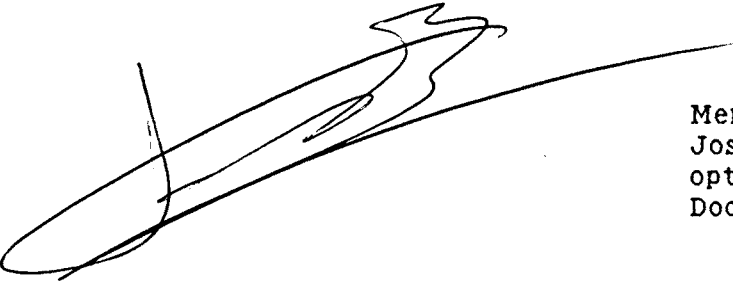


UNIVERSIDAD DE BARCELONA  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIDAD DOCENTE DE BELLVITGE

DIAGNOSTICO DEL RECHAZO AGUDO DEL TRASPLANTE RENAL  
MEDIANTE PLAQUETAS AUTOLOGAS MARCADAS CON  $^{111}\text{IN-OXINA}$



Memoria presentada por  
José Martín Comin para  
optar al grado de  
Doctor en Medicina y Cirugía

**EJEMPLO Nº 17**

Figuras 50, 51 y 52.

BMK, varón de 30 años en fase terminal de insuficiencia renal por síndrome de Alpert con hipoacusia. El 4 de julio de 1986 se le practicó trasplante renal con injerto procedente de cadáver y se instauró tratamiento inmunosupresor con CyA y SAL.

Tras la intervención el paciente presentó NTA (fig. 50). A los 4 días de la intervención se practicó el primer marcaje de plaquetas. Los registros de las 4 y 24 horas p.i. no mostraron depósito de PM en el área del injerto, pero a las 48 horas (fig. 51) se observa un depósito de PM en dicha área y una elevación del índice de actividad de 1.4 a 1.7 (fig. 50). Ni la forma ni la extensión del depósito corresponden a los de la silueta renal. La exploración física del paciente demostró la existencia de un hematoma en fosa iliaca derecha.

A la semana siguiente se practicó el segundo marcaje que muestra un depósito de actividad en el área renal coincidente en tamaño y extensión con el injerto y que se interpretó como RA (fig. 52). Se instauró tratamiento con 4 mg/Kg de PDN y el paciente recuperó progresivamente la función renal.

# BMK, V, 30 Años, Tx : 4-VII-86

## CICLOSPORINA + SAL

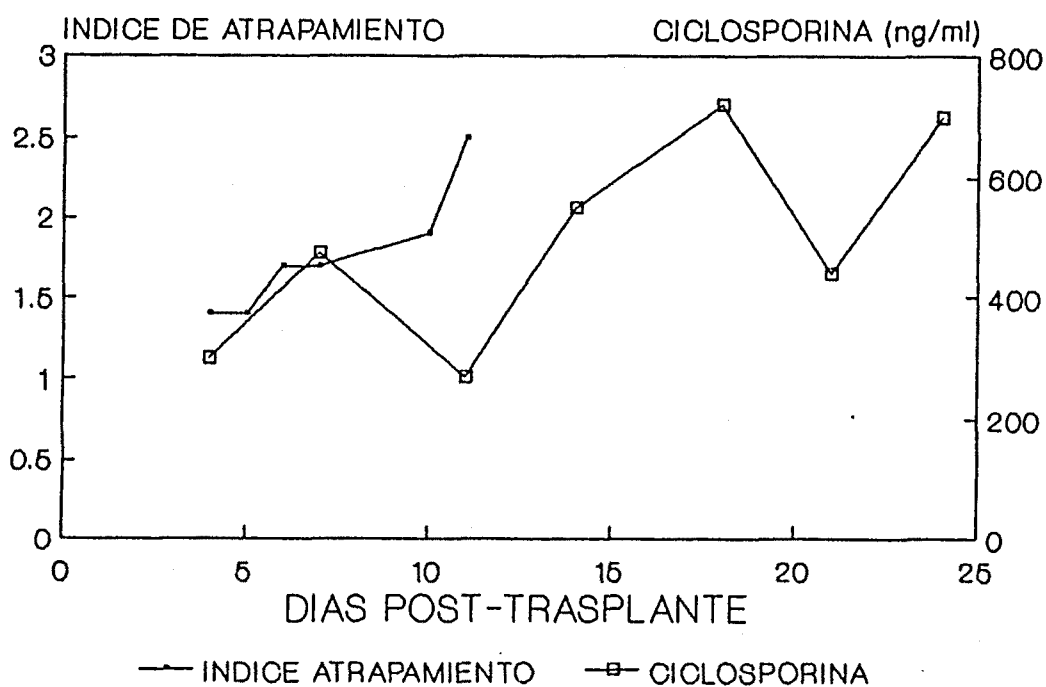
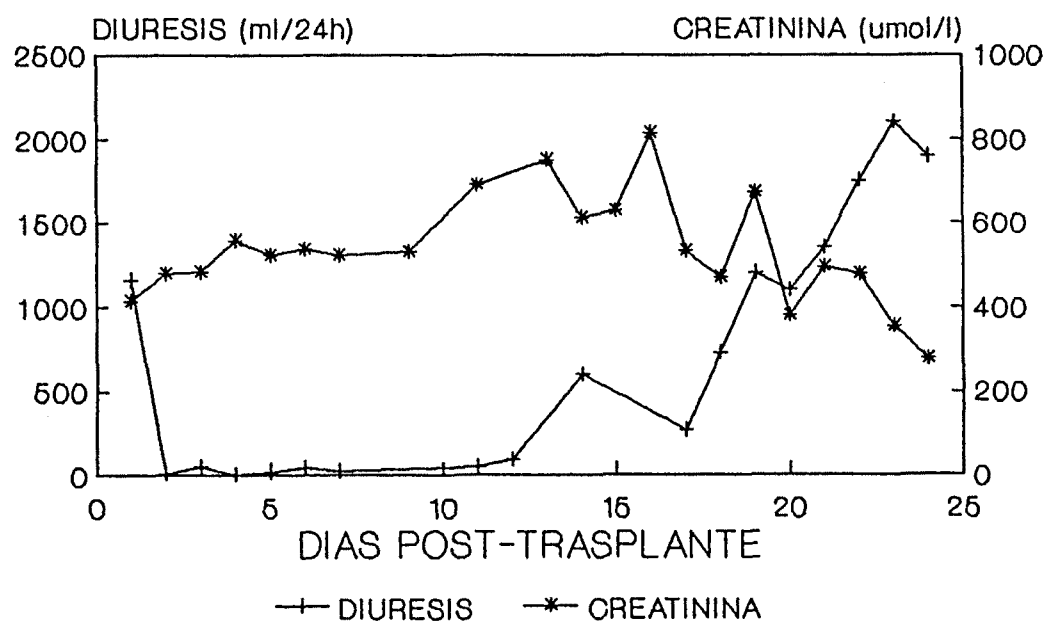
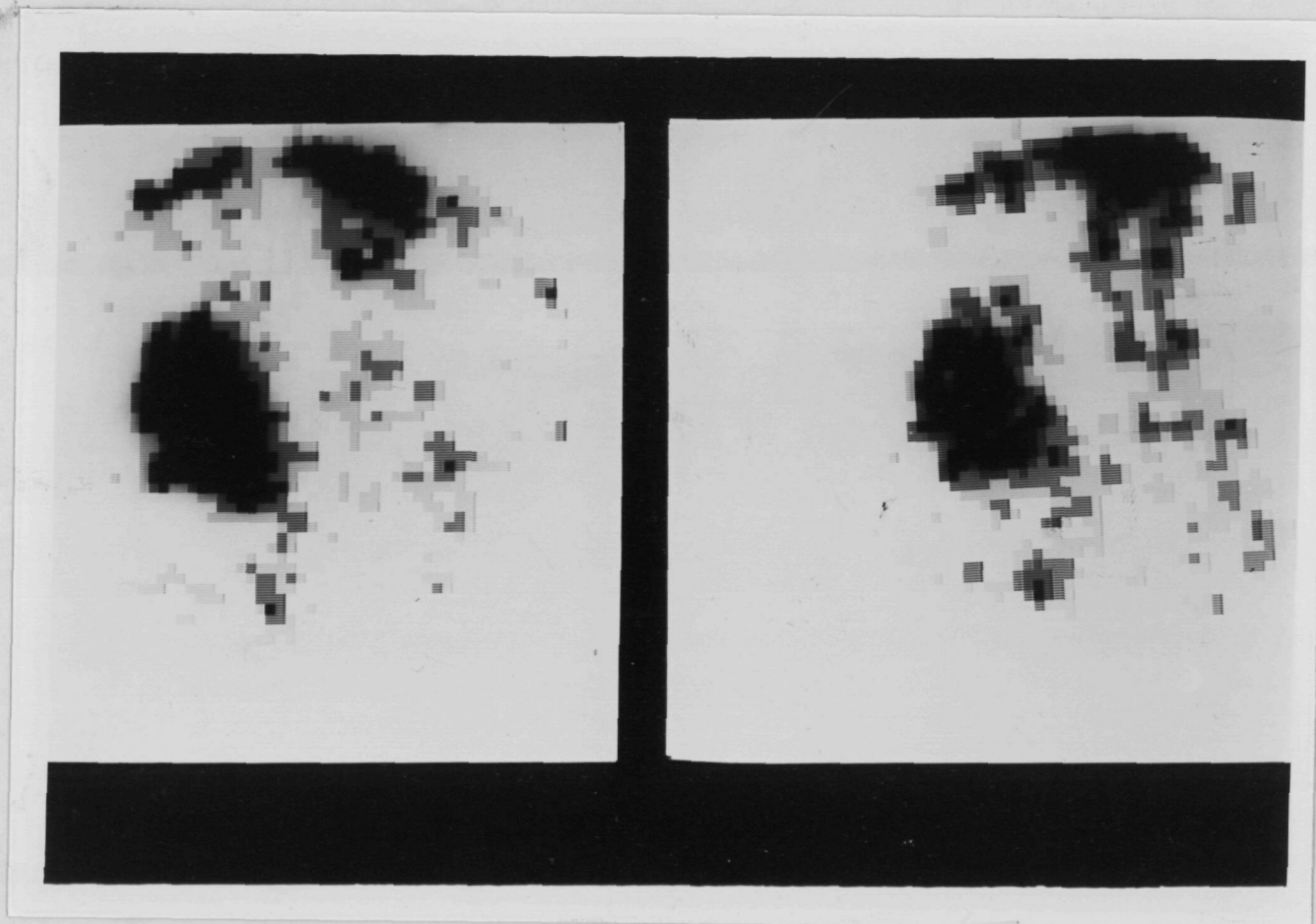


FIGURA 50

Figura 51 : Imagen obtenida a las 48 horas p.i. del primer marcaje. Depósito de actividad en el área del injerto de configuración irregular y que no corresponde con la morfología renal (hematoma).



Figura 52 : Imágenes obtenidas a las 24 y 48 horas p.i. del segundo marcaje. Nótese el cambio de forma de la actividad que ahora corresponde a la morfología renal (rechazo)



## 7.- DISCUSION

### 7.1.- Funcionalismo de las plaquetas marcadas

Es evidente que cuando como trazador se utilizan células marcadas debe, en primer lugar, demostrarse que éstas mantienen su funcionalismo una vez marcadas. Diversos autores (129-132,143,144) han demostrado que las plaquetas mantiene su funcionalismo tras el marcaje con dicesos agentes ( oxina, tropolona y mercaptopiridina).

De entre los métodos utilizados para valorar la funcionabilidad plaquetar: shock hipovolémico, recuperación en sangre periférica a un tiempo determinado y agregabilidad, en nuestro Hospital se ha utilizado la prueba de agregación de las plaquetas frente a distintos agentes agregantes ( principalmente ADP y epinefrina). Aunque no sea éste el objetivo del trabajo, es conveniente destacar que se ha demostrado, en este Servicio de Medicina Nuclear, que las plaquetas mantienen su funcionalismo tras el marcaje independientemente de que se haya utilizado el método I o el II (144,145).

