORES: DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ
DRA. ROSA MARÍA VILLANUEVA PÉREZ**

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2017



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.

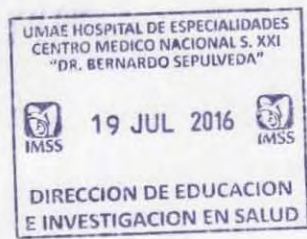
AGRADECIMIENTOS

*A **dios**, creador de todas las cosas, que me ha dado la fortaleza para continuar cuando a punto de caer he estado y me ha demostrado que siempre hay luz hasta en el lugar más oscuro.*

*A mis padres, el **Dr. José Alfredo Martínez y la Sra. Luz Guadalupe Díaz**, por su gran amor, paciencia, enseñanzas, esfuerzos y dedicaciones que tuvieron con mi persona para lograr un sueño y alcanzar un objetivo más de mi vida, hoy más que nunca les estoy infinitamente agradecido.*

*A **mi familia** por la confianza que siempre depositaron en mí desde el primer día de este reto llamado medicina.*

*A mis amigos, tutores y colegas con especial consideración a los Doctores **Rosa María Villanueva, Emmanuel Cenicerros y Carlos Navarro**, por su apoyo incondicional en los momentos importantes en la que estuvo involucrada mi salud e hicieron posible el término y el éxito de este proyecto.*



DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN EN EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI

DRA. ROSA MA. VILLANUEVA PÉREZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA NUCLEAR
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI

DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ

ASESOR DE TESIS
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **13 CI 09 015 184** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA 17/06/2016

DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DIAZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

DIAGNÓSTICO POR GAMMAGRAFÍA RENAL DE NECROSIS TUBULAR AGUDA COMPARADO CON BIOPSIA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL DE LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3601-107

ATENTAMENTE

DR. (A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Identificación de los investigadores

Datos del alumno:

MARTÍNEZ DÍAZ VÍCTOR ALFONSO

Teléfono: 9611272819

Médico residente de tercer año de medicina nuclear.

Matricula : 98376853

Universidad: Universidad Nacional Autónoma de México.

Facultad o escuela: Facultad de medicina.

Correo electrónico: vamd87@hotmail.com

Datos del Asesor (es):

Dra. MENEZ DIAZ DIANA GRACIELA.

Jefe de la división de educación en salud. UMAE del Hospital de especialidades CMNSXXI.

Lugar de trabajo: Avenida Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc. México Df. C.P 06720

Teléfono: 56276900 extensión 21462 y 21467

Correo electrónico: diana.menez@imss.gob.mx

Datos de Colaboradores:

Dra. VILLANUEVA PÉREZ ROSA MARÍA: jefa del servicio de medicina nuclear de la UMAE del Hospital de especialidades CMNSXXI.

Lugar de trabajo: Avenida Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc. México DF. C.P 06720

Teléfono: 56276900 extensión 21462 y 21467

Correo electrónico: rosa.villanuevap@imss.gob.mx

DIAGNÓSTICO POR GAMMAGRAFÍA RENAL DE NECROSIS TUBULAR AGUDA COMPARADO CON BIOPSIA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.

Autor: Martínez Díaz Víctor Alfonso

Asesores: Rosa María Villanueva Pérez. Diana Graciela Menez Díaz.

Resumen.

Objetivo principal: Determinar la sensibilidad y especificidad de la gammagrafía renal con MAG3 en el diagnóstico de Necrosis Tubular Aguda en pacientes con trasplante renal.

Material y Métodos: Se recolectaran expedientes de los estudios de medicina nuclear de hombres y mujeres con trasplante renal y con diagnóstico de sospecha de NTA realizados con ^{99m}Tc MAG3 en el servicio de medicina nuclear y/o también expedientes del servicio de Unidad de Trasplante Renal (UTR) del Hospital de Especialidades de la UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI, previa autorización. Se analizarán los resultados y se obtuvo la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Resultados: De los 20 resultados por histopatología, 16 de ellos fueron necrosis tubular aguda y 3 rechazos crónicos, obteniendo al análisis y cruce de datos, 15 verdaderos positivos; 1 falso positivo; 3 verdaderos negativos; 1 falso negativo. El único caso falso positivo correspondió a rechazo crónico tipo III, la edad media de presentación de esta complicación fue de 38.5 años, con una sensibilidad y la especificidad encontrada del 94% y 75% respectivamente.

Conclusión: La gammagrafía renal con ^{99m}Tc -MAG3 es un método suficientemente potente para aplicarlo en pacientes trasplantados renales con sospecha de necrosis tubular aguda. Tiene una alta sensibilidad y adecuada especificidad, las cuales pueden llegar a ser mejores siempre y cuando se obtenga un estudio basal con seguimientos constantes posteriores al trasplante que permita mejorar el manejo clínico terapéutico que conlleve a un futuro bueno para el injerto del paciente mejorando los costos de la enfermedad.

ÍNDICE

ANTECEDENTES.....	8-13
MARCO TEÓRICO.....	14-20
JUSTIFICACIÓN.....	21
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	22
HIPÓTESIS.....	23
OBJETIVOS.....	23
DISEÑO DE ESTUDIO	24
DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	24-26
RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES.....	26
CRITERIOS DE SELECCIÓN Y ELIMINACIÓN.....	27
MATERIAL Y MÉTODOS.....	27
ANÁLISIS DE DATOS.....	28-29
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	30
ASPECTOS ÉTICOS.....	31
ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	32-33
ANÁLISIS ESTADÍSTICOS.....	34-35
DISCUSIÓN.....	36-38
CONCLUSIONES.....	38
BIBLIOGRAFÍA.....	39

ANTECEDENTES.

El trasplante renal (TR) es actualmente el tratamiento de elección en la enfermedad renal terminal. Es reconocido como el mayor avance de la medicina moderna a la hora de proporcionar años de supervivencia con una elevada calidad de vida a pacientes con fallo renal irreversible (insuficiencia renal crónica [IRC] terminal) en todo el mundo.

En los años en que se desarrolló la técnica del trasplante renal, entre 1965 y 1980, la supervivencia de los pacientes mejoró progresivamente hasta alcanzar el 90%, y la del injerto aumentó desde menos del 50% a un año a, por lo menos, el 60% después del primer trasplante con donante fallecido, basado en la inmunosupresión con azatioprina y prednisona. La introducción de la ciclosporina a mediados de los años ochenta constituyó un avance mayor, mejorando la tasa de supervivencia del paciente al año a más del 90%, y del injerto a más del 80%. En los últimos 20 años se ha logrado una mayor comprensión sobre los beneficios de combinar drogas inmunosupresoras y la importancia de contar con una mayor compatibilidad entre donante y receptor, así como la preservación de órganos y la quimioprofilaxis de infecciones oportunistas. Todos estos adelantos contribuyen a una progresiva mejoría en la evolución clínica¹.

