



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN.

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL BAJÍO.

“Utilidad diagnóstica del ultrasonido Doppler renal en comparación con la biopsia de injerto para identificar rechazo renal agudo”

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN IMAGENOLOGÍA

DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA.

QUE PRESENTA:

ELIZABETH RAMIREZ SANDOVAL.

TUTOR DE TESIS:

Dr. LARRY WILLIAMS MARTINEZ REQUENA.

MEDICO RADIOLOGO INTERVENCIONISTA

Dr. JOSE ANTONIO DE JESUS ALVAREZ

INVESTIGADOR DE CIENCIAS MEDICAS.

León, Guanajuato 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

ÍNDICE

Antecedentes y Marco Teórico.....	1- 6.
Justificación.....	7.
Preguntas de Investigación	8.
Hipótesis.....	8.
Objetivo General.....	9.
Objetivos Específicos.....	9.
Material y Métodos.....	10.
Población Elegible.....	10.
Criterios de inclusión y exclusión.....	11.
Variables.....	11- 12.
Método de recolección de datos.....	13.
Análisis estadístico.....	14.
Aspectos éticos.....	14.
Análisis e interpretación de resultados	15
Resultados y discusión.....	16
Conclusiones.....	17.
Bibliografía.....	18.

Anexos.....19.

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

El trasplante renal es el tratamiento preferido para los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal es el método más efectivo para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica. Dados los avances en la tecnología relacionada con este campo y los nuevos inmunodepresores la tasa de supervivencia a un año del injerto de cadáver es de 80%, para el injerto de donante vivo no relacionado de 90% y para el injerto de donante con idéntico antígeno linfocitario humano de 95%. Los índices de supervivencia a un año son aproximadamente de 94% en los receptores de injertos renales de cadáver y de 97% en los casos de donadores vivos (1,2).

Para alcanzar y mejorar estas tasas es de vital importancia un adecuado seguimiento del trasplante en todo momento, dar un diagnóstico preciso de cualquier alteración y ofrecer un tratamiento oportuno cuando sea necesario; así se puede mejorar la vida media de los injertos que, en el caso de un donador vivo relacionado, varía de 13 a 24 años dependiendo del grado de compatibilidad (1).

Estos pacientes son susceptibles a las complicaciones que podrían poner en peligro el riñón trasplantado. Las principales complicaciones de aloinjertos son el rechazo, obstrucción pielocalicial, trombosis de la arteria y vena renal, necrosis tubular aguda en la primera semana, toxicidad ciclosporina, y la infección (2).

El rechazo renal agudo del injerto es la causa más común de fallo renal en los primeros meses post trasplante que exige una atención especial debido a que es

un acontecimiento devastador, ya que si continua puede generar un rechazo del injerto. Es importante seguir y defender adecuadamente a estos pacientes en el período postoperatorio temprano y en todo su seguimiento debido a las complicaciones renales, disfunciones y comenzar a realizar protocolos de monitoreo de los pacientes para prevenir la progresión de la enfermedad; Dicha obra en marcha va a determinar la naturaleza exacta del problema y tan pronto como sea posible una solución. También es importante la utilización de una técnica no invasiva que pueda detectar y discernir las causas de la disfunción trasplante renal de forma fiable (3,4,5).

Por lo que el papel del radiólogo en la valoración del trasplante renal es crucial ya que la ecografía continua siendo la técnica no invasiva más valiosa y económica para la monitorización continua del injerto renal. La localización superficial del riñón hace que sea muy accesible para el estudio, utilizando normalmente transductores multifrecuencia entre 2,5 y 6 Mhz (4).

Con respecto a la ecografía, esta evidencia cambios morfológicos (tamaño, ecogenicidad parenquimatosa y diferenciación corticomedular) que, aunque tienen baja exactitud diagnóstica, pueden sugerir alteraciones vinculadas a una disfunción del filtrado renal (5).

En la exploración Doppler del injerto renal se explora la permeabilidad, la dirección, el flujo, de las arterias y venas renales (5,6).

El análisis espectral nos provee información sobre las velocidades, morfología de la onda espectral de las arterias renales.(6)

Así como el análisis del índice de resistencia (RI) y el índice de pulsatilidad (IP) se ha recomendado como una técnica útil en el diagnóstico de rechazo o complicación del trasplante renal. Sin embargo, la mayoría de los estudios que analizan este índice se han visto obstaculizados por ser los análisis retrospectivos que carecen de muchos factores técnicos o que carecen de comprobación histológica (5,6).

