

ÍNDICE VENO-ARTERIAL: UN SIGNO PROMETEDOR EN EL RECHAZO RENAL

Presentado por:

Evelin Elena Zúñiga Hadechni
Médico Residente
Programa de Radiología e Imágenes diagnósticas



Universidad Autónoma de Bucaramanga, UNAB
Facultad de Ciencias de la Salud
Floridablanca, Santander
Agosto, 2018

ÍNDICE VENO-ARTERIAL: UN SIGNO PROMETEDOR EN EL RECHAZO RENAL

Presentado por:

Evelin Elena Zúñiga Hadechni
Médico Residente
Programa de Radiología e Imágenes diagnósticas

Proyecto de grado para optar por el título de Especialista en Radiología e imágenes diagnósticas

Director del proyecto de grado
Federico Lubinus Badillo
Médico Especialista en Radiología e imágenes diagnósticas, director del programa de Radiología de la Universidad Autónoma de Bucaramanga

Diana M. Valenzuela Santos
Médico Especialista en Radiología e imágenes diagnósticas

Cristian Lizarazo Rodríguez
Manuela Carrillo Parada
Médicos Internos Universidad Autónoma de Bucaramanga

Asesor Epidemiológico
Miguel Ochoa
Médico, Magister en Epidemiología

Universidad Autónoma de Bucaramanga, UNAB
Facultad de Ciencias de la Salud
Floridablanca, Santander
Agosto, 2018

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la oportunidad de cumplir este sueño.
A mis padres y mi tía por su apoyo incondicional.
A mi esposo por su entusiasmo, amor y ayuda.

A mis hijos por ser mi motivación.

A mis profesores por ser mi ejemplo.

A mis estudiantes que con dedicación y esmero trabajaron en el proyecto.

TABLA DE CONTENIDO

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
2. JUSTIFICACION	9
3. OBJETIVOS	10
3.1 General	10
3.2 Específicos	10
4. MARCO TEÓRICO	11
5. METOLOGÍA	16
5.1 Tipo de estudio	16
5.2 Población	16
5.3 Selección de pacientes	16
5.4 Muestra	16
5.5 Variables	17
5.6 Recolección de la información	19
5.7 Plan de análisis estadístico.....	20
5.8 Consideraciones éticas.....	20
6. RESULTADOS	24
7. DISCUSION.....	32
8. CONCLUSIONES	38

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Descripción de variables demográficas y clínicas	17
Tabla 2. Descripción de los antecedentes patológicos de los participantes	25
Tabla 3. Antecedentes farmacológicos de los participantes.....	26
Tabla 4. Resultado de biopsias que presentaron rechazo al trasplante, tipo de rechazo y severidad del rechazo	27
Tabla 5. IVA según tipo de rechazo y severidad del mismo.....	27
Tabla 6. Valores de resultado de laboratorios realizados en los participantes	29
Tabla 7. Tipos de rechazo al trasplante.....	29

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Grupos de edad de los participantes	24
Figura 2. Indicación de biopsia renal	25
Figura 3. Pacientes con biopsia renal previa.....	26
Figura 4. IVA según momento del rechazo.....	28
Figura 5. IVA según Severidad del rechazo.....	28

ÍNDICE VENO-ARTERIAL UN SIGNO PROMETEDOR EN EL RECHAZO RENAL

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El trasplante de riñón es la opción final para los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal, pero tiene las desventajas de la disponibilidad limitada de los donantes y la alta incidencia de rechazo por el huésped.

La ecografía en escala de grises y el eco Doppler son técnicas muy útiles, de bajo costo y asequibles, que ayudan al diagnóstico de la enfermedad de base que lleva al paciente a la insuficiencia renal como lo son la nefropatía isquémica secundario a la estenosis de las arterias renales, la poliquistosis la hipertensión y la diabetes.^{1,2}

La ecografía permite una identificación temprana de la disfunción orgánica, evalúa las características del flujo renal y realiza una aproximación diagnóstica. Adicionalmente, sirve como guía para la realización de procedimientos y seguimiento de las complicaciones post trasplante.

La ecografía Doppler se ha convertido en la primera técnica de imagen para la evaluación de pacientes trasplantados, siendo el índice de resistencia y el tiempo de aceleración herramientas útiles, con alta especificidad pero con baja sensibilidad como marcadores de rechazo renal.

En la actualidad se desconocen otros signos predictores de rechazo renal, sin embargo, en nuestra experiencia se ha observado que los pacientes con velocidades venosas elevadas a quienes se les realiza biopsia renal eco-dirigida en el servicio de radiología de la FOSCAL el resultado de la patología fue rechazo del riñón trasplantado.

PALABRAS CLAVES: Biopsia renal, Riñón trasplantado, Velocidades arteriales y venosas, Ultrasonografía espectral Doppler.

2. JUSTIFICACION

Los resultados de este trabajo de investigación serán de gran importancia para conocer nuevos predictores de rechazo renal, como lo es la relación del índice veno – arterial el cual se obtiene midiendo las velocidades en la vena segmentaria, y dividiendo estos valores entre las velocidades de la arteria segmentaria, las cuales son obtenidas en el mismo eje y con el mismo ángulo de insonación IVA: VVS/VAS . Adicionalmente, se conocerá la eficiencia diagnóstica de la biopsia renal eco-dirigida realizada en nuestra institución.

El estudio con Doppler-Color a nivel de las arterias segmentaria muestran ondas de baja resistencia, caracterizada por un flujo anterógrado continuo, tanto en sístole como en diástole, reflejando una baja resistencia vascular distal. El drenaje venoso se correlaciona estrechamente con la irrigación arterial. Las venas interlobulillares drenan a los capilares postglomerulares y se comunican a través de un plexo venoso subcapsular. De las venas intrlobulillares el drenaje venoso progresa a las ramas arcuatas, interlobulares, lobulares y segmentarias, el cual es el sitio donde se obtendrá la medición y evaluación de las ondas con el modo espectral doppler, encontrando habitualmente velocidades inferiores a las arteriales y flujo fasico con la respiración.

Además del flujo presente en las estructuras vasculares y las velocidades pico sistólicas, este estudio permite determinar la morfología y ecoestructura del riñón trasplantado, entre otras.

A diferencia de la irrigación arterial el drenaje venoso se comunica libremente a través de redes venosas alrededor de los infundíbulos, lo que proporciona una circulación colateral extensa, y la presencia de shunt arterio-venoso, aumentando la resistencia de la arteria y la dureza del tejido, acompañado de una disminución del diámetro de la vena; pudiendo ser esta la explicación de la elevación de las velocidades venosas en aquellos pacientes trasplantados renales con rechazo al mismo.

El Índice de resistencia se define como $(S - D)/S$, donde S corresponde a la velocidad pico sistólico máximo de la onda espectral y D a la velocidad diastólica final de la misma onda. Considerando valores normales 0.6, y en el límite superior de lo normal IR 0,7 para algunos autores.

La incidencia de complicaciones vasculares en trasplantados renales es del 3 - 15%. Incluyen principalmente la estenosis de la arteria y la vena renal, y las complicaciones secundarias a biopsias percutáneas, como son las fístulas arteriovenosas y los pseudoaneurismas intrarrenales. 36

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general:

- El objetivo de este estudio es evaluar el índice veno arterial como predictor de rechazo renal, obtenido a través de la medición de las velocidades de flujo venoso y arterial en pacientes trasplantados renales con indicación de biopsia,

3.2 Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de rechazo de trasplante renal en la población santandereana que acude al servicio de radiología para la realización de la biopsia renal.
- Describir las variables epidemiológicas y clínicas de los pacientes trasplantados a quienes se les realiza ecografía doppler y biopsia renal eco-dirigida.
- Realizar comparación entre los valores del índice veno arterial en los pacientes trasplantados con adecuada evolución clínica con los pacientes que tienen sospecha de rechazo renal.
- Determinar la capacidad discriminatoria del índice veno arterial para predecir rechazo renal en aquellos pacientes con resultado patológico de rechazo.
- Evaluar sensibilidad especificidad valor predictivo y razones de verosimilitud del índice veno arterial.
- Comparar el índice veno arterial de los pacientes con rechazo renal y de una población de control con riñones sin patología renal.

4. MARCO TEORICO

El trasplante de riñón está considerado la mejor opción terapéutica para el paciente afectado con insuficiencia renal crónica en estadio terminal, pues no solo posibilita el restablecimiento de la función renal en su totalidad, sino que mejora su supervivencia y calidad de vida.^{11,12}

El riñón trasplantado generalmente se localiza extra peritoneal, en la fosa iliaca derecha, por ser en este lado la trayectoria de los vasos más superficiales y con una disposición horizontal lo que facilita la anastomosis término laterales. Generalmente el uréter se anastomosa en la cara superolateral de la vejiga para evitar posteriormente la presencia de reflujo y de infecciones recurrentes.

Las anastomosis venosas siempre se realizan término-lateralmente con la vena iliaca externa y el flujo característico es monofásico y sincrónico con la respiración del paciente.

La evaluación general del parénquima renal con la ecografía en la escala de grises incluye:

- Tamaño: La longitud del injerto nos servirá de referencia ante futuras complicaciones. Los riñones trasplantados pueden estar discretamente hipertróficos en las dos primeras semanas por los cambios inflamatorios posteriores al evento quirúrgico.
- Morfología: Es elíptica, con adecuada diferenciación cortico-medular sinusal. Hay que descartar la presencia de lesiones intra parenquimatosas como los quistes renales simples, angiomiolipomas, colecciones adyacentes o lesiones malignas e infiltrantes en el parénquima.
- Vía excretora: Puede existir cierto grado de ectasia que se relaciona con denervación postoperatoria.⁴

Se debe comprobar la adecuada permeabilidad de las anastomosis vasculares, y descartar las complicaciones más frecuentes como la estenosis. Con la ecografía doppler color obtendremos una visión global de la perfusión intra parenquimatosa.

La arteria renal normal tiene una onda de baja resistencia con un pico sistólico que muestra un ascenso rápido y un flujo diastólico continuo. Entre la arteria renal principal y los vasos intrarrenales existe un descenso de la amplitud sistólica y diastólica.

En las zonas de anastomosis pueden encontrarse un patrón de flujo turbulento como consecuencia de las anastomosis quirúrgicas de los vasos. Con la onda de flujo arterial se calcula el índice de resistencia (IR) Su valor viene determinado por la velocidad pico sistólica y la velocidad de fin de diástole. Los valores normales

están entre 0.55-0.7. El incremento de los índices de resistencia en estudios ecográficos posteriores asociado a un deterioro de la función de un injerto que inicialmente fue funcionante, es sugestivo de rechazo agudo.⁵

Las complicaciones del trasplante renal pueden dividirse en vasculares y urológicas.