## 7.2.- BIODISTRIBUCION Y DOSIMETRIA DE LAS PLAQUETAS MARCADAS

Tras su reinyección, las plaquetas marcadas son captadas fundamentalmente por el bazo y por el hígado. La captación por este último órgano se completa en menos de 5 minutos y representa al 5-15 %. La captación esplénica se prolonga durante unos 30 min y representa alrededor del 30 %, de forma que la actividad remanente en sangre a los 30 min p.i. se acerca a los 2/3 de la dosis inyectada (131). Según Wessels y colb. (132) en la redistribución de las plaquetas marcadas pueden diferenciarse dos fases, una primera, de equilibrio, que dura aproximadamente 90 min y durante la cual las plaquetas se distribuyen por hígado, bazo y torrente circulatorio. Durante la segunda fase, de supervivencia plaquetar, los trombocitos son captados fundamentalmente por el SMF. Su distribución porcentual entre hígado, bazo y corazón en ambas fases ha sido estudiada por Du Heyns y colb. (133) y se presenta en la tabla XXIV. El bazo juega un papel primordial en la cinética plaquetar, de forma que las plaquetas en él depositadas constituyen el pool esplénico, que según Wessels y colb (132) representa el 31.1 % aproximadamente de la masa plaquetar total y cuya importancia está en relación con el tamaño del órgano. Así, el porcentaje circulante se aproxima al 100 % en los sujetos asplénicos y se reduce al 10 % en el hiperesplenismo. En este "pool" esplénico pueden distinguirse dos fracciones, una que quedaría atrapada irreversiblemente en el bazo y otra que estaría en intercambio permanente con el "pool" circulante.

La captación hepática, segunda en importancia, puede deberse bien a la existencia de un "pool" extraesplénico de plaquetas (134,135) o al depósito de las plaquetas dañadas durante el proceso de marcaje. En este sentido es importante destacar que cuando las plaquetas se marcan en medio plasmático con tropolona se observa una menor actividad en el hígado (131).

Finalmente existe un porcentaje de plaquetas, el 20 % aproximadamente, que se localizan en la médula ósea y que corresponde a las plaquetas que van muriendo.

Las plaquetas, como elementos anucleados, son muy resistentes a la irradiación. Bassano y colb. (136) han demostrado que estas mantienen una función y supervivencia normales cuando reciben dosis de hasta 75000 rads.

La irradiación del organismo depende de la distribución de las plaquetas en el mismo y en cada paciente en particular puede ser distinta. Sin embargo para los calculos de irradiación la mayoría de los autores aplican la biodistribución normal y consideran que no existe eliminación del radionúclido, esto es, asimilan la vida media física a la vida media biológica.

En la tabla XXV se presentan las dosis de irradiación recibidas por los distintos órganos al marcar plaquetas con  $^{111}\text{In}$  (137-140).



El órgano diana es evidentemente el bazo que recibe una dosis de 25-30 rads /mCi , seguidamente el hígado recibe entre 0.5 y 4 rads/mCi y la médula ósea entre 0.5-1 rad/mCi. Las dosis que recibe cada paciente por exploración son aproximadamente la quinta-sexta parte, ya que en cada marcaje se utilizan 150-200 $\mu$ Ci de  $^{111}\text{In}$ .

En este sentido un análisis muy interesante es el presentado por Nosslin en la II Internacional Conference on Radiopharmaceuticals en 1986 (141). El autor calcula la irradiación producida por el  $^{111}\text{In}$  y por el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  y la compara con la producida por otras exploraciones habituales tanto de Radiología como de Medicina Nuclear.

Considerando una vida biológica media de 70 días para ambos radionúclidos (lo que equivale a una retención infinita) y la siguiente distribución final : 45 % en bazo, 25 % en hígado, 20 % en médula ósea y el 10 % restante distribuido uniformemente por el resto del organismo, las dosis de irradiación recibidas son las que se presentan en la tabla XXVI.

Si la dosis efectiva equivalente absorbida por el organismo en una exploración con plaquetas marcadas con  $^{111}\text{In}$  la situamos en una escala en la que se encuentren los procedimientos habituales de Radiología y Medicina Nuclear (fig. 53), vemos que esta se sitúa en la zona media alta de la escala.

Puede por tanto concluirse que, tanto en lo que se refiere a la irradiación de la propia célula como en cuanto a la irradiación del organismo, las exploraciones con plaquetas marcadas no representan un riesgo significativamente diferente del de otras exploraciones y puede afirmarse, de acuerdo con la FDA, que la gammagrafía con plaquetas con  $^{111}\text{In}$  es una exploración de bajo riesgo (142).

TABLA XXIV

Distribución de las plaquetas (% de la dosis administrada).

	<u>corazón</u>	<u>hígado</u>	<u>bazo</u>
F. de Equilibrio	7.26	9.1	31.1
F. de Supervivencia	1.9	28.7	35.6

TABLA XXVPlaquetas-<sup>111</sup>In. Dosis de irradiación.

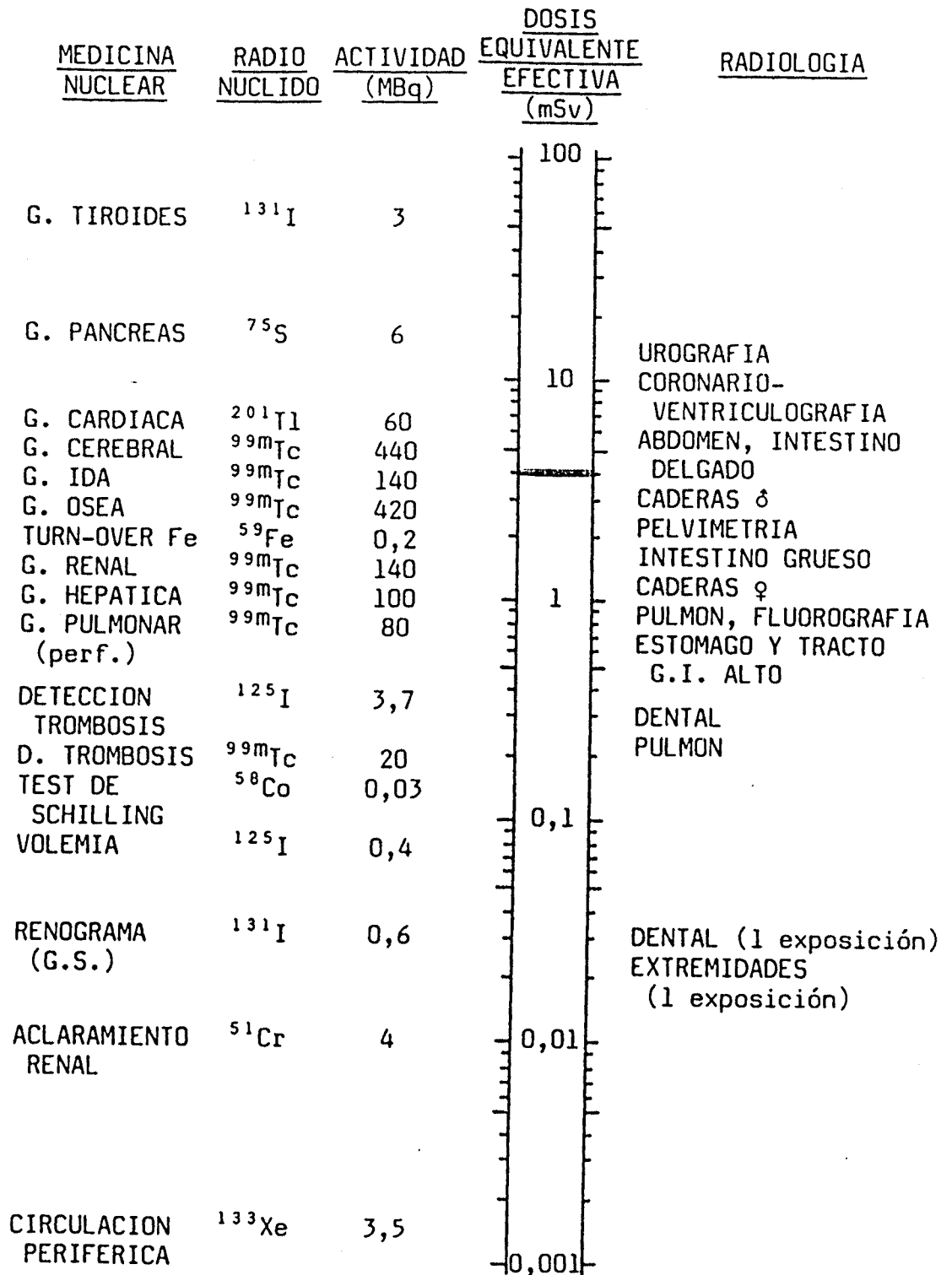
<u>Organo</u>	<u>Rads/mCi</u>
Sangre	1.0
Hígado	0.6 - 4.2
Pulmón	1.4 - 2.6
Bazo	24.6-33.5
Médula ósea	0.5 - 1.1
Ovarios	0.3 - 0.7
Testículos	0.1 - 0.5
Cuerpo entero	0.56

TABLA XXVI

Plaquetas. Dosis de irradiación rads / exploración

<u>Organo</u>	<u><math>^{99m}\text{Tc}</math>-(5 mCi)</u>	<u><math>^{111}\text{In}</math>-(135 <math>\mu\text{Ci}</math>)</u>
Bazo	6.2	4.9
Hígado	0.3	0.3
Médula ósea	0.1	0.1
Ovarios	0.05	0.04
Testiculos	0.03	0.02
Cuerpo entero	0.1	0.09
=====		
D. Efectiva		
Equivalente (rems)	0.05	0.4
-----		

Figura 53 : Dosis equivalente efectiva producida por las exploraciones más habituales de Radiología y Medicina Nuclear. La línea negra corresponde a la exploración con <sup>111</sup>In-plaquetas.



### 7.3.- Discusión de resultados.

En primer lugar merece comentarse la diferencia en el número de pacientes en los que se practicó más de una exploración (fig. 3). En el grupo I representan el 23.3 % mientras que en los grupos II y III son respectivamente el 43.1 y 43.3 %. Esto se debe a que en la primera época (aproximadamente los primeros 50 pacientes del grupo I) la exploración casi sólo se practicaba ante la sospecha de RA, mientras que posteriormente se hacía de forma sistemática tras el trasplante hasta el alta del paciente o la aparición de un episodio de rechazo.

En segundo lugar debe destacarse el importante descenso en el número de pacientes que presentaron RA, que pasa del 85.7 % en el grupo I al 38.5 % en el grupo II y al 20.0 % en el grupo III. Esto ha provocado una gran diferencia en el número de episodios de rechazo que se han examinado en los tres grupos, que ha pasado de 77 en el grupo I a 27 en el grupo II y a tan sólo 7 en el grupo III (fig. 54 y 55).