El índice de resistencia permite la evaluación hemodinámica del injerto renal este valor es una relación que existe entre la velocidad picosistólica y la velocidad diastólica ($IR = [velocidad\ picosistólica - velocidad\ al\ final\ de\ la\ diástole] / velocidad\ sistólica\ pico$) (6).

El IR refleja no solamente la resistencia vascular dada por la resistencia que otorga el vaso al flujo sanguíneo, además es un resultado de la capacidad de distensibilidad (cambio en volumen del vaso en función de la presión intraluminal a la que es sometido) de los vasos sanguíneos.

El índice de resistencia depende de la distensibilidad vascular y la resistencia vascular propia de la arteria estudiada. También se ha demostrado que el IR es inversamente proporcional al área de superficie del lecho vascular arterial distal al vaso en medición (7).

Índice de pulsatilidad velocidad piso sistólica (VPS), menos la velocidad al final de la diástole (VFD) $PI = (VPS - VFD) / velocidad\ media$.

Actualmente se considera un IR mayor a 0.8 en las arterias intrarrenales, segmentarias o interlobares como un hallazgo anormal (6). La utilidad del IR en el

ultrasonido Doppler para seguir la función de los injertos renales se ha investigado en múltiples trabajos. De los parámetros obtenidos en la exploración ultrasonográfica la velocidad picosistólica en la anastomosis y el IR son los más estudiados (7).

Por lo que un índice de resistencia mayor a 0.8 se asocia con un aumento de la resistencia vascular y la disminución de la perfusión de los órganos diana.

Sin embargo, estudios recientes han demostrado que en la arteria renal la medición del índice de resistencia y el índice de pulsatilidad es útil para predecir la supervivencia del injerto, especialmente cuando se establece un índice menor de corte de 0.75 y un índice de pulsatilidad menor de 145.

Utilizando un punto de corte de 0,80, un estudio encontró que el 47% de los pacientes con $IR > 0,80$ desarrollada nefropatía crónica del injerto (NCI) en comparación con el 9% de los pacientes con $IR < 0,80$ en los primeros 3 meses después del trasplante. Otro estudio encontró RI y el índice de pulsatilidad (IP), medida entre la semana 1 y 3 meses correlacionaron significativamente con la tasa de 1 año estimada de filtración glomerular (EGFR).

En la literatura existen resultados contradictorios y mientras algunos autores reportan que el IP representa un marcador más sensible para predecir la función del injerto a corto y plazo, otros sugieren que su utilidad es reducida (7,8).

Por lo que los índices anormales indican una disfunción del injerto, pero no demuestran de forma fiable la causa.

Con un índice de resistencia de corte mayor de 0.90 en arteria segmentaria e interlobar se encontró una sensibilidad de 13 % y especificidad de 100 %, con un valor predictivo positivo de 100 % y un valor predictivo negativo de 66 %, otros autores encontraron una sensibilidad de 9 % y especificidad del 91 %, con un valor predictivo positivo de 29 % y un valor predictivo negativo de 70 %. Con diagnóstico definitivo 100% de la estenosis renal, otros autores la reportan de 90 a 96.8 % y especificidad del 96.7 % (6,9).

El seguimiento de los pacientes trasplantados tiene como objeto identificar de forma temprana a aquellos pacientes con alteraciones en la función del injerto y tomar medidas oportunas para evitar la pérdida del mismo, por lo que es vital un protocolo de seguimiento. Hasta el momento no existe una sola herramienta diagnóstica que de forma exacta detecte a los pacientes con riesgo de presentar pérdida del injerto (10).

La biopsia renal se considera el método diagnóstico definitivo en pacientes con trasplante renal y datos de disfunción del injerto, pero es invasiva y tiene riesgos inherentes de la morbilidad. La tasa de complicaciones a partir de biopsias de trasplante renal es bajo, con una tasa de notificación de 0,4% a la pérdida del injerto 1% en aproximadamente 2.500 biopsias.

