

# UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSI

DIVISION DE CIENCIAS DE LA SALUD  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES No. 25  
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION  
EN SALUD  
DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMAGEN



EVALUACION DEL INDICE DE RESISTENCIA EN LA ARTERIA  
RENAL Y LA RELACION CORTICAL-RENAL EN PACIENTES  
CON TRANSPLANTE DE RIÑON

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA E IMAGEN

PRESENTA:

DR. LUIS ORLANDO MEDRANO RAMIREZ

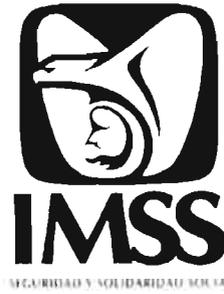
ASESOR: DR. GUILLERMO CASTILLO ARREDONDO

MONTERREY, N. L.

NOVIEMBRE 2008

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSI  
DIVISION CIENCIAS DE LA SALUD

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES NO. 25  
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD  
DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMAGEN



EVALUACION DEL INDICE DE RESISTENCIA EN LA ARTERIA RENAL Y LA  
RELACION CORTICAL – RENAL EN PACIENTES CON TRANSPLANTE DE  
RIÑÓN.

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA  
E IMAGEN

PRESENTA:

DR. LUIS ORLANDO MEDRANO RAMIREZ

ASESOR:

DR. GUILLERMO CASTILLO ARREDONDO

MONTERREY NUEVO LEON

NOVIEMBRE DE 2008



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud

**Dictamen de Autorizado**

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 1901

FECHA 27/06/2008

**Estimado Guillermo Castillo Arredondo**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

**Evaluación del índice de resistencia en la arteria renal y la relación cortical renal en pacientes con transplante de riñón**

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

|                 |
|-----------------|
| No. de Registro |
| R-2008-1901-51  |

Atentamente

**Dr(a). Virgilio Javier Lozano Leal**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 1901

Imprimir

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES No. 25

**DR. CARLOS A. VAZQUEZ MARTINEZ**  
DIRECTOR DE EDUCACION  
E INVESTIGACION EN SALUD

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

EVALUACION DEL INDICE DE RESISTENCIA EN LA ARTERIA RENAL Y LA  
RELACION CORTICAL-RENAL EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE RIÑON



---

Tesista

Dr. Luis Orlando Medrano Ramírez



---

Asesor:

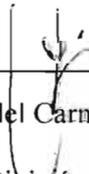
Dr. Guillermo Castillo Arredondo



---

Dra. Rosa María Elizondo Zapién

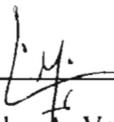
Jefe de División de Educación



---

Dr. Gerardo del Carmen Palacios Saucedo

Jefe de División de Investigación



---

Dr. Carlos A. Vazquez Martínez

Director de Educación e Investigación en Salud

## INDICE

|  |    |
|--|----|
| <b>INTRODUCCION</b> .....                  | 1  |
| ANTECEDENTES .....                         | 11 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....           | 12 |
| HIPÓTESIS .....                            | 13 |
| JUSTIFICACION .....                        | 14 |
| OBJETIVOS .....                            | 15 |
| <b>MATERIAL Y METODOS</b> .....            | 15 |
| DISEÑO DEL ESTUDIO .....                   | 15 |
| LUGAR DEL ESTUDIO .....                    | 15 |
| CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA ..... | 15 |
| PROCEDIMIENTO .....                        | 18 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....                 | 18 |
| CONSIDERACIONES ETICAS .....               | 19 |
| <b>RESULTADOS</b> .....                    |    |
| <b>DISCUSION</b> .....                     |    |
| <b>BIBLIOGRAFIA</b> .....                  |    |
| <b>ANEXOS</b> .....                        |    |
| CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO .....    |    |
| .....                                      |    |

## INTRODUCCION

## ANTECEDENTES

El trasplante renal (TR) constituye en la actualidad el tratamiento de elección de la insuficiencia renal crónica (IRC), mientras que la ecografía en tiempo real y el eco-doppler son técnicas indispensables para la evaluación del receptor, así como para el seguimiento del mismo tras la cirugía. Su utilidad se centra en los siguientes momentos del TR:

- Evaluación del receptor, previa al TR.
- En el diagnóstico de la disfunción temprana del injerto.
- En la evaluación del efecto y de la toxicidad de las distintas drogas: inmunosupresores, fundamentalmente anticalcineurínicos e hipotensores sobre el injerto renal.
- En el diagnóstico y resolución de las complicaciones posteriores al TR.

### **Evaluación del receptor previa al TR**

La ecografía abdominal es aconsejable en el receptor potencial de un TR por 4 motivos distintos:

**1.- Ayuda al diagnóstico de la enfermedad de base que lleva al paciente a la IRC,** como es el caso de la poliquistosis renal, el carcinoma renal o la nefropatía isquémica secundaria a estenosis de las arterias renales. La poliquistosis renal supone aproximadamente el 9% de los pacientes en lista de espera para TR, estando descrito ocasionalmente el desarrollo de neoplasias sobre riñones poliquísticos, si bien esta circunstancia es más frecuente con la enfermedad quística adquirida por la diálisis (EQAD). La incidencia de carcinoma renal como causa de IRC es del 0,5% según el

último registro de 360651 pacientes incluidos en diálisis en Estados Unidos en el último lustro del siglo pasado<sup>1,2</sup>. Finalmente, la nefropatía isquémica justifica el 3 – 5% de los pacientes en lista de espera para TR. Su diagnóstico precoz está sustentado en el eco-doppler de las arterias renales.

**2.- Establece la existencia de EQAD.** Numerosos estudios han referido una mayor prevalencia de carcinoma renal (5 – 18%) en asociación con la EQAD, siendo ésta una entidad cuya frecuencia aumenta a medida que lo hace el tiempo de permanencia en diálisis. Así se estima que al año la presentan el 20%, a los 3 años del 47 – 60% y a los 10 años el 90% de los pacientes. El riesgo de desarrollar un carcinoma renal en el seno de la misma multiplica por 4 – 6 veces al de la población general<sup>3</sup>. Sin embargo, las guías clínicas de la Sociedad Americana de Trasplante no aconsejan la realización rutinaria de ecografía renal del receptor, dado que la frecuencia de carcinoma renal asociada a EQAD es sólo del 1 – 2%, por lo que desde un punto de vista costo-eficacia no estaría justificado. En una serie, tras evaluar 900 receptores renales la incidencia de EQAD fue del 20%. En los dos pacientes en los que se detectó de modo incidental un carcinoma renal con anterioridad al TR, estos fueron hallazgos histopatológicos tras nefrectomía por litiasis infectada y biopsia para confirmación diagnóstica de una enfermedad glomerular. En ningún caso el hallazgo incidental fue ecográfico, por lo que la obligatoriedad de la ecografía abdominal del receptor con anterioridad al TR es controvertida<sup>4</sup>.

**3.- Evalúa patología urológica o abdominal que contraindica el TR.** La existencia de litiasis infectada, neoplasias o adenomas prostáticos obstructivos constituyen patologías del tracto urinario que contraindican de modo absoluto o relativo el TR. Por otro lado, la ecografía abdominal pone de manifiesto ocasionalmente patología vascular, como la existencia de aneurismas aórticos, que exigen resolución previa al

TR. La prevalencia de aneurisma aórtico en el receptor del TR es del 1% apareciendo los mismos antes que en la población general (59 años en el receptor frente a 75 años como media en la población general) <sup>5</sup>.

**4.- Permite la evaluación vascular adecuada en los receptores de alto riesgo.** La enfermedad cardiovascular es la primera causa de morbimortalidad en los pacientes en diálisis y trasplantados. Sus arterias están afectadas por dos entidades distintas que frecuentemente coexisten, estas son la ateromatosis y la arteriosclerosis. La primera de ellas es una enfermedad básicamente de la íntima, tiene carácter focal y condiciona la oclusión vascular. La segunda es fundamentalmente una afección de la media, tiene carácter difuso y reduce la distensibilidad arterial. Esta circunstancia es la causa fundamental de la hipertensión arterial (HTA), la hipertrofia ventricular izquierda y la baja perfusión diastólica de los pacientes con IRC <sup>6</sup>. De hecho, la velocidad de la onda aórtica en los pacientes en diálisis es un factor predictivo de su mortalidad y la reducción de la distensibilidad de la carótida ha sido descrita como factor de riesgo para el desarrollo de la aparición de eventos cardiovasculares en el período postransplante <sup>6</sup>.

