



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Aplicaciones de la Técnica
de Elastografía Cuantitativa-Arfi
(Acoustic Radiation Force Impulse)
en la Evaluación del Parénquima Renal
en Edad Pediátrica

D.^a Cristina Serrano García

2022



UNIVERSIDAD DE MURCIA
Escuela Internacional de Doctorado

**APLICACIONES DE LA TÉCNICA DE
ELASTOGRAFÍA CUANTITATIVA-ARFI
(ACOUSTIC RADIATION FORCE IMPULSE) EN LA
EVALUACIÓN DEL PARÉNQUIMA RENAL EN
EDAD PEDIÁTRICA**

Dña. Cristina Serrano García

Directores

**Dra. Florentina Guzmán Aroca
Dr. Juan de Dios Berná Mestre**

2022



UNIVERSIDAD DE MURCIA
Departamento de Dermatología, Estomatología
y Radiología y Medicina Física

Facultad de Medicina

Florentina Guzmán Aroca

AUTORIZA:

La presentación de la tesis doctoral titulada: **“Aplicaciones De La Técnica De Elastografía Cuantitativa-ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) En La Evaluación Del Parénquima Renal En Edad Pediátrica”**, realizada por Cristina Serrano García, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del Grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

Y, para que surta los efectos oportunos al interesado, firmo la presente en Murcia, a 30 de Mayo de 2022.



UNIVERSIDAD DE MURCIA

Departamento de Dermatología,
Estomatología y Radiología y Medicina Física

Facultad de Medicina

Juan de Dios Berná Mestre

AUTORIZA:

La presentación de la tesis doctoral titulada: **“Aplicaciones De La Técnica De Elastografía Cuantitativa-ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) En La Evaluación Del Parénquima Renal En Edad Pediátrica”**, realizada por Cristina Serrano García, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del Grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

Y, para que surta los efectos oportunos al interesado, firmo la presente en Murcia, a 30 de Mayo de 2022.

*Nada en este mundo debe ser temido... solo
entendido. Ahora es el momento de comprender más,
para que podamos temer menos.*

Marie Curie

*A mis padres, por haberme enseñado el
valor de la educación y el trabajo.*

*A mi marido y a mis hijos, por ser mi razón
de vivir.*

AGRADECIMIENTOS

A mis Directores de tesis, gracias por guiarme en este proyecto, por vuestros ánimos y por darme la oportunidad de realizar este trabajo. Gracias a Tina por el magnífico trabajo estadístico, por tu tiempo y paciencia infinita, y por transmitirme tus conocimientos sobre la elastografía.

A mis compañeros del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Jefes, Residentes y Adjuntos, por formar un gran equipo y ser grandes profesionales, gracias por haber compartido conmigo tantas horas y por haberme enseñado a ser una buena profesional.

A todo el equipo del Servicio de Radiología Materno-Infantil del Hospital Virgen de la Arrixaca, a los que están y a los que se han ido, por formar una gran familia radiológica, por trabajar con tanta ilusión y con ganas de mejorar cada día.

A Carmen y Ernesto, mi otra familia pediátrica con la que he compartido tantos momentos importantes de mi vida, que, aunque ya no estéis, siempre formaréis parte de mi trabajo y mi vida, os deseo siempre todo lo mejor. A Regi, mi otra mitad radiológica, amiga y compañera de despacho y fatigas, gracias por acompañarme cada día, por ayudarme y enseñarme tanto.

A mi jefa, amiga, compañera y socia Amparo Gilabert, por darme la oportunidad de formar parte de esta pequeña familia radiológica, por creer en mí, por tu vitalidad incansable y por mostrarme tu cariño y apoyo constante desde hace más de 15 años.

A mis padres, por ayudarme a convertirme en la persona que soy, por inculcarme desde muy pequeña los valores del trabajo, constancia, humildad y empatía, por estar a mi lado apoyándome y acompañándome en cada paso dado.

A mi marido Jose, compañero de viaje y de fatigas, y a mis hijos, Miguel y Emma, por proporcionarme la fuerza para luchar y ser feliz cada día, por vuestra paciencia y cariño incondicional, por la bonita familia que hemos creado, por todos los años que llevamos juntos y los muchos que nos quedan por vivir.

A todos, GRACIAS.

RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) representa un problema grave de salud pública en países desarrollados con una elevada prevalencia que va en aumento, siendo la ERC pediátrica una entidad con características clínicas específicas y propias, como es el impacto de la enfermedad en el crecimiento, por lo que puede ser beneficioso una identificación precoz de aquellos niños con riesgo aumentado.

Las pruebas de imagen juegan un papel fundamental en el diagnóstico precoz de la fibrosis parenquimatosa. La elastografía es una técnica de imagen avanzada no invasiva que evalúa de forma objetiva la elasticidad y por tanto detección temprana de la fibrosis tisular. La elastosonografía ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) es una modalidad integrada en los aparatos de ultrasonidos de última generación, y complementa a cualquier exploración en modo B y Doppler Color en el mismo acto. En el caso de la ERC, podría ser útil para la detección precoz de fibrosis renal en estadios iniciales, antes que el diagnóstico en marcadores analíticos u otras pruebas invasivas como la biopsia, que, aunque sigue siendo la técnica “gold-estándar” en la detección de fibrosis renal, no está exenta de complicaciones y riesgos a veces mortales.

En este trabajo hemos propuesto un protocolo de examen de elastografía renal reproducible y seguro en niños, comparando los valores de elasticidad del tejido renal pediátrico sano y enfermo, además de si existen diferencias entre estadios de la enfermedad o en función de la edad y otros parámetros antropométricos y analíticos, además de comparar las velocidades obtenidas con dos transductores diferentes.

Los resultados obtenidos revelaron un protocolo de examen con una reproducibilidad interobservador moderada, así como velocidades inferiores al usar el transductor lineal respecto a sonda convex. También se han registrado los valores medios de elasticidad tanto en riñones de niños sanos (sin encontrar diferencias según grupos de edad o sexo) como con ERC, con una Vc media menor en los primeros y una disminución progresiva de la Vc al progresar la enfermedad a estadios más avanzados.

Estos hallazgos indican que la técnica ARFI es un método de diagnóstico no invasivo emergente con un elevado potencial en la población pediátrica para detectar fibrosis renal de forma precoz evitando otras pruebas invasivas, además de poder realizar el estudio de ecografía convencional en el mismo acto sin riesgos añadidos para el niño.

SUMMARY

Chronic kidney disease (CKD) represents a serious public health problem in developed countries with a high and increasing prevalence. Pediatric CKD is an entity with its own specific clinical characteristics, such as the impact of the disease on growth, so early identification of those children at increased risk may be beneficial.

Imaging tests play a fundamental role in the early diagnosis of parenchymal fibrosis. Elastography is an advanced non-invasive imaging technique that objectively assesses elasticity and thus early detection of tissue fibrosis. ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) elastosonography is a modality integrated into the latest generation of ultrasound devices, and complements any B-mode and Color Doppler examination in the same act. In the case of CKD, it could be useful for the early detection of renal fibrosis in early stages, before the diagnosis in analytical markers or other invasive tests such as biopsy, which, although it is still the "gold-standard" technique in the detection of renal fibrosis, it is not free of complications and sometimes fatal risks.

