

DISFUNCION DEL INJERTO Y ASOCIACION CON LA RESISTENCIA INTRARENAL. ESTUDIO EN PTES TRASPLANTADOS DE RIÑON EN FOSCAL 2013-2017



INVESTIGADORES



65 años

DR JUAN DANIEL PAILLIE PEREZ
CANDIDATO A TITULO DE ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA E IMAGENES
DIAGNOSTICAS

DR FEDERICO G LUBINUS BADILLO
MEDICO ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA E IMAGENES
DIAGNOSTICAS, COORDINADOR DEL PROGRAMA DE
RADIOLOGIA E IMAGENES DIAGNOSTICAS UNAB

DR RICARDO PUERTO
MEDICO INTERNISTA NEFROLOGO, INTENSIVISTA,
COORDINADOR PROGRAMA DE TRASPLANTE RENAL
FOSCAL

DR MIGUEL OCHOA
MAGISTER EPIDEMIOLOGIA, ASESOR EPIDEMIOLOGICO



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- Enfermedad renal crónica terminal es reconocida en el mundo por su mal pronóstico clínico, comorbilidades y alto impacto en el costo de su manejo. (1)
- 979409 personas para el año 2015 con enfermedad renal crónica. 2:100 habitantes (Prevalencia ERC V 66.8/100000). (1)
- Trasplante renal se ha posicionado en las últimas décadas como la mejor opción terapéutica mejorando la calidad de vida de los trasplantados así como las comorbilidades generadas por las terapias de reemplazo renal. También con un importante impacto en costo-beneficio.(19)

1. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo Situación de la enfermedad renal crónica, Hipertensión arterial y diabetes Mellitus en Colombia. https://cuentadealtocosto.org/site/images/Situación_de_la_Enfermedad_Renal_Crónica_en_Colombia_2015.pdf

19. Castañeda D. Trasplante renal de donante vivo: "una mirada global", Urol Colomb. 2014;23(3):205-213



- Actualmente parte del seguimiento posterior a el trasplante se realiza con el uso del ultrasonido doppler y la biopsia en casos seleccionados.
- Desde finales del año 2017 se realizan biopsias de seguimiento.
- 3 situaciones que justifican la disfunción del injerto, una vez excluidas la trombosis vascular y la obstrucción ureteral. Estas son: el rechazo agudo (RA), la necrosis tubular (NTA) y la toxicidad por anticalcineurínicos: ciclosporina (CsA) o Tacrolimus (Tacro). (12)

12. Al-Khulaifat S. Evaluation of a Transplanted Kidney by Doppler Ultrasound. Saudi J Kidney Dis Transplant 2008;19(5):730-736



MARCO TEORICO

- Baja relacion donacion /receptores. (2316 ptes en lista de espera para trasplante renal).(2)
- Histocompatibilidad HLA juega un papel muy importante en la sobrevivida del injerto y por lo tanto de las comorbilidades y pronostico del paciente receptor. Menor enfermedad injerto contra huesped y rechazo

2. [Semana.com](http://www.semana.com) Colombia crece en donación de órganos. 20/02/2018 10:04:00
<http://www.semana.com/amp/donacion-de-organos-en-colombia/557736>



- El ultrasonido es la principal herramienta de imágenes para la valoración y seguimiento postoperatorio. (portabilidad, no invasivo, no irradiación, no contraste nefrotóxico)(8)
- El aumento del índice de resistencia de forma seriada asociado a deterioro de la función renal se considera muy específico para rechazo con VPP entre 82 y 100.(12)
- Algun grado de resistencia es esperado en el postoperatorio normal por la NTA, edema de las anastomosis.(9)
- Resistencias normales <0.7 son de alto valor VPN. (98%)(12)

8. Asis Sharfuddin. Relevant Radiology: Imaging in kidney transplantation. Clin J Am Soc Nephrol 9: 416–429, 2014. doi: 10.2215/CJN.02960313

9. Brennan D HLA matching and graft survival in kidney transplantation. UpToDate 2018. https://www.uptodate.com/contents/hla-matching-and-graft-survival-in-kidney-transplantation?search=HLA%20matching%20and%20graft%20survival%20in%20kidney%20transplantation%20daniel%20brennan&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

12. Al-Khulaifat S. Evaluation of a Transplanted Kidney by Doppler Ultrasound. Saudi J Kidney Dis Transplant 2008;19(5):730-736



- Arzu Akgul y colaboradores concluyen en un estudio de mas de 126 pacientes seguidos por una media de 64 meses que el IR temprano (primer mes postoperatorio) puede ser predictor de funcionamiento a largo plazo y/o desarrollo de NCA. (16) (0.7)
- Sarasino 76 pacientes durante pacientes en 2 grupos. 50% de incremento en la creatinina serica (log-rank test = 5.489; P = 0.01).

16. Akgul AI Early Assessment of Renal Resistance Index and Long-Term Renal Function in Renal Transplant Recipients, Renal Failure, 31:18–24, 2009 DOI: 10.1080/0886022080254634

31. Saracino A, Santarsia G Early assessment of renal resistance index after kidney transplant can help predict long-term renal function.



1. Objetivo principal

- - Identificar en los pacientes trasplantados en nuestra institución hallazgos asociados a disfunción del injerto durante el primer año.

• 2. Objetivos específicos

- Describir las variables epidemiológicas sociodemográficas y clínicas de los pacientes trasplantados en nuestra institución.
- Evaluar la capacidad discriminadora de el índice de Resistencia en riñones trasplantados.
- Describir la capacidad discriminadora de las pruebas de Histocompatibilidad entre el donante y receptor.
- Describir los principales resultados de histopatología asociados a deterioro clínico y de la función del injerto en nuestra población.
- Describir los Hallazgos tempranos y complicaciones identificados en evaluación con ultrasonido Doppler.



METODO



65
años

TIPO DE ESTUDIO

COHORTE RETROSPECTIVA PARA
EVALUACION DE UNA PRUEBA
DIAGNOSTICA

POBLACION

Pacientes a quien se les realizo
trasplante renal en la FOSCAL del
año 2013-2017

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

Pacientes a quien se les realizo trasplante renal en FOSCAL desde 2013- 30 sept 2017.

Estudio CENSAL requiere a toda la poblacion.

Se retiran pacientes que no tengan estudio de doppler.



PLAN DE ANALISIS

- Las características sociodemográficas y otras variables obtenidas se analizaron en formas de medidas de tendencia central y dispersión según su distribución y naturaleza numérica.
- Las variables cualitativas fueron valoradas como proporciones y porcentajes.



- Se compararon las características de los riñones trasplantados según su supervivencia libre de disfunción a un año
- Se hizo el cálculo de la sensibilidad, especificidad, VPP Y VPN y razones de verosimilitud de cada valor de resistencia .
- Determinar la capacidad discriminatoria de el IR identificando el mejor punto de corte para la población objetivo teniendo el Gold standard del Rechazo (histología) y definiendose en todas las comparaciones un nivel de significancia alfa de 0.05.



