

## US Doppler en trasplante renal pediátrico Correlación con punción aspirativa con aguja fina (P.A.A.F.)

Dres.: S. Moguillansky; M. Díaz; J. Goldberg; A. Goldberg; A. Turconi; F. Unchalo  
Áreas Diagnóstico por Imágenes, Nefrología y Anatomía Patológica. Hospital de Pediatría J.P. Garrahan. Buenos Aires.

### Resumen

Se analizaron los hallazgos del primer mes post trasplante renal de 19 pacientes pediátricos en el período Junio 1989-Mayo 1990. Se efectuaron 91 exámenes de US Doppler dúplex. En 16 niños se correlacionaron con P.A.A.F. (realizada simultáneamente), 52 determinaciones de resistencia del parénquima al flujo sanguíneo, evaluado con índice de resistencia (I.R.) en arteria renal y arterias segmentaria, interlobar y arcuata, de polos superior e inferior con valores promediados. Se consideró como valor normal, un I.R. de  $0.7 \pm 0.05$ .

En 7 niños con rechazo celu' precoz durante los primeros 5 días post trasplante, el I.R. fue de  $0.90$  (R:  $0.67 - 1$ ). En un caso de rechazo hiperagudo (inmediato y sin función renal) se obtuvo un I.R. de  $1$ . No se detectó señal Doppler en un caso de trombosis de la arteria renal.

A través de esta correlación con P.A.A.F., el complemento del US Doppler demuestra ser un método útil para evaluar complicaciones quirúrgicas vasculares, rechazo hiperagudo o rechazo precoz (compromiso vascular, entre el 2º y el 7º día). Con respecto al rechazo agudo (compromiso celular) o necrosis tubular aguda, los valores registrados permanecen dentro del rango normal y el US Doppler no aporta datos distintivos. El Doppler color facilita la identificación de las arterias renales, abreviando el tiempo del examen.

### Palabras Clave

Trasplante Renal Pediátrico - Ultrasonido - Doppler - Punción Aspirativa con Aguja Fina.

### Introducción

El US morfológico ha sido propuesto por diversos autores para la evaluación del trasplante renal siendo capaz de demostrar hidronefrosis, colecciones líquidas, aumento de tamaño renal por edema, alteración de la ecoestructura del parénquima, etc. (1-2-3-4-5).

### Summary

Doppler sonography has been used to evaluate renal transplants. We performed 91 Doppler studies in 19 patients with renal allografts during the first month posttransplant. Correlation with FNAB was obtained in 16 patients.

Resistive indexes (RI) were determined in renal, segmentary, interlobar and arcuate arteries. Mean RI values ( $0.7 \pm 0.05$ ) were similar in patients with normal FNABs, with acute cellular rejection or acute tubular necrosis.

In 7 children with accelerated rejection during the first five days posttransplantation the RI was  $0.9$  (R:  $0.67-1$ ). In one child with hyperacute rejection the RI was  $= 1$ . Absence of signal in one patient was related to renal artery thrombosis.

Doppler sonography was useful to evaluate vascular complications, hyperacute or accelerated rejection but not in acute cellular rejection or acute tubular necrosis.

### Index Words:

Pediatric Renal Transplant - Sonography - Doppler - Fine Needle Aspiration Biopsy.

También se han descrito signos para diferenciar el rechazo de la necrosis tubular aguda y/o de la intoxicación por ciclosporina, basados en la alteración de la ecogenidad cortical, medular y del seno renal, así como en el tamaño de las pirámides. Más recientemente, se ha demostrado la baja especificidad de estos últimos signos.

Conocida la importancia de la

diferenciación del tipo de rechazo, por sus implicancias terapéuticas, se ha intentado investigar con numerosos métodos de imágenes como la TAC, la gammacámara, la RMN (Resonancia Magnética Nuclear) y también, por el US Doppler complementario del US morfológico, como método inocuo y de fácil transporte al lecho del paciente, en el período postoperatorio inmediato (6-78-9-10).