En las arterias extraparenquimatosas de calibre elevado, el perfil normal de la onda es de flujo anterógrado durante la sístole, para invertirse durante la fase inicial de la diástole, dada la contracción refleja que sufre la pared arterial con una potente capa muscular y volverse a hacer anterógrado al final de la diástole. En las arterias arterioscleróticas o ateromatosas inicialmente desaparece la inversión del flujo diastólico, como expresión de la falta de distensibilidad de la pared, para posteriormente ir disminuyendo las velocidades de perfusión diastólica y sistólica a medida que se instaura la oclusión de la luz vascular.

### **En la orientación del diagnóstico de la disfunción inicial del injerto**

El aumento del tamaño del injerto, la hipertrofia de pirámides y la compresión del complejo de ecos del seno renal constituían los 3 signos ecográficos clásicos de rechazo agudo, pero actualmente carecen de valor diagnóstico por sus bajas especificidad y sensibilidad. El desarrollo del eco-doppler permitió conocer la hemodinámica renal y las modificaciones de la misma inducidas por las 3 situaciones que justifican la disfunción inicial del injerto, una vez excluidas la trombosis vascular y la obstrucción ureteral. Estas tres situaciones son: el rechazo agudo (RA), la necrosis tubular (NTA) y la toxicidad por anticalcineurínicos: ciclosporina (CsA) o Tacrolimus (Tacro).

El patrón de perfusión de un injerto renal normal, en el que por tratarse de lechos vasculares de baja impedancia el flujo diastólico es siempre anterógrado y el índice de resistencia (IR) es inferior a 0,7. Las velocidades de perfusión están condicionadas por múltiples factores, entre los que se encuentran: la tensión arterial, las drogas hipotensoras, el uso de anticalcineurínicos, la existencia de colecciones que compriman el injerto y el grado de ateromatosis del donante y del receptor. El aumento del IR ( $> 0,7$ ) que alcanza el valor de 1 cuando desaparece el flujo sistólico, ya que en ese momento el numerador y el denominador de la fórmula del IR se igualan ( $IR = VS-VD/VS$ , donde VS = velocidad sistólica y VD = velocidad diastólica), se consideró clásicamente específico de rechazo agudo (RA). De hecho, a valores de  $IR > 0,8$  y  $> 0,9$  se les atribuyó valores predictivos positivos del 82% y 100% respectivamente, mientras que  $IR < 0,7$  tenían un valor predictivo negativo del 98%<sup>8-11</sup>.

Sin embargo, estos índices como datos aislados en un estudio puntual, probablemente carecen de ese valor predictivo. De hecho, en algunas series, el 30% de las NTA alcanzan  $IR = 1$  y más de la mitad presentan  $IR > 0,8$ . Por otro lado, es comprensible que las modificaciones de perfusión inducidas por un rechazo agudo vascular con gran componente de endotelitis sean mucho mayores que las de un RA intersticial, que tiene poco componente endotelial y tan sólo infiltrado celular y edema en el intersticio. Así mismo, presumiblemente los RA presentes en la actualidad bajo los nuevos regímenes inmunosupresores no son comparables a los existentes en la década pasada.

Por tanto, el eco-doppler tiene utilidad en estudios secuenciales, siendo aconsejable la realización en todos los pacientes de un estudio basal. El incremento de los IR en estudios sucesivos, asociado a un deterioro de la función de un injerto inicialmente funcionante, es sugestivo de RA; mientras que la existencia desde el período postransplante inmediato de valores de IR elevados, en un injerto no funcionante sugiere la existencia de una NTA. El estudio sucesivo de estos injertos mediante eco-doppler permite monitorizar la evolución de la NTA y la respuesta al tratamiento antirrechazo.

La biopsia dirigida con ultrasonido está justificada en aquéllos injertos no funcionantes una semana después del implante, posibilitando el diagnóstico diferencial entre RA, NTA y nefrotoxicidad. El trayecto de la aguja debe ser tangencial en el polo superior con la intención de evitar la lesión de los vasos alojados en el seno renal o de los vasos iliacos.

Frente a estos aspectos descritos de la utilidad del eco-doppler en el diagnóstico de la disfunción inicial del injerto, ha ganado interés en los últimos años el valor predictivo

de esta técnica en la función a largo plazo y en el diagnóstico de la nefropatía crónica del mismo.

Recientemente varios estudios han establecido que la función del injerto a los 6 meses y al año del posteriores al TR tienen un valor predictivo sobre la supervivencia del injerto a largo plazo. Valores de creatinina  $> 1,5$  mg/dl un año después del trasplante se asocian con supervivencias más pobres del injerto <sup>12</sup>. Algunos estudios refieren que la existencia de IR elevados es el mayor factor predictivo del descenso del aclaramiento de creatinina, la necesidad de diálisis y de la mortalidad en compañía de otros parámetros como la proteinuria, la HTA y el tiempo de isquemia fría <sup>13</sup>.

En este mismo sentido, Kahraman<sup>13</sup> sugiere que IR  $> 0,7$  o índices de pulsatilidad (IP)  $> 1,1$  se asocian con una pobre función del injerto al año. Existe controversia en la literatura sobre estos datos, pero posiblemente cuando de las series se excluyen los pacientes con problemas asociados como: complicaciones quirúrgicas, NTA, RA o nefrotoxicidad sí es cierto que el IR evaluado durante la primera semana postransplante tiene valor predictivo de la función del injerto a largo plazo.

Por otro lado, Elster<sup>15</sup> ha descrito una buena correlación entre valores de IR  $>0,8$  y la evidencia histológica de nefropatía crónica del injerto con valores de sensibilidad y especificidad del 50% y 83% respectivamente.

#### **En la evaluación del efecto y de la toxicidad de las distintas drogas.**

La inmunosupresión moderna se basa en la utilización de anticalcineurínicos, básicamente CsA y Tacro. Sin embargo, ambos presentan nefrotoxicidad, aguda y crónica, que se traduce en una reducción del flujo plasmático renal y del filtrado glomerular. Los mecanismos implicados son múltiples: aumento de la actividad simpática, activación del sistema renina-angiotensina, activación de la endotelina o

inhibición de la síntesis de óxido nítrico. Recientemente Nankivell<sup>16</sup> ha evidenciado mediante un estudio de doppler color cuantitativo “cineloop” que la CsA induce una reducción del 43% del flujo renal cortical, siendo este efecto máximo a la 1-2 horas de la administración de la dosis de CsA microemulsión, sin inducir modificaciones de los IR y de las velocidades de perfusión en la arteria renal principal. Todo ello sugiere que su efecto se lleva a cabo en arterias de mediano y pequeño calibre (interlobares y arcuatas). Por el contrario, la utilización de Tacro no se asocia con modificación de los parámetros del eco-doppler.

Sin embargo, existen referencias en la literatura en las que este efecto hemodinámico de CsA no se ha constatado<sup>17, 18</sup>. En la práctica clínica, si bien han sido ocasionalmente referidos aumentos de los IR con el uso de CsA, la mayoría de los autores coinciden en que los valores del IR oscilan entre 0,66 y 0,74, no siendo distintos a los que alcanzan los injertos normofuncionantes<sup>8</sup>.

La HTA es una circunstancia presente en el 50% de los pacientes trasplantados, habiéndose constatado que los receptores con HTA mal controlada presentan IR a nivel vascular periférico (arteria iliaca) más altos que los normotensos o hipertensos bien controlados<sup>8</sup>. Las drogas hipotensoras modifican los parámetros evaluables mediante eco-doppler en el injerto renal. Así, los antagonistas del calcio (nifedipino o verapamil) mejoran las velocidades de perfusión a nivel de las arterias interlobar y arcuata, circunstancia que podría justificar el carácter protector del efecto nefrotóxico de CsA referido con estas sustancias. Por otra parte, los beta-bloqueadores muestran poco efecto sobre la circulación del injerto renal, reduciendo sin embargo la resistencia vascular periférica (disminución del IR a nivel de arteria iliaca)<sup>7,8</sup>.

