



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

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

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

**TRABAJO DE FIN DE CURSO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

P R E S E N T A

AITANA VOIROL GARCIA

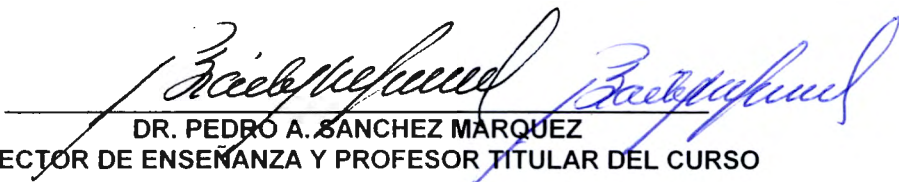
**TUTOR DE TESIS:
DR. SAMUEL ZALTZMAN GIRSHEVICH**



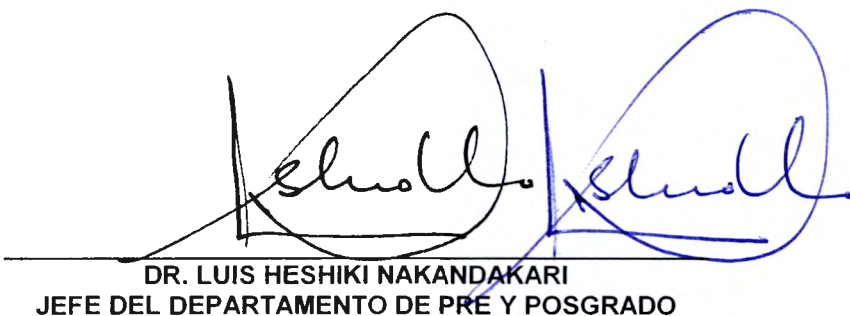
MEXICO, D. F.

MARZO 2005

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



DR. PEDRO A. SANCHEZ MARQUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. SAMUEL ZALTZMAN GIRSHEVICH
TUTOR DE TESIS
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA

RESUMEN ESTRUCTURADO

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr Samuel Zaltzman Grischevich

TESISTA: Dra Aitana Voirol García

Correlación de la filtración glomerular con la hipertrofia renal compensadora en el receptor de trasplante renal y su donador vivo relacionado

El trasplante renal es el tratamiento de elección para niños con insuficiencia renal crónica terminal.

Posterior a la nefrectomía del donador y el trasplante del receptor, el riñón remanente presenta una adaptación funcional caracterizado por un incremento en la filtración glomerular que comienza en los primeros días posteriores a la cirugía, observándose una hipertrofia renal compensadora después de la reducción de la masa renal. Se han propuesto dos hipótesis para explicar la causa de la hipertrofia; la primera propone que dicho crecimiento es controlado por sustancias humorales órgano específicas, ya que algunos estudios muestran un aumento de factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1), así como de vitamina A y proteínas de unión al retinol, las cuales podrían fungir como factores de crecimiento renotrópicos en la hipertrofia compensadora. La segunda hipótesis sugiere que este incremento en el volumen renal es secundario al aumento de la carga del trabajo renal, la llamada hipótesis de trabajo, misma que se ha evaluado al someter al riñón a

una carga aumentada de proteínas, en donde se observa una hiperfiltración, que se conoce como reserva funcional renal.

Se ha visto que los cambios estructurales en el tejido renal están muy relacionados a las modificaciones funcionales, por lo que la función túbulo-glomerular parece jugar un papel importante en el crecimiento compensatorio. Se ha observado que las células renales responden tanto con hipertrofia como con hiperplasia, posterior al trasplante, mostrando que en niños es mayor la hiperplasia y en adultos la hipertrofia.

Con los datos anteriores se pretende realizar un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal y comparativo con los receptores de trasplante renal y sus donadores vivos relacionados del servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Pediatría realizados entre el 2000 y el 2004, para correlacionar los cambios en el volumen y en la función renal posteriores al trasplante tomando como base su volumen y función previos a la cirugía, para lo cual se medirá volumen renal con ultrasonido y función renal con depuración de creatinina , gamagrama renal y reserva funcional renal. Muchos autores han reportado la sobrevida a largo plazo y seguimiento tanto del receptor como del donador, pero hay pocos estudios en donde correlacionen los cambios en la función renal y el volumen del mismo.

