



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRÁN"

ALTERACIONES EN EL ULTRASONIDO DOPPLER
AL QUINTO DÍA POST TRASPLANTE Y SU
RELACIÓN CON LA FUNCIÓN RENAL A LARGO
PLAZO

T E S I S

QUE PRESENTA:

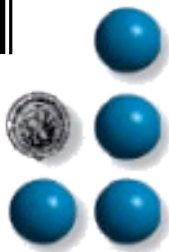
ADRIÁN JOSÉ GONZÁLEZ AGUIRRE

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:

RADIOLOGÍA E IMAGEN

TUTORES:

**DRA. PAULINA BEZAURY RIVAS
DR. LUIS EDUARDO MORALES BUENROSTRO**



MÉXICO D. F.

AGOSTO 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. Adrián José González Aguirre
Médico Residente del Departamento de Radiología e Imagen
Alumno

Dr. Luís F. Uscanga Domínguez
Director de Enseñanza
INNCSZ

Dr. Jorge Vázquez Lamadrid
Profesor Titular del Curso de Radiología e Imagen
Jefe del Departamento de Radiología e Imagen

Dra. Paulina Bezaury Rivas
Profesor de Curso y Profesor Adjunto del Departamento de Radiología e Imagen
Tutor

Dr. Luis Eduardo Morales Buenrostro
Profesor Adjunto del Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral
Tutor

ÍNDICE:

| | Pagina |
|---|--------|
| I. Antecedentes | 3 |
| 1.1 Insuficiencia Renal Crónico Terminal | 3 |
| 1.2 Trasplante Renal | 3 |
| 1.2 Ultrasonido | 4 |
| 1.3 Exploración Doppler del Injerto Renal | 6 |
| II. Justificación | 9 |
| III. Planteamiento del problema | 10 |
| IV. Hipótesis | 10 |
| V. Objetivos | 11 |
| VI. Metodología | 12 |
| VII. Análisis | 20 |
| VIII. Resultados | 21 |
| IX. Discusión | 28 |
| X. Conclusiones | 31 |
| XI. Bibliografía | 33 |
| XII. Anexos | 37 |

I ANTECEDENTES

1.1 Insuficiencia Renal Crónico Terminal

La National Kidney Foundation /Dialysis Outcome Quality Initiative, K/DOQI define daño renal crónico como hallazgos patológicos en pruebas sanguíneas, de orina o de imagen. La enfermedad renal crónica es definida como tasa de filtración glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min/m²SC por tres o mas meses. La insuficiencia renal crónica terminal, ultima etapa de la clasificación K/DOQI alberga a los pacientes con filtración glomerular menor de 15 mL/min o con necesidad de terapia de reemplazo como diálisis, hemodiálisis o idealmente trasplante renal. (1)

La insuficiencia renal crónico terminal es un problema en aumento, durante las ultimas tres décadas la incidencia y prevalencia han tenido un aumento constante (2,3). En Estados Unidos la incidencia de insuficiencia renal crónico terminal (IRCT) aumenta en 7 a 8% cada año (4).

En nuestro país la prevalencia de pacientes con IRCT es de 1,142 por millón de habitantes (pmh), estos son pacientes con signos clásicos de uremia o que requieren terapia de reemplazo. (5)

1.2 Trasplante Renal

El tratamiento de elección la insuficiencia renal crónico terminal es el trasplante renal, sin embargo la disponibilidad de injertos es limitada (5).

Durante los últimos cinco años se han realizado en México 9627 trasplantes de riñón, comparados con 6283 realizados en los cinco años previos representa un incremento del 44% en el número de trasplantados renales (6).

La sobrevida de un injerto renal de donador vivo ha ido mejorando gracias a mejores medicamentos inmunosupresores y un cuidado médico mejor establecido. (7)

De 1988 a 1996 la sobrevida al año del injerto aumento de 88.8 a 93.9% en pacientes con trasplante de donador vivo relacionado y de 75.7 a 87.7 en la población con trasplante de donador cadavérico. (4)

La vida media de un trasplante de donador vivo aumento de 12.7 a 21.6 años y en los receptores de donadores cadavéricos de 7.9 a 13.8 años. (4) Esto representa una población en aumento que requiere de cuidados y seguimiento especializado.

1.3 Ultrasonido Doppler

El termino ultrasonido aplica a cualquier sonido que se encuentra arriba de la capacidad auditiva humana que generalmente se encuentra alrededor de 20 kHz. Las frecuencias utilizadas en el ultrasonido medico generalmente se generan con transductores externos que van de los 2 a los 20 MHz. El ultrasonido médico opera con la trasmisión de un pulso corto de ultrasonido seguido de la recepción de las ondas reflejadas por los tejidos. El tiempo entre el envío del pulso y la recepción brindan información sobre la profundidad y

generan la imagen en dos dimensiones, comúnmente conocido como ultrasonido Modo B. (8)

El ultrasonido en escala de grises o Modo B ha sido utilizado como herramienta en la evaluación de los injertos renales desde finales de los 60 e inicios de los 70. (9,10) La utilización del ultrasonido Doppler para medir los flujos del injerto renal inicio en la década de los 80 (11).

Cuando existe movimiento de sangre dentro de la imagen en Modo B la frecuencia recibida es desplazada en una cantidad f que es resultado del efecto Doppler.

La utilidad de $f = \frac{2FV}{c} \cos \theta$ ultrasonido Doppler radica en la posibilidad de medir ciertas características del flujo sanguíneo del injerto renal sin tener que ser invasivos.

De la señal Doppler obtenida de un cuerpo en movimiento se puede calcular el cambio en la señal Doppler con la formula:

donde f es el cambio en la frecuencia Doppler, c es la constante de velocidad del ultrasonido en los tejidos blandos y θ es el ángulo entre el haz de ultrasonido y la

dirección del movimiento. Esta velocidad es obtenida de una región determinada por el operador que se le conoce como muestra. (8)

La velocidad del flujo sanguíneo se obtiene a partir del cambio en la señal Doppler con la formula

Donde f es el cambio en la frecuencia Doppler calculado de la formula anterior, f_t es la frecuencia transmitida y C es la constante de la velocidad del sonido en los tejidos blandos (1540 m/s⁻¹).

1.4 Exploración Doppler del Injerto Renal

Las velocidades son importantes en la evaluación de la anastomosis arterial y en la arteria renal principal, de forma intrarrenal su utilidad no ha sido estudiada debido a la dificultad para obtener ángulos adecuados.

