



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

TESIS

VALORACIÓN DE LA RESERVA FUNCIONAL RENAL EN DONADORES VIVOS
RELACIONADOS POST-NEFRECTOMÍA MEDIANTE GAMMAGRAFÍA CON
DTPA-99mTC.

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MEDICO ESPECIALISTA EN

MEDICINA NUCLEAR E IMAGINOLOGÍA MOLECULAR
PRESENTA:
DR. RAFAEL MARIN LIRA

ASESORES DE TESIS

DRA. DAFNE ODEMARIS MORENO PEÑA.
DR. JIMÉNEZ BALLESTEROS JUAN CARLOS.

CIUDAD DE MÉXICO 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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de División de Educación en Salud
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Dr. Juan Carlos Jiménez Ballesteros
Profesor Titular del Curso de Medicina Nuclear e Imagen Molecular/ Jefe de Servicio de
Medicina Nuclear e Imagenología Molecular
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Dr. Rafael Marin Lira
Médico Residente del tercer año en la Especialidad de Medicina Nuclear e Imagenología
Molecular, Sede Universitaria U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga
Mouret” Del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS
Universidad Nacional Autónoma de México

Número de Registro CLIS:
R-2016-3501-100

ÍNDICE

RESUMEN.....	4
INTRODUCCIÓN.....	6
MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
RESULTAOS.....	11
DISCUSIÓN.....	15
CONCLUSIÓN.....	18
BIBLIOGRAFÍA.....	18

Resumen

Objetivo general: Estimar la Reserva Funcional Renal en donadores vivos relacionados post-nefrectomía mediante gammagrama renal con DTPA-99mTc.

Materiales y métodos:

Estudio transversal, prospectivo y experimental en donadores vivos relacionados post-nefrectomía de 12 a 16 semanas del Centro Médico Nacional “La Raza” del 31 de abril al 31 de septiembre del 2016, la reserva funcional renal se valoró mediante gammagrafía con DTPA-99mTc con dos estudios en el mismo paciente. El primero evaluó el filtrado glomerular de forma basal, el segundo a las 72 horas después, con carga oral de 3gr. de proteína por kg. de peso, el resultado se obtuvo con la diferencial entre el gammagrama post carga oral menos el gammagrama basal, el análisis estadístico se realizó con correlación y R de Pearson, además de utilizar el paquete estadístico SPSS12.

Resultados:

De 36 donadores vivos relacionados post-nefrectomía el rango de edad fue de 18 a 64 años con promedio de 41.5 +/- 10.7 años. La reserva funcional renal promedio fue de 41.85% en hombres y de 41% en mujeres, siendo mayor a la reportada en la literatura que en personas sanas.

Conclusión:

De los 36 donantes post-nefrectomía estudiados, mostraron tener una Reserva Funcional Renal mayor que las personas sanas reportadas por la literatura (10-30%), este estudio permite identificar una disminución o cambios en la reserva funcional renal, útil para el control y seguimiento de esta población bajo vigilancia médica a largo plazo.

Palabras clave: reserva funcional renal, gammagrafía renal, donador vivo relacionado.

ABSTRACT

Objective: To estimate the Renal functional reserve (RFR) in post-nephrectomy living donors related by DTPA renal scan with 99m Tc.

Materials and methods:

A cross-sectional, prospective, and experimental study of 12-16 week post-nephrectomy related live donors from the La Raza National Medical Center from April 31 to September 31, 2016, the renal functional reserve was assessed by DTPA-99mTc Two studies in the same patient. The first one evaluated baseline glomerular filtration, the second at 72 hours later, with oral load of 3gr. Of protein per kg. Of weight, the result was obtained with the differential between the gammagram after oral loading minus the basal gammagram, statistical analysis was performed with correlation and Pearson's R, in addition to using the statistical package SPSS12.

Results:

A total of 36 patients from the Service Unit renal transplantation was obtained, with the diagnosis of post-related living donor nephrectomy whose age range was 18 years to 64 years with a mean age of 41.5 +/- 10.7 years. According to data obtained from the renal functional reserve in living donors post-nephrectomy related by renal scintigraphy with DTPA-99m Tc, the total average percentage was 41.29%, and 41.85% average in men and 41% on average women, with their greater than that reported in the literature in healthy renal functional reserve.

Conclusion:

Of the 36 donors post-nephrectomy patients studied using ^{99m}Tc -DTPA in basal conditions and after protein load, all studies showed to have a reserve above Renal Functional healthy persons reported in the literature (10-30%); being this test easier to perform than inulin clearance and safer than creatinine clearance, can identify whether the post-nephrectomy donors show decreased or changes in renal functional reserve, but clinically they are apparently normal, it is particularly useful for control and monitoring of this population under medical supervision in the long term.

