



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
DELEGACIÓN No.3 SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES.  
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



**EVALUACIÓN DE LA LINFOGAMMAGRAFÍA EN PACIENTES CON  
TRASPLANTE RENAL QUE PRESENTAN FUGA LINFÁTICA.**

TESIS QUE PRESENTA:

**DRA. ESTRELLA AGUILERA HERNÁNDEZ**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR**

ASESORES:

DRA. ROSA MARÍA VILLANUEVA PÉREZ.

DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DIAZ.

DR. JORGE IVÁN GONZÁLEZ DIÁZ.



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.



A handwritten signature in black ink, appearing to read "Diana Graciela Menez Díaz".

**DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DÍAZ.**  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N SIGLO XXI

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Rosa María Villanueva Pérez".

**DRA. ROSA MARÍA VILLANUEVA PÉREZ.**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA  
NUCLEAR  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N SIGLO XXI

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Rosa María Villanueva Pérez".

**DRA. ROSA MARÍA VILLANUEVA PÉREZ.**  
ASESOR DE TESIS  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N SIGLO XXI



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **13 CI 09 015 184** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,  
D.F. SUR

FECHA **05/07/2016**

**DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DÍAZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**EVALUACIÓN DE LA LINFOGAMMAGRAFÍA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL QUE PRESENTAN FUGA LINFÁTICA**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
------------------

R-2016-3601-129
-----------------

ATENTAMENTE

**DR. (A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## **AGRADECIMIENTOS**

*Agradezco a Dios* por haberme permitido llegar a este punto, mostrarme y acompañarme en el camino a lo largo de mi carrera, y darme fortaleza para continuar en los momentos difíciles.

*A mi amado esposo Cruz Acosta* por su amor, paciencia y apoyo incondicional. Su comprensión y paciente espera para que pudiera terminar, son evidencia de su gran amor. ¡Gracias por todo, mi compañero de vida!

*A mis padres*, mi madre Bella por su amor, apoyo incondicional, paciencia y todas sus atenciones que día tras día hizo posible que yo tuviera el tiempo y las energías necesarias para completar esta hermosa especialidad.

*A mis hijos Eduardo y Cruz Alejandro* por todas las veces que no pudieron tener una mamá de tiempo completo, siempre estuvieron presentes en mi corazón y son mis motivos de superación.

*A mis maestros* que me compartieron sus conocimientos y me enseñaron que hay un mundo de información valiosa que aprender.

## HOJA DE DATOS DE LA TESIS

1. Datos del alumno	1. Datos del alumno
Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Teléfono Universidad Facultad o escuela Carrera No. De cuenta Correo electrónico	Aguilera Hernández Estrella 55 54 56 48 97 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Médico Cirujano Especialista en Medicina Nuclear 099027720 <a href="mailto:aguileraestrella@gmail.com">aguileraestrella@gmail.com</a>
2. Datos de los asesores	2. Datos de los asesores
Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Teléfono Correo electrónico  Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Teléfono  Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Teléfono	Ménez Díaz Diana Graciela 56 27 59 00 ext. 21462 <a href="mailto:diana.menez@imss.gob.mx">diana.menez@imss.gob.mx</a>  Villanueva Pérez Rosa María 56 27 59 00 ext. 21306  González Díaz Jorge Iván 56 27 59 00 ext. 21306
3. Datos de la tesis	3. Datos de la tesis
Título  No. de páginas Año No. De registro	<b>EVALUACIÓN DE LA LINFOGAMMAGRAFÍA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL QUE PRESENTAN FUGA LINFÁTICA</b>  54 2016 R-2016-3601-129

## ÍNDICE

I	RESUMEN	7
II	INTRODUCCIÓN	8
III	MARCO TEÓRICO	9
V	JUSTIFICACIÓN	23
VI	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
	- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	24
	- HIPÓTESIS	25
	- OBJETIVOS	25
VII	MATERIAL Y MÉTODOS	26
VIII	DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	28
IX	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	31
X	CONSIDERACIONES ÉTICAS	32
XI	RESULTADOS	39
XII	DISCUSIÓN	47
XIII	CONCLUSIONES	49
XIV	ANEXOS	
	- CONSENTIMIENTO INFORMADO	50
	- HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	52
XV	BIBLIOGRAFÍA	53

## RESUMEN

### EVALUACIÓN DE LA LINFOGAMMAGRAFÍA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL QUE PRESENTAN FUGA LINFÁTICA.

**OBJETIVO:** Determinar la sensibilidad y especificidad de la linfogammagrafía con imágenes planares para detectar fuga linfática en pacientes con trasplante renal.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Este estudio retrospectivo se llevó a cabo en el departamento de Medicina Nuclear de la U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo comprendido entre enero del 2010 a marzo del 2016. Los datos cualitativos fueron analizados mediante porcentajes, se representaron en tablas y los datos cuantitativos se analizaron con promedios y desviación estándar. Se realizó confrontación de datos en una tabla de contingencia entre el resultado de la linfogammagrafía y el resultado del análisis bioquímico del líquido drenado por la sonda de penrose. Se calculó sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

**RESULTADOS:** 31 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, 16 pertenecen al sexo masculino (55%) y 14 al sexo femenino (45%). El tipo de donador fue fallecido en 13 de los pacientes (58%) y donadores vivos en 13 (42%). La sensibilidad y especificidad calculada en este estudio fue de 92.3% y 40%. El valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) fue de: 88.8% y 50%.

**CONCLUSIÓN:** La fuga linfática y formación de linfocele son complicaciones poco frecuente que va en aumento en los pacientes postrasplantados de riñón.

Nuestro estudio demuestra que en nuestra institución el abordaje diagnóstico con linfogammagrafía con nanocoloides tiene una alta sensibilidad (92.31%).

Este método se recomienda como abordaje diagnóstico con la complementación de gammagrama renal (protocolo dual) para aumentar la sensibilidad, especificidad y disminuir los falsos positivos.

## INTRODUCCIÓN

El trasplante renal es el mejor tratamiento de reemplazo de la función renal, mejora la supervivencia y calidad de vida en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), actualmente a nivel mundial existen alrededor de dos millones de personas con esta enfermedad; el trasplante renal se debe considerar cuando la tasa de filtrado glomerular (TFG) es  $<20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, y hay evidencia de ERC progresiva e irreversible durante los 6-12 meses precedentes.(1)(2)

La fuga linfática hacia la bolsa de drenaje (linforrea) y el linfocele (colección de linfa alrededor del trasplante) (3)son complicaciones cada vez más comunes en los receptores de trasplante renal; con una incidencia que varía del 1% al 33.9% y con de prevalencia de 6% aproximadamente. (4)(5)

El diagnóstico se realiza cuando el análisis bioquímico del líquido drenado tiene propiedades similares al plasma. (5)

Sin embargo, el diagnóstico diferencial de fuga linfática se debe realizar con fuga urinaria ya que presentan características clínicas, físicas y tiempo de aparición muy similares, lo que dificulta su diferenciación incluso con estudios de imagen como ultrasonido o tomografía. Identificar el tipo de fuga es de vital importancia ya que el manejo de estos padecimientos es totalmente diferente y puede comprometer la función del injerto renal. (5) (6)

La linfogammagrafía es una técnica de gran utilidad en la medicina nuclear, para detectar de manera oportuna y con certeza las fugas linfáticas y linfocelos posteriores al trasplante renal, con la ventaja que se realiza en forma segura, sin dañar la función del injerto, debido a las características físicas y químicas del radiofármaco aplicado, ya que se comporta en forma similar al líquido linfático.

## **MARCO TEÓRICO**

La ERC se define por la presencia de alteraciones en la estructura (marcadores de daño renal: albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario, electrolíticas, estructurales histológicas o en pruebas de imagen) o deterioro en la función renal determinado por una Tasa de Filtrado Glomerular (TFG)  $<60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$  durante más de tres meses. (7)

La terapia de sustitución renal incluye la diálisis peritoneal, hemodiálisis y el trasplante renal, este último se debe considerar cuando la TFG es  $<20\text{ ml}/\text{min}/1,73\text{ m}^2$ , y hay evidencia de enfermedad renal crónica progresiva e irreversible durante los 6-12 meses precedentes.(1)

### **Tipo de trasplantes**

Dependiendo del origen del injerto, los trasplantes renales pueden ser clasificados en:

- 1) Isoinjertos: cuando el trasplante se realiza entre individuos genéticamente idénticos.
- 2) Aloinjertos: el trasplante de tejidos se realiza entre individuos de la misma especie.

De forma específica la clasificación del trasplante renal se establece de acuerdo al tipo de donador:

- 1) Trasplante renal de donador vivo.
- 2) Trasplante renal de donador fallecido, cuando el donador constituye un paciente con muerte encefálica.(8)

### **Epidemiología**

A nivel mundial se realizan aproximadamente 69 400 trasplantes en forma anual.(9)

En México se realizaron un total 2770 trasplantes renales en el año del 2015, de estos los riñones provenientes de donares vivos fue un total de 1960 y 810 riñones de donadores fallecidos.(10)

Las tres entidades federativas con mayor número de trasplantes realizados son: Ciudad de México con 730 trasplantes, Jalisco con 527 y Guanajuato con 178 trasplantes.

En la Unidad Médica de Alta Especialidad (U.M.A.E) Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional realizó 156 trasplantes en el año 2015. (10) Se han realizado un total de 778 trasplantes desde enero del 2010 hasta febrero del 2016, aproximadamente el 80% de riñones fueron de donadores vivos y 20% de donadores cadavéricos. (11)

### **Definiciones**

El linfocele es una entidad pseudoquistica sin un revestimiento epitelial, de contenido linfático ubicado en el lecho quirúrgico adyacente al trasplante renal. (12)(13)

Linforragia que es una fuga linfática de los drenajes quirúrgicos o de la pared abdominal a través de la herida quirúrgica.(12)

### **Incidencia**

Hume en 1968 describe por primera vez un linfocele en relación con un trasplante renal,(14) demostrándose desde entonces con frecuencia elevada, con una incidencia que varía entre el 0.6-33.9%, llegando en algunas series hasta el 51% en la literatura, aunque solo precisa tratamiento en torno a un 5%.(12) (14)

La fuga linfática puede ocurrir en la primera semana posterior al trasplante renal, el linfocele puede ocurrir desde las dos semanas después del procedimiento del trasplante hasta catorce meses posteriores (con un predominio de aparición dentro del primero cinco meses) hay algunos informes en la literatura en relación con el diagnóstico de linfocele incluso varios años después de la cirugía, algunos estudios reportan 3.7 años después del trasplante.(15)(16)

### **Factores de riesgo quirúrgico**

Los factores quirúrgicos parecen ser los más determinantes, se señala principalmente la lesión de los vasos linfáticos del injerto, aunque también de los vasos perivasculares de la región de las anastomosis, como la causa fundamental.(12)

Los trasplantes se colocan normalmente en la fosa ilíaca en localización extraperitoneal. La arteria renal principal del trasplante puede ser anastomosada a la arteria ilíaca externa con una anastomosis termino- lateral o a la ilíaca común con anastomosis termino-terminal.

La técnica usada para un donador renal con múltiples arterias renales es variable. El trasplante de la vena renal comúnmente se anastomosa en forma termino-lateral con la

vena ilíaca externa del receptor. El uréter del donante se anastomosa a la pared anterior o lateral de la vejiga. En la pared de la vejiga se realiza una miotomía y el uréter es suturado directamente a la mucosa vesical.(17)

Específicamente las causas quirúrgicas de la fuga linfática son:

1) Disección de los vasos linfáticos que se encuentran alrededor de los vasos ilíacos del receptor. Como consecuencia, cuando se movilizan los vasos ilíacos para la anastomosis algunos vasos linfáticos están inevitablemente divididos.

2) Disección linfática renal del donante ya sea durante el tiempo de la cirugía para la obtención de órganos o durante su manipulación.

Algunos vasos linfáticos son muy pequeños por lo que no se ligan o se suturan y se convierten en una importante fuente de líquido linfático libre en la cavidad debido a que la linfa no tiene ningún factor de coagulación lo que origina complicaciones linfáticas como el linfocele.(13)(16)(17)(18)

De acuerdo a las diferentes técnicas quirúrgicas la que implica menor lesión a los tejidos linfáticos de los receptores es la implantación del injerto en la fosa ilíaca ipsilateral con anastomosis de la arteria y vena renal en los vasos ilíacos comunes, reportando un índice de formación de linfocele de 2.1% frente a 8.5% con la técnica realizada en la fosa ilíaca contralateral con anastomosis en la ilíaca externa. (12) (18)

### **Factores de riesgo médico**

Los factores que predisponen a linfocele se ha relacionado con la terapia inmunosupresora basada en Inhibidores de mTOR (Sirolimus / Everolimus), debido al efecto antilinfoangiogénico durante la regeneración tisular.