El comportamiento de las plaquetas marcadas en los pacientes con injerto funcionante ha sido similar en los tres grupos. En ninguno de estos pacientes se observó en la gammagrafía depósito significativo de PM en el área del trasplante. Tampoco se observaron diferencias significativas en el índice de atrapamiento entre los tres grupos. Sin embargo en el grupo I el

## NUMERO DE MARCAJES SEGUN EL DIAGNOSTICO

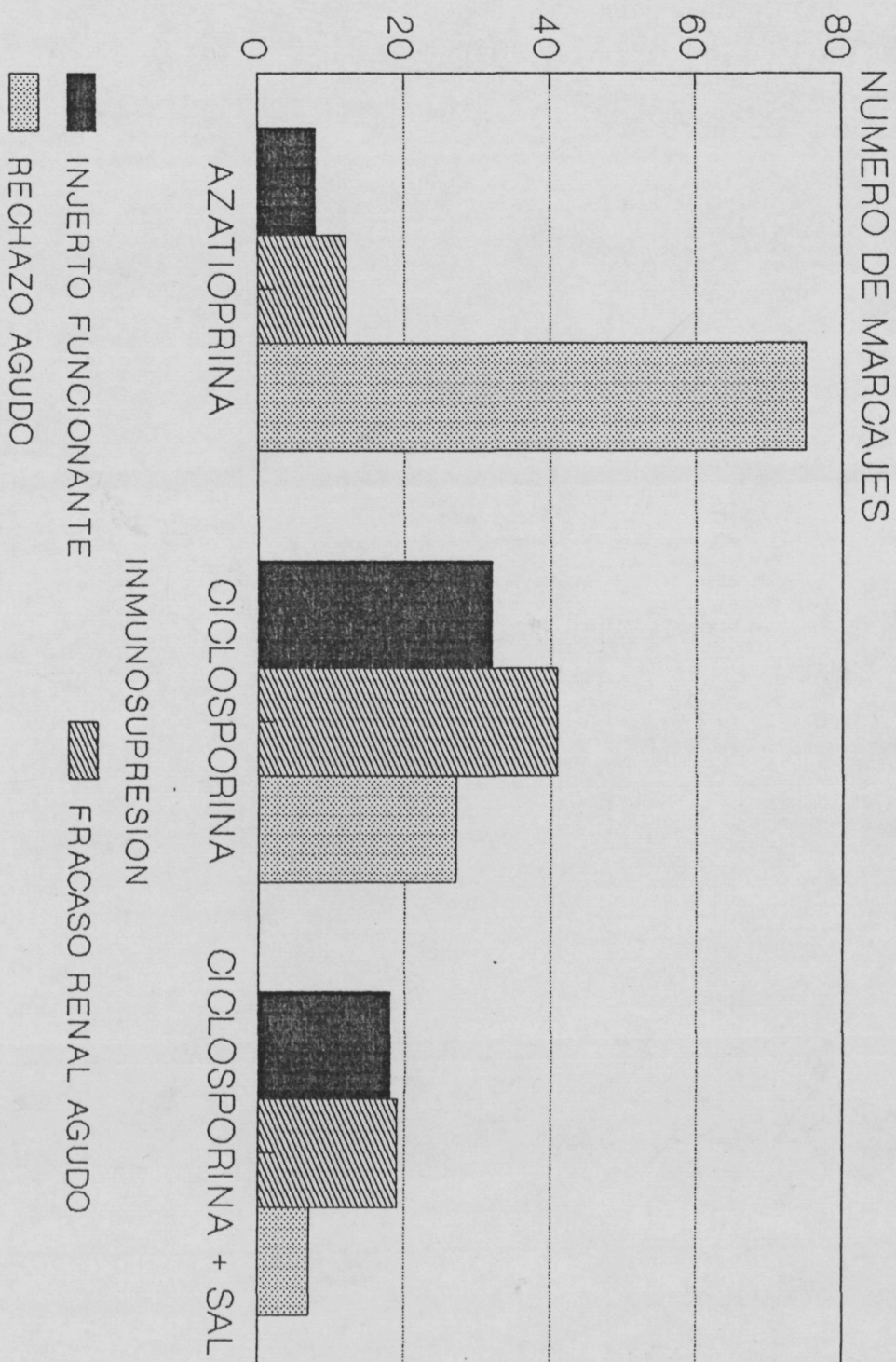


FIGURA 54

# EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO

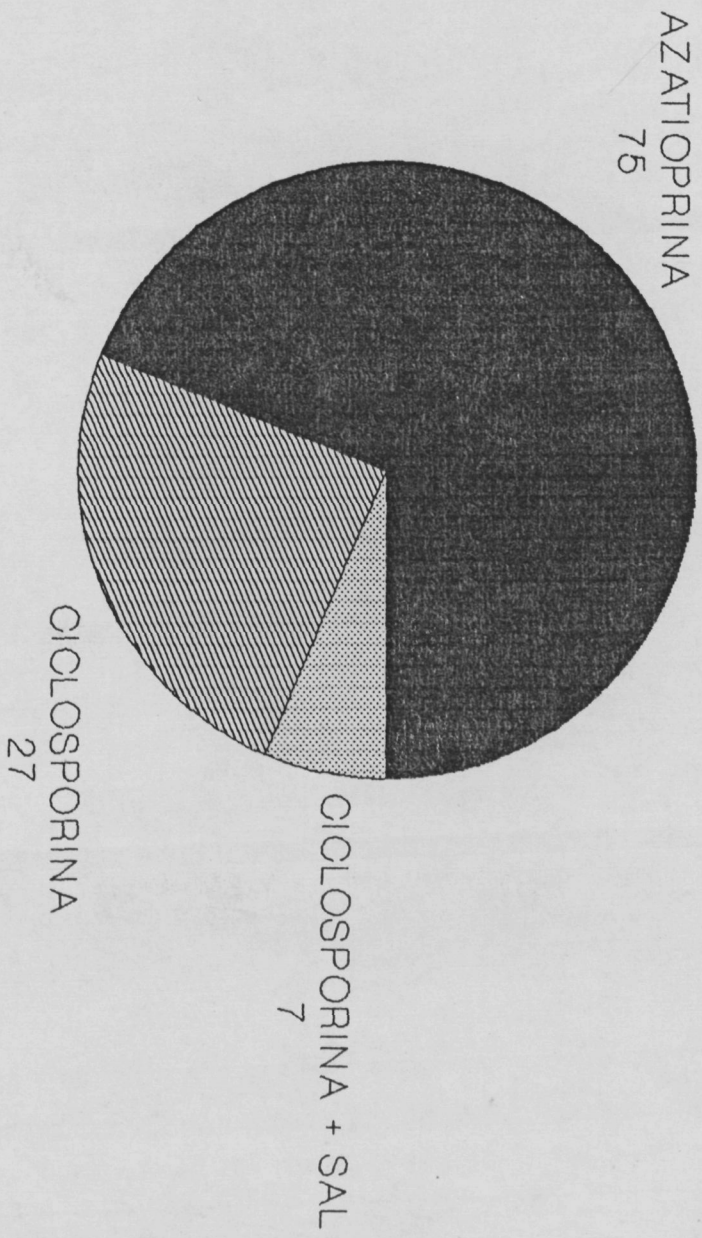


FIGURA 55



valor máximo observado fué 1.4 mientras que en el grupo 2 fué de 1.5 en 4 ocasiones (3.3%) y en el grupo III de 1.4 en 4 ocasiones (6.1 %), de 1.5 en un caso (1.5%) y de 1.6 en otra (1.5 %).

Debe mencionarse el caso de un paciente que sufrió una trombosis de la arteria renal en el que la gammagrafía no mostró depósito de plaquetas. La razón posiblemente sea que las PM se reinyectaron hacia las 72 h de haberse iniciado el cuadro clínico. Tal y como ha sido descrito por diversos autores (147-150), los trombos de más de 12 horas de evolución son raramente visibles mediante gammagrafía con plaquetas marcadas, ya que las plaquetas circulantes no son reactivas con la capa externa del trombo. Tal vez la utilización de anticuerpos monoclonales dirigidos contra las proteínas de la membrana plaquetar (complejo IIa-IIIb) (151-152) o contra la fibrina (153-154) permitan la localización de estos procesos en fases más tardías.

En contraposición con lo descrito por von Willebrand y colb. (155) en nuestra casuística la utilización y administración de PM no indujo el rechazo. Esto es particularmente evidente en los grupos II y III en los que la mayor parte de pacientes estudiados no presentaron ningún episodio de rechazo, a pesar de haberseles practicado de modo rutinario 1, 2 y hasta 3 marcajes de plaquetas. Así, en el grupo II tan sólo 3 de los 54 pacientes estudiados sin RA presentaron un episodio de rechazo en las tres semanas siguientes al marcaje. En el grupo III, sólo 1 de los 23

pacientes examinados sin RA sufrió un episodio de rechazo a la semana de la exploración.

En uno de los pacientes del grupo II (ejemplo nº 13) se apreció un deterioro de la función renal sin que se observase depósito de plaquetas. La ciclosporinemia se encontraba dentro de los límites considerados terapéuticos. Sin embargo, la BR practicada simultáneamente con el marcaje de plaquetas, descartó el rechazo y mostró signos compatibles con nefrotoxicidad por ciclosporina.

Los pacientes con fracaso renal agudo no inmunológico (NTA) tampoco presentaron depósitos de plaquetas marcadas en el área renal, excepto, claro está, en los casos en los que existía un hematoma.

Trece de estos pacientes presentaron un hematoma, 4 en el grupo I, 8 en el grupo II y 1 en el grupo III. Tan sólo el primer caso observado fué falsamente interpretado y tratado como un RA. En los casos restantes la morfología y/o la extensión de la actividad sugirieron ya la existencia de hematoma, que fué confirmada por ecografía o por drenaje quirúrgico del mismo. De especial interés son los ejemplos nº 8 y 17. En el primero (fig. 26 y 27) la morfología y extensión del acúmulo de plaquetas son claramente distintas a la silueta renal. Sin embargo, dada la clínica manifiesta del paciente, se instauró tratamiento con 3 bolos i.v. de 500 mg de MPN observándose una mejoría funcional en

los días siguientes. En la ecografía practicada se observó también la existencia de una colección hemática perirrenal. Posiblemente es esta paciente coincidieron ambas complicaciones: un RA y un hematoma perirrenal. El segundo paciente (fig. 50-52) fué examinado en dos ocasiones. En la primera ni la extensión ni la morfología de la actividad se correspondían con la silueta renal diagnosticándose un hematoma, mientras que en la segunda exploración si coincidían y se realizó tratamiento específico antirechazo con remisión del cuadro clínico.

De acuerdo con estos resultados, la visión de un acúmulo de PM que no se corresponda en tamaño y/o extensión con el riñón debe hacernos pensar en la existencia de un hematoma e invalida la exploración. No debe por ello, sin embargo, descartarse la posibilidad de un RA concomitante. En estas ocasiones debe recurrirse para el diagnóstico del RA a otras exploraciones como pueden ser la gammagrafía secuenciada, la ecografía, etc....

El índice de atrapamiento no fué significativamente distinto del observado en los pacientes con IF, sin embargo el análisis de la distribución de dicho índice muestra que en el grupo I ningún paciente presentó un  $i_p \geq 1.4$ . En el grupo II se observó en 4 de los 125 registros y en el grupo III en 4 de los 63. Esta tendencia a índices más bajos podría deberse a un menor flujo sanguíneo renal en los pacientes con NTA y por tanto a una menor oferta de trazador (plaquetas marcadas) al órgano.

También en este grupo se observó un caso de trombosis de la arteria renal sin depósito evidente de plaquetas en el injerto. La falta de acúmulo debe atribuirse, como en el caso antes mencionado, a haber disminuido la actividad trombogénica en el momento de reinyectar las plaquetas marcadas, que en este caso tuvo lugar a las 48 h del inicio del cuadro.

De igual modo se ha observado un caso (ejemplo nº 14) en el que se practicaron tres exploraciones con PM durante las tres primeras semanas tras el trasplante sin que en ningún caso se observasen depósitos de PM en el injerto. La persistencia de la NTA pasadas las 3 semanas hizo que se practicara una BR, que mostró signos de NTX por ciclosporina. La ciclosporinemia había mostrado un ascenso progresivo situándose en el momento de la BR en 700 ng/ml. El índice de atrapamiento osciló entre 0.9 y 1.3 en las 8 registros obtenidos.

Estos resultados son similares a los descritos por diversos autores (156-159) y parecen indicar que la nefrotoxicidad no induce depósito renal de PM. Sin embargo los grupos de Leithner y colb. (160), de Sommer y colb. (161) y Marcus y colb. (162) refieren la observación de dicho depósito en pacientes con NTX (2 de los 4 casos descritos por Leithner y colb. cumplían los requisitos de síndrome hemolítico urémico).