In this work we have proposed a reproducible and safe renal elastography examination protocol in children, comparing the elasticity values of healthy and diseased pediatric renal tissue, as well as whether there are differences between disease stages or according to age and other anthropometric and analytical parameters, in addition to comparing the velocities obtained with two different transducers.

The results obtained revealed an examination protocol with moderate interobserver reproducibility, as well as lower velocities when using the linear transducer with respect to the convex probe. Mean elasticity values have also been recorded both in kidneys of healthy children (without finding differences according to age or sex groups) and with CKD, with a lower mean V_c in the healthy group and a progressive decrease in V_c as the disease progresses to more advanced stages.

These findings indicate that the ARFI technique is an emerging non-invasive diagnostic method with a high potential in the pediatric population to detect early renal fibrosis, avoiding other invasive tests, in addition to being able to perform the conventional ultrasound study at the same time without added risks for the child.

ÍNDICE DE CONTENIDOS



CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO	5
INTRODUCCIÓN	5
1. ANATOMÍA RENAL	5
1.1. Posición y relaciones anatómicas	5
1.2. Forma, tamaño y medidas	7
1.3. Anatomía interna	8
1.4. Vascularización	10
2. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)	13
2.1. Concepto y clasificación de la ERC	13
2.2. Epidemiología de la ERC en niños	14
2.3. Causas de la ERC en niños	16
2.4. Genética y factores medioambientales	18
2.5. Características clínicas de la ERC e implicaciones en el futuro del niño	19
2.5.1. Retraso en el crecimiento	19
2.5.2. Problemas nutricionales	20
2.5.3. Alteraciones óseas	21
2.5.4. Anemia	21
2.5.5. Hipertensión	22
2.5.6. Infecciones y vacunación	22
2.5.7. Complicaciones cardiovasculares	23
2.6. Histología de la ERC	23
2.7. Progresión de la ERC (Enfermedad renal terminal-ERT)	25
2.7.1. Introducción	25
2.7.2. Factores de progresión	25
2.7.3. Epidemiología de la ERC progresiva	26
2.7.4. Marcadores de progresión	26
2.7.5. Fases de la ERC progresiva	26
2.8. Utilidad del diagnóstico precoz-despistaje	27
2.9. Diagnóstico de la ERC	28

2.9.1. Analítica y biomarcadores	28
2.9.1.1. Introducción	28
2.9.1.2. Biomarcadores de daño túbulo-intersticial y fibrosis	31
2.9.1.3. Biomarcadores de inflamación	32
2.9.2. Biopsia renal	33
2.9.2.1. Introducción	33
2.9.2.2. Técnica	33
2.9.2.3. Indicaciones	34
2.9.2.4. Complicaciones de la biopsia renal	36
3. DIAGNÓSTICO POR LA IMAGEN DE LA ERC PEDIÁTRICA	38
3.1. Ecografía de aparato urinario (ultrasonidos-US)	38
3.1.1. Introducción	38
3.1.1.1. Características especiales en riñón neonatal en US	39
3.1.2. Técnica de US en niños	40
3.1.3. Hallazgos en imagen por US en la ERC	43
3.1.3.1. Evaluación de la morfología renal	43
3.1.3.2. Tamaño renal	43
3.1.3.3. Evaluación de la ecogenicidad renal	45
3.1.3.4. Cicatrices renales	47
3.1.3.5. Quistes	47
3.1.3.6. Obstrucción	48
3.1.3.7. Cálculos	49
3.1.3.8. Eco-Doppler	50
3.2. Ecocistografía	50
3.3. Cistouretrografía Miccional Seriada (CUMS)	51
3.3.1. Introducción	51
3.3.2. Técnica	51
3.3.3. Complicaciones y riesgos	52
3.4. Medicina Nuclear (MN)	53

3.4.1. Estudio estático renal mediante DMSA (ácido dimercapto-succínico) con Tecnecio-99m	53
3.4.1.1 Introducción e indicaciones	53
3.4.1.2. Técnica e interpretación	54
3.4.1.3. Ventajas e inconvenientes	55
3.4.2. Renograma dinámico mediante MAG3 (mercapto-acetil-triglicina)	56
3.4.2.1. Introducción e indicaciones	56
3.4.2.2. Técnica e interpretación	57
3.4.2.3. Ventajas e inconvenientes	59
3.4.3. Cistografía isotópica directa	59
3.4.3.1. Indicaciones	59
3.4.3.2. Técnica e interpretación	59
3.5. Tomografía Axial Computerizada (TAC)	60
3.5.1. Introducción	60
3.5.2. Radiación y uso de contrastes	61
3.5.3. Técnica e indicaciones	61
3.6. Resonancia Magnética Nuclear (RMN)	62
3.6.1. Limitaciones	62
3.6.2. Técnica	63
3.6.3. Indicaciones	65
3.6.4. Contraindicaciones	65
4. ELASTOGRAFÍA	66
4.1. Palpación	66
4.2. Bases Físicas Elastografía	67
4.3. Aplicaciones Clínicas	69
4.4. Elastografía con RMN	70
4.5. Elastografía por US-elastosonografía	71
4.5.1. Introducción	71
4.5.2. Elastografía a tiempo real (REAL TIME ELASTOGRAPHY-RTE), Semicuantitativa o Strain Elastography	74

4.5.2.1. Introducción	74
4.5.2.2. Técnica	76
4.5.3. Transient Elastography o Elastografía de Transición (ET)	77
4.5.4. Sonoelastografía ARFI (ACOUSTIC RADIATION FORCE IMPULSE) O SWE (Shear Wave Elastography)	80
5. ELASTOSONOGRAFÍA RENAL EN LA ERC	83
5.1. Introducción	83
5.2. Limitaciones de la elastografía	84
5.3. Elastosonografía renal con Técnica ARFI	84
5.3.1. Introducción	84
5.3.2. Aplicaciones de la técnica ARFI en el riñón adulto	85
6. ELASTOSONOGRAFÍA ARFI EN LA ERC PEDIÁTRICA.	90
JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO	97
1. PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS	97
2. OBJETIVOS DEL TRABAJO	99
CAPÍTULO II: MATERIAL Y MÉTODOS	103
1. CONSIDERACIONES ÉTICAS	103
2. POBLACIÓN Y CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN	103
2.1. GRUPO CONTROL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS SANOS	104
2.2. GRUPO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE ERC	106
3. PROCEDIMIENTOS	107
3.1. EQUIPO	107
3.2. ECOGRAFÍA CONVENCIONAL	109
3.3. ESTUDIO DE ELASTOGRAFÍA RENAL CUANTITATIVA (ARFI)	110
3.3.1. CONSIDERACIONES GENERALES	110
3.3.1. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS	111
4. RECOGIDA DE DATOS	112
5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	113
CAPÍTULO III: RESULTADOS	117
1. RESULTADOS DESCRIPTIVOS	117