Dentro de las complicaciones vasculares la más frecuente es la estenosis arterial, la forma de presentación clínica es la aparición de hipertensión arterial refractaria a tratamiento. El doppler color servirá para detectar la localización de la estenosis.

La incidencia de complicaciones vasculares en trasplantados renales varía entre el 3 y el 15%. Dentro de las que se incluyen las complicaciones secundarias a biopsias percutáneas, como son las fístulas arterio-venosas y los pseudoaneurismas intrarrenales.

Las fístulas arterio-venosas y los pseudoaneurismas clínicamente suelen ser de poca importancia, resolviéndose espontáneamente en 1 o 2 años en aproximadamente el 70% de los casos. Aunque se desconoce su frecuencia real, los casos con repercusión clínica consistente en hemorragia, gasto cardíaco elevado o robo vascular, han publicado una incidencia entre el 1 y el 18% de las biopsias. Las fístulas se producen cuando una arteria y una vena adyacente son lesionadas por la aguja, mientras que los pseudoaneurismas cuando es dañada la arteria únicamente.

La vena renal está formada por tributarias que se juntan en el hilio renal. La vena renal izquierda recibe a la vena suprarrenal izquierda y a la vena gonadal izquierda (ovárica o testicular) y cruza entre la aorta, anteriormente, y la arteria mesentérica superior, para entrar en el borde lateral de la vena cava inferior. La vena renal izquierda puede ser retro aórtica y las venas renales accesorias se pueden observar comúnmente a la derecha drenando directamente en la vena cava inferior.

Hay signos ecográficos que tienen baja especificidad y sensibilidad, pero que orientan al diagnóstico de la disfunción inicial del injerto, como lo es el aumento del volumen renal, la hipertrofia de pirámides y la compresión del seno renal. La disfunción renal está dada por el rechazo agudo, la necrosis tubular y la toxicidad por medicamentos.³⁶

La velocidad en la arteria renal debe ser menor de 200cm/seg, sin embargo la variación está influenciada por múltiples factores entre ellos la tensión arterial, los medicamentos, la ateromatosis del donante y la formación de colecciones adyacentes. La anastomosis arterial en caso de donante cadavérico, se realiza de forma termino-lateral a la arteria iliaca externa y sí el donante es vivo la anastomosis se realiza termino-terminal a la arteria iliaca interna o termino-lateral a la arteria iliaca externa.

El patrón de oro para el diagnóstico de rechazo agudo de injerto es la biopsia eco-dirigida hacia el polo superior renal, para obtener una muestra adecuada de glomérulos y evitar lesión vascular en el seno renal.

Sin embargo, éste procedimiento invasivo puede causar sangrado de injerto o fístula arterio-venosa. Además, las biopsias repetidas para evaluar el estado del injerto renal plantean desafíos, incluidos la viabilidad y el costo. Por lo tanto, las modalidades alternativas, menos invasivas pero altamente sensibles se encuentran actualmente bajo investigación para reforzar el armamento en el diagnóstico de rechazo agudo.^{4,6,7.}

Los métodos no invasivos como la cuantificación de creatinina y proteinuria no tienen una adecuada sensibilidad ni especificidad para el diagnóstico certero de rechazo agudo subclínico. Sin embargo en un estudio realizado por R. Cobeñas et al⁴⁸, evaluaron la utilidad en la relación aclaramiento de creatinina- índice de resistencia de la ecografía doppler renal como predictor de rechazo agudo en riñones transplantados en el que se determino que es posible reportar que el IR mayor de 0,7, al tener una sensibilidad del 86% permite descartar de forma aceptable la presencia de rechazo agudo, aunque la baja especificidad 62% limita la confirmación.

Nuevas técnicas de imagen

El rechazo agudo se asocia con un reclutamiento de leucocitos activados en el trasplante, con la liberación de mediadores vaso activos, como endotelina, leucotrienos, tromboxano A2 y LG3^{8,9}. Los leucocitos activados se caracterizan por una mayor avidéz por la glucosa y su análogo radio marcado, 18F-fluorodesoxi-glucosa (18F-FDG). Tal acumulación de 18F-FDG es detectable por tomografía de emisión de positrones (PET).^{7,10}

En 1997, Szolar et al.¹¹ realizó un estudio que incluyó 23 pacientes con sospecha clínica de necrosis tubular aguda ó rechazo agudo y 8 pacientes control, que se sometieron a imágenes de perfusión de resonancia magnética del aloinjerto renal. El aumento de la intensidad de la señal cortical fue significativamente menor en los pacientes con rechazo agudo $61 \pm 4\%$ de aumento por encima del valor inicial, en comparación con los medidos en aloinjertos normales $136 \pm 9\%$ por encima del valor inicial y en pacientes con necrosis tubular aguda $129 \pm 3\%$ de aumento por encima de la línea base.^{11,14}

Se ha demostrado asociación entre la administración de gadolinio y el desarrollo de fibrosis nefrogénica sistémica, y de la piel. Por lo tanto, su uso está prohibido en pacientes con lesión renal aguda ó enfermedad renal crónica en estadio 4/5, así como en pacientes trasplantados.^{15,16}

La imagen ponderada por difusión (DWI) proporciona la cuantificación del movimiento browniano de los protones de agua mediante el cálculo del coeficiente de difusión aparente (ADC). Varios estudios han demostrado que el ADC en pacientes con función renal estable es significativamente más alto que en pacientes con disfunción renal¹⁶⁻¹⁸. La precisión diagnóstica de la evaluación del ADC en la detección de la disfunción aguda del aloinjerto renal es alta, aunque la especificidad en el diagnóstico de rechazo agudo es baja^{16,19}. De hecho, ADC se puede reducir en diversas condiciones, como necrosis tubular aguda, toxicidad del fármaco e isquemia.¹⁹

La técnica de “arterial spin labelling” es un método diseñado para marcar los espines sanguíneos y así crear un contraste endógeno, en la sangre, o para saturar en regiones seleccionadas la señal de los vasos y así permitir que otros territorios vasculares no marcados puedan verse selectivamente.

La Elastografía es una técnica de imagen no invasiva que se puede usar para describir la rigidez relativa del tejido y la deformación en respuesta a una fuerza impartida^{20,21}. La sonoelastografía con onda de corte ha sido reportada como factible en el diagnóstico de cánceres de mama, tiroides y próstata y en la evaluación de la aterosclerosis, por lo que se ha propuesto en la actualidad para evaluar la dureza del tejido renal en pacientes trasplantados, los datos se registran en kilopascales (kPa) y un estudio reciente muestra tres grupos de pacientes, el primero con aloinjerto estable. La rigidez parenquimatosa media de sonoelastografía de ondas de corte fue de 8,51 kPa +/- 2.44 (rango 3.94 -14,32 kPa).

El segundo grupo tenía rechazo agudo con datos de medición de la rigidez del parénquima renal de: 11,06 kPa +/- 2,91 (rango, 6,09-17,03 kPa). El tercer grupo fueron pacientes con disfunción crónica del aloinjerto en los que se evidencio medidas de 24.50 kPa 6 4.49 (rango, 17.07–32.98 kPa).

La rigidez parenquimatosa mostró una correlación negativa con eGFR ($r = 20.725$; $P, .001$) y una correlación positiva con IR ($r = 0.562$; $P, .001$) y nivel de creatinina sérica ($r = 0.714$; $P, .001$). Encontramos una sensibilidad del 73,68% y una especificidad del 80,65% para la diferenciación de pacientes con aloinjerto estable de aquellos con disfunción aguda del aloinjerto (valor umbral, 10,11 kPa).

Un IR menor a 0.7 es normal, un IR mayor a 0.8 es anormal y un IR de 0.7-0.8 es indeterminado. Boas y col. 12 informaron que los riñones con trasplante normal tienen un IR promedio de 0.71 +/- 0.11, y los riñones con rechazo agudo tienen un IR de 0.77 +/- 0.11. El uso de un punto de corte de 0.8 dio como resultado una sensibilidad del 38% y una especificidad del 63% para el rechazo agudo.¹²

En ese estudio¹² los IR medios difirieron significativamente entre el aloinjerto estable y el aloinjerto con disfunción. Sin embargo, la diferencia entre las IR en la disfunción aguda del aloinjerto y la disfunción crónica del aloinjerto no fue significativa, lo que sugiere que la disfunción aguda del aloinjerto no puede

diferenciarse de la disfunción crónica del aloinjerto sobre la base de la IR. (p <0,001).

En el estudio referenciado, el uso del valor umbral de 10,11 kPa dio como resultado una sensibilidad del 73,68% y especificidad del 80,65% para la diferenciación del aloinjerto estable de la disfunción aguda del aloinjerto. El uso del valor umbral de 15.695 kPa dio como resultado una sensibilidad y especificidad del 100% para la diferenciación del aloinjerto estable de la disfunción crónica del aloinjerto, y se observaron resultados similares en la diferenciación de la disfunción aguda y la disfunción crónica con el uso de un umbral de corte de 17.07 kPa.. Esta medición se realiza en los primeros meses después del trasplante debido a que la probabilidad de fibrosis en pacientes con disfunción aguda del aloinjerto es relativamente baja.

La clasificación del rechazo se divide en:

Rechazo hiperagudo: Falla del injerto en los primeros minutos u horas después del trasplante debido a mecanismos inmunológicos, puede ser observado intra operatoriamente.

Rechazo agudo acelerado: Es una forma de rechazo que se desarrolla en 1 a 2 semanas después del trasplante, con alteraciones severas de la función y de la morfología renal generalmente asociada a lesiones vasculares. Se considera también un rechazo humoral y se la ha llamado rechazo humoral retardado.

Rechazo agudo: Puede presentarse en cualquier momento después del trasplante, pero, es más frecuente después de la primera semana y en el primer mes. Es mediado principalmente, pero no exclusivamente, por inmunidad celular.

Rechazo crónico: Se presenta un descenso progresivo de la función renal de causa inmunológica que inicia, por convención, después del tercer mes post-trasplante. Es mediado por inmunidad celular y humoral.

Fibrosis intersticial y atrofia tubular sin evidencia de etiología específica también llamada Nefropatía crónica/esclerosante del injerto: Es el daño crónico (fibrosis y esclerosis) del injerto. El diagnóstico inespecífico y puede deberse a muchas causas, entre ellas a rechazo, toxicidad por medicamentos, infecciones, etcétera. El verdadero reto para todos es diagnosticar la causa de la NCT en cada caso, una tarea nada fácil.

