

# EVALUACIÓN DE LA MICROCIRCULACIÓN EN EL TRASPLANTE RENAL MEDIANTE ECOGRAFÍA DE CONTRASTE

**M<sup>a</sup> Carmen Romero de Ávila Hidalgo, Matilde Navarro Gordillo, Cristina Pineda, M<sup>a</sup> Carmen Mansilla Paco**

*Hospital Universitario La Paz. Madrid*

## INTRODUCCIÓN

Actualmente existe muy poco conocimiento del comportamiento del flujo capilar en el trasplante renal. El papel del flujo capilar es clave en la comprensión de la fisiopatología del trasplante renal sobre todo por el entendimiento del fenómeno de la recuperación tras un proceso agudo (isquemia-reperusión de un injerto) (1). Este conocimiento podría llegar a provocar la reinterpretación de los fenómenos relacionados con la respuesta del órgano a la agonía en el donante, al frío en la preservación y a la isquemia en todo el proceso (2). Actualmente no existe ninguna técnica capaz de estudiar la circulación capilar salvo la ecografía de contraste (microburbujas).

En el año 2005 realizamos una experiencia preliminar en cerdos con el fin de valorar el posible daño que pudiera provocar esta exploración y así poder realizarla con más fiabilidad en el trasplantado renal (3). Hemos realizado 10 experiencias controladas con riñón contralateral como control, y no hemos observado lesión histológica ni bioquímica alguna en los riñones insonados de los animales (4). Este experimento nos permite continuar el desarrollo en humanos y disponer del modelo animal para reproducir los fenómenos observados.

## HIPÓTESIS

No es posible conocer la circulación capilar en un injerto renal mediante las técnicas diagnósticas actuales. Las alteraciones de la microcirculación a nivel de un injerto renal pueden reconocerse y cuantificarse mediante ecografía de perfusión con microburbujas. La alteración de la microcirculación es una lesión básica y precoz que se produce en distintas situaciones de la nefropatía del injerto. No se conoce si la lesión que se observa a nivel histológico (hialinosis arteriolar) es la causa de la alteración renal o bien se produce como consecuencia del daño renal. El conocimiento de la microcirculación por métodos no invasivos, repetibles, puede ayudar a entender los fenómenos implicados en la lesión del injerto renal, detectar precozmente patología inicial en el injerto y revertir dicha patología (por tanto a alargar la vida de un trasplante renal) y también a poder desestimar órganos no válidos.

## OBJETIVOS

Objetivo 1: Mediante ecografía de perfusión con microburbujas, evaluar prospectivamente la microcirculación renal en los receptores de trasplante renal de forma longitudinal comenzando en el donante.

Objetivo 2: Mediante ecografía de perfusión con microburbujas, evaluar transversalmente la microcirculación en receptores de trasplante renal de distintas características (función renal, tiempo de trasplante...)

## METODOLOGÍA

El estudio descriptivo se realizó con un grupo de 50 – 100 pacientes, en los cuales, mediante ecografía de perfusión con microburbujas, evaluamos prospectivamente la microcirculación renal en los receptores de trasplante renal de forma longitudinal comenzando en el donante. Inicialmente se realiza una ecografía de perfusión con contraste en el donante. Posteriormente en cada receptor una ecografía de contraste en los siguientes tiempos: entre el día 7-10 postrasplante, al mes, tres meses, seis meses y un año. En cada ecografía realizada se evaluará la cuantificación de la perfusión renal, y se analizará con datos bioquímicos, datos clínicos e ingesta de medicación que pudiera modificar la hemodinámica renal. Siempre que un paciente por algún motivo clínico se le realice una biopsia renal se realizará una ecografía de microburbujas (5 - 7, 8, 9, 10). Los sujetos del estudio serán todos aquellos riñones extraídos en nuestro hospital y todos los receptores a los que sean colocados dichos riñones. Se incluirán en el estudio todos los receptores que reciban un injerto en dicho

hospital aunque la procedencia del donante sea otro (en cuyo caso no se podrá realizar ecografía de perfusión al donante)

Para llevar a cabo el segundo objetivo, se realiza una ecografía de perfusión con contraste con microburbujas a este grupo de pacientes en distintos periodos evolutivos del trasplante y distintos grados de insuficiencia renal. Se realizan ecografías de perfusión a un grupo de 50-100 pacientes seguidos en la consulta de trasplante renal.