El objetivo principal es evaluar si existe correlación entre el volumen que adquiere el riñón remanente con la función renal, es decir, si a mayor volumen hay mayor función. Este análisis nos ayudará a comprender los cambios tanto funcionales como anatómicos que ocurren en ambos pacientes,

además el incluir a los donadores nos brinda la oportunidad de poder comparar las diferencias que existen en un riñón remanente en un sujeto por lo demás sano en contraste con el riñón donado expuesto a isquemia, medicamentos y enfermedad de base del receptor. Así, al estudiar la función del donador, veremos si no se está dañando la vida futura del mismo, como siempre se les ha dicho.

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

INTRODUCCION

La Insuficiencia Renal Crónica (IRC) representa el estadio final de múltiples enfermedades renales, cuyo tratamiento óptimo es el Transplante Renal (TR). En Europa, se calcula que 4-6 niños por millón de habitantes en la población pediátrica por año, padecen IRC (1). Por lo anterior, estos niños deben ser manejados en centros especializados con un equipo multidisciplinario capacitado y con experiencia.

La mayor parte de los trasplantes renales , se observan en la población de 11-15 años en Estados Unidos, similar a lo reportado en el servicio de nefrología en el Instituto Nacional de Pediatría, en donde se han realizado 296 trasplantes renales de 1971 al 2004, siendo la mayoría de los trasplantes de donadores vivos relacionados. En Estados Unidos, el 45% de los trasplantes renales son de donador vivo relacionado (DVR) y el resto de donador cadavérico (DC)(2).

El primer trasplante renal se realizó en 1954 en gemelos idénticos, y posteriormente en 1959 se realizó en gemelos no idénticos, con supervivencia del 30%, sin embargo con el advenimiento de mejores técnicas quirúrgicas, manejo médico y la llegada de la ciclosporina, aumentó la supervivencia, colocando al TR como el tratamiento de elección para estos pacientes, quienes actualmente presentan supervivencia cercana al 90%(3). Dentro de las causas más frecuentes de IRC se encuentran:

A) Congénitas, hereditarias y obstructivas, en menores de 5 años, como Sx nefrótico congénito, enfermedad de Alport y enfermedad quística metabólica.

B) Enfermedades glomerulares siendo la causa más frecuente en el grupo de adolescentes.

C) Metabólicas, entre ellas la oxalosis y cistinosis. nefronofitosis en la enfermedad quística medular, síndrome nefrótico congénito, síndrome de Alport, cistinosis nefropática juvenil, oxalosis primaria con oxaluria, poliquistosis renal y síndrome uña- rótula.(2)

Los criterios para trasplante renal son: insuficiencia renal crónica de cualquier etiología, edad y peso adecuado para acomodar un riñón adulto, ausencia de infección activa, ausencia de retraso mental grave, ausencia de enfermedad hepática, pancreática o cardiovascular irreversible, ausencia de problemas psicosociales y de comportamiento graves, ausencia de sensibilización en el receptor (2).

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

Las contraindicaciones relativas son: Antecedente de cáncer (tumor de Wilms), infección por virus de hepatitis, virus de inmunodeficiencia humana, ciomegalovirus, menor de 1 año con peso menor de 8 kg y obesidad masiva.(1).

Una vez seleccionado el paciente para la realización de TR, es necesario una serie de exámenes físicos, de laboratorio (biometría hemática, grupo y Rh, química sanguínea, virales, cultivos, examen general de orina) y de gabinete (ultrasonido y gamagrama renal) previos al procedimiento quirúrgico tanto para el donador como para el receptor.

Como ya se mencionó, el trasplante se puede realizar de donador vivo relacionado (DVR) o cadavérico (DC), siendo los primeros los de mayor éxito, reportándose una sobrevida posterior al trasplante de DVR al año del 90% y a los 3 años del 80%, comparados con DC al año del 72% y a los 3 años

de 65%(2)(4). La edad menor del receptor continúa siendo un factor de riesgo para la falla del trasplante(5), ya que se ha visto que la supervivencia del trasplante en menores de 1 año es menor, así mismo, la tasa de filtración glomerular permanece mas baja en los receptores menores de 2 años, al igual que la capacidad de concentración renal, sin embargo con la mejoría en los tratamientos postrasplante, se reporta actualmente una supervivencia mayor en pacientes trasplantados a edades tempranas.