Posiblemente estas discrepancias se deban, al menos en parte, a la dificultad en identificar histológicamente la NTX (163,164). Otra explicación sería el predominio en unos casos de las lesiones tubulares ( que no condicionarían acúmulo de FM) sobre las arteriolas ( que podrían producir el acúmulo de FM) y en otros casos a la situación inversa. En tercer lugar, el tiempo de evolución podría ser un factor determinante, ya que a mayor tiempo evolutivo mayor lesión y, posiblemente, mayor intensidad del acúmulo. De gran interés en este contexto es el ejemplo nº 14, en el que se observó un ascenso lento pero constante de la creatininemia y de la ciclosporinemia, finalmente la BR practicada a los pocos días de la última exploración demostró la existencia de NTX. Además debe mencionarse que tanto esta paciente como la del ejemplo nº 13 respondieron favorablemente al descenso de la dosificación de la ciclosporina con una mejoría de la función renal.

Llama, sin embargo, la atención que los dos casos en los que la BR fué sugestiva de NTX por CyA, los niveles sanguíneos de la droga se encontrasen dentro de los límites considerados terapéuticos. La explicación debe buscarse en variaciones individuales de la farmacocinética de la CyA (165), que tendría un aclaramiento distinto en los distintos pacientes y podría con niveles sanguíneos similares, producir una concentración tisular renal mayor y así producir las lesiones. La existencia de niveles de CyA normales en pacientes con NTX podría también estar en

relación con el funcionalismo hepático (166), ya que, mientras el sistema enzimático de metabolización de la CyA no se sature existe una relación entre la dosis administrada y el nivel sanguíneo de la droga. Una vez saturado dicho sistema pequeños incrementos de su dosificación producen notables incrementos en su concentración sanguínea. También debe recordarse el trabajo de Post y colb. (167) que recomiendan mantener niveles de CyA en sangre total entre 150 y 250 ng/ml en el periodo post-operatorio para evitar la aparición de NTX.

Tampoco se ha observado relación entre los niveles de CyA y la aparición de RA. En el grupo II no se observaron diferencias significativas entre los niveles de CyA de los 3 grupos de pacientes. En el grupo III los niveles son grupo a grupo significativamente menores ( $p < 0.01$ ) que los encontrados en el grupo II, lo que está en relación con la menor cantidad de CyA recibida por los pacientes del grupo III. En este último, los pacientes con RA tienen una ciclosporinemia significativamente inferior a la de los pacientes con IF ( $p < 0.001$ ). No hay diferencias significativas entre los pacientes con NTA y los otros 2 grupos. La concentración sanguínea de CyA en los pacientes con RA y con NTA estaba por debajo del límite considerado terapéutico (tabla XXVII).

Estos resultados coinciden con lo descrito por Klintmalm y colb.

(16B) que no encuentran correlación entre los niveles CyA y la aparición de NTX.

Según estos datos la elevación progresiva de la ciclosporinemia acompañada de la elevación de la creatinina debe hacer pensar en NTX. Quizás si en el caso de la paciente BPF (ejemplo nº 14) se hubiese repetido la exploración en días posteriores, hubiese aparecido un acúmulo de PM.

En el rechazo agudo el comportamiento de las PM en los tres grupos fué similar, observándose siempre un depósito de PM en el injerto. Existen, no obstante, algunas diferencias entre ellos : En primer lugar el elevado número de episodios de rechazo estudiados en el grupo I permite la creación de 2 subgrupos según el rechazo asentase sobre un injerto funcionante o sobre un riñón con NTA. No se observaron diferencias significativas en el  $i_p$  entre los dos subgrupos, si bien cuando el RA asentó sobre un IF el índice parece ser algo menor, lo que podría estar en relación con una mayor precocidad en el diagnóstico y tratamiento. En los grupos II y III el pequeño número de episodios de RA estudiados no permite esta diferenciación.

Si comparamos el valor medio del  $i_p$  en el grupo I con el calculado en los grupos II y III, no existen diferencias significativas. Sin embargo la desviación estandar en el grupo II es menor que la del grupo I, es decir existe una menor dispersión de resultados. En el grupo III la media es inferior a la de los

grupos I y II, sin que la diferencia sea estadísticamente significativa. Esto puede ser debido tanto a que 6 de los 7 RA estudiados asentaron sobre un IF, como a la menor severidad del rechazo en estos pacientes por efecto de la inmunosupresión recibida.

El valor medio del  $i_p$  observado en los grupos I y II en el rechazo agudo antes del tratamiento es similar al índice de trombocitos riñón/sangre descrito por von Willebrand y colb. (154), lo que sugiere que el  $i_p$  mide realmente la distribución de las plaquetas marcadas y habla en favor de la bondad del método.

Las tablas XXVIII, XXIX y XXX muestran la sensibilidad, especificidad, precisión, valor predictivo de la exploración normal y valor predictivo de la exploración patológica del  $i_p$ , en cuanto al RA se refiere, cuando el límite de la normalidad se establece en valores iguales o inferiores a 1.3, 1.4 y 1.5 respectivamente. Estos valores se obtienen aplicando las fórmulas de Bayes (169) a los datos de las tablas VII - X.

Un valor de  $i_p$  igual o inferior a 1.3 permite excluir casi con seguridad absoluta un RA y ello independientemente del tipo de inmunosupresión que haya recibido el paciente (valor predictivo de la exploración normal del 97.4 %, 100 %, 99.2 % y 99.5 % para los grupos I, II y III y la totalidad de pacientes respectivamente).



Por el contrario, un valor de  $i_p$  superior a 1.5 equivale en la práctica a un RA. Sólo 1 paciente de los 78 con  $i_p$  superior a 1.5 no tuvo un RA (valor predictivo de la exploración patológica de 100 %, 100 %, 75 % y 98.7 % en los grupos I, II y III y en la totalidad de pacientes respectivamente). El valor del 75 % obtenido en el grupo III debe ser valorado con reservas, ya que en su cálculo sólo intervienen 4 pacientes.

TABLA XXVII

Concentración sanguínea (ng/ml) de CyA en los grupos II y III.

	<u>I F</u>	<u>N I A</u>	<u>R A</u>
GRUPO II	527 ± 386	478 ± 300	495 ± 369
GRUPO III	331 ± 270	229 ± 250	149 ± 103

TABLA XXVIII

$i_p \leq 1.3$

	<u>Grupo I</u>	<u>Grupo II</u>	<u>Grupo III</u>	<u>Total</u>
Sensibilidad	98.6	100.0	85.7	98.1
Especificidad	92.7	93.4	92.2	93.2
Precisión	96.6	94.4	91.9	94.2
V. Predictivo +	96.1	62.5	37.5	78.9
V. Predictivo -	97.4	100.0	99.2	<u>99.8</u>

TABLA XXIX

 $i_p \leq 1.4$ 

	<u>Grupo I</u>	<u>Grupo II</u>	<u>Grupo III</u>	<u>Total</u>
Sensibilidad	86.7	92.0	85.7	87.9
Especificidad	100.0	98.0	98.4	98.3
Precisión	91.4	97.4	97.8	96.2
V. Predictivo +	100.0	82.1	75.0	93.1
V. Predictivo -	80.4	99.2	99.2	96.9

TABLA XXX

 $i_p \leq 1.5$ 

	<u>Grupo I</u>	<u>Grupo II</u>	<u>Grupo III</u>	<u>Total</u>
Sensibilidad	72.0	80.0	42.9	72.0
Especificidad	100.0	100.0	99.2	99.8
Precisión	81.9	98.1	96.3	94.1
V. Predictivo +	100.0	100.0	75.0	<u>98.7</u>
V. Predictivo -	66.1	98.0	99.2	93.2

Si situamos en cada grupo el límite superior de no rechazo en una desviación estandar por debajo del valor medio encontrado en los pacientes con RA, éste se situa en 1.3, 1.5 y 1.4 respectivamente para los grupos I, II y III, obtenemos los parámetros de fiabilidad (169) de la exploración en cada grupo (tablas XXXI y XXXII). En dichas tablas se observa la excelente fiabilidad de la exploración independientemente de la inmunosupresión basal recibida por los pacientes.

Más difícil de establecer o excluir el diagnóstico de RA es cuando el  $i_p$  tiene los valores de 1.4 o 1.5.

Teniendo en cuenta que el principal objetivo de este trabajo es analizar el valor de la gammagrafía con plaquetas marcadas en el diagnóstico y seguimiento del RA y que en la actualidad el tratamiento inmunosupresor más común es la CyA, se ha confeccionado la tabla XXXIII en la que se han agrupado los pacientes según tuviesen o no un RA y recibieran o no tratamiento con CyA. La tabla muestra que en un paciente con  $i_p$  de 1.4 y no tratado con CyA las probabilidades de que presente rechazo son altas (9/12 = 75 %). Si el paciente está recibiendo CyA, las posibilidades de que padezca rechazo son por el contrario escasas (2/20 = 10 %). Si el índice es de 1.5 y al paciente no se le administra CyA el diagnóstico de RA parece seguro (11/11 = 100 %), mientras que si recibe CyA es más difícil establecer si sufre o no rechazo (6/12 = 50 %).

TABLA XXXI

	<u>GRUPO I</u>	<u>GRUPO II</u>	<u>GRUPO III</u>	<u>TOTAL</u>
	( $i_p \leq 1.3$ )	( $i_p \leq 1.5$ )	( $i_p \leq 1.4$ )	
Verdaderos positivos	74	20	6	100
Verdaderos negativos	38	245	126	409
Falsos positivos	3	0	2	5
Falsos negativos	1	5	1	7

TABLA XXXII

	<u>GRUPO I</u>	<u>GRUPO II</u>	<u>GRUPO III</u>	<u>TOTAL</u>
SENSIBILIDAD	98.6	80.0	85.7	93.4
ESPECIFICIDAD	92.6	100.0	98.4	98.7
PRECISION	96.5	98.1	97.7	97.6
VALOR PREDICTIVO +	96.1	100.0	75.0	95.3
VALOR PREDICTIVO -	97.4	98.0	99.2	98.3

TABLA XXXIIITratamiento con Ciclosporina

		<u>NO</u>	<u>SI</u>
$i_p = 1.4$	No Rechazo	3	18
	Rechazo	9	2
$i_p = 1.5$	No Rechazo	0	6
	Rechazo	11	6

=====

Es significativo también el hecho de que el depósito de PM en el injerto precede a las manifestaciones clínicas y bioquímicas del rechazo. En efecto, en los tres grupos se observó en diversas ocasiones que la creatinina aumentó con posterioridad a la positivización de las PM. En otras ocasiones alcanzó los niveles máximos 24-48 horas después de dicha positivización. En el grupo I esta situación se produjo en 27 de los 77 episodios; en el grupo II en 16 de 27 y en el grupo III en los 7 casos estudiados. La mayor proporción observada en los grupos II y III con respecto al I se explica porque en éste la mayor parte de pacientes fueron estudiados con sospecha clínica de RA, mientras que en los otros grupos la exploración se realizaba de forma sistemática, independientemente de que el paciente presentara manifestaciones clínicas de rechazo o no.

Otros autores (170,171) han descrito también la precesión del depósito de plaquetas a las manifestaciones clínico-bioquímicas. Es de especial interés el trabajo de Buckels y colb. (170) en el que los autores refieren una precesión de más de dos semanas, lo que parece un intervalo de tiempo excesivo para considerarlos como 2 fenómenos relacionados y posiblemente se tratase de un resultado falso positivo. Si bien no puede descartarse por completo un rechazo muy discreto, larvado, que produjese trastornos muy lentamente.

La precocidad de las PM con respecto a las manifestaciones clínico-bioquímicas demuestra que en la secuencia del rechazo la lesión-reacción endotelial es anterior al trastorno funcional. Pero además, demuestra la ventaja de la utilización de PM con respecto a otras pruebas funcionales para el diagnóstico del rechazo agudo, ya que la alteración de éstas es más tardía que el depósito de PM.