### Material y métodos

Con un protocolo prospectivo, elaborado en conjunto con los servicios de Nefrología y Patología, en el período junio '89/mayo '90, se estudiaron 19 niños transplantados (8 mujeres y 11 varones), en los que se practicó un total de 91 exámenes de US Doppler dúplex, con un promedio de 4,78 estudios por paciente.

De ellos, 9 recibieron riñón de donante vivo, y 10 cadavéricos. La edad promedio fue de 11 años y 3 meses, con un rango de 5 años y 2 meses y 17 años a 9 meses.

Todos recibieron como tratamiento inmunosupresor, ciclosporina, azatioprina y deltisona.

En todos se realizó punción aspirativa con aguja fina (P.A.A.F.) según el método conocido como finlandés, de Hayry y Von Willebrand, que consiste básicamente en la obtención simultánea del material aspirativo renal y de una muestra de sangre del pulpejo del dedo. (11) Conservadas, citocentrifugadas y coloreadas con Giemsa ambas muestras, permiten establecer los índices morfológico e inmunológico. El primero indica el grado de daño de las células tubulares (de 0 a 4) por observación directa de las mismas; el segundo establece la diferencia entre el número de células inflamatorias de la muestra renal y la muestra sanguínea. El valor resultante se denomina incremento e indica la inflamación in situ del riñón. Este valor es multiplicado por un factor de corrección establecido internacionalmente y que corresponde a los valores de error standard del método.

Así se llega a otro valor numérico, que si es igual o menor que 3,5 indica que en el riñón no hay signos de actividad inmunológica, mientras que si se supera esa cifra, es indicativo de que la misma existe, correspondiendo a rechazo celular. (figs. 1-2)

Con P.A.A.F. se pueden identificar células tubulares, endoteliales, linfoblastos, plasmoblastos, distintos linfocitos, monoblastos y macrófagos. No se pueden estudiar las lesiones glomerulares ni las vasculares, que requieren de histología (punción biopsia renal, o biopsia a cielo abierto).

Las punciones se efectuaron por protocolo, los días 3-7-14-21 y 28 post trasplante.

La exploración ultrasonográfica se efectuó a las 24 hs. y 48 hs., e incluyó en todos los casos, el examen inicial morfológico con transductor de 5 Mhz,

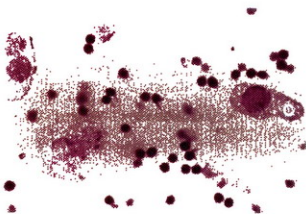


Fig. 1: A- célula tubular necrótica (grande clara), B- tubular regenerativa (azurófila binucleada) y C- tubulares distales vacuoladas (signo de hipoxia). sin signos de infiltrados inflamatorios (NECROSIS TUBULAR AGUDA) Giemsa x 250.

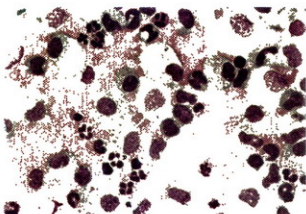


Fig. 2: A- células tubulares con amplio citoplasma rodeadas por B- linfocitos activados, C- monoblastos y D- PMN. (RECHAZO AGUDO CELULAR) Giemsa x 250.

seguido de US Doppler con transductor de 2,5 Mhz de una unidad SDS60A (Toshiba); con una frecuencia de pulso de repetición = 6 khz; filtro de pared = 100 hz; ancho del cursor = 2 mm; nivel de eco variable entre 1 y 16 db, con ganancia de 1 a 5.

Los estudios de seguimiento durante el 1° mes post trasplante, se realizaron con una unidad Ultramark 9 (A.T.L.), utilizándose transductor de 5 Mhz para el examen morfológico (ocasionalmente el de 7,5 Mhz) y uno de Doppler color de 3 Mhz, con una frecuencia de pulso de repetición = 6 khz; filtro de pared de 50 hz; ancho del cursor de 1,5 mm; con ganancia variable automática de 0 a 100%. Los valores de frecuencias y filtros se utilizan al mínimo, con el fin de optimizar el registro de la señal Doppler en los pequeños vasos intrarrenales.