Los factores de riesgo para falla del trasplante en el receptor son: donador cadavérico, problemas metabólicos no corregidos, receptor afroamericano desnutrición severa y complicaciones postquirúrgicas (7). Del donador son: tiempo de isquemia fría prolongado (6).

Se ha visto de manera general que los valores de creatinina sérica y depuración de creatinina durante el primer año postrasplante, nos permite predecir la supervivencia del riñón trasplantado (8).

ANTECEDENTES

Aspectos históricos:

Desde épocas antiguas ha existido interés por los riñones, por qué son dos y lo que ocurriría en caso de solo contar con uno. Ejemplo de ello fue Aristóteles (384-322 AC), el cual concluyó que no había necesidad absoluta de dos riñones, posterior a observar animales que se desarrollaban de manera normal contando con un solo riñón. Galeno, al realizar experimentos en animales, concluyó que en lugar de tener un riñón central, era más apropiado contar con dos riñones pequeños a ambos lados(9).

La primera nefrectomía unilateral fue realizada el 2 de agosto de 1869 por el cirujano alemán Gustav Simon, quien por no contar con experiencia, comenzó a realizar dicha cirugía en perros y notó que 20 días después, existía un incremento en el tamaño del riñón remanente (9). Posteriormente, las investigaciones sobre la naturaleza y la causa de la hipertrofia renal compensadora siguieron dos líneas: la primera fue determinar

las estructuras renales de las que dependía el crecimiento y si esto era

secundario a hipertrofia o hiperplasia. La segunda, fue determinar el significado funcional de la hipertrofia compensadora así como el estímulo inicial para el crecimiento renal.

La primera observación anatómica fue realizada por Rayer, quien reportó que en los casos de atrofia parcial o agenesia renal, el contralateral se hipertrofiaba, además vió que en los pacientes con diabetes mellitas se hipertrofiaban ambos riñones. Nothnagel en 1886, observó que la hipertrofia renal se presentaba tanto en animales jóvenes como en adultos y pensó que esto ocurría a nivel de los túbulos contorneados(9).

Herman en 1862, observó un incremento en el flujo urinario en el riñón intacto, posterior a la ligadura de la arteria renal contralateral. En 1929 Verney encontró que a pesar de que el flujo urinario aumentaba posterior a ligar una rama de la arteria renal, la excreción total de urea disminuía (9).

Una vez que fue posible medir la filtración glomerular por depuración de creatinina , fue evidente que la elevación de la filtración glomerular era una característica invariable del riñón hipertrofiado , además se observó un incremento del flujo sanguíneo renal al tercer día de la nefrectomía unilateral, concluyendo que ocurren cambios hemodinámicas en los estados tempranos de la hipertrofia renal.

En 1896, Sacerdotti introdujo la idea de que la hipertrofia renal compensadora era la respuesta a la necesidad de excretar una cantidad mayor de productos de desecho, creándose la "hipótesis del trabajo, misma que alcanzó credibilidad al observar que una carga de proteínas inducía hipertrofia, ya que incrementaba el trabajo renal al tener que eliminar urea proveniente del metabolismo de las proteínas(9,10) . El aumento de la FG después de una carga de proteínas en los niños transplantados, la llamada reserva funcional renal, se estudió en el INP en 1996, siendo motivo de la tesis titulada "Reserva funcional renal en pacientes transplantados". Parecen existir dos mecanismos en la hipertrofia renal; el primero es dependiente de la replicación celular, el segundo involucra un balance entre la síntesis protéica y su degradación, observándose que en los pacientes con nefrectomía unilateral, el mecanismo responsable de la hipertrofia renal es medidado por mecanismos dependientes de hiperplasia e hipertrofia celular (11).

En animales adultos, el 80% del crecimiento renal posterior a nefrectomía unilateral, es secundario a hipertrofia predominantemente de células del túbulo proximal, sin embargo un 20% del incremento en el tamaño se explica por un aumento en el número de células o hiperplasia, siendo ésta más pronunciada en el riñón de un niño que en el del adulto(9,12). Lo mismo se

ha observado en experimentos realizados en animales, en los cuales el riñón del animal adulto responde con hipertrofia, y el de los animales mas jóvenes responden predominantemente con hiperplasia. Lo anterior también se ha observado en situaciones en donde no hay pérdida de uno de los riñones como en pacientes con ingesta incrementada de proteínas, diabetes mellitus insulino dependiente, alimentación con cloruro de amonio, administración de testosterona a animales hembras y administración de tiroxina (12).