Debe sin embargo ponerse de manifiesto la gran importancia que las exploraciones de perfusión y función han tenido y tienen en la monitorización post-operatoria del TR. En efecto, diversos autores (100-105) han demostrado la utilidad del estudio funcional con hipurán en el diagnóstico de las complicaciones del TR como las fistulas urinarias, la obstrucción de vias, etc... De forma similar otros autores han utilizado la angiogammagrafía y la exploración funcional con DTPA con los mismos fines y resultados similares. En nuestra experiencia (104,121) la gammagrafía secuenciada hipurán-<sup>125</sup>I, incluyendo cuantificación del índice de extracción, permite un diagnóstico del RA con una elevada fiabilidad, pero inferior a la exploración con PM.

Las exploración vascular y funcional complementan la exploración con PM. En este sentido puede afirmarse que el mantenimiento de la perfusión demostrado por angiogammagrafía permite augurar la supervivencia del injerto mientras que la falta de perfusión indica muerte del mismo (106). De especial interés en este



contexto es el ejemplo nº 2 (JMM) en el que el índice de extracción fué siempre inferior a 15 %. La escasa incorporación de  $^{131}\text{I}$ -hipurán hacía difícil la delimitación de la silueta renal, pero la perfusión se mantenía, finalmente, a los 39 días de la intervención, el paciente recuperó la diuresis y el funcionalismo renal. Por el contrario, todos los pacientes en los que la angiogammagrafía no consiguió visualizar perfusión alguna el trasplante fracasó (106). Por ello, actualmente, en los pacientes oligoanúricos y con una exploración con PM negativa, si además presenta fiebre, aumento de peso, el riñón es duro, etc... practicamos una angiogammagrafía renal para evaluar la perfusión del injerto.

El trastorno funcional del riñón es consecuencia del rechazo y por ello, las manifestaciones en el estudio isotópico funcional son más tardías que el depósito de PM. Por el contrario la disminución de la perfusión es prácticamente simultánea con los fenómenos trombóticos detectados por las PM. Consecuentemente, diversos autores (107-110) han aplicado la cuantificación de la perfusión para el diagnóstico del RA. Los resultados han sido algo decepcionantes, lo que en nuestra opinión se debe en primer lugar a la poca sensibilidad de los sistemas de detección de Medicina Nuclear para valorar pequeños cambios de perfusión y en segundo lugar a la resolución insuficiente de los mismos equipos para identificar las áreas de vasos ilíacos, separación córtico-medular, etc...

Una vez diagnosticado y tratado el rechazo, el depósito de plaquetas sigue una evolución similar a la de éste. Así, cuando la respuesta del paciente al tratamiento es buena, con un rápido descenso de la creatinina, desaparición de la fiebre y otras manifestaciones clínicas, el  $i_p$  desciende de forma significativa. Observación que se ha repetido de forma prácticamente idéntica en los tres grupos. Cuando por el contrario la respuesta es lenta, o incluso si el paciente no responde al tratamiento, el depósito de plaquetas apenas si se modifica y el  $i_p$  se mantiene o incluso aumenta de valor. Este hallazgo también se ha repetido en los tres grupos, si bien el escaso número de episodios de RA observados en el grupo III limita su valor en el mismo. Ampliando los resultados de los grupos I y II al grupo III, puede afirmarse que la disminución del índice de atrapamiento es signo de buena respuesta terapéutica, mientras que el mantenimiento o elevación del mismo indica poca eficacia del tratamiento.

Este paralelismo entre  $i_p$  y evolución del rechazo hace que la exploración sea de escasa utilidad en el diagnóstico del rechazo una vez se ha iniciado su tratamiento, ya que la existencia o no, así como la intensidad del acúmulo de plaquetas, dependerán de la eficacia de la terapéutica.

Las técnicas de marcaje descritas duran aproximadamente 75-90 minutos, al cabo de los cuales se pueden reinyectar al paciente las PM. En una experiencia realizada recientemente (172) se ha

calculado el aclaramiento esplénico de las PM en los 30 primeros minutos p.i.. Los resultados ha mostrado un menor aclaramiento esplénico durante el rechazo agudo que en los injertos funcionantes o en NTA, si bien sólo se han estudiado 4 casos de RA. Esto sugiere que mediante esta técnica, y reinyectando las PM bajo la gammacámara, puede obtenerse el diagnóstico de RA en aproximadamente 2 horas lo que supondría una considerable ganancia de tiempo. Hasta ahora la primera imagen se registraba a las 2-4 h p.i., obteniéndose en los días siguientes una imagen diaria. Sólo en algunos casos muy evidentes ( $i_p > 1.8$ ) la imagen de 2-4 horas ha sido suficientemente demostrativa como para diagnosticar el RA. En la mayoría de los casos se debía esperar a las 24 horas p.i. para confirmar el diagnóstico. El poco valor de la imagen registrada a las 2-4 horas p.i. posiblemente se deba al elevado número de PM circulantes en estas primeras horas, lo que aumenta de forma importante la actividad de fondo y modifica, disminuyéndolo, el  $i_p$ .

Todos los casos estudiados corresponden a trasplante renal heterotópico. La exploración no puede realizarse en los pacientes portadores de trasplante ortotópico ya que el depósito "normal" de PM en el bazo y en hígado no permite la valoración de la actividad renal.

En los pacientes portadores de un segundo o tercer trasplante, el  $i_p$  podría modificarse por la distinta actividad de fondo en la

fosa iliaca contralateral debida al injerto anterior. En nuestra casuística en la mayoría de pacientes se trataba del primer trasplante ( sólo 5 pacientes del grupo II habían recibido un trasplante previo) y no se ha valorado este parámetro.

La trombocitopenia ha sido aducida por Sinzinger y colb. (173) como una posible causa de resultados falsos negativos por marcaje de un número insuficiente de células. Sin embargo, en nuestra experiencia se han observado depósitos renales de plaquetas con cifras de hasta 80.000 cel./mm<sup>3</sup> en un paciente con RA. En estos casos, en los que el número de plaquetas es bajo, puede recurrirse a marcar plaquetas heterólogas, lo que si bien no ha sido utilizado en estos pacientes, sí lo hemos hecho en estudios de cinética plaquetar de trombocitopenias.

## 8.-CONCLUSIONES

- 1.- Las plaquetas marcadas con  $^{111}\text{In}$ -oxina mantienen su viabilidad tras el marcaje.
- 2.- En el injerto renal funcionante no se observa depósito de plaquetas marcadas.
- 3.- Tampoco se observa depósito de FM en el injerto renal con NTA.
- 4.- No se han observado diferencias en el comportamiento de las plaquetas dependientes del tipo de inmunosupresión administrada. Ni la ciclosporina ni la gammaglobulina antilinfocítica han inducido en nuestros pacientes depósitos renales de plaquetas.
- 5.- En el RA sin tratar se observa un depósito de plaquetas en el riñón trasplantado.
- 6.- El índice de atrapamiento utilizado es de fácil realización y permite la clara diferenciación del rechazo agudo del injerto funcionante y del FRA no inmunológico.
- 7.- Considerando los 3 grupos de pacientes, en todos los casos

(exceptuando los hematomas)  $i_p > 1.6$  se han asociado con la existencia de rechazo agudo.

8.- Cuando el  $i_p$  es de 1.4 ó 1.5 el diagnóstico de rechazo es casi seguro si el paciente no recibe CyA. Por el contrario si la recibe este diagnóstico es poco probable.

9.- Un  $i_p < 1.3$  nunca ha correspondido a rechazo agudo sin tratamiento.

10.- El depósito de plaquetas precede en 24-48 horas a la elevación de la creatinina plasmática.

11.- El depósito de plaquetas disminuye hasta llegar a desaparecer cuando el paciente responde favorablemente al tratamiento inmunosupresor.

12.- Tras instaurar el tratamiento anti-rechazo, el mantenimiento o elevación del  $i_p$  indica poca o nula eficacia del mismo.

13.- La existencia de hematomas invalida la exploración. Sin embargo la forma y extensión de la actividad permite la identificación del hematoma en la mayoría de los casos.

14.- La utilización sistemática de esta técnica en el post-

operatorio permite el diagnóstico precoz del rechazo agudo, antes de que aparezcan manifestaciones clínicas y/o bioquímicas.

15.- Si bien en ocasiones puede obtenerse un diagnóstico en las primeras 2-4 h p.i., en la mayor parte de los casos es la imagen obtenida a las 24 h la que confirma el diagnóstico.

16.- La elevada fiabilidad de la exploración con plaquetas marcadas con  $^{111}\text{In}$ -oxina la hace una técnica adecuada para el diagnóstico precoz del rechazo agudo del trasplante renal heterotópico.

## 9.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Blagg, C. R. Dialysis or transplantation. JAMA, 250: 1072-1073, 1983.
- 2.- Comision nacional de trasplante renal. Informe anual. Noticias medicas, 12: 1-3, 1987.
- 3.- Ferguson, R. M., Rynasiewick, J. J., Sutherland, D. E. R. y colb. Cyclosporine A in renal transplantation. A prospective randomized study. Surgery, 92: 275-182, 1982.
- 4.- European Multicentric Trial Group. Cyclosporine in cadaveric renal transplantation. One year follow-up of a multicentric trial. The Lancet, 2: 986-989, 1983.
- 5.- Flechner, S. M., Payne, W. D., Von Buren, C. H. y colb. The effect of cyclosporine on early graft function in human renal transplantation. Transplantation, 36: 268-272, 1983.
- 6.- Canadian Multicentre Group. The canadian multicentre transplant study group. A randomized clinical trial of cyclosporine in cadaveric renal transplantation. New Engl. J. Med., 309: 809-815, 1983.
- 7.- Merion, R. M., White, D. J. G., Thirus, S. y colb. Cyclosporine: five years experience in cadaveric renal transplantation. New Engl. J. Med., 310: 148-154, 1984.
- 8.- Margreiter, R., Spielberg, M., Konig, P. y colb. Cyclosporine A in renal transplantation. A one center progress report. Dial. Transplant., 12: 108-109, 1983.



- 9.- Terasaki, P. I., Ferdue, S. T., Sasaki y colb. Improved success rates of kidney transplantation. *JAMA*, 250: 1065-1068, 1983.
- 10.- Fernandez-Cruz, L., y Andreu, J. Cirugía de los trasplantes en donde estamos?. *Med. Clin. (Barcelona)*, 84: 15-17, 1985.
- 11.- Kahan, B. D.. Cosmas and Damian in the 20th century ?. *New Engl. J. Med.*, 305: 280-281, 1981.
- 12.- Ullman, E. Tissue and organ transplantation. *Ann. Surg.*, 60: 195-, 1914.
- 13.- Jaboulay, M.. Greffe de reins au pli du coude par sondures arterielles et veineuses. *Lyon Med.*, 107: 575- 578, 1906.
- 14.- Unger, E.. Nierentransplantation. *Klin. Wochenschr.*, 1: 573, 1910.
- 15.- Morel, L., and Papin, E. Les applications physiologiques et chirurgicales des transplantations renales. *Biol. Med.*, 11: 397, 1913.
- 16.- Neuhof, H. The transplantation of tissues. D. Appleton & co. New York, pp. 260-263, 1923.
- 17.- Carrel, A. The ultime results of double nephrectomy and reimplantation of one kidney. *J. Exp. Med.*, 14: 124, 1911.
- 18.- Voronoy, U. Sobre el bloqueo del aparato reticuloendotelial del hombre en algunas formas de intoxicación por el sublimado y sobre la transplatación del riñón cadavérico. *Siglo. Med.* 97: 296, 1936.
- 19.- Servelle, M., Soulie, P., Rougelle J. y colb. Greefe d'un rein supplicié a une malade avec rein unique congenital, atteinte

- de nephrite chronique hypertensive azótemique. Bull. Soc. Med. Hop. Paris, 67: 99, 1951.
- 20.- Merrill, J. P., Murray, J. E., Harrison, J. H. y colb. Successful homotransplantation of the human kidney between identical tweens. JAMA, 160: 277-282, 1956.
- 21.- Murray, J. E., Merrill, J. P., and Harrison, J. H. Renal homotransplantation in identical twins. Surgical forum, 6: 432-436, 1955.
- 22.- Merrill, J. P., Murray, J. E., Harrison, J. H. y colb. Successful homotransplantation of the kidney between non identical twins. New Engl. J. Med., 262: 1251-1260, 1960.
- 23.- Hamburger, J., Vaysse, J., Crosnier, J. y colb. Renal homotransplantation in man after irradiation of the recipient. Experiences with 6 patients since 1959. Am. J. Med., 32: 854-871, 1962.
- 24.- Murray, J. E., Merrill, J. P., Dammin, G. J. y colb. Study on transplantation inmunity after total body irradiation: clinical and experimental investigation.. Surgery, 48: 272-275, 1960.
- 25.- Schwartz, R., and Damescheck, W. Drug induced inmuntolerance. Nature, 183: 1682-1683, 1959.
- 26.- Calne, R. Y. The rejection of renal homografts. Inhibition in dogs by 6-mercaptopurine. The Lancet, 1: 417-418, 1960.
27. Calne, R. Y., Loughridge, L. W., Mac Gillivray, J. B. y colb. Renal transplantation in man; a report of 5 cases using cadaveric donors. Br. Med. J., 2: 465, 1963.