Varios autores afirman que existe un aumento de incidencia de linfoceles asociados a episodios de rechazo agudo en pacientes tratados con inhibidores de calcineurina como ciclosporina.(19)

Otros factores que favorecen la aparición de linfocele son la obesidad, diabetes, edad avanzada del receptor, mayor tiempo de isquemia y la función retardada del injerto.(16)

## **Sistema linfático renal**

El sistema linfático renal es fundamental en el mantenimiento del homeostasis de los fluidos corporales por su capacidad para eliminar el exceso de fluido corporal del intersticio, tanto en condiciones fisiológicas normales y anormales. También tiene un papel importante en el sistema inmunológico mediante el transporte de células inmunes en el sitio de la infección. Los vasos linfáticos son abundantes alrededor de las arterias y las venas interlobulares y arqueadas. Esporádicamente algunos capilares linfáticos se pueden ver en el intersticio alrededor de los glomérulos y sólo rara vez en la médula.(20)

Existen dos sistemas linfáticos renales: el capsular y el sistema de hilar.

El sistema capsular está formado por los vasos linfáticos de perforación que se comunican y drenan la linfa de la corteza exterior a la subcapsular y posteriormente en los vasos linfáticos perirrenales. El sistema linfático hilar recoge el drenaje de los vasos linfáticos de la corteza y de la médula en los conductos linfáticos hiliares.

Existe una comunicación entre los dos sistemas, y en condiciones normales, la mayor parte de la linfa es drenado por el sistema hilar.(12)

Los vasos capilares son de calibre muy pequeño, durante la cirugía para trasplante renal, se seccionan quirúrgicamente y no es posible ligarlos o cauterizarlos. Los vasos tienen la capacidad de regeneración y pueden establecer sus propias anastomosis dentro de un corto periodo de tiempo (semanas) después del trasplante del órgano. Además de que nuevos tractos linfáticos pueden desarrollarse y reconectar el sistema. (21)

## **Síntomas y Diagnostico Bioquímico**

En pacientes trasplantados la fuga linfática y la formación de linfocele cuando son de volúmenes pequeños, la mayoría de los pacientes son asintomáticos ya que no producen síntomas compresivos.

En caso de volúmenes mayores algunos pacientes presentan síntomas por compresión en riñón y estructuras adyacentes como uréter, vejiga urinaria o vasos sanguíneos (trombosis de vasos ilíacos, síndrome de vena cava inferior o de vena porta) ocasionando varios síntomas como dolor abdominal o pélvico, distensión abdominal, obstrucción renal con hidronefrosis, edema genital y de pierna ipsilateral. (16) (15)

La obstrucción ureteral y vascular son asociados con disminución en la producción de orina y aumento de niveles sérico de creatinina, ocasionando deterioro funcional del injerto. además de la posibilidad de que el linfocele se puede infectar.(22)

Durante el procedimiento quirúrgico se debe colocar un drenaje en todos los pacientes, que debe suspender después que se remueve el catéter vesical, esto ocurre en promedio 10 días posteriores al trasplante o cuando el volumen del líquido drenado es < 50ml/volumen durante dos días consecutivos. En presencia de drenaje de líquido > 50 ml/volumen 24 horas. Se debe sospechar de fuga urinaria o de líquido linfático.(12)

Las alternativas con las que se cuenta para realizar el diagnostico son:

Realizar análisis bioquímico (creatinina, electrolitos y proteínas totales) y microbiológico del fluido desde el drenaje o realizar aspirado del linfocele utilizando una aspiración guiada por ecografía percutánea con aguja fina.(23)(24)

El análisis bioquímico del fluido debe mostrar contenido de electrolitos similar en comparación al plasma, con bajo nivel de proteínas: 90 % agua, 9 % sustancias orgánicas (glucosa, urea, lípidos) y 1%, sustancias inorgánicas (electrolitos especialmente iones sodio (Na<sup>+</sup>), cloruro (Cl<sup>-</sup>) y bicarbonato (HCO<sup>-</sup>), pero también iones potasio (K<sup>+</sup>), calcio (Ca<sup>2+</sup>), magnesio (Mg<sup>2+</sup>) y 3 fosfatos.(25)

La cuantificación de urea y creatinina en el líquido drenado del lecho quirúrgico, de orina y suero para compáralos entre sí, considerando como criterio diagnóstico una cifra similar o ligeramente alta concentración de creatinina y urea en comparación con los valores séricos, mientras que, en fuga urinaria, la cantidad de urea y creatinina en el fluido drenado será casi del mismo que de la orina. (24) En la evaluación microscópica la presencia de linfocitos es útil.(5)(25)

El uso de fenazopiridina es una prueba clínica que se utiliza para identificar la fuga urinaria ya que es rápidamente excretado por los riñones, hasta un 65 % de una dosis oral de que se excreta sin cambios en la orina. El clorhidrato de fenazopiridina produce una coloración naranja-rojiza en la orina, y esta capacidad de la fenazopiridina ayuda en el diagnóstico de fuga urinaria cuando existen cambios de color en líquido drenado después de la ingestión de fenazopiridina y diferenciarlo de fuga linfática.(24)

## **Diagnóstico por imagen**

La capacidad de diferenciar entre fuga urinaria y linfocele con los métodos radiológicos actuales en ocasiones es difícil, más aún si la evaluación se basa únicamente en el aspecto físico, el volumen colectado por drenado del sitio quirúrgico y el volumen urinario. (24). El ultrasonido es a menudo la técnica de imagen inicial en la evaluación de un trasplante renal que tiene alguna formación de colección de líquido perirrenal ya que evalúa la vasculatura del trasplante sin uso de material de contraste intravenoso ionizante. Sin embargo, en la imagen tanto el linfocele como la fuga de orina aparecen como una acumulación de líquido, hipoecoica o anecoica. (6)(26)

La tomografía computada (CT) simple es útil para evaluar la extensión de colecciones de fluido peri nefrítico y la relación entre las estructuras adyacentes, los linfocelos se presentan como áreas bien circunscritas con atenuación de fluido simple con <10 Unidades Hounsfield (UH) la atenuación de la orina es igualmente la de fluido simple (10 HU).(6)

El uso de medio de contraste intravenoso es utilizado para caracterizar lesiones focales indeterminadas detectadas por ultrasonido quísticas o sólidas, con imágenes en fase excretoria (que se adquieren 5-20 minutos después de la administración del contraste intravenoso) se realizan para confirmar fuga urinaria o urinoma. Sin embargo, existe el riesgo de desarrollar nefropatía inducida por contraste, debido a sus efectos osmóticos, tóxicos y hemodinámicos.(6)

La resonancia magnética (RM) constituye un papel complementario en la evaluación de las complicaciones renales, las imágenes de fase excretoria se realizan para el diagnóstico de fuga urinaria o urinoma con administración de contraste con gadolinio se asocian al desarrollo de fibrosis nefrogénica sistémica una condición fibrosante fatal. En los linfocelos se demuestran predominantemente baja señal de intensidad en T1 y predominantemente alta señal de intensidad en T2 al igual que la fuga urinaria.(6)

## **El papel de la medicina nuclear en la detección de fuga linfática y linfocelos**

La inyección de trazadores radiomarcados con monitoreo realizado con gammacámaras se han utilizado para estudiar el sistema linfático desde la década de 1950.

La linfogammagrafía se basa en el principio del uso de nanoradiocoloides (micro moléculas radiomarcadas) con un tamaño y propiedades adecuadas, que introducidas en planos tisulares establecidos son absorbidas y transportados por los vasos linfáticos y posteriormente localizados en ganglios linfáticos, proporcionando de esta manera la delimitación dinámica del líquido y los componentes del sistema linfático. El radiofármaco tiene gran versatilidad para su administración y no se requiere la administración extra linfática. (27)

Este procedimiento es mínimamente invasivo requiere simplemente inyección intradérmica o subcutánea del trazador radiomarcado elegido.

Este método ha sustituido en gran medida la técnica más invasiva y técnicamente difícil de linfangiografía con excelentes resultados.(27)

### **Radiofármacos y fisiología.**

Desde 1953 se estudiaron la disposición de coloides radioactivos en las ganglios linfáticos regionales después de una inyección subcutánea de oro coloidal ( $^{198}\text{Au}$ ), sin embargo, debido a sus características emisiones beta y gamma ( $\beta$  máx.=  $1,37\text{MeV}$ ,  $\gamma=0,412\text{ MeV}$ ) se buscaron agentes con características más favorables para su administración siendo reemplazada con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  unido a diversos agentes.(28)

Por lo que se introdujeron el uso de pequeñas sustancias coloidales constituidas por partículas neutras y biológicamente inertes, marcadas con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  las cuales, tras ser inyectadas al espacio intersticial, pasan por difusión pasiva a vasos linfáticos y alcanzan rápidamente los ganglios linfáticos, donde son atrapados por los macrófagos mediante un proceso de fagocitosis que ocurre en el seno marginal.(29)

El comportamiento biológico de los coloides radioactivos y su disponibilidad para ser fagocitados está determinado por factores físico-químicos. (28)(27)

El tamaño de la partícula es uno de los factores más importantes en la técnica, los nano coloides radiactivos son aclarados por el drenaje linfático con una velocidad inversamente proporcional al tamaño de la partícula que debe ser suficientemente pequeña para que permita su paso a la circulación linfática.(28)(30)

Las partículas menores de 100 nanómetros (nm) pueden ser absorbidos sin problema por

los capilares linfáticos, pasan mayoritariamente mediante un proceso pasivo, a través de los espacios intercelulares endoteliales al interior de los capilares linfáticos, contribuyendo de esta manera a la formación de la linfa de este territorio, tanto la linfa, como las partículas de radiofármaco que se encuentran en el interior de los capilares linfáticos como constituyentes de ella, viajarán en sentido centripeto, vía vasos linfáticos prenodales, hasta los ganglios linfáticos de drenaje, donde se irán acumulando en su interior al ser fagocitadas por los macrófagos. Las partículas no fagocitadas continuarán su viaje, vía vasos linfáticos eferentes, a los siguientes escalones ganglionares y, posteriormente, vía vasos linfáticos posnodales, hasta llegar a ser vertidas al torrente sanguíneo venoso, la mayoría de ellas a través del conducto torácico en la confluencia yugulosubclávica izquierda. Una vez en el torrente sanguíneo, las partículas serán captadas por el sistema reticuloendotelial en hígado y bazo.(30)

Se sabe que partículas muy pequeñas de unos pocos nanómetros (-10nm) entran directo al espacio capilar arterio-venoso y no son útiles para evaluar el sistema linfático. Por lo que el tamaño coloidal óptimo para linfogammagrafía es de aproximadamente 50 a 70 nm (0,05 a 0,07  $\mu\text{m}$ ). (28)(30) (31) Esto se debe a que en la piel los vasos linfáticos iniciales están presentes en las papilas de la piel como senos con extremo ciego que forman una red subpapilar de senos interconectados (plexo linfático superficial), los plexos se forman a partir de células endoteliales linfáticas que descansan sobre una membrana basal discontinua que se compone casi exclusivamente de colágeno tipo IV.(32)(33)(34)

No hay uniones estrechas entre las células y las aberturas interendoteliales lo permite que el fluido extracelular, macromoléculas y células drenen directamente en la luz de los vasos linfáticos iniciales a través de la membrana basal que es porosa.(34)

El tamaño de los poros de la membrana basal, se basa en mediciones de la distancia entre las uniones intercelulares, varían de 15-20 nm., estas uniones forman una estructura de elementos intercalados y de superposición que puede proporcionar un sistema de válvula para el movimiento del fluido. Las hendiduras endoteliales se pueden abrir varios micrómetros (50-100 nm), lo que permite que macromoléculas, coloides, células y restos celulares puedan pasar sin obstáculos, en función del grado de distensión de las uniones interendoteliales abiertas durante el flujo de entrada de fluidos desde el intersticio.(34)(35)

El tamaño óptimo de partículas para linfogammagrafía es de hasta 70 nm ya que partículas más grandes de hasta 100 nm (0,1µm) pueden ser atrapados en el compartimiento intersticial en un periodo más largo.(27)(33)

Las siguientes son características de un agente ideal para realizar una linfogammagrafía:

1. Estéril, libre de pirógenos, partícula homogénea, fisiológica y químicamente inerte, dispersión coloidal con una distribución de tamaño de partícula estrecha con un pico óptimo de 50-70nm.
2. Estable que se oponga a la formación de electrolitos agregados o de los electrolitos de tejidos in vivo.
3. Movilización óptima de coloide desde el sitio de inyección hacia el drenaje linfático dentro de las primeras 3 horas del estudio, con mínima retención tisular atribuible al estabilizador o aditivos.
4. pH fisiológico.
5. Ausencia de toxicidad biológica o antigenicidad de cualquiera de los radiocoloides o del agente estabilizador de la dosis administrada.
6. Incorporación de radiomarcadores con unas características radiactivas aceptables que se traduce en una baja dosis de radiación del paciente que permita realización de imágenes dinámicas con adecuada calidad de imagen.(27)

El radionúclido utilizado para el marcaje de los coloides es el  $^{99m}\text{Tc}$  isotopo frecuentemente empleado en la medicina nuclear por sus características idóneas como la de ser un emisor gamma puro, con un periodo de semidesintegración corto (de 6 horas) lo que conlleva ventajas prácticas como la escasa exposición a la radiación del paciente y el personal sanitario.(33)

Existen diversos radiofármacos disponibles para realizar linfogammagrafía, una manera sencilla de clasificarlos es de acuerdo al tamaño de sus partículas:

- a) Pequeños radiocoloides con diámetros entre 2 y 30 nanómetros (nm) entre los cuales se encuentran los compuestos tecneciados de seroalbúmina (HSA), dextrano o trisulfuro de antimonio. Estos presentan una gran difusión, son aclaradas del sitio de inyección con mayor velocidad.
- b) Coloides de tamaño intermedio entre 5 y 100 nm son los más utilizados incluyen albumina nanocoloidal, sulfuro coloidal de tecnecio filtrado, sulfuro coloidal de renio.

