



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

**UTILIDAD DEL DOPPLER COLOR COMO PRUEBA DIAGNOSTICA
COMPARADA CON LA BIOPSIA EN LOS CASOS DE RECHAZO
AGUDO O ENFERMEDAD CRONICA DEL INJERTO RENAL EN EL
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD EN EL
PERIODO DE MAYO DEL 2004 A MAYO DEL 2014.**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**MEDICO ESPECIALISTA EN IMAGENOLÓGÍA
DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

PRESENTA:

DRA. ELIZABETH OLIMPIA GONZALEZ FUENTES

TUTOR DE TESIS:

DRA. MARÍA VICTORIA ROMÁN TÉLLEZ.

ASESOR DE TESIS:

DR. ULISES GARCÍA GONZÁLEZ.



MÉXICO, D.F. AGOSTO 2014



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. FERNANDO ROGELIO ESPINOSA LÓPEZ
Director

DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA
Jefe de Enseñanza e Investigación

DR. HERIBERTO HERNANDEZ FRAGA
Jefe de Servicio de Radiología e Imagen y Titular del Curso de Especialización

DRA. MARÍA VICTORIA ROMÁN TÉLLEZ.
Médico adscrito al servicio de Ultrasonido y Tutor de Tesis

DR. ULISES GARCÍA GONZÁLEZ.
Jefe de Servicio de Neurocirugía y Asesor de Tesis

AGRADECIMIENTOS

El significado que tiene haber realizado la tesis va más allá de la conclusión de mis años de residencia en este hospital, no solo representa años de mucho esfuerzo y constancia a pesar de las dificultades, representa que durante estos años tuve que ir a perseguir un sueño en busca de la superación dejando un poco de lado casa, familia, a mi madre enferma que me necesitaba y por quien cada día de mi estancia en este hospital luchaba por continuar, ella siempre fue mi mayor motivación para no estar cansada, para seguir esforzándome, para no dejarme caer a pesar de muchas circunstancias. Finalmente se fue y todo perdió significado, pero después entendí que es hora de honrarla siendo feliz. Hoy quiero dedicarle este trabajo, en su memoria y por el gran amor que le tengo quisiera que estuviera aquí para verlo.

No puedo dejar de lado mi profundo agradecimiento a grandes personas que estuvieron conmigo no solo como compañeros de trabajo sino como amigos en los momentos más difíciles, que llegaron a mi vida durante la residencia y que permanecerán por siempre; Ana Celia, Liz y Julio.

Por otro lado a mis maestros que con su enseñanza profesional y sobretodo personal hacen que este camino sea mucho más enriquecedor.

También agradezco a quienes me ayudaron en la conclusión de éste trabajo principalmente a Juan de Dios del Castillo.

Finalmente gracias a Dios porque me hizo sentir su grandeza, porque jamás me abandona y porque no deja de mostrarme el mejor camino para enseñarme a ser mejor persona.

CONTENIDO

PAGS.:

- I. INTRODUCCIÓN
- II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
- III. MARCO TEÓRICO
- IV. OBJETIVO GENERAL
- V. HIPÓTESIS
- VI. JUSTIFICACIÓN
- VII. TIPO DE ESTUDIO
- VIII. DISEÑO
 - a. UNIVERSO
 - b. CRITERIOS
 - i. INCLUSIÓN
 - ii. EXCLUSIÓN
 - iii. ELIMINACIÓN
- IX. RECURSOS Y LOGÍSTICA
- X. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES
- XI. ASPECTOS ÉTICOS
- XII. MÉTODO
- XIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO
- XIV. RESULTADOS
- XV. DISCUSIÓN
- XVI. CONCLUSIONES
- XVII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

I. INTRODUCCION

El trasplante renal es aceptado universalmente como la mejor terapia para el enfermo renal crónico; sin embargo, a pesar de los avances que en las últimas décadas han mejorado considerablemente el éxito del trasplante, el rechazo continúa siendo uno de los principales problemas. (2).

Son múltiples los factores que han contribuido a mejorar la sobrevida del injerto y del paciente; entre los más importantes se mencionan el uso de nuevas drogas inmunosupresoras, las transfusiones específicas pre-trasplante, una mayor compatibilidad entre el donante y el receptor, un seguimiento más organizado del paciente y un óptimo manejo de las múltiples complicaciones pos trasplante. (2).

Las causas de fracaso del injerto durante el primer año después del trasplante (corto plazo) son: el rechazo agudo, injerto no funcionante, trombosis del injerto, recidiva de la enfermedad renal, o muerte del paciente con injerto renal funcionante. La pérdida del injerto a largo plazo (después del primer año) puede ser por nefropatía crónica del injerto, muerte del paciente con injerto funcionante, nefrotoxicidad por inmunosupresores, glomerulonefritis, rechazo agudo tardío, o por infección por poliomavirus. (11).

La nefropatía crónica del injerto (NCI) es una de las primeras causas de pérdida del injerto renal tras el primer año de seguimiento, siendo responsable del 35-40% de las mismas (16).

En 1993 se publicaron los criterios de Banff para la evaluación de la histología del aloinjerto renal. Su finalidad principal es la definición de un sistema estandarizado reproducible para la evaluación de las lesiones renales. Consiste en la gradación de la severidad de las lesiones agudas y crónicas mediante una escala ordinal de 0 a 3 en cada uno de los cuatro compartimentos renales: glomérulo, intersticio, túbulo y vaso.

Hasta el año 2007 se entendía como nefropatía crónica del injerto como aquella entidad caracterizada clínicamente por deterioro lento y progresivo de la función renal, que habitualmente se acompaña de hipertensión y proteinuria, e incluía tanto la afectación tubulointersticial, la glomerulopatía crónica del trasplante y el rechazo crónico. Fue entonces cuando el grupo de Banff modificó la terminología de la nefropatía crónica del trasplante, utilizándose desde entonces este término para referirse exclusivamente a la presencia fibrosis intersticial y atrofia tubular en la biopsia. El diagnóstico de sospecha debe por tanto confirmarse mediante la realización de una biopsia renal y la exclusión de otras causas que hasta entonces eran consideradas nefropatía crónica del injerto. (16)

Las tres lesiones histológicas que sirven para diagnosticar y evaluar la severidad de la NCI son la fibrosis intersticial, la atrofia tubular y la vasculopatía del trasplante. De acuerdo con los criterios de Banff, la nefropatía crónica del trasplante se diagnostica ante la presencia de fibrosis intersticial en más del 5% de la biopsia en presencia de atrofia tubular, asociada o no a vasculopatía del trasplante.

Si bien la NCI avanzada es un proceso irreversible, la forma inicial de esta enfermedad es tratable. Con el fin de identificar estos casos, es necesario realizar un diagnóstico precoz para evitar su progresión y el desarrollo de la insuficiencia renal terminal.

Sin embargo las pruebas analíticas como la creatinina sérica y la proteinuria tienen una escasa sensibilidad para detectar una progresión hacia el daño renal crónico. La prueba "Gold standard" para el diagnóstico de la nefropatía del injerto es la biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía, pero este procedimiento invasivo puede estar contraindicado y no está exento de complicaciones como grandes hematomas o fístulas arteriovenosas, o incluso desencadenar un fracaso renal.

La ecografía Doppler tiene un papel importante en el seguimiento a largo plazo del trasplante renal dado que aporta de forma no invasiva información morfológica del

riñón y de su vascularización tratando de detectar precozmente la aparición de fenómenos lesivos que conlleven la disfunción del trasplante.(16)

Actualmente un Índice de resistencia elevado se considera un marcador no específico de disfunción del injerto. No se ha demostrado su validez para diferenciar la necrosis tubular, del rechazo o de la toxicidad farmacológica. No obstante se considera un índice de resistencia elevado como indicador de mal pronóstico independiente por lo que he realizado este estudio con el propósito de contrastar mis resultados en la práctica diaria con el resto de series publicadas y tratar de aclarar cuál es la verdadera relación entre el rechazo/nefropatía crónica del injerto con el índice de resistencia.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Un índice mayor de >0.7 en el Doppler color puede ser diagnóstico de rechazo agudo vs nefropatía crónica del injerto renal?

III. MARCO TEORICO

TIPOS DE TRASPLANTE

La clasificación se da de acuerdo al tipo de donador renal:

- 1) Trasplante renal de donador vivo relacionado (TRDVR): existe un lazo de consanguinidad, por ejemplo: hermano a hermano o padre a hijo, etc.
- 2) Trasplante renal de donador cadavérico (TRDC): cuando el donador constituye un paciente con muerte cerebral (también conocido como donador fallecido).
- 3) Trasplante renal de donador vivo emocionalmente relacionado (TRDVER): en estos casos no existe un lazo de consanguinidad, pero sí un compromiso emocional de llevar a cabo la donación; por ejemplo, los trasplantes entre

esposos. En este apartado también se encuentran los trasplantes entre amistades que de forma altruista y legal (mediante una carta notarial) deciden donar alguno de sus tejidos a un paciente en particular. (10).

TRASPLANTE RENAL DE DONANTE VIVO

Una vez comprobada en la evaluación que el candidato es apto para el trasplante es conveniente valorar si existe en el entorno familiar opciones reales para el TR de vivo sobre todo si el paciente es joven. Se trata de una excelente opción terapéutica para el tratamiento de la IRCT que se fundamentará en los principios éticos de altruismo, ausencia de coacción o compensación económica, autonomía en la toma de decisiones, y la beneficencia y no maledicencia.

Su utilización se justifica por la escasez de órganos de cadáver en relación con la demanda, el escaso riesgo para el donante y los mejores resultados de supervivencia del paciente y del injerto. Además permite efectuarlo de forma protocolizada y/o en régimen de pre diálisis o tras una corta estancia en diálisis lo que reduce de forma significativa la morbilidad asociada a la diálisis y mejora aspectos de carácter escolar, laboral, reduce costes, etc.

El empleo de donantes vivos difiere mucho de un país a otro y en algunos como Estados Unidos o Brasil suponen el 50% de los TR efectuados. En España, que lidera en el mundo la actividad trasplantadora de cadáver, se hacen en número inferior al 4% si bien existe en la actualidad una política de incremento de la donación de vivo para reducir las listas de espera. Es preciso cumplir una serie de requisitos legales (Ley 30/1979 y Real Decreto 2070/1999 del 30 de diciembre).