Keywords: renal functional reserve, renal scintigraphy, related live donor.

Introducción:

El trasplante renal es el tratamiento de elección en adultos con insuficiencia renal crónica en etapa terminal. La capacidad de adaptación del riñón del receptor que recibe un trasplante, así como del riñón del donador en el que súbitamente disminuye su masa renal en un 50%, puede ser evaluada mediante mediciones periódicas del tamaño renal, y a través de la determinación de la filtración glomerular ⁽¹⁾. Para evaluar la filtración glomerular, es decir, la función renal, existen diversas técnicas que han evolucionado a lo largo de tiempo. Inicialmente sólo se utilizaba la medición de la creatinina sérica o la depuración de creatinina de 24 horas. Como es conocido, el cálculo del aclaramiento de creatinina ofrece diversas posibilidades de error dependiendo de factores como la dieta, el ejercicio físico o la función renal ⁽²⁾. En estos casos, el estudio de la creatinina fue ampliado con la hemodinámica renal mediante la infusión y medición de la inulina, ahora en desuso dada la falta de practicidad en su aplicación clínica.

En el contexto de la fisiología renal está ampliamente documentado que, en condiciones normales, el riñón funciona por debajo de su capacidad máxima de FG . La posibilidad del riñón de aumentar su velocidad de FG ante determinados estímulos se denomina reserva funcional renal (RFR) ⁽³⁾. Ante la pérdida de masa renal funcionante, como es el caso de los donadores, el FG puede mantenerse dentro de los límites normales gracias a la utilización de la RFR ^(4,5). La disminución o ausencia de la RFR en enfermedades renales implica que las nefronas residuales están trabajando a su máxima capacidad y por lo tanto es evidencia de hiperfiltración glomerular lo cual indica declinación de la función con progresión hacia la falla renal. ^(6, 7,8)

El aumento de la tasa de filtración glomerular y del flujo plasmático renal después de una carga de aminoácidos o proteínas refleja el máximo potencial de función renal ^(9,10). De esta manera, la RFR se define como la diferencia entre el FG estimulado luego de la ingesta de una carga proteica, y el FG basal. La vasodilatación e hiperfiltración renal que ocurre después de la carga proteica puede ser causada por los mismos mecanismos por lo que una dieta hiperproteica persistente induce una elevación crónica en el flujo plasmático renal, la tasa de filtración glomerular y la presión trascapilar hidráulica ⁽⁹⁾ con disminución de la resistencia vascular renal ⁽¹¹⁾, sin alteración en la presión arterial, excreción renal de electrolitos, actividad plasmática de renina o concentración plasmática de aldosterona⁽¹²⁾.

Por otro lado, se ha demostrado que al envejecer ocurren a nivel renal alteraciones estructurales importantes y cambios fisiológicos como disminución del flujo sanguíneo renal, disminución de la tasa de filtración glomerular, disminución

de reabsorción tubular renal y proteinuria progresiva, que parecen estar dados por aumentos de la presión del capilar glomerular y del flujo, sin embargo la reserva funcional renal hace que no se presenten síntomas clínicos importantes ^(13, 14,).

El renograma es un procedimiento que permite registrar de forma dinámica la utilización de determinados radiotrazadores por el riñón ⁽¹⁶⁾. Consiste en la adquisición de imágenes secuenciales, con la generación de curvas actividad/tiempo a partir de ellas y el análisis cualitativo y cuantitativo de toda la información obtenida ^(16,17).

Actualmente, las herramientas de elección para evaluar la RFR son aquellas que involucran imágenes funcionales con radiofármacos como la gammagrafía, la cual es una exploración morfofuncional del riñón que consiste en un conjunto de imágenes estáticas obtenidas tras la administración por vía intravenosa de un determinado radiofármaco que se fija en el parénquima renal ⁽¹⁹⁾. El trazador de elección para los estudios estáticos, que son los que proporcionan una imagen de la distribución de la radioactividad en un momento determinado, es el ácido dimercapto-succínico (DMSA) marcado con tecnecio 99-metaestable. Este radiofármaco es transportado por las proteínas plasmáticas, y captado por las células del epitelio tubular renal con una acumulación del 50% de la dosis administrada a la primera hora post-inyección. El radiofármaco permanece estable hasta 6-7 h después de su incorporación celular y la excreción urinaria es muy baja (aproximadamente el 12% a las 2 h). En la práctica diaria se recomienda la detección de las imágenes a las 2-4 horas. de la inyección del trazador en proyecciones posterior y oblicua, con posibilidad de obtener una cuantificación de la captación renal relativa de ambos riñones.

