

# Plaquetas autólogas marcadas con indio-111 en el diagnóstico del rechazo del injerto renal

J. M. GRIÑO, J. ALSINA, J. MARTIN, M. ROCA, A. M. CASTELAO, R. ROMERO, R. NOGUES, E. ANDRES y A. CARALPS.

Servicios de Nefrología y Medicina Nuclear. Ciudad Sanitaria «Príncipes de España». Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

## RESUMEN

Se estudia la utilidad de las plaquetas autólogas marcadas con  $^{111}\text{In}$ -oxina en el diagnóstico del rechazo del injerto renal. El método se basa en la visualización del área del injerto secundaria a la captación renal de plaquetas autólogas marcadas.

Se estudian 31 pacientes. No se observó captación en 4 pacientes con un injerto funcionando sin evidencia de rechazo y en 3 pacientes con deterioro de la función renal de origen no inmunológico. Se observó captación en 22 pacientes con rechazo agudo y un paciente con rechazo crónico. Se registró un falso positivo en un paciente con hematoma perirrenal. Los cambios en la captación de plaquetas parecen correlacionarse con la respuesta al tratamiento antirrechazo.

**Palabras clave:** Plaquetas autólogas marcadas. Rechazo injerto renal.

## III-IN LABELLED AUTOLOGOUS PLATELETS IN THE DIAGNOSIS OF KIDNEY

### SUMMARY

We studied the usefulness of  $^{111}\text{In}$ -oxine labelled autologous platelets in the diagnosis of kidney allograft rejection. The method is based on imaging of graft area after the trapping of labelled cells. The study was done in 31 renal transplant recipients. No platelet were seen in four patients with normal renal function without evidence of rejection and in three others with a non immunologic impairment of renal function. In 22 patients with acute rejection and in one with chronic rejection graft tracer uptake was seen. There was a false positive result due to a perirenal hematoma. We evaluated also the changes in platelet trapping throughout the study and they seem to correlate with response to antirejection therapy.

**Key words:** Autologous labelled platelets. Kidney allograft rejection.

## INTRODUCCION

El diagnóstico precoz y correcto del rechazo del injerto renal es de suma importancia para el porvenir del órgano y puede evitar a su vez tratamientos innecesarios que aumentarían la morbilidad del receptor. Puesto que las plaquetas intervienen en el rechazo del injerto renal<sup>1</sup>, se estudia la utilidad de la captación renal de las plaquetas autólogas marcadas en el diagnóstico y control evolutivo del rechazo renal.

## MATERIAL Y METODOS

Se han estudiado 30 pacientes receptores de un trasplante renal de cadáver y uno procedente de donante vivo. La edad media de los pacientes era de  $34,7 \pm 6,8$  años. Veintiséis pacientes eran varones y 5 hembras.

Los pacientes fueron divididos en un grupo control y un grupo de estudio. El grupo control estaba constituido por 4 pacientes a los que se había practicado el trasplante renal entre 2 y 4 meses antes, con función renal normal y sin evidencia del rechazo. El grupo de estudio estaba constituido por 27 pacientes en los que se sospechó una crisis de rechazo, con deterioro de la función renal y todos ellos habían recibido un trasplante renal entre 5 días y 3 meses antes de la exploración, excepto en la paciente afecta de rechazo vascular crónico, cuya exploración se practicó a los 5 meses del trasplante renal. El diagnóstico de rechazo se basó en datos clínicos, bioquímicos, ecográficos, gammagráficos (hipuran- $^{131}\text{I}$ ) y en ocasiones histológicos.

A cada paciente se le extraían 27 ml. de sangre venosa a partir de la cual se separaban las plaquetas, que se marcaban con  $^{111}\text{In}$ -oxina (Radiochemical Centre, Amersham), según el método de HAWBER y cols.<sup>2</sup> y luego eran reinyectadas por vía endovenosa. El número de plaquetas inyectadas oscilaba entre  $1,2 \times 10^9$  y  $1,7 \times 10^9$ . Las plaquetas mostraban una agregabilidad normal, inducida por colágeno y ADP. La cantidad de oxina empleada en el marcaje fue siempre inferior a 20  $\mu\text{g}$ . El rendimiento del marcaje osciló entre 65 y 85 %. Cada paciente recibió una dosis de 150  $\mu\text{Ci}$  aproximadamente. Los registros gam-

Recibido: 27-VIII-1982 y en versión definitiva: 22-XI-1982.  
Aceptado: 25-XI-1982.

magráficos se obtuvieron con una gammacámara (Searle pho-Gamma IV) conectada a una computadora (DEC-PDP 11/34), a las 4, 24, 48 y 78 horas después de la inyección. El tiempo de registro fue de 10 minutos por imagen. Cuando se observó la imagen renal en el área del injerto se calculó un índice de captación según un cociente entre la actividad del área renal y la fosa iliaca contralateral<sup>3</sup>.