La ecografía se realiza con un equipo Siemens Sequoia con sonda convex 4C-1 y se consideran dos periodos:

1. Inicialmente se realiza una ecografía renal del injerto en escala de grises, ecografía doppler y ecografía power doppler. Se recogen los siguientes datos: tamaño renal, medida de la cortical, índice de resistencia. La cortical renal del riñón a estudio se identifica por su ecogenicidad menor a la de la médula renal y se considera limitada por la superficie renal y el límite que establecen las arterias arcuatas.
2. Posteriormente, se administra el contraste de microburbujas a través de una vía periférica en perfusión continua. La solución de microburbujas empleada es SonoVue (4 ml en 16 ml de suero salino), administrada en bomba de infusión con agitación constante, el ritmo de infusión de 2 ml/min. Una vez que el contraste con microburbujas ha alcanzado el riñón y se ha alcanzado el estado de equilibrio (steady state), y tras la obtención de imágenes de la cortical renal, se aplicará un Flash de destrucción con alto índice mecánico (IM:1.9) y se almacenará la secuencia en formato digital durante 10-20 segundos para su análisis y cuantificación posterior.

Para el análisis de datos utilizaremos un programa SPSS 11.0

## CONCLUSIONES

En este estudio hemos llegado a diversas conclusiones que nombramos a continuación:

1. El contraste utilizado en la realización de las ecografías, no es nefrotóxico.
2. La importancia de poder cuantificar la microcirculación a través de su monitorización.
3. Será útil en todas aquellas situaciones en las que se requiera la valoración de la microcirculación.

En contrapartida, hemos encontrado una serie de limitaciones:

1. Cateterización de una vía periférica.
2. Limitación en el tiempo de exploración.
3. Necesidad de estudios preliminares para posterior validación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Halloran PF, Homik K, Goes N, et Al: The "injury response". A concept linking nonspecific injury, acute rejection, and long term transplant outcome. *Transplant Proc* 1997 29:79-81.
2. Gueler K, Gwinner W, Schwarz A, Haller H: Long term effects of acute ischemia and reperfusion injury. *Kidney Int* 2004; 66:523-531.
3. Kishimoto N, Mori Y, Nishiue T, Nose A et al. Ultrasound evaluation of valsartan therapy for renal cortical perfusion. *Hypertens Res*, 2004;27:235-349.
4. Lucidarme O, Kono Y, Corbeil J, Choi S, Mattrey R. Validation of ultrasound contrast destruction imaging for flow quantification. *Ultrasound in Med and Biol*, 2003;29:1697-1704
5. Lucidarme O, Franchi-Abella S, Correias JM, Bridal SL, Kurtisovski E, Berger G: Blood flow quantification with contrast-enhanced US: "entrance in the section" phenomenon—phantom and rabbit study. *Radiology*. 2003;228(2):298-9
6. Wei K, Le E, Bin J, Coggins M, Thorpe J, Kaul S. Quantification of renal blood flow with contrast-enhanced ultrasound. *Journal of the American Society of Cardiology*, 2001;37:1135-1140.
7. Kim JH, Eun HW, Lee HJ, Goo DE, and Choi DL. Clinical use of renal perfusion imaging by means of harmonic sonography with a microbubble contrast agent in patients after renal. *J Ultrasound Med*, 2005;24:755-762
8. Fischer T, Filimonow S, Dieckhöfer J, Slowinski T, Mühler M, Lembcke A, Budde K, Neumayer H-H, Ebeling V, Giessing M, Thomas A, Morgera S: Improved diagnosis of early kidney allograft dysfunction by ultrasound with echo enhancer—a new method for the diagnosis of renal perfusion. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:2921-2929.
9. V. Schwengera V, Korosogloub G, Hinkela U.-P, Moratha C, Hansenb A, Sommerera C, Dikowa R, Hardtb S, Schmidtc J, Küchererb H, Katusb HA, Zeier M. Real-Time Contrast-Enhanced Sonography of Renal Transplant Recipients Predicts Chronic Allograft Nephropathy. *Am J Transplant* 2006; 6:609-615

10. Jiménez C, De Gracia R, Cirugeda A, Rogojo RM, Aguilere A, Alonso S, Aguilar R, Selgas R. La ecografía de perfusión con contraste de microburbujas no causa daño renal (Resumen). Nefrología 2006; 26 (Supl 6): 152.