El ácido dietilentriaminopentaacético (DTPA) marcado con Tc99m, por su parte, es el radiofármaco que se utiliza con mayor frecuencia para los estudios dinámicos, es decir, en los que se documenta la actividad renal a lo largo del tiempo, lo cual incluye la fase de perfusión, la fase de tránsito y la fase de eliminación. Éste es el único radiofármaco que es completamente filtrado por el glomérulo con una extracción del 20% en cada pasaje a través del parénquima, siendo eliminado sin secreción, ni reabsorción y, por su exclusiva filtración glomerular, es el de elección para determinarla ^(19, 20).

En general, las ventajas que tiene el Tc99m es que tiene un periodo corto de semidesintegración. Es eliminado exclusivamente por filtrado glomerular, no existiendo reabsorción ni secreción tubular valorable. Su vida media biológica es inferior a 2,5 horas, además de que, al ser un emisor gamma monoenergético, pierde lentamente su energía, lo que es apropiado para ser detectada por los equipos actuales con cristal de centelleo o gamma cámaras.

La utilización de ^{99m}Tc unido a DTPA se inició aproximadamente en 1970, cuando Hauser publicó su uso en la evaluación de la función cerebral y renal, apareciendo posteriormente más estudios apoyando su utilidad. Además, se han comparado los resultados de la depuración con tecnecio con la depuración de iothalamato y creatinina, mostrando una adecuada correlación con el primero. Sin embargo, en relación a la creatinina, la sensibilidad y especificidad del ^{99m}Tc-DTPA aumenta significativamente ^(9, 21,4).

Para considerar evidencia de RFR se asumió un incremento de 30% o más en FG con carga proteica, dos veces el valor de la fluctuación diurna, que es aproximadamente 10% del FG medio. ⁽²²⁾ Actualmente está demostrado que una

sobrecarga oral proteica puede estimular el FG por encima de su valor basal y revelar la capacidad máxima de FG y la RFR, el aumento inducido del FG varía entre un 10% y 30% en pacientes sanos, una disminución o ausencia de RFR, ante una sobrecarga oral proteica, revela hiperfiltración en relación con las nefronas que permanecen funcionantes actúan a su máximo ritmo de trabajo, en esta situación de riñón único que da una masa nefronal funcionante disminuida, el riñón mantiene temporalmente un estado de hiperfiltración compensadora que, a largo plazo, puede tener lesiones glomerulares y mesangiales, con la aparición de proteinuria, glomeruloesclerosis y deterioro progresivo del FG (23,24,25).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal, prospectivo y experimental, se seleccionaron pacientes donadores vivos relacionados enviados por el servicio de la Unidad de Trasplante Renal que cumplían con los criterios de inclusión mencionados. Del expediente clínico se tomó las variables sociodemográficas edad y género. También se recolectaron datos como la presencia de comorbilidades, el peso y la talla. Por otro lado, los parámetros bioquímicos que se analizaron fueron la hemoglobina, la creatinina (sérica), y la albúmina. A todos los pacientes se les realizó dos estudios gammagráficos de la siguiente forma: El primero de ellos evaluó el filtrado glomerular de forma basal después de que se administre por vía i.v. 111MBq (3mCi) de DTPA-99mTc. El segundo estudio se llevó a cabo 72 horas después, los pacientes recibieron vía oral 3 gr. de proteína por kg. de peso en ayuno. El estudio inicio 30 minutos después de recibida la carga proteica. Las imágenes obtenidas fueron dinámicas (fase perfusoria, primer minuto del estudio) e imágenes secuenciales (fase de tránsito, concentración y eliminación del radiotrazador de 20