#### **En el diagnóstico y la resolución de las complicaciones postransplante**

La ecografía convencional y el eco-doppler son esenciales en el diagnóstico y tratamiento de las complicaciones del TR. La existencia de una dilatación del injerto renal no conlleva obligatoriamente la existencia de obstrucción, especialmente en las primeras semanas, en las que la denervación del uréter del trasplante puede condicionar cierto grado de ectasia no obstructiva. Sin embargo, es bien cierto que del 2 – 6% de los TR desarrollan una estenosis ureteral que cursa con hidronefrosis. La utilidad de valores del IR > 0,7 para distinguir la ectasia no obstructiva de la obstrucción ha sido referida en la literatura, pero no ha sido constatada ni en el riñón ortotópico ni en el trasplantado, especialmente fuera de la fase aguda del desarrollo de la obstrucción.

Por el contrario, el eco-doppler es de gran utilidad en el diagnóstico de las complicaciones vasculares del TR. La incidencia de estenosis arterial post-TR (EAR) oscila del 1 – 23%<sup>19</sup>, condicionando una hipoperfusión del injerto variable, así como alteraciones hemodinámicas a nivel del segmento estenótico, detectables mediante eco-doppler. Clásicamente la existencia de una velocidad sistólica (VS) >150 cm/seg, un aumento de la aceleración y un flujo turbulento a nivel del segmento estenótico, acompañado de descensos del IR < 0,5 en el segmento postestenótico y caída de la aceleración en la arteria arcuata (“parvus-tardus”) ha sido descrito como el patrón característico de una EAR hemodinámicamente significativa, esto es, con una reducción de la luz > 50%. Con estos criterios, la sensibilidad de la técnica para la detección de la EAR oscila del 90 al 100% y la especificidad del 87 al 100%.

Sin embargo, distintos criterios han sido referidos en la literatura, no estando claramente establecido si el umbral de corte de la VS a nivel de la estenosis debe de ser 150, 200 o 300 cm/seg. Valores de VS > 200 cm/seg sin modificación de los IR distales se consideran característicos de EAR con reducción del calibre del 50 - 75%,

mientras que si existe a nivel del parénquima un pulso “parvus-tardus” la severidad de la EAR probablemente alcanza el 75 - 90%.

La incidencia de trombosis arteriovenosa tras el TR oscila del 1 al 5%, siendo de origen multifactorial. La rentabilidad del eco-doppler en el diagnóstico de la trombosis arterial está próxima al 100%, demostrándose una ausencia de flujo en todo el injerto o en las áreas de parénquima isquémico en el caso de ser una trombosis segmentaria.

La trombosis venosa tiene un patrón patognomónico consistente en una inversión del flujo diastólico en presencia de una perfusión arterial mantenida con aceleraciones elevadas, como expresión de la alta resistencia al flujo en el lecho vascular distal <sup>8,9</sup>. De modo excepcional patrones semejantes han sido referidos en RA o NTA severas, sin embargo en nuestra experiencia la presencia de este patrón ha ido siempre unida a la existencia de una trombosis venosa renal.

Una fístula arteriovenosa se puede detectar hasta en el 20% de los casos después de una biopsia renal, aunque la mayoría de ellas no tiene expresividad clínica. Las 3 características de las mismas son: la reducción del IR en la arteria aferente, el incremento en la misma del pico sistólico y la arterialización de la morfología de la señal venosa eferente. Valores de IR de 0,3 - 0,4 con VS de 70 – 80 cm/seg es un patrón sugestivo de fístula arteriovenosa postbiopsia <sup>8</sup>.

La aparición de una colección líquida en el post-TR puede corresponder a un linfocele, un hematoma, un urinoma o un absceso.

La incidencia de linfocele post-TR oscila entre el 4 y el 45% en la literatura, si bien es cierto que frecuentemente son hallazgos ecográficos incidentales y tan sólo un 5% de ellos aproximadamente son sintomáticos. El patrón ecográfico característico es el de una colección de contenido netamente anecoico situada en el entorno del injerto o de

los vasos iliacos. Tan sólo los sintomáticos por compresión ureteral, compresión vascular iliaca o salida de fluidos a través de la herida quirúrgica precisan tratamiento, que va desde el drenaje percutáneo y la esclerosis a la marsupialización abierta o laparoscópica, según la localización.

La incidencia de fistula urinaria post-TR oscila del 2 al 6%, debutando como una colección que tras ser drenada por vía percutánea y analizada la composición del líquido exige la colocación de una nefrostomía percutánea o la resolución quirúrgica de la misma.

La presencia de un hematoma post-TR se caracteriza por la existencia de una colección de aspecto cambiante en la evolución. En los primeros días es una colección no fácilmente identificable, de contenido ecogénico y márgenes mal definidos, que con el paso de los días se va haciendo progresivamente hipoeoica. El manejo de los mismos es generalmente conservador, excepto aquéllos que condicionan fenómenos de compresión local o se infectan.

Finalmente, el absceso perirenal post-TR tiene un carácter excepcional y el drenaje percutáneo del mismo constituye el tratamiento de elección asociado al tratamiento antibiótico, tras excluir la existencia de patología subyacente que justifique la aparición del mismo.

## **Papel de la Relación Renal Cortical**

La perfusión cortical depende de la integridad de los vasos pequeños y se afecta en la mayoría de las disfunciones tempranas de trasplante renal, tales como el rechazo agudo, la necrosis tubular aguda (NTA) y la toxicidad por ciclosporina, así como en la nefropatía crónica del injerto<sup>20,21</sup>.

Las patologías tempranas son difíciles de diferenciar debido a que los síntomas son similares y a que a menudo están asociadas.

Se han evaluado múltiples índices en un intento de cuantificar el flujo, pero la sensibilidad y especificidad varían considerablemente en la literatura<sup>20, 22-24</sup>.

El índice de resistencia (IR) es el parámetro medido más común del estudio doppler del paciente trasplantado<sup>20</sup>. La sensibilidad del IR generalmente se considera elevada mientras que la especificidad es baja y solo parcialmente relacionada con los niveles de creatinina plasmática o a una reducción de la filtración glomerular<sup>25,26</sup>.

La pobre especificidad del IR es particularmente evidente en patologías agudas que requieren un diagnóstico temprano para que se pueda comenzar el tratamiento apropiado. El IR es útil por lo tanto principalmente en la monitorización a largo plazo del injerto<sup>27</sup>.

Algunos autores han demostrado que existe un decremento en los valores de IR cuando se miden desde la arteria renal hacia los vasos corticales<sup>23, 25, 28, 29</sup>. Este decremento, calculado como la "relación cortical renal" (RCR), refleja el estado vascular del área explorada<sup>25</sup>. El RCR se define como la variación en los valores del IR expresados en porcentaje. Difiere en los pacientes normales y patológicos y suministra información confiable sobre la disfunción vascular y por lo tanto indirectamente sobre el daño parenquimatoso<sup>25, 30</sup>.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿El cálculo de la relación porcentual de los índices de resistencia de las arterias corticales y la arteria renal principal es superior al índice de resistencia de la arteria renal principal, como medición única, para detectar complicaciones agudas en el injerto renal?

## HIPOTESIS

La relación porcentual entre los índices de resistencia de las arterias corticales y de la arteria renal principal es superior que la medición única del índice de resistencia de la arteria renal, para detectar tempranamente alteraciones en el riñón trasplantado.

## JUSTIFICACION

Es tarea permanente la búsqueda de métodos que permitan la detección temprana de complicaciones vasculares, quirúrgicas y urológicas en el riñón trasplantado.

Tradicionalmente se ha usado el índice de resistencia de la arteria renal principal como principal parámetro para la vigilancia de la evolución del injerto renal, pero se observa que, aunque es una medición muy sensible, es poco específica de la anormalidad presente en dicho órgano.