Generalmente se toman entre dos y máximo cinco muestras de tejido, el método más utilizado en la actualidad es con agujas tipo trucut donde se obtienen cilindros de tejido los cuales son divididos en tres grupos los cuales son analizados con inmunohistoquímica, inmunofluorescencia y para microscopia de luz. El criterio de

muestra adecuada debe contener por lo menos diez glomérulos y dos vasos arteriales. La muestra que contiene entre uno y seis glomérulos con al menos una sección arterial se considera insuficiente ya que existe una mayor probabilidad de infravalorar la severidad de las lesiones (10)

La nefropatía crónica del injerto (NCI) está ampliamente aceptada como la causa principal de pérdida del injerto después del primer año de postransplante. En la actualidad es el principal problema para los receptores de trasplante renal. De hecho, casi el 20% de todos los trasplantes realizados en los EE.UU. son para pacientes que ya han tenido uno o dos trasplantes anteriores. La prevalencia global y la incidencia de la (NCI) en biopsias de trasplante renal depende de la sincronización y la indicación de las biopsias de injerto. En las biopsias de protocolo, se ha comunicado una prevalencia tan alta como 94% (grado I) en el primer año post-trasplante y hasta el 100% después de 10 años (9,10).

JUSTIFICACIÓN

El rechazo renal agudo es la causa más común y acontecimiento más devastador; que exige una atención especial debido al estado de salud ya que tienen una elevada probabilidad de presentar alteraciones en la función del injerto, es importante seguir y defender adecuadamente a estos pacientes en el período postoperatorio temprano y en todo su evolución y seguimiento debido a las complicaciones renales, que se pueden llegar a presentar; de esta manera comenzar a realizar protocolos de monitoreo dentro del HARAEB de los pacientes para prevenir la progresión de la enfermedad.

Por lo que el papel del radiólogo en la valoración del trasplante renal es importante ya que la ecografía continua siendo la técnica no invasiva más valiosa y económica para la monitorización del injerto renal.

Con la medición de Doppler del índice de resistencia y el índice de pulsatilidad para identificar de manera oportuna toda situación que pueda poner en peligro la función del riñón trasplantado.

El presente estudio trata de determinar la sensibilidad diagnóstica de las medidas en la modalidad de Doppler en los pacientes trasplantados en base a la medición de índice de resistencia (IR) y el índice de pulsatilidad (IP), llevado a los aloinjertos renales durante el período de un año y así poder determinar si se relación de los índices con el rechazo renal corroborado con biopsia.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la utilidad diagnóstica del ultrasonido Doppler renal en comparación con la biopsia de injerto para identificar rechazo renal agudo?

HIPÓTESIS

Ho: El ultrasonido Doppler renal no tiene utilidad diagnóstica en comparación con la biopsia de injerto para identificar rechazo renal agudo.

Hi: El ultrasonido Doppler renal tiene utilidad diagnóstica en comparación con la biopsia de injerto para identificar rechazo renal agudo.

OBJETIVO GENERAL:

Identificar cuál es la utilidad diagnóstica del ultrasonido Doppler renal en comparación con la biopsia de injerto para identificar rechazo renal agudo.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Identificar a los pacientes con injerto renal quienes presentaron rechazo agudo del injerto.

Calcular la sensibilidad y especificidad con el índice de resistencia como predictor de la disfunción del injerto renal.

Identificar la relación de diagnóstico de rechazo renal agudo del ultrasonido Doppler de injerto con el Gold estándar (biopsia renal).

Establecer cuales son elementos por ecografía en modo B, que nos orientan a un rechazo renal agudo.

Por lo que toda esta información es valiosa para poder establecer protocolos de monitorización específicos en los paciente postranplantados, para llevar una adecuada monitorización del injerto renal de los pacientes evitando así rechazo o disfunción del mismo y con esto lograr una atención más oportuna.

MATERIAL Y MÉTODOS.

El estudio se llevara a cabo con equipo ultrasonográfico marca Simens Acuson S 2000 con integración de Microsoft Windows 7, fabricado por Siemens Healthcare Headquarters 127 GmbH Henkestr 91052 Erlangen Alemania.

Se realizara un estudio retrospectivo y descriptivo para evaluar los datos clínicos de pacientes que acudieron al Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío (HRAEB) para la realización el trasplante renal y que tuvieron seguimiento del funcionamiento del mismo con ultrasonido Doppler renal de injerto así como biopsia renal, en el periodo comprendido entre enero del 2012 a diciembre del 2016.

POBLACIÓN ELEGIBLE.

Pacientes con trasplante renal atendidos en el HRAEB que presenten datos de disfunción del injerto y que se les realizo ultrasonido Doppler del injerto con modo B y Doppler color con medición del índice de resistencia (IR) de las arterias renales.