## RESULTADOS

En los 4 pacientes del grupo control no se observó captación de plaquetas en el área renal (Fig. 1).

De los 27 pacientes del grupo de estudio se observó captación de plaquetas en 24. En 23 de ellos se estableció el diagnóstico de rechazo. En 14 de estos pacientes se obtuvo tejido renal que mostró un rechazo intersticial agudo en 11, rechazo agudo mixto intersticial y vascular en un caso, un rechazo vascular crónico en una paciente y rechazo vascular agudo con microangiopatía trombóti-

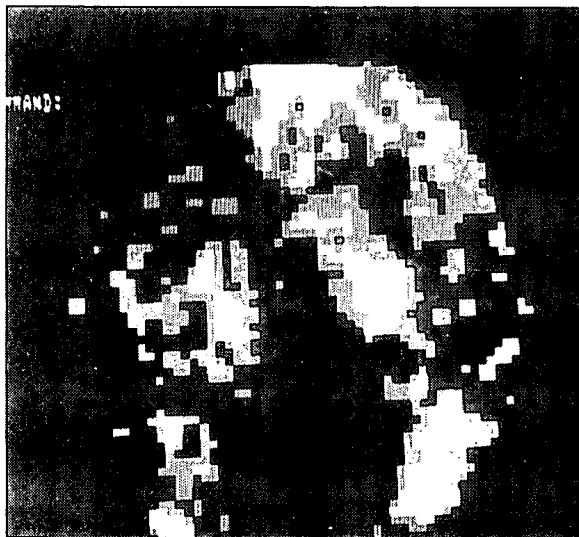


Fig. 1.—Normal. La actividad se distribuye por el árbol vascular (4 horas).

ca recurrente en una paciente, con un síndrome hemolítico urémico. El índice medio de captación fue de  $2,02 \pm 0,55$  en los pacientes con rechazo agudo.

En un paciente la captación en el área renal fue debida un hematoma perirrenal comprobado quirúrgicamente, y la biopsia renal mostró lesiones de necrosis tubular aguda sin signos de rechazo.

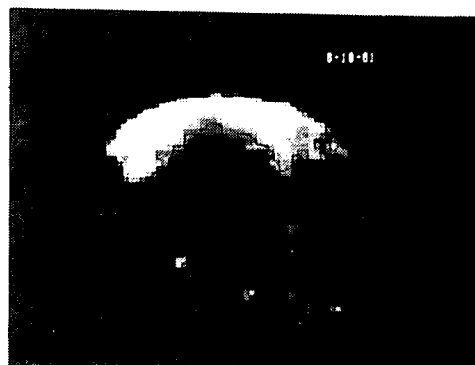
Una vez efectuado el diagnóstico de rechazo se inició el tratamiento antirrechazo. En 12 pacientes se registró un descenso progresivo de la actividad en el área renal, que se correspondió con una evolución favorable hacia la recuperación de la función renal (Fig. 2). En un paciente, tras una mejoría transitoria de la función renal y después de haber cesado el registro de plaquetas, apareció un nuevo deterioro de la función renal que lo condujo a la hemodiálisis. En 7 pacientes, tras los registros de las 4 y 24 horas, se inició el tratamiento antirrechazo, no ob-



4 h.



24h



48h

Fig. 2.—Rechazo agudo. Actividad renal elevada a las 4 horas, que disminuye a las 24 horas y desaparece a las 48 horas coincidiendo con la recuperación de la función renal.

servándose variaciones en la actividad en los dos registros subsiguientes, aunque todos ellos recuperaron paulatinamente una función renal normal. En la paciente con rechazo vascular agudo y síndrome hemolítico urémico recurrente se observó un incremento en la captación de plaquetas a pesar del tratamiento con esteroides y plasmaféresis de membrana y se practicó la transplantectomía por necrosis cortical. En otro paciente, con un rechazo intersticial agudo, se registró un descenso transitorio de las 4 y 24 horas en la captación de plaquetas, que aumentó a las 72 horas, coincidiendo con la exacerbación de la crisis de rechazo que respondió al aumento de la dosis de prednisona oral (Fig. 3).

No se observó captación de plaquetas en 3 pacientes del grupo de estudio. En un paciente se trataba de obstrucción e infección de la vía urinaria que simulaba una crisis de rechazo; la función renal se normalizó tras la cirugía correctiva y el tratamiento antibiótico de la infección. En otro paciente la biopsia renal mostraba una ne-