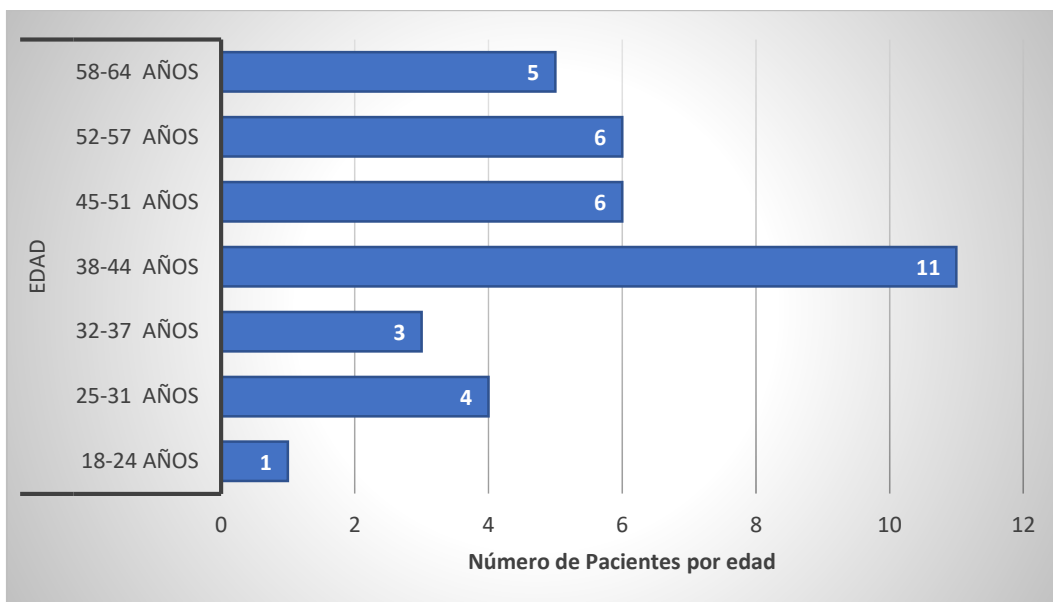
minutos de duración), en tanto que la RFR se obtuvo restando el filtrado glomerular basal, a los valores de filtración obtenidos después de la administración de la carga proteica. Se analizó el adecuado protocolo de obtención de valores gammagráficas para fines de valorar la Reserva Funcional Renal, valorando el resultado de la función de filtrado glomerular mediante estudio dinámico en el primer minuto, así como imágenes secuenciales durante los 20 minutos restantes con duración de 21 minutos el estudio, en región abdominal; con el equipo PHILIPS-SPECT/CT, Modelo Precedence de dos cabezales con colimador LEHR (Low energy High resolution); las imágenes se adquieren , en proyección posterior con una matriz de 128 x 128. Se procesaron las imágenes en Software Precedence Philips para su posterior interpretación, se trazaron áreas de interés en zona de proyección anatómica de riñón único y otra zona de interés en tejido de fondo por debajo del riñón. Se obtuvo un valor diferencial entre el valor tras una carga oral proteica menos el valor del gammagrama renal basal. Se determinó un porcentaje promedio de RFR. Todos estos valores se registraron en una base de datos, el análisis estadístico se realizó con correlación y R de Pearson, además de utilizar el paquete estadístico SPSS12.

RESULTADOS

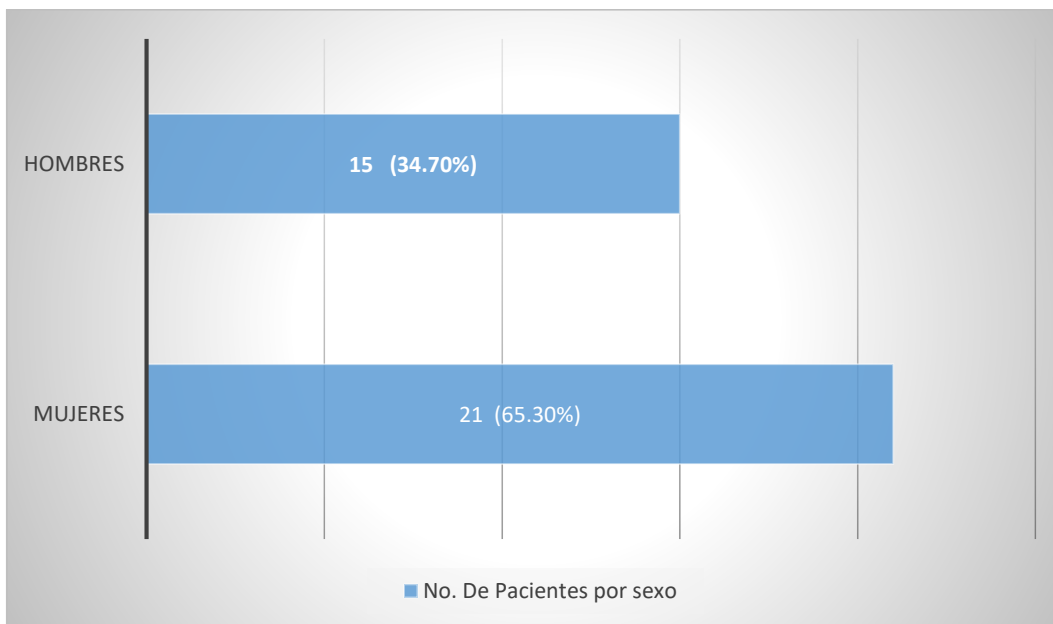
Se obtuvo un total de 36 pacientes provenientes del servicio de Unidad de trasplante renal, con el diagnóstico de Donador vivo relacionado post-nefrectomía cuyo rango de edad fue de 18 a 64 años con promedio de edad de 41.5 +/- 10.7 años (gráfica 1); 1 paciente en el grupo de 18-24 años, 4 en el grupo de 24-31 años, 3 en el grupo de 32-37 años, 11 en el grupo de 38-44 años, 6 en el grupo de 45-51 años, 6 en el grupo de 52-57 Se obtuvo un total de 36 pacientes