Se considera que una velocidad por arriba de 250 cms/seg en la anastomosis arterial levanta la sospecha de una estenosis de la anastomosis y un resultado en este nivel es una indicación para realizar angiografía. Aproximadamente un 30% de los pacientes con estas velocidades presentan estenosis al realizar estudios angiográficos. (12)

Otro valor hemodinámico del Doppler es el índice de resistencia (IR), este valor es una relación entre la velocidad sistólica pico y la velocidad diastólica (IR = [velocidad sistólica pico – velocidad al final de la diástole] / velocidad sistólica pico) (13)

$$V = f_d \times 1/f_t \times C \times 1/\cos \theta \times 1/2$$

El IR refleja no solamente la resistencia vascular dada por la resistencia que otorga el vaso al flujo sanguíneo, además es un resultado de la capacidad de distensibilidad (cambio en el volumen del vaso en función de la presión intraluminal a la que es sometido) de los vasos sanguíneos. En estudios experimentales el IR depende la distensibilidad vascular y la resistencia. También se ha demostrado que el IR es inversamente proporcional al área de superficie del lecho vascular arterial distal al vaso de medición. Este efecto es independiente de la resistencia y de la distensibilidad. (14)

Actualmente se considera un IR mayor de 0.8 en las arterias intrarrenales, segmentarias o interlobares, como un hallazgo anormal (12). Sin embargo las interacciones locales que afectan el IR son muchas lo que ha llevado a la incapacidad de relacionar los cambios en el IR con patologías renales específicas. (13,15)

La utilidad de estos parámetros del ultrasonido Doppler, velocidad e IR, para seguir la función de los injertos renales se ha investigado en múltiples trabajos. De los parámetros obtenidos de la exploración ultrasonográfica la velocidad pico sistólica en la anastomosis y el índice de resistencia son los más estudiados.

En la literatura existen resultados contradictorios y mientras algunos artículos muestran que el IR representa un marcador útil para predecir la función del injerto renal a corto plazo (16) otros sugieren que su utilidad es reducida (13).

En cuanto a la velocidad en la anastomosis, la importancia de esta medición se ha empleado para detectar la presencia de estenosis significativas en el periodo

post operatorio temprano, una complicación rara que se presenta del 10 – 30% (12).

El seguimiento de los pacientes trasplantados tiene como objetivo identificar de forma temprana a aquellos pacientes con alteraciones en la función del injerto y tomar medidas oportunas para evitar la pérdida de este, hasta el momento no existe una sola herramienta, de laboratorio o imagen, que de forma exacta detecte a los pacientes con riesgo de presentar pérdida del injerto (17).

Hasta el momento no existen resultados concluyentes sobre la utilidad de estas mediciones (VPS e IR) en el post operatorio temprano con la función renal a largo plazo.

II. JUSTIFICACIÓN

La sobrevida de los injertos renales ha mejorado gracias a mejores medicamentos inmunosupresores y un seguimiento médico más estrecho. El papel del ultrasonido Doppler del injerto renal no se encuentra bien definido aunque es un estándar en el protocolo de seguimiento post transplante en la mayoría de las instituciones.

Por lo tanto conocer su utilidad es preponderante, sobre todo si los resultados obtenidos en etapas tempranas tienen una implicación en el funcionamiento a largo plazo. Esto ahorraría recursos al evitar la realización de múltiples estudios en pacientes con hallazgos normales.

Por otro lado identificar tempranamente problemas hemodinámicos podría dar la posibilidad de tomar acciones terapéuticas de forma temprana, mejorando así la sobrevida de los injertos renales.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Problema general:

No se conoce la implicación de los hallazgos ultrasonográficos obtenidos en el post operatorio temprano con la función renal a largo plazo.

Problemas específicos:

La utilidad del corte de 250 cms/seg para diagnosticar estenosis de la anastomosis y disminución en la función renal no ha sido reproducido en el post operatorio temprano.

La utilidad del IR en el periodo post operatorio temprano no ha sido demostrada.

IV. HIPÓTESIS:

Hipótesis de trabajo:

- La presencia de alteraciones hemodinámicas al quinto día post trasplante predice una peor función renal en términos de creatinina sérica y tasa de filtración glomerular al año.

V. OBJETIVOS

Objetivo general:

1. Determinar la relación entre la presencia de un resultado anormal en el ultrasonido Doppler al quinto día posterior al trasplante con la función renal al año en una cohorte de pacientes que fueron trasplantados en el instituto entre enero de 2004 y julio del 2007.

Objetivos específicos:

1. Determinar la relación entre la presencia de un resultado anormal en el ultrasonido Doppler (velocidad en la anastomosis o IR intrarrenal elevado) al quinto día posterior al trasplante con la función renal año en términos de creatinina sérica y TFG.
2. Determinar la relación de la velocidad en la anastomosis con un punto de corte de 250 cm/seg con la función renal año en términos de creatinina sérica y TFG.
3. Determinar la relación entre la presencia de un IR elevado intrarrenal con la función renal al año en términos de creatinina sérica y TFG.
4. Conocer la relación entre los hallazgos anormales en el ultrasonido Doppler y los hallazgos histológicos en biopsias realizadas al año post trasplante.

VI METODOLOGÍA

a) Diseño.

Estudio de cohorte retrolectiva.

b) Población de estudio.

Se incluirán todos aquellos pacientes que se sometieron a trasplante renal en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

c) Grupos de estudio.

Se formaron tres cohortes comparativas formadas por dos grupos de estudio cada una.

1. Pacientes con ultrasonido Doppler anormal y pacientes con ultrasonido Doppler normal al quinto día posterior al trasplante.
2. Pacientes con velocidades en la anastomosis mayores de 250 cms/seg y velocidades menores de 250 cms/seg.
3. Pacientes con IR intrarrenal mayor de 0.8 y menores de 0.8 cms/seg.

d) Lugar de realización.

Departamento de Radiología e Imagen del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

e) Tiempo.

Enero 2004 a julio de 2007.

f) Criterios de inclusión para este estudio:

- Todos los pacientes trasplantados en el Instituto durante el período de enero de 2004 a julio de 2007.

g) Criterios de exclusión.

- Pacientes que no completaron el seguimiento al año.
- Pacientes que no contaban con ultrasonido Doppler al quinto día posterior al trasplante.
- Pacientes con datos faltantes en el expediente clínico.

h) Tamaño de la muestra.

Todos los pacientes trasplantados durante el período de enero de 2004 a julio de 2007 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

i) Variables.