1.1. GRUPO CONTROL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS SANOS	117
1.2. GRUPO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE ERC	120
2. RESULTADOS DE LA REPRODUCIBILIDAD INTEROBSERVADOR	125
3. RESULTADOS DE ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE TRANSDUCTORES	126
4. DISTRIBUCIÓN DE VALORES NORMALES DE V_c ELASTOGRAFÍA, LONGITUD RENAL Y GROSOR CORTICAL EN EL GRUPO DE PACIENTES SANOS SEGÚN RANGOS DE EDAD	131
5. ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS VELOCIDADES EN FUNCION DEL SEXO EN PACIENTES SANOS	136
6. RESULTADOS VELOCIDADES SEGÚN POLO RENAL y COMPARATIVA ENTRE AMBOS RIÑONES EN PACIENTES SANOS	138
7. RESULTADOS DE VELOCIDADES DE ELASTOGRAFÍA EN PACIENTES CON ERC EN FUNCIÓN DE LOS ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD Y SU RELACIÓN CON PARÁMETROS ANALÍTICOS	138
8. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LAS VELOCIDADES DEL GRUPO SANO Y DEL GRUPO DE NIÑOS CON ERC	140
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	147
1. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: INFORMACIÓN GENERAL Y DIAGNÓSTICO	147
2. ELASTOGRAFÍA ARFI Y APLICACIONES EN EL PARÉNQUIMA RENAL	149
3. RESULTADOS GENERALES DE NUESTRO ESTUDIO	151
3.1. REPRODUCIBILIDAD INTEROBSERVADOR DE TÉCNICA ARFI EN EL RIÑÓN PEDIÁTRICO	151
3.2. ESTUDIO COMPARATIVO DE TÉCNICA ARFI USANDO DIFERENTES TRANSDUCTORES (SONDA CONVEX DE BAJA FRECUENCIA Y SONDA LINEAL DE ALTA FRECUENCIA)	153
3.3. PROTOCOLO DE ESTUDIO DE ELASTOGRAFÍA ARFI EN EL RIÑÓN PEDIÁTRICO	156
3.4. CORRELACIÓN DE LOS RESULTADOS DE ELASTOGRAFÍA ARFI RENAL CON LOS DIFERENTES GRUPOS DE EDAD Y SEXO	162
3.5. DISTRIBUCIÓN DE LAS V_c MEDIAS EN ELASTOGRAFÍA ARFI ENTRE POLOS RENALES E INFLUENCIA DE LA LATERALIDAD EN PACIENTES SANOS	164
3.6. CORRELACIÓN DE LAS V_c EN PACIENTES CON ERC Y DISTRIBUCIÓN EN FUNCIÓN DE LOS ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD. CORRELACIÓN CON DATOS ANALÍTICOS	166
3.7. VALORES MEDIOS DE V_c EN AMBOS GRUPOS DE PACIENTES. ESTUDIO COMPARATIVO DE ELASTOGRAFÍA ARFI RENAL ENTRE NIÑOS SANOS Y ENFERMOS	168
4. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	171
4.1. LIMITACIONES GENERALES	171
4.2. LIMITACIONES TÉCNICAS	172

4.3. LIMITACIONES INTRÍNSECAS AL PARÉNQUIMA RENAL	173
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES	179
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	183
ANEXOS	

ÍNDICE DE FIGURAS

Nº DE FIGURA	TÍTULO	PÁGINA
Figura 1	Esquema de estructuras retroperitoneales	5
Figura 2	Comparativa plano coronal	6
Figura 3	Comparativa plano axial	6
Figura 4	Ecografía modo-b del riñón en niños de diferentes edades	8
Figura 5	Comparativa esquema corte longitudinal riñón	9
Figura 6	Esquema de la organización estructural y funcional del riñón	10
Figura 7	Vascularización arterial renal	11
Figura 8	Vascularización venosa renal	12
Figura 9	Características y complicaciones clínicas de la ERC.	19
Figura 10	Resultados de la reparación tisular después del daño renal.	24
Figura 11	Modelo de estadios en el inicio y progresión de la ERC	27
Figura 12	Nuevos biomarcadores para ERC progresiva	30
Figura 13	Tipos de biomarcadores en ERC	31
Figura 14	Biopsia renal guiada por ecografía en tiempo real	34
Figura 15	Complicaciones post-biopsia renal	37
Figura 16	Ecografía del riñón neonatal	40
Figura 17	Protocolo estudio de ecografía renal	41
Figura 18	Comparativa de transductores en ecografía renal	42
Figura 19	Vascularización en ecografía renal	43
Figura 20	Ureterohidronefrosis bilateral secundaria a RVU	44
Figura 21	Riñones con doble sistema excretor	44
Figura 22	Nefropatía parenquimatosa en ERC	45
Figura 23	VUP	46
Figura 24	Quistes renales	47

Figura 25	Litiasis renal	49
Figura 26	Ecocistografía	50
Figura 27	CUMS seriada en paciente con VUP	52
Figura 28	DMSA	54
Figura 29	DMSA y función renal diferencial	55
Figura 30	Renograma MAG3	56
Figura 31	Renograma dinámico MAG3	57
Figura 32	TC urografía	62
Figura 33	RM urografía	64
Figura 34	Esquema de simulación de la palpación	67
Figura 35	Principios básicos de la elastografía	68
Figura 36	Elastografía renal con RM	71
Figura 37	Técnicas de elastosonografía	74
Figura 38	Principios de SE (strain elastography)	75
Figura 39	Strain elastography cuasi-estática	76
Figura 40	TE (transient elastography)	78
Figura 41	Fibroscan®	78
Figura 42	Secuencias de pulso en ARFI	81
Figura 43	Técnica ARFI	82
Figura 44	Diagrama de flujo de los pacientes	107
Figura 45	Ecógrafo y transductores	108
Figura 46	Posiciones del paciente durante la exploración ecográfica	109
Figura 47	Elastografía ARFI en pacientes normales y con ERC en los tres polos	111
Figura 48	Elastografía comparativa de transductores	112
Figura 49	Sensibilidad, especificidad de la Vc de corte establecida (1,9111 m/s)	143
Figura 50	Reproducibilidad interobservador de varios estudios en adultos y niños mediante técnica ARFI.	153