En México se cuenta con 406 programas activos de trasplantes de órganos y tejidos distribuidos en instituciones públicas y privadas, siendo los programas de trasplante renal y córnea los más relevantes en número, con 123 y 117 respectivamente, significando 60% del total de los programas. Los trasplantes de riñón se llevan a cabo en 24 estados de la República, destacando Aguascalientes, Baja California, Coahuila, Chihuahua,

Guanajuato, Jalisco, Morelos, Nuevo León, Puebla, San Luis Potosí, Veracruz y el Distrito Federal. En estas entidades federativas se agrupan 20 hospitales, representando 30 % del total de los autorizados por la SSa para esta actividad, y son responsables de la realización de 77.22% del total de trasplantes renales a nivel nacional. Estas instituciones efectúan un número mayor de la media del total de los trasplantes a nivel nacional.² El problema más frecuente en el postrasplante inmediato es la ausencia de función en el injerto recién implantado. En el diagnóstico diferencial de las posibles causas nos encontramos con factores tan dispares como una necrosis tubular aguda, en principio reversible, o la presencia de un rechazo hiperagudo que no tiene solución. Por otro lado, la necrosis tubular aguda es la principal causa implicada en la disfunción inicial del injerto durante las primeras horas. El tratamiento de algunas de las causas puede ser un grave perjuicio para algunos pacientes e incluso un riesgo evidente para el receptor y es por ello por lo que debemos acercarnos lo más cuidadosamente posible al diagnóstico etiológico. En estos riñones, por ello, tendemos a corregir factores que puedan aumentar los riesgos, como son tiempos de isquemia caliente, tiempos quirúrgicos o de «isquemia templada» y la isquemia fría.³

Actualmente, la necrosis tubular aguda (NTA) es la causa más frecuente de función renal retrasada o función lenta del injerto (20-40% de los casos con donante cadáver; rara con donante vivo). Su incidencia aumenta en presencia de determinados factores de riesgo relacionados con características del donante, del receptor, de la preservación del injerto y del manejo perioperatorio.

Se trata de una lesión por isquemia-reperfusión, en la que la restitución de flujo al injerto, tras horas de isquemia, ocasiona una liberación de radicales libres de oxígeno

procedentes del metabolismo anaeróbico que producen lesión celular. En este contexto, se produce disminución de la tasa de filtración glomerular, obstrucción tubular por cilindros celulares, aumento de la presión intersticial, y aumento de las resistencias vasculares corticales y de la presión intracapsular. Esta lesión estimula la respuesta inmunitaria mediante el aumento de la expresión de antígenos HLA, la adherencia leucocitaria y la inflamación; por lo que estos injertos tienen mayor incidencia de rechazo agudo. Por otro lado, los factores inmunológicos hacen que el injerto sea más susceptible a la lesión por isquemia-reperfusión (mayor incidencia de necrosis tubular aguda en pacientes retrasplantados e hipersensibilizados). Si no se añaden otros factores (rechazo, nefrotoxicidad por contrastes o anticalcineurínicos, reducción del flujo por estenosis arterial, situaciones de bajo gasto cardíaco, etc.) suele resolverse en los primeros 7-14 días. La coexistencia con el rechazo agudo empeora el pronóstico del injerto, por lo que es fundamental detectarlo y tratarlo precozmente. Su diagnóstico se establece por exclusión de otras causas de función renal retrasada. La necrosis tubular aguda puede aparecer en los primeros 3 meses tras el trasplante en injertos con buena función previa, y su etiología es la misma que en el paciente no trasplantado que empeora por el uso de anticalcineurínicos.⁴

Los estudios de imagen desempeñan un papel importante en la evaluación de los pacientes con insuficiencia renal aguda (IRA). La falla renal aguda (FRA) postrenal es causada por la obstrucción y puede ser fácilmente reversible si se identifica. El ultrasonido renal es un método comúnmente utilizado en este entorno para evaluar la hidronefrosis y para evaluar el tamaño renal. Sin embargo, la sensibilidad para la

detección de obstrucción ha sido reportada en alrededor de un 80%. Los estudios de flujo Doppler pueden ser útiles para evaluar el flujo vascular y la salida de orina, particularmente en rechazo renal. La tomografía axial sin contraste también puede emplearse para buscar obstrucción, sin embargo, no proporciona información funcional y la obstrucción puede presentarse sin signos secundarios en la TAC. La gammagrafía renal puede proporcionar información anatómica y funcional con la mínima dosis eficaz y ninguno de los riesgos asociados con contraste IV. Esto convierte en una opción particularmente atractiva para los pacientes con IRA. De la misma manera el flujo, la función parenquimatosa y la eliminación pueden ser evaluados y la obstrucción fácilmente identificada en una sola exploración.⁵

El ^{99m}Tc-Mercaptoacetil-triglicina (^{99m}Tc-MAG3) es un compuesto aniónico y lipofílico que, después de su administración intravenosa, se une a proteínas plasmáticas en el 90% y es rápidamente aclarado de la sangre por los riñones mediante secreción tubular. La medida de la actividad de las imágenes renales permite calcular el aporte circulatorio que recibe cada riñón, el tránsito tubular y la excreción renal del producto.⁶

El radiofármaco se obtiene por marcaje con ^{99m}Tc del benzoil mercapto acetil triglicerina (MAG-3).

El marcaje debe realizarse con una solución de pertecnecio de alta concentración radiactiva y alta actividad específica. La reacción se realiza mediante incubación en agua hirviendo durante 10 minutos, tras la cual se enfría el vial en agua fría.

Ante de la administración se realiza el control de la pureza radioquímica que debe ser superior al 90% y no debe de ser más del 10% de impurezas lipofílicas e hidrofílicas.

Tras la administración el radiofármaco es rápidamente aclarada de la sangre por vía renal, por lo que se emplea como agente diagnóstico en la evaluación del flujo sanguíneo renal, tránsito tubular y función renal de uno o ambos riñones. Su comportamiento es similar al del ácido o yodohipúrico.

No hay una eliminación extrarrenal apreciable, aunque algunas impurezas radioquímicas pueden ser eliminadas por vía biliar, pudiendo interferir en el estudio de la función renal.

La dosis de MAG3 administrada en adultos puede variar de 37 a 185 MBq (1 a 5 mCi) por vía endovenosa en función de la exploración que se pretenda realizar: flujo sanguíneo intrarrenal y transporte a través de los uréteres, transporte intrarrenal, renografía.

Este medicamento debe ser administrado exclusivamente por personal autorizado. El radiofármaco debe administrarse por vía intravenosa y normalmente la gammagrafía se inicia inmediatamente después de la administración.¹⁴

Dosimetría de la radiación.