CONSIDERACIONES ETICAS



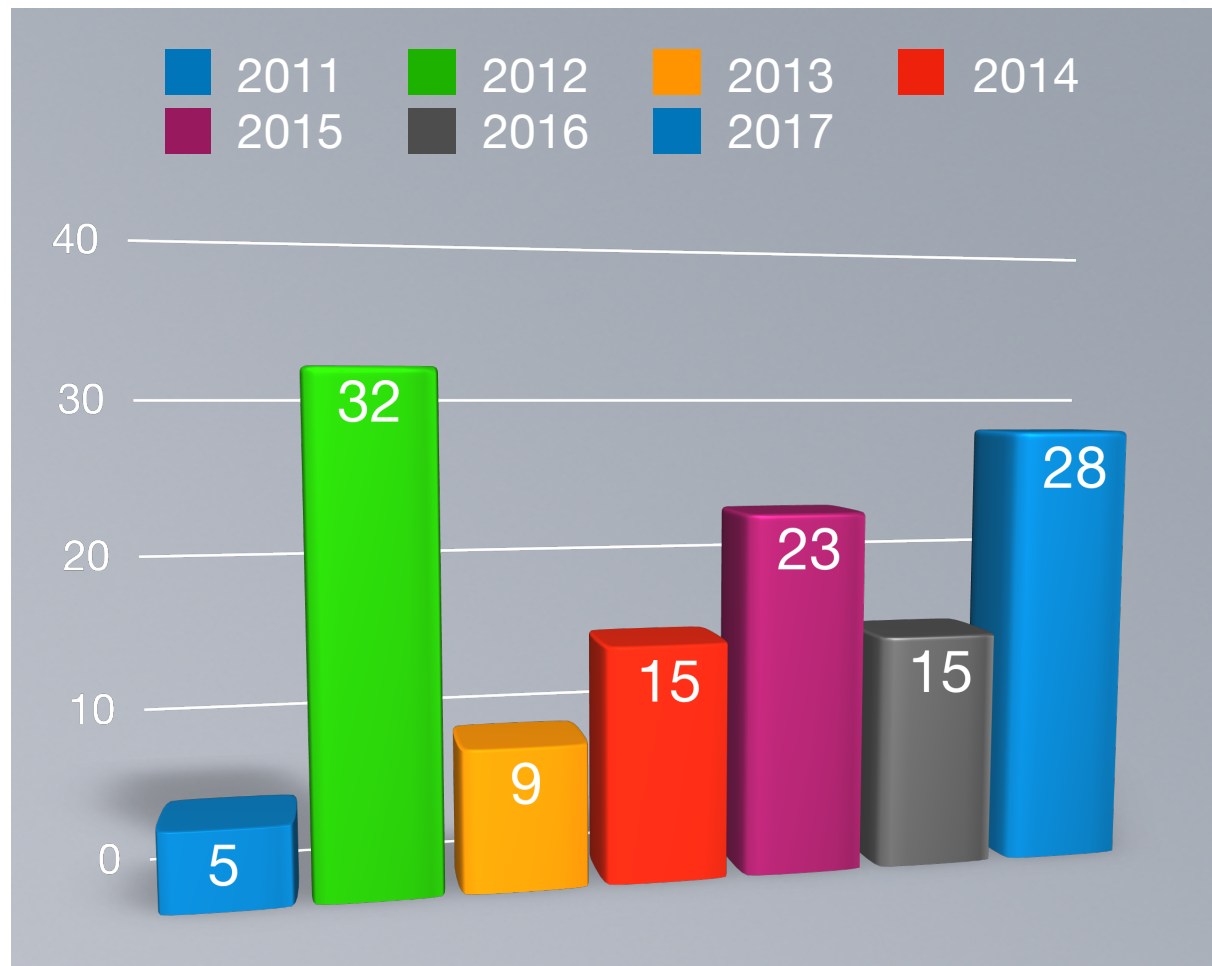
65
años

- Se realizo una investigacion de calidad garantizando que los receptores de la informacion fueran aptos para su manejo, el diseño del protocolo de de investigacion que garantiza que la informacion se dispone y guarda de forma segura, y que no se identificara a ningun participante de forma individual en ningun reporte de la investigacion.

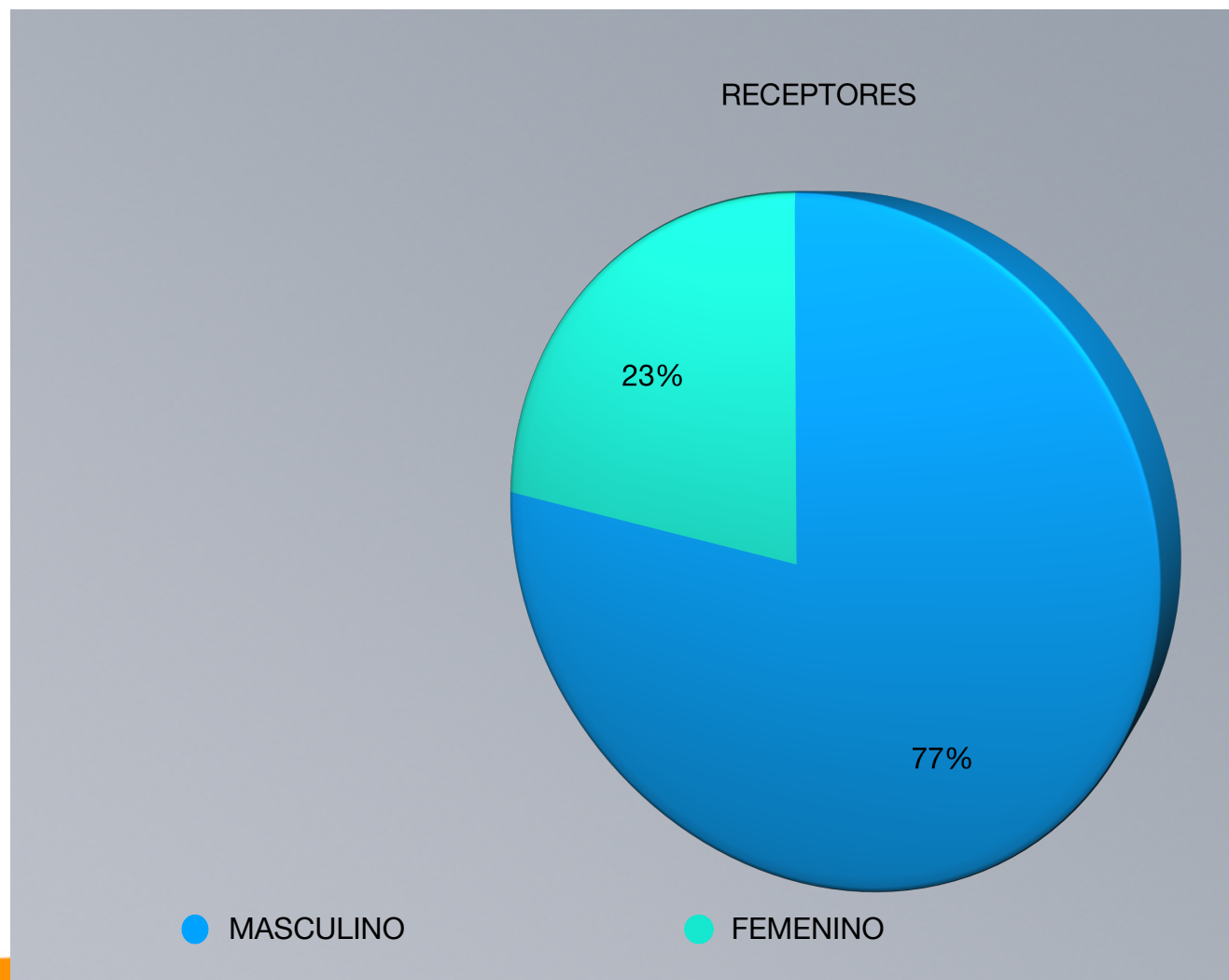


TRASPLANTES POR AÑO

2011-2017

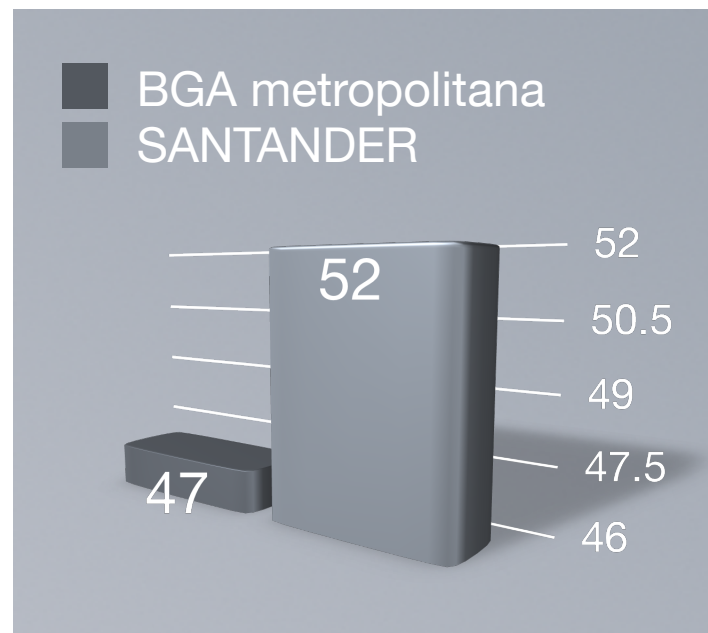
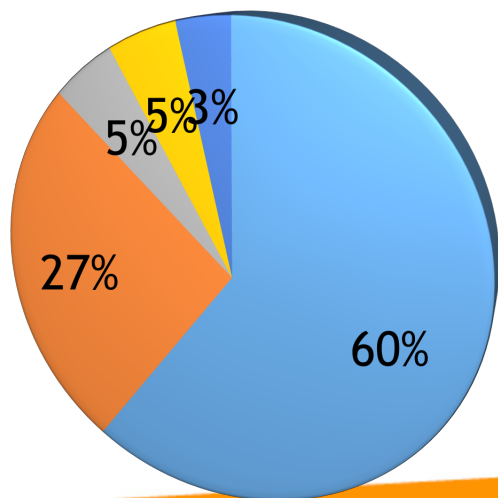


