

# Utilidad de la presión intrarrenal (PIR) en la disfunción aguda del trasplante renal

C. Rodríguez, A. Pinto, C. L. Milanes, V. Allende, C. Márquez, C. Stempel, V. Paz-Martínez, J. R. Weisinger

Centro Nacional de Diálisis y Trasplante (MSAS) y Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Caracas (Venezuela).

## SUMMARY

We measured intrarenal pressure (IRP) using Salaman's fine-needle technique, at 3rd and 7th days after renal transplant, and before renal biopsies indicated for differential diagnosis between acute rejection, cyclosporine toxicity and acute tubular necrosis. We performed 246 determinations in 28 patients. Normal values were  $21.4 \pm 1,32$  mmHg. Acute rejection increased the IRP to  $41.3 \pm 9.5$  mmHg ( $n = 47$ ),  $p < 0.001$ . In patients with acute tubular necrosis the IRP did not change significantly ( $22.6 \pm 1,9$  mmHg,  $n = 26$ , NS), but in cyclosporine toxicity group, there was a slight increase ( $28.0 \pm 3.3$  mmHg,  $n = 9$ ,  $p < 0.04$ ). Sensitivity (92,9 %) and specificity (86,6 %), were calculated using renal biopsy as the gold standard. Our results suggest that IRP represents a useful technique in the approach of the acute renal dysfunction in renal transplant recipients.

## Introducción

A pesar de los grandes avances en la terapia inmunosupresora y la mejoría de la supervivencia del injerto con el uso de ciclosporina A, los problemas más frecuentes en el postrasplante inmediato son el retardo en la recuperación de la necrosis tubular aguda y la nefrotoxicidad propia de la droga. La dificultad en establecer el diagnóstico diferencial entre rechazo agudo y otras causas de disfunción aguda del trasplante impulsan la utilización de una variedad de métodos con este propósito<sup>1-7</sup>.

La medida de los niveles de ciclosporina en suero o sangre total tiende a ser de ayuda, pero algunos pacientes desarrollan toxicidad renal con bajo nivel de ciclosporina, así como otros toleran bien niveles altos de la droga<sup>18</sup>.

La oliguria prolongada, asociada a necrosis tubular aguda en pacientes tratados con ciclosporina, y la ausencia de signos locales de rechazo agudo son factores adicionales en esta compleja situación clínica.

El presente trabajo tiene como finalidad reportar nuestra experiencia en la presión intrarrenal (PIR), así como

también determinar la sensibilidad y la especificidad del método en las diferentes causas de disfunción aguda del injerto en pacientes trasplantados renales.

## Métodos

La presión intrarrenal fue medida en el curso postoperatorio de 28 pacientes, quienes recibieron 28 trasplantes renales: seis de donante vivo relacionado y 22 de donantes cadavéricos. La PIR fue medida al tercero y séptimo día postrasplante consecutivamente, así como también cuando el diagnóstico diferencial entre RA, NTA y TCyA era necesario.

Si la oliguria postrasplante estaba presente, la PIR era medida cada 48 ó 72 horas hasta recuperar la diuresis. Para cada prueba el paciente era colocado en decúbito dorsal, realizándose antisepsia de la piel sobre el área de trasplante con soluciones yodadas. Una aguja de punción lumbar calibre 25 era conectada al extremo de un tubo de plástico transparente, cuyo otro terminal estaba conectado al manómetro por medio de una llave de tres vías. Dicha línea era llenada de solución isotónica con una jeringa de 12 cc a través de la llave de tres vías. Una pequeña burbuja era introducida dentro de la línea antes de ser conectada al manómetro. Este procedimiento no es doloroso para el paciente y no requiere anestesia local. Se realiza la punción del riñón a través de la piel en una

Correspondencia: Candelaria Rodríguez P.  
Avda. Palmarito, cruce calle Asunción  
Qta. Los Rodríguez. Macaracuay  
1070 Caracas (Venezuela)

profundidad de aproximadamente 5 cm. Las medidas de presión se obtuvieron por punción de tres áreas diferentes del riñón trasplantado. Las variaciones de 5 mm de Hg o más entre mediciones sucesivas fueron consideradas error en la técnica o en el sitio de punción. Se redujo gradualmente la presión y se visualizó el movimiento de la burbuja desde el manómetro hacia el riñón.

La lectura era realizada en el momento en que la burbuja se detenía. Después de retirar la aguja, el sitio de punción era recubierto con adhesivo y el paciente era incorporado a sus actividades normales. Todos los pacientes estudiados recibieron tratamiento triple, el cual consistió en ciclosporina, 8 mg/kg/día; azatioprina, 0,75 mg/kg/día, y prednisona, 0,3 mg/kg/día. Los ajustes de ciclosporina se realizaban acorde a niveles de la droga en sangre total, monitorizados semanalmente utilizando un equipo TDx y kits de Laboratorios Abbot. Por punción con agujas Tru-Cut se tomaron muestras de biopsias del riñón trasplantado, simultáneamente a la PIR, y se estudiaron con luz convencional, tinciones de PAS, tricómico e inmunofluorescencia.

### Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado con el Student's t-test. Se realizaron tablas de contingencia para establecer la correlación entre los diagnósticos de fallo renal aguda del injerto por PIR y los hallazgos histológicos, considerando la biopsia renal el estándar de oro.

### Resultados

Veintiocho receptores de trasplante renal (seis de donante vivo relacionado y 22 de cadáver) fueron estudiados entre el 1.º y el 40.º días postrasplante; la mayoría de las presiones fueron recogidas durante el primer mes. Cada récord consistió de tres mediciones separadas de diferentes áreas del riñón. Las presiones fueron reproducibles y las variaciones en las lecturas eran solamente de 3 a 5 mm de Hg. Se obtuvieron 246 PIR, con un promedio de tres lecturas por paciente: 164 fueron realizadas durante períodos de función renal normal, 49 al tiempo de rechazo, nueve cuando la función renal estaba deprimida debido a toxicidad por ciclosporina y 26 en necrosis tubular aguda.

Estas categorías estaban definidas usando los datos clínicos y bioquímicos, niveles de ciclosporina, ecosonograma renal, interpretación de las biopsias renales y la respuesta a la terapia antirrechazo o a la reducción en la dosis de ciclosporina. Como se muestra en la tabla I, en los episodios de rechazo agudo la PIR fue significativamente mayor ( $p < 0,001$ ).

Todos los pacientes con rechazo agudo tenían presiones sobre los 32 mm de Hg. La PIR permaneció en el rango normal durante los episodios de necrosis tubular agu-

**Tabla I.** Presión intrarrenal en rechazo agudo. Toxicidad por ciclosporina y necrosis tubular aguda

| Status funcional                      | Episodios/<br>pacientes | Mediciones | PIR (mm de Hg)<br>(media $\pm$ SD) |
|---------------------------------------|-------------------------|------------|------------------------------------|
| Rechazo agudo .....                   | 12/9                    | 47         | 41,3 $\pm$ 9,5 <sup>a</sup>        |
| Nefrotoxicidad por ciclosporina ..... | 3/3                     | 9          | 28,0 $\pm$ 3,3 <sup>b</sup>        |
| Necrosis tubular aguda                | 9/5                     | 26         | 22,6 $\pm$ 1,9                     |
| Función renal normal ...              | 49/25                   | 164        | 21,4 $\pm$ 1,32                    |

PIR = Presión intrarrenal.

<sup>a</sup>  $p < 0,01$ .

<sup>b</sup>  $p < 0,04$ .

da, mientras que se observó un ligero ascenso durante los episodios de toxicidad por ciclosporina ( $p < 0,04$ ). En ninguno de los pacientes se registró complicación inherente al método.

### Discusión

El test descrito mide la resistencia a la dispersión de la solución salina inyectada y refleja la presión intrarrenal. Nuestros resultados confirman que la presión intrarrenal, es un método de gran ayuda para diferenciar rechazo agudo de otras causas de disfunción aguda postrasplante, como fue descrito por Salaman y Griffin<sup>10</sup>. Este método es simple, puede ser repetido en intervalos frecuentes y está libre de complicaciones. La PIR es usada experimentalmente en ratas trasplantadas de riñón, hígado y corazón<sup>11,17</sup>. Dos explicaciones tienden a ser implicadas como causa del incremento de la presión dentro del órgano durante los episodios de rechazo: edema intersticial y disrupción de los linfáticos del riñón<sup>11</sup> y la infiltración celular intersticial<sup>8</sup>.

Nuestras determinaciones de presión intrarrenal en injertos funcionantes normales, necrosis tubular aguda, nefrotoxicidad y durante los episodios de rechazo (tabla I) dan resultados muy similares a los reportados previamente<sup>10,12</sup>.

Para la técnica es de vital importancia que la aguja sea colocada dentro de parénquima renal, lo cual se logra con relativa frecuencia, excepto en los casos cuando el riñón trasplantado está fuera de la fosa ilíaca o en los casos donde hay considerable cantidad de tejido adiposo en la pared abdominal. Se pueden sospechar errores en la técnica si las mediciones difieren en más de 5 mm de Hg.