Dosis absorbida estimada (de acuerdo con el método MIRD).

		mGy/MBq	rad/mCi
Pared vejiga	(vaciado vejiga 2 h)	0.057	0.21
	(vaciado vejiga 4.8 h)	0.127	0.47
Pared vesícula biliar		0.043	0.16
Riñones		0.017	0.062
Hígado		0.005	0.017
Ovarios	(vaciado vejiga 2 h)	0.003	0.012
	(vaciado vejiga 4.8 h)	0.007	0.024
Testículos	(vaciado vejiga 2 h)	0.002	0.007
	(vaciado vejiga 4.8 h)	0.004	0.015
Médula ósea	(vaciado vejiga 2 h)	0.002	0.006
	(vaciado vejiga 4.8 h)	0.003	0.01
Total cuerpo		0.001	0.005

La dosis efectiva equivalente es 0.011 mSv/MBq cuando la vejiga se vacía 2 horas después de la administración.

Fue introducido en 1986 y se ha convertido en el radiofármaco de elección en la evaluación de trasplante de riñones, el diagnóstico de necrosis tubular y el estudio de la función tubular. La calidad de la imagen cuando se usa $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ es superior a otros radiofármacos y es adecuado para el monitoreo de la función renal.⁷ Se ha reportado una sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de Necrosis tubular aguda del 83 y 82% respectivamente.¹⁵

Además de, evaluar las complicaciones perioperatorias, como fuga, obstrucción y compromiso vascular, la gammagrafía renal puede ser útil para distinguir las causas potenciales de FRA. En el ajuste del trasplante estas comúnmente incluyen NTA, nefrotoxicidad y el rechazo. La historia clínica, los valores de laboratorio y la proximidad del tiempo de trasplante ofrecen pistas y a menudo hacen un diagnóstico específico más o menos probable. Con los años, se ha realizado el análisis de los datos flujo y de los renogramas de las numerosas exploraciones renales de trasplante de riñones. Se identificó un patrón gammagráfico específico asociado con NTA. Cuando hay preservación relativa del flujo en comparación con el grado de disfunción parenquimatosa (retención cortical), esto sugiere NTA.⁸

MARCO TEÓRICO.

La necrosis tubular aguda (NTA) es un proceso patológico que se manifiesta clínicamente como falla renal aguda. Aunque el término implica muerte celular (necrosis), debe apreciarse que la necrosis franca no es una determinación constante; la evidencia de lesión celular subletal es común. Así, un término más descriptivo "lesión tubular aguda" es un término común en uso en muchos centros. Además, a menudo hay una falta entre la correlación clínica - patológica con lesión renal aguda severa asociada a veces a resultados morfológicos triviales.

En términos generales, la NTA puede ser el resultado de uno de dos mecanismos: por isquemia o toxinas. Los cambios estructurales en cada uno son bastante distintivos y los mecanismos patogénicos también son considerados diferentes. Tradicionalmente, la NTA isquémica es secundario a hipotensión o hipovolemia o ambos. La NTA tóxica es una lesión dependiente de la dosis con daño a las células tubulares limitada normalmente a los túbulos proximales y que generalmente implican casi todas nefronas. Esto es en contraste agudo en comparación a la necrosis tubular isquémica en la que los cambios son mucho más sutiles y desiguales. Muchos agentes terapéuticos y de diagnósticos pueden ser responsables de esta lesión.⁹

La NTA es una de las causas más frecuentes de oliguria post trasplante renal, también denominada función retrasada del injerto (FRI), disfunción aguda del trasplante renal o insuficiencia renal primaria del riñón trasplantado. Su incidencia se ha reportado entre el 20% y el 45% de los injertos de trasplante renal y puede ser deletérea en su sobrevida. (1,2 NTA en TR) El diagnóstico de esta condición implica excluir otras causas de FRI, ya sea inmunológica, vasculares o tóxicas, como señala la siguiente tabla:

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LAS CAUSAS
DE FRI PORT – TR

- **Depleción de volumen**
 - **Uropatía obstructiva**
 - **Trombosis de arteria vena renal**
 - **Fistula urinaria**
 - **Rechazo agudo**
 - **Necrosis tubular Aguda**
-

En los pacientes postranplantados la NTA es una complicación inmediata al procedimiento y es más frecuente cuando el órgano injertado es de donador cadavérico. En algunas series se ha informado su incidencia en hasta 60% de este tipo de injertos; mientras que los de donador vivo su incidencia no es mayor de 10%. Un hecho importante es que la FRI es más común cuando el donador es mayor de 45 años o menor de 2 años, asociado con aumento de la incidencia de NTA, la que es responsable de hasta el 50% de los casos.¹⁰

FACTORES ETIOLÓGICOS DE LA NTA EN PACIENTES POSTRASPLANTADOS:

La función inmediata de un riñón trasplantado se ve influenciada por una serie de circunstancias que pueden actuar en el donante o posteriormente ya en el receptor. Tenemos que considerar, en primer lugar, que cada vez se va ampliando más la edad de los considerados donantes, con posible historia de hipertensión arterial, con un cierto grado de arteriosclerosis que, junto a períodos de isquemia premortem más o menos prolongados, añaden dificultades en la recuperación funcional del riñón tras su

revascularización, con frecuente anuria inmediata y a veces con una capacidad funcional sólo parcial a largo plazo. A todo ello hay que añadir la nefrotoxicidad de una droga tan fundamental actualmente en el tratamiento inmunosupresor de base como es la CsA, a la que dedicaremos especial atención, y que parece manifestarse de forma más intensa en estos riñones, por ello, tendemos a corregir otros factores que puedan aumentar más los riesgos, como son tiempos de isquemia caliente, tiempos quirúrgicos o de «isquemia templada» y la isquemia fría.

El manejo premortem del donante sigue siendo fundamental, con un control estricto de la volemia, incluido el acto quirúrgico de la extracción, evidentemente más complicada desde la difusión de las extracciones multiorgánicas. Ya en el receptor, una vez garantizada la volemia con un control de presión venosa central, la falta de función renal en la mayoría de los casos se debe a necrosis tubular aguda que con frecuencia se presenta en forma de anuria tras unas horas con diuresis. Obligadamente se plantea el diagnóstico diferencial con la oclusión vascular y con la presencia de un rechazo hiperagudo o agudo precoz.

Para ello disponemos de técnicas tan poco agresivas como son la ecografía con Doppler, que nos puede dar información sobre la vascularización a nivel de arteria y vena renales, así como medir las resistencias en vasos más periféricos, incrementadas en presencia de un rechazo. En pasos sucesivos encontramos la utilización de isótopos para valorar la perfusión renal y la angiografía digital.