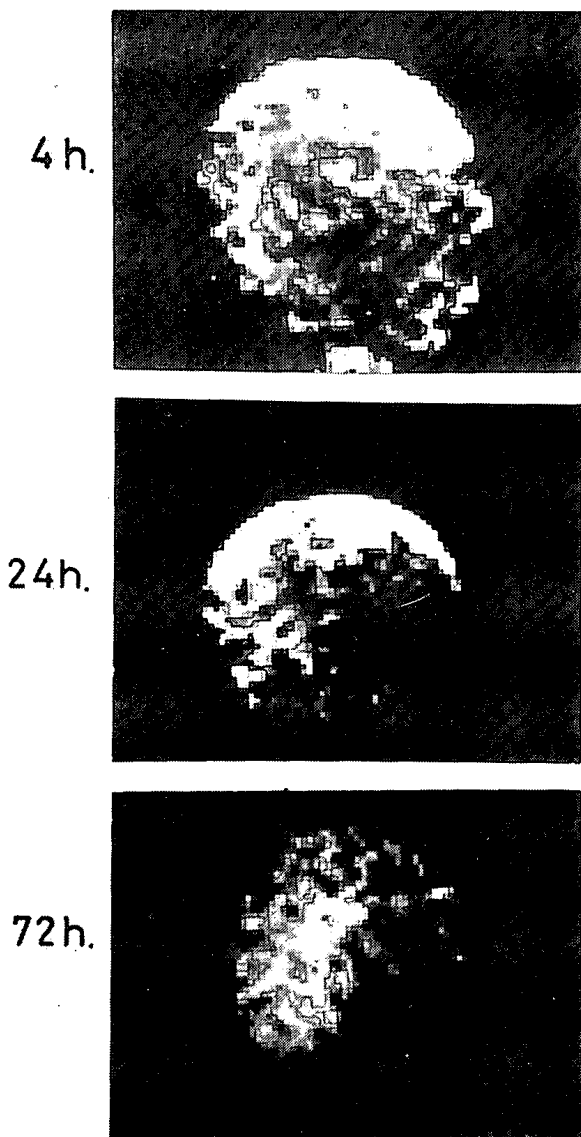


Fig. 3.—Rechazo agudo. véanse comentarios en el texto.

crisis tubular severa sin signos de rechazo, y en un último paciente había una obstrucción de la arteria renal principal.

#### DISCUSION

La captación renal de plaquetas en el rechazo del injerto descrito en este grupo de pacientes va de acuerdo

con lo referido por otros autores<sup>3,4</sup> y por nuestro equipo en una serie previa más reducida<sup>5</sup>.

No se observó captación de plaquetas en el área renal en ausencia de rechazo, salvo en el caso de hematoma perirrenal, en cuyo diagnóstico preoperatorio la ecografía puede ser de gran ayuda. Ello confiere a este método isotópico una gran utilidad en el diagnóstico de rechazo del injerto renal, especialmente en el fracaso renal agudo en el postoperatorio precoz y ante cualquier empeoramiento brusco de la función renal.

Nuestros resultados sugieren que los cambios en la actividad del injerto parecen correlacionarse con la evolución clínica y la respuesta al tratamiento de la crisis de rechazo, posibilidad apuntada ya por SINZINGER y cols.<sup>6</sup>

A la luz de estos resultados creemos que el estudio de la captación por el injerto renal de las plaquetas autólogas marcadas es un método útil en el diagnóstico de rechazo renal.

Debido a la elevada dosis de irradiación que recibe el bazo, lo que puede resultar oncogénico, es aconsejable no utilizar esta exploración como método de «screening», sino reservarla para aquellos casos con mayor dificultad diagnóstica.

#### BIBLIOGRAFIA

1. CAPITANIO, A.; MANNUCCI, P. M.; PONTICELLI, C., y PARETI, F.: «Detection of circulating released platelets after renal transplantation». *Transplantation*, 33: 298-301, 1982.
2. HAWKER, R. J.; HAWKER, L. M., y WILKINSON, A. R.: «Indium (<sup>111</sup>In) labeled human platelets: optimal method». *Clin. Sci.*, 58: 243-248, 1980.
3. LEITHNER, CH.; SINZINGER, H., y SCHWARTZ, M.: «Indium labeled for diagnosis of transplant rejection». Abstracts of the XVIII th Congress of European Dialysis and Transplant Association, p. 66, París, 1981.
4. TEN VEEN, J. H.; VAN ROYEN, E. A.; SURACHNO, S.; SCHOOT, J. B.; HARDEMAN, M.; VREEKEN, J., y WILKMINK, J. M.: «Abstracts of the Eight International Congress of Nephrology, p. 459, Athens, 1981.
5. GRIÑO, J. M.; ALSINA, J.; MARTIN, J.; ROCA, M.; CATELLO, A.; ROMERO, R., y CARALPS, A.: «Indium-111 labeled autologous platelets as a diagnostic method in Kidney allograft rejection». *Transplant. Proceed*, 14: 198-200, 1982.
6. SINZINGER, H.; LEITHNER, CH., y SCHWARTZ, M.: «Monitoring of human transplants using quantification of autologous platelet label deposition-beneficial effect of PGI<sub>2</sub>-treatment in acute and chronic rejection». Abstracts of the International Symposium of Haemostasis and Thrombosis, p. 263, Toronto, 1981.