Se han buscado otros parámetros para aumentar la sensibilidad y la especificidad de dichas detecciones, con bajo costo y con mínimas molestias y riesgos para el paciente. Por lo anterior y, basados en bibliografía reciente, se propone la medición de un cociente entre los índices de resistencia de las arterias renal principal, arterias interlobares y arterias arcuatas del injerto renal, realizadas durante el estudio de vigilancia ordinario con ultrasonido del paciente postrasplantado, para la detección más temprana de complicaciones agudas, lo que permitiría la implementación de medidas correctivas y la selección de pacientes que deban vigilarse más estrechamente, más pronto que si se tomaran dichas mediciones por separado.

## OBJETIVO

- Verificar la aparición de alteraciones en las cifras del índice de resistencia: en la arteria renal principal o en la relación de dicho índice entre la arteria renal principal / arterias interlobares y arterias arcuatas, en los primeros siete días posteriores al injerto renal.

## MATERIAL Y METODOS

## MATERIAL Y METODOS

### **Diseño del estudio:**

El siguiente estudio es de tipo prospectivo, analítico.

### **Lugar del estudio:**

Servicio de ultrasonido doppler del Departamento de Radiología en la U.M.A.E. No. 25, Monterrey, Nuevo León.

### **Criterios de selección de la muestra:**

#### **Criterios de inclusión:**

- Adultos mayores de 18 años
- Ambos sexos
- Sometidos a injerto renal por primera vez
- Donador vivo o cadavérico
- Sin complicaciones quirúrgicas o urológicas reportadas en la nota postoperatoria

#### **Criterios de exclusión:**

- Segundo injerto en adelante
- Menores de 18 años
- Con presencia de complicaciones quirúrgicas o urológicas durante el acto quirúrgico

#### **Técnica de muestreo:**

Todos los pacientes que sean sometidos a trasplante renal por primera vez y que reúnan el resto de los criterios de inclusión, desde el mes de Mayo hasta el mes de Octubre del 2008

### **Descripción general del estudio:**

Se estudiará con equipos de ultrasonido, General Electric Logic 5 y Logic 7, con transductor convexo de 5 MHz, con rastreo en tiempo real y con Doppler color y Doppler pulsado, a todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, entre el mes de Mayo y el mes de Octubre de 2008, con medición del índice de resistencia de las arterias: renal principal, interlobar y arcuatas, calculándose la relación porcentual cortical renal (RCR) entre la arteria renal / arteria interlobar y arteria interlobar / arteria arcuata. Dicho rastreo se realizará a las 24 horas y a los 7 días posteriores al trasplante. Se considerará normal un índice de resistencia de hasta 0.70. Se excluirán a los pacientes que ya hayan recibido trasplante renal anteriormente, pacientes menores de 18 años, pacientes que presentaron complicaciones durante el acto quirúrgico y aquellos pacientes que no acepten participar.

El RCR se define como la variación de los valores del índice de resistencia, expresados en porcentaje y son:

$$\text{RCR 1} = (\text{IRar} - \text{IRai}) / \text{IRar} \times 100$$

$$\text{RCR 2} = (\text{IRai} - \text{IRaa}) / \text{IRai} \times 100$$

Donde IRar es el índice de resistencia de la arteria renal, IRai es el índice de resistencia de la arteria interlobar y el IRaa es el índice de resistencia del la arteria arcuata.

Además, se recabarán los resultados de los exámenes físicos y de laboratorio como son: presión arterial, diuresis en 24 horas, creatinina sérica, aclaración de creatinina, excreción urinaria de proteínas, sodio férrico y bacteriuria.

Los pacientes post - trasplantados se dividirán en dos grupos en base a los resultados anteriores, tanto en estudios de imagen como de laboratorio:

#### GRUPO 1: PACIENTES CON EXCELENTE FUNCION DEL INJERTO

En circunstancias ideales la función del injerto y la diuresis postoperatorias son excelentes, no se requiere de diálisis y el nivel de creatinina en suero desciende rápidamente, así el paciente logra una función renal estable en la primera semana postrasplante (el nivel de creatinina en suero que puede alcanzar es menor de 2,5 mg/dl.). Casi todos los receptores de riñones procedentes de donantes vivos, así como del 30 al 50 % de los receptores de riñones procedentes de cadáver desarrollan un curso postoperatorio favorable. En los pacientes con función precoz excelente, tanto el volumen de orina como los niveles de creatinina en suero son marcadores útiles para monitorizar el desarrollo de rechazo precoz, toxicidad por el inhibidor de calcineurina u otras circunstancias patológicas en el injerto.

Si no hay cambios en la evolución de estos pacientes, no es obligado realizar los estudios de imagen rutinarios. Algunos centros de trasplante eligen la realización de ecografía renal y escintigrafía para aportar datos de referencia.

## GRUPO 2: PACIENTES CON FUNCION LENTA O FUNCIÓN RETRASADA DEL INJERTO

**Pacientes con función lenta del injerto (FLI).** Los pacientes con función lenta del injerto o disfunción moderada del mismo no están oligúricos y presentan modestos descensos diarios en los niveles de creatinina en suero. Estos pacientes, normalmente no requieren diálisis, pero no tienen una función renal normal durante la primera semana postoperatoria. En estos pacientes, la diuresis y la concentración diaria de creatinina en suero son marcadores útiles para monitorizar el desarrollo de complicaciones. Dependiendo del porcentaje de descenso de la concentración sérica de creatinina, podría ser oportuno obtener estudios de imagen para excluir la posibilidad de que se produzca un escape de orina u obstrucciones parciales por la lentitud en la mejoría de la función. Se deben realizar estudios de imagen si la concentración de creatinina en suero se mantiene en niveles elevados o comienza a aumentar. La función lenta del injerto es esencialmente una forma leve de función retrasada del injerto y su fisiopatología y significado clínico son similares.

**Pacientes con función retrasada del injerto (FRI).** Puede considerarse aquí cualquier riñón recién trasplantado que no funciona bien. Muchos de estos pacientes se encuentran oligúricos y en este sentido es importante considerar la diuresis preoperatoria del paciente que, si es importante, puede crear confusión, ya que no se puede diferenciar fácilmente de la diuresis procedente del trasplante. Muchos pacientes con FRI requieren diálisis; pero utilizar la diálisis solo para definir la FRI puede generar casos no diagnosticados, en particular si persiste una función renal nativa residual. La frecuencia de FRI puede ser tan baja como del 10% y tan alta como del 50% en algunos programas. En los receptores de trasplante procedente de donantes vivos es excepcional y casi siempre tiende a ser una complicación seria.

**Análisis estadístico:**

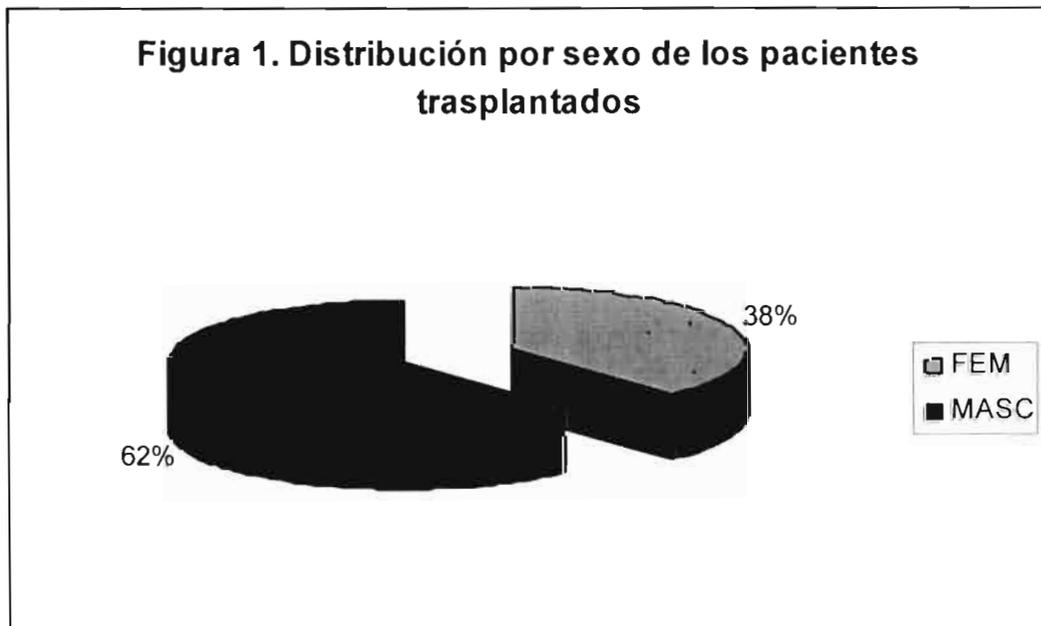
Los índices de resistencia y RCR encontrados en cada uno de los dos grupos descritos anteriormente, se compararán usando el estadístico t de Student, para corroborar la significancia estadística.