La utilización del color facilita la identificación de las arterias renales, pero los

valores obtenidos fueron equivalentes.

El propósito de los registros de las curvas de US Doppler, es calcular el índice de resistencia arterial (I.R.), que surge de la fórmula de Pourcelot y que se obtiene de valores promediados registrados en arteria renal y arterias segmentarias, interlobares y arcuatas de polos superior e inferior del riñón implantado (12-13-14-15). (fig. 3) (fig. 4)

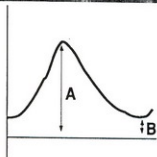
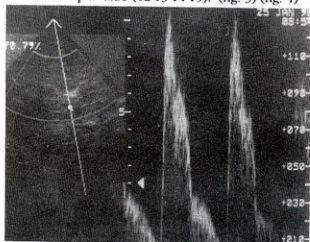


Fig. 3: Índice de resistencia arterial (IR) =  $\frac{A-B}{A}$  (Pourcelot mod.)

A: pico sistólico

B: mínimo diastólico

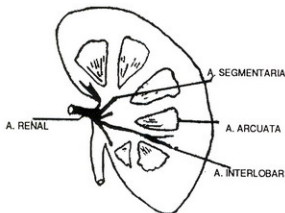


Fig. 4: Distribución de las arterias intrarrenales

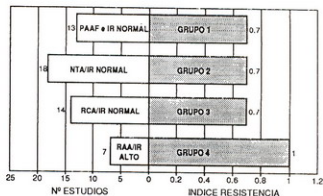


Fig. 5: Total de 52 estudios de PAAF y US Doppler en 19 pacientes transplantados.

PAAF: Punción aspirativa con aguja fina; IR: Índice de Resistencia; NTA: Necrosis Tubular Aguda; RCA: Rechazo Celular Agudo; RAA: Rechazo Acelerado Agudo.

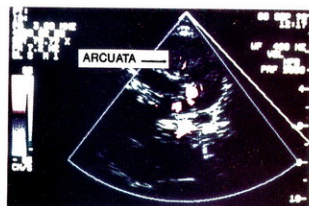


Fig. 6: Visualización Doppler color a nivel de arterias arcuatas (periféricas).

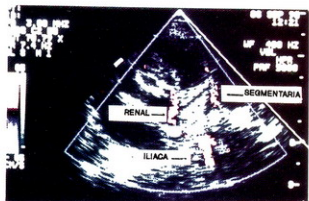


Fig. 7: Visualización Doppler color a nivel de arterias segmentarias.

## Resultados

De los 91 exámenes practicados en los 19 pacientes transplantados, se realizó la correlación de I.R. con P.A.A.F. simultánea en 52 oportunidades (dada la mayor frecuencia de US que de P.A.A.F. según protocolo) (figs 5)

Grupos identificados (fig. 5):

1 - En 13 pacientes con P.A.A.F. normal, se obtuvo un I.R. promedio de 0,62 con un rango entre 0,48 y 0,72 (normal).

2 - En 18 pacientes con P.A.A.F. correspondiente a necrosis tubular aguda (NTA), el valor promedio del I.R. fue de 0,62 con un rango entre 0,48 y 0,76 (normal).

3 - En 14 pacientes con P.A.A.F. de rechazo celular ocurrido después de la primera semana, el I.R. promedio fue de 0,62 con un rango entre 0,5 y 0,72 (normal)

4 - En 7 pacientes con P.A.A.F. de rechazo celular ocurrido durante los primeros cinco días post trasplante (precoz o acelerado), el valor promedio de I.R. fue de 0,90 con un rango entre 0,67 y 1 (elevado, con dos valores dentro de límites normales) (fig. 5).

5 - En 1 paciente con rechazo hiperagudo, se obtuvo un I.R. = 1 (elevado).

6 - En 1 paciente con trombosis de la arteria renal comprobada, no se obtuvo señal Doppler.