- c) Coloides de tamaño superior a los 100 nm entre las que están partículas de sulfuro coloidal de tecnecio no filtradas, albúmina microcoloidal y coloide de estaño.(36)Se anexa tabla 1 y 2 con las características de las partículas y dosis de radiación respectivamente.

Los agentes más comúnmente utilizados son:  $^{99m}\text{Tc}$ - antimonio trisulfuro coloidal,  $^{99m}\text{Tc}$ -nanocoloides y  $^{99m}\text{Tc}$ -sulfuro coloidal, los cuales están disponibles en diferentes partes del mundo. En Europa usan predominantemente  $^{99m}\text{Tc}$  –nanocoloides. En Australia el antimonio trisulfuro coloidal, en China el  $^{99m}\text{Tc}$  –Dextrano.<sup>39</sup> En Norteamérica el  $^{99m}\text{Tc}$  – sulfuro coloidal es el radiofármaco más usado.(37)

El radiofármaco preferido es el  $^{99m}\text{Tc}$  –Antimonio trisulfuro coloidal es un radiofármaco un tamaño de partícula en rango de 3 a 30 nm el cual presenta adecuada distribución predominantemente en ganglios linfáticos, por lo que este agente ha sido ampliamente utilizado y es de importancia clínica en la realización de linfogammagrafía para la búsqueda de ganglio centinela, sin embargo, no se encuentra en todo el mercado.(37)

El siguiente agente es el  $^{99m}\text{Tc}$ -Sulfuro coloidal, en un principio no se consideró adecuado debido al elevado tamaño medio (200 nm) y la heterogénea distribución de sus partículas (50 -1,000 nm) que provocan una pobre difusión hacia el sistema linfático y contribuye a la absorción mínima con el consecuente tránsito lento, sin embargo para evitar este problema se estandarizaron algunas modificaciones en el procedimiento de marcaje usando filtros de membrana para obtener una partícula estable entre 15-50 nm. (30)(33)

Actualmente el  $^{99m}\text{Tc}$ -sulfuro coloidal filtrado (partículas <100 nm) es uno de los radiotrazadores más comúnmente usados para la linfogammagrafía, es barato, tiene un excelente perfil de seguridad, la inyección intradérmica se asocia con una absorción rápida; los vasos linfáticos cutáneos a menudo se visualizan dentro de 1 min posterior a la administración del radiotrazador.(33)(30)(37)

El Sulfuro coloidal requiere un pH ácido para permanecer estable; un pH que hace que el paciente experimente ardor en el sitio de la inyección, este malestar es mínimo y desaparece a los pocos minutos de la inyección.(37)

Cuando se agrega un aditivo de metal como renio estable en el kit, se logra que proporcione más sitios de nucleación para formar partículas más pequeñas en promedio de 50 nm (nano coloides).(37)

Se han llevado a cabo estudios sobre la distribución in vitro de las partículas obtenidas, obteniendo un tamaño de partícula más homogénea y sin patrón de distribución bimodal. Además, de obtener un porcentaje significativamente mayor de partículas más pequeñas que 30 nm (63 %).(37)

El  $^{99m}\text{Tc}$  –Dextrano es un radiotrazador con partículas de 6-7nm es adecuado para el diagnóstico de linfedema, pero para encontrar el sitio de fuga linfática el  $^{99m}\text{Tc}$ -Sulfuro coloidal es mejor.(38)

Tabla 1. Radiofármacos y tamaño de partículas.

<i>Radiofármaco</i>	<i>Tamaño de partícula</i>
$^{198}\text{Au}$ -Coloidal	5 nm; 9–15 nm
$^{99m}\text{Tc}$ -Antimonio trisulfuro coloidal	3–30 nm; (40 nm)
$^{99m}\text{Tc}$ -Sulfuro coloidal de renio	Medio 50 nm (63%< 30nm)
$^{99m}\text{Tc}$ -Sulfuro coloidal	100–1,000 nm
$^{99m}\text{Tc}$ - Sulfuro coloidal filtrado	10-100 nm(promedio 38 nm)
$^{99m}\text{Tc}$ - Sulfuro coloidal estañoso	20–60 nm
$^{99m}\text{Tc}$ -Microcoloides de albumina	<80 nm
$^{99m}\text{Tc}$ -Microagregados de albumina	10 nm
$^{99m}\text{Tc}$ -Dextrano	6-7nm

Modificado de Szuba et al (28)y Henkin (27)

Tabla 2. Dosis de radiación de radiofármacos

Radiopharmaceutical Agent	Whole Body rad/mCi ( $\mu$ Gy/MBq)	Gonads rad/mCi ( $\mu$ Gy/MBq)	Liver rad/mCi ( $\mu$ Gy/MBq)	Lymph Nodes rad/mCi ( $\mu$ Gy/MBq)	Injection Site rad/mCi ( $\mu$ Gy/MBq)
Tc-99m antimony sulfide colloid	0.002-0.018 (0.75-5)	0-0.081 (0-22)	0.004-0.014 (1.0-3.9)	3.6 (1,000)	37 (10,000)
Tc-99m nanocolloid	0.0017 (0.46)	0.014-0.022 (4-6)	0.059 (16)	2.17 (590)	45 (12,000)
Tc-99m sulfur colloid (0.1 $\mu$ m filtered)	0.013-0.018 (3.5-4.9)	ND	0.01-0.035 (2.7-9.5)	0.04-3.32 (10.8-900)	24.2-114 (6,500-31,000)

Eshima et al (37)

La inyección del radiofármaco se puede realizar vía subcutánea, intradérmica y suboficial, siendo la más recomendada por diversos investigadores la subcutánea, esta inyección se aplica en el espacio interdigital entre primer y segundo orjejo de ambos pies en forma simultánea. (28)(30)(29)

En pacientes con una función y anatomía linfática normal se observa un transporte rápido y bastante simétrico del radiotrazador de las inyecciones subcutáneas del pie a través de 3-5 discretos vasos linfáticos en la pantorrilla y 1-2 vasos linfáticos en el muslo, la absorción en los ganglios linfáticos proximales en forma bilateral a los 30 minutos.(39) Dentro de la primera hora múltiples ganglios linfáticos de la pelvis deben ser visualizados.

Las curvas tiempo-actividad generadas con una región de interés en los ganglios linfáticos inguinales muestran un aumento constante de la actividad. (21)

Ocasionalmente uno o más ganglios poplíteos se pueden visualizar estos ganglios pertenecen al sistema linfático profundo (sub aponeurótico) por lo que algunos autores consideran que su visualización tras la inyección intradérmica del trazador, sugiere la existencia de patología linfática;(29) el hígado se puede visualizar debido a la circulación sistémica del trazador en imágenes posteriores. La captación hepática del radiofármaco en forma temprana sugiere una inyección intravascular parcial.(39)

En el caso particular de los pacientes postrasplantados durante la interpretación se debe buscar la fuga de las partículas radiomarcadas hacia la bolsa colectora o en espacio perirrenal a través de los vasos linfáticos disecados esto se puede observar en forma temprana si el volumen de la fuga es considerable o en imágenes tardías si el volumen es menor debido al lento ascenso del radiofármaco ocasionado por el daño anatómico a los vasos linfáticos

El protocolo de adquisición de imágenes se debe realizar con una gammacámara de doble detector con colimador de baja energía alta resolución, con una ventana de 20% centrada en un fotópico de 140 Kilo electrón-Volt (KeV) en modo de exploración de rastreo corporal a una velocidad de barrido de 10cm/min. Iniciando desde el lugar de la inyección subcutánea, hacia los ganglios subsecuentes para evaluar el ascenso de las partículas radiomarcadas por el sistema linfático.(28)

Posteriormente se toman imágenes estáticas a la 1-2, 3-4 y 24 horas después de la administración del radiofármaco, esto debido al lento ascenso de las partículas ocasionado por un daño en el sistema linfático, como en el caso de disección de múltiples vasos linfáticos posterior al trasplante. (28)(29)

### **Tratamiento**

El tratamiento de linfocele debe comenzar con medidas mínimamente invasivas.

El sistema linfático juega un papel importante en el control dinámico de volumen de líquido, proteínas de concentración y, en consecuencia, la presión en el espacio intersticial.(21)(30)

En general, trastornos linfáticos se resuelven espontáneamente y no requieren tratamiento, sino únicamente un seguimiento más estrecho. (3)(40)

Si el linfocele es clínicamente sintomático o el volumen es superior a 140 ml, a menudo se requiere un tratamiento con las siguientes alternativas:

- Permanencia de drenaje quirúrgico externo: se ha demostrado que es más eficaz que la aspiración, presenta también el inconveniente del riesgo de infección, este puede ser solo o en asociación con escleroterapia(14)
- Escleroterapia: Es un procedimiento que consta de dos pasos: primero la punción de la colección y después la introducción de sustancias antibacterianas y esclerosantes en la cavidad hasta colapsarla.

Los agentes esclerosantes incluyen: instilación de doxiciclina, etanol solo o con la adición del factor XIII y fibrinógeno en los casos de recurrencia, tetradecil sulfato de sodio, tetraciclina, povidona yodada, bleomicina.

La tasa de recurrencia varía desde 31 hasta 37,5% después de la primera y 18,7% después del segundo tratamiento.(14) (37)(40)

- Marsupialización: Es una intervención quirúrgica consistente en abrir una ventana que comunique el linfocelo con la cavidad peritoneal para que aquí se reabsorba la linfa.(37)Tiene excelentes resultados y baja morbilidad. Puede llevarse a cabo por vía abierta o laparoscópica, actualmente de primera elección salvo excepciones, puede asociarse o no a omentoplastía para incrementar la capacidad de reabsorción y disminuir el riesgo de recidiva. La marsupialización exige descartar previamente infección del linfocelo.(14)(40) Los pacientes que presenten volúmenes >500mL requieren manejo quirúrgico.(41)

## JUSTIFICACIÓN

La fuga linfática y formación del linfocele posterior a un trasplante renal, es una complicación poco frecuente, sin embargo, en la actualidad representa aún un reto diagnóstico por ser en la mayor parte de los casos asintomático y que se puede confundir con otras complicaciones, retrasando el tiempo para el abordaje correcto de las mismas y que pueden comprometer la función del injerto.

Actualmente el diagnóstico de linfocele se realiza por exclusión al diferenciarlo de otras colecciones líquidas postrasplante, principalmente de la fuga urinaria ya que presentan características clínicas, físicas y tiempo de aparición muy similares, por lo que como parte de la evaluación se realiza análisis bioquímico, microscópico y cuantificación de creatinina del líquido drenado del lecho quirúrgico, así como en ocasiones prueba clínica con fenazopiridina.