Las biopsias del riñón trasplantado realizadas durante los estados de elevación de la PIR demostraron una fuerte asociación en todos los casos de rechazo agudo. En estos casos se obtuvo una sensibilidad del 92,9 %, con una especificidad del 86,8 %, así como un valor predictivo positivo del 72 % y negativo del 97 % (tabla II). El análisis clínico de los resultados sugiere que la medición de la presión intrarrenal representa una técnica útil en el ma-

**Tabla II.** Clinimetría

| Estado funcional        | Sens.  | Espec. | VP+   | VP-  |
|-------------------------|--------|--------|-------|------|
| Rechazo agudo .....     | 92,9 % | 86,8 % | 72 %  | 97 % |
| Necrosis tubular .....  | 96,0 % | 100 %  | 96 %  | 99 % |
| Toxicidad por CyA ..... | 100 %  | 83,3 % | 100 % | 80 % |

nejo de los pacientes. Nosotros recomendamos el uso rutinario de la presión intrarrenal en el período postoperatorio del trasplante renal y particularmente cuando la necrosis tubular aguda está presente; en esta situación debe realizarse cada dos o tres días. La presión intrarrenal es un método de gran valor para detectar los episodios de rechazos que ocurren durante el curso de otras causas de disfunción aguda del trasplante.

### Bibliografía

- Colvin R, Preffer F, Fuller T y cols.: A critical analysis of serum and urine interleukin 2 receptor assays in renal allograft recipients. *Transplantation*, 48 (5):800-804, 1989.
- Comaby A, Simpson MA, Vann-Rice R y cols.: Interleukin 2 levels and urine cytology distinguish between cyclosporine toxicity and rejection in renal and liver allograft cyclosporine. *Transplant Proc*, 20 (suppl. 3):827, 1988.
- Stocken Huber F, Steninger R, Apperi A y cols.: Soluble interleukin-2 receptor: A novel parameter of renal graft rejection. *Transplant Proc*, 22 (1):165-166, febrero 1990.
- Hayry P, Von Willebrand E: Reproducibility of fine-needle aspiration biopsy. *Transplant Proc*, 17:37, 1985.
- Hall B, Duggin GC, Philips J, Bishop GA, Horvath JS, Tiller DJ: Increased expression of HLA antigens on renal tubular cells in renal transplants: relevance to the rejection response. *Lancet*, 2:247, 1984.
- Egidi F, De Vecchi A, Banfi G, Tarantino A, Imbasciati E, Ponticelli C: Comparison of renal biopsy and fine-needle aspiration. Biopsy in renal transplantation. *Transplant Proc*, 17:61.
- Totterman TH, Hanas E, Larsson E, Lindgren PG, Tufveson G: Rapid immunodiagnosis of kidney rejections by using activation markers on kidney tubular cells and infiltrating T subset cells. *Transplant Proc*, 19:3570, 1987.
- Wilson RG, Shenton BK, Taylor RMR, Proud G: The etiology of raised intrarenal pressure in allograft rejection. *Transplant Proc*, 18:1055, 1986.
- Wagner E, Pichlmayr, Wonigeit K y cols.: Differentiation between rejection and Cyclosporine A nephrotoxicity by monitoring interstitial pressure in human renal allografts. *Transplant Proc*, 15:2846, 1983.
- Salaman JR, Griffin PJA: Needle intrarenal manometry: a new test for rejection in Cyclosporine-treated recipients of kidney transplant. *Lancet*, 2:709, 1983.
- Vasir B, Kamada N, Hohmeyer H, Tamaki T, Salaman JR: Intraorgan pressure changes in rejection kidney, liver, and heart transplants in the rat. *Transplantation*, 40:17, 1985.
- García R, Rodríguez-Iturbe B, Henríquez-La Roche C, Marín C, Mosquera J: Intrarenal manometry in the diagnosis of acute rejection superimposed on acute tubular necrosis in renal transplantation. *Clinical Nephrology*, 32:21-26, 1989.
- Schmid T, Sandbichler P, Pemthaler H, Ofner D, Konigsrainer A, Margreiter R: Intraoperative intrarenal manometry as a predictor of early graft function. *Transplant Proc*, 21:1923, 1989.
- Lebron R, Wilson D, Vergne-Marini, Vélez R, Nesser D y cols.: Correlation between fine needle aspiration and renal biopsy in renal transplants. *Transplant Proc*, 23:1762, 1991.
- Gómez J, Estrada C, González Z, Morales-Otero L, Santiago-Delpín: Cytometry analysis of urine sediment after renal transplants. *Transplant Proc*, 23:1764, 1991.
- Ubhi C, Guillou P, Davison A, Giles G: Combination of aspirative fine needle cytology and intrarenal manometry at the onset of renal dysfunction. *Br J Surg*, 74:297, 1987.
- Vasir B, Hohmeir H, Salaman J: The relevance of pressure changes in transplanted hearts and kidneys in immunosuppressed rats. *Transplantation*, 43:619, 1987.
- Shaw LM: Advances in Cyclosporine: pharmacology and therapeutic monitorization. *Clin Chem*, 35:1299-1308, 1991.