5. METODOLOGÍA

Se trata de un estudio de prueba diagnóstica que incluye 198 pacientes de los cuales 78 corresponden a pacientes con sospecha de rechazo renal que se sometieron a biopsia renal percutánea en la clínica Carlos Ardila Lulle de Bucaramanga, Colombia durante los meses de enero de 2014 a mayo de 2018 y 120 registros que fueron controles con riñones nativos que acudieron a la realización de ecografía de abdomen total sin patología urológica. A estos registros ecográficos se les incluyó el sexo, la edad, las velocidades de la arteria y vena segmentaria y los hallazgos ecográficos doppler color de: Velocidad sistólica máxima (PSV), índice de resistencia (RI), velocidad de flujo venoso (VFV) e índice Ven arterial (IVA) PSV / VFV medido.

5.1. Tipo de estudio:

Estudio de prueba diagnóstica realizado en el servicio de radiología de la Fundación Oftalmológica de Santander - Clínica Carlos Ardila Lulle, institución prestadora de salud de cuarto nivel, con servicios de alta complejidad y con influencia del nororiente colombiano, en los meses de enero de 2014 a mayo de 2018

5.2 Población:

Pacientes a quienes se les realice biopsia renal percutánea eco-dirigida en el servicio de radiología de la FOSCAL, y aquellos pacientes con riñones nativos que acudan a la realización de ecografía abdominal sin patología urológica.

5.3. Selección de los pacientes

CRITERIOS INCLUSIÓN:

- ✓ Pacientes mayores de edad con indicación de biopsia del riñón trasplantado en el servicio de radiología a quienes se evalúen con el modo espectral doppler las velocidades de la arteria y la vena segmentaria.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- ✓ Pacientes sin datos de velocidades arteriales ó venosas previas a la realización de la biopsia.

5.4. Muestra:

No se cuenta con estudios previos para realizar cálculo muestral por lo que se recolectaran los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión propuestos, durante el periodo, en los meses de enero 2014 a mayo de 2018.

5.5. Variables

Tabla 1.

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDIDA O CATEGORÍA	NATURALEZA Y ESCALA DE MEDICIÓN
DATOS DEMOGRÁFICOS			
1. EDAD	Tiempo de vida de una persona en años calculada según la fecha de nacimiento.	Años cumplidos	Cuantitativa discreta Razón
2. SEXO	Clasificación genotípica	Femenino - Masculino	Nominal Dicotómica
DATOS CLINICOS			
3. RIÑÓN	Al cual se le realizo la biopsia	Trasplantado	Cualitativa Nominal
4. BIOPSIA PREVIA	.Antecedente de realización de biopsia renal	SI NO	Cualitativa Nominal
5. CREATININA	nivel de <i>creatinina</i> en la sangre medida en mg/dl	Valor reportado por laboratorio	Cuantitativa continua de razon
6. INDICACION DE BIOPSIA RENAL	Motivo por el cual se tomó la decisión de realización de biopsia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Síndrome nefrótico 2. Síndrome nefirtico 3. Síndrome nefrótico-nefritico 4. IRC de causa desconocida 5. IRA de causa desconocida 6. LES 7. Enf. renal en Pte. diabético 8. Aumento de creatinina 9. otras 	Cualitativa Nominal
7.	Enfermedades	1. hipertensión	Cualitativa

ANTECEDENTES PATOLOGICOS	previas de importancia	2. diabetes mellitus 3. LES 4. HIV 5. Enf renal multiquística 6. otras	Nominal
8. VOLUMEN RENAL	Volumen del riñón a biopsia medido en ecografía	Volumen medido en cc	Cuantitativa continua de razon
9. ESPESOR CORTICAL RENAL	Medido en ecografía	Valor medido en cm	
10. INDICE VENO - ARTERIAL	Medido en ecografía	Valor de velocidades	Cuantitativa
RESULTADOS DE BIOPSIA			
11. NUMERO DE GLOMERULOS INTACTOS	Cantidad de glomérulos visualizados en muestra enviada.	Escala numérica	Cuantitativa continua de razon
12. DIAGNOSTICO BIOPSIA	Diagnostico reportado en resultado de patología.		Cualitativa nominal

5.6 Recolección de la información

El reclutamiento se realizó teniendo en cuenta los criterios de inclusión previamente mencionados en cada uno de los pacientes a quienes se les realiza la ecografía Doppler y la biopsia renal eco dirigida en el servicio de radiología de la FOSCAL.

Los datos se recolectaron en un formato establecido y fueron probados previamente con pacientes para su validación, la información se recopiló de forma estandarizada. El resultado de las biopsias renales se revisó en el reporte aportado por el patólogo al médico tratante, previo consentimiento informado firmado por el paciente.

Los pacientes del año 2014 – 2015 se recolectaron de la base de datos anonimizada del estudio titulado: **Cambios en la onda espectral doppler en el trayecto de toma de biopsia renal percutánea y su asociación con complicaciones posterior a la realización del procedimiento.** Con el consentimiento de la Dra Diana Maria Valenzuela Santos.

La información fue recolectada en un formato (ver anexo 1) y codificadas en una hoja electrónica digitada por duplicado. Las dos bases de datos fueron depuradas y validadas electrónicamente con el software STATA.

PROTOCOLO TOMA ECOGRAFIA DOPPLER Y BIOPSIA RENAL

El paciente debe ingresar al servicio de radiología con ayuno de 8 horas. Se revisa previo a procedimiento paraclínicos como lo son: tiempos de coagulación, hemoglobina, hematocrito y plaquetas los cuales deben estar en límites normales.

Se valora indicación de biopsia renal y se evalúa pertinencia de procedimiento. En caso de no claridad o no pertinencia para la realización del procedimiento, este no se realiza.

Antes del procedimiento se canaliza paciente con bránula N. 14, se realiza monitoreo continuo de los signos vitales con tensión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, antes después de realización de biopsia. Si las cifras tensionales son mayores a 170/90 no se realiza procedimiento.

Se realiza ecografía doppler de riñón trasplantado tomando parámetros de medidas de volumen. Se realiza medición de doppler arterial y venoso de arterias segmentarias del polo inferior renal del sitio de la biopsia, tomando criterios como velocidad pico sistólica, índice de resistencia arterial, velocidad de flujo venoso.

Procedimiento: se realiza biopsia renal del trasplante con aguja trucut N. 16. Posteriormente se valora trayecto de la aguja con eco doppler en busca de sangrado por el mismo, así como la presencia de hematoma ó fistulas.

El paciente permanece en observación durante 8 horas en monitoreo de signos vitales, posteriormente se da egreso con indicaciones generales y signos de alarma en caso de no presentar complicaciones asociadas al procedimiento o a patología de base.

Se revisan los reportes de biopsia renal con el fin de valorar calidad de la muestra y diagnostico histopatológico e inmunohistoquimico.

5.7 Plan de análisis estadístico

Las variables cuantitativas se sometieron a un análisis descriptivo utilizando medidas de tendencia central (promedios o medianas según su distribución sea normal o no respectivamente) con las respectivas medidas de dispersión (desviaciones estándar o rangos intercuartílicos según su distribución sea normal o no respectivamente).

Las variables de naturaleza cualitativa se evaluaron por mediciones de distribuciones de frecuencia (proporciones y razones).

Para la evaluación de la validez de criterio del índice veno-arterial, se calculo la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y porcentaje de observaciones correctamente clasificadas para cada valor, según valores continuos del índice veno-arterial, con sus respectivos intervalo de confianza al 95%.

Así mismo, se analizo la capacidad discriminatoria mediante el cálculo del área bajo la curva receptor-operador (ROC). Para todas Las comparaciones se usará nivel de significancia alpha de 0,05.

5.8 Consideraciones éticas

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki, las Pautas CIOMS y en la Resolución 008430 de Octubre 4 de 1993; y debido a que esta investigación se consideró como sin riesgo y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 6 de la presente resolución, este estudio se desarrollo conforme a los siguientes criterios:

No se afecto el principio de no maleficencia dado que es un estudio de prueba diagnóstica en donde no producimos daño hacia los pacientes involucrados en el estudio, no se realizarán cambios en los esquemas terapéuticos, ni se indago personalmente o por medio de llamadas telefónicas acerca de información sensible.

No se afecto el principio de Autonomía, ya que en este estudio los eventos a evaluados no se modificó en su momento la toma de decisiones por parte de los pacientes involucrados. Para proteger la información confidencial, sensible y la intimidad de los pacientes, sólo el personal que recolectará la información en los formatos de recolección (CRF) conoce el número del episodio e identificación para poder registrar los datos necesarios. El analista de los datos conocio sólo el número seriado de los CRF. Desde el principio de la recolección de los datos nunca se tuvo en cuenta el nombre, número de identificación o de la historia clínica y no se incluirán en ningún formato de recolección ni registro electrónico vinculado a la investigación.

No se afecto el principio de Justicia, ya que no se expone a los individuos a una situación de riesgo real o potencial y no se saco ventaja de ninguna situación de vulnerabilidad legal o de subordinación de los pacientes con motivo de ésta investigación.

Este estudio no tuvo efecto directo sobre el principio de Beneficencia, ya que es un estudio de prueba diagnostica y observacional. Los beneficios para este tipo de pacientes son indirectos y derivados de las ventajas potenciales que podrían resultar de la obtención de nuevo conocimiento que favorecería a una mejor selección de los pacientes trasplantados sometidos a biopsia renal guiada por ecografía.

Los datos del presente estudio no pueden ser obtenidos a partir de simulaciones, de fórmulas matemáticas o investigación en animales, u otras muestras.

Siendo esta una investigación sin riesgo basada en registros electrónicos y entrevista telefónica según la Resolución 008430 de Octubre 4 de 1993, Artículo 16, Parágrafo 1, el comité de ética podrá dispensar al investigador del diligenciamiento del consentimiento informado.

Ésta investigación es producida y será ejecutada por Médicos especialista en Radiología e imágenes diagnóstica y residentes quienes tienen experiencia en el manejo de las patologías de los sujetos a evaluar, además del conocimiento para la ejecución de este tipo de proyectos. Igualmente la Fundación Oftalmológica de Santander- Clínica Carlos Ardila Lülle será la institución encargada de aportar los datos necesarios a través de sus historias clínicas electrónicas previa evaluación y aprobación por parte del comité de ética institucional.

El inicio de la recolección de los datos solo se efectuó una vez recibido el aval por parte de la Fundación Oftalmológica de Santander- Clínica Carlos Ardila Lülle y Universidad Autónoma de Bucaramanga con autorización para su ejecución por parte del comité de ética médica de la Fundación Oftalmológica de Santander-Clínica Carlos Ardila Lülle.

Los investigadores participantes en este estudio tienen idoneidad en su formación académica y no presentan conflictos de intereses económicos, legales o personales asociados a este problema de investigación.