Variables dependientes:

1. Función renal al año.
2. Alteración en el ultrasonido Doppler.

Variables independientes:

1. Dimensiones del injerto
 - a. Sagital, transversal y anteroposterior
2. Permeabilidad de la arteria y vena renal.

3. Velocidades

- a. Arterial iliaca adyacente a la anastomosis
- b. Anastomosis arterial
- c. Arteria renal
 - i. Tercio proximal
 - ii. Tercio medio
 - iii. Tercio distal

4. IR

- a. Anastomosis
- b. Arteria renal
 - i. Tercio proximal
 - ii. Tercio medio
 - iii. Tercio distal
- c. Intrarrenal
 - i. Promedio del IR en arterias segmentarias de las mediciones
en
 - 1. Polo superior
 - 2. Segmento interpolar
 - 3. Polo inferior
 - ii. Promedio del IR en arterias interlobares de las mediciones
en
 - 1. Polo superior
 - 2. Segmento interpolar

3. Polo inferior

- iii. Promedio del IR en arterias arcuatas de las mediciones en

1. Polo superior
2. Segmento interpolar
3. Polo inferior

De forma retrospectiva se revisaron los expedientes de los pacientes que contaban con ultrasonido renal del quinto día.

Variables independientes obtenidas del expediente:

1. Demográficas
 - a. Edad
 - b. Peso
 - c. Talla
 - d. IMC
2. Historia de IRCT
 - a. Causa de IRCT
 - b. Uso de terapia sustitutiva
 - c. Tiempo en terapia sustitutiva
3. Trasplante renal
 - a. Tipo de trasplante renal
 - b. Haplotipos
 - c. Edad del donador

4. Función del injerto

a. Presión arterial

i. Pretrasplante, quinto día post trasplante, año.

b. Creatinina sérica

i. Pretrasplante, quinto día post trasplante, mes y año.

c. Depuración de creatinina calculada con formula cuadrática

i. Pretrasplante, quinto día post trasplante, mes y año.

d. Deltas de creatinina y depuración

i. Diferencia entre valores obtenidos al mes y al año.

e. Porcentaje de cambio al año en creatinina y depuración.

5. Clasificación histológica

a. Eventos agudos (cambios limítrofes)

b. Nefropatía crónica del injerto, según clasificación Banff (18)

c. Normal

j) Definición de variables.

| VARIABLE | DEFINICIÓN | TIPO DE VARIABLE | ESCALA DE MEDICIÓN |
|-----------------------------|--|-------------------------|---------------------------|
| Ultrasonido Doppler anormal | Presencia de velocidad arriba de 250 cm/seg y/o alteración del IR (≥ 0.8) | Nominal | Dicotómica SI/NO |

| | | | |
|-------------------------------------|--|--------------------------|--|
| Ultrasonido Doppler normal | Velocidad en la anastomosis < 250 cm/seg e IR < 0.8 | Nominal | Dicotómica SI/NO |
| Velocidad anormal en la anastomosis | Presencia de velocidad arriba de 250 cm/seg | Nominal | Dicotómica SI/NO |
| Índices de resistencia elevados. | Promedio de tres mediciones de cualquiera de los tres segmentos arteriales estudiados (segmentarias, interlobares, arcuatas) | Cuantitativa Nominal | Relación |
| Edad | Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento de inclusión al estudio. | Cuantitativa continua | Años |
| Género | Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer | Nominal | Masculino Femenino |
| IMC | Peso en kg/(talla en m) ² . | Cuantitativa continua | kg/m ² |
| Causa de IRCT | Condición mórbida responsable de la falla renal. | Nominal | Desconocida Diabetes HAS Enfermedades autoinmunes Glomerulopatía primaria Enfermedades obstructivas Causas mecánicas |
| Causa de IRCT | Condición mórbida responsable de la falla renal. | Nominal | Desconocida Diabetes HAS Enfermedades autoinmunes Glomerulopatía primaria Enfermedades obstructivas |

| | | | |
|--------------------------------------|--|-----------------------|--|
| | | | Causas mecánicas |
| Tipo de terapia sustitutiva inicial | Modalidad de terapia sustitutiva con que fue tratado el paciente por primera vez. | Nominal | Diálisis peritoneal (DPCA, DPA) Hemodiálisis Ambas |
| Tiempo en terapia sustitutiva | Tiempo transcurrido desde el inicio de la modalidad de tratamiento de sustitución de la función renal hasta el momento del trasplante. | Cuantitativa continua | Meses |
| Tipo de donador renal | Procuración de órgano de donante vivo o cadavérico. | Nominal | Vivo relacionado Cadáver |
| Edad del donador | Tiempo de vida medido en años al momento de donar el riñón. | Cuantitativa continua | Años |
| Haplotipos | Numero de haplotipos compartidos | Cuantitativa continua | 0, 1, 2 |
| Presión arterial | Presión arterial registrada en el expediente pre trasplante, al quinto día, al mes y al año. | Cuantitativa continua | mmHg |
| Creatinina basal | Ultimo valor de creatinina documentado en expediente previa al trasplante. | Cuantitativa continua | mg/dl |
| Creatinina al mes | Valor de creatinina 30 días después del trasplante renal documentado en el expediente. | Cuantitativa continua | mg/dl |
| Creatinina al año | Valor de creatinina un año después del trasplante renal documentado en el expediente. | Cuantitativa continua | mg/dl |
| Tasa de filtración glomerular mes | TFG 30 días después del trasplante renal calculado con formula MDRD cuadrática. | Cuantitativa continua | ml/min/1.73 m ² |
| Tasa de filtración glomerular al año | TFG un año después del trasplante renal calculado con formula MDRD cuadrática. | Cuantitativa continua | ml/min/1.73 m ² |
| Delta de creatinina | Diferencia entre creatinina al mes y al año. | Cuantitativa continua | Mg/dl |

| | | | |
|---------------------------|--|-----------------------|----------------------------|
| Delta de MDRD | Diferencia entre MDRD al mes y al año. | Cuantitativa continua | ml/min/1.73 m ² |
| Clasificación histológica | Normal Eventos de rechazo agudo Nefropatía crónica del injerto | Dicotómica | SI / NO |

k) Procedimientos.

Revisión del expediente clínico:

En el INCMNSZ se realizan en promedio 37 trasplantes renales por año. El estudio del paciente trasplantado se encuentra protocolizado en nuestro Instituto, al quinto día post trasplante se realiza un ultrasonido Doppler del injerto. De nuestra base de datos de pacientes con injertos y ultrasonidos Doppler seleccionamos a los pacientes. Posteriormente se realizó una revisión retrospectiva del expediente de cada paciente en el Departamento de Archivo Clínico y Estadística para datos de laboratorio y reportes de patología. Los datos fueron recolectados utilizando una hoja de recolección. Para corroborar la veracidad de la información obtenida de los expedientes clínicos, nos auxiliamos del sistema electrónico de información acerca de cada paciente con que cuenta el instituto. Posteriormente los datos fueron vaciados en una hoja de SPSS 12.0 para su posterior análisis.