Pacientes postranplantados a quienes se les realizo biopsia renal.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Pacientes con trasplante renal que sean atendidos en el HRAEB.

Pacientes con antecedentes clínicos de rechazo agudo del injerto renal.

Pacientes a los que se les realiza biopsia renal.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Pacientes que no cumplan con la medición apropiada de los índices de resistencia en el ultrasonido renal Doppler.

Pacientes que no cumplan con los factores técnicos adecuados en la ecografía en modo B, Doppler color y Doppler pulsado.

Pacientes a quienes no se les haya realizado biopsia del injerto.

VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES			
VARIABLES	VALORES	CRITERIOS	TECNICAS DE MEDICION
EDAD	NUMERICO	GRUPO ETARIO	EXPEDIENTE CLINICO
SEXO	FEMENINO/MASCULINO		EXPEDIENTE CLINICO
TIPO DE DONADOR RENAL	CADAVERICO O VIVO		EXPEDIENTE CLINICO
REPORTE HISTOPATOLOGICO	POSITIVO PARA RECHAZO AGUDO	CLASIFICACION DE BANFF	REPOSTES DE HISTOPATOLOGIA
ULTRASONIDO EN MODO B (ESCALA DE GRISSES)			ULTRASONIDO REALIZADO
MORFOLOGIA DEL INJERTO	OBSERVACIONAL	CONSERVADA/PERDIDA	ULTRASONOGRAFICA

BORDES	OBSERVACIONAL	LOBULADOS/LISOS	ULTRASONO GRAFICA
TAMAÑO	NUMERICO	EN VOLUMEN	ULTRASONO GRAFICA
RELACION CORTICOMEDULAR	NUMERICO	RELACION 2:1	ULTRASONO GRAFICA
SISTEMA URETELOPIELOCALICIAL	OBSERVACIONAL	DILATADO/ NO DILATADO	ULTRASONO GRAFICA

VARIABLES DEPENDIENTES			
VARIABLES	VALORES	CRITERIOS	TECNICAS DE MEDICION
US MODO B Y DOPPLER COLOR, PODER Y PULSADO			ULTRASINID O REALIZADO
ECOGENICIDAD	OBSERVACIONAL	EGOGENICO/ ECOGENICIDAD NORMAL / HIPOECIGENICO	ULTRASONO GRAFICA
VASCULARIDAS EN DOPPLER COLOR Y DOPPLER PODER	OBSERVACIONAL	AUMENTADA/ NORMAL / DISMINUIDA	ULTRASONO GRAFICA
INDICE DE RESISTENCIA DE LAS ARTERIAS RENALES	NUMERICO	0.1-1.0	ULTRASONO GRAFICA

MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

La recolección de datos se extrae la información en parte del expediente clínico y de los estudios auxiliares de diagnóstico del servicio de patología obteniendo los reportes de patología validados por médicos de base de dicha área.

En el servicio de imagenología, los estudios ecográficos de los pacientes postranplantados de injerto renal se realizaron con 2 equipos de ultrasonido de la

marca Siemens en las salas de ultrasonido 1 y 2, del departamento de radiología del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.

Por medio de transductores convexo multifrecuencia con rangos de 6 -8 MHz.

Se llevaron a cabo ultrasonidos del injerto renal por médicos adscritos y residentes adscritos a este hospital, de forma aleatoria de acuerdo en base a la solicitud del estudio, con un protocolo base utilizado servicio Radiodiagnóstico del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, que consisten en imágenes en cortes transversal y longitudinal del injerto, en escala de grises y medición de los diámetros máximos del riñón.

En transversal con aplicación de Doppler color y Doppler poder.

Doppler pulsado de la arteria renal, arterias segmentarias, lobares y arcuatas.

Dichos estudios se resguardan de manera sistemática en el sistema de archivo (PACS) del HRAEB, el cual es guardado en el archivo del paciente. Una vez sacada la información se compila en formato de Excel para posteriormente realizar en análisis estadístico.

Se realizara la interpretación de las imágenes almacenada en el sistema PACS por médico radiólogo con experiencia en la realización e interpretación de dichos estudios sonograficos adscritos al servicio de radiología.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis descriptivo de los datos colectados dependerá de la naturaleza de las variables. Para las variables cuantitativas se describirán mediana y media y su desviación estándar o medianas y su rango intercuartílico (Q1 a Q3) si la distribución de los datos no muestra normalidad mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para las variables cualitativas los datos se describirán mediante proporciones y su tasa porcentual.