Si hay más de un posible donante de vivo se valorarían las características del donante (edad, riesgo, diferencia de edad y de masa corporal entre donante y receptor, y el grado de compatibilidad ABO y HLA). El donante será sometido a un protocolo de

estudio o evaluación riguroso y por etapas empezando con los exámenes generales y la prueba cruzada, dejando para más adelante las exploraciones más sofisticadas como la arteriografía, angio TAC o angio RMN. Es necesario esclarecer cuanto antes la posibilidad de una contraindicación como disminución en el aclaramiento de creatinina, proteinuria y/o hematuria, hipertensión arterial, diabetes, obesidad y antecedentes de cáncer, litiasis o hepatitis para no continuar con los estudios.

En la actualidad se usa de forma creciente la nefrectomía laparoscópica del donante porque ofrece ventajas respecto a la cirugía abierta en cuanto a que disminuye el dolor postoperatorio, reduce la estancia hospitalaria y el tiempo de recuperación, así como las secuelas físicas a largo plazo. Los resultados de supervivencia son en general excelentes y superiores a los diez años en un 17 a 20% a los procedentes de donante cadáver. (17)

TRASPLANTE RENAL DE DONANTE CADÁVER

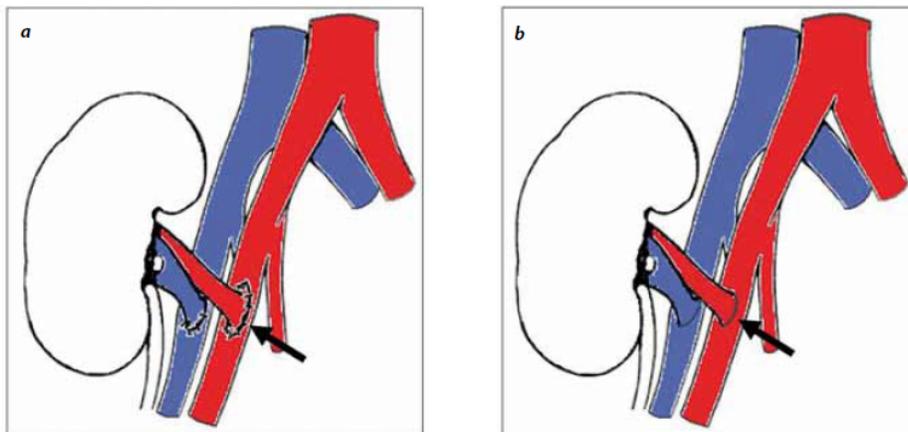
Si el receptor no dispone de la opción de un posible donante de vivo será incluido en lista de espera de trasplante cadáver y la selección se realizará habitualmente atendiendo al grado de compatibilidad ABO y HLA. También se valorarán otros aspectos como edad (preferencia de los niños), diferencia de edad o de índice de masa corporal entre donante y receptor, tiempo en lista de espera de trasplante, grado de sensibilización, si se trata de un primer trasplante renal o de un segundo o un tercero, etc. Se informará también a los pacientes de la opción de recibir un injerto procedente de donante con criterios expandidos, de la realización de un trasplante renal doble, etc.

Los resultados con donantes con estas características son peores pero siempre superiores a los de la diálisis crónica. Los factores que más influyen en la supervivencia del injerto son el grado de compatibilidad HLA (mejor en pacientes HLA idénticos seguido de los que comparten un haplotipo y finalmente en los que no presentan compatibilidad alguna HLA), la isquemia fría y la función renal retardada del injerto, el tipo de inmunosupresión, la incidencia de rechazo agudo y el efectuar el trasplante en

situación de pre diálisis. Una vez seleccionado el receptor se efectuará la prueba cruzada y se llevará a cabo todo el protocolo de evaluación pre quirúrgica. (17)

ANATOMÍA QUIRÚRGICA DEL TRASPLANTE

Si se trata de un donante cadavérico, generalmente se conecta la arteria renal con una porción de la aorta (parche de aorta) a la iliaca externa, empleando una anastomosis término-lateral. Si es un donante vivo, no se puede utilizar el parche de aorta, por lo cual la arteria renal se une con la iliaca externa, empleando una anastomosis término-lateral o, en algunos casos, la iliaca interna término-terminal. (4)



Esquemas que ilustran las distintas técnicas de anastomosis vasculares empleadas en los trasplantes renales. (a) Se observa el parche de aorta, que obtiene una amplia anastomosis. (b) Se ilustra la anastomosis término-lateral que se emplea en los pacientes en quienes no se puede obtener el parche aórtico.

La anastomosis de la vena renal casi siempre se realiza de forma término-lateral. Además de esto, debemos tener en cuenta que aproximadamente en el 18% y el 30% de los pacientes se requieren múltiples anastomosis arteriales o venosas. En la mayoría de los casos, el riñón trasplantado se posiciona extra peritonealmente (entre el

peritoneo y el músculo iliaco), en la fosa iliaca derecha o, raras veces, en la fosa iliaca izquierda. (3).

INCIDENCIA DEL RECHAZO DEL INJERTO

La incidencia de pérdida del injerto por rechazo crónico es de aproximadamente el 20.3% y por rechazo agudo del 4.1%. (11).

SUPERVIVENCIA DEL PACIENTE

La supervivencia de los pacientes con trasplante renal ha mejorado significativamente en las últimas décadas. Actualmente la expectativa de supervivencia del paciente al año es del 95% y alrededor del 90% a los 3-5 años.

La supervivencia de los pacientes que reciben un injerto de donante vivo, independientemente de la relación genética, es superior en aquellos que reciben un riñón de donante cadavérico. La supervivencia al año, dos y cinco años, es del 97, 96 y 90% para los receptores de un injerto de donante vivo relacionado; del 96, 94 y 84% para los pacientes que reciben un injerto de donante vivo no relacionado, mientras que la supervivencia de los receptores de un riñón de donante cadavérico es del 93, 91 y 81% respectivamente. (11).

INMUNOBIOLOGÍA DEL RECHAZO

Es una respuesta inmunológica compleja del huésped, cuando se expone a antígenos no compatibles del donante. Las manifestaciones clínicas pueden variar desde una leve reducción en la función renal hasta una insuficiencia renal aguda oligúrica, hipertensión y coagulación intravascular diseminada. (2)

El órgano trasplantado es rechazado debido a la existencia de mecanismos humorales y celulares de defensa del huésped; dicha respuesta inmune protege

normalmente de enfermedades como infección y cáncer, pero debe ser modificada o alterada para evitar el rechazo. (2)

Para entender el mecanismo básico del fenómeno de rechazo, lo podemos dividir en tres estados sucesivos:

1. Reconocimiento por parte de los linfocitos del huésped, específicamente linfocitos T ayudadores, de los antígenos extraños HLA-DR (Clase II) del complejo mayor de histocompatibilidad; estos antígenos son expresados en el tejido del donador. (2)
2. Amplificación de la respuesta inmune con liberación de linfoquinas y factores de crecimiento en presencia del antígeno extraño, que estimulan a los linfocitos B (proliferación y activación) para producir anticuerpos contra determinantes antigénicos del órgano trasplantado. (2)
3. Destrucción del injerto por parte de los anticuerpos y de las células T activadas que desarrollan funciones efectoras o citotóxicas. (2)

Esta variabilidad en la respuesta inmune contra el injerto produce diferentes manifestaciones clínicas y hace que la supervivencia del órgano sea distinta en cada receptor.

Teniendo en cuenta criterios clínicos, histopatológicos y la respuesta al tratamiento, el rechazo se ha clasificado en los siguientes tipos:

- Rechazo hiperagudo: Falla del injerto en los primeros minutos u horas después del trasplante debida a mecanismos inmunológicos (inmunidad por anticuerpos preformados). Es un diagnóstico clínico.
- Rechazo agudo acelerado: Es una forma de rechazo que se desarrolla en 1 a 2 semanas después del trasplante, con alteraciones severas de la función y de la

morfología renal (lesiones vasculares severas). Se considera también un rechazo humoral y se la ha llamado rechazo humoral retardado.

- Rechazo agudo: Puede presentarse en cualquier momento después del trasplante, pero, es más frecuente después de la primera semana y en el primer mes. Es mediado principalmente, pero no exclusivamente, por inmunidad celular.
- Rechazo crónico: Es un descenso progresivo de la función renal de causa inmunológica que inicia después del tercer mes post-trasplante. Es mediado por inmunidad celular y, no sabemos en qué medida, en algunos o muchos casos, humoral.
- Fibrosis intersticial y atrofia tubular sin evidencia de etiología específica (hasta hace poco llamada: Nefropatía crónica/ esclerosante del injerto [NCT]): Es el daño crónico (fibrosis y esclerosis) del injerto. Es un diagnóstico inespecífico y puede deberse a muchas causas, entre ellas a rechazo, toxicidad por medicamentos, infecciones, etc. El verdadero reto para todos es diagnosticar la causa de la NCT en cada caso, una tarea nada fácil.

Esta clasificación anterior es clínico-patológica y, en alguna medida, basada en la patogenia.

BIOPSIA DEL INJERTO RENAL

El examen histológico de la biopsia renal sigue constituyendo a día de hoy la excelencia para la identificación diagnóstica de la patología del injerto y su utilidad se refleja en que más del 70% de las indicaciones de biopsias en pacientes trasplantados renales en nuestro país se realizan por motivos diagnósticos (4). Su principal valor reside en la posibilidad de diferenciar de forma detallada la presencia de lesiones sugerentes de rechazo agudo, nefrotoxicidad por inhibidores de la calcineurina o lesiones de tipo crónico, así como diagnosticar entidades no sospechadas clínicamente, como las glomerulopatías de Novo, la recidiva de enfermedad recurrente o la nefropatía

asociada a poliomavirus tipo BK. En este sentido, la introducción en los últimos años de los criterios de Banff y sus respectivas actualizaciones ha permitido disponer de una herramienta reproducible, con una elevada correlación clínico-patológica e internacionalmente aceptada para la descripción de las lesiones agudas y crónicas. (5).