A raíz de que posterior a la reducción de la masa renal, existe un aumento del volumen renal remanente con hipertrofia del túbulo contorneado proximal, se comenzó a estudiar la correlación entre función renal y esta hipertrofia, observandose un aumento de la filtración glomerular entre la primera y la cuarta semana de la reducción quirúrgica de la masa renal. Este aumento es el acompañante del incremento en el volumen de tejido renal remanente.

En 1958, Braun Menendez fue el primero en proponer la existencia de un factor de crecimiento renal llamándolo "renotropina". El primer experimento que sugirió su existencia, fue realizado por Sacerdotti, el cual inyectó sangre de

perros nefrectomizados a perros sanos, observando que en estos había crecimiento renal. Se ha observado que la etapa más temprana de crecimiento renal que comienza al 2-3er día, es precedida por un incremento en el llamado factor de crecimiento similar a la insulina IGF-1(13).

Estudios recientes señalan que la hipertrofia renal órgano-específica puede deberse a una sensibilidad de los factores de crecimiento los cuales circulan normalmente por la sangre. Esta sensibilidad probablemente es inducida por eventos locales posteriores a la reducción de la masa renal.

Los cambios funcionales que experimenta el riñón transplantado después de la cirugía, se caracterizan por un aumento en la filtración glomerular, que comienza en los primeros dos días posteriores a la cirugía(10). Sin embargo, la naturaleza de la respuesta adaptativa de las nefronas depende de la edad del individuo que recibe el riñón(12), así como de la edad del donador, ya que se ha observado en estudios multicéntricos que la supervivencia del trasplante así como de su función se encuentran disminuidos cuando los riñones provienen de donadores menores de 10 años o en mayores de 70 años, observándose que los riñones ideales en cuanto a función son los que provienen de sujetos entre los 15 y 40 años (14). Estudios realizados en adultos transplantados mediante US renal seguidos hasta los 6

meses después del trasplante, muestran un crecimiento renal de 5cm de longitud que se correlaciona con un aumento de la FG(15). En otros estudios se ha observado un aumento del tamaño renal hasta del 10% en todas sus dimensiones y un aumento en el volumen hasta de un 33%, en relación con las dimensiones prenefrectomía(16). En el estudio de Seipel et al se muestra un incremento en la filtración glomerular de hasta 142% y en el flujo plasmático renal efectivo de hasta 124% al año posterior al trasplante, cuando se compara con la función de un solo riñón en un niño sano de la misma edad(17).

Bohlin et al compararon la función renal de receptores y donadores mediante la FG de acuerdo al porcentaje que presentaban prenefrectomía reportando una media para los donadores de 131% (93-158%) y de los receptores de 67% (21-162%) sin encontrar correlación entre función renal y episodios de rechazo, interpretando que el decremento de la función glomerular, puede ser consecuencia de una adaptación funcional de un riñón grande (de adulto) a un cuerpo pequeño (del niño)(18). Berg, realizó un estudio comparativo de la función renal entre donadores vivos y sus receptores pediátricos encontrando que la tasa de filtración glomerular y el flujo plasmático renal efectivo eran menores en el receptor en relación con la cifra

encontrada en el donador y que éstas diferencias se correlacionaban directamente con la superficie corporal entre ambos grupo, además el riñón único posterior a la nefrectomía en el donador, muestra mayor capacidad de incrementar su función con el tiempo.(19)

El trasplante renal experimental en ratas ha provisto de información importante en cuanto a los mecanismos de hipertrofia renal. En el estudio realizado por Churchill (20), dividió dos grupos de ratas genéticamente idénticas, por un lado ratas con nefrectomía unilateral observando que la hipertrofia renal compensadora adquiere su máximo nivel a las 3 semanas posteriores al trasplante y el segundo grupo en ratas con nefrectomía bilateral, en quienes se transplantó un riñón, comparándolas con el riñón único del donador, observando que presentan el mismo grado de hipertrofia tanto donador como receptor.

El utilizar riñones de donadores vivos para trasplante, provee una oportunidad para el estudio tanto de la función como de los cambios anatómicos que ocurren en el riñón remanente posterior a la nefrectomía contralateral en el sujeto sano. Tapson realizó un estudio en donadores entre 27 y 69 años, observando que la hipertrofia es mayor en hombres ($7.05 \text{ cm} \pm 1.4$) que en mujeres ($1.63 \text{ cm} \pm 1.22$), además que el grado de hipertrofia renal fue inversamente proporcional a la edad del donador(21).