Si la situación es sólo de oliguria, el hallazgo de un patrón urinario con Na alto y baja concentración de creatinina, es indicativo de necrosis tubular aguda. La biopsia renal, de amplia difusión gracias a la utilización de la ecografía que permite una localización

precisa del punto de punción con gran disminución de riesgos, es la que nos dará el diagnóstico definitivo de rechazo.³

CURSO CLÍNICO DE LA NTA

Hay 3 fases de NTA: iniciación, mantenimiento y recuperación. Después del daño inicial, la fase de mantenimiento puede ser pasados 1 a 2 semanas, tiempo durante el cual puede haber más reducción en la tasa de filtración glomerular y el continuo aumento en el BUN y Cr en suero. Durante la recuperación de la fase tubular se restablece la función y hay un aumento en el volumen de orina y una disminución gradual del BUN del suero y Cr. En la IRA post-renal las causas son las resultantes de la obstrucción del flujo urinario y pueden incluir las restricciones uretrales, sondas permanentes obstruidas, cálculos, los tumores que causan coágulos intrínsecos, tumores que causan compresión extrínseca o hipertrofia prostática. FRA puede ser oligúrica (<400 mL de orina/día) o no oligúrica. La FRA oligúrica se considera más grave.

Tras el trasplante, un 10-60% de los pacientes requieren diálisis (función renal retrasada) o presentan una recuperación lenta de la función renal (función lenta del injerto). La función renal retrasada implica, de forma global, una peor supervivencia del injerto debido a una mayor incidencia de rechazos en este grupo. Algo similar ocurre en la función lenta del injerto, que se considera una forma atenuada de función renal retrasada. En la mayoría de los casos, el sustrato histológico es una necrosis tubular aguda. La asociación de disfunción del injerto (función renal retrasada/función lenta del injerto) y rechazo agudo conlleva una clara disminución en la supervivencia de éste, lo que obliga a descartar el rechazo utilizando los métodos diagnósticos posibles, preferentemente la

biopsia percutánea. La función renal retrasada sin rechazo concomitante del injerto no parece implicar un peor pronóstico.

El trabajo de FRA debería pretender identificar rápidamente las causas probables. Una historia cuidadosa del paciente y el examen físico son de vital importancia. Esto puede fácilmente identificar los factores desencadenantes, por ejemplo, Medicamentos nefrotóxicos, cirugía o procedimientos recientes, administración reciente de contraste yodado, enfermedad viral e insuficiencia cardíaca. Los valores de laboratorio útiles para caracterizar FRA incluyen: BUN sérico con relación de Cr, excreción fraccional de sodio, concentración de sodio en orina, osmolalidad de la orina, gravedad específica de la orina y sedimento de la orina.¹¹

OLIGOANURIA EN EL POSTRASPLANTE INMEDIATO. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO.

El paso inicial es confirmar que efectivamente el paciente está en situación de oligoanuria, para lo que se comprobará que la sonda está bien colocada y su permeabilidad.

En una primera aproximación del paciente con oligoanuria, tenemos que tener en cuenta las características del donante, que van a influir de forma decisiva en la evolución durante el posoperatorio inmediato. Así, si se trata de un donante añoso o que ha estado varios días en la unidad de cuidados intensivos con inestabilidad hemodinámica y dosis altas de drogas vasoactivas, existe mayor riesgo de que presente una necrosis tubular aguda (NTA) con oliguria. Esto también es frecuente en el caso de los donantes a corazón parado, debido a que el proceso de isquemia-reperfusión es más acusado y da lugar a una NTA más extensa. Por tanto, la presencia de anuria en estos donantes no debe ser

un síntoma de alarma para realizar una ecografía urgente, aunque ésta sí que debería realizarse entre las primeras 24-48 horas.

La reposición de líquidos controlando las presiones venosas centrales (PVC), evitar posibles nefrotóxicos y minimizar los inhibidores de la calcineurina (ICN) en el caso de factores de riesgo añadidos de NTA son medidas fundamentales para intentar evitar un retraso en la función inicial del injerto. Si a pesar de un buen estado de hidratación y unas cifras de presión arterial dentro del rango de la normalidad, persiste un ritmo de diuresis bajo o nulo, sin respuesta a bolos de furosemida, será necesario recurrir a algún método diagnóstico.

Dependiendo de la política y la infraestructura de cada hospital, se realizará un renograma isotópico o, con mayor frecuencia, un eco-Doppler del injerto. En el eco-Doppler lo primero que se debe evaluar es la ecogenicidad del parénquima renal, los diámetros y el volumen del injerto y su sistema excretor, y comprobar que exista permeabilidad. En el caso de la presencia de Uropatía obstructiva, se debe intentar identificar la causa de la obstrucción y el nivel de ésta. También es importante evaluar la vejiga y la posición del globo de la sonda vesical. Con el Doppler-color podemos confirmar la presencia de flujo arterial y venoso, que descarte la presencia de complicaciones vasculares serias que precisen de una actuación inmediata. Pero, además, la morfología de la curva arterial y la medición del índice arterial pueden aportarnos información adicional.

Sin embargo, el diagnóstico definitivo que nos va a ayudar a diferenciar entre un rechazo, una NTA y toxicidad por ICN, que son las tres patologías más frecuentes una vez descartadas las complicaciones vasculares y obstructivas, es la biopsia renal, que se

suele realizar de forma percutánea y mediante control ecográfico. Si el paciente es hiperinmunizado o el riesgo de NTA es bajo por las características del donante, la biopsia renal debe realizarse en los primeros días. Sin embargo, si el riesgo de NTA es elevado, basta con realizar eco-Doppler seriados y plantear la biopsia si no se observa una mejoría clara a partir de los 7-10 días.¹²

Actualmente utilizando distintos parámetros de cuantificación de la gammagrafía renal (índice de velocidad de flujo, el tamaño del trasplante en número de píxeles, tasa de acumulación de tiempo de actividad máximo, actividad cortical residual y actividad original cortical), se puede realizar una correcta diferenciación entre NTA y rechazo (81.5%), así como nefrotoxicidad y NTA (89.4%). En casos de flujo y función proporcionalmente disminuida, la gammagrafía renal no puede aclarar la causa subyacente de la FRA porque muchas entidades pueden resultar en este patrón.

Debe ser mencionado que en ambos riñones nativos y en el riñón trasplantado la ausencia del patrón de NTA no excluye dicha enfermedad. Si la imagen se realiza durante la fase de iniciación de la NTA, cuando el estímulo que está provocando la lesión está todavía presente, tanto el flujo y la función pueden reducirse proporcionalmente de forma grave. Sin embargo, cuando el patrón NTA está presente, puede ser muy útil para diferenciar de otras causas de IRA. Si el patrón está presente puede obviar la necesidad de pruebas más invasivas, como la biopsia renal, para determinar la causa subyacente.¹¹

JUSTIFICACIÓN.

Con esta propuesta de investigación desearía demostrar que nuestro método es una herramienta exacta y factible además que no tiene complicaciones durante al realización del procedimiento, con complicaciones mucho menores que una biopsia renal.

Con excepción de una biopsia renal, no hay ninguna prueba clínica "estándar de oro" capaz de proporcionar un diagnóstico de NTA y se ha demostrado que la gammagrafía con ^{99m}Tc -MAG3 es un método exitoso en el estudio de la oligoanuria en el paciente postransplantado renal y nos permite evaluar la repercusión funcional de necrosis tubular aguda.