ÍNDICE DE TABLAS

Nº DE TABLA	TÍTULO	PÁGINA
Tabla 1	Clasificación de los estadios de la ERC y la prevalencia	14
Tabla 2	Estudios de epidemiología de la ERC en Europa en niños	15
Tabla 3	Causas de ERC en niños	17
Tabla 4	Indicaciones generales de la biopsia renal	35
Tabla 5	Complicaciones tras biopsia percutánea	37
Tabla 6	Métodos de elastografía (1)	72
Tabla 7	Métodos de elastografía (2)	72
Tabla 8	Técnica ARFI: Estudios relevantes publicados en la literatura en la ERC	88-89
Tabla 9	Resultados descriptivos antropométricos y laboratorio en grupo control sano	117
Tabla 10	Distribución de la muestra de pacientes sanos en función de la edad	118
Tabla 11	Longitud renal, grosor cortical y medidas de elastografía renal en pacientes sanos	119
Tabla 12	Distribución de la muestra de pacientes con ERC en función de la edad	120
Tabla 13	Resultados descriptivos antropométricos, TA y laboratorio en pacientes ERC	121
Tabla 14	Resultados descriptivos de laboratorio específicos de función renal en ERC	122
Tabla 15	Distribución de pacientes con ERC según estadio de la enfermedad.	122
Tabla 16	Longitud renal, grosor cortical y elastografía renal en ERC	124
Tabla 17	Distribución de pacientes con ERC con biopsia renal	124
Tabla 18	Descriptivos antropométricos y laboratorio comparativa entre ambos transductores	127
Tabla 19	Longitud renal, grosor cortical y elastografía comparativa entre transductores con sonda 4C1.	128
Tabla 20	Elastografía comparativa entre transductores con sonda 9L1.	129
Tabla 21	Descriptivo de la profundidad de las medidas transductores 4C1 y 9L4	130
Tabla 22	Descriptivo Vc en ambos riñones según rangos de edad con sonda 4C1.	132-133

Tabla 23	Descriptivo longitud y grosor cortical según rangos de edad	135
Tabla 24	Distribución de Vc medias según sexo	137
Tabla 25	Descriptivo datos antropométricos y analíticos comparativa entre pacientes del grupo sano y ERC	140-141
Tabla 26	Descriptivo del estudio Vc medias, longitud renal y grosor cortical comparativo entre pacientes del grupo sano y ERC	142

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Nº DE GRÁFICO	TÍTULO	PÁGINA
Gráfico 1	Distribución de pacientes sanos en función de rangos de edad.	118
Gráfico 2	Comparativa Vc medias de pacientes sanos	120
Gráfico 3	Distribución pacientes con ERC en función de rangos de edad	121
Gráfico 4	Distribución de pacientes con ERC según estadio de la enfermedad	123
Gráfico 5	Comparativa Vc medias de pacientes del grupo ERC	123
Gráfico 6	Reproducibilidad interobservador	125
Gráfico 7	Comparativa Vc medias de ambos transductores	127
Gráfico 8	Descriptivo profundidad de las medidas transductores 4C1 y 9L4	131
Gráfico 9	Descriptivo de Vc en RIÑÓN DERECHO rangos de edad	133
Gráfico 10	Descriptivo de Vc en RIÑÓN IZQUIERDO rangos de edad	134
Gráfico 11	Descriptivo de Vc AMBOS RIÑONES y total rangos edad	134
Gráfico 12	Evolución de la longitud renal por rangos de edad	135
Gráfico 13	Evolución del grosor cortical renal por rangos de edad	136
Gráfico 14	Distribución de Vc medias por sexo	137
Gráfico 15	Vc media ERC estadios enfermedad	139
Gráfico 16	Descriptivo del estudio Vc medias por polos, RD, RI y Vc media comparativo entre pacientes del grupo sano y ERC	141
Gráfico 17	Curva ROC para establecer punto de corte de la Vc entre pacientes sanos y enfermos	143

ABREVIATURAS

- 3D : tridimensional
- ACTU: anomalías congénitas del tracto urinario
- ADC: coeficiente de difusión aparente
- ALARA: as low as reasonably achievable
- AP: antero-posterior
- ARFI: ACOUSTIC RADIATION FORCE IMPULSE
- BMP-7: La proteína morfogenética ósea-7 en sangre
- cm: centímetros.
- CUMS: cistouretrografía miccional seriada
- DMSA: ácido dimercapto-succínico
- DWI: diffusion weighted imaging
- DRMQ: displasia renal multiquística
- E: especificidad
- E: Elasticidad
- ECA: enzima convertidora de la angiotensina
- ECH: enfermedad crónica hepática
- ECV: enfermedad cardiovascular
- EGF: Factor de crecimiento epitelial urinario
- etc: etcétera
- EHGNA: enfermedad hepática grasa no alcohólica
- EPRAD: enfermedad poliquística renal autosómica dominante
- EPRAR: enfermedad poliquística renal autosómica recesiva
- ERC: enfermedad renal crónica
- ERT: enfermedad renal terminal
- ET: elastografía de transición
- ETR: Elastografía a tiempo real
- eTFG: tasas estimadas de filtrado glomerular
- ERT: enfermedad renal terminal
- FA: fosfatasa alcalina
- FCT- β : factor de crecimiento transformador β

- FDA: agencia de administración de medicamentos y alimentos
- FDR: función diferencial renal
- FG: filtrado glomerular
- FI/AT: fibrosis intersticial/atrofia tubular
- fig: figura
- FSE: fast spin eco
- FSN: fibrosis sistémica nefrogénica
- G: gauge
- GH: hormona de crecimiento
- GU: genitourinario
- HCUVA: Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca
- HM: hematuria microscópica
- HTA: hipertensión arterial
- HVI: hipertrofia ventricular izquierda
- ICC: índice de correlación intraclase
- IGF-I: factor de crecimiento insulínico tipo I
- IL-18: Interleukina-18 urinaria
- IMC: índice de masa corporal.
- IR: índice de resistencia
- ISRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona
- ITU: infección del tracto urinario
- K/DOQI: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
- kg: kilogramos
- kg/m²: kilogramos/metro cuadrado
- KIM-1: Molécula de daño renal-1 en sangre y orina
- kPa: kilopascales,
- kvp: kilovoltaje-pico
- m²: metro cuadrado
- MAG3: mercapto-acetil-triglicina
- mAs: miliamperaje.
- MBq: megabecquerel
- MCP-1: proteína quimioatrayente de monocitos tipo 1

- MDCT: TC multidetector
- MDRD: Modification of Diet in Renal Disease Study Group
- mg: miligramos
- mg/g: miligramos/gramo
- mg/kg: miligramos/kilogramo
- mg/ml: miligramoslitro/mililitro
- MHz: megahercio
- ml: mililitros
- ml/kg/m2: mililitros/kilogramo/metro cuadrado
- ml/min: mililitros/minuto
- MMP-9: Metaloproteinasa-9 en sangre
- MN: medicina nuclear
- m/s: metros/Segundo
- NGAL: Neutrophil gelatinase-associated lipocalin
- NHANES III: Third National Health and Nutrition Examination Survey.
- NKF: National Kidney Foundation
- OUP: obstrucción de la unión ureteropielica
- P: densidad de masa
- PEG: pequeños para la edad gestacional
- PET: tomografía con emisión de positrones
- pFDR: función diferencial renal en % en base a los números Patlak
- PIIINP: El propéptido aminoterminal procolágeno III
- PIRD: polo inferior riñón derecho
- PIRI: polo inferior riñón izquierdo
- pmarp: per million of age-related population
- PMRD: polo medio riñón derecho
- PMRI: polo medio riñón izquierdo
- PSRD: polo superior de riñón derecho
- PSRI: polo superior riñón izquierdo
- PROPELLER: periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction
- PTH: hormona paratiroidea