Se han realizado algunos estudios tratando de correlacionar el grado de hipertrofia renal con la función del mismo. El estudio realizado por Nghiem, en donde se midió volumen y longitud renal así como filtración glomerular medido por la depuración de creatinina y tasa de filtración glomerular en adultos transplantados de donadores pediátricos cadavéricos, se observó una correlación positiva con aumento de volumen, longitud, filtración glomerular y depuración de creatinina (22). Se ha visto que el incremento adaptativo en el tamaño y en la filtración glomerular se completa entre la 3-4ta semana, sin embargo se ha observado un ligero incremento progresivo durante los siguientes 4 años(18). En estos pacientes, los riñones de donadores pediátricos crecen, pero no se sabe si alcanzan el tamaño y la función que le correspondería, comparados con un riñón de adulto.

El ultrasonido (US), es frecuentemente el método de imagen de elección para la evaluación del riñón en el periodo postquirúrgico inmediato y puede ser usado para el seguimiento a largo plazo. Se pueden visualizar los cambios adaptativos en cuanto a su estructura como el grado de hipertrofia compensadora que sufre el riñón posterior al trasplante, mediante la determinación del volumen renal actual comparado con el volumen previo a la cirugía tanto en el receptor como en el donador (5).

El volumen renal en pacientes transplantados fue descrito por primera vez en 1981 por Frick et al(24), posterior a lo cual se han realizado

estudios sobre la forma más correcta de evaluar el tamaño renal. En 1985 Dinkel realizó un estudio mediante ultrasonografía en 325 niños para evaluar el volumen renal proponiendo la siguiente fórmula: $\text{volumen} = L \times W \times (D1 + D2) / 2 \times 0.523$, donde L es longitud renal, D1 es la profundidad a lo largo, W es la medida transversal y D2 es profundidad a lo ancho, por medio de la cual se ha logrado medir de manera certera el volumen renal(25-26). Además se ha observado que el volumen renal calculado correlaciona bien con la función glomerular evaluada mediante gammagrafía con Tecnecio 99(27).

Las técnicas de medicina nuclear representan una forma confiable y segura de medición de filtración glomerular(FG) y de flujo plasmático renal efectivo (FPRE). El ácido dimercaptosuccinico (DMSA) y el ácido dietilentriaminopentaacético (DTPA) marcado con tecnecio 99 (99Tc), son agentes que detectan la función renal. Su medición cuantitativa es un adecuado índice de función renal. En algunos estudios se ha observado una buena correlación entre la medición de FG con DMSA -99Tc con la depuración de creatinina en pacientes con un solo riñón(28-30). Con dosis de 10-15mCi de 99Tc-DTPA inyectado por vía intravenosa en forma de bolo, y con toma secuencial de imágenes por gammagrama en intervalos de 2 a 4 segundos por 30 a 40 segundos, nos permite estudiar el flujo renal, proporcionando información acerca de la perfusión renal, seguido de un programa secuencial con imágenes de 2 minutos cada una durante 20-30 minutos para la evaluación de la filtración glomerular.

BIBLIOGRAFIA



- 1.-Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long term management of the transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17 Suppl 4: 55-58.
- 2.-Rogers M, Helfaer M. Cuidados intensivos en pediatría. 3ra edición 2002 Mc Graw Hill, cap 20, pp 145-150.
- 3.-Apasajo M, Rautonen J, Sintonen H, et al. Health-related quality of life af Pediatric transplant. 1997. 2:130-7.
- 4.-Endo T, Kumano K, Mashimo S, et all. Analysis of Factors Influencing Immediate Renal Function After Cadaveric Renal Transplantation. *Transplantation proceedings*. 1997;29:2277-2282.
- 5.-Qvist E, Laine J, Ronnholm K et al. Graft function 5-7 years after renal transplantation in early childhood. *Transplantation*. 1999;67 (7):1043-9.
- 6.-Mandal AK, Snyder JJ, Gilbertson DT, et al. Does cadaveric donor renal transplantation ever provide outcomes than liver-donor renal transplantation ? *Transplantation*. 2003;75:494-500
- 7.-Brown EP, Chen YM, Wolfmann MC, et al. Complication of renal transplantation: Evaluation with US and radionuclide imaging. *Radiographics* 2000; 20:607-22.
- 8.-Hariharan S, McBride MA, Cherikh WS, Tolleris CB, et al. Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney transplant survival. *Kidney International*. 2002;62:311-318.