En nuestro medio hospitalario dentro de los estudios de imagen útiles para el diagnóstico de colecciones postrasplante se realiza en primera instancia ultrasonografía y en algunas ocasiones urotomografía, esta última trae inconvenientes por el uso de medio de contraste, produciendo una alteración en la función renal inducida por efectos osmóticos, tóxicos y hemodinámicos, los estudios de medicina nuclear como la linfogammagrafía con sulfuro coloidal de renio se realiza como última instancia.

Sin embargo, la linfogammagrafía con imágenes planares ha demostrado ser un método muy confiable capaz de llegar al diagnóstico de fuga linfática y linfocele en forma segura, sin producir alteraciones en la función renal, además de brindar información de las cadenas ganglionares al realizar un estudio dinámico en forma inicial.

En el año 2010, en el hospital de especialidades del CMN siglo XXI se instalaron en el servicio de Medicina Nuclear dos equipos híbridos SPECT/CT de las marcas Philips Precedence T16.

A pesar de la buena experiencia que se tiene en nuestra unidad hospitalaria en la realización de linfogammagrafía en pacientes con trasplante de riñón para detección de fuga linfática y/o linfocele, no se ha realizado hasta el momento algún estudio que demuestre la sensibilidad y especificidad de nuestro método tanto en estudios planares como en estudios híbridos SPECT/CT.

La Unidad de Trasplante del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI como unidad de tercer nivel, donde los hospitales regionales canalizan a los posibles donadores para realización de trasplante renal, hace de nuestro centro hospitalario un lugar propicio para realizar este tipo de estudio, de especial relevancia en una complicación poco frecuente en pacientes postrasplantados de riñón pero de gran importancia para disminuir el tiempo en realizar el diagnóstico preciso de fuga linfática y/o linfocele e indicar un tratamiento específico, para evitar tiempos prolongados, posible disminución en la función del injerto y mayores costos por estudios, incluso con medio de contraste que pueden perjudicar la función renal, además de ser un estudio seguro para dar un seguimiento a los pacientes con esta patología.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La experiencia en la Unidad Médica de Alta Especialidad (U.M.A.E.) Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI ha sido buena en la realización de linfogammagrafía con imágenes planares y técnica de SPECT/CT para detección de fuga linfática y/o linfocele en pacientes con trasplante renal, sin embargo actualmente no existe información descrita en la literatura que corrobore las ventajas de nuestro estudio, así como la sensibilidad y especificidad de los estudios planares y si el SPECT/CT proporciona alguna ventaja sobre los métodos planares.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la linfogammagrafía para detectar fuga linfática en pacientes con trasplante renal en comparación con el análisis bioquímico del líquido drenado?

## **HIPÓTESIS**

La linfogammagrafía con imágenes planares tiene alta sensibilidad y especificidad en la detección de fuga linfática y linfocele.

## **OBJETIVO PRINCIPAL**

Determinar la sensibilidad y especificidad de la linfogammagrafía con imágenes planares para detectar fuga linfática en pacientes con trasplante renal en pacientes de la U.MA.E. Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido entre el primero de enero del 2010 al 31 de marzo del 2016 tomando como estándar de comparación el análisis bioquímico del líquido drenado del lecho quirúrgico

## **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Reportar las características de distribución demográficas y médicas de los pacientes con trasplante renal de la U.MA.E. Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI a los cuales se les realizó algún estudio de linfogammagrafía en el periodo ya establecido
- Comparar los diferentes protocolos de adquisición (planar y SPECT/CT) y determinar el aporte para detección de fuga linfática en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades de la Unidad Médica de Alta Especialidad Siglo XXI
- Determinar el valor predictivo positivo y negativo de la linfogammagrafía en la U.MA.E. Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo previamente establecido.
- Aporte de la técnica de SPECT/CT en el diagnóstico y seguimiento de fuga linfática y/o linfocele.
- Determinar falsos positivos y/o falsos negativos de la linfogammagrafía la U.MA.E. Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **I. TIPO DE ESTUDIO**

**Tipo:** Estudio observacional comparativo

**De carácter:** Retrospectivo y transversal

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal de la población con trasplante renal y diagnóstico de probable fuga linfática y/o linfocele a los cuales se les hizo un estudio de linfogammagrafía, tomando como estándar de comparación el estudio bioquímico del líquido drenado del lecho quirúrgico en la U.MA.E. Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### **2. UBICACIÓN TEMPORO ESPACIAL**

**Límite geográfico:** El presente estudio se llevó a cabo en el Servicio de Medicina Nuclear de la U.MA.E. Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI

**Periodo del estudio:** Expedientes de los pacientes que reunieron los criterios de inclusión a los que se les realizó al menos una linfogammagrafía del 01 de enero del 2010 al 31 de marzo del 2016.

### **3. UNIVERSO DEL ESTUDIO**

Todos los expedientes de los derechohabientes de la U.MA.E. Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI que hayan recibido un injerto renal, con sospecha diagnóstica de fuga linfática y/o linfocele, a los cuales se les realizó al menos un estudio de linfogammagrafía en el servicio de Medicina Nuclear, así como análisis bioquímico del líquido drenado y contaban con expediente completo en el periodo ya establecido.

#### **4. TAMAÑO DE LA MUESTRA**

No probabilístico por casos consecutivos del 01 de enero del 2010 al 31 de marzo del 2016.

#### **5.-CRITERIOS DE SELECCIÓN**

##### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Expedientes de pacientes derechohabientes del IMSS con al menos un estudio realizado por el servicio de medicina nuclear para determinación de fuga linfática o linfocele en pacientes postrasplantados de riñón, en un periodo que comprende de enero del 2010 a febrero del 2016, que cuenten con expedientes completos.
- Pacientes con análisis bioquímico del líquido drenado.
- Pacientes hombres y mujeres mayores de 18 años.
- Adecuado marcaje del radiocoloide.

##### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Se excluyeron aquellos pacientes que:

- Contaron con expediente clínico incompleto
- Que no completaron el protocolo
- Que presentaron rechazo hiperagudo del trasplante renal
- En los que no fue posible realizar un seguimiento

##### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Pacientes con estudios con mal marcaje del radiofármaco.

## DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES
Tipo de donante (cualitativa dicotómica)	Según la procedencia del riñón ya se donador vivo o fallecido	Tipo de donador consignado en el expediente	Vivo/fallecido
Edad (cuantitativa continua)	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Años cumplidos al momento de su inclusión al estudio	Edad que se consigna en el expediente
Género (cualitativa dicotómica)	Características fenotípicas asignadas a un individuo que los identifica como hombre o mujer.	Genero consignado en el expediente clínico	Femenino/ Masculino
Tiempo de isquemia caliente (Cuantitativa continua)	Tiempo que pasa desde la interrupción de la circulación del órgano donado hasta el momento en que es perfundido con la solución hipotérmica de preservación	Tiempo que pasa desde la interrupción de la circulación del órgano donado hasta el momento en que es perfundido con la solución hipotérmica de preservación	Minutos
Tiempo de isquemia fría (cuantitativa continua)	Periodo que transcurre desde que un órgano es preservado en estado hipotérmico hasta su trasplante en el receptor.	Periodo que transcurre desde que un órgano es preservado en estado hipotérmico hasta su trasplante en el receptor.	Minutos
Tipo de anastomosis (policotómica)	Técnica quirúrgica para reconexión arterial del injerto renal en el donador.	Técnica quirúrgica para reconexión arterial del injerto renal en el donador.	Termino-lateral (T-L) a arteria iliaca externa T-L a arteria iliaca común T-L a arteria iliaca interna

			Termino- Terminal a iliaca interna
Régimen inmunosupresor  (cualitativa policotómica)	Terapia inmunosupresora empleada en receptores de trasplante con el objetivo de proteger el injerto de la respuesta inmunológica generada por parte del huésped.	Agentes inmunosupresores administrados a los pacientes consignados en el expediente	Inhibidores de calcineurina (ciclosporina/tacrolimus)  Inhibidores de mTOR (Sirolimus/Everolimus)  Agentes anti proliferativos (Azatioprina/Micofenolato de mofetileno MMF)  Anticuerpos monoclonales (globulinas anti linfocítica y anti timocítica, balisiximad, daclizumab)  Corticosteroides
Volumen drenado a bolsa colectora  (Cuantitativa continua)	Volumen de líquido drenado hacia la bolsa colectora contabilizado en 24 horas	Volumen de líquido drenado hacia bolsa colectora en 24 horas consignado en el expediente el día de la realización de linfogammagrafía.	Mililitros
Tratamiento Manejo de fuga linfática y/o linfocele  (policotómica)	Tratamiento específico ante la presencia de fuga linfática	Tratamiento específico ante la presencia de fuga linfática	Ayuno  Escleroterapia  Ligadura de vasos linfáticos  Marsupialización.

### Variables predictorias

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES
Linfogammagrafía técnica planar  (cualitativa dicotómica)	Estudio de medicina nuclear en cual se utiliza un radiofármaco ( <sup>99m</sup> Tc- Coloide de Renio) para estudiar el ascenso a través de las cadenas ganglionares	Interpretación de linfogammagrafía con técnica planar, el cual se realizó en el servicio de medicina nuclear	Positivo: Si existe concentración de la actividad hacia la bolsa colectora de líquido drenado  Negativo: Si no existe actividad hacia la bolsa colectora de líquido drenado
Linfogammagrafía con técnica SPECT/CT  (cualitativa dicotómica)	Estudio de medicina nuclear que se obtiene de la adquisición de imágenes por tomografía por emisión de fotón único del radiofármaco y fusión de tomografía computada	Interpretación del estudio híbrido realizado en el servicio de medicina nuclear .	Positivo: Con inspección visual si existe acumulación del radiofármaco hacia bolsa colectora o adyacente a parénquima renal y que se identifique zona de trayecto linfático.  Negativo: Que no existan acúmulos anormales de la actividad.

### Variable de contrastación

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES
Análisis bioquímico de líquido drenado  (cualitativa dicotómica)	Determina la concentración de varias sustancias químicas que se encuentran en líquido estudiado en el momento del análisis	Reporte del análisis bioquímico validado por un químico adscrito al servicio de laboratorio.	Creatinina (+) (-) urea (+) (-) Características similares al plasma. (+) (-) Características diferentes al plasma (+) (-)

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se determinó la asociación entre el resultado de la linfogammagrafía y el resultado del análisis bioquímico del líquido drenado en el periodo ya establecido. Para lo cual se realizó una tabla de contingencia para hacer el cálculo de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

Los datos se expresaron de la siguiente forma:

Los resultados obtenidos de la linfogammagrafía para fuga linfática fueron agrupados en positivos o negativos.

Todos los datos obtenidos fueron confrontados con el análisis bioquímico realizado al líquido drenado del lecho quirúrgico, agrupados como positivos si tenían características similares al plasma o negativos si tenían características diferentes del plasma.

Prueba diagnóstica	Análisis bioquímico de líquido (+) plasma	Análisis bioquímico de líquido (-) plasma (-)	TOTAL
Linfogammagrafía (+)			
Linfogammagrafía (-)			
TOTAL			

Otras estadísticas:

Los pacientes se agruparon según tipo de donador vivo o cadavérico, sexo y edad del donante y del receptor, tiempo de isquemia, tipo de anastomosis, volumen drenado a bolsa colectora, régimen inmunosupresor en el momento del estudio, y tipo de tratamiento instaurado en pacientes con fuga linfática, así como los hallazgos quirúrgicos en los pacientes que requirieron este manejo.

Todas las variables anteriores se analizarán con medidas de tendencia central: promedio, medianas, rangos y frecuencias dependiendo de la distribución de los datos, y asociaciones positivas (chi-cuadrada) entre los hallazgos encontrados.

Se determinó la prevalencia de los datos obtenidos en el análisis de aspectos sociodemográficos.

Las variables están representadas en gráficas de barra y/o pastel.

Toda la información se recolectó de los expedientes del servicio de medicina nuclear, así como del archivo clínico del hospital, y fue vaciado en un formato hecho para este propósito y anexado en este protocolo.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

La investigación cumple con las disposiciones y acuerdos promulgados por la Asociación Médica Mundial a través de Declaración de Helsinki, al ser un estudio retrospectivo sin riesgo alguno para los pacientes.

Conforme a lo establecido en el Título Quinto de la investigación para la salud en su Capítulo único, artículos 96 al 103 de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, así como apegado al reglamento de la Ley general de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su artículo 17 esta investigación es de tipo I: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos de conducta.