- RD: riñón derecho
- RDI: región de interés
- RI: riñón izquierdo
- rhGH: hormona de crecimiento recombinante humana
- rHuEPO: eritropoyetina humana recombinante
- RMN: resonancia magnética nuclear
- ROI: region of interest
- RTE: Real Time Elastography
- RVU: reflujo vesicoureteral
- Rx: Radiografía
- S: sensibilidad
- SE: strain elastography
- sg: segundo
- SN: Síndrome nefrótico
- SNCR: síndrome nefrótico córtico-resistente
- SRAA: sistema renina-angiotensina- aldosterona
- SSI: Supersonic Shear Imaging
- SUH: síndrome urémico-hemolítico
- suPAR: receptor activador del plasminógeno soluble tipo urokinasa
- SWE: Shear Wave Elastography
- SWV: shear wave velocity
- TA: tensión arterial
- TC: tomografía computarizada
- Tc-99m: tecnecio 99
- TE: transient elastography
- TFG: Tasa de filtración glomerular
- TGF- β 1: Factor de crecimiento sanguíneo beta 1
- TGU: tracto genitourinario
- TNFR1: factor de necrosis tumoral 1
- TNFR2: factor de necrosis tumoral 2
- TSR: terapia de sustitución renal
- UIV: urografía intravenosa

- uro-RMN: RMN convencional con urografía
- US: ultrasonidos
- Vc: velocidad de onda de corte
- vFDR: función diferencial renal en % en base al volumen de parénquima renal realizado
- VHC: virus de la hepatitis C
- VIH: virus de la inmunodeficiencia humana
- VPN: valor predictivo negativo
- VPP: valor predictivo positivo
- vs: versus
- VUP: válvulas de uretra posterior
- YM: young modulus

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO



INTRODUCCIÓN



CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

INTRODUCCIÓN

1. ANATOMÍA RENAL

1.1. Posición y relaciones anatómicas

Los riñones son órganos situados en el retroperitoneo (*fig. 1*), desde la duodécima vértebra torácica hasta la tercera lumbar, con el riñón derecho normalmente en posición más caudal en dos terceras partes de la población. La diferencia en la posición de ambos riñones respecto a la columna, suele corresponder a la altura de un cuerpo vertebral (*fig. 2*).

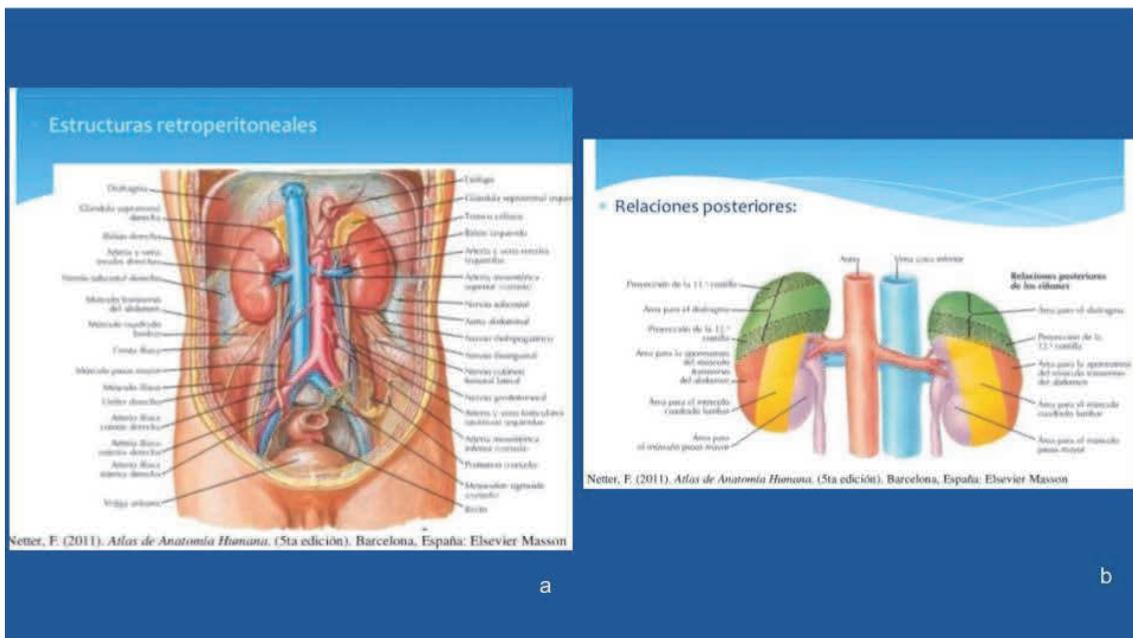


Fig. 1: Esquema de estructuras retroperitoneales (a) y relaciones posteriores del riñón (b).
Fuente: Netter, F. (2011).

El polo superior de cada riñón está localizado más medial y posterior que el polo inferior. El hilio de cada riñón está rotado anterior en el músculo psoas mayor, y hay una rotación posterior del margen lateral renal convexo, a nivel de la segunda vértebra lumbar (*fig. 3*). El riñón está rodeado de una fina cápsula fibrosa adherida tanto a la pelvis como al hilio, y a través de ella pasan los vasos. La superficie posterior

1.2. Forma, tamaño y medidas

En el neonato es posible reconocer los lóbulos debido a la presencia de surcos en la superficie subcapsular. Una vez que el riñón madura, estos surcos tienden a desaparecer. Suelen estar ausentes en la mayoría de los riñones de adulto, pero la persistencia de lobulaciones fetales se puede considerar una variante normal.

Radiológicamente aparecen como pequeñas muescas en los márgenes renales localizadas en mitad de los cálices normales. En contraste, las cicatrices renales corresponden a un cáliz o a un grupo de cálices.

Otra variante relacionada con las lobulaciones fetales es el defecto de unión parenquimatoso, que consiste en una muesca triangular ecogénica en la porción anterosuperior o posteroinferior del riñón, simulando una cicatriz cortical. Este hallazgo se debe a una fusión incompleta de dos masas embrionarias parenquimatosas (subriñones), llamadas renúnculos o renículos y son más frecuente en el riñón derecho. En algunas ocasiones están conectadas con el hilio renal mediante una línea ecogénica que en ecografía se conoce como septo inter-renicular.

En los niños, el riñón es más redondeado y relativamente más ancho que en los adultos, y sus polos se pliegan en un seno renal más estrecho. (*fig. 4*).

Tanto el peso como el tamaño del riñón son proporcionales al tamaño corporal. Los dos riñones representan un 1/80 y 1/240 del total del peso corporal en el recién nacido y en adulto, respectivamente.

El riñón izquierdo tiende a ser ligeramente más largo que el derecho, el polo superior de cada riñón es más grande y redondeado que el inferior. Los riñones duplicados también tienden a ser un poco más grandes que los normales.

La hipertrofia compensadora es más rápida en niños pequeños que en adultos. En un riñón solitario congénito o en un riñón único funcionante congénito, la hipertrofia compensadora no está presente al nacimiento, pero se desarrolla rápidamente después. Las medidas y el control evolutivo del crecimiento renal se puede realizar mediante ecografía.