provenientes del servicio de Unidad de transplante renal, con el diagnóstico de Donador vivo relacionado post-nefrectomía cuyo rango de edad fue de 18 años a 64 años con promedio de edad de 41.5 +/- 10.7 años, 5 en el grupo de 58-64 años. De los cuales 21 fueron mujeres (65.3%) y 15 hombres (34.7%) (gráfica 2).

GRÁFICA NO. 1

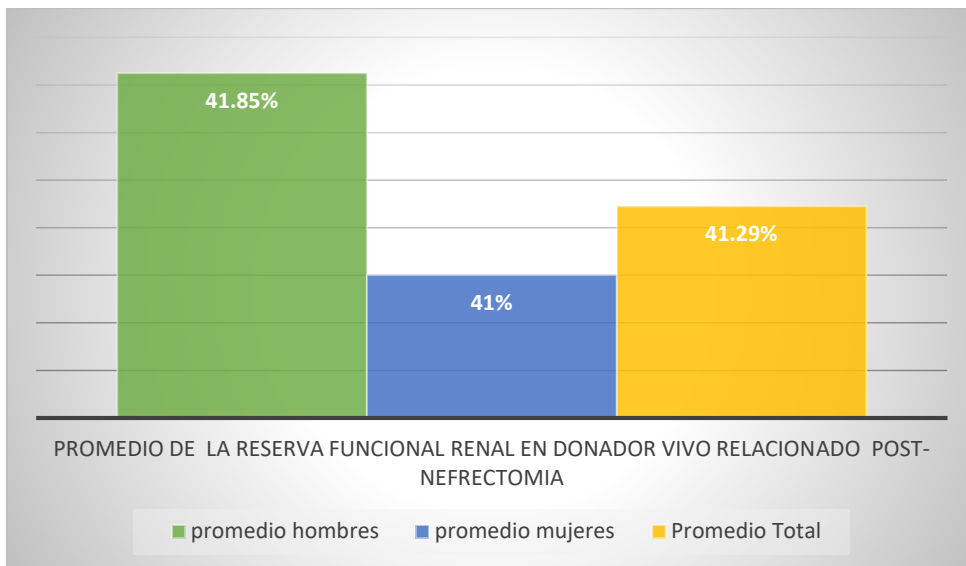


GRÁFICA NO. 2



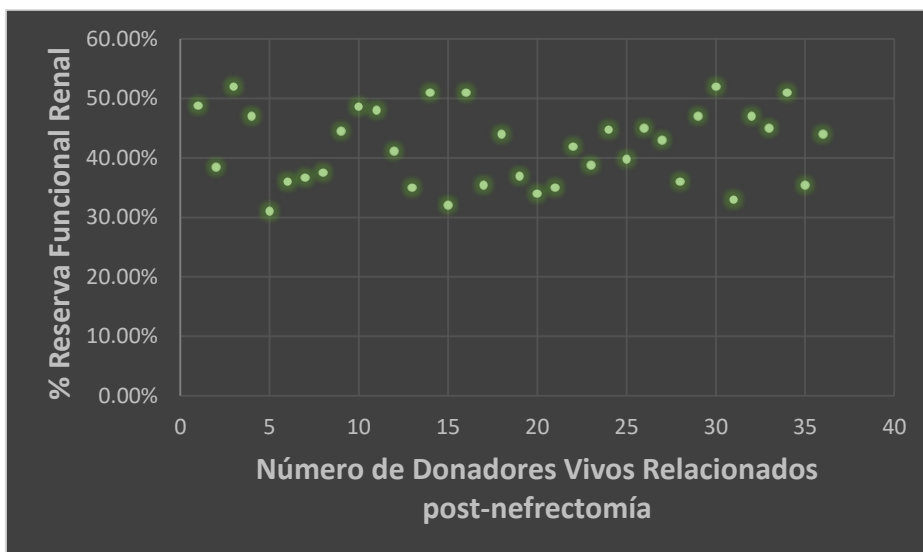
De acuerdo a los datos obtenidos de la Reserva funcional renal en donadores vivos relacionados post-nefrectomía mediante gammagrafía renal con DTPA-99m Tc, el porcentaje promedio total fue de 41.29%, siendo 41.85% el promedio en hombres y de 41% el promedio en mujeres. (gráfica 3).