- 28.- Calne, R. Y. Inhibition of rejection of renal homografts in dogs by purine analogs. *Transplant. Bull.*, 28: 64-45, 1961.
- 29.- Goodwin, W. E., Mims, M. M., Kaufman, J. J. y colb. Human renal transplantation. III technical problems encountered in 6 cases of kidney homotransplantation. *Trans. Am. Assoc. Genit-Urin. Surgeons*, 54: 116-125, 1962.
- 30.- Balow, J. E., Hunninglake, G. W., and Fauci, I. Corticosteroids in human lymphocyte mediated cytotoxic reactions. *Transplantation*, 23: 322-326 1977.
- 31.- Rosemberg, J. C., and Lyszcz, K.. Methylprednisolone suppression of proliferating and cytotoxic lymphocytes. *Transplant. Proceed.*, 9: 1055, 1977.
- 32.- Fernandes, G., Yunis, E. J., and Goob, R. A. Depression of cytotoxic T cell subpopulation in mice hidro cortisone treatment. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 4: 223, 1975.
- 33.- Gillis, S., Crabtree, G. R., and Smith, K. A. Glucocorticoid induced inhibition of T cell growth factor by production. I. the effect of mitogen-induced lymphocyte proliferation. *J. Immunol.*, 123: 1624-1663, 1979.
- 34.- Starzl, T. E., Marchorio, T. L., and Waddell, W. R.. The reversal of rejection in human renal homograft with subsequent development of homograft tolerance. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 117: 385, 1963.
- 35.- Fransson, L.. Letter to the editor. *The Lancet*, 1: 1331, 1964.

- 36.- Opelz, G., Sengar, D. P., Mickey, M. R. y colb. Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants. *Transplant. Proc.*, 5: 253-259, 1973.
- 37.- Opelz, G.. Transfusiones y trasplante de riñón (1985).. *Trasplante de rganos y tejidos*. A. Caralps y colb. Ed. Barcelona 1987. Ediciones Doyma. pp 67-71, 1987.
- 38.- Pallard, L. M., Moll, J. L., Sanchez, J. y colb. Efecto de las transfusiones preoperatorias de sangre en la evolución del trasplante renal de cadaver.. *Trasplante de organos y tejidos*. A. Caralps y colb. Ed. Barcelona 1987. Ediciones Doyma. pp. 72-76, 1987.
- 39.- Starzl, T. E., Porter, K. A., Iwasaki, Y. y colb. Antilymphocytic serum. *Wostenholm Gen. D' Connor M (Eds).* Londres. pp. 4-34, 1967.
- 40.- Borel, J. F., Feurer, L., Gubler, H. V. y colb. Biological effects of cyclosporine A. Anew antilymphocytic agent. *Agent actions*, 6: 468-475, 1976..
- 41.- Calne, R. Y., White, D. Y. G., Pentlow, B. D. y colb. Cyclosporine A: preliminary observations in dogs with pancreatic duodenal allografts and patients with cadaveric renal transplant. *Transplant. Proceed.*, 11: 860-864, 1979.
- 42.- Cosimi, A. B., Burton, R. C., Colvin, R. B. y colb. Treatment of acute renal allograft rejection with OKT3 monoclonal antibody.. *Transplantation*, 32: 535-539, 1981.
- 43.- Cosimi, A. B., Colvin, R. B., Burton, R. C. y colb.

- Immunological monitoring with monoclonal antibodies to human T-cell subsets.. *Transplant. Proceed.*, 13: 1589-1593, 1981.
- 44.- Goldstein, G. Overview of the development of orthoclone OKT3: Monoclonal antibody for therapeutic use in transplantation. *Transplant. Proceed.*, 19: 1-6, 1987.
- 45.- Hirsch, R. L., Layton, P. C., Barnes, L. A., y colb . Orthoclone OKT3 treatment of acute renal allograft rejection in patients receiving maintenance cyclosporine therapy. *Transplant. Proceed.*, 19: 32-36, 1987.
- 46.- Hevesy, G., and Panetti, F.. The problem of the isotopic elements. *Physik Z.*, 15: 797, 1914.
- 47.- Selected historical aspects of Nuclear Medicine. *Seminars in Nuclear Medicine Vol. IX, nº 3*, 1979.
- 48.- Brownell GL, Burnham C. A., Hoop B. y colb. Positron scintigraphy with short lived cyclotron produced radiopharmaceuticals and a multicristal positron camera. *Proc. Sym. Med. Radiosiotopes Scintigraphy, Copenhagen 1972. Vienna-IAEA 1973.*
- 49.- Myers, W., and Wagner, H. N.. Nuclear Medicine. How it began?. *Nuclear Medicine. HN Wagner Ed. Publishing Co. New York 1975. pp. 1-14, 1975.*
- 50.- McAfee, J. G., and Wagner, H. N.. Visualization of renal parenchyma. Scintiscaning with  $^{203}\text{Hg}$ -Neohydrin.. *Radiology*, 75: 820, 1960.
51. Tubis, M., Posnick, E., and Nordyke, R. A. Preparation and

- use of  $^{131}\text{I}$  labelled sodium iodohippurate in kidney function tests. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 103: 497, 1960.
- 52.- Chervu, L. R., and Blaufox, M. D.. Renal radiopharmaceuticals. An update.. *Sem. Nucl. Med.*, 12: 224-245, 1982.
- 53.- Collins, J. J., and Plazk, L. F.. Serial renograms after kidney transplantation in man.. *Surgical Forum*, 14: 217-218, 1963.
- 54.- Salaman, J. R.. Use of radioactive fibrinogen for detecting rejection of human renal transplants.. *Br. Med. J.*, 2: 517-521, 1970.
- 55.- Winston, M. A., Wein, E. R., Bland, W. H. y colb. Use of  $^{131}\text{I}$  fibrinogen in detection of renal transplant rejection.. *Invest. Urol.*, 9: 119-123, 1971.
- 56.- Solaric-George, E. A., Fletcher, J. W., and Newton, W. T.. Renal accumulation of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sulfur colloid in transplant rejection. *Radiology*, 111: 465-466, 1974.
- 57.- Rosenthal, L., Mongel, R., Lisbona, R. y colb. Diagnostic applications of radiopertchnetate and radiohippurate imaging in post-renal transplant complications.. *Radiology*, 111: 347-358, 1974.
- 58.- George, E. A., Codd, J. E., Newton, W. T. y colb.  $^{67}\text{Ga}$  citrate in renal allograft rejection. *Radiology*, 117: 731-733, 1975.
- 59.- Williams, L. E., Merino, G. E., Goren, G. y colb. Detection of canine kidney allograft rejection with  $^{51}\text{Cr}$  labelled lymphocytes. *Radiology*, 115: 205-206, 1975.

- 60.- Powel, D. G., Esterman, B. R., Bergan, J. J. y colb.  
Computer processed  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA studies in renal allotransplants.  
Surgery, 75: 152-160, 1976.
- 61.- Schmitz-Feuerhake, I., Falkenrck-Herbst, I. y colb.  
Atramautaic method of renal blood flow estimation by  $^{133}\text{Xe}$   
inhalation and its application to trasplanted kidney.. Eur. J.  
Clin. Invest., 8: 75-80, 1978.
- 62.- Smith, N., Chandler, S., Hawker, R. J. y colb. Indium  
labelled autologus platelets as a diagnostic aid after kidney  
transplantation. Lancet, 2: 1241-1242, 1979.
- 63.- Frick, H. P., Henke, C. E., Forstrom, L. A. y colb. Use of  
 $^{111}\text{In}$ -labelled leukocytes in evaluating renal transplant  
rejection. A preliminary report. Clin. Nucl. Med., 4: 24-25,  
1979.
- 64.- Pontes, J. E., Frost, P., Pokorny m, M. y colb. Gammacamera  
imaging of renal allograft using  $^{111}\text{In}$ -labelled autologous  
lymphocytes. Invest. Urol., 17: 451-453, 1980.
- 65.- Delange, E. E., Pawels, E. K. J., Lobato, S. y colb.  
Scintigraphic detection of urinary leakage after kidney  
transplantation. Eur. J. Nucl. Med., 7: 55-57, 1982.
- 66.- George, E. A.. Radionuclide diagnosis of allograft  
rejection. Sem. Nucl. Med., 12: 379-386, 1982.
- 67.- Thomsen, H. S., Lokkegaard, H., and Munck, O.. Evaluation of  
kidney grafts with  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP within 36 h after transplantation.  
Eur. J. Nucl. Med., 9: 115-120, 1984.

- 68.- Taylor, A., Eshima, D., Fritzberg, A. R. y colb. Preliminary evaluation of  $^{99m}\text{Tc}$ -mercaptoacetyltriglycine as a replacement for I-131-OIH. *Contrib. Nephrol.*, 56: 38-43, 1987.
- 69.- Müller-Suur, C., and Müller-Suur, R. Renal and extrarenal handling of a new imaging compound ( $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3).. *Contrib. Nephrol.*, 56: 43-48, 1987.
- 70.- McAfee, J. G., and Thakur, M. L. Survey of radioactive agents for "in vitro" labelling of phagocytic leukocytes. I Soluble agents. *J. Nucl. Med.*, 17: 480-486, 1976.
- 71.- Thakur, M. L.. Radiolabeled cellular blood elements. Pathophysiology, techniques and scintigraphic applications. ML Thakur Ed. Plenum Press New York 1985.
- 72.- Collier, B. D., Isitman, A. T., Kaufman, H. M. y colb. Concentration of In-111-oxine labelled autologous leukocytes in non-infected and nonrejected renal allografts. *Concise communication. J. Nucl. Med.*, 25: 156-159, 1984.
- 73.- Lennard, L., Blair, I. M., Holroyd, A. M. y colb. Evaluation of  $^{111}\text{In}$ -labelled lymphocytes in diagnosis of kidney transplant rejection. . VIII Int. Congress of Nephrology. Atenas 1981. pp. 458, 1981.
- 74.- Martin-Comin, J., Roca, M., Griño, J. M. y colb. Clinical usefulness of In-111-labelled autologous lymphocytes in kidney graft rejection. *Eur. J. Nucl. Med.*, 10: 308-312, 1985.
- 75.- Chaterjee, S. N.. Complications of renal transplantation. *Manual of renal transplantation. Chaterjee SN Ed. Springer Verlag. New York. pp. 127-166, 1982.*