Se anexa consentimiento informado para uso del expediente clínico para recolección de datos personales. (anexo 1)

Ha sido realizado bajo la dirección de la Unidad de Investigación del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” de Centro Médico Nacional Siglo XXI con el asesoramiento de la Dra. Diana Menez Díaz, Dra. Rosa María Villanueva Pérez y Dr. Jorge González Díaz.

## **RECURSOS PARA EL ESTUDIO**

### **RECURSOS HUMANOS**

Médicos nucleares adscritos al Servicio de Medicina nuclear de Centro médico Nacional Siglo XXI con experiencia mínima de 5 años.

Un médico residente de tercer año de la especialidad de Medicina Nuclear.

### **RECURSOS FÍSICOS**

Expedientes clínicos

Equipo de computo

Hojas de Recolección de datos impresas.

### **FINANCIAMIENTO**

Ninguno

### **FACTIBILIDAD**

Debido al tipo de estudio es factible

## **PROCEDIMIENTOS:**

### **LINFOGAMMAGRAFÍA CON $^{99m}\text{Tc}$ -COLOIDE DE RENIO.**

#### **Radiotrazador**

$^{99m}\text{Tc}$ -Sulfuro coloidal de Renio se un radiofármaco muy adecuado para la realización de linfogammagrafía debido a que su tamaño (40-50 nm) es ideal para la evaluación de sistema linfático.

Elementos utilizados

NANOCIS producido por el laboratorio *Iba*

$^{99m}\text{Tc}$  producido por un generador de  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99m}\text{Tc}$  de la casa comercial ININ

#### **Preparación del fármaco y marcaje**

Para la preparación del radiofármaco se cuentan con dos viales:  
a) Vial A (bajo atmósfera de nitrógeno) de 15 ml de vidrio estirado incoloro, conteniendo:

- 1 ml de solución estéril.
- Gelatina de albúmina
- Ácido ascórbico
- Hidróxido de sodio (ajuste de pH)
- Ácido clorhídrico concentrado

b) Vial B (bajo atmósfera de nitrógeno) de 15 ml de vidrio estirado incoloro conteniendo un liofilizado para reconstituir con la solución contenida en el vial A:

- Pirofosfato de sodio decahidratado.
- Cloruro de estaño dihidrato.
- Hidróxido de sodio (ajuste de pH).
- Ácido clorhídrico concentrado (ajuste de pH)

El marcaje se efectúa con una solución de  $^{99m}\text{Tc}$ .

Con ayuda de una jeringa, introducir a través del tapón del vial B, previamente desinfectado, 2 ml de agua para preparaciones inyectables y agitar el vial hasta la disolución del producto. No utilizar una aguja de ventilación; el producto liofilizado está en atmósfera de nitrógeno.

Introducir 0,5 ml del contenido del vial B en un vial A sin utilizar aguja de ventilación.  
Agitar.

Colocar el vial A en una protección de plomo adecuada. Sin utilizar aguja de ventilación, introducir 1 a 2 ml de solución inyectable de  $^{99m}\text{Tc}$  estéril y apirógena. La actividad utilizada varía en función del volumen utilizado, de 370 a 5550 Megabecquerel (MBq).

Colocar el vial A en un baño maría hirviendo durante 15 a 30 minutos, sin protector de plomo. Enfriar el vial bajo chorro de agua fría.

### **Periodo de validez**

Antes de la reconstitución y marcaje: 6 meses desde el día de la fabricación.

La fecha de caducidad se indica en el embalaje exterior y en cada envase.

Después de la reconstitución y marcaje: 4 horas.

No conservar a temperatura superior a 25° C.

### **Control de calidad**

El control de calidad del radiofármaco es visual, ya que deben observarse las cadenas ganglionares.

La concentración de radioactividad debe ser determinada midiendo la actividad del vial en una cámara de ionización calibrada.

### **Preparación del paciente**

Para la adquisición de las imágenes no se realizó ninguna preparación previa de los pacientes.

### **Administración**

Colocar al paciente en decúbito supino, administrar una dosis de 37 MBq (1mCi) de  $^{99m}\text{Tc}$ -Sulfuro coloidal de Renio por vía subcutánea en el espacio interdigital entre el primer y segundo orjejo de ambos pies.

## **ADQUISICIÓN DEL ESTUDIO**

Los estudios se realizaron según el manual de procedimientos del servicio de Medicina Nuclear la U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, siguiendo las recomendaciones internacionales y de acuerdo con las guías de la Sociedad Americana de Medicina Nuclear e Imagen Molecular.

A los pacientes se les realizaron imágenes planares en modo rastreo desde los pies hasta el abdomen en proyección anterior inmediata a la administración del radiotrazador, o imágenes estáticas desde los pies hasta el abdomen posterior a la administración del radiofármaco.

Adicionalmente se adquirieron imágenes planares estáticas de región abdominal a las 2, 4, y en algunos casos 24 horas posterior a la administración del radiofármaco.

De acuerdo con los hallazgos de los estudios planares, se realizó complementación con imágenes tomográficas SPECT/CT helicoidal en fase simple de región abdominopélvica a las 2 o 4 horas posteriores a la administración del radiofármaco.

Se observa la distribución fisiológica del radiotrazador y si existe acumulo anormal de radiofármaco en la bolsa colectora de drenaje se considera positivo para fuga linfática y en el SPECT/CT se busca el origen y trayecto de líquido linfático hacia la bolsa colectora.

En algunos pacientes se tomó una alícuota del líquido de la bolsa de drenaje y se midió en un contador de pozo para saber si existía radioactividad en el líquido obtenido.

## **Instrumentación**

Para la realización de las imágenes de rastreo se emplearon colimadores de energía baja con agujeros paralelos, energía centrada en 140keV con una ventana del 20% con matriz de adquisición de 256 x 1024 con una velocidad de scan de 10 cm/min para el rastreo realizado inmediatamente posterior a la administración del radiofármaco.

Las imágenes secuenciales estáticas se adquirieron en una gammacámara convencional con colimador de baja energía, alta resolución con matriz de 256 x 256 para imágenes de 300 segundos de duración por región (piernas, muslos, pelvis, abdomen) 2, 4 y 24 horas posteriores a la administración del radiofármaco

Para las imágenes SPEC/CT se utilizó una gammacámara híbrida SPECT/CT (Philips Precedence T16) que está integrada de un CT y una gammacámara acoplados que comparten un mismo gantry y una misma mesa de exploraciones. El componente del CT consta de 16 detectores. La gammacámara consta de 2 detectores de campo amplio y de ángulo variable.

Las imágenes se realizan con el paciente en decúbito supino, con la cabeza fuera del gantry y los brazos colocados arriba del cuerpo por encima de la cabeza.

Se adquirió la CT en fase simple de región abdominopélvica en dirección craneocaudal, en modo espiral continua con los siguientes parámetros de adquisición: 92 mA, 110 kV, colimación de 4 mm, anchura de corte de 5,0 mm, un movimiento de la mesa de 8 mm, con una rotación de 0,8 s, pitch de 1,5 y un espacio entre corte de 3 mm.

Inmediatamente posterior a la realización de CT se adquiere el SPECT con un colimador de baja energía alta resolución, agujeros paralelos con un fotopico de 140 KeV a una ventana de 20%, utilizando una órbita circular con arco de 360°, matriz de 64 x 64, zoom de 1 con un total de 64 imágenes de 20- 30 segundos por imagen, en modo de avance y toma.

El procesamiento digital de las imágenes de SPECT se realizó mediante reconstrucción iterativa (Astonish) y el correregistro con tomografía computarizada de baja dosis para fines de localización anatómica y corrección por atenuación en estación de trabajo de equipo Phillips.

## **INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

Los estudios gammagráficos fueron realizados por médicos nucleares adscritos al servicio de medicina nuclear que cuentan con experiencia mínima de cinco años de experiencia en la interpretación de estudios de medicina nuclear, en las diferentes estaciones de trabajo.

Se valoraron los dos tipos de imágenes (Imágenes planares y SPECT/CT). Para la valoración de las imágenes se tuvieron en cuenta los datos clínicos del paciente disponibles en ese momento.

Los datos fueron recolectados del reporte final de medicina nuclear.

En las imágenes planares empleando un sistema de visualización general para estudios planares de rastreos.

Se interpretó las imágenes tomográficas híbridas (SPECT/CT) empleando un sistema de visualización general para estudios tomográficos híbridos. Se observó los cortes axiales, coronales y sagitales y las imágenes volumétricas obtenidas a partir de las proyecciones de máxima intensidad (MIP) pudiendo modificarse la saturación de la imagen y la escala de colores en las imágenes de SPECT, la ventana en las imágenes de CT y el zoom.

En la interpretación para determinar un estudio positivo con fuga linfática se buscó en imágenes planares la presencia de concentración anómala de radioactividad en la bolsa colectora de drenaje, en los pacientes que contaron con estudios híbridos SPECT/CT se localizó el probable origen y trayecto de fuga de líquido linfático.

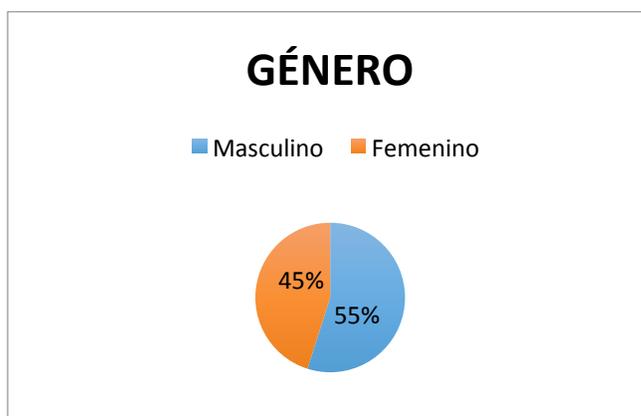
## ANÁLISIS DE RESULTADOS

### **DATOS DE RECEPTORES, TIPO DE DONADORES, ISQUEMIA, ANASTOMOSIS, REGIMEN INMUNOSUPRESOR Y VOLUMEN DE DRENAJE A SONDA TIPO PENROSE.**

De los cuarenta pacientes con trasplante renal a los que se les realizó linfogammagrafía para detección de linfocele o fuga linfática, solo 31 cumplieron los criterios de inclusión.

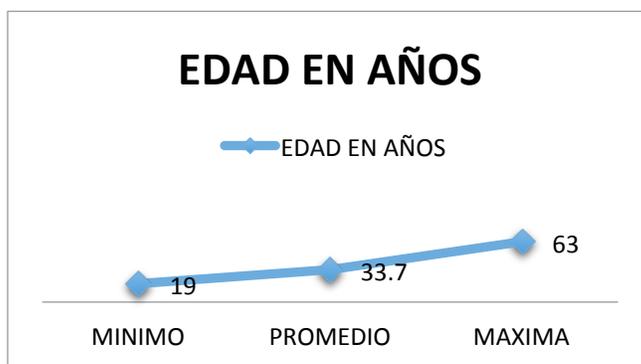
El 55% pertenecen al género masculino y 45% al femenino. Gráfico 1.

Con el uso del paquete informático estadístico SPSS® se realizó el análisis estadístico de las variables, calculando valores mínimos, máximos, media y la varianza.



**Gráfico 1**

La edad promedio en años de los receptores de riñón fue de 33.7 años, con un mínimo de 19 años y un máximo de 63 años. Tabla 1.