## Discusión

El rechazo agudo en el riñón transplantado es un proceso patológico-inmunológico que requiere un diagnóstico precoz y una terapéutica apropiada, para posibilitar la sobrevida del injerto (16-17-18-19-20-21-22).

Se pueden reconocer dos formas de rechazo agudo: celular y vascular. En el rechazo agudo vascular, existe una vasculitis de los capilares y de los vasos pequeños y medianos, que produce una reducción en la luz del lecho vascular y que se traduce en una disminución progresiva del flujo diastólico, y en un aumento consecuente del índice de resistencia vascular (I.R.) (grupo 4; fig. 5)

En nuestra institución no se realizan biopsias renales percutáneas del injerto (con aguja de punción biopsia renal), siguiendo normas que rigen para el riñón único, agravado en estos casos por el gran edema post-operatorio, lo que aumenta la posibilidad de ruptura.

El método de punción aspirativa

con aguja fina (P.A.A.F.) ha sido utilizado desde hace aproximadamente diez años en Finlandia, y posteriormente fue difundido a la mayor parte de los grandes centros de trasplantes, como método de rutina en el seguimiento, no solo en riñón, sino también en el hígado y el páncreas.

Existen múltiples comunicaciones en las que se realizan correlaciones del método en grandes series de pacientes, obteniéndose excelentes resultados, con un muy bajo índice de complicaciones, preferentemente durante los primeros noventa días post trasplante (23-24-25).

La P.A.A.F. resulta de excelente aplicación para el diagnóstico de necrosis tubular aguda, rechazo celular y toxicidad por ciclosporina. Sin embargo, resulta ineficaz para el diagnóstico de entidades con compromiso vascular (excepto en la trombosis de la arteria renal) y rechazo agudo acelerado, que requieren de estudio histológico, no solo citológico.

En este trabajo, se identifica un grupo de 7 pacientes, que durante los primeros cinco días post trasplante mostraron un alto índice de resistencia vascular (I.R. x 0,90), con clínica de rechazo agudo acelerado, y que por P.A.A.F. (6 de 7) presentaron signos precoces de rechazo celular.

Este grupo, si bien no tuvo comprobación histológica, se asumió como rechazo agudo con compromiso vascular que fue corroborado por la evolución clínica, representando el 36,8% del total de trasplantes, cifra que coincide con la estadística mundial (26).

Por otro lado, registramos valores normales de I.R. en los grupos con N.T.A., rechazo celular u otras causas, que no afectan el índice de resistencia vascular.

En cuanto a los sitios de registro, creemos que las arterias periféricas (arcuatas), no aportan más información que las segmentarias o interlobares, siendo en éstas más fácil la obtención de la señal Doppler. (fig. 4, 6 y 7)

## Conclusiones

El US Doppler es un complemento útil del US morfológico. Asimismo, el Doppler Color facilita la identificación de los vasos renales, abreviando el tiempo de examen.

Su fácil traslado al lecho del paciente lo hace importante para la evaluación morfológica y vascular en el post operatorio inmediato. Otra de sus ventajas es la capacidad de ampliar las posibilidades de diagnóstico de las causas de disfunción precoz del trasplante, dado que aporta signos de rechazo con com-

promiso vascular, para el cual la P.A.A.F. es insuficiente.

De todas, maneras, al no haber obtenido valores alterados del I.R. en los casos de rechazo agudo celular ocurrido después de la primera semana post trasplante, ni en la necrosis tubular aguda durante el primer mes post trasplante (donde si es eficiente la P.A.A.F.) pensamos que ambos métodos son necesariamente complementarios en el período inicial.