VII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva según el nivel de medición de las variables. Las variables categóricas se expresan como frecuencias y proporciones. Los valores numéricos se expresan como promedio +/- desviación estándar. Para comparar las variables categóricas entre los diferentes grupos utilizamos Chi cuadrada. Para comparaciones de las variables numéricas continuas entre 2 grupos se utilizó prueba *t* de Student. Se utilizó ANOVA de una vía para comparaciones entre 3 o más grupos. Realizamos correlación de Pearson para los valores del ultrasonido Doppler y las variables de función renal (CrS, MDRD, deltas). Se consideraron significativos los valores de P menores a 0.05.

VIII. RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre enero del 2004 y junio del 2007 se realizaron 130 trasplantes renales en nuestro Instituto, de los cuales 51 (40% de la muestra) fueron incluidos en este estudio.

La población incluida tenía una edad promedio al momento del trasplante de 34 años y 55% eran hombres. El resto de las características demográficas de la población en estudio se muestran en la Tabla 1.

| Tabla 1. Características demográficas de los pacientes | |
|--|---------------------------------|
| Edad | 34 años (rango 17 – 69 años) |
| Sexo | 28 hombres 23 mujeres |
| Peso | 62.27 kilos (rango 41 - 116) |
| Talla | 1.63 metros (rango 1.43 – 1.86) |
| IMC | 22.97(rango 16.16 – 34.63) |

La causa IRCT en la mayoría de los pacientes trasplantados fue desconocida, la nefropatía diabética, lúpica y las glomerulopatias primarias representaron las causas conocidas más frecuentes (Tabla 2).

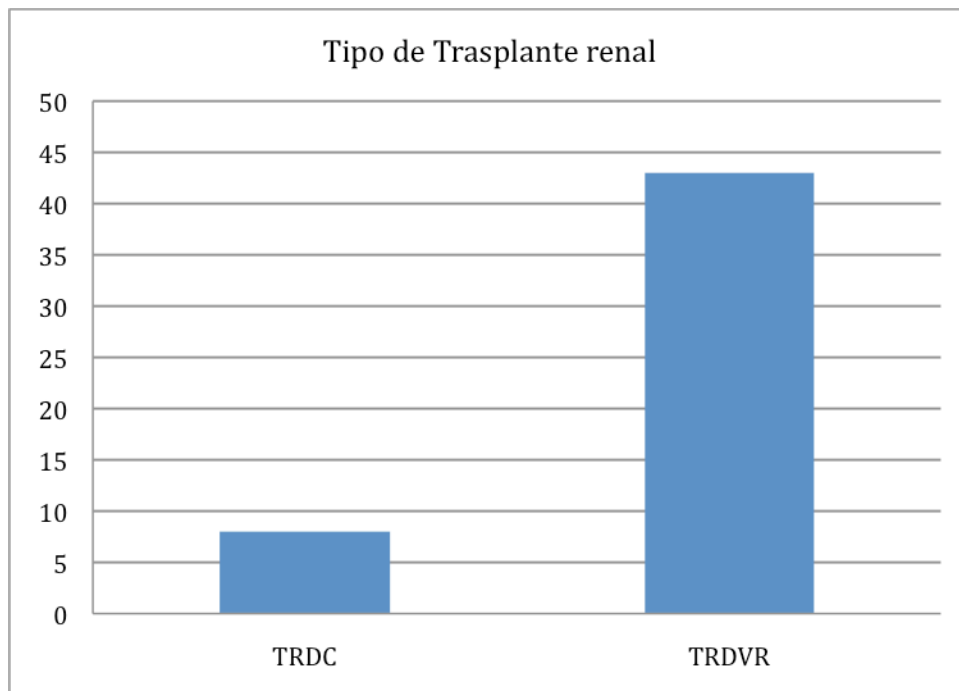
| Tabla 2. Causas de IRCT | | |
|-------------------------|--------|------------|
| | Número | Porcentaje |
| Desconocida | 28 | 55% |
| Nefropatía diabética | 5 | 10% |
| GMN primaria | 6 | 11% |
| Nefropatía lúpica | 5 | 10% |
| Otras | 7 | 14% |
| Total | 51 | 100% |

El promedio de meses en terapia sustitutiva previa al trasplante renal fue de 20 meses (rango 0 - 67), la mas empleada es la diálisis peritoneal continua

ambulatoria (DPCA), utilizada por 26/51 pacientes, 12/51 fueron tratados con hemodiálisis (HD) en su periodo pre trasplante, en 9 pacientes se utilizaron ambos métodos. Cuatro pacientes no requirieron de terapia sustitutiva mientras que 3 fueron trasplantados por segunda ocasión (Tabla 3).

| Tabla 3. Tipo de terapia de reemplazo | Número | Porcentaje |
|---------------------------------------|--------|------------|
| DPCA | 26 | 51% |
| HD | 12 | 23.5% |
| DPCA y HD | 9 | 17.5% |
| Ninguna | 4 | 8% |

El tipo de trasplante renal fue de donador vivo relacionado (TRDVR) en 43/51 (85%) pacientes y de donador cadavérico en 8/51 (15%). Gráfica 1



El número de haplotipos que compartían con el donador se muestra en la tabla 4.

| Tabla 4. Número de haplotipos | Número de pacientes | Porcentaje |
|-------------------------------|---------------------|------------|
| 0 | 27 | 53% |
| 1 | 21 | 41% |
| 2 | 3 | 6% |

De los 51 pacientes estudiados 21 (41%) presentaron un estudio de ultrasonido Doppler al quinto día post trasplante anormal. Las características generales y desenlaces de importancia se muestran en la tabla 5 comparando pacientes con ultrasonido Doppler normal contra ultrasonido Doppler anormal.

Tabla 5. Pacientes con ultrasonido Doppler normal vs anormal.

| Variable | US Doppler Normal N = 30 | US Doppler Anormal N= 21 | P |
|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|
| Edad Receptor | 34.30 | 34.05 | 0.25 |
| Género M Receptor | 16 | 12 | 0.78 |
| Haplotipos compartidos | | | 0.14 |
| 0 | 13 | 14 | |
| 1 | 14 | 7 | |
| 2 | 3 | 0 | |
| Tipo de Trasplante Renal | | | 0.03 (0.84) corrección de continuidad |
| Donador vivo | 28 | 15 | |
| Donador cadavérico | 2 | 6 | |
| Causa IR | | | 0.46 |
| DM | 3 | 2 | |
| LEG | 1 | 4 | |
| GMN primaria | 4 | 2 | |
| Desconocida | 18 | 10 | |
| Otra | 4 | 3 | |
| TAM basal | 100.53 ± 17.5 | 102.5 ± 15.40 | 0.67 |
| TAM año | 95.5 ± 12.8 | 91.5 ± 11.5 | 0.26 |
| Creatinina mes | 1.29± 0.36 | 1.17±0.43 | 0.30 |
| Creatinina año | 1.32±0.49 | 1.19±0.50 | 0.35 |
| MDRD mes | 83.84 ± 23.07 | 91.22 ± 32.97 | 0.35 |
| MDRD año | 83.63 ± 24.22 | 95.57 ± 27.8 | 0.11 |
| Delta Cr. | 0.029 ± 0.31 | 0.015 ± 0.41 | 0.89 |
| Delta TFGe Año-Basal | - 0.20 ± 19.91 | 4.35 ± 32.93 | 0.54 |
| Biopsia Año Normal | 18 | 9 | |

| | | | |
|-----------|---|---|------|
| NCI | 7 | 7 | 0.42 |
| Limítrofe | 5 | 5 | |