Actualmente la sensibilidad y especificidad de la renografía con MAG3 en este instituto no ha sido reportada en este contexto, pero se sabe que una gammagrafía renal puede facilitar la toma de decisiones sobre la iniciación de la terapia y evitar futuras complicaciones o métodos diagnósticos que son más invasivos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA/PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

La necrosis tubular aguda es una de las complicaciones más frecuentes asociadas al trasplante renal, que hasta ahora se considera como la mejor alternativa para los pacientes que tienen Enfermedad Renal Crónica Avanzada, ya que restablece no solamente la salud del paciente con enfermedad renal, sino que lo reintroduce a las actividades sociales, laborales y hasta físicas. Es de alto costo en nuestro medio, por lo que el temprano y correcto diagnóstico de la NTA por métodos no invasivos como la gammagrafía lo hacen de vital importancia en el tratamiento adecuado y preservación del injerto. Por lo que con este estudio se pretende conocer.

¿Cuál será la exactitud diagnóstica de la gammagrafía renal con ^{99m}Tc MAG3 en el diagnóstico de Necrosis Tubular Aguda en comparación con el estudio histopatológico en pacientes con trasplante renal en un tercer nivel de atención?.

HIPÓTESIS

La Gammagrafía renal con ^{99m}Tc MAG3 puede igualar la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de necrosis tubular aguda en comparación con el estudio histopatológico.

OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar la sensibilidad y especificidad de la gammagrafía renal con MAG3 en el diagnóstico de Necrosis Tubular Aguda en pacientes con trasplante renal comparándola con el resultado de la biopsia renal.

TIPO DE DISEÑO:

- Retrospectivo, observacional, comparativo, analítico y transversal.
- Periodo del estudio: De enero de 2013 a 1º de mayo de 2016.
- Límite geográfico: Servicio de Medicina Nuclear de la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Ciudad de México, México.
- Universo del estudio: Todos los expedientes de pacientes derechohabientes del IMSS post-trasplantados renales en quienes se les haya realizado gammagrama renal con ^{99m}Tc MAG3 en el servicio de medicina nuclear en el periodo comprendido de enero de 2013 a 1 de mayo de 2016 y que cuenten con resultados de estudio histopatológico.
- Tipo de la muestra: Series de casos consecutivos, no probabilístico.

DEFINICIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

DIAGNOSTICO GAMMAGRÁFICO DE NECROSIS TUBULAR AGUDA:

- Definición conceptual: Necrosis tubular aguda: Necesidad de diálisis en la primera semana postrasplante debido a un estado de oliguria o anuria con persistencia de la insuficiencia renal.
- Definición conceptual. Diagnóstico gammagráfico de necrosis tubular aguda.
- Definición operativa: Patrón Gammagráfico de Necrosis Tubular Aguda dependiente de dos criterios: retención cortical del radiofármaco en el injerto renal, curva renográfica de tiempo actividad de tipo ascendente.
- Escala de medición: Variable cualitativa. Dicotómica
- Parámetro de Medición: Positivo (Con criterios de NTA) / Negativo (Sin criterios de NTA)

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO.

- Definición conceptual. Diagnostico por histopatología anatómica de necrosis tubular aguda.
- Definición Operativa. Zona de necrosis celular con cambios morfológicos (presencia de oclusión por cilindros, edema intersticial y evidencia de regeneración epitelial) al corte microscópico del tejido obtenido por Biopsia.
- Escala de Medición. Variable Cualitativa Dicotomica.
- Parámetros de medición. Positivo para NTA / Negativo para NTA.

SENSIBILIDAD:

- Definición operacional: Capacidad del método diagnóstico para corroborar el diagnóstico de sospecha.
- Definición operacional: fórmula matemática que agrupa los diagnósticos verdaderamente positivos entre los todos casos positivos, sean verdaderos o falsos negativos, y expresado en porcentaje.
- Escala de medición: Variable cuantitativa. Discreta.
- Parámetro medición: expresión numérica en porcentaje de 0 a 100%

ESPECIFICIDAD:

- Definición conceptual: Capacidad del método diagnóstico para excluir el diagnóstico de sospecha.
- Definición operacional: fórmula matemática que agrupa los diagnósticos verdaderamente negativos entre todos los casos negativos, sean verdaderos negativos o falsos positivos y expresado en porcentaje.
- Escala de medición: Variable cuantitativa, discreta.

- Parámetro de medición: Expresión numérica en porcentaje de 0 a 100%

SEXO:

- Definición conceptual. Condición orgánica, anatómica y morfológica que distingue al hombre y mujer en los seres humanos.
- Definición operacional: Género descrito en la solicitud del estudio de medicina nuclear.
- Escala de medición. Variable cualitativa, nominal, dicotómica.
- Parámetro de medición: Género masculino y género femenino.

EDAD:

- Definición conceptual: Tiempo de existencia de la vida humana desde el nacimiento hasta al momento de ingreso al estudio.
- Definición operacional: Número de años al momento del estudio.
- Escala de medición: Variable cuantitativa. Discreta.
- Parámetro de medición: Años cumplidos al realizarse el reporte del estudio.

RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES.

Se requirió de dos médicos adscritos al servicio de medicina nuclear y un médico residente de tercer año de la especialidad de medicina nuclear el cual elaboro una hoja de recolección de datos diseñada para este protocolo, así como su versión digital.

Los datos fueron obtenidos en el archivo de Medicina Nuclear y fueron vaciados y administrados mediante el uso de una computadora personal.

CRITERIOS INCLUSIÓN.

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de trasplante renal en los cuales se les realizó estudio de medicina nuclear con gammagrafía renal ^{99m}Tc Metil-acetil-triglicina (MAG3) realizados en el tiempo de Enero de 2013 a 1 Mayo de 2016.
- Biopsia renal con resultado histopatológico contenido en el expediente.
- Pacientes mayores de edad de Sexo femenino o masculino

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Expedientes de pacientes en quienes el diagnóstico histopatológico sea distinto de NTA.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Se recolectaron los datos estadísticos en el orden siguiente:
 - Expedientes de los estudios de medicina nuclear de hombres y mujeres con trasplante renal y con diagnóstico de sospecha de NTA realizados con ^{99m}Tc MAG3 en el servicio de medicina nuclear y/o también expedientes del servicio de Unidad de Trasplante Renal (UTR) del Hospital de Especialidades de la UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI realizados en el periodo de tiempo de Enero de 2013 al 1 de Mayo de 2016, previa autorización.
 - Todos los reportes de estudio Gammagráfico debieron contar con diagnóstico de Necrosis Tubular Aguda.
 - Los estudios histopatológicos debieron contar así mismo también con el diagnostico macro y microscópico de Necrosis Tubular Aguda.

ANÁLISIS DE LOS DATOS:

Los datos se vaciaron en la hoja de datos diseñada para el protocolo.