Tabla 1. Categorías diagnósticas de Banff para las biopsias del injerto renal

(Racusen LC, et al, *Kidney Int* 55:713-23, 1999 [[PubMed link](#)]; modificada en: Racusen et al, *Am J Transplant* 3:708-14, 2003. [[PubMed link](#)] [[Free full text](#)]; nuevamente modificada en: Solez K, et al. *Am J Transplant* 7:518-526, 2007 [[PubMed link](#)][[Free full text](#)]) y de nuevo modificada en: Solez K, et al. *Am J Transplant*. 2008;8:753-60. [[PubMed link](#)]

1. Normal

2. Cambios mediados por anticuerpos (puede coincidir con categorías 3, 4, 5 y 6)

- Debe documentarse presencia de anticuerpos contra el donante y C4d o patología del injerto.

Depósito de C4d sin evidencia de rechazo activo

C4d+, presencia de anticuerpos antidonante circulantes, sin signos de rechazo agudo o crónico mediado por células T o por anticuerpos (i.e. g0, cg0, ptc0, no hay multilaminación de capilares peritubulares). Casos con presencia simultánea de cambios "borderline" o necrosis tubular aguda son considerados como indeterminados.

Rechazo agudo mediado por anticuerpos

Sospechoso para rechazo mediado por anticuerpos (AMR) si C4d+ (en presencia de anticuerpos) o si no se demuestran aloanticuerpos (y C4d+) en presencia de evidencia morfológica de daño tisular.

C4d+, presencia de anticuerpos antidonante circulantes, evidencia morfológica de lesión tisular aguda, tal como (tipo/grado):

- I. Lesiones similares a necrosis tubular aguda, inflamación mínima
- II. Inflamación capilar o glomerular (antes denominada marginación capilar) (ptc/g > 0) y/o

trombosis, c4d+

- III. Lesiones arteriales v3 (necrosis fibrinoide o inflamación transmural)

Rechazo crónico activo mediado por anticuerpos

Sospechoso para rechazo mediado por anticuerpos (AMR) si C4d+ (en presencia de anticuerpos) o si no se demuestran aloanticuerpos (y C4d+) en presencia de evidencia morfológica de daño tisular.

- C4d+, presencia de anticuerpos antidonante circulantes, evidencia morfológica de lesión tisular crónica tales como doble contornos en paredes de capilares glomerulares (cg1, cg2 ó cg3) y/o multilaminación de las membranas basales de capilares peritubulares y/o fibrosis intersticial/atrofia tubular y/o engrosamiento intimal fibroso en arterias.

3. Cambios limítrofes ("borderline"): "sospechosos" de rechazo agudo mediado por células T (puede coincidir con categorías 2, 5 y 6)

- No hay arteritis intimal pero hay focos de tubulitis (t1, t2, t3) con mínima inflamación intersticial (i0, i1), o hay inflamación intersticial (i2, i3) con tubulitis leve (t1).

4. Rechazo mediado por células T (TCMR - puede coincidir con categorías 2, 5 y 6)

- Rechazo agudo mediado por células T (hasta hace poco llamado: Rechazo celular agudo/activo)

Tipo/grado)

- IA. Inflamación intersticial >25% (i2 ó i3) y focos de tubulitis moderada: t2

- IB. Inflamación intersticial >25% (i2 ó i3) y focos de tubulitis severa: t3

- IIA. Arteritis (endarteritis) intimal leve a moderada: v1

- IIB. Arteritis (endarteritis) intimal severa, obstruyendo más del 25% de su luz: v2

- III. Arteritis transmural o necrosis fibrinoide de la pared arterial acompañada de inflamación linfocítica: v3

Rechazo crónico activo mediado por células T

Arteriopatía crónica del injerto (fibrosis intimal arterial con infiltración de células mononucleares en la fibrosis, formación de neoíntima).

5. Fibrosis intersticial y atrofia tubular, sin evidencia de etiología específica (hasta hace poco llamada: Nefropatía crónica esclerosante del injerto)

Puede incluir esclerosis vascular o glomerular inespecíficas, pero la severidad se gradúa de acuerdo con las lesiones crónicas tubulointersticiales.

- I (leve): Fibrosis intersticial y atrofia tubular leves (6-25% de fibrosis intersticial en el área cortical: ci1).
- II (moderado): Fibrosis intersticial y atrofia tubular moderadas (26-50%).
- III (severo): Fibrosis intersticial y atrofia tubular severos (>50%).

6. Otros

Cambios que no se consideran debidos a rechazo. Pueden incluir lesiones g, cg ó cv aisladas y coincidir con categorías 2, 3, 4 y 5

- Enfermedades linfoproliferativas
- Cambios inespecíficos: Inflamación intersticial sin tubulitis, cambios vasculares reactivos, venulitis)
- Necrosis tubular aguda
- Nefritis intersticial aguda
- Toxicidad por medicamentos
- Infecciones
- Enfermedad glomerular recurrente o de novo
- Obstrucción/reflujo
- Lesiones por preservación/reperfusión
- Otras

Por otra parte para conocer las complicaciones vasculares de un trasplante es importante conocer la manera en cómo se realiza y las anastomosis.

TECNICA ULTRASONOGRAFICA

En la mayoría de los casos, el trasplante renal se coloca en el espacio retroperitoneal de la fosa ilíaca derecha. Es importante conocer el tipo de anastomosis para poder hacer una correlación con el informe operativo. Una vez identificado el riñón trasplantado, se adquieren imágenes en planos sagital y transversal y se registra el tamaño renal. (14)

Los tejidos blandos adyacentes se analizan para identificar cualquier tipo de colección. Después se aplica Doppler color para evaluar el flujo global e identificar el pedículo renal, analizar el espectro de la arteria renal, vena renal, vasos ilíacos y la anastomosis. Las velocidades pico sistólicas y final diastólicas se registran y se evalúan las formas de onda. También se evalúan las arterias interlobulares y segmentarias con análisis espectral (Figura 4). (14)

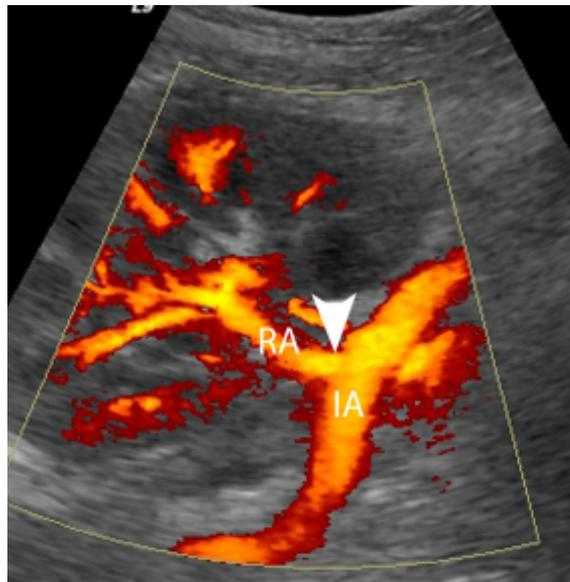


Fig. 1. Anatomía renal normal del trasplante Renal con Doppler Poder. Se observa la Arteria iliaca externa y la arteria renal en su lugar de anastomosis.

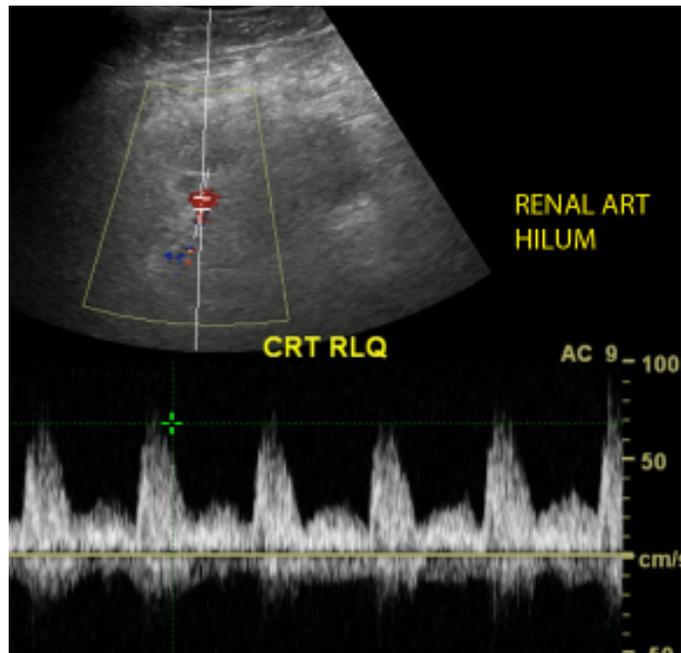


Figura 2. Espectro normal de la arteria renal. Se observa una onda ascendente rápida (sistólica) y otra con flujo anterógrado (diastólica).

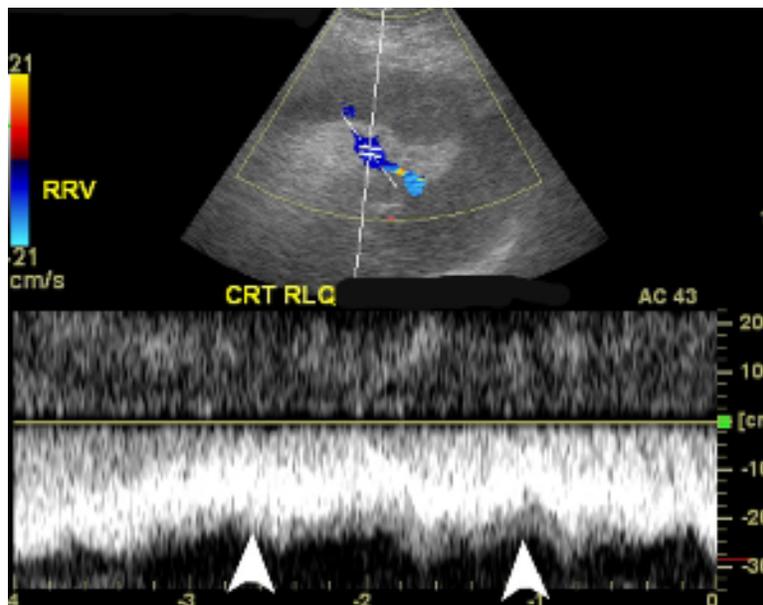


Fig. 3. Espectro normal de la vena renal, el cual es monofásico y continuo.