RECEPTORES 2013-2017

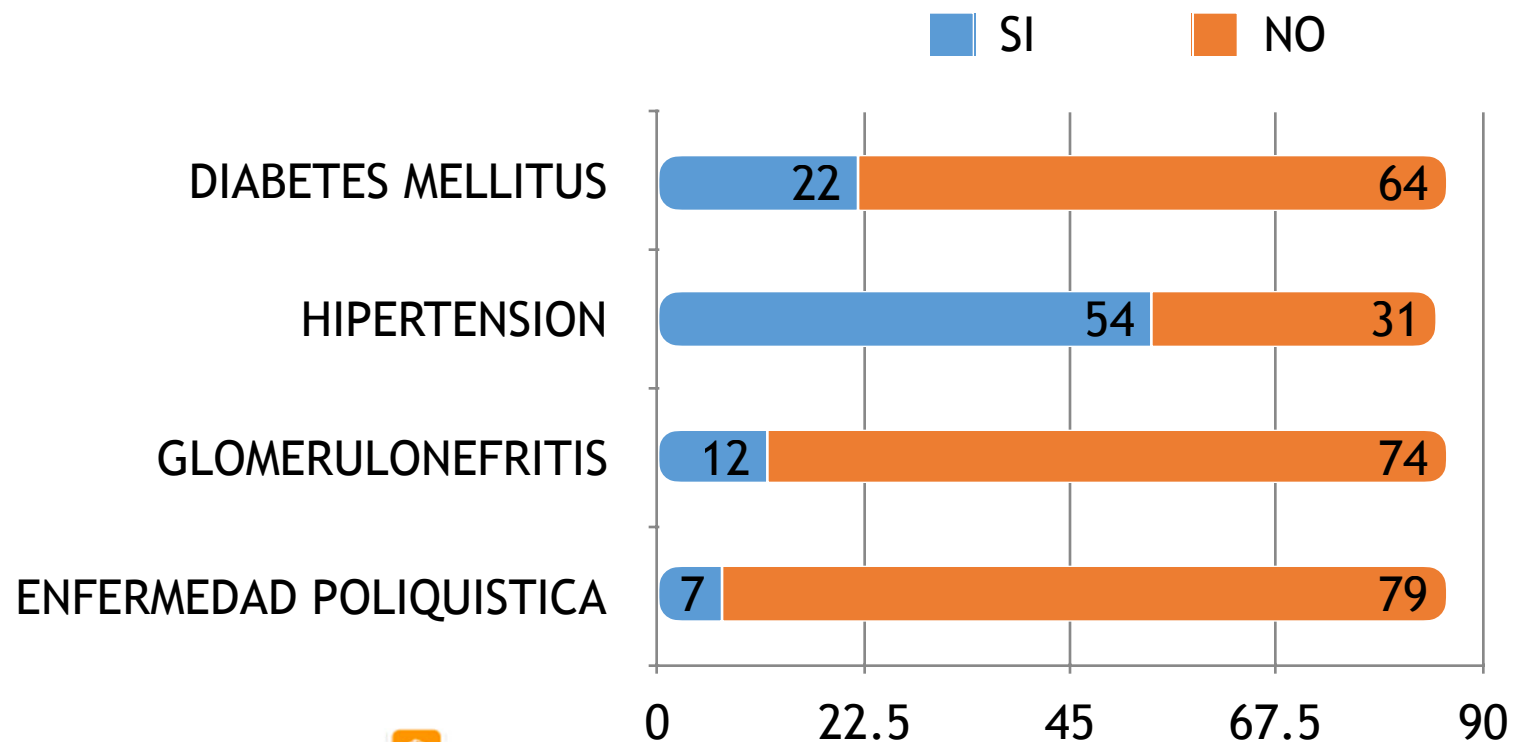


DISTRIBUCION POR DEPARTAMENTOS

- SANTANDER
- N DE SANTANDER
- GUAJIRA
- CESAR
- ARAUCA



COMORBILIDADES EN LOS RECEPTORES



39 biopsias por indicación durante el primer año del trasplante de cada 1 de estos pacientes.

Sospecha de disfuncion clinica del injerto:

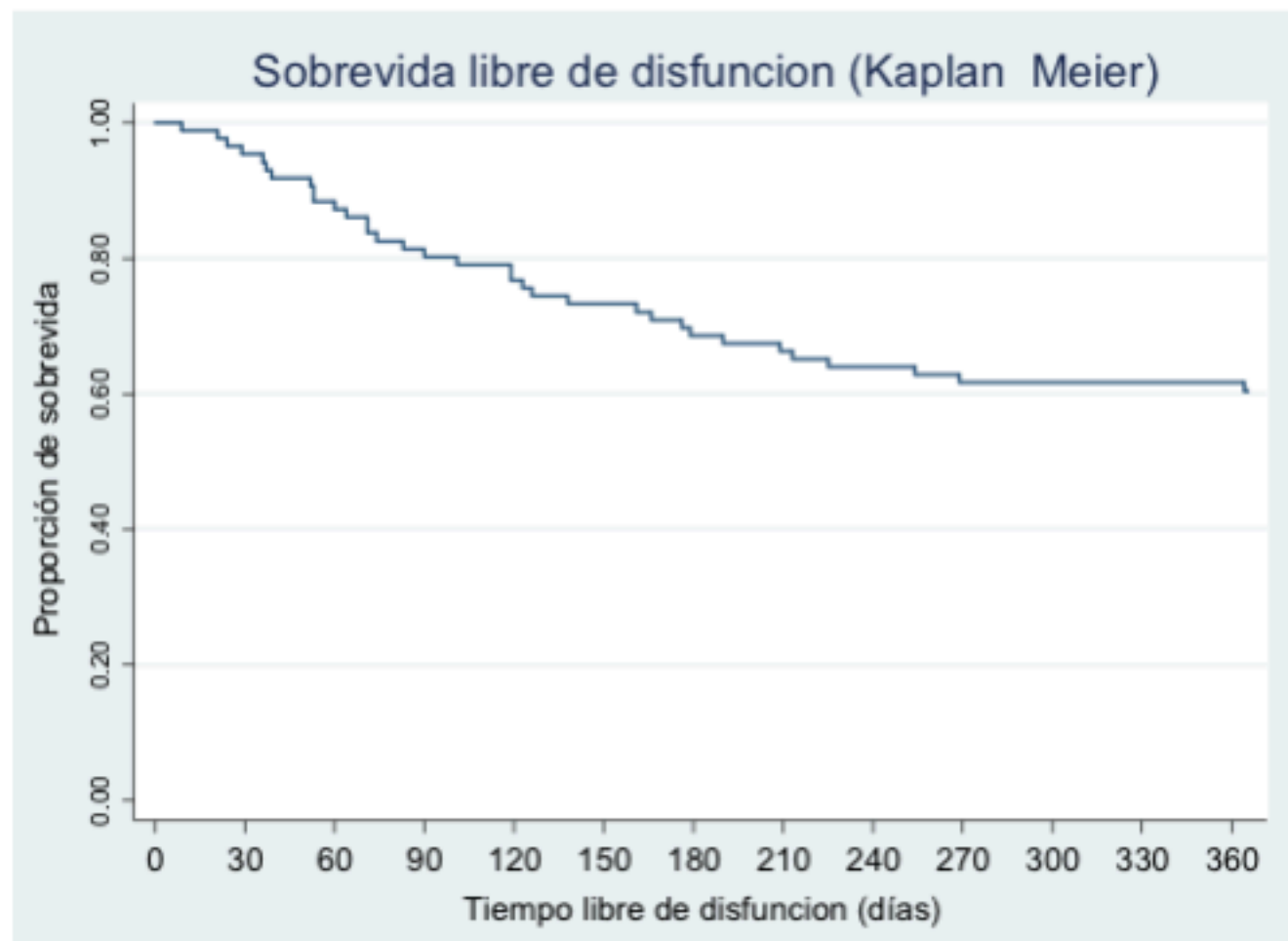
la principal razón para la biopsia fue la ascenso de creatinina (34)