- 76.- Hatner, S. R., Engesktad, B. L., and Dae, M. N. Radionuclide evaluation of renal trasnplants. Nuclear Medicine Anual 1984. Raven Press. New York. pp. 319-342, 1984.
- 77.- Ehrilch, R. M., and Smith, R. B.. Surgical complications of renal transplantation. Urology, 10 (Supl. 1): 43-56, 1977.
- 78.- Herbertson, B. M., Evans, D. B., Calne, R. Y. y colb. Percutaneous needle biopsies of renal allograft. The relationship between morphological changes present in biopsies and subsequent allograft function. Histopathology, 1: 161-178, 1977.
- 79.- Banfi, G., Imbasciati, E., Tarantino, A. y colb. Frognostic value of renal biopsy in acute rejection of kidney transplantation. Nephron, 28: 222-226, 1981.
- 80.- Häyry, P., Von Willebrand, E., and Anderson, L. C. Expresion of HLA-ABC and DR locus antigens on human kidney endothelial tubular and glomerular cells. Scand. J. Immunol., 11: 303-310, 1980.
- 81.- Charpentier, B., Lang, P. H., Martin, B. y colb. Cells infiltrating rejected human kidney allograft. Composition and in vitro functional capacities.. Transplant. Proc., 13: 84-89, 1981.
- 82.- Hirschberg, H., Braathem, L. R., and Thorby, E.. Antigen presentation by vascular endothelial cells and epidermal Langerhans cells. The role of HLA-DR. Immunol. Rev., 66: 51-73, 1982.
- 83.- Reitamo, S., Kontinnen, Y. T., Ranki, A. y colb.. The relation of different inflammatory cells types to the various

- parenchymal components of rejecting kidney allografts. *Histopathology*, 4: 517-532, 1980.
- 84.- Spargo, B., Seymour, A. E., and Ordo ez, N. G. Renal biopsy pathology with diagnostic and therapeutic implications. *Transplantation*. Spargo et al. Ed. John Willey & sons. New York. 1980. pp. 431-460, 1980.
- 85.- Capitanio, A., Manucci, P. M., Ponticelli, C. y colb. Detection of circulatory released platelets after renal transplantation. *Transplantation*, 33: 298-301, 1982.
- 86.- Häyry, P., and Von Willebrand, E. Cytologic evaluation of "in situ" inflammatory response of rejection in human renal transplantation. *Transplant. Proc.*, 13: 81-83, 1981.
- 87.- Carpenter, C. B. The cellular basis of allograft rejection. *Immunol. Today.*, 2: 50-54, 1981.
- 88.- Strom, T. B., and Garovoy, M. R. Clinical and experimental aspects of renal allograft rejection. *Am. J. Kidney Dis.*, 1: 5, 1981.
- 89.- Winchester, J. F., Gelfond, M. C., Foegh, M. L. y colb. Early indicator of renal allograft rejection. *Kidney int.*, 23 (supl. 14): 34-40, 1983.
- 90.- Caralps, A. Exploración radiológica del riñón trasplantado.. *Trasplante renal*. Ed. A. Caralps y colb. Ed. Toray. Barceloan 1983. pp. 297-313, 1983.
- 91.- Munck, O.. *Transplant mangement. Radionuclides in nephrology*. Ed. A.M. Joekes y colb. Academic Press. Londres 1982. pp. 245-256, 1982.

- 92.- Toledo-pereyra, L. H.. Ultrasonidos en el trasplante renal. *Trasplante renal*. Ed. A. Caralps y colb. Edic. Toray. Barcelona 1983. pp.277-281, 1983.
- 93.- Hoddick, W., Filly, R. A., Backman, U. y colb. Renal allograft rejection: US evaluation. *Radiology*, 161: 469-473, 1986.
- 94.- Hricak, H., Toledo-Pereyra, L. H., Eyler, W. R. y colb. The role of ultrasounds in kidney allograft rejection. *Radiology*, 133: 667-672, 1979.
- 95.- Torras, J., Caralps, A., Cañas, C. y colb. Valor de la ecografía en el trasplante renal. *Trasplante de órganos y tejidos*. Ed. A. Caralps y colb. Edic. Doyma. Barcelona 1987. pp. 102-110, 1987.
- 96.- Barrientos, A., Leyva, O., Diaz-Gonzalez, R. y colb. The value of ultrasonic scanning in the differentiation of acute post-transplant renal failure. *Radiology*, 143: 596-597, 1982.
- 97.- Gavelli, G., and Zanspotosi, M. Echogenicity of the renal sinus during allograft rejection. *Radiology*, 147: 888-889, 1983.
- 98.- Chang, N., and Neuman, C. H. The role of ultrasonography in post-operative evaluation of renal transplants. *Radiology*, 143: 596, 1982.
- 99.- Hricak, H., Terrier, F., and Marotti, M. Post-transplant renal rejection : comparison of quantitative scintigraphy, US an MR imaging.. *Radiology*, 162: 685-688, 1987.
- 100.- Kountz, S. Radionuclides and renal transplantation. En :

- Evaluation of renal function and disease with radionuclides. Ed. M.D. Blaurox. S. Karger. Basilea, 1972. pp. 235-248, 1972.
- 101.- Llamas, J.M., Martinez, M., Mallol, J. y colb. Utilidad de los isótopos en el diagnóstico de las complicaciones del trasplante renal. Libro de ponencias del XII Congreso Nacional de Medicina Nuclear. Palma de Mallorca 1986. pp. 49-74, 1986.
- 102.- Prescott MC y Lupton EW. Renal transplantation. En: Nuclear Medicine in Urology and Nephrology. Ed. P. O'Reilly y colb. Butterworths & Co. Londres 1986. pp. 127-146, 1986.
- 103.- Martin-Comin, J.. La Medicina Nuclear en la monitorización del enfermo trasplantado.. Libro Ponencias XI Congreso Nacional de Medicina Nuclear. Santander 1985. pp. 83-100, 1985.
- 104.- Martin-Comin, J., Romero, R., Griñó, J. M. y colb. Importancia de la Medicina Nuclear en el trasplante renal. Trasplante de órganos y tejidos. Ed. A. Caralps y colb. Ediciones Doyma. Barcelona 1987. pp. 111-114, 1987.
- 105.- Stables DP, Klingensmith III WC y Johnson ML. Renal transplantation. En: Diagnostic imaging in renal disease. Ed. Rosenfield AT y colb. Appleton-Century-Crofts, Ney York, 1978. pp. 167-214, 1978.
- 106.- Romero, R., Caralps, A., Brulles, A. y colb. The significance of the absence of  $^{131}\text{I}$ -hippuran uptake by a kidney graft. Nephron, 39: 306-308, 1985.
- 107.- Hilson, A. J. W., Maisey, M. N., Brown, C. W. y colb. Dynamic renal transplant imaging with DTPA- $^{99\text{m}}\text{Tc}$  supplemented by

- a transplant perfusion index in the management of renal transplants. *J. Nucl. Med.*, 19: 994-1000, 1978.
- 108.- Dunagin, P., Alijani, M., Atkins, F. y colb. Application of the kidney to aortic blood flow index to renal transplants. *Clin. Nucl. Med.*, 8: 360-364, 1983.
- 109.- Baillet, G., Ballarin, J., Urdaneta N. y colb. Evaluation of allograft perfusion by radionuclide first pass study in renal failure following renal transplantation. *Eur. J. Nucl. Med.*, 11: 463-469, 1986.
- 110.- Anaise, D., Oster, Z. H., Atkins, H. L. y colb. Cortex perfusion index: a sensitive detector of acute rejection crisis in transplanted kidneys. *J. Nucl. Med.*, 27: 1697-1701, 1986.
- 111.- Kempf, V., and Persson, B. R. R. Evaluation of renal function parameters with simultaneous administered  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA and  $^{125}\text{I}$ -Hippuran. *Eur. J. Nucl. Med.*, 8: 65-71, 1983.
- 112.- O'Reilly, P. G. y colb. Nuclear Medicine in urology and nephrology. Ed. PG O'Reilly y colb.. Butterworths & Co. Londres 1978. pp. 182-193, 1978.
- 113.- Kereiakes, J. G., and Rosenstein, M.. Handbook of radiation doses. Nuclear Medicine and diagnostic X-ray. CRC Press 1980.
- 114.- Freeman, M. L. Clinical radionuclide imaging. Vol. II. Grune & Stratton Inc. 1984. pp. 1514, 1984.
- 115.- Elliot, A. T., and Britton, K. E. Review of the physiologic parameters in the dosimetry of  $^{125}\text{I}$  and  $^{131}\text{I}$  labelled hippuran. *Int. J. Appl. Radiat. Isot.*, 29: 571-573, 1978.

- 116.- Diethelm, A. G., Dubovsky, E. V., Whelchel, T. D. y colb. Diagnosis of impaired renal function after kidney transplantation using renal scintigraphy, renal plasma flow and urinary excretion of hippurate. *Ann. Surgery.*, 191: 604-616, 1980.
- 117.- Oey, H. Y., Jessurun, R. F. M., and Struyvenberg, A. Diagnosis of acute rejection in renal allograft by determination of the tubular transit index.. *Nuklearmedizin Suppl.*, 22: 420-423, 1984.
- 118.- Moore, T. C., and Hayes, M. Combined use of  $^{125}\text{I}$ -hippurate blood clearance and bladder/kidney ratio data in the early detection and management of accelerated rejection of human renal transplants. *Surgery*, 76: 587-600, 1974.
- 119.- Clorius, J. H., Dreykorn, K., Zelt, J. y colb. Renal graft evaluation with pertechnetate and  $^{125}\text{I}$ -hippuran. A comparative study. *J. Nucl. Med.*, 20: 1029-1037, 1979.
- 120.- Collard, M., Guey, A., Claveyrolas, P. y colb. Etude de l'etat renal a l'aide de la scintigraphie chez les malades ayant reu une greffe. Tentative de distinction du point de vue scintigraphique entre rejet et rein de choc. *Proceed. of the VII Int. Cours. Lyon 1978.* Ed. L. Touraine et al. pp. 108-120, 1978.
- 121.- Martin-Comin, J., Ricart, Y., Griñó, J. M. y colb. Utilidad del ndice de extracci n de  $^{125}\text{I}$ -hipuran en el control del trasplante renal. *Rev. Esp. Med. Nucl.*, 2: 53-56, 1983.
- 122.- Clorius, J. H., Dreikorn, K., and Zelt, J. Posture induced disturbances of pertechnetate flow and  $^{125}\text{I}$ -hippurate transport

in some renal graft recipients with hypertension. *J. Nucl. Med.*, 21: 829-834, 1980.

123.- Dubovsky, E. V., Logie, J. R., Diethelm, A. G. y colb. Comprehensive evaluation of renal function in the transplanted kidney. *J. Nucl. Med.*, 16: 1115-1120, 1975.

124.- Szabo, Z., Niytray, L., Vosber, H. y colb. Measurement of renal transplant perfusion using transfer function and a random work model. *Nukleramedizin Suppl.*, 22: 416-419, 1984.

125.- Critchley, M. Assesment of renal transplant using a gammacamera computing system. *Clin. Nucl. Med.*, 4: 154-157, 1981.

126.- Burke, J. R., Counaghan, R., Wilson, J. W. y colb. Serial quantitative imaging with  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA in pediatric renal transplantation. *Clin. Nephrol.*, 12: 174-177, 1976.

127.- Pavel, D. G., Esterman, B. R., Bergan, J. J. y colb. Computer processed  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA studies in renal allotransplants. *Surgery*, 75: 152-160, 1976.

128.- Delmonico, F. L., Mckusic, K. A., Cosimi, A. B. y colb. Differentiation between renal allograft rejection and acute tubular necrosis by renal scan. *Am. J. Roentg.*, 128: 625, 1977.

129.- Hawker, R. J., Hawker, L. M., and Wilkinson, A. R.  $^{111}\text{In}$ -labeled human platelets: labeling parameters and optimal method. *Clin. Sci.*, 58: 243-248, 1980.