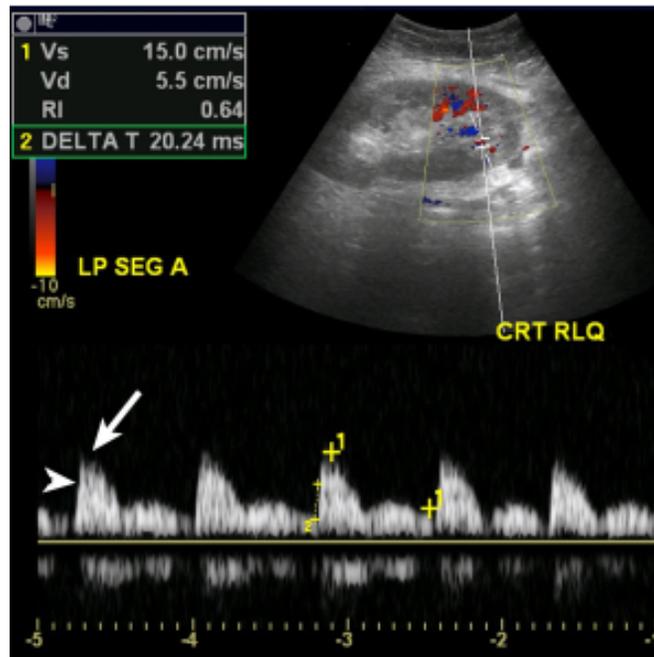


Fig. 4. Espectro de la arteria segmentaria. Muestra movimiento rápido ascendente y un IR normal.

La optimización de la técnica consiste en ajustar varios parámetros en una región de interés que incluye el trasplante renal entero, los vasos ilíacos ipsilaterales y los tejidos circundantes. La evaluación de escala de grises se ha optimizado mediante el uso de una sonda de frecuencia superior (Figura 5); la posición superficial de la mayoría de los trasplantes renales permite el uso de una sonda de 7 MHz. Además, el uso de la proyección de imagen armónica puede utilizarse para maximizar el contraste de los tejidos en casos selectos. (14)

Un componente clave del Doppler es el grado de presión aplicada por la sonda. Mientras que puede ser ocasionalmente útil aplicar presión suave para desplazar la intervención intestinal o grasa, se debe tener cuidado para no comprimir la vasculatura del trasplante renal; Así se impiden el flujo diastólico y aumentar falsamente el índice resistivo, tal modo conduce a una interpretación errónea de potencial. Para ponderar adecuadamente el flujo del parénquima global del trasplante, la ganancia Doppler debe

establecerse en el nivel más alto sin crear una imagen de ruido. Una inadecuadamente baja ganancia Doppler inicial resultará en aparente hipo perfusión y puede ocasionar dificultad en la identificación de las muestras para la evaluación Doppler espectral. (14)

Para valorar con precisión el flujo de color y velocidad espectral, debe tenerse cuidado para asegurar un ángulo apropiado, idealmente, el ángulo debe ser menos de 60 grados.

Cuando comienza un examen, el filtro Doppler debe ser fijado en la posición más baja posible y aumentarlo lentamente. Este enfoque asegurará que el flujo lento en una muestra no está enmascarado por una configuración incorrecta de la filtración. Del mismo modo, la frecuencia de repetición de pulso debe comenzar al menor posible también. La frecuencia de repetición de pulso entonces puede incrementarse suavemente para escalar correctamente la velocidad. (14)

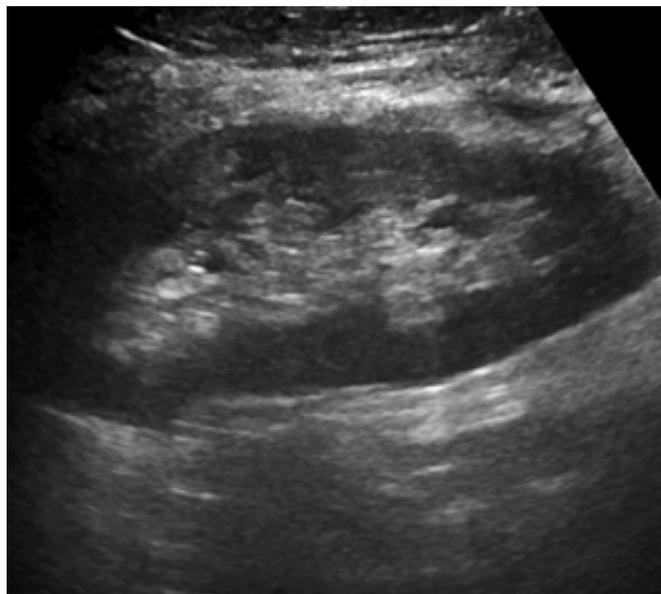


Fig. 5. Injerto renal normal. Corte sagital con transductor de 7 MHz, que muestra la ecogenicidad normal del seno renal

EVALUACIÓN DE LAS COMPLICACIONES DEL TRASPLANTE RENAL

Los hallazgos ecográficos asociados con complicaciones del trasplante renal se resumen en la tabla 2. Clásicamente, las complicaciones que afectan el riñón trasplantado pueden categorizarse como anatómica, funcional y vascular. (14)

TABLA QUE RESUMEN LOS HALLAZGOS ECOGRÁFICOS DEL TRASPLANTE RENAL ANORMAL.

HALLAZGO ULTRASONOGRAFICO	DIAGNOSTICO DIFERENCIAL
INCREMENTO DEL TAMAÑO DEL INJERTO RENAL	RECHAZO, INFECCION, TROMBOSIS VENOSA
DISMINUCION DEL TAMAÑO DEL INJERTO	ISQUEMIA CRONICA, RECHAZO CRONICO
INDICE DE RESISTENCIA ALTO	NECROSIS TUBULAR AGUDA, OBSTRUCCION, INFECCION, RECHAZO SEVERO, COMPRESION EXTRINSECA
INDICE DE RESISTENCIA BAJO	ESTENOSIS ARTERIAL, ATEROESCLEROSIS AORTICA O ILIACA AVANZADA, DISTULA ARTERIOVENOSA.
HIDRONEFROSIS	OBSTRUCCION, ESTENOSIS O EDEMA DE LA ANASTOMOSIS, VEJIGA NEUROGENICA, OBSTRUCCION VESICAL.

COMPLICACIONES FUNCIONALES

El Ultrasonido juega un papel importante en la evaluación de las complicaciones funcionales. Es útil en la detección de una anomalía funcional en casos de rechazo,

toxicidad a alguna droga, isquemia peri operatoria y necrosis tubular aguda aunque en algunas ocasiones son difíciles de distinguir unos de otros únicamente por proyección de imagen. El Ultrasonido generalmente no desempeña ningún papel en los casos de rechazo hiperagudo (humeral) puesto que el diagnóstico se realiza típicamente inmediatamente después del trasplante de re-perfusión todavía en el quirófano, mientras que en la Celular el ultrasonido puede ayudar al diagnóstico de rechazo agudo.

En los casos de rechazo agudo severo, el riñón trasplantado se vuelve edematoso y se manifiesta como una masa hipoeoica, con pobre diferenciación de la grasa del seno renal central (Figura 9). El edema conduce a mayor resistencia (Figura 10). Sin embargo, este hallazgo puede verse también en infección, necrosis tubular aguda, isquemia peri operatoria, hidronefrosis y compresión extrínseca inespecífica (Figura 11). La diferenciación de estas entidades a menudo requiere una biopsia guiada por ultrasonido.

La evaluación por ultrasonido como seguimiento después del ajuste de inmunosupresión o tratamiento para la infección subyacente debe ser realizada para asegurar la resolución y/o presencia de otras complicaciones, tales como rotura capsular y hemorragia. El adelgazamiento cortical e hidronefrosis se han descrito en casos de rechazo crónico. (14)



Fig. 9. Rechazo del injerto renal. Corte sagital, que muestra el riñón en escala de grises, con pérdida de la diferenciación cortico medular debido al edema secundario extenso debido al rechazo.

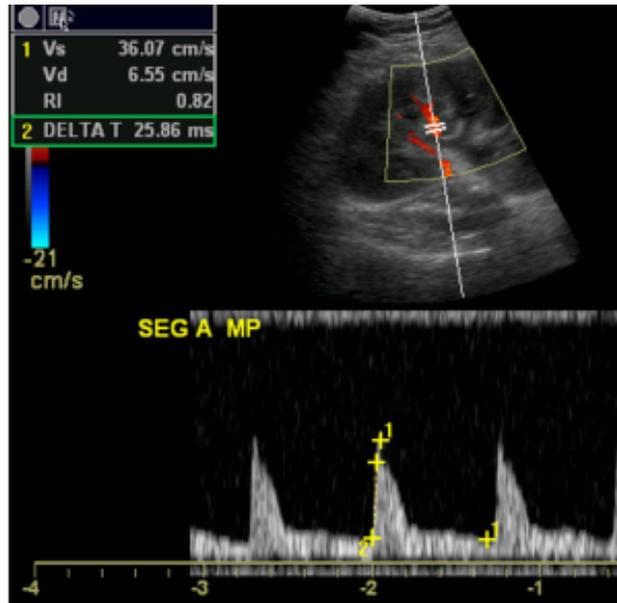


Fig. 10. Rechazo agudo. Muestra el espectro de la arteria segmentaria la cual revela incremento del índice de resistencia, La biopsia entonces estaría indicada.