BIOPSIA RENAL PERCUTANEA

FECHA: _____ CASO _____

NUMERO _____

NOMBRES: _____ EDAD: _____ años

IDENTIFICACION: _____ TELEFONO: _____

GENERO: FEMENINO MASCULINO MEDICO TRATANTE:-

RIÑON TRANSPLANTADO _____ HACE CUANTO TIEMPO _____ RIÑON NATIVO _____

BIOPSIA PREVIA: SI NO HACE CUANTO: _____ RESULTADO: _____

LABORATORIOS PREVIOS: HB: _____ PLAQUETAS: _____ TP _____ INR _____ TPT _____ CR _____

SV: PREVIOS TA: _____ FC: _____ FR _____ POSTERIOR TA _____ FC _____ FR _____

INDICACION DE BIOPSIA: rechazo traspl^{ante} Síndrome nefrótico síndrome nefrítico
 IRC causa no conocida IRA causa no conocida enf renal no-diabetica en pte diabético
 OTRA

CUAL _____

ANTECEDENTES PATOLOGICOS: ninguno diabetes hipertensión VIH coagulopatía
 autoinmune OTRA CUAL _____

ANTECEDENTES FARMACOS: anticoagulantes antiagregantes inmunosupresores
 Insulina Antihipertensivos antidiabéticos orales CUALES _____

MEDIDAS (CM)	LONG	AP	TRANV	VOL	ESPESOR
TRASPLANTADO					

ESTUDIO DOPPLER	Previo a bx- arterias segmentarias polo inf.
VPS (Velocidad pico sistolica) (cms/seg)	
VFD(Velocidad fin de diástole) (cms/seg)	
IR (Índice resistencia)	
Velocidad flujo venoso (cms/seg)	

6. RESULTADOS

Entre enero de 2014 y mayo de 2018 se analizaron 78 registros, de los pacientes que acudieron al servicio de radiología para la realización de biopsia renal por sospecha de rechazo, la mayoría eran hombres, con 49 riñones correspondiente al 63,64% y 28 riñones de mujeres que corresponden al 36,36%.

La edad estuvo entre 21 y 74 años, con una media de $48,60 \pm 12,96$. La alteración de la función renal y la elevación de la creatinina fue la indicación de la biopsia actual más frecuente, encontrándose en 45 paciente (51,72%), seguido de 12 pacientes con IRC no conocida (13,79%), 11 pacientes con antecedentes de rechazo a trasplante (12,64%), 3 pacientes con nefropatía 2ria a IGgA (3,45%) y 4 pacientes con IRA no conocida (4,60%), otras indicaciones de biopsia fueron evidenciadas en 8 de todos los registros (9,20%); Se obtuvo 1 paciente (1,47%) respectivamente con indicación de biopsia por nefropatía hipertensiva, glomerulonefritis crónica, y síndrome nefrótico. **Ver figura 1 y 2.**

Figura 1. Grupo de edad de los participantes.

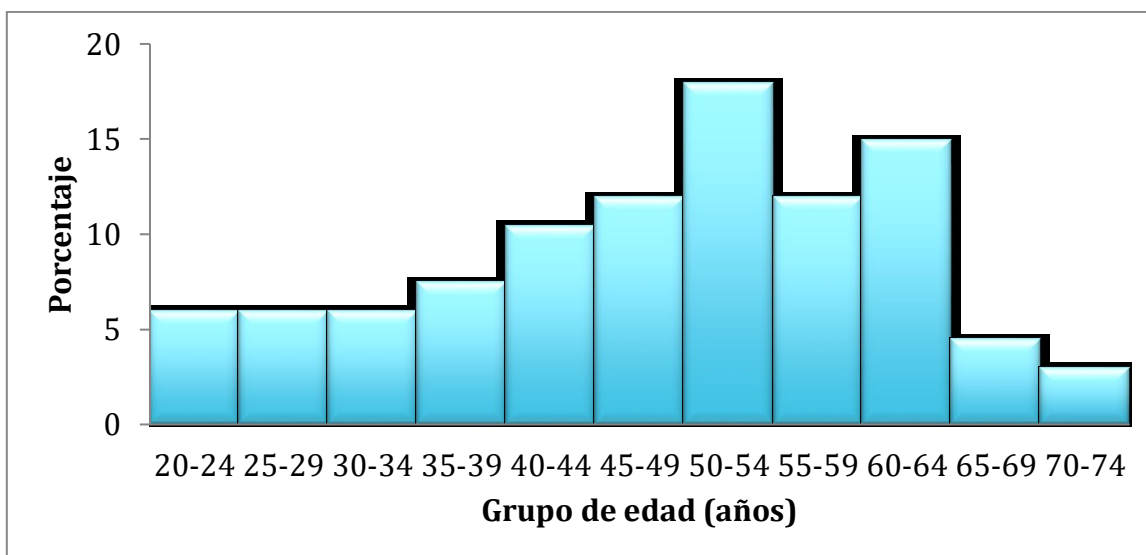
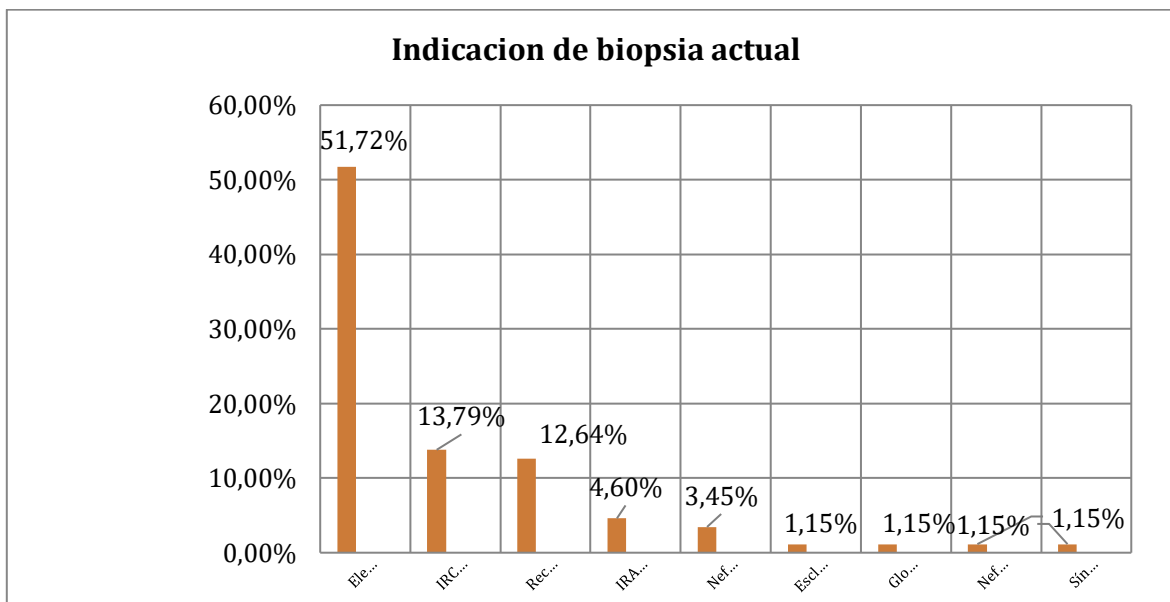


Figura 2. Indicación de biopsia renal.



Los antecedentes personales fueron amplios, siendo el más frecuente la hipertensión en 64 casos (83,12%), 25 tenían glomerulopatía (32,47%), 20 pacientes eran diabéticos (25,97%), 13 pacientes sufrían de una enfermedad autoinmune (16,88%). El 50,65% de los registros padecían de otro tipo de patologías (39 pacientes). **Ver tabla 2.**

Con el fin de reducir el rechazo del riñón trasplantado, todos los pacientes tomaban inmunosupresores (100%) y el segundo medicamento más consumido fueron los antihipertensivos por el 79,10% de los registros (53 pacientes). **Ver tabla 3.**

Tabla 2. Descripción de los antecedentes patológicos de los participantes.

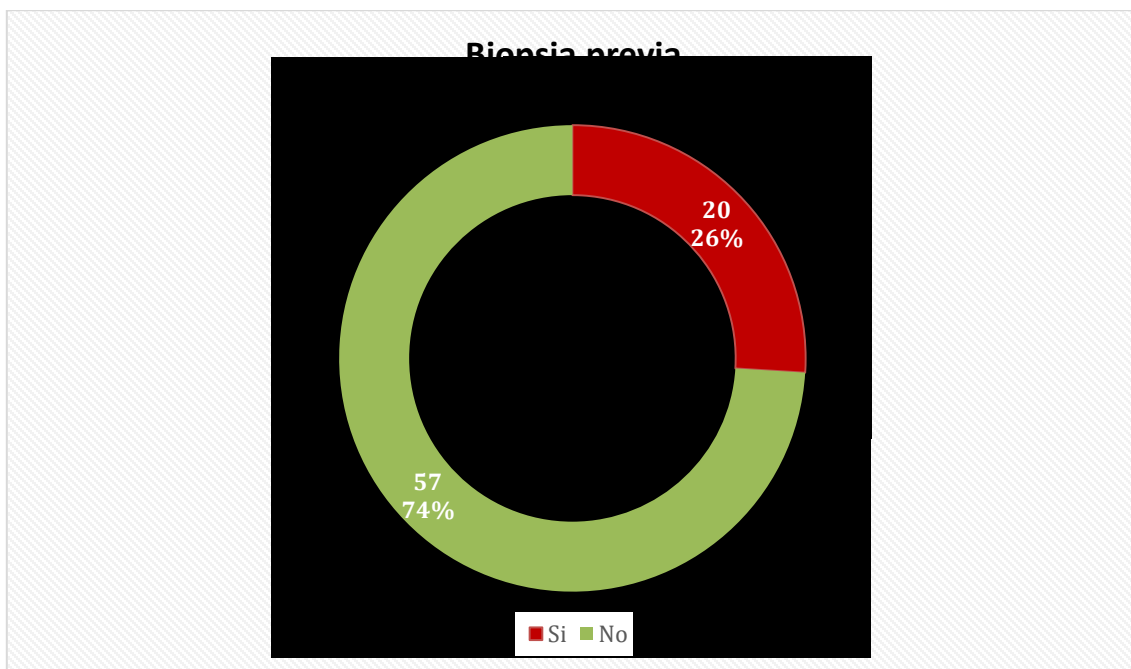
	Casos	Porcentaje
Antecedentes Patológicos		
Diabetes	20	25,97%
Hipertension arterial	64	83,12%
Glomerulopatía	25	32,47%
Coagulopatía	0	0%
Enfermedad autoimmune	13	16,88%
Otras enfermedades	39	50,65%

Tabla 3. Antecedentes farmacológicos de los participantes.

	casos	porcentaje
Antecedentes Farmacológicos		
Antidiabeticos orales	8	10,53%
Insulina	12	15,58%
Antihipertensivos	59	77,63%
Inmunosupresores	78	100%
Antiagregantes	2	2,60%
Anticoagulantes	2	2,60%
Otros medicamentos	24	1,58%

Del total de los pacientes biopsiados 20 (26,00%) fueron sometidos a una biopsia previamente. **Ver figura 3.**

Figura 3. Pacientes con biopsia renal previa.