3 ascenso de creatinina acompañada de fiebre, proteinuria retención hídrica

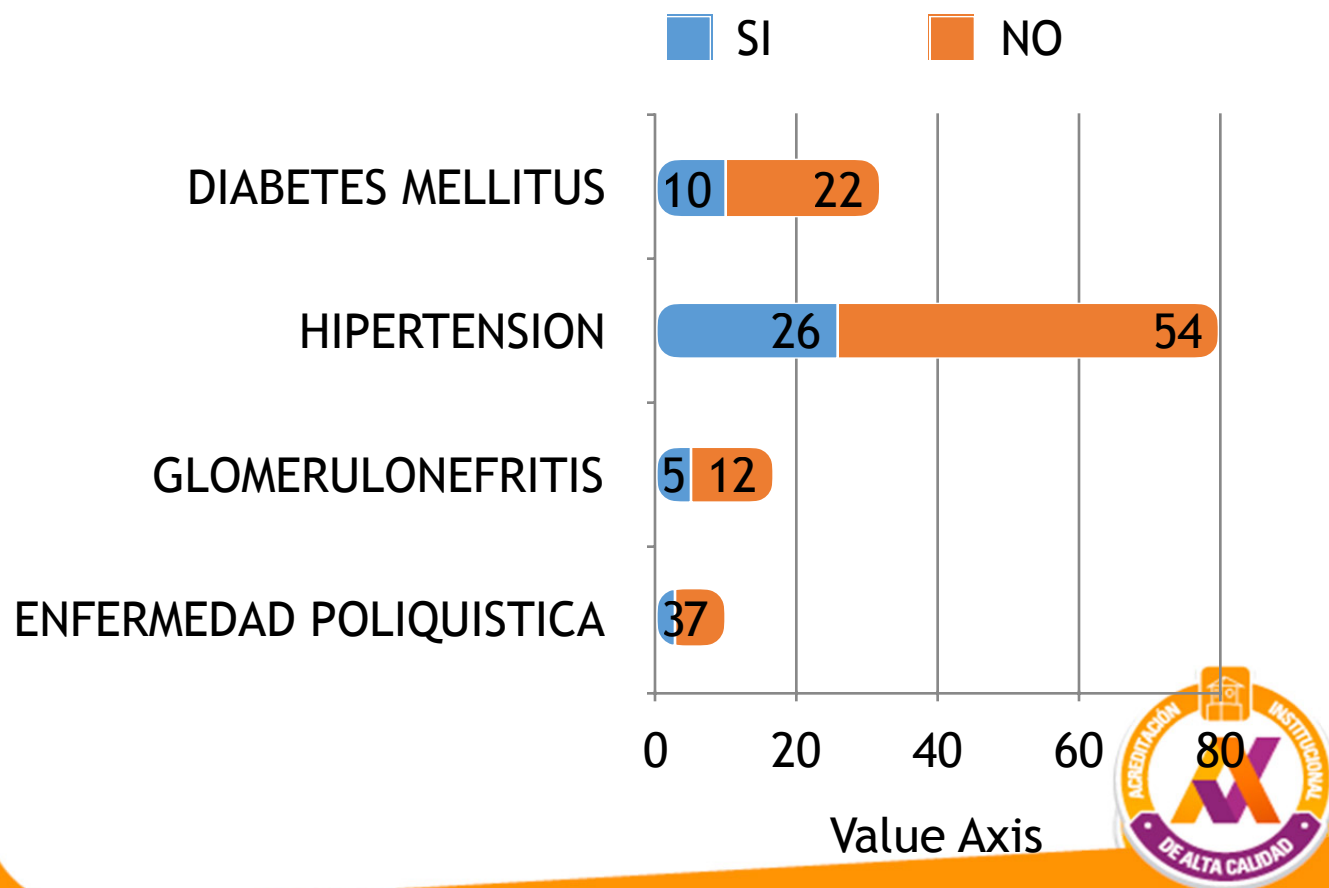
1 Edema

1 Biopsia se realizo por alteracion del parenquima en ecografia





COMORBILIDADES EN LOS RECEPTORES



El riesgo relativo según el sexo del paciente se referencia con respecto a las mujeres con un valor de 1.06 intervalo de 0.24-0.71 y una p de 0.65. No estadísticamente significativo.

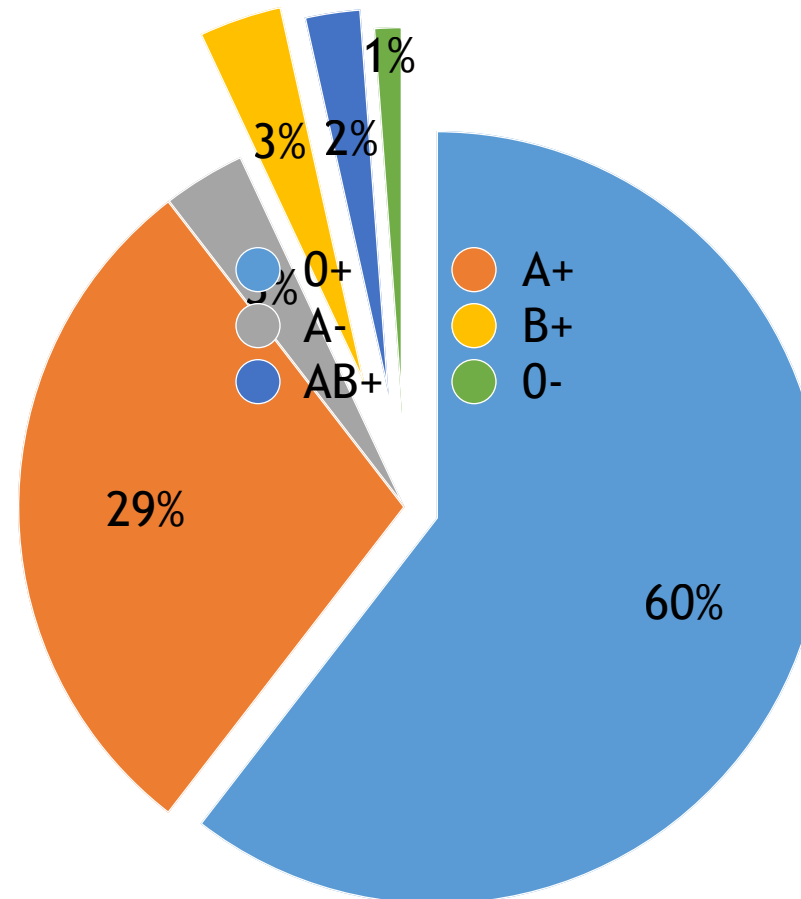
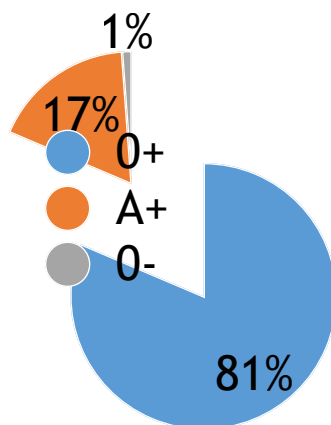
Con respecto a la edad se valoró el riesgo relativo de los adultos mayores de 65 años con respecto a los menores de esta edad encontrando un riesgo relativo de 0.77 (0.11-5.62) con p de 0.63.

La lateralidad del órgano comparar el izquierdo con referencia al derecho se encontró un RR de 1.78 con IC de 0.48-6.65 y p de 0.31.



70 órganos donados eran de grupo sanguíneo 0+, 15 eran A+, y 1 era 0- y en los 86 receptores 52 0+ 25A+, 3 A-, 3 B+, 2 AB+ y 1 0-. con esto se lograron en términos de compatibilidad de grupo sanguíneo 68 parejas con igual grupo sanguíneo y 18 con grupo sanguíneo diferente compatible.