**Consideraciones éticas:**

La investigación no involucrará la administración de medicamentos de ningún tipo ni procedimientos invasivos, se explicará la naturaleza de la exploración con ultrasonido doppler, así como la inocuidad del estudio, teniendo especial atención respecto a la técnica utilizada para asegurar la asepsia y evitar posibles infecciones nosocomiales. Antes de realizar el estudio se les solicitará de forma voluntaria su participación en él. La decisión de no participar o desistir de su participación será respetada. Los datos obtenidos serán manejados con confidencialidad, no se tomarán los nombres de los pacientes, solo su número de seguridad social para llevar control del número de pacientes que integran el estudio.

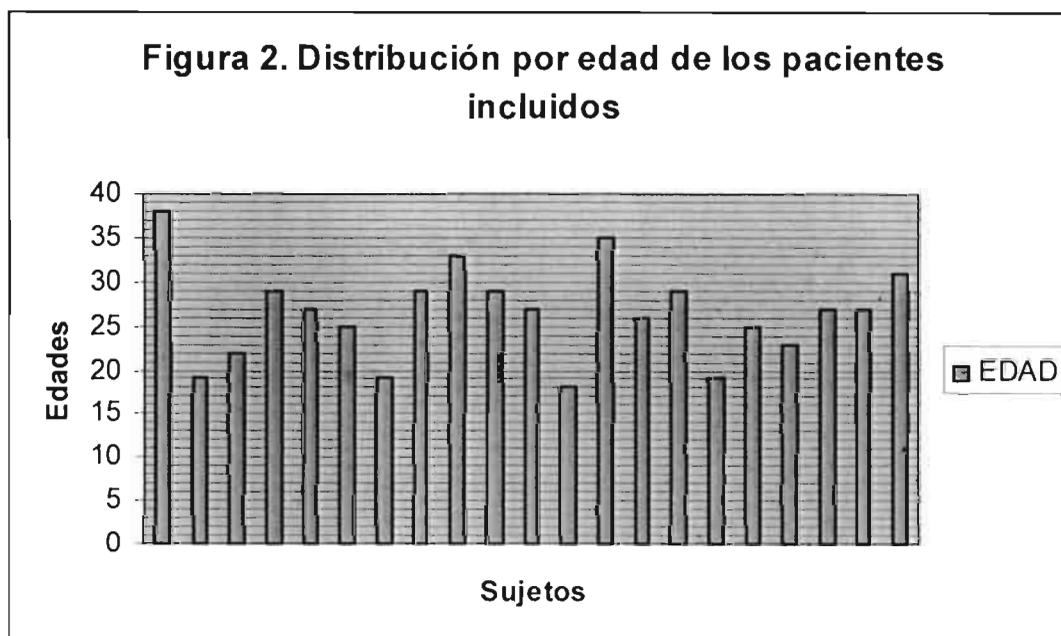
## RESULTADOS

En total se realizó estudio de doppler pulsado obteniendo los valores de IR en arterias renal principal, segmentaria e interlobares, así como sus respectivos valores de RCR a 21 pacientes, 13 de los cuales fueron del sexo masculino y 8 del sexo femenino (Ver Figura 1).

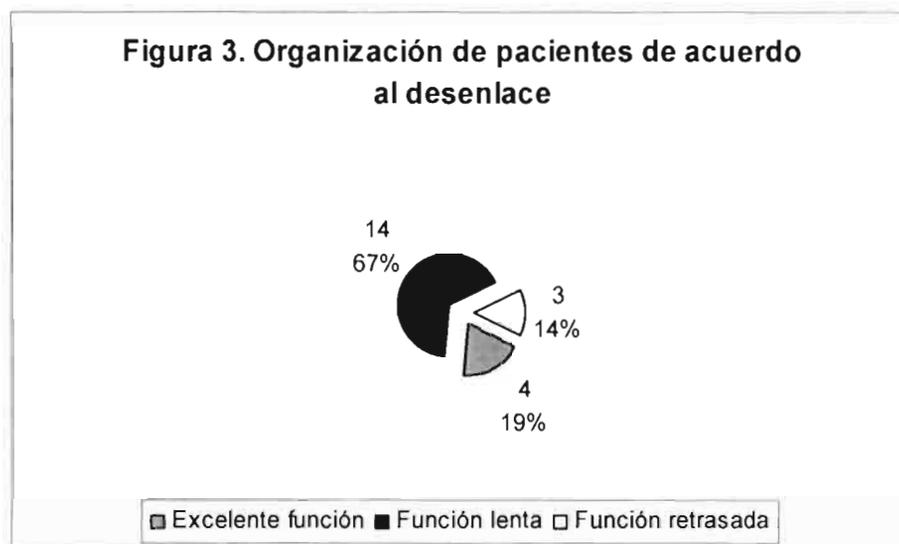


Todos los pacientes fueron adultos mayores de 18 años de edad, cuyas edades variaron desde los 18 a los 38 años, con un promedio de edad de 26.5 años (Ver Figura 2).

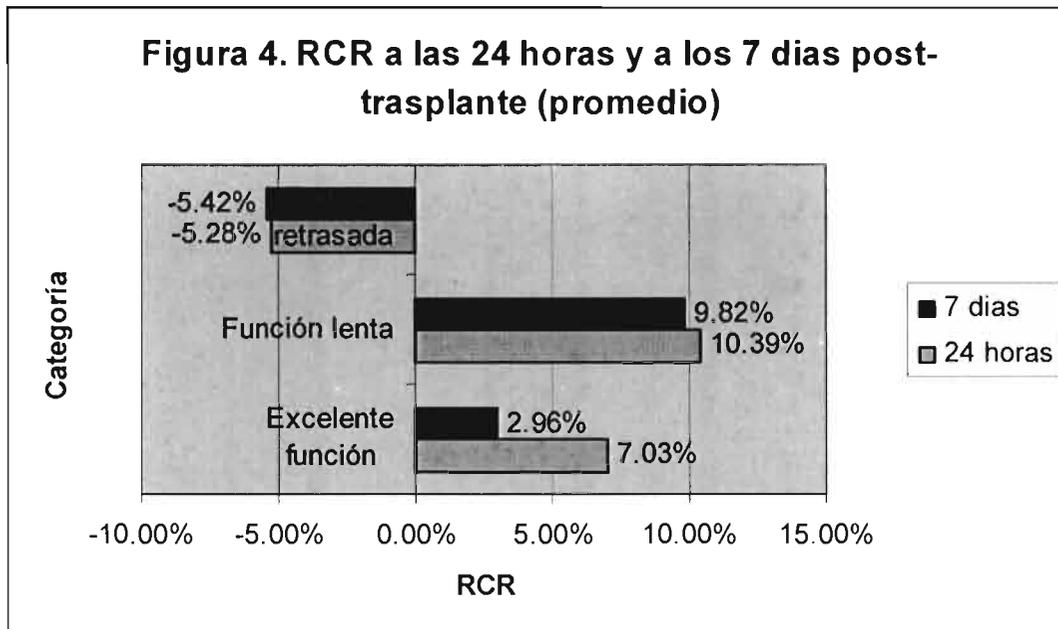
Ninguno se vio afectado por complicaciones urológicas o quirúrgicas relacionadas al trasplante.