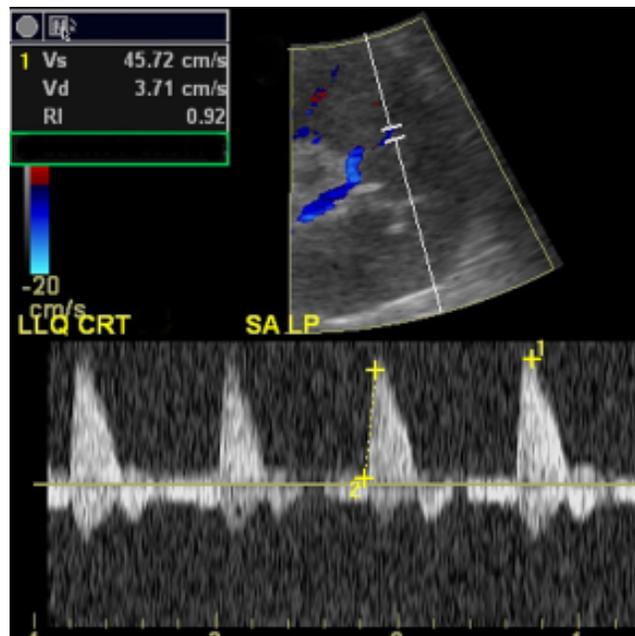
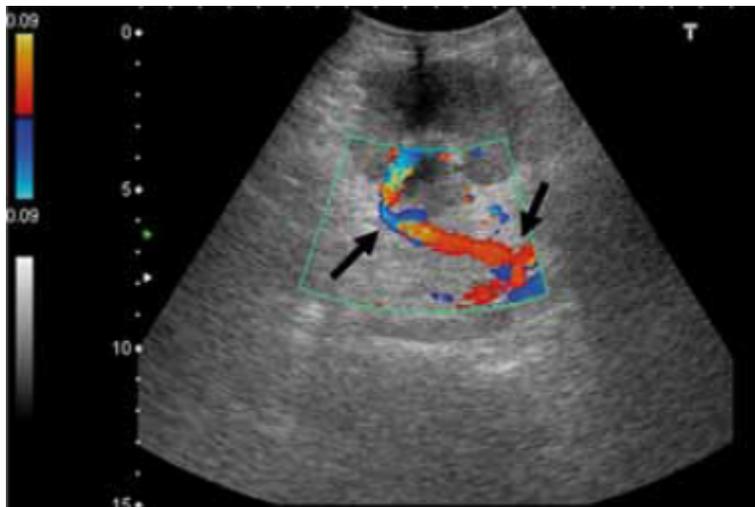


Fig. 11. Necrosis tubular aguda. Espectro de la arteria segmentaria que muestra índice de resistencia aumentado, lo cual no es específico de este caso.

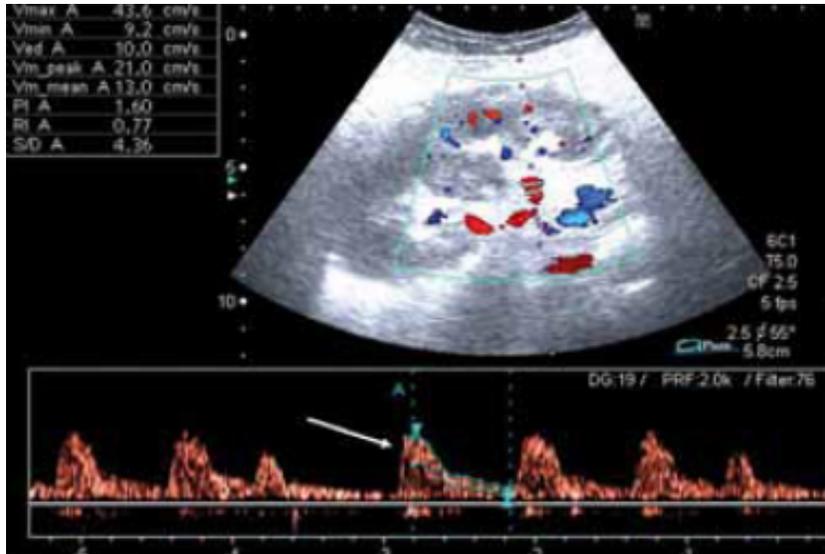
DOPPLER DEL INJERTO RENAL

HALLAZGOS NORMALES EN EL EXAMEN DE DOPPLER POSTRASPLANTE

Técnicamente, el examen de Doppler en el riñón trasplantado es sencillo, porque lo más importante es valorar la totalidad de los segmentos arteriales y venosos. Sin embargo, también es importante evaluar tanto la arteria renal desde el sitio de su anastomosis en la iliaca hasta sus ramas más distales como valorar el flujo, el cual no debe ser turbulento. La onda típicamente se debe encontrar de baja resistencia con un componente diastólico anterógrado continuo. (3)

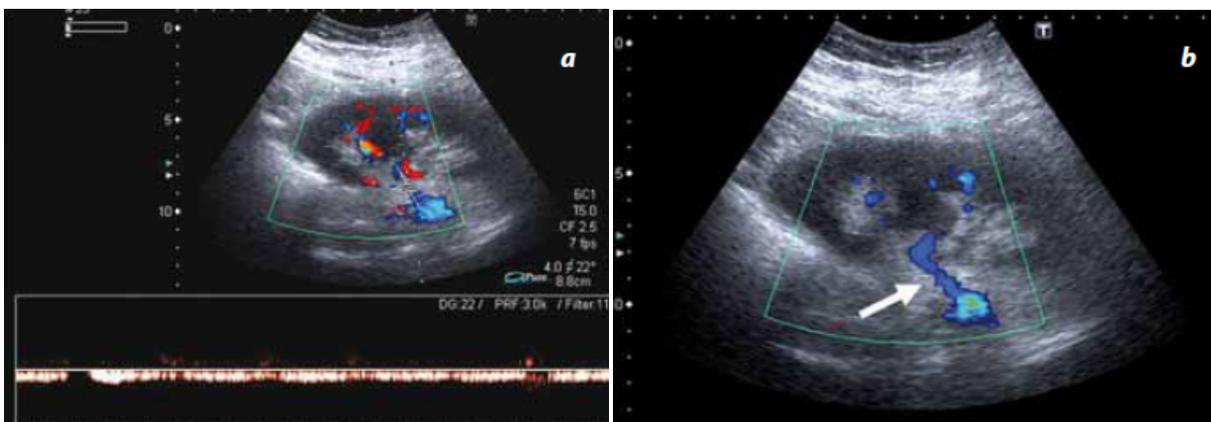


Doppler en color de la arteria renal del paciente con riñón trasplantado, donde se ve totalmente. Muestra la anastomosis con la arteria iliaca externa derecha. (3)



Análisis espectral de Doppler control de riñón trasplantado normal. (3)

El índice de resistencia (IR) normal debe estar entre 0,6 y 0,7; IR entre 0,7 y 0,8 se deben considerar en la zona gris de normalidad, e IR mayores de 0,8 se consideran patológicos. Se debe tomar en el sitio de la anastomosis, en el hilio, en el polo superior, polo inferior y tercio medio. También se debe evaluar en su totalidad la vena, desde el sitio de la anastomosis hasta las pequeñas ramas distales. El espectro de la vena renal debe ser continuo y demostrar fascicidad con la respiración del paciente. (3).



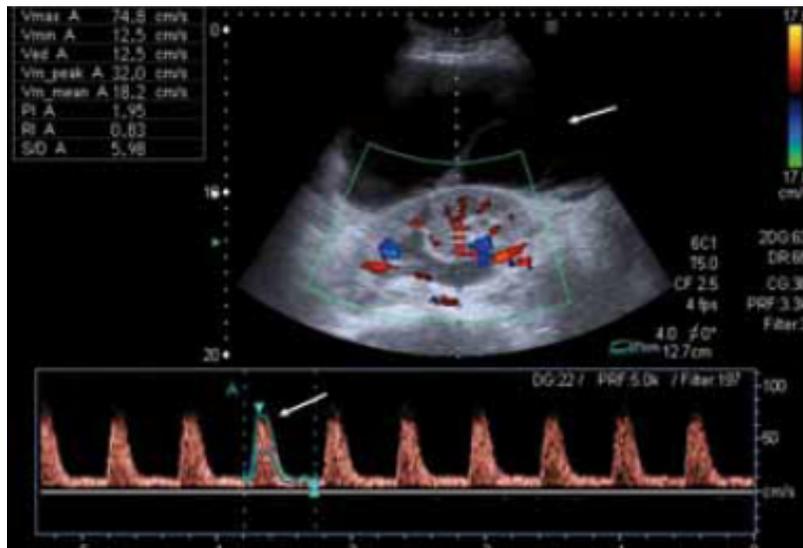
(a) Se observa con el Doppler en color la totalidad de la vena renal desde su anastomosis hasta el hilio.

(b) Espectro de la vena renal, el cual es continuo y fásico con la respiración del paciente. (3)

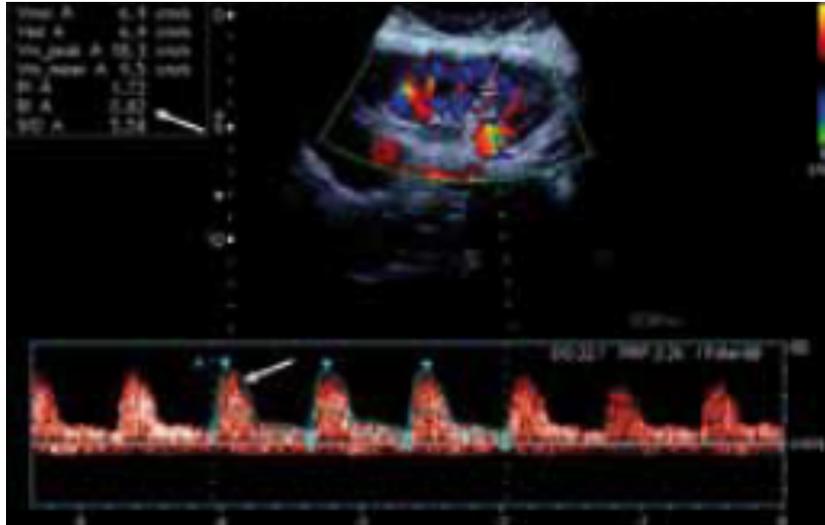
FUENTES DE ERROR

Es importante conocer cuáles factores técnicos pueden alterar el resultado del examen de Doppler, tanto de la morfología de la onda como de los IR. La causa más común es la compresión de la arteria o del riñón al realizar excesiva compresión con el transductor. Es una situación que se debe tener en cuenta, ya que esta es responsable de un alto porcentaje de falsos positivos, al elevar de manera significativa los IR. (3).