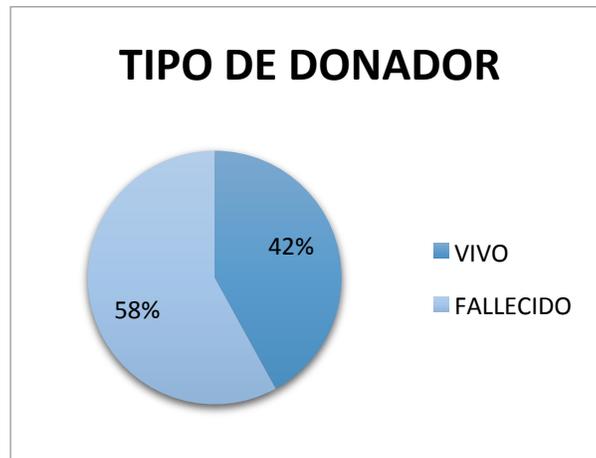


**Estadísticos descriptivos**

	N	Mínimo	Máximo	Suma	Media	Desv. típ.	Varianza
Edad	31	19.00	63.00	1045.00	33.7097	12.04213	145.013
N válido (según lista)	31						

**Tabla 1**

El tipo de donador predominante fue cadavérico con un 58% y 42% fueron donadores vivos relacionados. Gráfico 2. La edad promedio encontrada en nuestro estudio fue de 43 +/-12 años para los donadores vivos relacionados y para los donadores fallecidos de 40 +/- 14 años cumplidos. Tabla 2



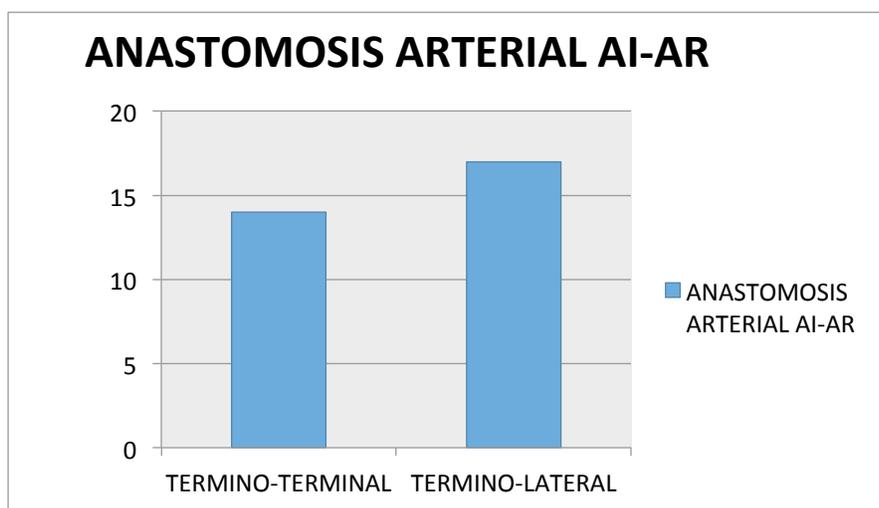
**Gráfico 2**

**Estadísticos descriptivos**

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Suma	Media	Desv. típ.	Varianza
EDADde_donador_vivo	13	36.00	24.00	60.00	563.00	43.3077	12.38537	153.397
Edadde_donador_cadaverico	18	46.00	17.00	63.00	732.00	40.6667	14.18782	201.294
N válido (según lista)	13							

**Tabla 2**

A todos los pacientes se realizó anastomosis de vena ilíaca externa a vena renal en forma latero-terminal (L-T); La anastomosis arterial se realizó en forma L-T en 17 pacientes (16 de arteria ilíaca externa con arteria renal y 1 de arteria ilíaca común con arteria renal), en los 14 pacientes restantes se realizó anastomosis Termino-Terminal (T-T) de arteria ilíaca interna con la renal. Gráfico 3.



**Gráfico 3. Anastomosis arterial, arteria ilíaca (AI), arteria renal (AR)**

El tiempo de isquemia del riñón donado fue definido por el tipo de donador. Cuando los donadores fueron vivos relacionados, el tiempo de isquemia caliente en promedio fue de 3.3 minutos y el de isquemia fría de 128.3 minutos. Tabla 3

Mientras que para los donadores fallecidos el tiempo de isquemia fría promedio fue de 1455.38 minutos (24.56 horas). Tabla 4.

**Estadísticos descriptivos**

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Suma	Media	Desv. ttp.	Varianza
isquemia_vivo	13	66.00	99.00	165.00	1668.00	128.3077	23.69031	561.231
Isquemia_caliente	13	4.81	1.45	6.26	43.14	3.3185	1.39587	1.948
N válido (según lista)	13							

**Tabla 3**

**Estadísticos descriptivos**

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Suma	Media	Desv. ttp.	Varianza
isquemia_fria_cad	18	2400.00	900.00	3300.00	26197.00	1455.3889	562.18692	316054.1
N válido (según lista)	18							

**Tabla 4**

El régimen inmunosupresor que se tomó en cuenta fue el esquema administrado al momento en que se realizó en estudio, siendo en el 90% de los casos, prednisona, micofenolato y tacrolimus, dos de los pacientes se administró adicionalmente ciclosporina y en un paciente el régimen fue prednisona, tacrolimus y azatioprina.

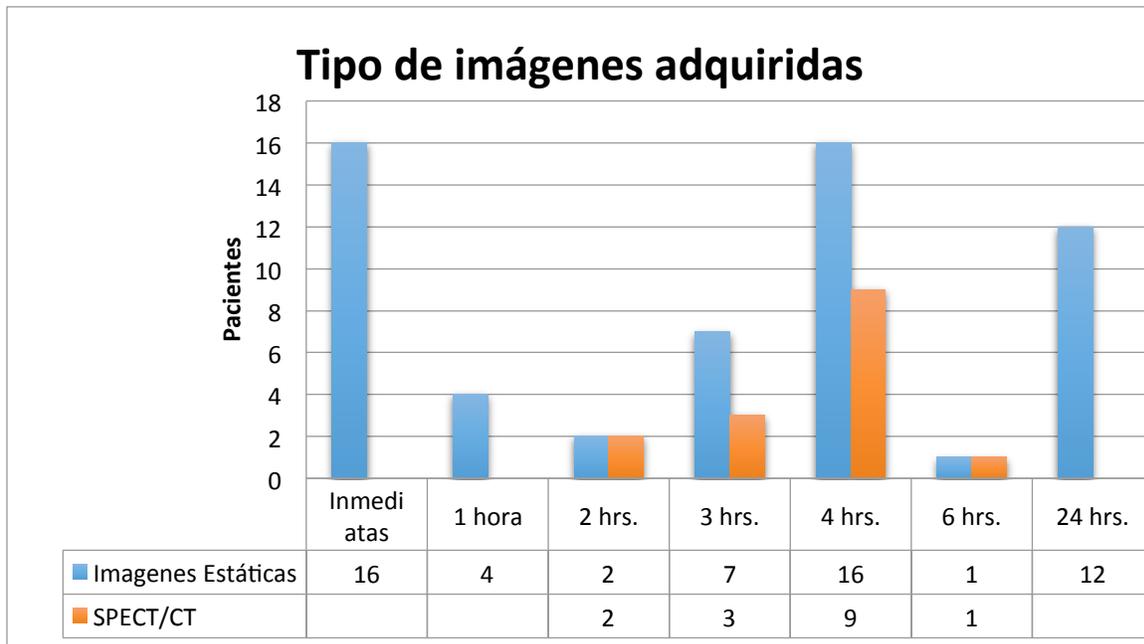
El volumen de líquido drenado hacia la sonda tipo penrose fue variable con un valor mínimo de 100 ml en 24 horas y un valor máximo de 900 ml en 24 horas aproximadamente.

### TIPO DE IMÁGENES ADQUIRIDAS

A todos los pacientes se les realizaron imágenes planares.

La técnica de imágenes híbridas SPECT/CT se realizó a 17 pacientes .

Cabe destacar que a los 2 pacientes que se les realizó el SPECT/CT a las 2 horas tenían un gasto alto por el penrose de 345 y 785 ml /24 horas, respectivamente. Gráfico 4



**Gráfico 4.**

## RESULTADOS POSITIVOS DE FUGA LINFÁTICA O LINFOCELE POR LINFOGAMMAGRAFÍA

De un total de 31 pacientes incluidos, 27 se reportaron con linfogammagrafía positiva para linfocele o fuga linfática y 4 se reportaron negativos.

Al confrontar estos resultados con el análisis bioquímico del líquido drenado por el penrose, de acuerdo a sus características, se obtuvo que los 27 pacientes con linfogammagrafía positiva, 24 pacientes coincidieron con el análisis bioquímico similar al plasma, sin embargo los tres restantes tuvieron análisis bioquímico con características diferentes al plasma, requirieron exploración quirúrgica del injerto: dos por probable fístula urinaria con gastos de penrose alrededor de 100 ml/24 horas, en uno de ellos se confirmó la presencia de fístula urinaria, con intento de colocación de nefrostomía, sin éxito por el grado de isquemia ya instaurado resultando en nefrectomía del injerto. El segundo paciente durante la exploración no tuvo datos de fístula o linfocele.

El tercer paciente al que se reporto positiva la linfogammagrafía, tenía un gasto aproximado por penrose de 600 ml/24 horas, con función retardada del injerto, durante la exploración se encontro dehiscencia de aponeurosis, la cual fue reparada, sin evidencia franca de linforrea. Gráfico 5.

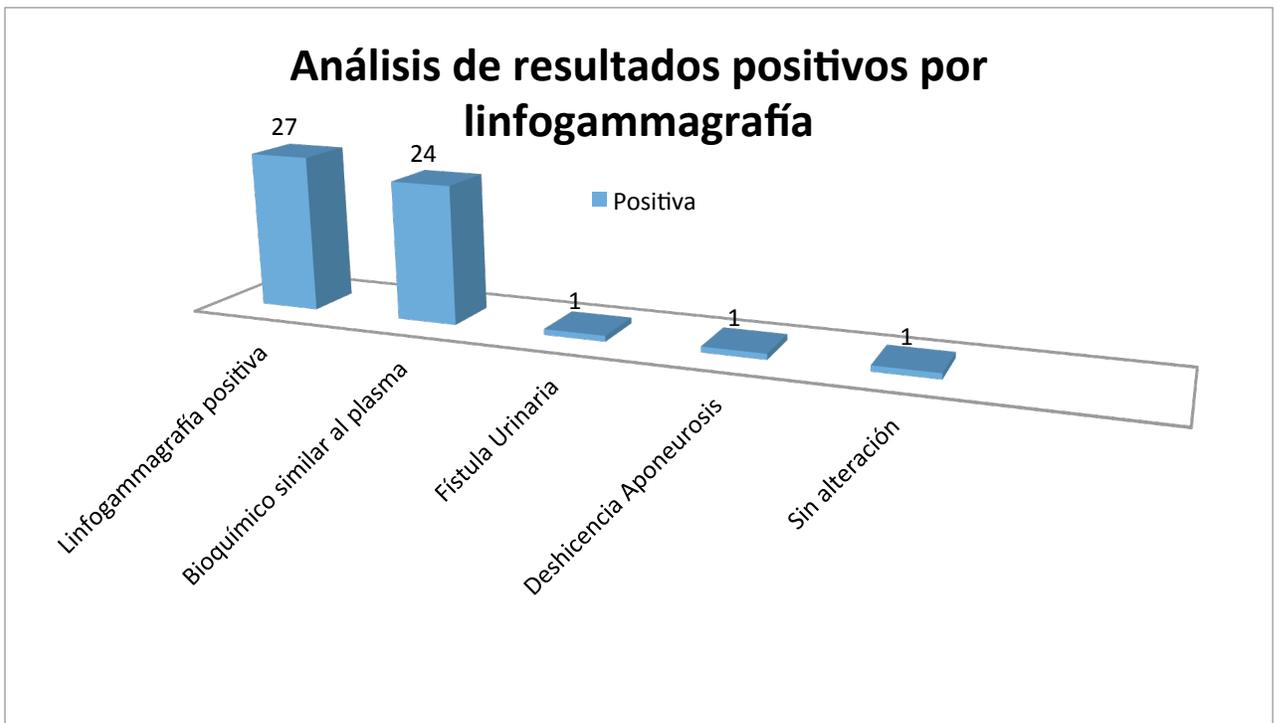


Gráfico 5.

## TRATAMIENTO

Los 24 pacientes a los que se confirmó el diagnóstico de linfocele, 21 se instauró ayuno y recibieron nutrición parenteral (NPT) para disminuir el gasto por el peritórax logrando la resolución de linfocele, 3 pacientes persistieron con gastos altos por peritórax a pesar del ayuno y NPT: uno con gasto aproximado de 345 ml en 24 horas, fue necesaria la aplicación de soluciones esclerosantes, los dos pacientes restantes requirieron ligadura de vasos linfáticos, con un gasto aproximado de 785 ml / 24 hrs y de 345 ml / 24hrs respectivamente. Cabe destacar que en estos dos últimos pacientes se realizó linfogammagrafía con técnica de SPECT/CT, refiriendo el posible origen de la fuga hacia polo inferior. Gráfico 6.