### Bibliografía

- Griffin JF, Short CD et al: Diagnosis of Disease in Renal Allografts: Correlation between Ultrasound and Histology. *Clinical Radiology* 37: 59, 1986
- Raiss G, Bree R et al: Further observation in the Ultrasound Evaluation of Renal Allograft Rejection. *Ultrasound Med* 5: 439, 1986.
- Hanto D, Simmons R: Renal Transplantation: Clinical Considerations. *Rad Clin of Na* 25: N2, 1987.
- Linkowsky G, Warvartu V, Filly R, et al: Sonography in the Diagnosis of Acute Renal Allograft Rejection and Cyclosporine Nephrotoxicity. *AJR* 148: 291, 1987.
- Cochlin D, Wake A, Salaman JR, et al: Ultrasound Changes in the Transplanted Kidney. *Clin Radiol* 39: 373, 1988.
- Kim E, Pyvia G, et al: Cyclosporin. A Nephrotoxicity and Acute Cellular Rejection in Renal Transplant Recipients: Correlation Between Radionuclide and Histologic Findings. *Radiology* 159: 443, 1986.
- Halasz NA: Differential Diagnosis of Renal Transplant Rejection: Is MR Imaging the answer? *AJR* 147: 954, 1986.
- Baumgartner BR, Nelson R, et al: MR Imaging of Renal Transplant. *AJR* 147: 949, 1986.
- Hricak H, Terrier F, et al: Posttransplant Renal Rejection: Comparison of Quantitative Scintigraphy, US and MR Imaging. *Radiology* 162: 685, 1987.
- Strake L et al: Magnetic Resonance Imaging of Renal Transplants: Its value in the Differentiation of Acute Rejection and Cyclosporin Nephrotoxicity. *Clin Radiol* 39: 220, 1988.
- Hayry & Von Willebrand: *Scand. J Immunol* 13: 87, 1981.
- Taylor KJW, Burns PN, et al: Blood Flow in Deep Abdominal and Pelvic Vessels; Ultrasonic Pulsed Doppler Analysis. *Radiology* 154: 487, 1985.
- Rigby CM, Taylor KJW, et al: Renal Allograft in Acute Rejection: Evaluation Using Duplex Sonography. *Radiology* 158: 375, 1986.
- Rigby CM, Burns PN, et al: Doppler Signal Quantitation in Renal Allograft: Comparison in Normal and Rejecting Transplants, with Pathologic Correlation. *Radiology* 162: 39, 1987.
- Rifkin MD, Needleman L, Pasto E, et al: Evaluation of Renal Transplant Rejection by Duplex Doppler Examination: Value of the Resistive Index. *AJR* 148: 759, 1987.
- Murphy AM, Robertson RJ, Dubbins PA: Duplex Ultrasound in the Assessment of Renal Transplant Complications. *Clin Radiol* 38: 229, 1987.
- Buckley A, Cooperberg PL, et al: The Distinction between Acute Renal Transplant Rejection and Cyclosporine Nephrotoxicity: Value of Duplex Sonography. *AJR* 149: 521, 1987.
- Warshawer DM, Taylor KJW, et al: Unusual Causes of Increased Vascular Impedance in Renal Transplants. Duplex Doppler Evaluation. *Radiology* 169: 367, 1988.
- Grant E, Tesler F, Perrela R: Clinical Doppler Imaging. *AJR* 152: 707, 1989.
- Keller MS: Renal Doppler Sonography in Infants and Children. *Radiology* 172: 603, 1989.
- Reuther G, Wanjuca D, Bauer H: Acute Renal Vein Thrombosis in Renal Allografts; Detection with Duplex Doppler US. *Radiology* 170: 557, 1989.
- Platt JF, Rubin JM, Ellis JH, et al: Duplex Doppler US of the Kidney: Differentiation of Obstructive from Nonobstructive Dilatation. *Radiology* 171: 515, 1989.
- Droz D, Campos H, et al: *Renal Transplant Cytology*. Milan, Italy. Wichting Editore 1984.
- Egidi F, Ponticelli C, et al: *Transpl Proc* 17: 61, 1985.
- Goldberg J, Rial M, et al: *Transpl Proc* 4: 619, 1988.
- Drake J, Day D, et al: Doppler Evaluation of Renal Transplants in Children: A Prospective Analysis with Histopathology Correlation. *AJR* 154: 785, 1990.

*Dra. Silvia Moguillansky*

Pichincha 1850 (1245)

Buenos Aires