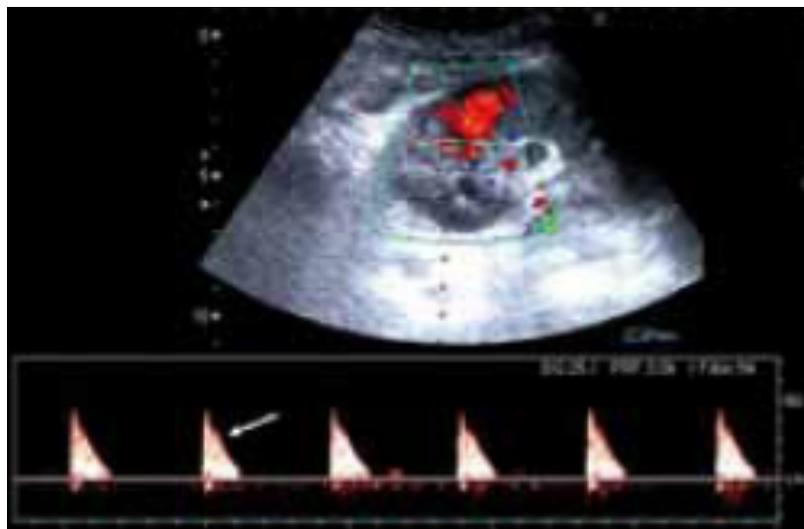
De igual manera, existe otra situación que aun cuando no es una complicación vascular, puede llegar a serlo, y es el caso de las compresiones extrínsecas. En el contexto de los pacientes posquirúrgicos, la situación más común es la presencia de hematomas, los cuales pueden ocasionar compresión de la arteria renal o de la vena renal. En estos pacientes podemos encontrar aumento en los IR y, en algunas oportunidades, alterar la morfología de la onda. (3)



Paciente en postoperatorio temprano de trasplante renal, en quien se observa hematoma peri renal, que ejerce un efecto compresivo sobre la arteria renal. Se evidenció alteración en el análisis espectral con ondas afiladas, con aumento de la velocidad pico sistólica, Existe desaceleración temprana de la curva y un índice de resistencia de 0,83. (3)



Paciente en el quinto día postoperatorio, en quien por sospecha de rechazo agudo se le realizó un examen de Doppler. Se encontró una onda de morfología normal, que conservaba su componente diastólico, con índices de resistencia de 0,82. El estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de rechazo. (3)



Postoperatorio inmediato con oliguria y cifras tensionales altas. Se observa alteración en el análisis espectral, con una curva que muestra una morfología picuda y ausencia del componente diastólico; con aumento del índice de resistencia. Posteriormente se confirmó un rechazo agudo que explicaba las alteraciones vasculares. (3)

IV. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

1.- Evaluar si el Doppler color es una herramienta con valor diagnóstico de rechazo agudo y/o enfermedad crónica del injerto renal

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1.- Conocer la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud del Doppler color en el rechazo agudo y/o enfermedad crónica del injerto renal.

2. Establecer un tamaño de muestra adecuado a la prevalencia de nuestro estudio para dar mayor peso estadístico.

3. Determinar el valor diagnóstico del Doppler de injerto renal versus el estándar de oro "Biopsia de injerto"

V. HIPÓTESIS

Los pacientes con IR mayor a 0.7 en el Doppler del injerto renal presentan incremento en la probabilidad de rechazo agudo y/o enfermedad crónica del injerto renal.

VI. JUSTIFICACIÓN

El trasplante renal (TR) constituye en la actualidad el tratamiento de elección de la insuficiencia renal crónica (IRC), mientras que la ecografía y el eco-Doppler son

técnicas indispensables, no sólo en el seguimiento del mismo, sino también en la evaluación del receptor. (1)

Su utilidad se centra en los siguientes momentos del Trasplante renal:

- Evaluación del receptor previa al trasplante renal
- En la orientación del diagnóstico de la disfunción inicial del injerto.
- En la evaluación del efecto y de la toxicidad de las distintas drogas: inmunosupresores, fundamentalmente anticalcineurínicos (ciclosporina (CsA) o Tacrolimus (Tacro)), e hipotensores sobre el injerto renal.
- En el diagnóstico y resolución de las complicaciones del post-trasplante renal.

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 son: el rechazo agudo (RA), la necrosis tubular (NTA) y la toxicidad por ciclosporina (CsA) o Tacrolimus (Tacro). (1)

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 IR es inferior a 0,7. (1)

El aumento del IR ($> 0,7$) que puede alcanzar valores de 1 cuando desaparece el flujo sistólico, se considera clásicamente específico de Rechazo Agudo. De hecho en valores de $IR > 0,8$ y $> 0,9$ se les atribuyen valores predictivos positivos del 82% y del 100% respectivamente, mientras que un $IR < 0,7$ tiene un valor predictivo negativo del 98%. (1)

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 rechazo agudo; mientras que la existencia

desde el post-trasplante renal 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 anti-rechazo. (1)

La biopsia eco dirigida está justificada en aquéllos injertos no funcionantes a la semana del implante, posibilitando el diagnóstico diferencial entre RA, NTA y nefrotoxicidad. (1)

Frente a estos aspectos clásicos 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. (1)

VII. TIPO DE ESTUDIO

Estudio piloto, cohorte retroprolectiva, homodémico, destinado a evaluar el Índice de resistencia en el Doppler del injerto renal como indicador de probable rechazo agudo y/o enfermedad crónica del injerto renal en pacientes con IR mayor a 0.7 del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos durante el período de Mayo del 2004 a Junio del 2014.

VIII. DISEÑO DEL ESTUDIO

PACIENTES

Derechohabientes post trasplantados que hayan sido enviados a toma de biopsia con sospecha de rechazo del injerto renal.

$$\text{Tamaño de la muestra: } n = \frac{Z^2 pq^N}{NE^2 + Z^2 pq}$$

N= 62

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1.- Pacientes con antecedente de trasplante renal
- 2.- Pacientes con diagnóstico de sospecha de rechazo agudo y/o enfermedad crónica del injerto renal
- 3.- Pacientes que hayan sido enviados a toma de biopsia del injerto renal.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes que pierdan el servicio medico

VARIABLES

INDEPENDIENTE:

Rechazo renal y/o enfermedad crónica del injerto renal

DEPENDIENTE:

IR-----Cualitativa-----Dicotómica (enfermo vs no enfermo)

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Para fines operativos, deben definirse los siguientes términos:

Trasplante: procedimiento por el cual se implanta un órgano o tejido procedente de un donante a un receptor.

Injerto renal: riñón sano que se implanta mediante un acto quirúrgico en un paciente que padece insuficiencia renal crónica avanzada, propiciando la recuperación de gran parte de las funciones renales.

Rechazo: la respuesta del receptor a un tejido extraño es un mecanismo esencial en la supervivencia de las especies, por lo tanto, la agresión contra el injerto es la respuesta lógica después de un trasplante. en cada individuo esa respuesta es diferente y depende en gran parte de lo distintos que sean los antígenos del donante con respecto a los del receptor, de la modulación que logre alcanzarse con los inmunosupresores y de otros muchos factores, algunos no bien identificados aún. Esta variabilidad en la respuesta inmune contra el injerto produce diferentes manifestaciones clínicas y hace que la supervivencia del órgano sea distinta en cada receptor.

Ultrasonido: espectro de sonidos con una frecuencia de onda superior a la que puede percibir el oído humano.

Ultrasonido Doppler: es una variedad de la ecografía tradicional, basada por tanto en el empleo de ultrasonidos, en la que aprovechando el efecto Doppler, es posible visualizar las ondas de velocidad del flujo que atraviesa ciertas estructuras del cuerpo, por lo general vasos sanguíneos. La técnica permite determinar si el flujo se dirige hacia la sonda o si se aleja de ella, así como la velocidad de dicho flujo. La información Doppler se representa gráficamente con un Doppler espectral, o bien como una imagen usando Doppler direccional o un poder Doppler (Doppler no-direccional). La frecuencia Doppler cae en el rango audible y puede escucharse.

Efecto Doppler: Consiste en la emisión de un haz de ultrasonidos que al colisionar con partículas en movimiento (células sanguíneas en este caso) se refleja y cambia de frecuencia. El cambio de frecuencia u onda de velocidad que registramos, es directamente proporcional a la velocidad de las partículas en movimiento. El cambio de frecuencia se registra en un receptor que electrónicamente lo traduce en una señal acústica y gráfica, mediante una onda de velocidad.

Espectro: Representación del sonido se trata de discriminar entre las diferentes frecuencias que componen la señal Doppler recibida y representarlas en función de su nivel de energía.

Índice de resistencia: Refleja la resistencia al flujo arterial originado por el lecho microvascular distal al sitio de la medición. Se emplea en arterias que no tienen flujo reverso, el valor máximo que puede alcanzarse es igual a uno.

La fórmula de este instrumento es: (velocidad sistólica máxima - velocidad diastólica final) / velocidad sistólica máxima.

Biopsia: Procedimiento diagnóstico que consiste en la extracción de una muestra total o parcial de tejido para ser examinada al microscopio por un patólogo

IX. RECURSOS Y LOGISTICA

HUMANOS:

Los recursos de este estudio serán aportados por:

Médico Adscrito.

Médico Residente.

El HCSEAE continuará proporcionando lo necesario para realizar la evaluación de los pacientes de forma habitual, y el protocolo únicamente sistematizará la información y realizará la valoración de manera más precisa y secuencial.

MATERIALES:

Se revisara el expediente clínico electrónico para obtener datos de estudio Doppler del injerto renal y resultado de la biopsia del injerto.

Hoja de recolección de datos.

Equipo de Ultrasonido Voluson 730, con transductor convexo de 3.5 MHz.