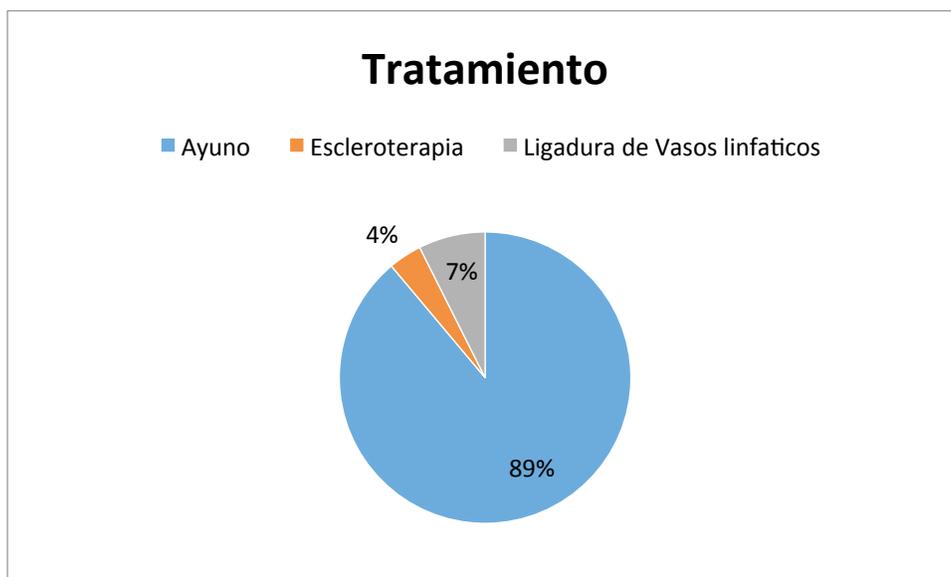


Gráfico 6.

## RESULTADOS NEGATIVOS DE FUGA LINFÁTICA O LINFOCELE POR LINFOGAMMAGRAFÍA

De los 31 pacientes incluidos en este estudio, 4 se reportaron como negativos para fuga linfática:

Dos requirieron exploración: uno con hallazgo de fistula urinaria y el segundo por colección perirrenal, ambos sin evidencia de linfocele.

Los otros dos pacientes restantes con resultado de linfogammagrafía negativa, pero con análisis bioquímico (Bq.) con características similares al plasma se les indico ayuno ante la persistencia de gastos por penrose 100 ml / 24 hora, con resolución de linfocele dentro de las primeras 72 horas. Gráfico 7

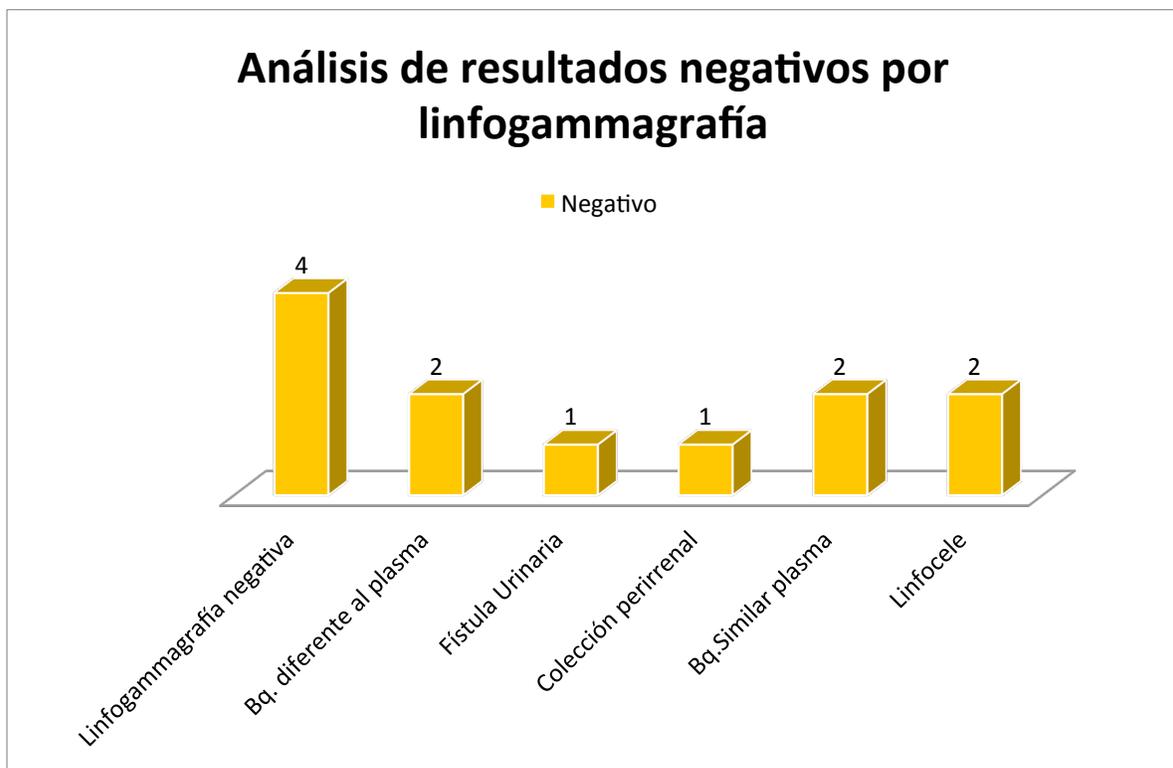


Gráfico 7.

## ANÁLISIS DE LA CAPACIDAD PREDICTIVA DE LA LINFOGAMMAGRAFÍA

En base a la información anterior, se calculó la sensibilidad y especificidad del método en comparación con el análisis bioquímico de líquido drenado por la sonda de penrose.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	24	3	27
	Negativo	2	2	4
	Total	26	5	31

		95 % I.C.	
		Límite inferior	Límite superior
Prevalencia de la enfermedad	83.87%	65.53%	93.91%
Pacientes correctamente diagnosticados	83.87%	65.53%	93.91%
Sensibilidad	92.31%	73.40%	98.66%
Especificidad	40.00%	7.26%	82.96%
Valor predictivo positivo	88.89%	69.70%	97.09%
Valor predictivo negativo	50.00%	9.19%	90.81%
Cociente de probabilidades positivo	1.54	0.75	3.17
Cociente de probabilidades negativo	0.19	0.03	1.06

### Chi asociación calculada: 3.89

Hipotesis nula: No hay diferencia entre resultados de la linfogammagrafía y resultado del análisis bioquímico del líquido drenado.

Hipotesis alternativa: Si hay diferencia entre resultados de la linfogammagrafía y resultado del análisis bioquímico del líquido drenado.

Con el resultado de Chi-cuadrada rechazamos la hipótesis nula al existir diferencia entre las variables de nuestro estudio.

### Coefficiente de correlación de Pearson (P): 0.048

Demostrando que el resultado es significativo.

## DISCUSIÓN

El linfocele y la fuga linfática son complicaciones con una incidencia variable entre 1.8 a 33% , el diagnóstico se realiza por exclusión al descartar que el líquido drenado se trate de fuga de orina mediante el análisis bioquímico (citológico, citoquímico, creatinina, proteínas) del líquido drenado comparandolo con la bioquímica de orina y de plasma.(5)(21)

En la literatura se describe como factor de riesgo principal el tiempo de isquemia prolongado en nuestro estudio el tiempo de isquemia caliente fue en promedio 3.3 minutos, y en donadores fallecidos de 24.25 horas, en cuanto a la técnica quirúrgica y régimen inmunosupresor no encontramos diferencias significativas.

En general, los trastornos linfáticos se resuelven espontáneamente y no requieren tratamiento, sino únicamente un seguimiento más estrecho y ayuno. (3)(40), el 89% de los pacientes respondió en forma adecuada a la instauración de ayuno mediante nutrición parenteral, sin embargo esto aumenta la estancia intrahospitalaria del paciente y la probabilidad de disfunción del injerto si el volumen de líquido produce una compresión al injerto, de ahí la importancia de realizar un diagnóstico en forma oportuna.

Si el linfocele es clínicamente sintomático o el volumen es superior a 140 ml, a menudo se requiere un tratamiento con las siguientes alternativas: Permanencia de drenaje quirúrgico externo (aumentando la posibilidad de infección), escleroterapia, exploración quirúrgica con ligadura de vasos linfáticos, e incluso realización de marsupialización.(5)(14)(41).

La evaluación mediante medicina nuclear con la realización de linfogammagrafía a través de la introducción de pequeñas sustancias coloidales constituidas por partículas neutras y biológicamente inertes, marcadas con  $^{99m}\text{Tc}$  las cuales, tras ser inyectadas al espacio intersticial, pasan por difusión pasiva a vasos linfáticos y alcanzan rápidamente los ganglios linfáticos, que muestran el trayecto fisiológico de líquido linfático y de esta manera se hace la búsqueda intencionada de extravasación del líquido linfático o formación de linfocele.(12)(29)

En nuestro instituto la sensibilidad determinada de la linfogammagrafía para detectar fugas linfáticas y/o linfocele fue de 92.31% con una especificidad de 40%.

Tres pacientes fueron reportados con resultados falsos positivos, los cuales requirieron exploración quirúrgica (fístula urinaria, dehiscencia de aponeurosis y un paciente sin alteraciones linfáticas, solo con una colección perirrenal con presencia de cocos gram positivos) estas complicaciones, pueden estar relacionadas a un daño secundario de los vasos linfáticos, siendo esta posibilidad, la razón de observar escaso líquido linfático radiomarcado y reportando el estudio como positivo. Sin embargo en medicina nuclear, contamos con el estudio de gammagrama renal, que se puede realizar en pacientes con fístula urinaria, ya que los radiofármacos utilizados ( $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 y  $^{99m}\text{Tc}$  DTPA) se eliminan por vía renal, logrando identificar si existe fuga de orina, y con esto aumentar la especificidad de nuestro método.

Cuatro estudios se reportaron como negativos, dos con resultado verdadero negativo, de esta manera al relacionarlo con la especificidad de 40% y el valor predictivo negativo de 50% nos indica que al reportar un estudio negativo, se debe buscar intencionadamente otra causa de gastos persistente por penrose, siendo la de mayor sospecha la de fístula urinaria, y complementando el estudio con un gammagrama renal.

Aun cuando la bolsa colectora de drenaje, se encuentra con bajo volumen debido a alguna compresión intrínseca de estructuras internas o de la bolsa colectora, y difícilmente pueden ser visualizadas en estudios planares, se puede complementar el protocolo de adquisición con nuevas técnicas moleculares como la tomografía por emisión de fotón único (SPECT) y fusión con tomografía (CT) que han demostrado ventajas en la detección de fenómenos fisiopatológicos gracias a la combinación de información molecular y anatómica que facilita la localización de la colección linfática, sobretodo en pacientes con altos gastos ( $\geq 300$  ml / 24 hrs.), ya que si el manejo incluye cirugía, puede mejorar el abordaje pre quirúrgico al proporcionar la probable localización de la formación de linfocele, para su corrección quirúrgica, y preservar la función del injerto renal.

## CONCLUSIONES

La fuga linfática y formación de linfocele son complicaciones poco frecuente que van en aumento en los pacientes pos trasplantados de riñón.

Nuestro estudio demuestra que en nuestra institución el abordaje diagnóstico con linfogammagrafía con nanocoloides ( $^{99m}\text{Tc}$ -Sulfuro coloidal de Renio), tiene una alta sensibilidad (92.31%). Este método se recomienda como abordaje diagnóstico, con el uso de protocolo complementario (duales) con gammagrama renal, para aumentar la sensibilidad, especificidad y disminuir los falsos positivos.

En cuanto al SPECT/CT, se recomienda su uso para localizar la colección linfática y sus características en pacientes que tienen estudios planares sin evidencia de fuga y en aquellos con gastos de penrose altos ( $\geq 300$  ml/24 hrs).

Al ser nuestra institución que más trasplantes renales realiza en el país, se sugiere realizar un estudio prospectivo con una mayor cantidad de pacientes con un protocolo dual (linfogamagrafía- gammagrama renal) para intentar disminuir las posibles pérdidas de injerto renal debido a fístulas urinarias de difícil detección.

**ANEXOS**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN  
SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(ADULTOS)**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio: EVALUACIÓN DE LA LINFOGAMMAGRAFÍA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL QUE PRESENTAN FUGA LINFÁTICA.

Patrocinador externo (si aplica): NO APLICA

Lugar y fecha: CIUDAD DE MEXICO CD DE MÉXICO MAYO 2016

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio: EL OBJETIVO DE ESTE ESTUDIO ES EVALUAR LOS HALLAZGOS DE LA LINFOGAMMAGRAFÍA Y CORRELACIONARLOS CON EL DIAGNOSTICO DE FUGA LINFÁTICA O LINFOCELE EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL DE LA U.M.A.E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ" CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Procedimientos: NINGUNO

Posibles riesgos y molestias: NINGUNO

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: SE BENEFICIARÁ EN UN FUTURO AL DIAGNOSTICO DE FUGA LINFÁTICA Y/O LINFOCELE A LOS PACIENTES POSTRASPLANTADOS DE RIÑÓN, CON SUS HALLAZGOS EN SU ESTUDIO DE LINFOGAMMAGRAFÍA.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: NO APLICA

Participación o retiro: USTED SE PUEDE RETIRAR DE ESTE ESTUDIO EN EL MOMENTO QUE LO DECIDA, SIN QUE AFECTE LA ATENCIÓN QUE RECIBE EN ESTA UNIDAD.