El universo (muestra total de expedientes) fue expresado en números arábigos, los expedientes de los pacientes seleccionados se agruparon según género y edad; las variables nominales se expresaron en porcentaje y se presentaron en gráfica de pastel, las variables cuantitativas se presentaron por género en promedio y desviación estándar.

Se agruparon los datos recolectados de la siguiente forma.

- Gammagrafía Renal Positiva a NTA: Cuenta con los dos criterios de imagen gammagráfica.
- Gammagrafía Renal Negativa a NTA: No cuenta con criterios gammagráficos.
- Biopsia Positiva: Estudio histopatológico con evidencia macro y microscópica de NTA.
- Biopsia Negativa: Estudio Histopatológico sin evidencia macro y microscópica de NTA.

Todos los datos obtenidos fueron analizados mediante tabla de confrontación de 2x2, en la cual el estudio estándar de oro en este instituto es el reporte histopatológico de la Biopsia del injerto renal.

Desarrollo de tabla de confrontación.

Resultado de la Prueba	Verdadero Diagnostico	
	Enfermo	Sano
Positivo	Verdaderos Positivos	Falsos Positivos
Negativo	Falsos Negativos	Verdaderos Negativos.
Sensibilidad = $VP/VP+FN$ Especificidad = $VN/VN+FP$ $VPP = VP/VP+FP$ $VPN = VN/FN+VN$		

Se utilizo el programa de procesamiento estadístico IBM SPSS® para el análisis estadístico de los datos para obtener sensibilidad y especificidad del método, así como procesador de textos y hoja de cálculo para otras estadísticas.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
U. M. A. E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FOLIO: _____

DIAGNÓSTICO POR GAMMAGRAFIA RENAL DE NECROSIS TUBULAR AGUDA COMPARADO CON BIOPSIA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.

Nombre del paciente _____

Número de afiliación: _____ - _____ Fecha: __ \ __ \ _____

Edad: _____ años. Sexo: Fem () Masc ()

Cuenta con estudio gammagrafia renal posterior al trasplante con ^{99m}Tc MAG3 de este hospital : SI () NO () Fecha del estudio: __ \ __ \ _____

Diagnóstico del estudio con ^{99m}TcMAG 3: Positivo NTA () Negativo NTA ()

¿Cuenta con reporte de patología? SI () NO ()

Fecha del estudio: __ \ __ \ _____

Folio de la muestra: _____

Diagnostico: Positivo NTA () Negativo NTA ()

ASPECTOS ÉTICOS.

Este estudio cumple con las disposiciones y acuerdos promulgados por la Asociación Médica Mundial a través de la Declaración de Helsinki, y su revisión en la 29ª Asamblea Médica Mundial de Tokio, Japón en octubre del año 1975. (Referencia Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. ARBOR CLXXXIV)

Conforme a lo establecido en el Título Quinto de la Investigación para la Salud en su Capítulo Único, artículos 96 al 103 de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, así como apegado al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su artículo número 17 esta investigación es de tipo I : Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta (reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud).

ANÁLISIS DE RESULTADOS

De 56 pacientes que se les realizó gammagrafía con ^{99m}Tc -MAG3 solo 20 cumplieron con los criterios de inclusión, 35% pertenecen al género femenino y 65% al género masculino (Figura 1). El promedio de edad fue de 38.5 años.

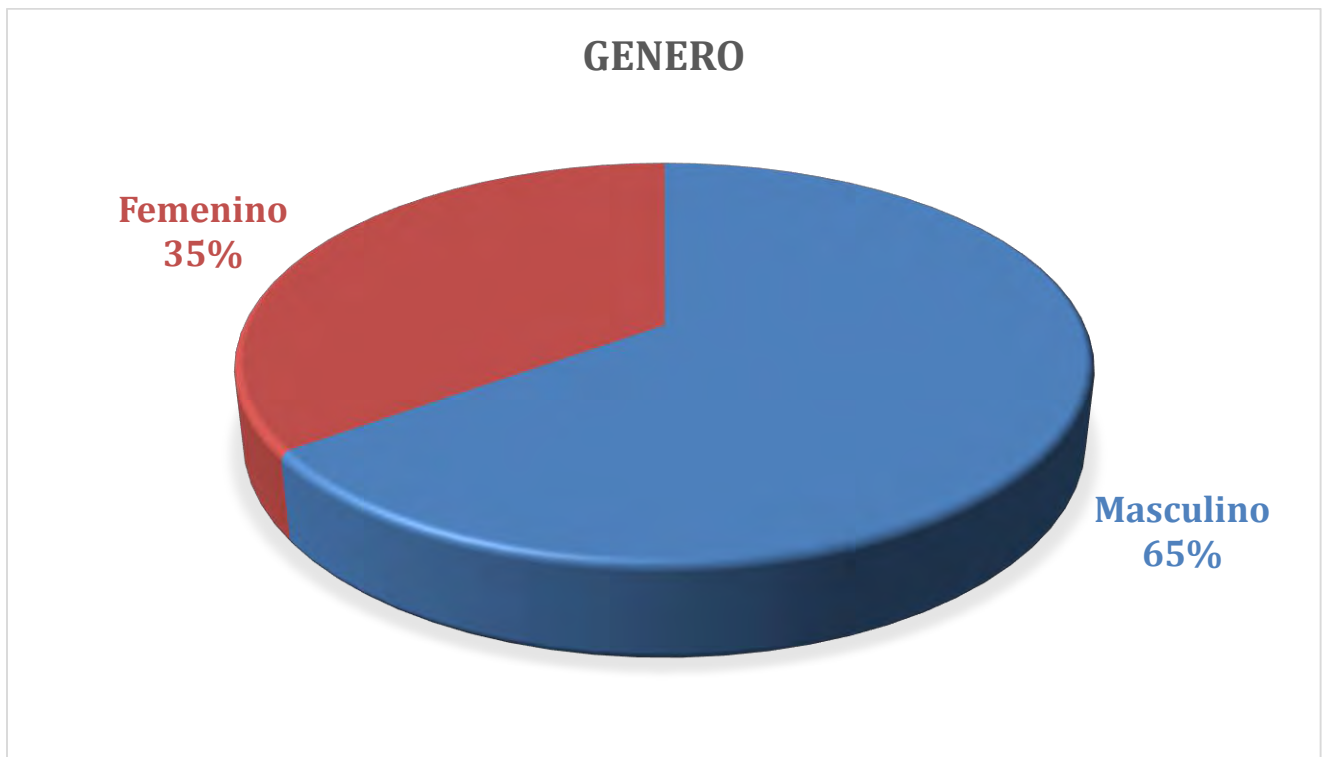


Figura 1. Distribución de la población por sexo.

De los 20 resultados por histopatología, 16 de ellos fueron necrosis tubular aguda y 3 rechazos crónicos, obteniendo al análisis y cruce de datos, 15 verdaderos positivos; 1 falso positivo; 3 verdaderos negativos; 1 falso negativo. El único caso falso positivo correspondió a rechazo crónico tipo III. (Figura 2).