GRÁFICA NO. 3



36 personas fueron estudiadas y analizadas, todos los donadores vivos relacionados post-nefrectomía obtuvieron una reserva funcional renal mayor a la reportada en la literatura en sanos, a continuación se muestra los porcentajes resultantes (gráfica no. 4)

GRAFICA NO.4



Se realizó el análisis de dichos datos con el coeficiente de correlación de (r) de Pearson, valorando el grado de correlación existente entre el valor de la Reserva Funcional Renal en Donadores Vivos post-nefrectomía y la Reserva Funcional Renal en Sanos obteniéndose lo siguiente:

Coef. Pearson ®		-0.13147706
Determinación (r ²)		0.01728622

Nivel de Significancia α (alfa)= 5%

Valor de P= <0.05 , Programa Instat 3. Coeficiente de Pearson: -0.13

Con una probabilidad de error del 0.05 % existe buena correlación que el gammagrama renal con DTPA-99mTc muestre una Reserva Funcional Renal mayor en donadores vivos relacionados post-nefrectomía que la reportada en personas sanas por la literatura.

DISCUSIÓN

Si bien la depuración de inulina es el método patrón para la determinación del FG, su técnica es dificultosa para ser aplicada como método de rutina, y la depuración de creatinina endógena puede sobreestimar el FG en patología renal. ⁽²⁵⁾

La capacidad de los riñones para aumentar el filtrado glomerular (FG) en respuesta a ciertos estímulos bajo condiciones fisiológicas o patológicas se denomina reserva funcional renal (RFR) la cual se define como la diferencia entre el pico de Filtrado Glomerular alcanzado con estrés (carga oral proteica) y el Filtrado Glomerular basal. Gracias a los mecanismos adaptativos, la RFR puede utilizarse parcial o completamente para alcanzar una función renal normal o por encima de lo normal en estados de hiperfiltración en los que existe un FG alto como en el embarazo, hipertensión, nefropatía diabética, riñones únicos o donantes renales.

La TFG varía de acuerdo a la dieta y otros factores, incluso permanece normal a pesar de una disminución importante del número de nefronas. Una vez que el FG es determinado, la RFR puede ser evaluada clínicamente con carga oral de proteínas o infusión intravenosa de aminoácidos.

La RFR podría ser más sensible y precoz que el FG para evaluar la pérdida y recuperación de la función renal. En los casos en los que el riñón presenta recuperación deficiente o fibrosis, la valoración clínica puede indicar recuperación completa si se calcula con el FG. Sin embargo, la RFR podría estar reducida y representar un signo de reparación deficiente o de masa funcional renal disminuida. La reducción de la RFR puede representar el equivalente de la fragilidad o susceptibilidad renal al daño renal.

A través de esta investigación se pudo determinar la reserva funcional renal, con la cual pudimos estudiar 36 pacientes con una reserva funcional renal promedio de 41.29% esto es una reserva funcional mayor que en sanos reportados por la literatura, nuestros resultados muestran diferencias significativas en la valoración de la reserva funcional renal en este grupo de personas que han donado un riñón, ya que en investigaciones anteriores para la determinación de RFR mediante depuración de creatinina no fueron muy concluyentes debido a la carga de proteínas, en relación al metabolismo de la creatinina ⁽²⁴⁾. El Radiotrazador DTPA-Tc99m que es un quelato que se aclara por filtrado glomerular completamente (95-100%) sin secreción o reabsorción tubular, se une a proteínas plasmáticas de un 3-5% haciéndole teóricamente, un buen agente ideal para la determinación del FG, obteniendo la Reserva Funcional Renal mediante la diferencia del FG post-estimulo menos el FG sin intervenir en el metabolismo de la creatinina.