Las comparaciones entre variables se realizarán mediante pruebas inferenciales que dependerán de la naturaleza de las variables y su distribución. Para la comparación entre variables numéricas se empleará la prueba t de Student o su versión no paramétrica en caso de no mostrar distribución normal. Para las variables cualitativas se empleará la prueba de chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher según la distribución de los datos esperados. Se considerará como significativo un valor de $p < 0.05$.

Para la determinación de los valores de utilidad diagnóstica del ultrasonido Doppler, mediante una tabla de contingencia tetracórica se contrastarán los valores obtenidos por la prueba y el estándar de oro (biopsia). Se cuantificarán las tasas de falsos positivos y falsos negativos para calcular la Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo, Razón de Verosimilitud (LR en inglés) positiva y LR negativa.

ASPECTOS ÉTICOS.

La investigación se llevara a cabo en concordancia con el Reglamento de la Ley

General de Salud en materia de investigación para la salud título segundo, capítulo I; artículo 17: Investigación con riesgo mínimo así como también de acuerdo a los principios básicos y operacionales de tratados internacionales. Únicamente se evaluaron estudios registrados en el expediente electrónico por lo que no es necesario carta de consentimiento informado.

La información obtenida será de carácter confidencial por lo que no se utilizará para otros fines.

BIBLIOGRAFIA

1. Dighe M, Remer E, Casalino D, Bishoff JT, Blaufox MD, Coursey CA, Eberhardt SC, Goldfarb S, Harvin HJ, Lázaro E, Leyendecker JR, Lockhart ME, Nikolaidis P, Oto A, Porter C, Sheth S, Vikram R , Panel de Expertos sobre urológica Imaging. ACR Adecuación Criterios® disfunción renal trasplante. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2012.
2. Scholbach, Thomas^{1,3}; Girelli, Elisa¹; Scholbach, Jakob. Tissue Pulsatility Index: A New Parameter to Evaluate Renal Transplant Perfusion 2006 Lippincott Williams & Wilkins, Inc.
3. Cano H, Castañeda DA, Patiño N, Pérez HC, Sánchez M, Lozano E, Pérez MC. Resistance index measured by doppler ultrasound as a predictor of graft function after kidney transplantation. Transplantation Proceedings 2014; 46: 2972-4.
4. McArthur C, Geddes CC, Baxter GM. Early measurement of pulsatility and resistive indexes: correlation with long-term renal transplant function. Radiology 2011; 259 (1): 278-85.

5. Elizabeth D. Brown, MD • Michael Y. M. Chen, MD • Neil T. Wolfman, MD • David J. Ott, MD • Nat E. Watson, Jr, MD. Complications of Renal Transplantation: Evaluation with US and Radionuclide Imaging. *RadioGraphics* 2000; 20:607–622.
6. Ronald Fernando Quevedo-Pardo, Néstor Mejía-Duarte, Guadalupe Guerrero Avendaño. Hallazgos posoperatorios más frecuentes, por ultrasonido Doppler color y espectral con seguimiento hasta por dos años, en pacientes con trasplante renal. *Anales de Radiología México* 2013;4:208-215
7. Evan J. Boote. AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents: Topics in US Doppler US Techniques: Concepts of Blood Flow Detection and Flow Dynamics. *RadioGraphics* 2003; 23:1315–132. Published online 10.1148/rg.235035080.
8. Muhammed Mubarak, Hamid Khan, Muhammed Mubarak, Tahir Aziz, Ejaz Ahmed, Syed Fazal Akhter, Javed Kazi, Syed AA Naqvi, Syed AH Rizvi, Prevalence and risk factors for early chronic allograft nephropathy in a live related renal transplant program. *Journal of Nephropathology. J Nephropathol.* 2014; 3(2): 69-79 DOI: 10.12860/jnp.2014.15
9. Hilary Cassidy, Jennfer Slyne, Patric Okelly, Carol Traynor, Peter J. Conlon, Olwyn Johnston, Craig Slattery, Michael P. Rayan and Tara Mc Morrow.

Urinary biomarkers of chronic allograft nephropathy. *Proteomics clinical applications* 2015 9, 574-585. DOI: 10.1002/prca.201400200.