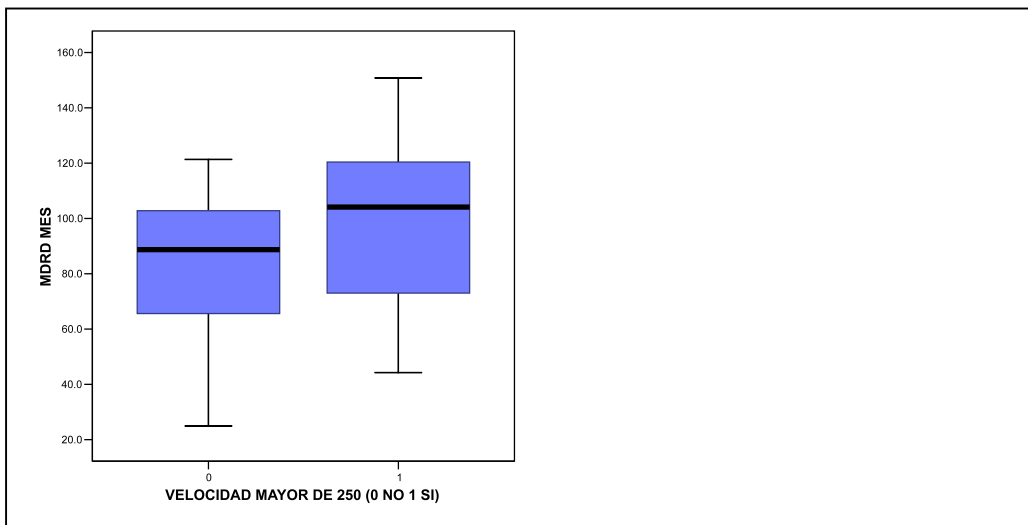
Al observar los resultados obtenidos llama la atención la presencia de TFG calculadas por MDRD al año más altas en los pacientes con Doppler anormal que en los pacientes con Doppler normal.

En nuestra población en estudio el mayor porcentaje de pacientes dentro de la clasificación de ultrasonido anormal esta dado por incremento de la velocidad en la anastomosis 14/21 (67%) por lo cual decidimos realizar el análisis estadístico por separado de los pacientes para evaluar la utilidad de la velocidad en la anastomosis y elevación del IR.

Tabla 6. Pacientes con velocidad en la anastomosis <250 vs ≥ 250 cm/seg

| Variable | Velocidad en la anastomosis < 250 N = 32 | Velocidad en la anastomosis ≥ 250 N= 14 | P |
|---------------------------------|---|--|--------------|
| Edad Receptor | 32.43 | 34.28 | 0.63 |
| Género M Receptor | 16 | 9 | 0.371 |
| Haplotipos compartidos | | | |
| 0 | 15 | 8 | 0.46 |
| 1 | 14 | 6 | |
| 2 | 3 | 0 | |
| Tipo de Trasplante Renal | | | |
| Donador vivo | 30 | 9 | 0.01 |
| Donador cadavérico | 2 | 5 | |
| Causa IR | | | |
| DM | 2 | 1 | 0.88 |
| LEG | 4 | 1 | |
| GMN primaria | 5 | 1 | |
| Desconocida | 16 | 9 | |
| Otra | 5 | 2 | |
| TAM basal | 100.59 ± 17.88 | 105.3 ± 14.25 | 0.38 |
| TAM al año | 94.95±13.32 | 90.98±11.92 | 0.34 |
| Creatinina mes | 1.27±0.42 | 1.13±0.36 | 0.27 |
| Creatinina año | 1.36±1.06 | 1.06±0.25 | 0.66 |
| MDRD mes | 82.88±25.79 | 100.44±31.39 | 0.05 |
| MDRD año | 82.01±26.53 | 104.44±20.70 | 0.007 |
| Delta Cr. | 0.086±0.35 | -0.67±0.37 | 0.19 |
| Delta TFGe Año-Basal | - 0.87±23.18 | 4.0±33.89 | 0.57 |
| Biopsia Año | | | |
| Normal | 20 | 5 | 0.13 |
| NCI | 8 | 4 | |

Gráfica 2. Velocidad mayor de 250 cms/seg y TFG al mes y al año.



Ya que para nuestro conocimiento no existen estudios que brinden evidencia sobre los límites inferiores de velocidad en la anastomosis reagrupamos nuestros pacientes en dos grupos diferentes.

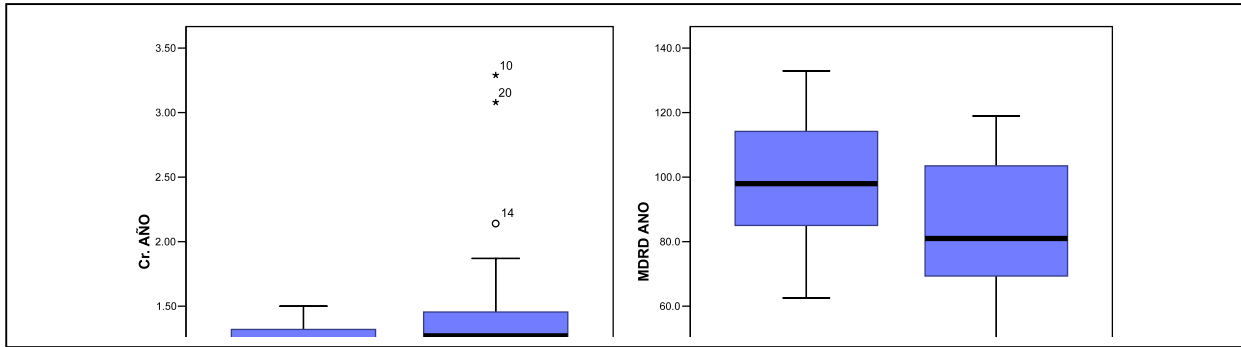
Se calculó el promedio de velocidades en la anastomosis, siendo 200 cm/seg y se dividió nuevamente en dos grupos.