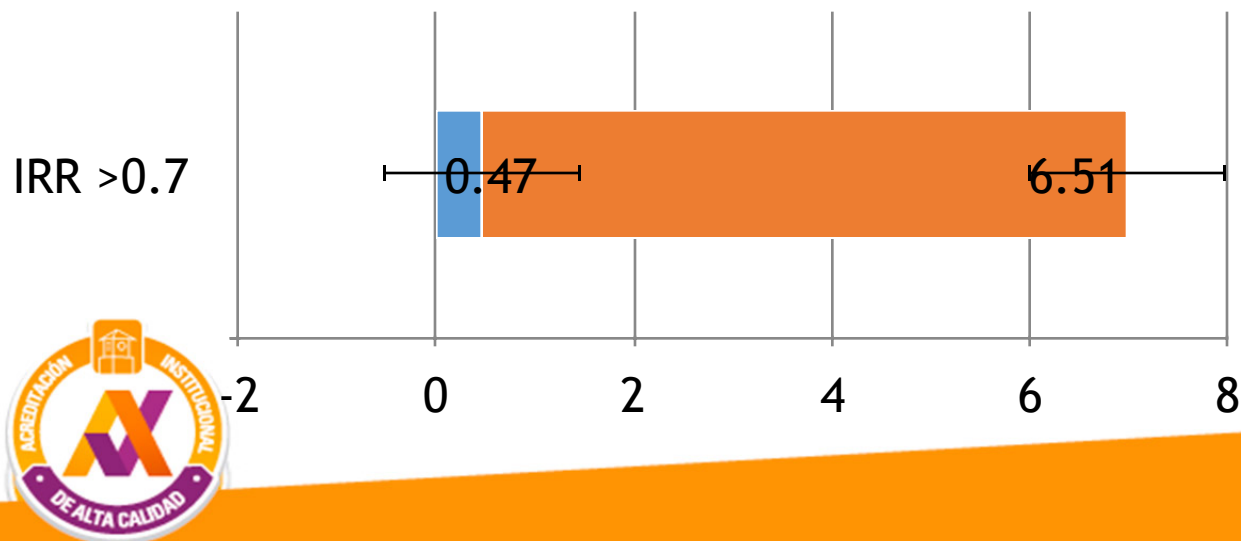
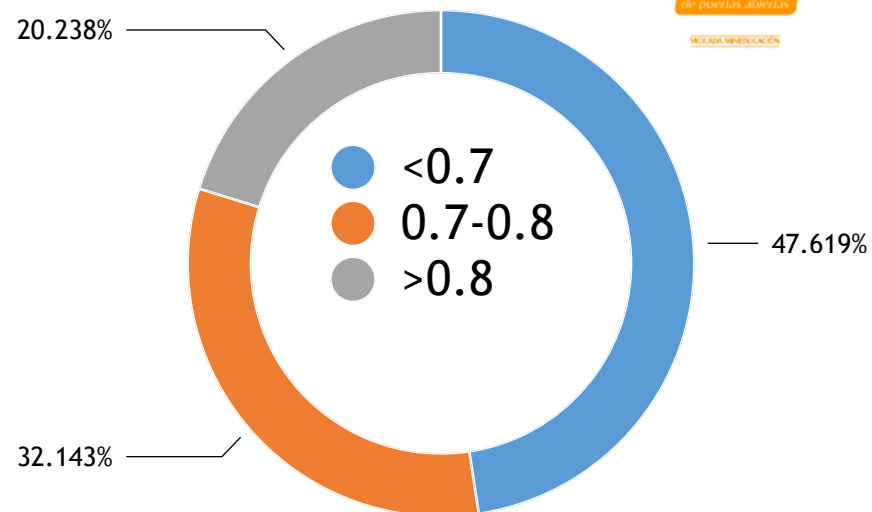
La compatibilidad de grupo sanguíneo se comparo el ser de un grupo igual y compatible contra un grupo diferente compatible con RR de 1.08 (0.25 a 4.76) con p de 0.6