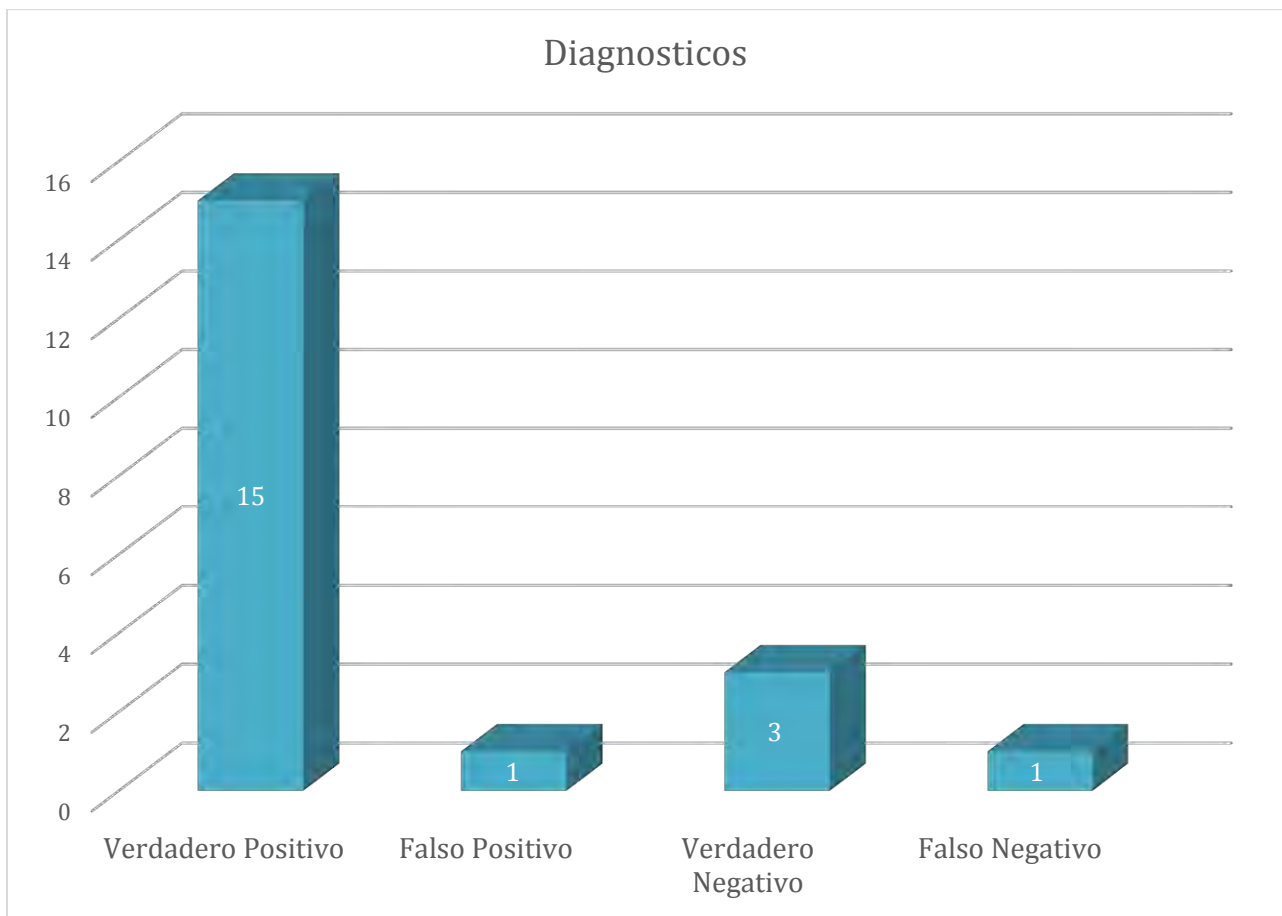


Figura 2. Resultados obtenidos mediante confrontación de diagnósticos.

ANÁLISIS DE DATOS ESTADÍSTICOS

Se realizó tabla de confrontación de 2x2 (tabla 1), con al el estándar de oro en este instituto, el reporte histopatológico de la biopsia del injerto renal, se uso el paquete informático estadístico SPSS® (Fig. 1 y 2) para el cálculo de la sensibilidad y la especificidad del método.

Tabla 1. Calculo obtenido mediante tabla 2x2

Resultado de la Prueba Gammagrafía MAG3	GOLD STANDAR	
	Verdaderos Positivos	Falsos Positivos
	15	1
	Falsos Negativos	Verdaderos Negativos
1	3	
Sensibilidad	$VP/VP+FN$	94%
Especificidad	$VN/VN+FP$	75%
VPP	$VP/VP+FP$	0.9375
VPN	$VN/FN+VN$	0.75

Resumen de procesamiento de casos						
	Casos					
	Válidos		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Biopsia Renal * Gammagrafía	20	100.0%	0	0.0%	20	100.0%

Figura 1. Resumen de procesamiento de casos SPSS

Tabla cruzada Biopsia Renal*Gammagrafía					
			Gammagrafía		Total
			Positivo NTA	Negativo NTA	
Biopsia Renal	Positivo NTA	Recuento	15	1	16
		% dentro de Biopsia Renal	93.8%	6.3%	100.0%
	Negativo NTA	Recuento	1	3	4
		% dentro de Biopsia Renal	25.0%	75.0%	100.0%
Total		Recuento	16	4	20
		% dentro de Biopsia Renal	80.0%	20.0%	100.0%

Figura 2. Promedios obtenidos mediante tabla cruzada SPSS

DISCUSIÓN:

El riñón trasplantado puede presentar en el pos operatorio complicaciones: vasculares o urológicas, inmunológicas y NTA. De las cuales. La NTA merece especial atención debido a la alta frecuencia con la que se presenta y su existencia aumenta la presencia de rechazo agudo del injerto.

La NTA en el pos trasplante inmediato conlleva una serie de problemas que dificultan el manejo clínico del enfermo y el rechazo agudo sobreañadido. La sobrecarga de volumen, más frecuente en formas oligúricas; la situación hemodinámica del enfermo, la heparinización y la hemodiálisis en un paciente recién operado, y la administración de agentes potencialmente nefrotóxicos, son algunos de los problemas de manejo en estas situaciones.

Un dilema habitual en la práctica clínica con estos enfermos es la correcta diferenciación entre rechazo agudo y NTA, una vez excluida la trombosis de la arteria renal y la obstrucción de la vía excretora. El diagnóstico se hace especialmente difícil si el rechazo agudo sobreviene cuando la NTA está instaurada, dada la imposibilidad de valorar los parámetros clínicos y analíticos habituales, con estudios histológicos que no siempre son concluyentes¹⁶.

El carácter no invasivo de los estudios de Medicina Nuclear y su capacidad de cuantificar la función renal los ha hecho rutinarios en la monitorización del paciente trasplantado, en el cual frecuentemente es necesario la práctica de repetidos estudios por las frecuentes variaciones en la función del injerto. Deterioros en la perfusión y/o función demostradas

en los exámenes isotópicos pueden anticiparse 24-48 horas a las manifestaciones bioquímicas¹⁸.