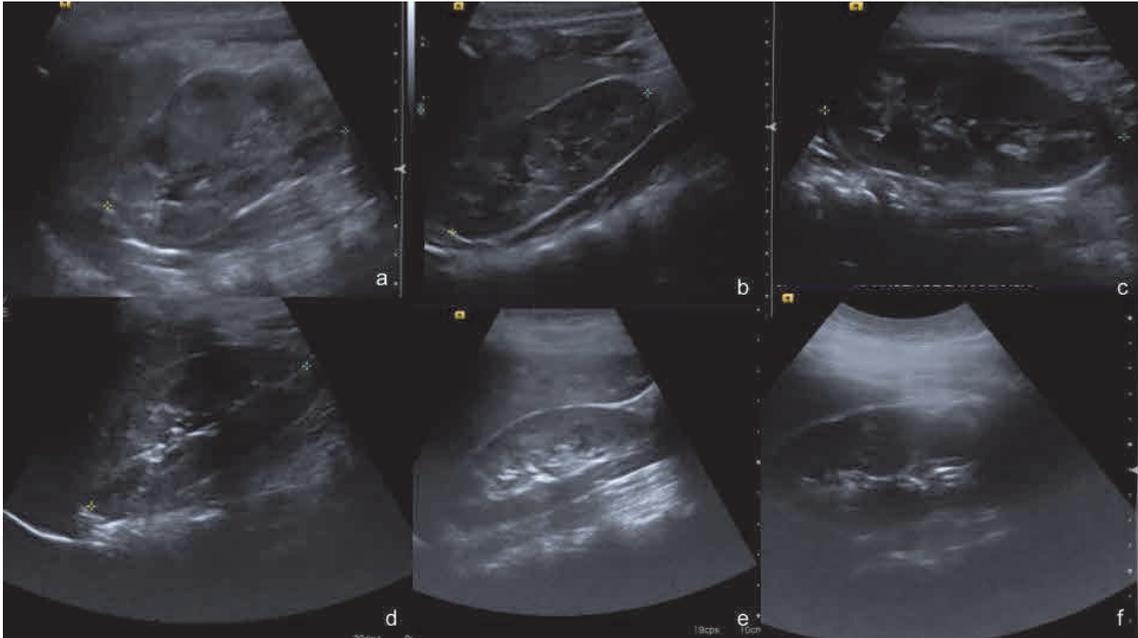


Fig. 4: Ecografía en modo b, corte longitudinal del riñón en niños de diferentes edades: Neonato (a), dos meses (b), un año (c), cinco años (d), diez años (e) y quince años (f). En periodos iniciales existe una mayor lobulación, prominencia de pirámides y ausencia de visualización de la grasa del seno renal. En niños de mayor edad los contornos son más lisos y aumenta la grasa del seno. Fuente: propia.

La longitud del riñón corresponde a la altura de los primeros cuatro cuerpos vertebrales lumbares con sus tres espacios intervertebrales +/- un centímetro, excepto en el primer año y medio de vida. En esta edad, los riñones son relativamente más grandes, y corresponden a una altura de 4.5 cuerpos vertebrales lumbares, o cinco cuerpos vertebrales en el neonato.

La anchura del riñón es aproximadamente el 50% de la longitud renal y es relativamente mayor en el neonato que en niños mayores. Las longitudes renales obtenidas por ecografía en todas las edades son generalmente mínimamente menores que aquellas obtenidas en urografía intravenosa.

1.3. Anatomía interna

Una sección coronal del riñón muestra una zona externa o córtex y una interna o médula (*fig. 5*). La médula está compuesta por 8-18 pirámides que terminan en una papila renal al nivel de los cálices. Dos o más pirámides pueden compartir la misma papila como papilas confluentes. La corteza se extiende en los espacios entre las pirámides adyacentes como el septo o columna de Bertin. Cada mitad del septo de Bertin recibe su aporte sanguíneo de una arteria diferente y cada mitad compone el margen lateral de los lóbulos adyacentes. La columna de Bertin se extiende hacia abajo

hacia el seno renal, en el que se proyecta como una cresta. Es a lo largo de estas crestas donde se ubican las arterias interlobares. La pirámide con su corteza alrededor compone un lóbulo.

Hay catorce lóbulos o más por cada riñón. En la zona media del riñón, los lóbulos son simples como se han descrito antes, pero en las zonas de los polos tienden a estar fusionados y son más complejos. En estas zonas, los septos de Bertin se proyectan hacia abajo en una distancia más corta. Las papilas en los polos también pueden tener esta fusión, y una papila compuesta puede drenar tanto como tres lóbulos separados. Éste es el tipo de papila que permite el reflujo de orina.

Hay estriaciones débiles en la corteza, que se conocen como rayos medulares. Contienen los túbulos colectores, la rama ascendente gruesa del asa de Henle y la porción terminal recta del túbulo contorneado proximal. La corteza está formada por glomérulos y un gran número de túbulos, principalmente los segmentos proximal y distal de los túbulos contorneados.

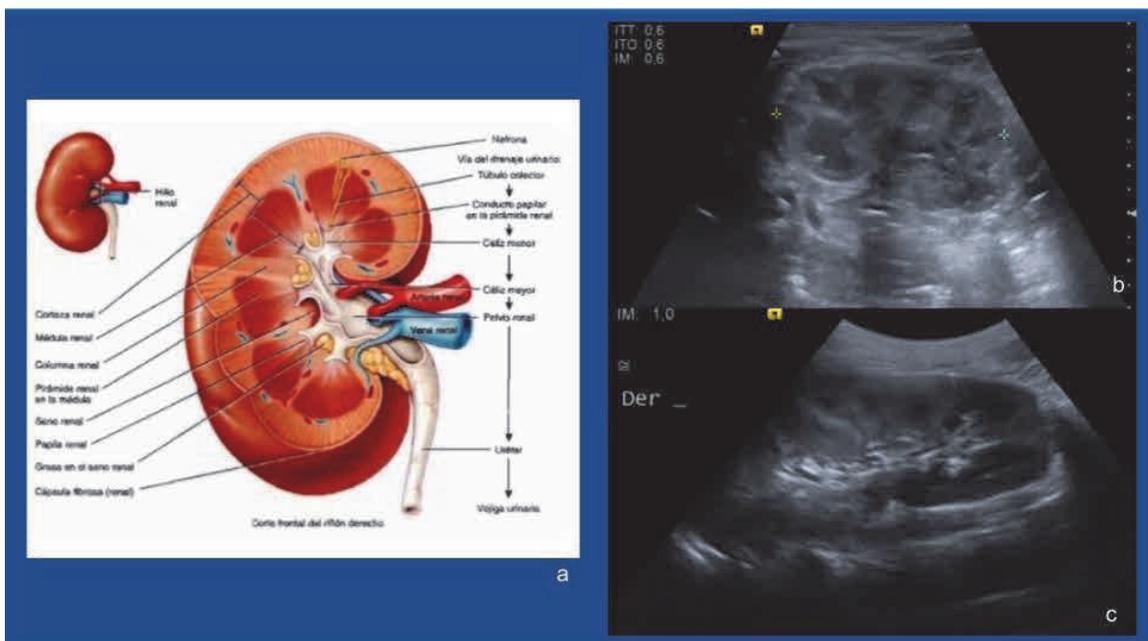


Fig. 5: Imagen comparativa entre el esquema de un corte longitudinal del riñón (a), fuente: Netter, F. 2012, con ecografías en modo b de un corte longitudinal de riñón de neonato (b) y niño de 10 años (c). Fuente: propia.