Se dividió a los pacientes en base al seguimiento mediante valores de laboratorio, signos y síntomas clínicos y egreso temprano (antes de 7 días), normal (a los 7 días) o diferido (mas de 7 días), en tres grupos, aquellos con una “excelente función del injerto”, aquellos con una “función lenta del injerto” y aquellos con una “función retrasada del injerto”. De esta manera se obtuvieron 4 pacientes con excelente función del injerto (19 %), 14 pacientes con función lenta del injerto (67 %), y 3 pacientes con función retrasada del injerto (14 %). (Ver Figura 3).

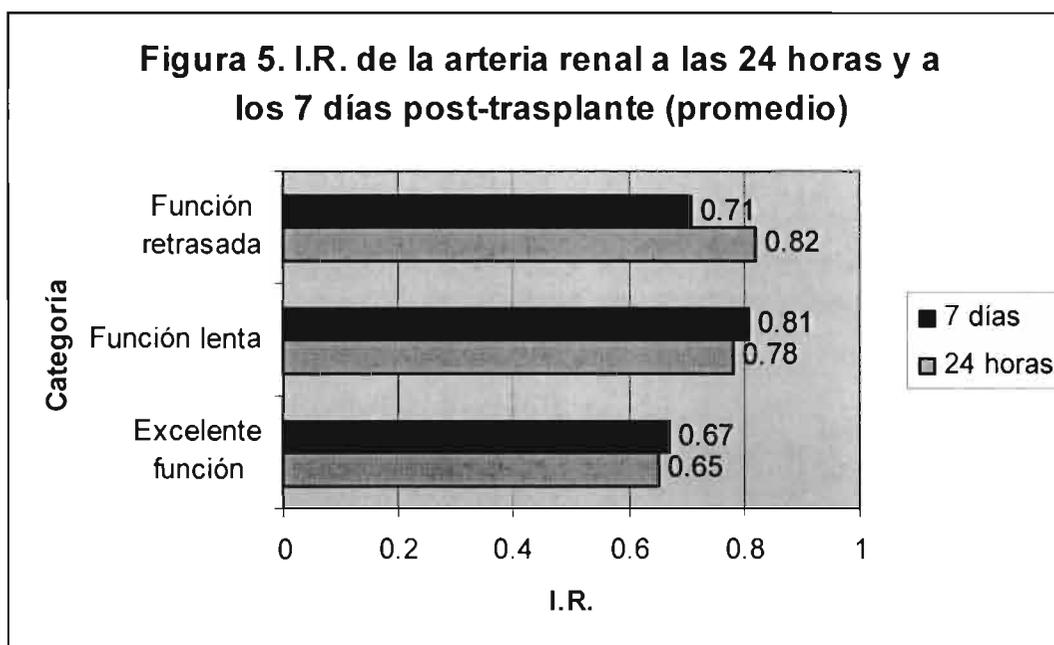


En base a la formula descrita previamente, se obtuvieron los valores del RCR obtenido a las 24 horas y a los 7 días post-trasplante, obteniendo un valor promedio de RCR a las 24 horas de 7.03 % y a los 7 días post-trasplante de 2.96 % en los pacientes categorizados como “excelente función del injerto”; de 10.39 % a las 24 horas y de 9.82 % a los 7 días post-trasplante en los pacientes categorizados como “función lenta del injerto”; y de - 5.28% a las 24 horas y de - 5.42 % a los 7 días post-trasplante en los pacientes categorizados como “función retrasada del injerto”, mostrando valores claramente bajos (y en promedio negativos) en este último grupo. (Ver Figura 4).



Se obtuvieron además los valores de I.R. a nivel de la arteria renal a las 24 horas y a los 7 días post-trasplante, obteniendo un valor promedio a las 24 horas de 0.65 y a los

7 días post-trasplante de 0.67 en los pacientes categorizados como “excelente función del injerto”; de 0.78 a las 24 horas y de 0.81 a los 7 días post-trasplante en los pacientes categorizados como “función lenta del injerto”; y de 0.82 a las 24 horas y de 0.71 a los 7 días post-trasplante en los pacientes categorizados como “función retrasada del injerto”. (Ver Figura 5).



Al realizar el análisis estadístico por medio de la fórmula T de Student obtuvimos un valor de  $p < 0.20$  para los pacientes con “excelente función del injerto”, para los pacientes con “función lenta” el valor de  $p$  fue  $< 0.40$  y en los pacientes con “función retrasada” del injerto se obtuvo la mejor correlación estadística siendo el valor de  $p < 0.025$ .

Estos datos ratifican la validez estadística del RCR en los pacientes con “función retrasada del injerto”, mientras que los resultados para los grupos de “función excelente” y “función lenta” no son estadísticamente confiables.

## DISCUSION

El reconocimiento temprano de la disfunción del trasplante es un problema crucial en el manejo de los trasplantes renales. Al principio, la diferenciación se hace en base a datos clínicos.

El US y el doppler color son herramientas validas en el diagnóstico de complicaciones vasculares, urológicas y quirúrgicas. Sin embargo, los datos concernientes al valor de el US doppler color en el diagnóstico de las disfunciones parenquimatosas del aloinjerto son controversiales ya que estas patologías en su mayoría se presentan como daños glomerulares-tubulares así como lesiones vasculares y ya que a menudo estos ocurren de forma concomitante. Los valores de IR proveen de información valida en el status vascular en el área explorada pero no en la función glomerular y la patología específica. El IR está además influenciado por los factores extra-renales del paciente, tales como hipertensión, frecuencia cardíaca y shock. Para una evaluación correcta de los datos del IR es por lo tanto importante saber si el paciente está afectado por estas condiciones.

En este estudio los valores del IR y RCR fueron comparados en la diferenciación de injertos normales y patológicos.

Los valores de IR fueron homogéneos en cada grupo. En los injertos normales ("excelente función") el IR promedio nunca excedió 0.70. Los pacientes con "función lenta" presentaron IR más altos (0.78 a 0.81), y los pacientes con la peor evolución "función retrasada" presentaron índices muy similares (0.71 a 0.82) a los del grupo

con "función lenta", a pesar de que existen diferencias clínicas y pronósticas notables entre estos dos.

En los pacientes con "función lenta" el RCR promedio fue de 10.39 % a las 24 horas y de 9.82 % a los 7 días, mientras que en los pacientes con "función retrasada" el RCR promedio fue de -5.28 a las 24 horas y de -5.42 a los 7 días, haciendo posible una distinción mas exacta entre estos 2 grupos, lo que tiene potencialmente como efecto práctico la obtención de un pronóstico mas acertado y una vigilancia mas exhaustiva por parte de los profesionales a cargo de estos pacientes, en comparación con formas con pronósticos mas benignos.

Se requieren mayores estudios ya que el número de casos reportados en el presente estudio no permite conclusiones definitivas al respecto. La biopsia permanece como el etandar de oro en el diagnóstico del rechazo agudo y NTA.

## BIBLIOGRAFIA

1. BURGOS, F.J.; MARCEN, R.; PASCUAL, J. y cols.: "Carcinoma renal y trasplante renal". *Urol. Integr. Invest.*, 10: 46, 2005.
2. STILES, K.; MOFFATT, M.; AGODOA, L. y cols.: "Renal cell carcinoma as cause of end-stage renal disease in the United States: Patient characteristics and survival". *Kidney Internat.*, 64: 247, 2003.
3. DUNNILL, M.; MILLARD, P.; OLIVER, D. y cols.: "Acquired cystic disease of the kidney: a hazard of long-term intermittent maintenance haemodialysis". *J. Clin. Pathol.*, 30: 868, 1977.
4. SARASIN, F.; WONG, J.; LEVEY, A. y cols.: "Screening for acquired cystic disease: a decision analytic perspective". *Kidney Internat.*, 48: 207, 1995.
5. FAVI, E.; CITTERIO, F.; TONDOLO, A. y cols.: "Abdominal aortic aneurysm in renal transplant recipients". *Transplant Proc.*, 37: 2488, 2005.
6. BARENBRÖCK, R.; KOSCH, M.; JOSTER, E. y cols.: "Reduced arterial distensibility is a predictor of cardiovascular disease in patients after renal transplantation". *J. Hypertension*, 20: 79, 2002.
7. MAYAYO, T.; BURGOS, F.J.; RODRÍGUEZ LUNA, J.M.: "Ecografía abdominal". Pag 264 Edit Norma. Madrid. 1996.
8. BURGOS, F.J.; GÓMEZ, V.; RODRÍGUEZ, R. y cols.: "Evaluación pretrasplante de los factores de riesgo vascular del receptor". *Actas Urol. Esp.*, 18: 728, 1994.