32 de los pacientes registrados sufrieron rechazo al trasplante (41,56%), de los cuales el 37,66% de estos era agudo (29 pacientes) y el 3,90% era crónico (3 pacientes). La severidad del rechazo fue distribuida de la siguiente manera: leve en 23 pacientes (59,70%), y severa en 9 de los pacientes analizados (13,43%). De todo el estudio 4 donantes fueron de origen intrafamiliar (5,88%). **Ver tabla 3.**

Tabla 3. Resultado de biopsias que presentaron rechazo al trasplante, tipo de rechazo y severidad del rechazo.

	casos	porcentaje
Rechazo a trasplante		
Si	32	41,56%
No	45	58,44%
Tipo de rechazo		
Crónico	3	3,90%
Agudo	29	37,66%
Severidad del rechazo		
Leve	23	59,70%
Severa	9	13,43%

Los tipos de rechazo agudo y crónico tienen índice veno arterial por encima de los no rechazados y hay un gradiente biológico inversamente proporcional al tiempo de presentación del mismo. **Ver tabla 5 y figura 4.**

Los rechazos agudos tienen un mayor valor que los crónicos y que los riñones no rechazados. ($p=0,0001$). Para la severidad del rechazo, la diferencia también fue estadísticamente significativa ($p=0,0001=$, sin embargo no se observó el gradiente. **Ver figura 5.**

Tabla 5. IVA según tipo de rechazo y severidad del mismo.

Tipo de rechazo	Mediana (RIQ)	Minimo	Maximo
Agudo	0,72 (0,57 a 0,87)	0,34	1,94
Crónico	0,57 (0,55 a 0,62)	0,55	0,62
No rechazo	0,41 (0,27 a 0,57)	0,10	1,85
Severidad	Mediana (RIQ)	Minimo	Maximo
Leve	0,70 (0,55 a 0,94)	0,34	1,94
Severo	0,62 (0,57 a 0,78)	0,52	0,87
No rechazo	0,41 (0,27 a 0,57)	0,10	1,85

Figura 4. IVA según momento del rechazo.

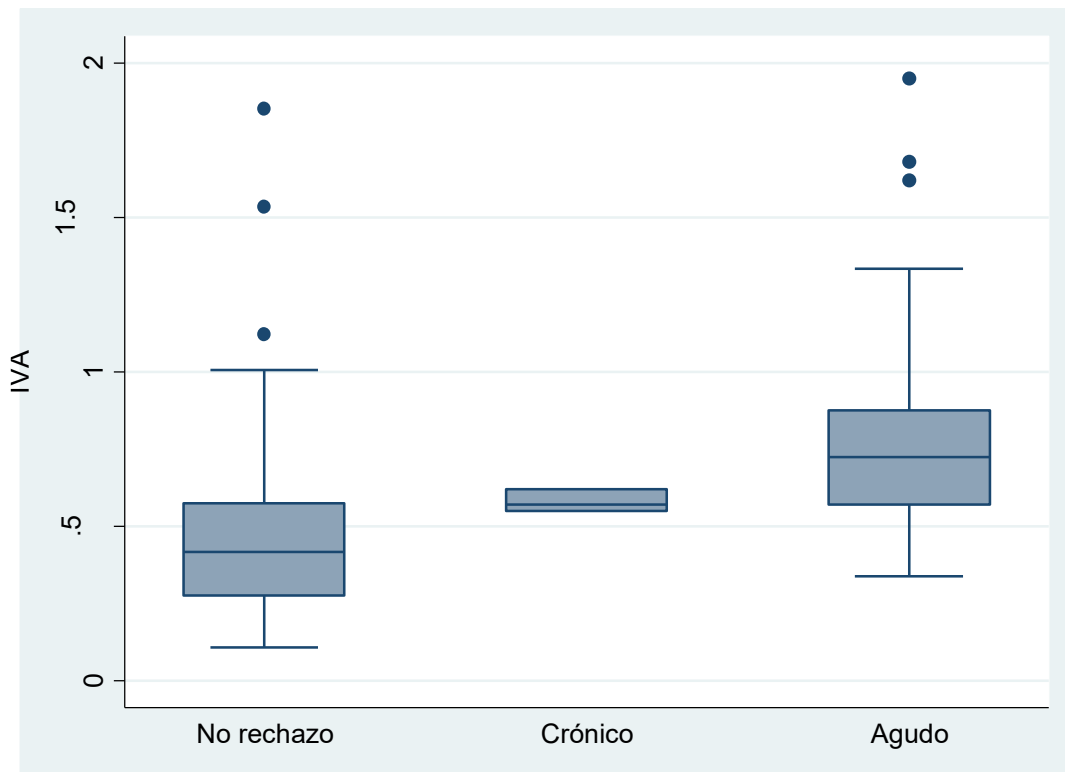


Figura 5. IVA según Severidad del rechazo

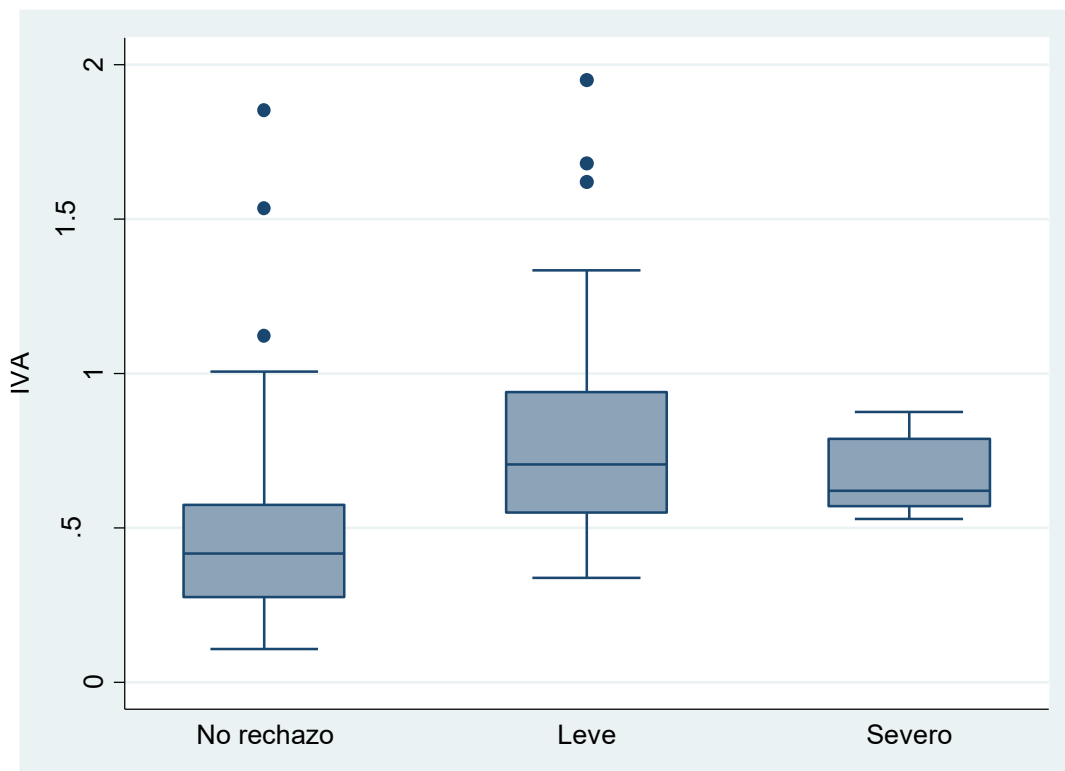


Tabla 6. Valores de resultado de laboratorios realizados en los participantes.

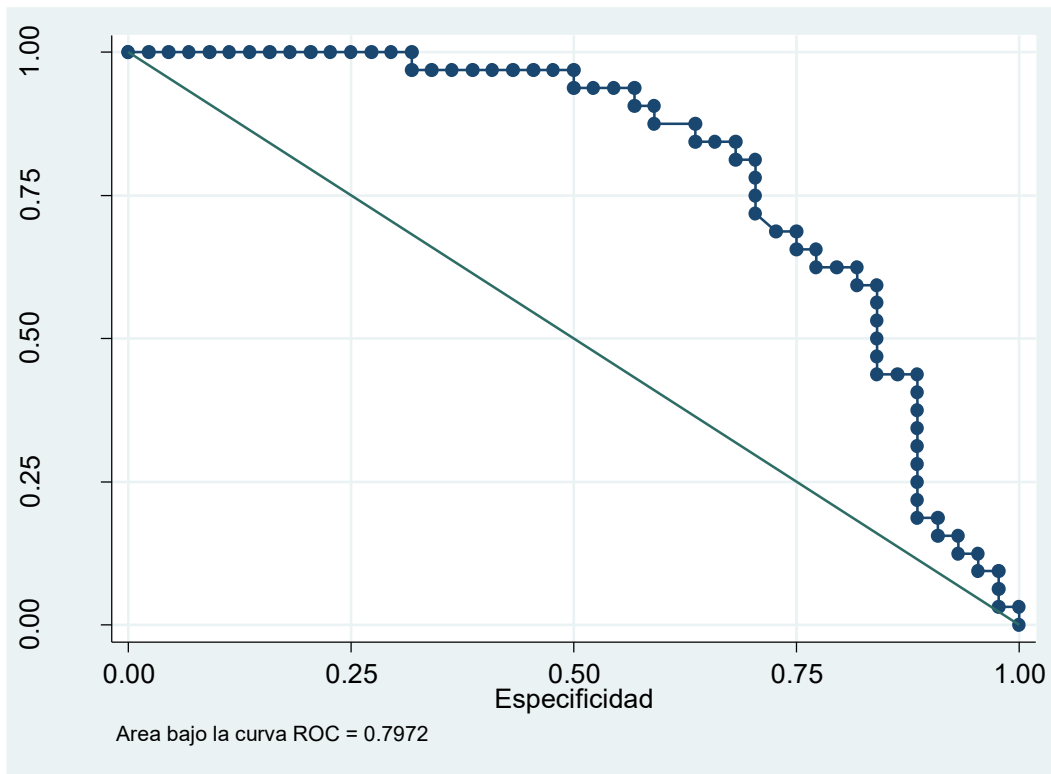
variable	p50	p25	p75	min	max
edad	50	41	59	21	74
cr	1.725	1.305	2.425	.89	15
longitud	11.2	10.5	12.2	9.1	13.6
ap	5.2	4.5	5.7	3.1	7.3
transv	5.2	4.7	6	3.5	7.8
vol	165.5	132	194	80	371
espesor	1.4	1.3	1.5	1	2.5
vps	35	24.8	45	14	89
vfd	10.8	8.6	14	.83	32
vfv	17	11.6	25.6	5.3	100
ir	.73	.63	.79	.39	1

ap: Anterio-Postrior; VPS: Velocidad de pico sistólico; VFD: Velocidad de fin de diástole; IR: Indice de resisten