Pacientes con velocidades iguales o mayores de 200 cm/seg y pacientes con velocidades menores de 200 cm/seg.

Los resultados se muestran en la tabla 7 comparando ambos grupos de pacientes.

Tabla 7. Velocidad en la anastomosis \geq 200 cm/seg vs menor a 200 cms/seg

| Variable | Velocidad en la anastomosis \geq 200 cms/seg N = 19 | Velocidad en la anastomosis < 200 cms/seg N= 27 | P |
|---------------------------------|--|--|--|
| Edad Receptor | 34.21 | 33.37 | 0.82 |
| Género M Receptor | 12 | 13 | 0.31 |
| Haplotipos compartidos | | | |
| 0 | 11 | 12 | 0.66 |
| 1 | 7 | 13 | |
| 2 | 1 | 2 | |
| Tipo de Trasplante Renal | | | 0.07 (0.18) corrección de continuidad |
| Donador vivo | 14 | 25 | |
| Donador cadavérico | 5 | 2 | |
| Causa IR | | | 0.98 |
| DM | 1 | 2 | |
| LEG | 2 | 3 | |
| GMN primaria | 2 | 4 | |
| Desconocida | 11 | 14 | |
| Otra | 3 | 4 | |
| TAM basal | 104.02 \pm 15.27 | 100.61 \pm 18.01 | 0.50 |
| TAM año | 93.15 \pm 13.6 | 94.16 \pm 12.5 | 0.79 |
| Creatinina mes | 1.15 \pm 0.32 | 1.29 \pm 0.45 | 0.26 |
| Creatinina año | 1.10 \pm 0.24 | 1.39 \pm 0.60 | 0.05 |
| MDRD mes | 96.82 \pm 27.93 | 82.18 \pm 27.73 | 0.86 |
| MDRD año | 100.1 \pm 21.32 | 80.97 \pm 27.78 | 0.01 |
| Delta Cr. | -0.05 \pm 0.34 | 0.10 \pm 0.37 | 0.15 |
| Delta TFGe Año-Basal | 3.19 \pm 30.57 | -1.20 \pm 23.85 | 0.58 |
| Biopsia Año | | | 0.36 |
| Normal | 8 | 17 | |
| NCI | 6 | 6 | |
| Limítrofe | 5 | 4 | |

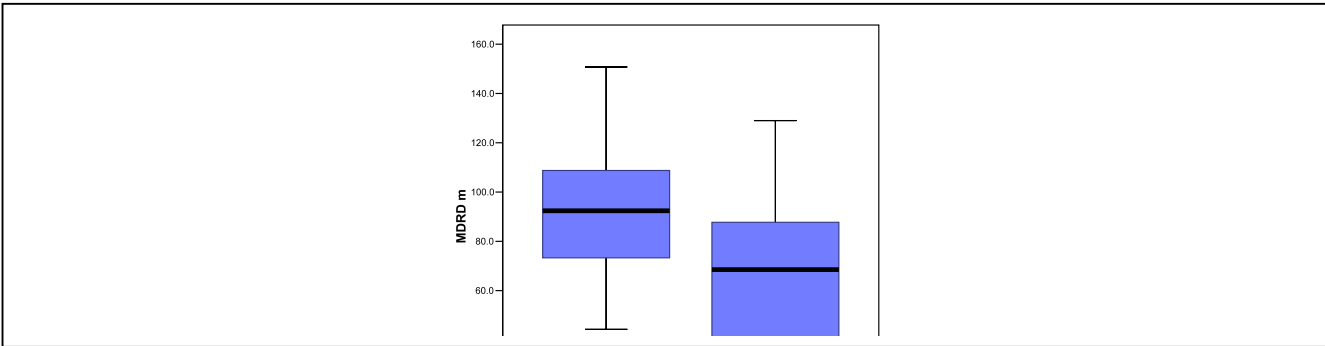


Se comparó por separado la presencia de una alteración en el IR intrarrenal, definido como la presencia de un IR por arriba de 0.8 en cualquier segmento intrarrenal. Los resultados se muestran en la Tabla 8

Tabla 8. Pacientes con IR < 0.8 vs ≥ 0.8

| Variable | IR intrarrenales normales N 39 | Alteración en el IR intrarrenal N 12 | P |
|--------------------------|-----------------------------------|---|-------------|
| Edad Receptor | 32.26 | 40.51 | 0.04 |
| Género M Receptor | 22 | 6 | 0.69 |
| Haplotipos compartidos | | | |
| 0 | 19 | 8 | 0.69 |
| 1 | 17 | 4 | |
| 2 | 3 | 0 | |
| Tipo de Trasplante Renal | | | |
| Donador vivo | 33 | 10 | 0.91 |
| Donador cadavérico | 6 | 2 | |
| Causa IR | | | |
| DM | 2 | 3 | |
| LEG | 2 | 3 | |
| GMN primaria | 4 | 2 | |
| Desconocida | 26 | 2 | 0.01 |
| Otra | 5 | 2 | |
| TAM basal | 102.26 ±16.99 | 98.39±15.35 | 0.48 |
| TAM año | 93.53±12.5 | 95.01±12.2 | 0.72 |
| Creatinina mes | 1.19±0.30 | 1.41 ± 0.59 | 0.24 |
| Creatinina año | 1.17±0.28 | 1.56±0.83 | 0.14 |
| MDRD mes | 92.1 ±23.67 | 69.84±33.05 | 0.01 |
| MDRD año | 93.04±20.38 | 73.94±37.17 | 0.11 |
| Delta Cr. | -0.016±0.30 | 0.15±0.48 | 0.14 |
| Delta TFGe Año-Basal | 0.92±26.12 | 4.09±25.96 | 0.71 |
| Biopsia Año | | | |
| Normal | 21 | 6 | |
| NCI | 9 | 5 | 0.33 |

| | | | |
|----------|---|---|--|
| Limtrofe | 9 | 1 | |
|----------|---|---|--|



IX. DISCUSIÓN

En el análisis estadístico al comparar a los pacientes con un resultado anormal en el ultrasonido Doppler contra los pacientes con ultrasonido Doppler normal al quinto día no arrojan diferencias significativas en la función renal al año medida con depuración de creatinina y tasa de filtración glomerular calculada por MDRD. Es interesante que los pacientes clasificados dentro del grupo de ultrasonido anormal presenten cifras menores de creatinina plasmática al mes y al año comparado con los pacientes con ultrasonido normal (Tabla 5). Estos hallazgos probablemente se deban a lo temprano de la exploración ultrasonográfica, donde en base a nuestros resultados la presencia de un flujo elevado relacionado con mejor perfusión del injerto, podría estar relacionado a mejores cifras de creatinina plasmática y a TFG, sin embargo estas diferencias no alcanzan significancia estadística.