Los estudios gammagráficos en los pacientes trasplantados renales se basan principalmente en la interpretación de las imágenes secuenciadas y del renograma, cuya valoración es fundamentalmente cualitativa. En general, una pobre perfusión asociada a una pobre función excretora se debe a rechazo del trasplante, mientras que una buena perfusión asociada con una pobre función excretora se debe a una NTA, la que se observa en la mayoría de los trasplantes con donante cadáver¹⁹.

Lo ideal en la evaluación de los riñones trasplantados es contar con un estudio "precoz" basal pos cirugía y luego controlarlos en su evolución clínica¹⁷.

En este estudio la edad media de presentación de esta complicación fue de 38.5 años, en nuestro instituto la sensibilidad y la especificidad encontrada en este estudio fue 94% y 75% respectivamente. Se encontró un paciente con resultado falso negativo reportado como daño parenquimatoso en relación a probable rechazo, en el que el diagnóstico histopatológico reportado fue necrosis tubular aguda, cabe mencionar que el paciente en su evolución clínica termino con rechazo completo del injerto. Se encontró un paciente catalogado como falso positivo (rechazo crónico tipo III), en el que el factor influyente pudo ser la realización de la biopsia 7 meses posteriores al gammagrama, sin tener un seguimiento con nuestro estudio. Debido a su alta sensibilidad se debe recalcar la importancia de obtener un gammagrama basal, anterior al trasplante y un seguimiento subsecuente basados en la clínica, con una adecuada vigilancia hasta el funcionamiento cuasi normalizado.

El valor predictivo positivo y negativo calculado fue de 94% y 75% respectivamente por lo que se debe promover el uso de ésta técnica de diagnóstico, para la valoración integral de pacientes que serán sometidos o hallan recibido un injerto renal por trasplante en el Hospital de Especialidades del C.M.N. Siglo XXI.

CONCLUSIONES:

La gammagrafía renal con ^{99m}Tc -MAG3 es un método suficientemente potente para aplicarlo en pacientes trasplantados renales con sospecha de necrosis tubular aguda. Tiene una alta sensibilidad y adecuada especificidad, las cuales pueden llegar a ser mejores siempre y cuando se obtenga un estudio basal con seguimientos constantes posteriores al trasplante que permita mejorar el manejo clínico terapéutico que conlleve a un futuro bueno para el injerto del paciente mejorando los costos de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) García G, Harden P, Chapman J, et al. El papel global del trasplante renal. *Nefrología*. 2012; 32:1-6.
- 2) Dib-Kuri A, Aburto-Morales S, Espinoza-Álvarez A, Sánchez-Ramírez O. Trasplantes de órganos y tejidos en México. *Rev Invest Clínica*. 2005;57(2):163-169.
- 3) Ubeda Aranda I. Trasplante renal: complicaciones médicas. *Clínicas Urológicas de la Complutense, Madrid: Editorial Complutense*, 1992 1:113-131.
- 4) González-Posada JM, Pérez L, Marrero D, Rodríguez A, Delgado P, Álvarez A, et al. Complicaciones médicas precoces tras el trasplante renal. En: Lorenzo V, et al D (eds.). *Nefrología al día*. Badalona: Plus Medical; 2010. p.p. 769-94.
- 5) Renal scintigraphy in the acute care setting. Sfakianaki E, Sfakianakis GN, Georgiou M, Hsiao B. *Semin Nucl Med*. 2013 Mar;43(2):114-28.
- 6) Agudo A., Gómez L., Tirado J., "Alteraciones en la biodistribución de los radiofármacos causadas por interacciones medicamentosas", *Alasbimn Journal*, contribución especial, 2012, p.p. 4-5.
- 7) TAKAHARA, N; et al. Drugs interacting with organic anion transporter-1 affect uptake of ^{99m}Tc--mercaptoacetyl-triglycine (MAG3) in the human kidney: therapeutic drug interaction in Tc-99m-MAG3 diagnosis of renal function and possible application of Tc-99m-MAG3 for drug development. *Nuclear Medicine And Biology*. United States, 40, 5, 643-650, 2013. ISSN: 1872-9614.
- 8) Sfakianakis GN, Vuong H, Tapia M, et al: A comprehensive technique for the evaluation of renal transplants with MAG3. *J Nucl Med* 1997; 38:296P
- 9) Jeffrey M. Turner, ACUTE TUBULAR INJURY AND ACUTE TUBULAR NECROSIS) Gilbert S, Weiner D, Gipson D, Perazella M, Tonelli M, eds. National Kidney Foundation. *Primer on kidney diseases*. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2014.
- 10) Álvarez-Amador Luis M, Zuñiga-Armendáriz Vicente A, Díliz-Pérez Héctor Santiago, Segura-Feria Luis, Arce-Salinas Alejandro. Necrosis tubular aguda en trasplante renal. *Nefrol. Mex*. 1996; 17(2) :59-64.
- 11) Sfakianaki E, Sfakianakis GN, Georgiou M, Hsiao B. Renal scintigraphy in the acute care setting. *Semin Nucl Med*. 2013 Mar;43(2):114-28.
- 12) Ruiz S. J. (Ed.). (2012). *Algoritmos en nefrología*. Barcelona: Grupo editorial Nefrología.
- 13) García-García Guillermo, Harden Paul, Chapman Jeremy. El papel global del trasplante renal. *Nefrología (Madr.) [revista en la Internet]*. 2012 [citado 2016 Abr.11];32(1):1-6. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S021169952012000100001&lng=es.
- 14) Mallol, J. (2008). *Manual de radiofarmacia*. Madrid: Díaz de Santos, 2008.
- 15) Nicoletti, R. (1990). Evaluation of renal transplant perfusion by functional imaging. *European Journal of Nuclear Medicine*, 16(8-10), 733-739.
- 16) Castela AM, Caralps A, Griño JM, Gil Vernet S, Andres E, Sabater R, Alsina J. Insuficiencia renal postrasplante no debida a rechazo. *Nefrología* 1985; 5: 67-73.
- 17) Jofré J, Paulina Sierralta. Medicina nuclear en el tracto nefrouinario. *Revista Chilena de Radiología* 2002. 8 (2): 59-62.
- 18) García M., Orte L., Liaño F., et. al. Análisis de la necrosis tubular aguda postrasplante renal de cadáver. *Nefrología* 1987; 3(4): 377-383.
- 19) Bajén MT, Mora J, Grinyo JM, Castela A, Roca M, Puchal R, González J, Martín-Comín J. Estudio de la evolución del trasplante renal mediante la deconvolución del renograma con ^{99m}Tc-mercapto-acetil-triglicina (Mag-3). *Rev Esp Med Nucl*. 2001 Oct; 20(6): 453-61.