Privacidad y confidencialidad: USTED TENDRÁ LA SEGURIDAD QUE LA INFORMACIÓN OBTENIDA EN EL EXPEDIENTE CLÍNICO, Y SU IDENTIDAD NO SERA DIVULGADO O SE HARÁ MAL USO DE ELLA.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

<p>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</p>	
<p>Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes NO APLICA (si aa): _____</p>	
<p>Beneficios al término del estudio: _____</p>	
<p>En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigador Responsable: DRA. ROSA MARÍA VILLANUEVA PÉREZ (Jefa de servicio de Medicina Nuclear)</p>	
<p>Colaboradores: _____ DRA. ESTRELLA AGUILERA HERNÁNDEZ (Residente de tercer año de la especialidad de Medicina Nuclear)</p>	
<p>En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a></p>	
<p>Nombre y firma del sujeto _____</p>	<p>Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento _____</p>
<p>Testigo 1 _____</p>	<p>Testigo 2 _____</p>
<p>Nombre, dirección, relación y firma _____</p>	<p>Nombre, dirección, relación y firma _____</p>
<p>Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio</p>	
<p><b>Clave: 2810-009-013</b></p>	

**INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

TESIS No. DE REGISTRO R-2016-3601-129

NOMBRE DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

NSS: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_

SEXO: \_\_\_\_\_

DIAGNÓSTICO DE ENVIÓ AL ESTUDIO: \_\_\_\_\_

FECHA DE TRASPLANTE  
RENAL\_

TELÉFONO: \_\_\_\_\_

SEXO DE DONADOR	FEMENINO _____	MASCULINO _____
EDAD DEL DONADOR	AÑOS _____	
TIPO DE DONADOR	VIVO _____	FALLECIDO _____
TIEMPO DE ISQUEMIA (Hrs/Min)	FRÍA: _____	CALIENTE: _____
VOLUMEN DRENADO A BOLSA COLECTORA AL MOMENTO DEL ESTUDIO	ml/24 horas: _____	PERMANENCIA DE SONDA DE DRENAJE (Días) _____
RÉGIMEN INMUNOSUPRESOR:		
TIPO DE ANASTOMOSIS: VENA _____ ARTERIA _____		

ANÁLISIS LÍQUIDO DRENADO SIMILAR A PLASMA: \_\_\_\_\_ DIFERENTE A

PLASMA: \_\_\_\_\_

SE REALIZO ULTRASONIDO SI \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

SE REALIZO TOMOGRAFÍA SI \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

RESULTADO DE LINFOGAMMAGRAFÍA	POSITIVO PARA FUGA _____ NEGATIVO: _____
TIPO DE IMÁGENES ADQUIRIDAS	RÁSTREO: _____ IMAGEN ESTÁTICAS NUMERO: _____ TIEMPO DE INTERVALO ENTRE IMÁGENES: IMAGEN DE 24 HORAS: SI _____ NO _____ SE REALIZO SPECT/CT: SI _____ NO _____ SE DETERMINÓ EL PB ORIGEN DE LA FUGA: SI _____ NO _____
TRATAMIENTO	AYUNO _____ EXPLORACION DE INJERTO _____ ESCLEROTEPARIA _____ MARSUPIALIZACIÓN _____ VENTANA PERICÁRDICA _____

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nefrology IS. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* [Internet]. 2013;3(1):4–4.
2. Klarenbach S, Manns B. Economic Evaluation of Dialysis Therapies. *Semin Nephrol* [Internet]. 2009;29(5):524–32.  
Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semnephrol.2009.06.009>
3. Ebadzadeh MR, Tavakkoli M. Lymphocele after kidney transplantation: where are we standing now? *Urol J*. 2008;5(3):144–8.
4. Goel M, Flechner SM, Zhou L, Mastroianni B, Savas K, Derweesh I, et al. The Influence of Various Maintenance Immunosuppressive Drugs on Lymphocele Formation and Treatment After Kidney Transplantation. *J Urol* [Internet]. 2004;171(5):1788–92.
5. Flores-gama F, Bochicchio-riccardelli T, Mondragón-ramírez G. Diagnóstico de colecciones líquidas postrasplante renal. ¿Fuga urinaria o linfocele? *Cirugía y Cirujanos* [Internet]. 2010;78(4):327–32. Available from: [Cir Cir 2010;78:327-332](http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2015.09.007)
6. Moreno CC, Mittal PK, Ghonge NP, Bhargava P, Heller MT. Imaging Complications of Renal Transplantation. *Radiol Clin North Am* [Internet]. 2016;54(2):235–49.  
Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2015.09.007>
7. Li F-K, Chu S-M, Lam M-F, Tam P-C, Lee C-K, Tang S, et al. Late onset-lymphocele after renal transplantation. *Hong Kong J Nephrol* [Internet]. 2000;2(1):57–60.
8. Valdez R. *Transplante renal. Medigraphic*. 2008;3(3):97–103.
9. *Global Activity in Organ Transplantation 2014 Estimates Liver Pancreas Small bowel Kidney*. 2015.
10. *Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA). Reporte Nacional 2015 de la Donación y Trasplantes*. 2015. p. 61.
11. Espinoza P R. *Procedencia*. Ciudad de México, México; 2016.
12. Ranghino A, Segoloni GP, Lasaponara F, Biancone L. Lymphatic disorders after renal transplantation: New insights for an old complication. *Clin Kidney J*. 2015;8(5):615–22.
13. Lucewicz A, Wong G, Lam VWT, Hawthorne WJ, Allen R, Craig JC, et al. Management of primary symptomatic lymphocele after kidney transplantation: a systematic review. *Transplantation* [Internet]. 2011;92(6):663–73.  
Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21849931>
14. López G DL, Janeiro JM, González JD, Zarranonandía A, Casas PA, Martínez S, et al. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181018517012>. *Arch Españoles Urol*. 2009;62(Iniestares A.A):667–71.
15. Fortenbery EJ, Blue PW, Nostrand D Van, Anderson JH. Lymphocele: The Spectrum of Scintigraphic Findings in Lymphoceles Associated with Renal Transplant. *J Nucl Med*. 1990;31:1627–32.
16. Krajewski W, Piszczek R, Weyde W, Rybak Z, Dembowski J. Linfocele - Urological complication after renal transplatacion. *Postepy Hig Med Dosw*. 2013;67:326–30.
17. Matheus WE, Reis LO, Ferreira U, Mazzali M, Denardi F, Leitao VA, et al. Kidney transplant anastomosis: Internal or external iliac artery? *Urol J*. 2009;6(4):260–6.
18. Mohammad Reza Ebadzadeh MT. Lymphocele after kidney transplantation: where are we standing now? *Urol J* [Internet]. 2008;5(3):144–8.  
Available from: [Urol J. 2008;5:144-8](http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2015.09.007)
19. Quicios Dorado C, Burgos Revilla FJ, Pascual Santos J, Marcén Letosa R, Gomez García R, Castro Guerin C. Inmunosupresión y complicaciones quirúrgicas post-trasplante renal. *Arch Españoles Urol* [Internet]. 2007;3(December 2004):255–65.

- Available from: Arch. Esp. Urol., 59, 7 (697-705), 2006
20. Ishikawa Y, Akasaka Y, Kiguchi H, Akishima-Fukasawa Y, Hasegawa T, Ito K, et al. The human renal lymphatics under normal and pathological conditions. *Histopathology*. 2006;49(3):265–73.
  21. Elgazzar AH. The pathophysiologic basis of nuclear medicine. In: *The Pathophysiologic Basis of Nuclear Medicine*. 2015. p. 1–753.
  22. Baston C, Gingu C, Manea I, Margaritis SSG, H B, Preda A. Clinical studies Lymphocele after renal transplantation – a single center experience *Clinical studies. Rev Rom Urol*. 2015;14(258):22–5.
  23. Pacovsky J, Hyspler R, Navratil P, Ticha A, Brodak M. The estimation of post-transplant lymphocele origin using creatine kinase activity. *Ups J Med Sci [Internet]*. 2010;115(3):187–92.
  24. Zomorrodi A, Hajebrahimi S, Zomorrodi S. Bedside diagnosis of lymphorrhea after kidney transplantation surgery: A clinical study. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2015;26(5):958–61.
  25. Ross MH, Pawlina W. *Histology - A Text and Atlas*. 6th Edition Lippincott Williams & Wilkins - Wolters Kluwer. 2011. 1-996 p.
  26. Irshad A, Ackerman S, Sosnouski D, Anis M, Chavin K, Baliga P. A Review of Sonographic Evaluation of Renal Transplant Complications. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2008;37(2):67–79.
  27. Henkin RE, Bova D, Dillehay GL, Halama JR, Karesh SM, Wagner RH, et al. *Nuclear Medicine*. 1st ed. Vol. 1, Elsevier, Mosby. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Inc.; 2006. 881-1744 p.
  28. Szuba A, Shin WS, Strauss HW, Rockson S. The Third Circulation : Radionuclide Lymphoscintigraphy in the Evaluation of Lymphedema \*. *J Nucl Med [Internet]*. 2003;44:43–57. Available from: <http://jnm.snmjournals.org/content/44/1/43>
  29. Carrio I, Gonzalez P, Estorch M, Mirjavilla M, Canessa J, Massardo T. *Medicina Nuclear Aplicaciones Clínicas*. In: 1st ed. Barcelona: MASSON; 2003. p. 673.
  30. A Vázquez López, Peña CP. Coloides en linfogammagrafía. Aplicación al ganglio centinela.pdf. *Rev Española Med Nucl*. 1999;18(6):1–12.
  31. Henkin RE, Bova D, Dillehay GL, Halama JR, Karesh SM, Wagner RH, et al. *Nuclear Medicine*. 2a ed. Elsevier M, editor. Philadelphia, Pennsylvania; 2006. 961 p.
  32. Lubach D, Lüdemann W, Berens von Rautenfeld D. Recent findings on the angioarchitecture of the lymph vessel system of human skin. *Br J Dermatol*. 1996;135(5):733–7.
  33. Szuba A, Rockson SG. Lymphedema: anatomy, physiology and pathogenesis. *Vasc Med [Internet]*. 1997;2(3):321–6. Available from: <http://europepmc.org/abstract/med/9575606>
  34. Nerlich AG, Schleicher E. Identification of lymph and blood capillaries by immunohistochemical staining for various basement membrane components. *Histochemistry*. 1991;96(5):449–53.
  35. Karkkainen MJ, Jussila L, Alitalo K, Ferrell RE, Finegold DN. Molecular regulation of lymphangiogenesis and targets for tissue oedema. *Trends Mol Med*. 2000;7(1):18–22.
  36. Ziętek Z, Sulikowski T, Tejchman K, Sieńko J, Janeczek M, Iwan-Ziętek I, et al. Lymphocele After Kidney Transplantation. *Transplant Proc*. 2007;39(9):2744–7.
  37. Eshima D, Fauconnier T, Eshima L, Thornback JR. Radiopharmaceuticals for lymphoscintigraphy: including dosimetry and radiation considerations. *Semin Nucl Med [Internet]*. 2000;30(1):25–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10656241>

38. Yuan Z, Luo Q, Chen L, Luo Q, Zhu R. The role of radionuclide lymphoscintigraphy in chyluria. *Ann Nucl Med.* 2006;20(5):341–4.
39. Scarsbrook AF, Ganeshan A, Bradley KM. Pearls and pitfalls of radionuclide imaging of the lymphatic system. Part 2: Evaluation of extremity lymphoedema. *Br J Radiol.* 2007;80(951):219–26.
40. Fortenbery EJ, Blue PW, Nostrand D Van, Anderson JH. Lymphocele: The Spectrum of Scintigraphic Findings in Lymphoceles Associated with Renal Transplant. *J Nucl Med.* 1990;31:1627–32.
41. Król R, Kolonko A, Chudek J, Ziaja J, Pawlicki J, Mały A, et al. Did Volume of Lymphocele After Kidney Transplantation Determine the Choice of Treatment Modality? *Transplant Proc.* 2007;39(9):2740–3.