Tabla 7. Tipos de rechazo al trasplante.

intrafamil iar	rechazo trasplante		Total
	0	1	
NO	41	31	72
	56.94	43.06	100.00
SI	4	1	5
	80.00	20.00	100.00
Total	45	32	77
	58.44	41.56	100.00

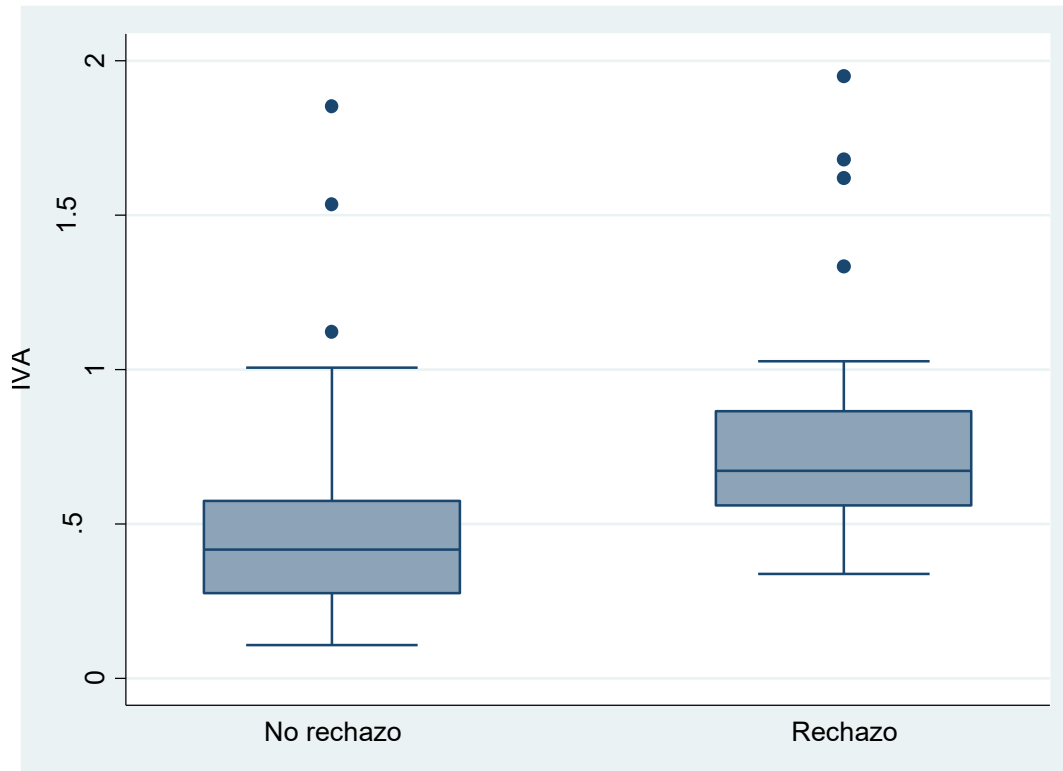
Figura 6.



Cutpoint	Sensitivity	Specificity	Classified	LR+	LR-	VPP	VPN
(>= .109434	100,00%	0,00%	42,11%	1		0,4156	#¡DIV/0!
(>= .1152..	100,00%	2,27%	43,42%	1,0233		0 0,42118742	1
(>= .138)	100,00%	4,55%	44,74%	1,0476		0 0,42695276	1
(>= .1583..	100,00%	6,82%	46,05%	1,0732		0 0,43285177	1
(>= .1801..	100,00%	9,09%	47,37%	1,1		0 0,43891608	1
(>= .1914..	100,00%	11,36%	48,68%	1,1282		0 0,44515273	1
(>= .2137..	100,00%	13,64%	50,00%	1,1579		0 0,45159784	1
(>= .2165..	100,00%	15,91%	51,32%	1,1892		0 0,4582028	1
(>= .2333..	100,00%	18,18%	52,63%	1,2222		0 0,46500383	1
(>= .24)	100,00%	20,45%	53,95%	1,2571		0 0,4720098	1
(>= .2606..	100,00%	22,73%	55,26%	1,2941		0 0,4792624	1
(>= .2925)	100,00%	25,00%	56,58%	1,3333		0 0,48670805	1
(>= .2970..	100,00%	27,27%	57,89%	1,375		0 0,49438869	1
(>= .3069..	100,00%	29,55%	59,21%	1,4194		0 0,50235111	1
(>= .34)	100,00%	31,82%	60,53%	1,4667		0 0,51053756	1
(>= .3416..	96,88%	31,82%	59,21%	1,4208	0,0982	0,50261483	0,93481532
(>= .3421..	96,88%	34,09%	60,53%	1,4698	0,0917	0,51107831	0,93889061
(>= .3644..	96,88%	36,36%	61,84%	1,5223	0,0859	0,51983171	0,94248633
(>= .3703..	96,88%	38,64%	63,16%	1,5787	0,0809	0,52893078	0,9456957
(>= .3714..	96,88%	40,91%	64,47%	1,6394	0,0764	0,538312	0,9485539
(>= .38)	96,88%	43,18%	65,79%	1,705	0,0724	0,548032	0,95112627

(>= .3932..	96,88%	45,45%	67,11%	1,776	0,0688	0,55810948	0,95345365
(>= .4081..	96,88%	47,73%	68,42%	1,8533	0,0655	0,56861144	0,95557834
(>= .4178..	96,88%	50,00%	69,74%	1,9375	0,0625	0,57946747	0,95750939
(>= .4292..	93,75%	50,00%	68,42%	1,875	0,125	0,57144429	0,91836254
(>= .4314..	93,75%	52,27%	69,74%	1,9643	0,1196	0,58278317	0,92163007

Figura 7.



$P < 0.0001$

Sin Rechazo: Mediana 0,42 (RIQ 0,28 a 0,58) mínimo 0,11; máximo 1,85

Rechazo: Mediana 0,67 (RIQ 0,56 a 0,87) mínimo 0,34; máximo 1,95

7. DISCUSION

El rechazo renal es uno de los mayores retos para el médico tratante puesto que no se cuenta con ningún método diagnóstico específico o sensible, no invasivo o costo efectivo, que evite la realización de la biopsia. En nuestro estudio se evaluó el Índice veno arterial como una herramienta diagnóstica adicional para aquellos paciente con sospecha de rechazo renal. El índice se obtuvo midiendo las velocidades en la vena segmentaria, y dividiendo estos valores entre las velocidades de la arteria segmentaria, las cuales fueron obtenidas en el mismo eje y con el mismo ángulo de insonación IVA: VVS/VAS.

Participaron 198 pacientes, de los cuales 120 tenían riñones nativos sin patología urológica que se utilizaron para determinar el índice veno arterial normal ya que no está descrito en la literatura. 78 pacientes fueron trasplantados y uno se excluyó uno por la presencia de estenosis hemodinámicamente significativa en el ostium de la arteria y la vena renal, lo que modificaba las velocidades pico sistólicas de las arterias y estructuras vasculares en la región segmentaria.

La prevalencia de rechazo del trasplante en la población a estudio, en quienes se les indicó la biopsia renal por elevación de la creatinina y alteración de la función renal fue del 41,8%, la edad media fue de 44,8 años, siendo más bajo comparado con el registro OPTN/UNOS³⁷ en el que la edad media fue de 57 en el año 2016, encontrándose el mayor número de pacientes en el rango de 50 - 64 años.

La edad de los pacientes con rechazo renal fue más elevada con una media de 48,6 años.

La prevalencia más frecuente es en hombres (64,71%) muy similar al registro OPTN/UNOS 2016 en el cual fue de 63%, estos hallazgos se han mantenido en el tiempo, encontrándose valores de 65,8 % desde el año de 1991, en una población evaluada en 102 meses en la ciudad de Bucaramanga.³⁹

El rechazo en hombres fue de 42,86% y en mujeres de 40,82 % sin ser estadísticamente significativo.

En los pacientes con rechazo renal la mediana del índice veno arterial (IVA) fue de 0,67 y los pacientes trasplantados con biopsia negativa para rechazo el valor del IVA fue de 0,41, con una diferencia estadísticamente significativa (P:0,007). Adicionalmente se subdividieron los resultados por tipos de rechazo y la severidad del mismo, identificándose que la evolución en el tiempo corto tiene una representación del índice veno arterial más elevada en los pacientes con rechazo agudo, IVA 0,725 relacionado con los cambios inflamatorios intersticiales.

El índice veno arterial (0,57) fue más bajo en los individuos con rechazo crónico con una P: 0,0001, esto es dado por un periodo mayor de adaptación de la

vasculatura a la inflamación intersticial, la fibrosis de la íntima arterial la glomerulopatía, la multilaminación de la membrana basal capilar y el engrosamiento glomerular, asociado a la presencia de anticuerpos, que se visualiza en el rechazo crónico, que a pesar de ser menos frecuentes se asocia a mal pronóstico y constituye una de las causas principales de pérdida de los injertos.

Así mismo se observó que el índice veno arterial fue mayor en la clasificación leve con un valor de 0,71 que en el severo el cual fue de 0,62.

Por lo tanto, ante un valor de IVA elevado la probabilidad de que el paciente realmente padezca una alteración intrínseca del injerto es alta, con una sensibilidad de 96,88% con un punto de corte > o igual 0,41. El IVA también resultó ser una prueba útil para determinar que un paciente con un test negativo no esté enfermo, con un valor predictivo negativo de 95.7%, sin embargo la probabilidad de que un individuo sin rechazo tenga un test negativo obtuvo valores de 50% .

El rechazo agudo leve mediado por células T (Grado IA Banff) fue el diagnóstico histopatológico más frecuente, acorde con la literatura mundial. El mecanismo fisiopatológico está relacionado con la respuesta inmunitaria de tipo celular, que se manifiesta histológicamente por la infiltración túbulo-intersticial y vascular por población linfocitaria preferente T, y cuyos criterios histológicos han sido descritos en los criterios de Banff ^{40, 41}

El rechazo agudo se presentó con un porcentaje de 37,66% (29 pacientes) y se categorizó como leve en 23 pacientes (59,70%), del total de los 32 injertos rechazados.

La elevación del índice veno arterial se fundamenta en el endurecimiento del parénquima renal por fibrosis, que lleva a los vasos venosos que rodean a las nefronas a disminuir el flujo sistólico con aumento de la impedancia del parénquima renal y disminución del calibre de la vena, lo que conduce a un flujo pulsátil asociado aumento de las velocidades. Estando de este modo la velocidad de flujo arterial de entrada disminuido y velocidad de flujo venoso de salida aumentado.