INDICE DE RESISTENCIA POSTOPERATORIO

> de 0.7 con respecto a < o = a 0.7

RR de 1.74 con IC de 0.47 - 6.51 y p de 0.41

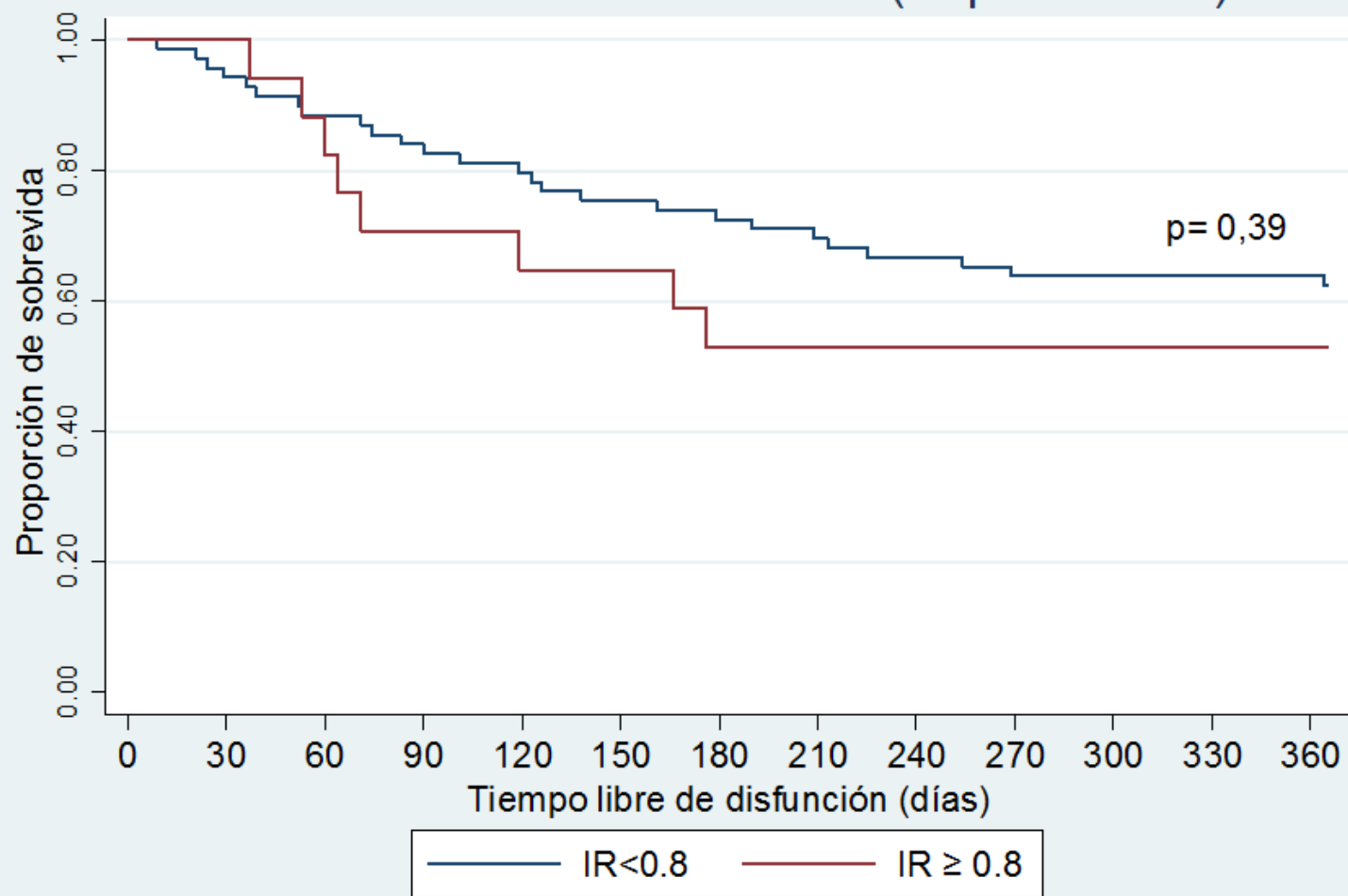


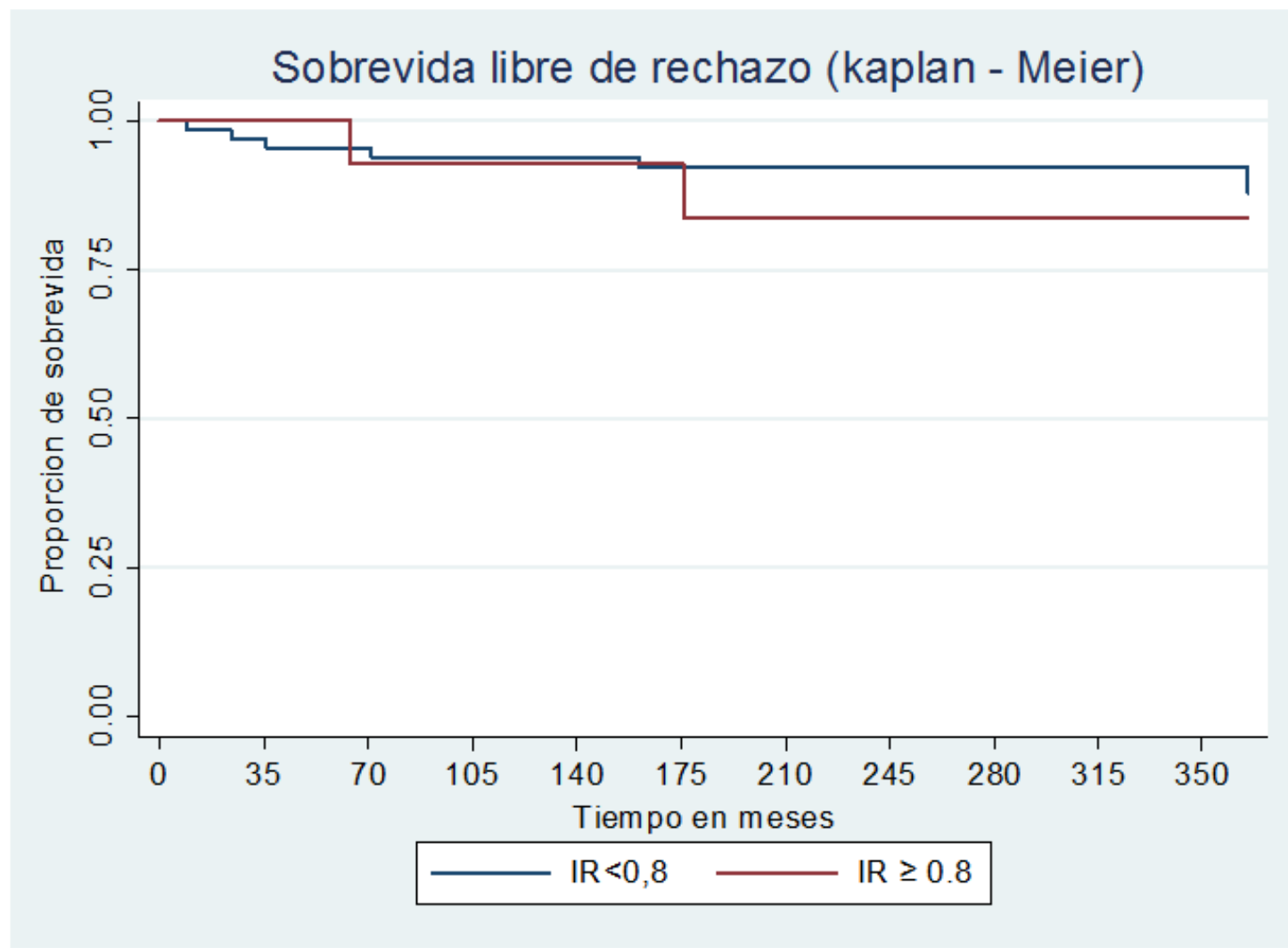
La prevalencia del rechazo 10.47%

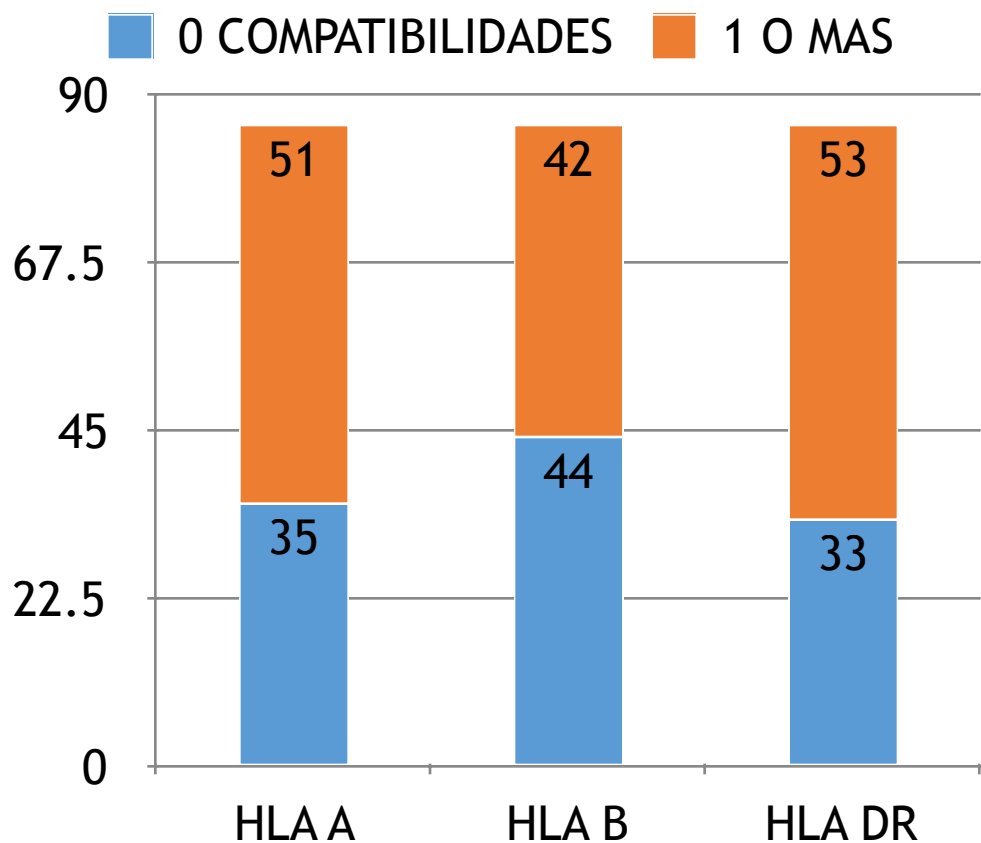
Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Correctamente clasificados	LR+	LR-	VPP	VPN
($\geq .8$)	33.33%	73.33%	69.05%	1.25	0.9091	12.75%	90.39%



Sobrevida libre de disfunción (Kaplan Meier)