Una vez que el paciente cumpla criterios de inclusión, se realiza estudio Ultrasonográfico Doppler del injerto renal, utilizando un Equipo Voluson730, con transductor convexo de 3.5 MHz, para la determinación del Índice de resistencia de los vasos renales. (Aquí describe toda la técnica del ultrasonido, el tipo de gel, en que parte se coloca el transductor si en fosa iliaca, la posición del paciente etc.) y también el de la biopsia (la posición, si necesita sedación, el tipo de aguja, si es trucut el modelo del mismo etc.)

X. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Procedimientos del estudio	Al momento de la Selección) 1	Oct-Dic 13	Ene-Mar 14	Abril-Mayo 14
Consentimiento Informado ¹	X	X	X	
Cuestionario (Recolección de datos) ²	X	X	X	
Realización de estudio Ultrasonografico ³	X	X	X	
Índices de resistencia ⁴	X	X	X	
Análisis y procesamiento de datos ⁵		X	X	X

¹ Si se requiere

²Incluye fecha, nombre, ficha, teléfono, edad, peso, última cifra de urea y creatinina, fecha y tipo de trasplante así como tipo de terapia inmunosupresora.

Padecimientos: diabetes, hipertensión, dislipidemia, tabaquismo,

³ Se obtendrá al ser captado el paciente

⁴ Se obtendrá al momento de realizar el cuestionario

⁵ Se realizara una vez recolectado y cumplido el tiempo de estudio abierto

XI. ASPECTOS ÉTICOS

Debido a la utilización de pacientes de manera proyectiva se necesita previo consentimiento y asentimiento (en caso de ser menores) informado y de confidencialidad de la información.

La base de datos de la información recolectada y los consentimientos informados de los pacientes serán únicamente manejados por la autora del proyecto y finalmente los datos estadísticos en conjunto con los asesores de dicho trabajo, asegurando así la protección de los mismos durante la realización y el término del proyecto de investigación.

Esta información se mantendrá bajo el resguardo de la autora del proyecto en computadora personal y los consentimientos se entregaran al final de su recolección al comité de ética de la institución a fin de proteger la información y confidencialidad de los pacientes evaluados.

Este documento deberá ser avalado por el Comité de Ética del Hospital.

XII. METODO

Se realizara una base de datos en Excel con las características demográficas, epidemiológicas de los pacientes, en caso de ser necesario la información será codificada, y se utilizara el programa SPSS versión 19 para el análisis.

XIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

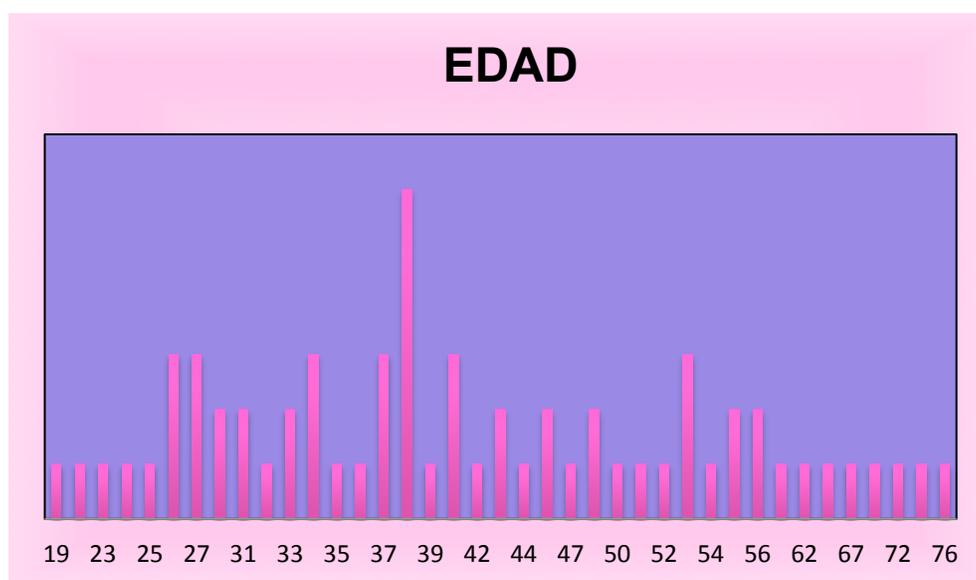
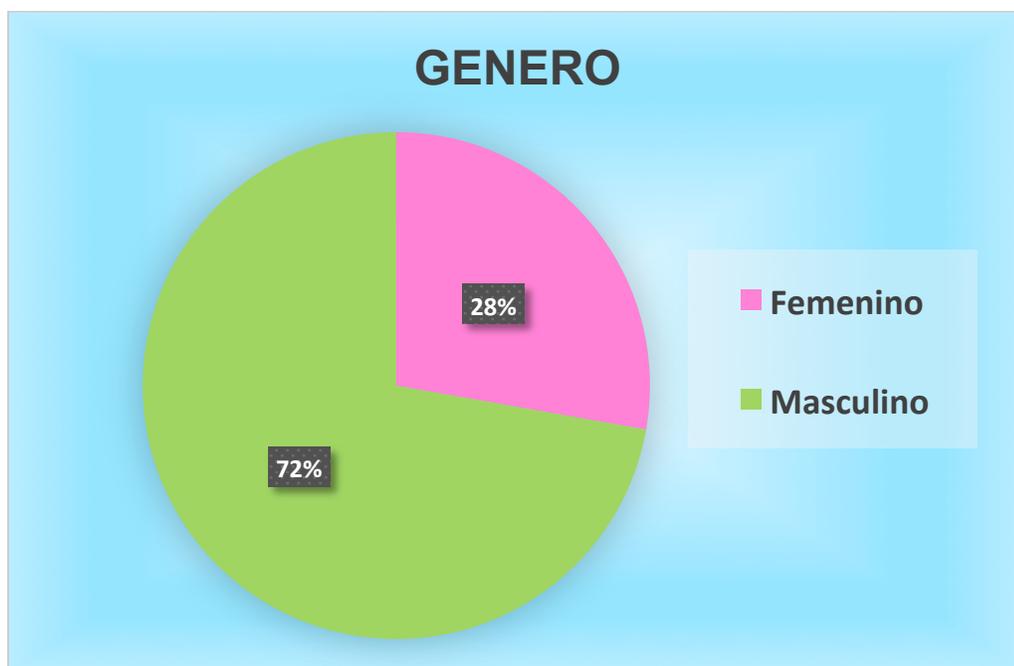
Se realizara estadística descriptiva para resumir las variables demográficas de los pacientes, la información se recopilara en una tabla de contingencia tomando en cuenta los enfermos y no enfermos detectados por biopsia renal como el estándar de oro y aquellos con IR > 0.7 como la prueba diagnóstica de contraste.

Se determinara sensibilidad, especificidad y prevalencia, posteriormente, mediante teorema de Bayes se determinara valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, así mismo se calculara el riesgo relativo y se realizara la gráfica de curva ROC.

Dependiendo el resultado de estos cálculos se decidirá si es útil como prueba de tamizaje o incluso diagnostica en el rechazo agudo y/o enfermedad crónica del injerto renal.

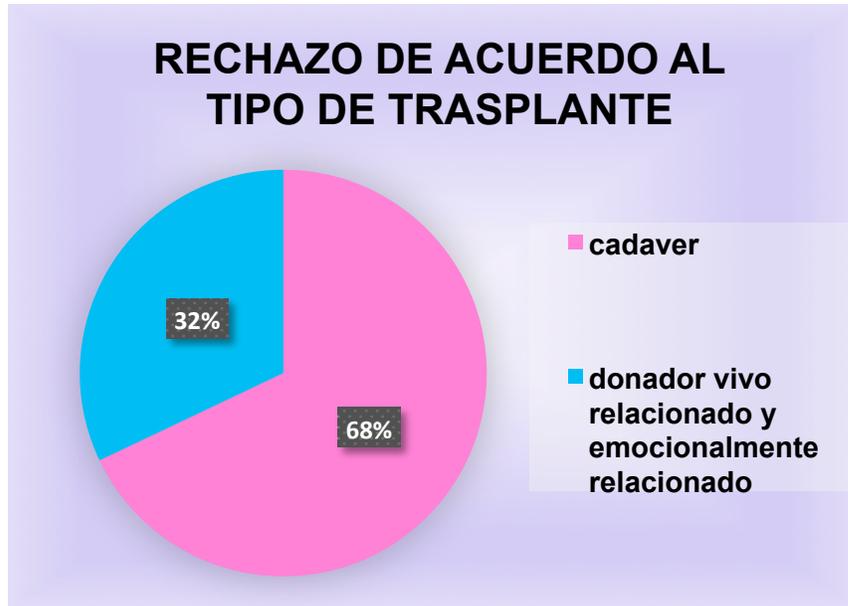
XIV. RESULTADOS

Se obtuvieron estudios de Doppler y biopsia para 64 pacientes, 39 del género masculino (61%) y 15 del género femenino (39%), con una media de edad de 42.2 años (DS: 13.62) y un periodo de trasplante de 4.28 años de media (DS: 4.27).



16 (25%) pacientes obtuvieron el riñón donado de un donante cadavérico y 58 de un donante vivo (75%).

Se detectó una mayor incidencia de rechazo en la población con un riñón proveniente de cadáver (87.5%) que de un donador vivo (41.3%), debido a que el objetivo de este estudio es demostrar la utilidad de una prueba diagnóstica, no se persiguieron otras variables.



Se realizaron análisis por separado en la muestra con más de 5 años posterior al trasplante y de la muestra en general.

Para la muestra en general se obtuvo una sensibilidad de 86% para la prueba con ultrasonido Doppler respecto a la biopsia, así como una especificidad de 95%, valor predictivo positivo de 97% y valor predictivo negativo de 76.9%.



Mientras que para la muestra de más de 5 años posterior al trasplante se obtuvo una muestra de 20 pacientes, siendo 11 mujeres (55%) y 9 hombres (45%), con una edad media de 44.85 años (DS: 13.05) y un tiempo pos trasplante medio de 10 años (DS: 1.84).

Encontrándose una sensibilidad de 94%, con una especificidad de 100%, valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo de 75%.