La dieta hiperproteica lleva a un aumento en la tasa de filtración glomerular y del flujo plasmático renal a través de la inducción del glucagón plasmático, que parece estimular la liberación de otro factor humoral llamado glomerulopresina, sintetizado en el hígado ⁽²⁶⁾ que causa vasodilatación de arteriola aferente con aumento de la tasa de filtración glomerular, aumento de la presión neta de ultrafiltración, elevando además la fracción de filtración. También se ha observado el papel de las prostaglandinas en el aumento de la tasa de filtración glomerular, que estaría dado a través de una acción permisiva con el glucagón, se ha demostrado que la utilización de antiinflamatorios no esteroideos, que bloquean la síntesis de prostaglandinas, disminuyen o anulan la respuesta inducida por la dieta hiperproteica. Otra acción de la dieta hiperproteica sería el modificar el

intercambio de la membrana luminal de Na⁺K⁺ en respuesta a dicha dieta y al número de nefronas (aumentándose el intercambio), también induce cambios adaptativos tubulares con aumento de la presión glomerular y el flujo plasmático. Se plantea finalmente si esta dieta puede inducir la liberación de hormonas o sustancias vaso activas, aunque no ha podido ser demostrada una sustancia en particular o acción a través de diferentes hormonas (somatostatina, glucagón, insulina, hormona del crecimiento. factor natriurético atrial y algunas prostaglandinas vasodilatadoras⁽²⁶⁾ Igualmente se ha demostrado que diversas proteínas inducen diferentes tasas de hiperfiltración renal. De acuerdo a estos datos, pareciera ser que la dieta con restricción de proteínas es capaz de mantener una adecuada reserva funcional renal, a través de no permitir una hiperfiltración, y estaría indicada en aquellos pacientes con daño renal previo o que tengan una enfermedad que potencialmente complique la función renal (diabetes, hipertensión, arterioesclerosis), o en quienes reciban medicamentos nefrotóxicos. Se ha reportado cambios en el metabolismo del calcio y fósforo con dieta con restricción de proteínas, así se ha visto disminución en el fosfato sérico, acompañado de un pequeño pero significativo aumento del calcio total, con disminución del calcio-fósforo, también se ha visto disminución de los niveles de PTH ⁽²⁷⁾. Como último punto se sabe que pacientes que han donado, aunque hayan recuperado el FG en reposo, deben ser controlados regularmente por la posibilidad de aparición tardía de daño renal. Al determinar la RFR, pueden detectarse aquellos con hiperfiltración glomerular de manera temprana.

Conclusión

De los 36 pacientes donantes post-nefrectomía estudiados mediante ^{99m}Tc -DTPA en condiciones basales y tras carga proteica, todos los estudios mostraron tener una Reserva Funcional Renal por arriba de las personas sanas reportadas por la literatura (10-30%); siendo esta prueba más fácil de efectuar que la depuración de inulina y más segura que la depuración de creatinina, permite identificar si los donadores post-nefrectomía muestran disminución o cambios en su reserva funcional renal, aunque clínicamente se encuentren aparentemente normales, resulta particularmente útil para el control y seguimiento de esta población bajo vigilancia médica a largo plazo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Yamazaki-Nakashimada M, Zaltzman-Girshevich S, Garcia de la Puente S, De Leon-Bojorge B, Espinosa-Padilla S, Saez-de-Ocariz M, et al. Hyper-IgE syndrome and autoimmunity in Mexican children. *Pediatr Nephrol.* 2006;21(8):1200-5.
- 2.- Gutierrez-Dalmau A, Sanchez-Fructuoso A, Sanz-Guajardo A, et al. Efficacy of conversion to sirolimus in posttransplantation. *J Virol.* 2005;83(4):1759-76.
- 3.- Bosch JP, Sacaaggi A, Laver A, Ronco C, et al. Renal functional reserve in humans: Effect of protein intake on glomerular filtration rate. *Am J Med.* 1983;75:943-50.
- 4.- Bosch JP, Laver A, Glabman S. Short-term protein loading in assessment of patients with renal disease. *Am J Med.* 1984;77:873-9.
- 5.- Zuccala A, Gaggi R, Zucchelli P. Renal functional reserve in patients with a reduced number of functioning glomeruli. *Clin Nephrol.* 1989;32:229-34.
- 6.- Sackman H, Tran- Van T, Tack I, Hanaire-Broutin H, Tauber JP, Ader JL. Renal

functional reserve in IDDM patients. *Diabetologia*. 1998;41:86-93.

7.- Gates GF. Computation of glomerular filtration rate with Tc-99m DTPA: an in-house computer program. *J Necl Med*. 1984;25(5):613-8.

8.- Ader JL, Tack I, Durand D, Tran-Van T, Rostaing L, Suc JM. Renal functional reserve in kidney and heart transplant recipients. *J Am Soc Nephrol*. 1996;7(8):1145-52.

9.- Hirschberg RR, Zipser RD, Slomowitz LA, Kopple ID. Glucagon and prostaglandins are mediator of amino-acid induced rise in renal hemodynamics. *Kidney Int*. 1988;33(6):1147-55.