9. BURGOS, F.J.; PASCUAL, J.; MARCEN, R. y cols.: "The role of imaging techniques in renal transplantation". *World J. Urol.*, 22: 399, 2004.
10. BURGOS, F.J.; MAYAYO, T.; OROFINO, L. y cols.: "Rentabilidad diagnóstica del eco doppler en la disfunción del injerto renal". *Actas Urol. Esp.*, 18: 628, 1994.
11. RIFKIN, D.; NEEDLEMAN, L.; PASTO, M. y cols.: "Evaluation of renal transplant rejection by duplex doppler examination: value of resistive index". *AJR*, 148: 759, 1987.
12. KAHRAMAN, S.; GENTÍO, G.; CIL, B. y cols.: "Prediction of renal allograft function with early doppler ultrasonography". *Transplant Proc.*, 36: 1348, 2004.
13. HARIHARAN, S.; JONSON, C.; BRESNAHAN, B. y cols.: "Prediction of renal allograft function with early doppler ultrasonography". *New Engl. J. Med.*, 342: 605, 1999.
14. ELSTER, E.; HALE, D.; MANNON, R. y cols.: "Surgical transplant physical examination: correlation of renal resistance index and biopsy proven allograft nephropaty". *J. Am. Coll. Surg.*, 200: 552, 2005.
15. NANKIVELL, B.; CHAPMAN, J.; BONOVAS, G. y cols.: "Oral cyclosporine but not Tacrolimus reduced renal transplant blood flow". *Transplantation*, 77: 1457, 2004.
16. HEINE, H.; GIRNDT, M.; SESTER, U. y cols.: "No rise in renal doppler resistance indices at peak serum levels of cyclosporine A in stable kidney transplant patients". *Nephrol Dial Transplant*, 18: 1639, 2003.

17. COVIC, A.; MARDARE, N.; GUSBTH, P. y cols.: "Acute effect of CyA on large artery hemodynamics in renal transplant recipients". *Kidney Internat.*, 67: 732, 2005.
18. BRUNO, S.; FERRARI, S.; REMUZZI, G. y cols.: "Doppler ultrasonography in posttransplant artery stenosis: a reliable tool for assessing effectiveness of revascularization?". *Transplantation*, 76: 147, 2003.
19. BUTUROVIC, J.; ZUPUNSKY, A.; URBANCIC, A. y cols.: "Long term follow up of renal artery stenosis by doppler". *Transplant Proc.*, 33: 3390, 2001.
20. Trillaud H, Merville P, Le Linh PT, et al: Color Doppler sonography in early renal transplantation follow-up: RI measurements versus power Doppler sonography. *Am J Roentgenol* 1998; 171:1611–1615.
21. Haas M, Kraus ES, Samaniego-Picota M, et al: Acute renal allograft rejection with intimal arteritis: Histologic predictors of response to therapy and graft survival. *Kidney Int* 2002;61: 1516–1526.
22. Hollenbeck M, Hilbert N, Meusel F, Grabensee B: Increasing sensitivity and specificity of Doppler sonographic detection of renal transplant rejection with serial investigation technique. *Clin Invest* 1994;72:609–615.
23. Allen KS, Jorkasky DK, Arger PH, et al: Renal allografts: Prospective analysis of Doppler sonography. *Radiology* 1988;169:371–376.
24. Krumme B, Grotz W, Kirste G, et al: Determinants of intrarenal Doppler indices in stable renal allografts. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:813– 816.
25. Quarto di Palo F, Rivolta R, Elli A, Castagnone D: Relevance of resistive index ultrasonographic measurement in renal transplantation. *Nephron* 1996;73:195–200.

26. Platt JF, Rubin J, Ellis JH: Diabetic nephropathy: Evaluation with renal duplex Doppler US. *Radiology* 1994;190:343–346.
27. Baxter G M: Ultrasound of renal transplantation. *Clin Radiol* 2001;56:802–818.
28. Rifkin MD, Needleman L, Pasto ME, et al: Evaluation of renal transplant rejection by dúplex Doppler examination: Value of resistive index. *Am J Roentgenol* 1987;148:759–762.
29. Wan SKH, Ferguson CJ, Cochlin DL: Duplex Doppler ultrasound in the diagnosis of acute renal allograft rejection. *Clin Radiol* 1989;40: 573–576.
30. Kelcz F, Pozniak MA, Pirsch JD, Oberly TD: Pyramidal appearance and resistive index: Insensitive and nonspecific sonographic indicators of renal transplant rejection. *Am J Roentgenol* 1990;155:531–535.
31. Danovitch Gabriel M. : *Trasplante Renal*, 3ª ed. Ed. Marbán,2002 163 – 181

ANEXOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
U.M.A.E. No. 25  
DEPARTAMENTO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

*EVALUACION DEL INDICE DE RESISTENCIA EN LA ARTERIA RENAL Y LA RELACION CORTICAL – RENAL EN PACIENTES CON TRANSPLANTE DE RIÑÓN.*

Yo \_\_\_\_\_ he sido informado del objetivo del estudio. Se me ha explicado que no existen riesgos al participar en él, ya que la información se obtendrá de los estudios de Ultrasonido Doppler necesarios en la vigilancia posterior a mi cirugía, sin administración de sustancia alguna y que la información obtenida será usada exclusivamente con fines estadísticos y en forma absolutamente confidencial. También estoy consciente que mi participación es voluntaria y puedo retirarme del estudio en el momento que así lo desee sin que esto traiga alguna modificación en los estudios que yo requiera ni en las consultas o tratamientos que deba recibir.

Por lo anterior acepto voluntariamente participar en la investigación: *EVALUACION DEL INDICE DE RESISTENCIA EN LA ARTERIA RENAL Y LA RELACION CORTICAL – RENAL EN PACIENTES CON TRANSPLANTE DE RIÑÓN.*

Fecha \_\_\_\_\_

Firma del Paciente \_\_\_\_\_

Firma de Testigo \_\_\_\_\_

Firma de Testigo \_\_\_\_\_



San Nicolás de los Garza, N.L. a 3 de febrero del 2009.

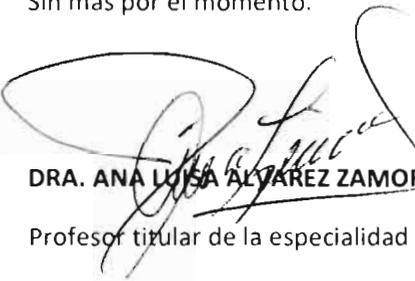
**UNIVERSIDAD DE MONTERREY**  
**DIVISION DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**SUBDIRECCION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.**

Presente.

Por este conducto me es grato informar a usted que ha concluido la revisión de la Tesis titulada "**CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON DIALISIS PERITONEAL**", con número de registro 08/271 , expedido por el Comité de Investigación de este Hospital Metropolitano, presentada por el **DRA. KARLA GONZALEZ MEDINA** R2 de la especialidad en Medicina Integrada.

En este mismo sentido no omito mencionar que durante el proceso se dio cumplimiento a la normativa vigente y aplicable en el territorio nacional.

Sin más por el momento.



**DRA. ANA LUISA ALVAREZ ZAMORA. MSP**  
Profesor titular de la especialidad en Medicina Integrada.

c.c. Dra. Karla González Medina. - Exp. . Personal.