XV. DISCUSION

Si bien la nefropatía crónica del injerto en fases avanzadas es un proceso irreversible, la forma inicial de esta enfermedad es tratable. Con el fin de identificar estos casos, es necesario realizar un diagnóstico precoz para evitar su progresión y el desarrollo de la insuficiencia renal terminal. (16).

Sin embargo las pruebas analíticas como la creatinina sérica y la proteinuria tienen una escasa sensibilidad para detectar una progresión hacia el daño renal crónico. La prueba "Gold standard" para el diagnóstico de la nefropatía del injerto es la biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía, pero este procedimiento invasivo puede estar contraindicado y no está exento de complicaciones como grandes hematomas o fístulas arteriovenosas, o incluso desencadenar un fracaso renal. (16)

La ecografía Doppler tiene un papel importante en el seguimiento a largo plazo del trasplante renal dado que aporta de forma no invasiva información morfológica del riñón y de su vascularización tratando de detectar precozmente la aparición de fenómenos lesivos que conlleven la disfunción del trasplante. (16)

Actualmente un IR elevado se considera un marcador no específico de disfunción del injerto. No se ha demostrado su validez para diferenciar la necrosis tubular, del rechazo o de la toxicidad farmacológica. No obstante se considera un I.R elevado es un indicador de mal pronóstico independiente. (16)

En el presente estudio se pudo confirmar que el estudio Doppler representa una herramienta de mucha utilidad para confirmar el rechazo y/o enfermedad crónica del injerto renal, sobre todo en pacientes con más de 5 años postrasplantados en donde observamos una especificidad del 100%.

En cuanto a su uso como estudio de screening su sensibilidad es baja en la población completa del estudio debido a que muchos pacientes en los cuales se observaron estudios Doppler normales, la biopsia arrojó que si presentaban rechazo y/o enfermedad crónica del injerto.

Sin embargo en la población con más de 5 años post-trasplante la sensibilidad del estudio aumenta de manera dramática hasta el 94%, hecho no demostrado previamente, aunque el valor predictivo negativo continúa siendo bajo en 75%.

XVI. CONCLUSION

Este estudio de prueba diagnóstica, demuestra que el ultrasonido Doppler para la detección de rechazo agudo y/ o enfermedad crónica del injerto renal tiene una especificidad muy alta y consideramos debe ser utilizado en caso de que se presente

como positivo un indicador para iniciar de manera inmediata el tratamiento y no esperar a una biopsia.

Sin embargo, en caso de que el resultado del ultrasonido Doppler sea reportado como normal, este debe de ser corroborado con una biopsia renal en caso de que se sospeche de rechazo y/o enfermedad crónica del injerto renal, ya que su valor predictivo negativo es muy bajo, en especial en pacientes con más de 5 años posterior al trasplante renal.

El utilizar un IR >0.7 es ideal para la prueba diagnóstica si la intención es que tenga mayor especificidad, con lo cual se comprueba la hipótesis de este estudio.

Es importante el hallazgo del cambio de sensibilidad en pacientes con más de 5 años posteriores al trasplante renal, en los cuales incluso podría ser posible usar como método de screening este estudio, aunque falta una muestra de mayor tamaño y con mayor tiempo de seguimiento para aseverar esto.

XVII. BIBLIOGRAFÍA

1. Burgos, F. J., Marcen, R., Pascual, J., López, L. (2006). *Utilidad de la ecografía y el Eco Doppler en el trasplante renal*. Arch. Esp. Urol., 59, 4 (343-352).
2. Gamarra, G. & Gómez, J. *Rechazo en pacientes con trasplante renal*. (1991). Acta Med. Colomb. Vol. 16 N° 5.
3. Rodríguez, J., Márquez, J., García, D., Torres, L. & Uriza, F. (2009). Renal Doppler: Evaluation of Vascular. *Complications in Renal Transplant Patient*. Radiol. 20(2):2617 24.
4. Syed, A., Akbar, M., Zafar, H., Jafri, M., Amendola, A., Madrazo, B., Riad, S. & Kostaki, G. (2005). *Complications of Renal Transplantation 1*. RadioGraphics; 25:1335–1356. Published online 10.1148/rg.255045133.
5. D, Serón., Anaya, F., Marcén, R., García del Mora, E., Vázquez, M. (2008). *Recomendaciones para la indicación, obtención, procesamiento y evaluación de biopsias en el trasplante*. Sociedad Española de Nefrología.; 28 (4) 385-396.
6. Brown, E., Chen, M., Wolfman, N.Ott, D. & Watson, N. (2000). *Complications of Renal Transplantation: Evaluation with US and Radionuclide Imaging 1*. RadioGraphics; 20:607–622.
7. Hamper, M., Dejong, R., Caskey, I. & Sheth, H. (1997). *Power Doppler imaging: Clinical Experience and Correlation with Color Doppler US and Other imaging Modalities 1*. RadioGraphics; 1:499-i | 3.
8. Kobayashi, K., Censullo, M., Rossman, L., Kyriakides,P., Kahan, B. & Cohen, A. (2007). *Interventional Radiologic Management of Renal Transplant Dysfunction:*

- Indications, Limitations, and Technical Considerations 1. RadioGraphics; 27:1109–1130.*
9. Sung Bin, P., Jeong, K. & Kyoung-Sik, C. (2007). *Complications of Renal Transplantation. Ultrasonographic Evaluation.* • J Ultrasound Med 2007; 26:615–633.
 10. Valdez, R. (2008). *Trasplante renal* (Vol. III). Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zuviran.” (pp. 97-103).
 11. Rosario, V. & Montero, R. (2006). *Tratado de trasplante de órganos.* Vol. 1. (pp. 259-271).
 12. Krebs, C. A., Giyanani, V. L. Eisenberg, R. L. (2001). *Trasplantes.* En Doppler Color. (pp. 355-368).
 13. Mudaradali, D. Wilson, S. (2007). *Trasplante de Órganos. En Diagnostico por Ecografía.* Rumack, C.M., Johnson, J. M. & Charboneau, J. W. (3ra. Edición). Tomo 1. (pp. 670-685).
 14. Matthew, T. & Heller, MD. *Ultrasound Evaluation of the Renal Transplant.* (2013). En *US Evaluation of Complications of Renal Transplantation.*
 15. Rajiah P, Lim YY, Taylor P. (2006). *Renal Transplant Imaging and Complications. Abdominal Imaging;* 31 (6): 735–46.
 16. B. Escobar Mallada, B. Arguelles García, N. Sánchez Rubio. (2012). *Correlación del índice de resistencia arterial en el trasplante renal y la nefropatía crónica del injerto confirmada por biopsia.* SERAM.

17. P. Martín, P. Errasti. (2006). *Trasplante renal*. Dpto. de Nefrología. Clínica Universitaria. Pamplona. 2006; 29 (Supl.2): 79-92.
18. J. L. del Cura, S. Pedraza, A. Gayete. (2009). *Radiología esencial*. Volumen II. Editorial Panamericana; (pp. 1401).
19. Valter Duro. *Latín América*. (2003). *Transplantation Report*, The Transplantation Society of Latin America and the Caribbean.
20. Mármol A, Herrera R. *Organ Procurement and Renal transplantation in Cuba*, 1994. *Transplantation Proceedings* 1996;28 (6):3358.
21. Martínez A, Rivas R, Mármol A. *Influencia del Modelo Español en la organización del Programa Cubano de Trasplante Renal*. *Nefrología* 2001; 21 (supl 4):148-9.
22. Matesanz R, Miranda B. *Obtención de órganos y coordinación del trasplante renal*. En: Matesanz. *Libro de Nefrología*. Madrid: Editorial Panamericana; 1998.p. 273-9.
23. Mármol A., Herrera R. *Ética del trasplante, reflexiones en el campo de la Nefrología*. Libro de Bioética. La Habana: Editorial Félix Varela; 1997:246-57.
24. Moreno D, Mármol A. *Compatibilidad H.L.A, anticuerpos linfocito tóxicos y rechazo en el trasplante renal*. *Revista Española de Nefrología*. 1999;19 (6): 567-68.
25. G. Chinchilima, J. Alexandra. (2014) *Caracterización morfo-fisiológica y patológicas del riñón trasplantado mediante ecografía Doppler*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca Ecuador.

26. O. García Gómez, J. Lockhart Rondón, L. Pons Porrata. (Jun. 2012). *Doppler scanning and ultrasound B-scan in the diagnosis and monitoring of transplanted kidney complications*. MEDISAN Vol.16 No.6 Santiago de Cuba.
27. Bates J, Irving H. *El trasplante renal*. En: Meyre H, Cosgrove D, Dewbury K, Farrant P. Tratado de Ecografía clínica. Ecografía general y abdominal. 2 ed. Madrid: Elsevier; 2002,t 2. p. 613-15.
28. Willianson MR. Ultrasonografía fundamental. España: Marban;1998. p. 29-33.
29. Engelhorn AL, De Carvalho R JG, Engelhorn CA, Cassou MF. *Avaliação da perfusão renal pelo Power Doppler em pacientes transplantados renais*. J Vasc Bras. 2006 [citado: 18 febrero 2009] ;5(2). Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/jvb/v5n2/v5n2a06.pdf>
30. Friedewald SM, Molmenti EP, Friedewald JJ, Dejong MR, Hamper UM. *Vascular and nonvascular complications of renal transplants: sonographic evaluation and correlation with other imaging modalities, surgery, and pathology*. J Clin Ultrasound. 2005;33(3):127-39.
31. Ruiz San Millán JC, Arias Rodríguez M. *Técnicas diagnósticas en el trasplante renal*. En: Arias M, Campistol JM, Morales JM. Manual de trasplante renal. 1 ed. Madrid: Grupo 2 Comunicación Médica;2005. p. 103-16.
32. Danovitch GM. *The Transplant Operation and its Surgical Complications*. En: *Handbook of kidney transplantation*. 3 ed; 2001. p. 146-61.
33. Merino R, Martín de Francisco AL, Gómez Fleitas M, Áreas M. *El trasplante en el nuevo milenio*. En: Hernando Avendaño L, Aljama P, Arias M, Caramelo C, Egido J, Lamas S. Nefrología Clínica. 2 ed. Madrid: Panamericana; 2003. p. 9.