La causa de insuficiencia de los riñones nativos fue similar a la de otros grupos destacándose la glomerulopatía, nefrosclerosis hipertensiva, diabetes mellitus, enfermedad autoinmune, riñones poliquísticos, y la causa idiopática, como principales factores. ³⁷

Se tomó un grupo control para poder establecer el índice veno arterial normal de la población santandereana que acudían al servicio de radiología para la realización de ecografía abdominal sin patología urológica, tomándose los datos de ambos sexos, los cuales fueron clasificados por quinquenio, desde los 18 a los 78 años, obteniéndose un índice veno arterial con una mediana de 0,30 con valores en el

rango intercuartil 0,18 0,44. Lo cual sigue siendo menor comparativamente con los pacientes trasplantados.

La indicación de biopsia más frecuente fue la elevación de la creatinina, acompañado de alteración de la función renal, la cual estuvo presente en el 51,72%, del total de los pacientes biopsiados, con una mediana de 1,72 mg/dl en orden de frecuencia las siguientes indicaciones fueron pacientes con sospecha de Insuficiencia renal de causa no determinada con un 13,79%, y por sospecha de rechazo renal el valor obtenido fue del 12,64%.

La biopsia renal percutánea eco-dirigida es un método diagnóstico de vital importancia en el estudio de enfermedades renales primarias y secundarias, así como de la valoración patológica de los pacientes post trasplantados.

Con el transcurrir de los años ha presentado cambios en la metodología de la realización lo que incluye el material utilizado, con agujas y guías de menor calibre, el posicionamiento del paciente, y el uso del ultrasonido que permite la visualización y orientación de la aguja en tiempo real. Otra de las herramientas de los estudios con imagen es el doppler color, que permite observar la trayectoria y el calibre de los vasos sanguíneos evitando de esta forma punciones inadvertidas de la vasculatura renal, lo cual ha contribuido a disminuir el número de complicaciones inherentes al procedimiento.^{51, 52, 53}

Se establece según las guías una muestra de tejido renal suficiente cuando esta incluye 10 glomérulos o más y 2 arterias,⁶³ sin embargo estos criterios no son estrictos, y la clasificación de la muestra se realiza teniendo en cuenta si es o no diagnóstica. En un estudio realizado por Granata et al¹⁹ la muestra fue suficiente en el 100% de los casos en el cual se tomaron dos o más muestras con un número medio de 11 glomérulos rango (7–43).

En nuestro estudio se encontró que con una sola muestra en todos los pacientes el 95,51% de los casos obtuvo muestra suficiente, con un valor medio de glomérulos de 14,8 rango (3 – 52).

Las muestras insuficientes o no diagnóstica tuvieron entre 2 – 6 glomérulos. En los estudios previos realizados en los años 2015 y 2007 en el servicio de radiología de nuestra institución con aguja trucut número 16 la muestra fue suficiente en el 95,2% y 94,1 % respectivamente. Esto nos indica la alta eficacia de la biopsia renal percutánea en el estudio de patologías glomerulares y de sospecha de rechazo renal.

Los pacientes con diagnóstico histopatológico en las biopsias renales de fibrosis intersticial y atrofia tubular histológicamente se caracterizan por la pérdida de los túbulos renales y la acumulación de fibroblastos y proteínas de matriz extracelular como el colágeno y la fibronectina, también intervienen las citoquinas y los factores de crecimiento fibroblástico, linfocitos T y macrófagos, lo que conlleva a una nefritis e inflamación intersticial aguda, con una consecuente elevación del

índice veno arterial que estaría dada por la fibrosis periglomerular, la glomeruloesclerosis, y el engrosamiento fibrointimal progresivo.

Hallazgos fisiopatológicos similares son compartidos con los pacientes biopsiados por sospecha de rechazo renal que tuvieron como resultado patológico marcado daño del epitelio tubular con necrosis parcial y la presencia de células atípicas e inclusiones intranucleares basofílicas, compatibles con infección por virus del poliooma, el cual causa nefritis túbulo intersticial lo que conduce a falla del injerto sino es tratado oportunamente.

Los pacientes trasplantados tienen predisposición a infecciones intercurrentes, bien sea por causa bacteriana, pero más frecuentemente de etiología vírica entre las que se destaca el citomegalovirus, adenovirus, y Ebstein Barr-virus y polyoma virus, como ocurrió con 5 pacientes de nuestro estudio, en los que el índice veno arterial tuvo valores con una variabilidad alta entre 0,42 y 1,06^{45, 46, 47, 48, 49}.

El seguimiento del paciente trasplantado se realiza midiendo niveles séricos de creatinina, la función renal y evaluando de forma periódica la morfología y la vascularización del parénquima renal, y el índice de resistencia mediante estudio ecográficos. La detección temprana de la disfunción del aloinjerto es necesaria para el manejo inmediato con esteroides.

Existen factores de riesgos que tienen una repercusión directa o indirecta sobre el rechazo renal como lo son la calidad de la preservación del injerto, el tiempo de isquemia fría y de anastomosis quirúrgica, el protocolo de inmunosupresión, la edad avanzada, la comorbilidad y la enfermedad causante de la insuficiencia renal crónica del receptor.

En las últimas décadas se han propuesto diferentes métodos diagnósticos para la detección temprana del rechazo renal, entre ellos encontramos la medición del índice de Resistencia, la evaluación mediante sonoelastografía y la utilización de estudios multicortes como la Tomografía y la Resonancia magnetica contrastada.

El IR se usa ampliamente en la evaluación de la función del trasplante renal y refleja el estado del aloinjerto. Un IR menor a 0.7 es normal, un IR mayor a 0.8 es anormal y un RI de 0.7-0.8 es indeterminado. Boas y col.³⁸ informaron que los riñones trasplantados sin alteraciones tienen un IR promedio de 0.71 +/- 0.11, y los riñones con rechazo agudo tienen un IR de 0.77 +/- 0.11. El punto de corte de 0.8 dio como resultado una sensibilidad del 38% y una especificidad del 63% para el rechazo agudo³⁸.

Los IR medios difirieron significativamente entre el aloinjerto estable y el aloinjerto con disfunción. Sin embargo, la diferencia entre los IR en la disfunción aguda del aloinjerto y la disfunción crónica del aloinjerto no fue significativa, lo que sugiere que la disfunción aguda del aloinjerto no puede diferenciarse de la disfunción

crónica sobre la base del IR, a diferencia del índice veno arterial donde encontramos valores mas elevados en el rechazo agudo.

La sonoelastografía es una técnica de imagen que tuvo su aparición a principio de los años noventa, que permite evaluar la relación entre las diferentes estructuras y su elasticidad tisular. Ha sido ampliamente utilizada para el estudio de órganos como la mama, el hígado, la tiroides, y la próstata. Sin embargo un estudio recientemente publicado, “Disfunción del Aloiinjerto Renal: Evaluación con Sonoelastografía con onda de corte” en el que se evaluó la rigidez del parénquima renal medido con elastografía, los valores obtenidos fueron de 8,51 kPa en pacientes con aloinjerto estable, 11,06 kPa en pacientes con disfunción aguda del aloinjerto, y 24.50 kPa en pacientes con disfunción crónica del aloinjerto, lo cual determina un mayor endurecimiento del tejido en el parénquima renal con rechazo crónico.

La rigidez parenquimatosa mostró una correlación negativa con el índice de filtración glomerular y una correlación positiva con RI y nivel de creatinina sérica con una P significativa de P: 0.001. con una sensibilidad del 73,68% y una especificidad del 80,65% para la diferenciación de pacientes con aloinjerto estable de aquellos con disfunción aguda del aloinjerto (valor umbral, 10,11 kPa).

Poco se encuentra en la literatura de las velocidades venosas del aloinjerto y su correlación clínica, sin embargo en un estudio publicado en el 2016 por Mittul Gulati, Suzanne L. Palmer et al, Tuvo como propósito determinar un umbral para la velocidad normal en la vena renal principal y evaluar la causa de la velocidad elevada en la vena y su posible relación con el resultado clínico en 170 trasplantes. La gran mayoría de las complicaciones de los pacientes estudiados involucraron estructuras arteriales. La trombosis venosa se informó en 0.1-1.6% de los pacientes y es el foco de la mayoría de los estudios que evalúan la anomalía de la vena renal.

Las velocidades de la vena fueron más elevadas en los primeros 100 días posteriores a la intervención quirúrgica, por la presencia de colecciones peritransplantes, hidronefrosis o acodamiento de la vena.

Al final del período, se encontró que cuatro pacientes tenían Fistula arterio-venosa, la única anomalía que directamente aumentaba el flujo sanguíneo a través de la vena renal sin una mayor presión asociada sobre el injerto y / o la vena⁴⁷.

En nuestro estudio encontramos 8 casos de nefrotoxicidad por anticalcineurínicos, los inmunosupresores explicada porque estos ejercen una importante vasoconstricción en la arteriola aferente del glomerulo mantenida, disminuyendo el filtrado glomerular, con aumento de la Resistencia vascular renal, asociada con la acción sobre el endotelio y secreción de endotelinas, que potencian el daño isquémico tisular y facilitan la Necrosis tubular aguda^{44,45}. En 4 pacientes se

observo nefrotoxicidad por anticalcineurínicos, asociado a rechazo del trasplante renal.

Al igual que en la literatura mundial los donantes cadavéricos son más frecuentes con una prevalencia del 93% en nuestra población, a diferencia de los intrafamiliares que solo representan el 7% restante.

De los pacientes que tuvieron donante intrafamiliar se rechazaron el 20% de los riñones, y de los cadavéricos 43%, estos valores no fueron estadísticamente significativos por bajo poder, al tener solo 5 pacientes en el grupo intrafamiliar.

8. CONCLUSIONES

El IVA fue mas elevado en los pacientes con rechazo agudo leve que en el rechazo cronico.

La elevación de la creatinina fue la indicación principal para realización de biopsia renal actual. En la mayoría de los participantes no se documentó biopsia renal previa. Hubo asociacion entre los valores de creatinina elevados y el diagnostico histopatologico de rechazo renal.

La ecografía se mantiene como una prueba esencial, no invasiva, en la valoración del injerto, tanto en el postoperatorio inmediato como en las sucesivas revisiones posteriores¹⁴. Las alteraciones en la creatinina y los cambios en la morfología renal pueden tardar tiempo en manifestarse. Sin embargo, algunas alteraciones renales pueden detectarse de forma precoz gracias a las mediciones doppler, ya que el IR ha demostrado tener una buena correlación con el filtrado glomerular.

Nuestros resultados demuestran que el IVA es un parámetro específico, y que cuando su valor se encuentra alterado la probabilidad de asociar cambios anatomopatológicos es elevada.