San Nicolás de los Garza, N.L. a 3 de febrero del 2009.

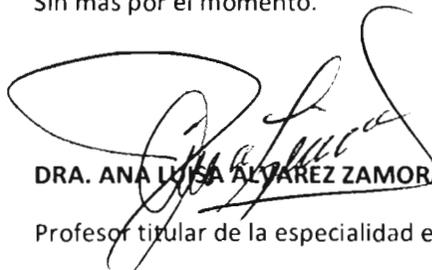
**UNIVERSIDAD DE MONTERREY**  
**DIVISION DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**SUBDIRECCION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.**

Presente.

Por este conducto me es grato informar a usted que ha concluido la revisión de la Tesis titulada "**CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON DIALISIS PERITONEAL**", con número de registro 08/271 , expedido por el Comité de Investigación de este Hospital Metropolitano, presentada por el **DRA. KARLA GONZALEZ MEDINA** R2 de la especialidad en Medicina Integrada.

En este mismo sentido no omito mencionar que durante el proceso se dio cumplimiento a la normativa vigente y aplicable en el territorio nacional.

Sin más por el momento.

  
**DRA. ANA LUISA ALVAREZ ZAMORA. MSP**

Profesor titular de la especialidad en Medicina Integrada.

c.c. Dra. Karla González Medina. - Exp. . Personal.

San Nicolás de los Garza, N.L. a 3 de febrero del 2009.

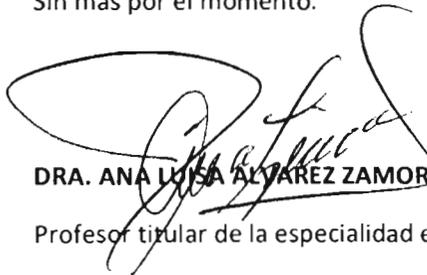
**UNIVERSIDAD DE MONTERREY**  
**DIVISION DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**SUBDIRECCION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.**

Presente.

Por este conducto me es grato informar a usted que ha concluido la revisión de la Tesis titulada "**CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON DIALISIS PERITONEAL**", con número de registro 08/271 , expedido por el Comité de Investigación de este Hospital Metropolitano, presentada por el **DRA. KARLA GONZALEZ MEDINA** R2 de la especialidad en Medicina Integrada.

En este mismo sentido no omito mencionar que durante el proceso se dio cumplimiento a la normativa vigente y aplicable en el territorio nacional.

Sin más por el momento.

  
**DRA. ANA LUISA ALVAREZ ZAMORA. MSP**

Profesor titular de la especialidad en Medicina Integrada.

c.c. Dra. Karla González Medina. .- Exp. . Personal.

San Nicolás de los Garza, N.L. a 3 de febrero del 2009.

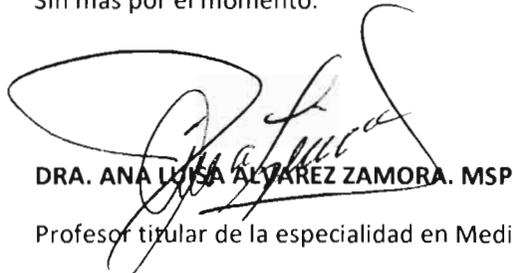
**UNIVERSIDAD DE MONTERREY**  
**DIVISION DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**SUBDIRECCION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.**

Presente.

Por este conducto me es grato informar a usted que ha concluido la revisión de la Tesis titulada "**CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON DIALISIS PERITONEAL**", con número de registro 08/271 , expedido por el Comité de Investigación de este Hospital Metropolitano, presentada por el **DRA. KARLA GONZALEZ MEDINA** R2 de la especialidad en Medicina Integrada.

En este mismo sentido no omito mencionar que durante el proceso se dio cumplimiento a la normativa vigente y aplicable en el territorio nacional.

Sin más por el momento.

  
**DRA. ANA LUISA ALVAREZ ZAMORA. MSP**

Profesor titular de la especialidad en Medicina Integrada.

c.c. Dra. Karla González Medina. - Exp. . Personal.

San Nicolás de los Garza, N.L. a 3 de febrero del 2009.

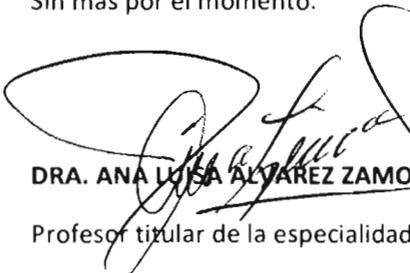
**UNIVERSIDAD DE MONTERREY**  
**DIVISION DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**SUBDIRECCION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.**

Presente.

Por este conducto me es grato informar a usted que ha concluido la revisión de la Tesis titulada "**CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON DIALISIS PERITONEAL**", con número de registro 08/271 , expedido por el Comité de Investigación de este Hospital Metropolitano, presentada por el **DRA. KARLA GONZALEZ MEDINA** R2 de la especialidad en Medicina Integrada.

En este mismo sentido no omito mencionar que durante el proceso se dio cumplimiento a la normativa vigente y aplicable en el territorio nacional.

Sin más por el momento.

  
**DRA. ANA LUISA ALVAREZ ZAMORA. MSP**

Profesor titular de la especialidad en Medicina Integrada.

c.c. Dra. Karla González Medina. .- Exp. . Personal.

San Nicolás de los Garza, N.L. a 3 de febrero del 2009.

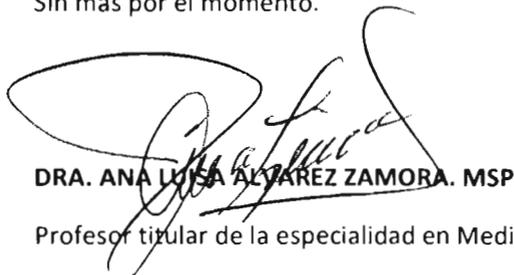
**UNIVERSIDAD DE MONTERREY**  
**DIVISION DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**SUBDIRECCION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.**

Presente.

Por este conducto me es grato informar a usted que ha concluido la revisión de la Tesis titulada "**CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON DIALISIS PERITONEAL**", con número de registro 08/271 , expedido por el Comité de Investigación de este Hospital Metropolitano, presentada por el **DRA. KARLA GONZALEZ MEDINA** R2 de la especialidad en Medicina Integrada.

En este mismo sentido no omito mencionar que durante el proceso se dio cumplimiento a la normativa vigente y aplicable en el territorio nacional.

Sin más por el momento.

  
**DRA. ANA LUISA ALVAREZ ZAMORA. MSP**

Profesor titular de la especialidad en Medicina Integrada.

c.c. Dra. Karla González Medina. .- Exp. . Personal.



GOBIERNO DE NUEVO LEÓN  
ESTADO DE PROGRESO



SECRETARIA DE SALUD

San Nicolás de los Garza, N.L. a 3 de febrero del 2009.

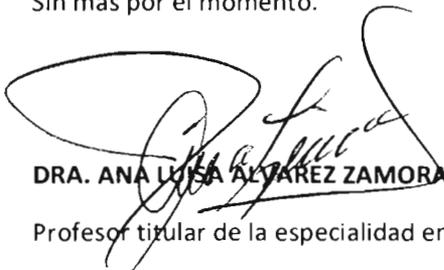
**UNIVERSIDAD DE MONTERREY**  
**DIVISION DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**SUBDIRECCION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.**

Presente.

Por este conducto me es grato informar a usted que ha concluido la revisión de la Tesis titulada **"CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON DIALISIS PERITONEAL"**, con número de registro 08/271 , expedido por el Comité de Investigación de este Hospital Metropolitano, presentada por el **DRA. KARLA GONZALEZ MEDINA** R2 de la especialidad en Medicina Integrada.

En este mismo sentido no omito mencionar que durante el proceso se dio cumplimiento a la normativa vigente y aplicable en el territorio nacional.

Sin más por el momento.



**DRA. ANA LUISA ALVAREZ ZAMORA. MSP**

Profesor titular de la especialidad en Medicina Integrada.

c.c. Dra. Karla González Medina. - Exp. Personal.