La médula está compuesta de dos zonas: la zona interna, que es sinónimo de la papila y que contiene los conductos colectores, ramas finas, asas de Henle y vasa recta; y la zona externa, que está compuesta de líneas internas y externas. El principal

componente de la línea externa es la parte terminal recta del túbulo proximal contorneado, mientras que los componentes principales de la línea interna es la rama ascendente gruesa y los túbulos colectores.

La unidad específica estructura y funcional del riñón es la nefrona (fig.6). La nefrona está constituida por el corpúsculo de Malpighi, glomérulos y la cápsula de Bowman, conectada a un túbulo elongado que está compuesto del túbulo proximal, rama fina y el túbulo contorneado distal. Hay un segmento de transición, conocido como el túbulo conector, que une la nefrona al sistema colector.

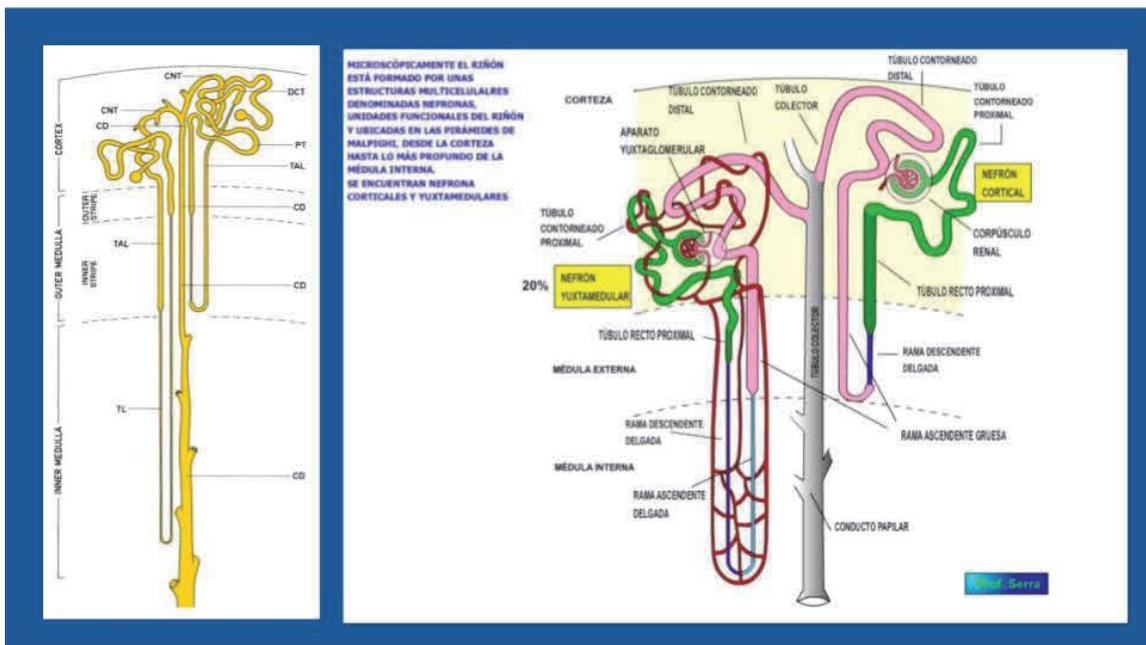


Fig. 6: Esquema de la organización estructural y funcional del riñón. Fuente: Fotter, R (2008) ¹.

En la ecografía, el córtex y la médula son hipocogénicos y no se pueden diferenciar claramente, excepto en recién nacidos y en niños pequeños. Se pueden diferenciar bien en resonancia magnética nuclear (RMN) y tomografía computerizada (TC) con contraste iv. No se pueden diferenciar en urografía excretora, aunque el éstasis del material de contraste en las pirámides se puede detectar en algunos casos.

1.4. Vascularización

En relación con el aporte vascular, cada riñón se divide en cinco segmentos: apical, superior, medio, inferior y posterior. Cada uno de los segmentos está vascularizado por una arteria segmentaria.

La arteria renal principal se divide habitualmente en anterior y posterior en el hilio, una de ellas pasa delante de la pelvis y la otra por detrás. La rama anterior generalmente se divide en tres ramas segmentarias (superior, media e inferior), para dar aporte a los distintos segmentos. la rama posterior continúa hacia atrás antes de dar diferentes ramas que vascularizan el segmento posterior. El segmento apical tiene un aporte arterial variable, pero generalmente el aporte viene de una rama originada de la parte proximal de la arteria segmentaria superior (*fig. 7*).

Una variante común es una arteria polar accesoria que se origina de la porción media de la arteria renal principal. El riñón puede recibir arterias aberrantes que se originan de mesentérica superior, suprarrenal, testicular o arterias ováricas. No hay evidencia de circulación colateral entre estas arterias segmentarias, y por lo tanto, la ligadura de una arteria segmentaria creyendo que es un vaso accesorio provocará una necrosis del segmento correspondiente.