Es necesario realizar estudios que investiguen la variabilidad interobservador en la medición del IR, debido a que la ecografía es un estudio observador dependiente y puede existir repercusión en los resultados posteriores.

La toma de una sola muestra en la biopsia renal permite realizar el diagnostico en mas del 95% de los casos, disminuyendo el número de sangrado y de complicaciones mayores al realizar múltiples punciones.

Adicionalmente, se encontró que el trasplante cadavérico fue el más común de esta cohorte.

BIBLIOGRAFIA

1. Danovitch GM. *The Transplant Operation and its Surgical Complications*. En: Handbook of kidney transplantation. 3 ed; 2001:146-61.
2. Merino R, Martín de Francisco AL, Gómez Fleitas M, Áreas M. *El trasplante en el nuevo milenio*. En: Hernando Avendaño L, Aljama P, Arias M, Caramelo C, Egido J, Lamas S. Nefrología Clínica. 2 ed. Madrid: Panamericana; 2003:9.
3. Burgos FJ, Marcen R, Pascual J. and cols. "Carcinoma renal y trasplante renal". Urol. Integr. Invest. 2005; 10(1):46-54.
4. Stiles K, Moffatt M, Agodoa L. and cols. "Renal cell carcinoma as cause of end-stage renal disease in the United States: Patient characteristics and survival". Kidney Internat. 2003; 64:247.
5. Dodd GD, 3rd, Tublin ME, Shah A and Zajko AB. *Imaging of vascular complications associated with renal transplants*. AJR Am J Roentgenol. 1991;157: 449-59.
6. Rush DN, Henry SF, Jeffery JR. *Histological findings in early routine biopsies of stable renal allograft recipients*. Transplantation.1994 Jan; 57(2):208-11.
7. Shapiro R, Jordan ML, Scantlebury VP. *Renal allograft rejection with normal renal function in simultaneous kidney/pancreas recipients*. Transplant. Direct. 2000; 69:440.
8. Roberts IS, Reddy S, Russell C. and cols. *Subclinical rejection and borderline changes in early protocol biopsy specimens after renal transplantation*. Transplant. Direct. 2004 Apr; 77(8):1194-8.
9. Suthanthiran M, Schwartz JE, Ding R et al. *Urinary-cell mRNA profile and acute cellular rejection in kidney allografts*. N Engl J Med 2013 Jul; 369(1):20–31.
10. Rifkin MD, Needleman L, Pasto ME, Kurtz AB, Foy PM, McGlynn E et al. *Evaluation of renal transplant rejection by duplex Doppler examination: value of the resistive index*. AJR Am J Roentgenol.1987 Apr; 148(4):759-62.
11. Einollahi B, Bakhtiari P, Simforoosh N, Lessan-Pezeshki M. et al. *Renal allograft accumulation of technetium-99m sulfur colloid as a predictor of graft rejection*. Transplant Proc 2005; 37(7):2973–75.
12. Lovinfosse P, Weekers L, Bonvoisin C, Bovy C. et al. *Fluorodeoxyglucose F(18) positron emission tomography coupled with computed tomography in suspected acute renal allograft rejection*. Am J Transplant. 2016 Jan; 16(1):310–16.

13. Spurney RF, Ibrahim S, Butterly D. et al. *Leukotrienes in renal transplant rejection in rats. Distinct roles for leukotriene B4 and peptidoleukotrienes in the pathogenesis of allograft injury.* J Immunol. 1994; 152:867–76.
14. Soulez M, Pilon EA, Dieudé M, Cardinal H. et al. *The perlecan fragment LG3 is a novel regulator of obliterative remodeling associated with allograft vascular rejection.* Circ Res. 2012 Jan; 110(1):94–104
15. Reuter S, Schnöckel U, Schröter R, Schober O. et al. *Non-invasive imaging of acute renal allograft rejection in rats using small animal F-FDG - PET.* PLoS One. 2009; 4(4): e5296.
16. Szolar DH, Preidler K, Ebner F. et al. *Functional magnetic resonance imaging of human renal allografts during the post- transplant period: preliminary observations.* Magn Reson Imaging. 1997; 15:727–35.
17. Boas FE, Desser TS, Kamaya A. *Does separating the resistive index into pre- and post-glomerular resistance and vascular compliance improve the diagnostic accuracy of renal transplant Doppler ultrasound?.* AJR Am J Roentgenol. 2011;196(5):A31-35.
18. Ozkan F, Yavuz YC, Inci MF, Altunoluk B. et al. *Interobserver variability of ultrasound elastography in transplant kidneys: correlations with clinical-Doppler parameters.* Ultrasound Med Biol. 2013 Jan; 39(1):4–9.
19. Yamamoto A, Zhang JL, Rusinek H, Chandarana H. et al. *Quantitative evaluation of acute renal transplant dysfunction with low-dose three-dimensional MR renography.* Radiology. 2011 Sep; 260(3):781–89.
20. Perazella MA, Reilly RF. *Nephrogenic systemic fibrosis: recommendations for gadolinium-based contrast use in patients with kidney disease.* Semin Dial. 2008; 21: 171–73.
21. Abu-Alfa AK. *Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium- based contrast agents.* Adv Chronic Kidney Dis. 2011 May; 18(3):188–98.
22. Abou-Ei-Ghar ME, El-Diasty TA, El-Assmy AM et al. *Role of diffusion-weighted MRI in diagnosis of acute renal allograft dysfunction: a prospective preliminary study.* Br J Radiol. 2012 Jun; 85(1014):e206–e211.
23. Kaul A, Sharma RK, Gupta RK et al. *Assessment of allograft function using diffusion-weighted magnetic resonance imaging in kidney transplant patients.* Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014; 25(6):1143–47.
24. Eisenberger U, Thoeny HC, Binser T et al. *Evaluation of renal allograft function early after transplantation with diffusion- weighted MR imaging.* Eur Radiol. 2010 Jun; 20(6): 1374–83.
25. Lerner RM, Huang SR, Parker KJ. *“Sonoelasticity” images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues.* Ultrasound Med Biol. 1990; 16(3): 231–9.
26. Konofagou EE. *Quo vadis elasticity imaging?.* Ultrasonics. 2004 Apr; 42(1-9): 331–6.
27. National Kidney Foundation. *Organ Donation and Transplantation*

- Statistics*. [Internet] [Consultado 2018 Jun 08]. Disponible en: <https://www.kidney.org/news/newsroom/factsheets/Organ-Donation-and-Transplantation-Stats>; 2015.
28. Horrow MM, Parsikia A, Zaki R, Ortiz J. *Immediate postoperative sonography of renal transplants: vascular findings and outcomes*. AJR Am J Roentgenol. 2013 Sept; 201(3): W479–86.
 29. Ghirardo G, De Franceschi M, Vidal E, Vidoni A, Ramondo G, Benetti E, et al. *Transplant renal artery stenosis in children: risk factors and outcome after endovascular treatment*. Pediatr Nephrol. 2014 Mar; 29(3): 461–7.
 30. Lorenzen J, Schneider A, Körner K, Regier M, Adam G, Nolte-Ernsting C. *Post-biopsy arteriovenous fistula in transplant kidney: treatment with superselective transcatheter embolisation*. Eur J Radiol. 2012 May; 81(5): e721–6.
 31. Deane C, Walters H, Taube D. *Colour duplex ultrasound diagnosis of venous stenoses in renal allografts*. Ultrasound Med Biol. 1990; 16(3): 313–6.
 32. Olliff S, Negus R, Deane C, Walters H. *Renal transplant vein stenosis: demonstration and percutaneous venoplasty of a new vascular complication in the transplant kidney*. Clin Radiol. 1991 Jan; 43(1): 42–6.
 33. Wilkinson A. *The “first quarter”. The first three months after transplant*. En: Danovitch GM, editor. *Handbook of Kidney Transplantation*. Philadelphia: Williams and Wilkins; 2009: 198–216.
 34. Stein A, Higgins R, Wild J. *The first three months*. En: Stein A, Higgins R, Wild J, editors. *Kidney transplants explained*. London: Class Publishing; 2008: 89–101.
 35. Kaveggia LP, Perrella RR, Grant EG, Tessler FN et al. *Duplex Doppler sonography in renal allografts: the significance of reversed diastolic flow in diastole*. AJR Am J Roentgenol. 1990; 155: 295–298.
 36. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. *Diagnostico por Ecografía*. 3 ed. España; 2014.
 37. Based on OPTN/UNOS data as 2016.
 38. Boas FE, Desser TS, Kamaya A. *Does separating the resistive index into pre- and post-glomerular resistance and vascular compliance improve the diagnostic accuracy of renal transplant Doppler ultrasound?*. AJR Am J Roentgenol. 2011; 196(5): A87.
 39. Gamarra G, Gómez J. *Rechazo en pacientes con trasplante renal*. Acta medica colombiana. Sept 1991; 16(5): 244-255.

40. Racusen LC, Solez K, Colvin RB, Bonsib SM et al. *The Banff 97 working classification of renal allograft pathology*. *Kidney Int* 1999; 55(2): 713-23.
41. Solez K, Benediktsson H, Cavallo T, Croker B, Demetris AJ et al. *Report of the Third Banff Conference on Allograft Pathology (July 20-24, 1995) on classification and lesion scoring in renal allograft pathology*. *Transplant Proc* 1996;28: 441-4.
42. Soderberg-Naucler C, Emery VC. *Viral infections and their impact on chronic renal allograft dysfunction*. *Transplantation* 2001;71(11 Suppl): SS24-30.
43. Cameron J, Rigby RJ, van Deth AG, Petrie JJ. *Severe tubulo-interstitial disease in a renal allograft due to cytomegalovirus infection*. *Clin Nephrol* 1982; 18: 321-5.
44. Randhawa PS, Finkelstein S, Scantlebury V, Shapiro R. *Human polyoma virus-associated interstitial nephritis in the allograft kidney*. *Transplantation* 1999;67: 103-9.
45. Ito M, Hirabayashi N, Uno Y, Nakayama A, Asai J. *Necrotizing tubulointerstitial nephritis associated with adenovirus infection*. *Hum Pathol*. 1991;22: 1225-31.
46. Randhawa P, Demetris AJ, Pietrzak B, Nalesnik M. *Histopathology of renal posttransplant lymphoproliferation: comparison with rejection using the Banff schema*. *Am J Kidney Dis* 1996;28: 578-84.
47. Gulati M, Palmer SL, Im YM, Jadvar H et al. *Duplex Doppler sonography: is there clinical relevance to elevated renal vein velocity in kidney transplants?*. *Clinical imaging* 2016; 40(6): 1237-45.
48. *Utilidad en la relación aclaramiento de creatinina- índice de resistencia de la ecografía doppler renal como predictor de rechazo agudo en riñones transplantados*. R. Cobeñas, N. Larrañaga, J.C Gallo. Abril, 2016.