Todos los artículos publicados sobre la velocidad en la anastomosis están enfocados a la detección oportuna de las estenosis en las anastomosis arteriales del injerto. Existe un debate sobre la velocidad mínima que debe llevar a un paciente a una evaluación por angiografía, la gran mayoría coinciden en que 250 cms/seg es un punto de corte que permite identificar a la mayoría con pocos falsos negativos, (19) existen otros autores que sugieren elevar la velocidad a 300 (20). Sin embargo, el tiempo en el que la velocidad en la anastomosis es evaluada por ultrasonido Doppler en los distintos trabajos publicados es muy variable y va de las 2 semanas hasta mas de 6 meses, por lo tanto la idea de

que un solo valor de velocidad durante toda la vida del injerto debe ser considerada normal resulta poco factible.

En base a los hallazgos de la primera prueba estadística que sugieren que existe mejor función renal al año a mayor flujo (tabla 5), esto sin ser estadísticamente significativa, se realizó por separado el análisis estadístico en base a velocidades en la anastomosis e IR intrarrenales.

Al utilizar 250 cm/seg (Tabla 6) como valor de corte, el análisis estadístico arrojó diferencias significativas en la TFG al mes calculada por MDRD entre los pacientes con velocidades ≥ 250 cms comparados con los pacientes con velocidades < 250 cms/seg (82.88 ± 25.79 vs 100.44 ± 31.39 p 0.05 y al año 82.01 ± 26.53 vs 104.44 ± 20.70 p 0.007). Estos resultados dejan claro que al quinto día post trasplante una velocidad de ≥ 250 cms/seg no representa un hallazgo del todo anormal y al contrario, dentro de este tiempo post quirúrgico la presencia de velocidades altas podrían hablar de una mejor función renal al mes y al año en términos de la TFG calculada por MDRD.

Al separar nuestra población en dos grupos, en base al promedio de velocidad (200 cms/seg) encontramos diferencias significativas en la creatinina y la depuración al año (Tabla 7).

Los pacientes con velocidades por debajo de 200 cms/seg presentan peores cifras de creatinina plasmática (1.39 ± 0.60 mg/dl) que los pacientes con velocidades mayores (1.10 ± 21.32 mg/dl p 0.05) y esto se ve reflejado en la TFG al año 80.97 ± 27.78 ml/min vs 100.1 ± 21.32 ml/min p 0.01.

Flujos bajos en los injertos medidos por flujómetros electromagnéticos en el post operatorio inmediato se han relacionado a retraso en la función del injerto y rechazo. (21,22) Si estos resultados llegan a reproducirse, la presencia de una velocidad por debajo de 200 cms/seg en la anastomosis, en el postoperatorio temprano, podría estar relacionada con una peor función renal al año post trasplante.

Al analizar por separado la presencia de alteración en IR intrarrenal se observa una diferencia significativa al mes después del trasplante.

Los pacientes con IR normal presentan un promedio de 92.1 ± 23.67 ml/min comparado con 69.84 ± 33.05 ml/min de los pacientes con elevación al quinto día del IR intrarrenal $p < 0.01$ (Tabla 8). Al año también presentan menor TFG sin embargo los valores no son estadísticamente significativos.

El estudio realizado por Radermacher (23) mostro que los pacientes que después del tercer mes post trasplante presentan elevación del IR intrarrenal tienen mayor riesgo presentar disminución en la TFG, perder el injerto o morir.

Este estudio que incluyó 601 pacientes en el análisis final solo realizo dos o tres mediciones de las arterias segmentarias y no incluyo otros niveles. Nosotros decidimos utilizar el promedio de 9 mediciones en los tres segmentos arteriales intrarrenales.

Al igual que el estudio de Radermacher (23) los pacientes con elevación del IR tenían edades mayores (40.51 vs 32.26 $p < 0.04$) que los pacientes con IR menores de 0.8, este hallazgo también fue encontrado en el estudio de Sarasino (24). La probabilidad de que a mayor edad la capacidad de distensión de los

vasos sea menor es muy probable sobre todo en pacientes con nefropatía crónica.

La TFG al mes también mostró resultados estadísticamente, los pacientes con IR intrarrenales normales presentaron en promedio 92.1 ± 23.67 ml/min comparados con los pacientes con IR elevado que tuvieron velocidades de 69.84 ± 33.05 ml/min, $p < 0.01$.

Los resultados sugieren que por lo menos al mes existe una diferencia importante entre aquellos pacientes que presentan alteración del IR comparado con aquellos normales. La elevación del IR generalmente en la etapa temprana se asocia a la presencia de NTA y rechazo agudo, eventos que muchas veces terminan por ceder y generalmente tienen mejoría en la función renal, esto explicaría la ausencia de valores significativos al año.

El tipo de trasplante renal si presentó diferencias en la mayoría de los análisis estadísticos, siendo mas frecuente un hallazgo anormal al quinto en día en pacientes con trasplante de donador cadavérico. En América Latina y principalmente en nuestro país la obtención de riñones proviene principalmente de donadores vivos relacionados. (6,25)

Es ampliamente conocido el hecho de que los trasplantes obtenidos de donadores cadavéricos están sujetos a mayor tiempo de isquemia y con mayor frecuencia presentan retraso en el funcionamiento del injerto que aquellos trasplantes de donadores vivos (26). En nuestros pacientes la mayoría de los trasplantados de donador cadavérico se encuentran en el grupo de ultrasonido

Doppler anormal, 6/8 comparado con 2/8 en el grupo de ultrasonido Doppler normal ($p < 0.03$), lo que va de acuerdo con lo reportado en la literatura (27-29).

X. CONCLUSIONES

La utilidad del ultrasonido Doppler en el periodo post operatorio temprano (quinto día) no ha sido evaluada en la literatura.

Al quinto día post trasplante una velocidad en la anastomosis mayor de 250 cm/seg esta relacionada con mejores niveles de creatinina sérica y mejor TFG que aquellos con velocidades menores.

La utilidad de la velocidad en la anastomosis al quinto día post trasplante radica en la posibilidad de identificar riñones hipoperfundidos, velocidades menores de 200 cm/seg a largo plazo presentaran peores creatininas séricas y TFG.

Los IR por arriba de 0.8 son mas frecuentes a mayor edad del receptor. Su aparición al quinto día post trasplante esta asociado a peor función a corto plazo.

El ultrasonido Doppler realizado en el post operatorio inmediato es una herramienta eficaz que permite identificar a pacientes con riesgo de pérdida de función del injerto.

XI. BIBLIOGRAFÍA

(1) Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G; National Kidney Foundation. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med.* 2003 Jul 15;139(2):137-47.