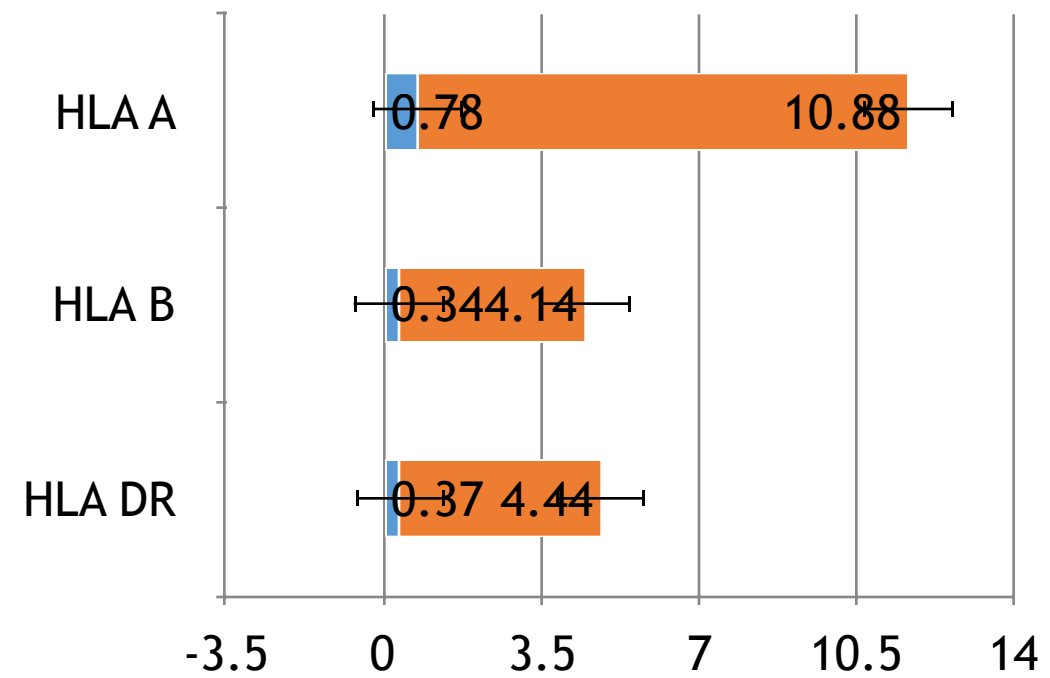




HLA A RR 2.91
p de 0.11

HLA B 1.19 p de
0.53

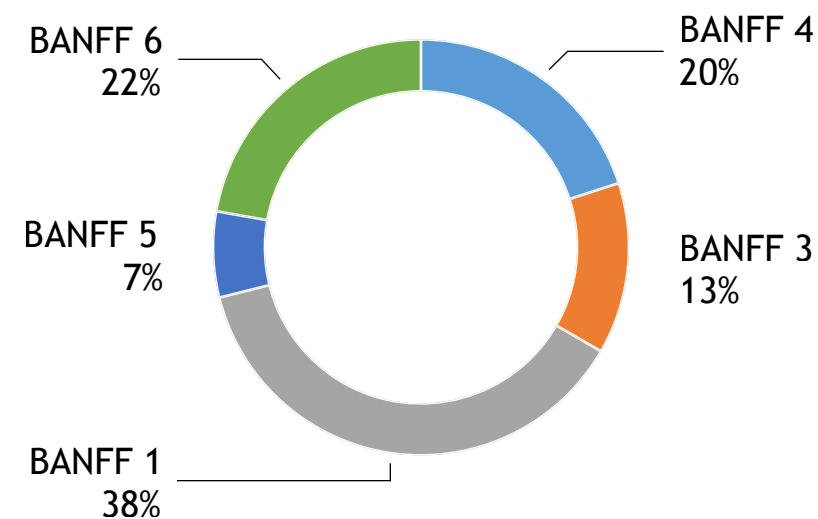
HLA DR 1.28
con p de 0.47



De los 86 pacientes trasplantados se realizo biopsia a 39 de ellos.

28 pacientes tuvieron hallazgos histopatológicos.

En 9 pacientes obtuvimos rechazo y 6 se clasificaron como borderline.



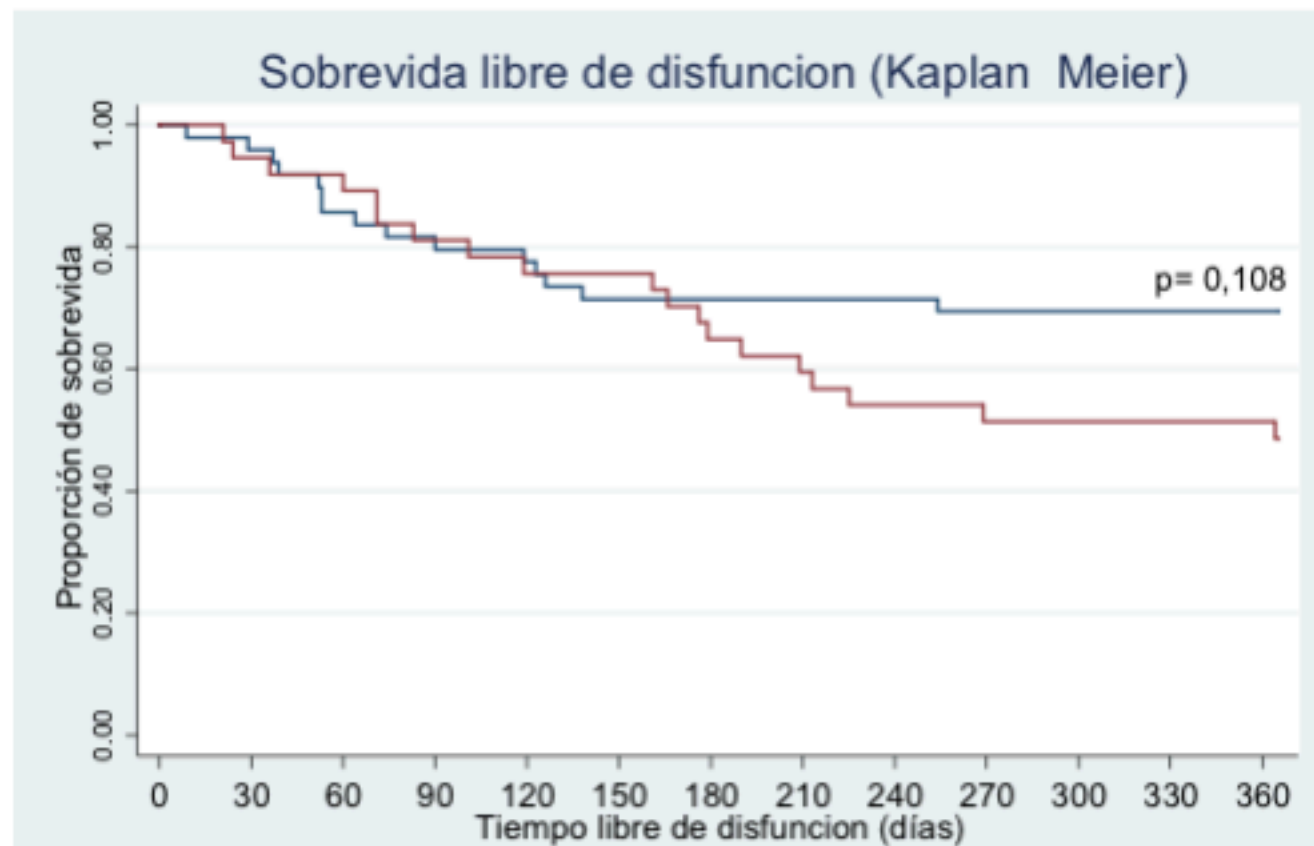
POLIOMA

Infeccion por virus BK

Seroprevalencia de hasta el 80% en poblacion adulta.

Prevalencia del 1-10% en trasplante renal





COMPLICACIONES DETECTADAS

16 de 86 pacientes.

Ectasioa de cavidades pielocaliciales 6 pacientes (6.97% del total de los trasplantados)

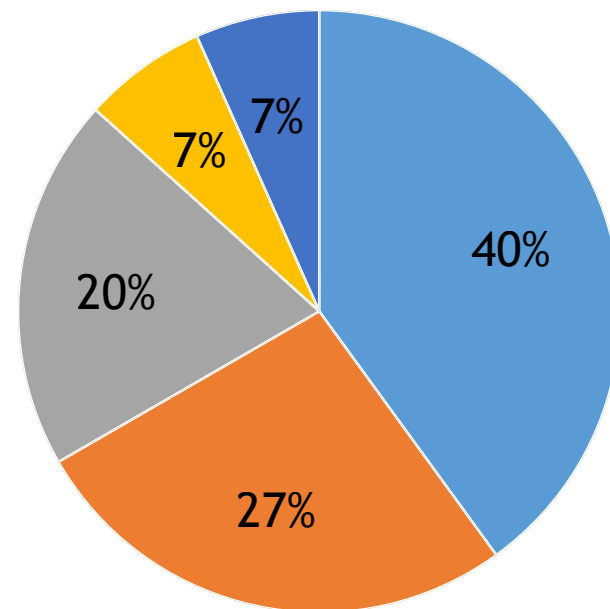
La colección renal que requirió ser drenada en 4 pacientes (4.65% del total de trasplantados)


En 3 pacientes (3.48%) se identificaron trombos en la arteria renal, a pesar de ser detectados en intervenidos los 3 riñones fueron perdidos y en un caso con fallecimiento del paciente en el postoperatorio.

En 1 paciente (1.16%) se identifico alteración de la estructura del injerto.