- 9.-Fine L. The biology of renal hypertrophy. *Kidney international*. 1986; 29:619-34.
- 10.-Argiles A, Mourad G, Basset N, et al. Acute adaptative changes to unilateral nephrectomy in humans. *Kidney International*. 1987;32:714-720.
- 11.-Liu B, Preisig P. Compensatory renal hypertrophy is mediated by cycle-dependent mechanism. *Kidney International*. 2002;62:1650-1658.
- 12.-Wolf G, Neilson E. Molecular mechanisms of tubulointerstitial hypertrophy and hyperplasia. *Kidney International*. 1991;39:401-420.
- 13.-Orskov H, Flyvbjerg A, Frystyk J et al. IGF-1 and Acute Renal Hypertrophy: Inhibition by somatostatin Analogues. *Transplantation proceedings*. 1993;2:2061-2062.
- 14.-Dubourg L, Cochat P, Hadj-Aissa A, et al. Better long term functional adaptation to the child size with pediatric compared to adult kidney donors. *Kidney International*. 2002;62:1454-1460.
- 15.-Ingelfinger JR, Teele R, Treves S, et al. Renal growth after transplantation : infant kidney received by adolescent. *Clinical Nephrology*. 1981; 1:28-32.
- 16.-Wesson LG. Compensatory growth and other growth responses of the kidney. *Nephron*. 1989;51:149-184.
- 17.-Gellert S, Devaux S, Schonberger B. Donor age and graft function. *Pediatr Nephrol*. 1996; 10: 716-719.
- 18.-Bohlin A, Berg U. Renal functional adaptation of the adult kidney following transplantation to the child. *Kidney International*. 1991;39:129-134.
- 19.-Berg UB. Long-term follow-up of renal function in recipients and donors following pediatric kidney transplantation. *Pediatr Nephrol*. 2001;16:957-963.

- 20.-Churchill M, Churchill P, Schwartz M, et al. Reversible compensatory hypertrophy in transplanted Brown Norway rat kidneys. *Kidney International*. 1991;40:13-20.
- 21.-Tapson JS, Owen JP, Robson RA, et al. Compensatory Renal Hypertrophy After Donor Nephrectomy. *Clinical Radiology*. 1985;36:307-310.
- 22.-Nghiem D, Hsia S, Schlosser D, et al. Growth and function of en bloc infant kidney transplants: a preliminary study. *The Journal of Urology*. 1995;153:326-329.
- 23.-Robitaille P, Lortie L, Mongeau JG, et al. Long-term follow-up of patients who underwent unilateral nephrectomy in childhood. *The Lancet*. 1985;8: 1297-1299.
- 24.-Absy M, Metreweli C, Matthews C, et al. Changes in transplanted kidney volume measured by ultrasound. *The British Journal of radiology*. 1987; 60:525-529.
- 25.-Solvig J, Ekberg H, Hansen F, et al. Accuracy of non-invasive ultrasonic volume measurements on human kidney transplants. *Nephron*. 1998;80:188-186.
- 26.-Dinkel E, Ertel M, Dittrich M, et al. Kidney size in childhood. Sonographical growth charts for kidney length and volume. *Pediatric Radiology*. 1985;15:38-43.
- 27.-Sargent MA, Gupta SC. Sonographic measurement of relative renal volume in children: comparison with scintigraphic determination of relative renal function. *AJR*. 1993;161:157-160.
- 28.-Even-Sapir E, Gutman D, Lerman H, et al. Kidney allografts and remaining contralateral donor kidneys before and after transplantation: assessment by

quantitative 99Tc-DMSA SPECT. The Journal of Nuclear Medicine. 2002;43:584-588..

29.-Groshar D, Frenkel A, Embon OM, et a. Renal function and technetium-99m-Dimercaptosuccinic acid uptake in single kidneys: the value of in vivo SPECT quantitation. The Journal of Nuclear Medicine. 191;32:766-768.

30.-Charles YL, Palmer J, Dubovsy E. Quantitation of renal parenchymal retention of technetium-99m-MAG3 in renal transplant. . The Journal of Nuclear Medicine. 1994;35:846-850.