130.- Thakur, M. L., Walsh, H. L., and Gottschalk, A.  $^{111}\text{In}$ -labeled human platelets: improved method, efficacy and evaluation. *J. Nucl. Med.*, 22: 381-385, 1981.

- 131.- Peters, A. M.. Platelet Kinetics. Radiolabeled cellular blood elements. Ed. ML Thakur. New York 1985. pp. 111-134, 1985.
- 132.- Wessels, P., Du Heyns, A. P., Lotter, M. G. y colb. An improved method for the quantification of the in vivo kinetics of a representative population of  $^{111}\text{In}$ -labeled human platelets. Eur. J. Nucl. Med., 10: 522-527, 1985.
- 133.- Du Heyns, A. P. In vivo quantification and platelet survival studies. Radiolabeled cellular blood elements. Ed. ML Thakur. Plenum Press. New York 1985. pp. 135-154, 1985.
- 134.- Fredman, M., Altzuler, N., and Karpatkin, S. Presence of a non splenic platelet pool. Blood., 24: 419, 1977.
- 135.- Vilen, L., Freden, K., and Kutti, J.. Presence of a non-splenic platelet pool in man. Scand. J. Hematol., 24: 137, 1980.
- 136.- Bassano, D. A., and McAffe, J. G. Cellular radiation doses of labelled neutrophils and platelets. J. Nucl. Med., 20: 255-259, 1979.
- 137.- Van Reenen, D. R., Lotter, M. G., Minnaar, P. C. y colb. Radiation dose from human platelets labelled with  $^{111}\text{In}$ . Br. J. Radiol., 53: 790-795, 1980.
- 138.- Robertson, J. S., Dewanjee, M. K., Brown, Ml. y colb. Distribution and dosimetry of  $^{111}\text{In}$  labelled platelets. Radiology, 140: 169-176, 1981.
- 139.- Goodwin, D. A., Bushberg, J. T., Doherty, P. W. y colb.  $^{111}\text{In}$  labeled autologous platelets for location of vascular thrombi in humans. J. Nucl. Med., 18: 626-634, 1977.



- 140.- McIlmole, G., Davis, H. H., Welch, M. J. y colb. Scintigraphic diagnosis of pulmonary embolism with  $^{111}\text{In}$  labelled platelets. *J. Nucl. Med.*, 18: 910-914, 1978.
- 141.- Nosslin, J. Dosimetry of labelled white blood cells and platelets. II Int. conference on radiopharmaceuticals. Biarritz 1986.
- 142.- Food and drugs administration. FDA advisory committee finds  $^{111}\text{In}$ -oxine low risk. *J. Nucl. Med.*, 26: 122, 1985.
- 143.- Danpure, H. J., Osman, S., and Brady, F. The labelling of blood cells in plasma with  $^{111}\text{In}$ -tropolonate.. *Br. J. Radiol.*, 55: 247-249, 1982.
- 144.- Thakur, M. L., McKenney, S. L., and Park, C. H. Simplified and efficient labelling of human platelets using  $^{111}\text{In}$ -2-mercaptopyridine-N-oxide: preparation and evaluation. *J. Nucl. Med.*, 26: 510-517, 1985.
- 145.- Martin-Comin, J., Roca, M., Griñó, J. M. y colb.  $^{111}\text{In}$ -oxine autologous labelled platelets in the diagnosis of kidney graft rejection. *Clin. Nucl. Med.*, 8: 7-10, 1983.
- 146.- Roca, M., Martinez-Brotos, F., Mora, T. y colb. Funcionalismo de las plaquetas marcadas con  $^{111}\text{In}$ -merc e  $^{111}\text{In}$ -oxina. *Rev. Esp. Med. Nucl.*, 7: 9-13, 1988.
- 147.- Grossman, Z. D., Wistow, B. W., and McAfee, J. G. Platelets labeled with oxine complexes of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  and  $^{111}\text{In}$ . Part 2. Localization of experimentally induced vascular lesions. *J. Nucl. Med.*, 19: 488-491, 1978.

- 148.- Knight, L. C., Primeau, J. L., Siegel, B. A. y colb. Comparison of  $^{111}\text{In}$ -labelled platelets and iodinated fibrinogen for the detection of deep vein thrombosis. *J. Nucl. Med.*, 19: 391-394, 1978.
- 149.- Riba, A. L., Thakur, M. L., Gottschalk, A. y colb. Imaging experimental coronary artery thrombosis with Indium-111 platelets. *Circulation*, 60: 767-775, 1979.
- 150.- Dormehl, I. C. D., Jacobs, D. J., and Flessis, M. Evaluation of the diagnosis efficacy of autologous  $^{111}\text{In}$ -labelled platelets as a scanning agent for deep vein thrombosis in the chacma baboon. *Eur. J. Nucl. Med.*, 10: 432-436, 1985.
- 151.- Som, P., Oster, Z. H., Zamora, P. O. y colb. Radioimmunoimaging of experimental thrombi in dogs using technetium-99m-labeled monoclonal antibody fragments reactive with human platelets. *J. Nucl. Med.*, 27: 1315-1320, 1986.
- 152.- Lavender, J. P.. In vivo studies with anti-platelet monoclonal antibody p256.. New approaches to radiolabelled blood cells an imaging thrombus and inflammation. Londres 1988. abstract, 1988.
- 153.- Alavi, N., Gupta, N., Palevsky, H. y colb. The detection of deep venous thrombi using  $^{111}\text{In}$  antifibrin monoclonal antibody. Id. anterior. Londres 1988. abstract. 1988.
- 154.- Rosebrough, S. F., Grossman, Z. D., McAfee, J. G. y colb. Aged venous thrombi : radioimmunoimaging with fibrin-specific monoclonal antibody.. *Radiology*, 162: 575-577, 1987.

- 155.- Von Willebrand, E., Zola, H., Hyru, P. y colb. Thrombocyte aggregates in renal allografts. *Transplantation*, 39: 258-262, 1985.
- 156.- Jurewicz, W. A., Hawker, R. J., Gunson, B. K. y colb. Tubular damage or rejection: bedside method for differential diagnosis in patients on cyclosporine.. *The Lancet*, I: 998, 1983.
- 157.- Kim, E. E., Pjura, G., Lowry, P. y colb. Cyclosporine A nephrotoxicity and acute cellular rejection in renal transplant recipients: correlation between radionuclide and histologic findings. *Radiology*, 159: 443-446, 1986.
158. Tisdale, P. L., Collier, B. D., Kauffman, H. M. y colb. Early diagnosis of acute post-operative renal transplant rejection by indium-111-labeled platelet scintigraphy. *J. Nucl. Med.*, 27: 1266-1272, 1986.
- 159.- Desir, G., Lange, R., Smith, E. y colb. The value of  $^{111}\text{In}$ -platelet scintigraphy in the management of renal transplants. *J. Nucl. Med.*, 27: 983-984, 1986.
- 160.- Leithner, C., Schwarz, M., Sinzinger, H. y colb. Limited value of  $^{111}\text{In}$ -platelet scintigraphy in renal transplants patients receiving cyclosporine. *Clin. Nephrol.*, 25: 149-154, 1985.
- 161.- Sommer, B. G., Sharma, H. M., Henry, M. L. y colb. Cyclosporine associated arteriopathy: a significant cause of allograft loss after renal transplantation. *Eur. Society for organ transplantation. II Congress. Munich 1985, abstract 0/7-*, 1985.

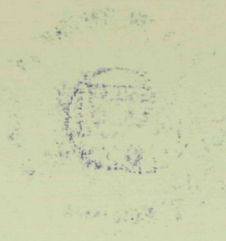
- 162.- Marcus, C. S., Koyle, M. A., Darcourt, J. y colb. Evaluation of the utility of <sup>111</sup>In-oxine platelet imaging in renal transplant patients on cyclosporine. Clin. Nucl. Med., 12: 834-839, 1986.
- 163.- Sibley, R. K., Rynasiewicz, J., Fergusson, R. M. y colb. Morphology of cyclosporine nephrotoxicity and acute rejection in patients immunosuppressed with cyclosporine and prednisone. Surgery, 94: 225-234, 1983.
- 164.- Taube, D., Neild, G., Hobby, P. y colb. A comparison of the clinical, histopathological, cytologic and biochemical features of renal transplant rejection, cyclosporine A nephrotoxicity and stable renal function. Transplant. Proceed., 17: 179-184, 1985.
- 165.- Bowers, L. D., and Canafax, D. M. Cyclosporine: experience with therapeutic monitoring. Ther. Drug. Monit., 6: 142-147, 1985.
- 166.- Kahan, B. D. Individualization of cyclosporine therapy using pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters. Transplantation, 40: 457-476, 1985.
- 167.- Post G.R., Mayer T.P., Anderson C.F. y colb. Long term cyclosporine for renal allograft patients does not cause nephrotoxicity. Transplant. Proceed. 19:1761-1763, 1987.
- 168.- Klintmalm, G., Sawe, J., Ringde, O. y colb. Cyclosporine plasma levels in renal transplant patients. Transplantation, 39: 132-137, 1985.
- 169.- Patton DD. Introduction to clinical decision making. Sem. Nucl. Med., 8: 273-282, 1978.

- 170.- Buckels, J. A. C., Chandler, S., Hawker, R. y colb. The early diagnosis of acute renal transplant rejection using  $^{111}\text{In}$ -labelled platelets. *Transplant. Proceed.*, 15: 1192-1194, 1983.
- 171.- Sinzinger, H., Leithner, C. H., Schwarz, M. y colb. Labeling of autologous human platelets with  $^{111}\text{In}$ -oxine sulphate for monitoring of human kidney transplants. *Proceed. III WCFNMB. Paris 1982. Pergamon Press. pp. 2752-2755, 1982.*
- 172.- Mora, J., Martin-Comin, J., Griñó, J.M. y colb. Valor del cálculo del aclaramiento esplénico de plaquetas- $^{111}\text{In}$ -oxina en el paciente trasplantado renal. *Rev. Esp. Med. Nucl.*, En prensa.
- 173.- Sinzinger, H., and Leithner, C. H..The use of  $^{111}\text{In}$ -labelled platelets in the management of renal transplant patients. *Radiolabeled cellular blood elements. Ed. M.L. Thakur. Plenum Press. New York 1985. pp. 201-228, 1985.*

INDICE DE ABREVIACIONES

APH :	Acido para-amino-hipúrico.
ASD :	Angiografía por sustracción digital.
AZA :	Azatioprina.
BR :	Biopsia renal.
CyA :	Ciclosporina A.
ds :	desviación estandar.
DTPA:	Acido dietilen-triamino-penta-acético.
EFR :	Estudio funcional renal.
FG :	Filtrado glomerular.
FIC :	Fosa iliaca contralateral.
FRA :	Fracaso renal agudo (no inmunológico).
HDP :	Hemodialisis periódica.
i <sub>p</sub> :	Indice de atrapamiento plaquetar.
IE :	Indice de extracción ( <sup>125</sup> I-hipurán).
IF :	Injerto funcionante.
IRC :	Insuficiencia renal crónica.
M :	Mujer
MAG-3:	Mercaptoacetil-triglicina.
MPS :	Metil-prednisolona.
N :	Número.
n.s.:	No significativo
NTA :	Necrosis tubular aguda.
NTX :	Nefrotoxicidad.
p.i.:	post-inyección.
PDN :	Prednisona.
PM :	Plaquetas marcadas.
RA :	Rechazo agudo.
RAI :	Rechazo agudo intersticial.
RAM :	Rechazo agudo mixto.
RAV :	Rechazo agudo vascular.
SAL :	Suero o gammaglobulina antilinfocítica.
SMF :	Sistema monocítico fagocitario.
ST :	Secreción tubular.
T <sub>c</sub> :	Linfocitos T citotóxicos.
T <sub>h</sub> :	Linfocitos T helper.
TR :	Trasplante renal.
T <sub>x</sub> :	Fecha del trasplante renal.
X :	Media.
V :	Varón.







MARK  
(043) 88