En 1 (1.16%)paciente mas se identifica elevados indices de resistencia y se sugiere realizar control identificándose la presencia de 1 trombo venoso en el 4to día postoperatorio.

- ECTASIA
- COLECCION
- TROMBO A RENAL
- TROMBO VENA RENAL
- NECROSIS





Los hallazgos de complicaciones evidenciados en la primera ecografía justifican su realización puesto que permitieron identificar una patología que requirió intervención en 18.60% de los pacientes.

Nuestros hallazgos aunque carentes de significancia estadística ratifican los puntos de corte establecidos en la literatura como anormales y resaltan el valor predictivo negativo de este índice.

No se encontraron estudios que traten de vincular el resultado de la resistencia intrarrenal estudiada por Doppler con la disfunción del injerto.



Recomendaciones

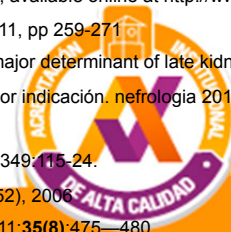
Estandarizar la forma del reporte del Doppler para el paciente trasplantado. Incluyendo la pulsatilidad.

Realizar Doppler el día de la Biopsia, Y rutinario a los 3 meses para valorar el comportamiento de los índices de resistencia.



Bibliografía

1. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo Situación de la enfermedad renal crónica, Hipertensión arterial y diabetes Mellitus en Colombia. https://cuentadealtocosto.org/site/images/Situación_de_la_Enfermedad_Renal_Crónica_en_Colombia_2015.pdf
2. [Semana.com](http://www.semana.com/amp/donacion-de-organos-en-colombia/557736) Colombia crece en donación de órganos. 20/02/2018 10:04:00 <http://www.semana.com/amp/donacion-de-organos-en-colombia/557736>
3. Jiang Y, Villeneuve P, Schaubel D, Mao Y, Rao P, Morrison H. Long term follow up of kidney transplant recipients: comparison of Hospitalization rates to general population Transplantation Research 2013, 2:15 <http://www.transplantationresearch.com/content/2/1/15>
4. Flórez O, Cabrales CC, Pinto JA, Ramírez G, Flórez JA, Capella A, et al. HLA-Matched Donor-Recipient Combinations and Kidney Transplant Probabilities in a Specific Colombian Population. Rev Cienc Salud. 2016;14(2):147-60. doi: dx.doi.org/10.12804/revsalud14.02.2016.01
5. Sarah M. Friedewald, MD Vascular and Nonvascular Complications of Renal Transplants: Sonographic Evaluation and Correlation with Other Imaging Modalities, Surgery, and Pathology. J Clin Ultrasound 33:127–139, 2005; Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/jcu. 20105
6. Hanssen O. Non-invasive approaches in the diagnosis of acute rejection in kidney transplant recipients. Part I. In vivo imaging methods. Clinical Kidney Journal, 2016, 1–9 doi: 10.1093/ckj/sfw062
7. Jinru Yang. Correlation between ultrasound elastography and renal function after kidney transplantation. Int J Clin Exp Med 2017;10(2):3211-3217 www.ijcem.com /ISSN:1940-5901/IJCEM0027100
8. Asis Sharfuddin. Relevant Radiology: Imaging in kidney transplantation. Clin J Am Soc Nephrol 9: 416–429, 2014. doi: 10.2215/CJN.02960313
9. Brennan D HLA matching and graft survival in kidney transplantation. UpToDate 2018. https://www.uptodate.com/contents/hla-matching-and-graft-survival-in-kidney-transplantation?search=HLA%20matching%20and%20graft%20survival%20in%20kidney%20transplantation%20daniel%20brennan&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
10. Vallejos A. Resistive index and chronic allograft nephropathy evaluated in protocol biopsies as predictor of graft outcome. Nephrol Dial Transplant (2005) 20: 2511–2516 doi:10.1093/ndt/gfi041.
11. LopezHoyoz M. Inmunobiología del Trasplante. Estudios inmunológicos del donante y del receptor del trasplante renal.. Revisión de actualización Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander/España . 12-02-2017
12. Al-Khulaifat S. Evaluation of a Transplanted Kidney by Doppler Ultrasound. Saudi J Kidney Dis Transplant 2008;19(5):730-736
13. Ruiz JC, Inmunobiología del trasplante. Estudios inmunológicos del donante y receptor del trasplante renal. Nefrología Al Día. Publicación en WEB Capítulo 39
14. Lazcano-Ponce E. Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. Salud pública de México / vol.46, no.6, noviembre-diciembre de 2004
15. Leeaphorn N HLA-DQ Mismatching and Kidney Transplant Outcomes., Clin J Am Soc Nephrol 13: ccc–ccc, 2018. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.10860917>
16. Akgu AI Early Assessment of Renal Resistance Index and Long-Term Renal Function in Renal Transplant Recipients, Renal Failure, 31:18–24, 2009 DOI: 10.1080/08860220802546347
17. Siskind E. Significance of elevated transplant renal artery velocities in the postoperative renal transplant patient Clin Transplant 2013; 27: E157–E160 DOI: 10.1111/ctr.12075
18. Wai H. Lim HLA-DQ Mismatches and Rejection in Kidney Transplant Recipients, Clin J Am Soc Nephrol 11: 2016. doi: 10.2215/CJN.11641115
19. Castañeda D Trasplante renal de donante vivo: "una mirada global", Urol Colomb. 2014;23(3):205-213
20. Kolonko A The closer the shield, the higher the score: timing of resistance index measurement and its prognostic impact in kidney transplant recipients, Nephrol Dial Transplant (2012) 27: 3677–3679 doi: 10.1093/ndt/gfs340
21. Kramann R, Prognostic impact of renal arterial resistance index upon renal allograft survival: the time point matters. Nephrol Dial Transplant (2012) 27: 3958–3963 doi: 10.1093/ndt/gfr772
22. Bruck K. CKD Prevalence Varies across the European General Population. J Am Soc Nephrol. 2015 dec 23; available from Http: // www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/26701975
23. Baxter G Ultrasound of Renal Transplantation. Clinical Radiology (2001) 56: 802±818 doi:10.1053/crad.2001.0812, available online at <http://www.idealibrary.com>
24. Sharfuddin A Imaging Evaluation of Kidney Transplant Recipients. . Seminars in Nephrology, Vol 31, No 3, May 2011, pp 259–271
25. Gaston RS, Cecka JM, Kasiske BL, Fieberg AM, Leduc R, Cosio FC, Evidence for antibody-mediated injury as a major determinant of late kidney allograft failure. A. Transplantation 2010, 90:68-74
26. Arias-cabrales C. Redondo-pachon. Supervivencia del injerto renal según la categoría de Banff 2013 en biopsia por indicación. nefrología 2016;36(6):660–666
27. Radermacher J., Mengel M. The Renal Arterial Resistance Index and Renal Allograft Survival. N Engl J Med 2003;349:115-24.
28. Burgos F, Marcen R. utilidad de la ecografía y el eco-doppler en el trasplante renal. Arch. Esp. Urol., 59, 4 (343-352), 2006.
29. Barba J. Zudaire J. ¿Existe un intervalo de tiempo de isquemia fría seguro para el injerto renal? Actas Urol Esp. 2011;35(8):475–480.
30. Gallego E, Ortega A. El tiempo de isquemia fría corto optimiza los resultados de los trasplantes renales efectuados con donantes con criterios expandidos. Nefrología 2009;29(5):456-463.






GRACIAS



Resolución N° 10820 del 25 de Mayo de 2017, mediante la cual otorga la renovación de la Acreditación Institucional de Alta Calidad a la Universidad Autónoma de Bucaramanga, con domicilio en la ciudad de Bucaramanga, por 6 años.



Ὅπερ ἔδει δεῖξαι Quod erat demonstrandum

GRACIAS



BUCARAMAN GA	23
CUCUTA	18
FLORIDABLA NCA	14
PIEDECUESTA	7
GIRON	3
RIOHACHA	3
PAMPLONA	2
BARRANCAB ERMEJA	2
SARAVENA	2
AGUACHICA	2
CARCASI	1
VALLEDUPAR	1
FONSECA	1
EL ZULIA	1
SAN ALBERTO	1
OCAÑA	1
ARAUCA	1
SARDINATA	1
BERNABE	1
SAN GIL	1