10.- ter Wee PM, Rosman JB, van der Geest S, Sluiter WJ, Donker AJ. Renal hemodynamics during separate and combined infusion of amino acids and dopamine. *Kidney Int*. 1986;29(4):870-4.

11.- Krishna GG, Newell G, Miller E, Heeger P, Smith R, Polansky M, et al. Protein-induced glomerular hyperfiltration: role of hormonal factors. *Kidney Int*. 1988;33(2):578-83.

12.- Ruilope LM, Rodicio J, Garcia Robles R, Sancho J, Miranda B, Granger JP, et al. Influence of a low sodium diet on the renal response to amino acid infusions in humans. *Kidney Int*. 1987;31(4):992-9.

13.- Galbusera M, Garattini S, Remuzzi G, Mennini T. Catecholamine receptor binding in rat kidney: effect of aging. *Kidney Int*. 1988;33(6):1073-7.

14.- Rosen H: Nefropatia en el anciano. *Clin Med N A* 1985;(5):1105-1119.

15.- Lloréns V, Rodríguez T, Tobalina I, Lloréns L, Genollá J, Ríos G, et al. Radiotrazadores y método en nefrología nuclear. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 1999;18(1):57-68.

- 16.- González Matée A, Jiménez Vicioso A, Carreras Delgado JL. Medicina nuclear. Clin Urol Complutense [serie en Internet]. 1994 [citado 5 Dic 2016];(3):205-25[aprox. 21 p.]. Disponible en:
<https://revistas.ucm.es/index.php/CLUR/article/view/CLUR9494110205A/1500>.
- 17.- Roldán Sabrido G, González Maté A, de la Peña Zarzuelo E. Medicina nuclear en trasplante renal. Clin Urol Complutense [serie en Internet]. 1999 [citado 5 Dic 2016];(7):285-304[aprox. 20 p.]. Disponible en:
<https://revistas.ucm.es/index.php/CLUR/article/view/CLUR9999110285A/1408>.
- 18.- Mandell GA, Cooper JA, Leonard JC, Majd M, Miller JH, Parisi MT, et al. Procedure guideline for diuretic renography in children. Society of Nuclear Medicine. J Nucl Med. 1997;38(10):1647-50.
- 19.- Jeffrey J.G, Morton K. Whooten W, Greenberg H, Datz F, Handy J, et al. Comparison of methods for calculating glomerular filtration rate: technetium-99m-DTPA scintigraphic analysis, protein-free and whole-plasma clearance of technetium-99m-DTPA and iodine-125-iothalamate clearance. J Nucl Med. 1990;31(4):424-9.
- 20.- Hostetter TM: Hormonal response to a meat meal. Am J Physiol. 1986; 250:F613-F619.
- 21.- Laville M, Hadj-Aissa A, Pozet N, Le Bras JH, Labeeuw M, Zech P. Restrictions on use of creatinine clearance for measurement of renal functional reserve. Nephron. 1989;51(2):233-6.
- 22.- Perelstein EM, Grunfeld BG, Simsolo RB, Gimenez MI, Gianantonio CA. Renal functional reserve compared in haemolytic uraemic syndrome and single kidney. Arch Dis Child. 1990;65(7):728-31.

- 23.- Hostetter TH. Human renal response to a meat meal. *Am J Physiol.* 1986;250(4 Pt 2):F613-8.
- 24.- Englund MS, Berg UB, Arfnidson K. Renal functional reserve in transplanted and native single kidneys in children and adults. *Pediatr Nephrol.* 1997;11(3):312-7.
- 25.- Huttunen K, Huttunen NP, Koivula A, Ahonen A, Puukka R. ^{99m}Tc-DTPA--a useful clinical tool for the measurement of glomerular filtration rate. *Scand J Urol Nephrol* 1982;16(3):237-41.
- 26.- Laville M, Hadj-Aissa A, Pozet N, Le Bras JH, Labeeuw M, Zech P. Restrictions on use of creatinine clearance for measurement of renal functional reserve. *Nephron.* 1989;51(2):233-6.
- 27.- Alvestrand A, Bergström J. Glomerular hyperfiltration after protein ingestion, during glucagon infusion, and in insulin-dependent diabetes is induced by a liver hormone: deficient production of this hormone in hepatic failure causes hepatorenal syndrome. *Lancet.* 1984;1(8370):195-7.
- 28.- Lucas PA, Meadows JH, Roberts DE, Coles GA. The risks and benefits of a low protein-essential amino acid-keto acid diet. *Kidney Int.* 1986;29(5):995-1003.