(2) UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM: Incidence and prevalence of ESRD. II. United States Renal Data System 1999 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* 34 (Suppl 1):S40–S50, 1999.

(3) UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM: International comparisons of ESRD therapy. XII. United States Renal Data System 1999 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* 34 (Suppl 1):S144–S151, 1999.

(4) Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Stablein D. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med.* 2000 Mar 2;342(9):605-12.

(5) Dante Amato, Cleto Alvarez-Aguilar, Rutila Castañeda-Limones, Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney International*, Vol. 68, Supplement 97 (2005), pp. S11–S17

(6) Centro Nacional de Trasplantes. Graficas de Trasplante. Trasplante de Riñón en México 2007. En línea http://www.cenatra.gob.mx/cnt/Grafica_tot.php?s_organo=Ri%F1on consultado 05 Julio 2008.

(7) Kaneku HK, Terasaki PI. Thirty year trend in kidney transplants: UCLA and UNOS Renal Transplant Registry. *Clin Transpl.* 2006:1-27.

- (8) Hoskins PR. A review of the measurement of blood velocity and related quantities using Doppler ultrasound. Proc Inst Mech Eng [H]. 1999;213(5):391-400.
- (9) Sampson D. Ultrasonic method for detecting rejection of human renal allotransplants. Lancet. 1969 Nov 8;2(7628):976-8.
- (10) Winterberger AR, Palma LD, Murphy GP. Ultrasonic testing in human renal allografts. JAMA. 1972 Jan 24;219(4):475-9.
- (11) Reid MH, Mackay RS, Lantz BM. Noninvasive blood flow measurements by Doppler ultrasound with application to renal artery flow determination. Invest Radiol. 1980 Jul-Aug;15(4):323-31.
- (12) Weston MJ. Doppler ultrasound for detection of renal transplant artery stenosis-threshold peak systolic velocity needs to be higher in a low-risk or surveillance population. Clin Radiol. 2003 Oct;58(10):770-1.
- (13) Tublin ME, Bude RO, Platt JF. The resistive index in renal Doppler sonography: where do we stand? AJR Am J Roentgenol. 2003 Apr;180(4):885-92.
- (14) Bude RO, Rubin JM. Radiology. 1999 May;211(2):411-7. Relationship between the resistive index and vascular compliance and resistance.
- (15) Krumme B. Renal Doppler sonography--update in clinical nephrology. Nephron Clin Pract. 2006;103(2):c24-8
- (16) Kahraman S, Genctoy G, Cil B, Yilmaz R, Arici M, Altun B, Erdem Y, Yasavul U, Bakkaloglu M, Turgan C, Caglar S. Prediction of renal allograft

function with early Doppler ultrasonography. *Transplant Proc.* 2004 Jun;36(5):1348-51.

(17) Kaplan B, Schold J, Meier-Kriesche HU. Poor predictive value of serum creatinine for renal allograft loss. *Am J Transplant.* 2003 Dec;3(12):1560-5.

(18) Racusen LC, Solez K, Colvin RB, et al: The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. *Kidney Int* 55:713, 1999

(19) Weston MJ. Doppler ultrasound for detection of renal transplant artery stenosis-threshold peak systolic velocity needs to be higher in a low-risk or surveillance population. *Clin Radiol.* 2003 Oct;58(10):770-1.

(20) Patel U, Khaw KK, Hughes NC. Doppler ultrasound for detection of renal transplant artery stenosis-threshold peak systolic velocity needs to be higher in a low-risk or surveillance population. *Clin Radiol.* 2003 Oct;58(10):772-7.

(21) Lundell A, Persson NH, Källén R, Ekberg H. Impaired renal artery blood flow at transplantation is correlated to delayed onset of graft function. *Transpl Int.* 1996;9(1):57-61.

(22) Lisik W, Gontarczyk G, Kosieradzki M, Lagiewska B, Pacholczyk M, Adadyński L, Kobryń A, Kwiatkowski A, Chmura A, Kahan B, Rowiński W. Intraoperative blood flow measurements in organ allografts can predict postoperative function. *Transplant Proc.* 2007 Mar;39(2):371-2.

(23) Radermacher J, Mengel M, Ellis S, Stuht S, Hiss M, Schwarz A, Eisenberger U, Burg M, Luft FC, Gwinner W, Haller H. The renal arterial resistance index and renal allograft survival. *N Engl J Med.* 2003 Jul 10;349(2):115-24.

(24) Saracino A, Santarsia G, Latorraca A, Gaudio V. Early assessment of renal resistance index after kidney transplant can help predict long-term renal function. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Oct;21(10):2916-20.

(25) Mizraji R, Alvarez I, Palacios RI, Fajardo C, Berrios C, Morales F, Luna E, Milanés C, Andrade M, Duque E, Giron F, Alfonso J, Herra S, Soratti C, Ibar R, Garcia VD; Punta Cana Group of Latin American Transplant Coordinators. Organ donation in Latin America. *Transplant Proc*. 2007 Mar;39(2):333-5.

(26) Chudek J, Kolonko A, Król R, Ziaja J, Cierpka L, Wiecek A. The intrarenal vascular resistance parameters measured by duplex Doppler ultrasound shortly after kidney transplantation in patients with immediate, slow, and delayed graft function. *Transplant Proc*. 2006 Jan-Feb;38(1):42-5.

(27) Ghods AJ, Savaj S, Abbasi M, Heidari H, Rokhsatyazdi H. The incidence and risk factors of delayed graft function in 689 consecutive living unrelated donor renal transplantation. *Transplant Proc*. 2007 May;39(4):846-7.

(28) McLaren AJ, Jassem W, Gray DW, Fuggle SV, Welsh KI, Morris PJ. Delayed graft function: risk factors and the relative effects of early function and acute rejection on long-term survival in cadaveric renal transplantation. *Clin Transplant*. 1999 Jun;13(3):266-72.

(29) Halloran PF, Hunsicker LG. Delayed graft function: state of the art, November 10-11, 2000. Summit meeting, Scottsdale, Arizona, USA. *Am J Transplant*. 2001 Jul;1(2):115-20.

XII. ANEXOS

a) Cronograma.

Documentación Bibliográfica: Enero de 2007 hasta el final del estudio.

Recolección de datos: Desde Enero de 2008 a Junio de 2008.

Análisis de resultados: Julio de 2008.

Presentación del trabajo terminado: 30 de Julio de 2008.

Examen de Tesis y Titulación: Agosto 2008-febrero 2009.

b) Aspectos éticos.

Este estudio cumple con todos los puntos señalados en los convenios internacionales sobre investigación en humanos. Se respetó la confidencialidad de los pacientes. Por la naturaleza del estudio no requiere de aprobación por el comité de ética del instituto ni del consentimiento informado de cada paciente para su realización.