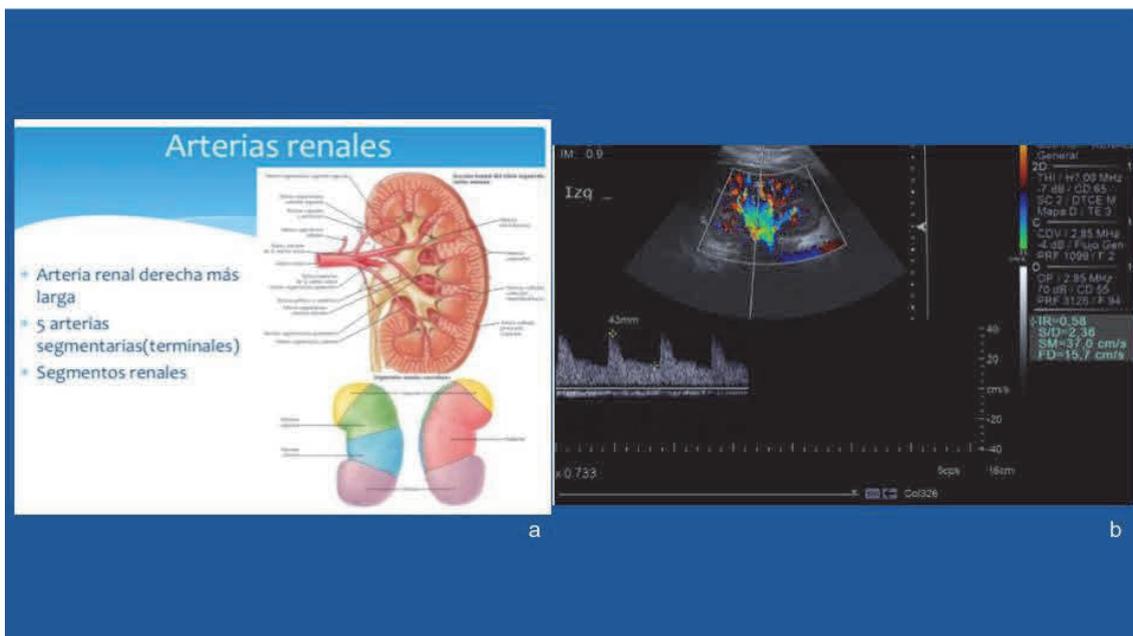


Fig. 7: Esquema de la vascularización arterial renal (fuente: Netter, F. 2012) (a). Eco-Doppler espectral de arteria renal principal en paciente pediátrico (b), fuente: propia.

Las arterias segmentarias se dividen en varias ocasiones dando lugar a las arterias interlobares, que se introducen en el parénquima entre los lóbulos renales adyacentes. Se extienden hacia el córtex en cualquier lado de la pirámide renal. En la unión entre el córtex y la médula, las arterias interlobares se dividen en las arterias arcuatas, que siguen un curso curvado entre el córtex y la médula. Las arterias arcuatas

se dividen también en una serie de arterias interlobulares, que ascienden finalmente de forma radial a través del córtex. La mayoría de las arterias interlobulares terminan en el córtex. Sólo alrededor de cinco en cada riñón, conocidas como perforantes, alcanzan la superficie del riñón, donde se pueden anastomosar con ramas capsulares procedentes de las arterias suprarrenales, renales y gonadales.

Las venas intrarrenales no siguen una distribución segmentaria, y hay anastomosis libres de las venas a través del riñón. Las venas intrarrenales acompañan a las arterias. Hay dos tipos de venas interlobulares que drenan al córtex. Un tipo de venas son las que se originan de la superficie del riñón como venas estrelladas y drenan las partes más superficiales del córtex renal. La mayoría de las venas interlobulares son del segundo tipo, que se originan en el córtex como resultado de la unión entre las vénulas del plexo peritubular. Ambos tipos acompañan a las arterias interlobulares y drenan en las venas arcuatas. Las venas arcuatas se unen para formar las venas interlobares. Estas venas forman finalmente otras que se unen en una vena renal principal (*fig. 8*)¹.

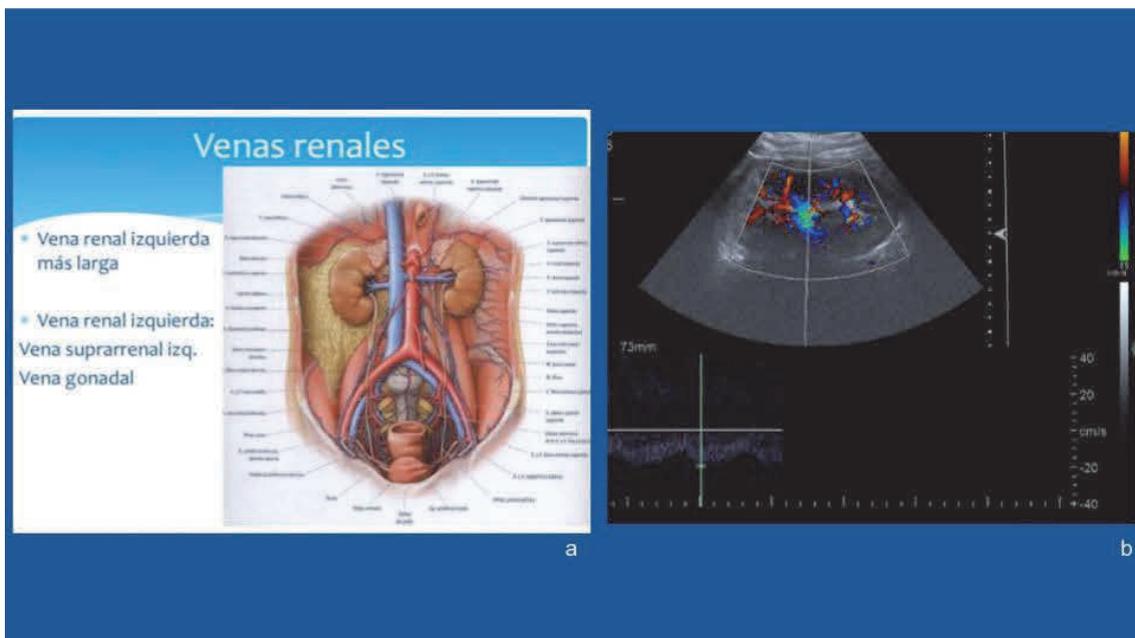


Fig. 8: Esquema de la vascularización venosa renal (fuente: Netter, F. 2012) (a). Eco-Doppler espectral de vena renal principal en paciente pediátrico (b), fuente: propia.

2. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)

2.1. Concepto y clasificación de la ERC

La enfermedad renal crónica es un problema grave de salud pública en países desarrollados^{2,3,4,5,6,7}. Los pacientes con ERC tienen un riesgo aumentado de progresar a enfermedad renal terminal (ERT), enfermedad cardiovascular (ECV) y muerte prematura.

Independientemente de su etiología, se trata de un síndrome clínico caracterizado por un empeoramiento progresivo de la función renal a lo largo de los años. Según las guías clínicas de la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) de la National Kidney Foundation (NKF), se define la ERC como una **anomalía estructural o funcional renal que se presenta durante más de 3 meses, con graves implicaciones en la salud**^{2,8,9,10}.

Los criterios clínicos para el diagnóstico de ERC son los siguientes:

- Tasa de filtración glomerular (TFG) $< 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$.
- Presencia de daño renal durante 3 meses o más. El daño renal hace referencia a anomalías documentadas en la biopsia o en la imagen, alteraciones en el sedimento o proteinuria (ratio proteínas/creatinina en orina de 200 mg/g o albúmina/creatinina en orina de 30 mg/g), alteraciones genéticas o historia de trasplante renal)^{8,11,12}.

Esta definición ha sido formulada para la población adulta, donde la ERC es un problema de salud común y bien conocido, pero estas guías no son del todo aplicables a la población pediátrica. Los niños con ERC presentan características clínicas que son específicas en la edad pediátrica. Hay que tener en cuenta además que se ha producido un aumento de la supervivencia en estos pacientes debido a un mejor manejo clínico y terapéutico, y todo ello da lugar a un aumento de pacientes adultos con características de ERC que han debutado en la infancia^{2,13}.

El grupo de trabajo K/DOQI clasifica la ERC en cinco estadios (*tabla 1*):

- Estadio 1: Daño renal con una TFG normal o aumentada ($>90 \text{ ml/min por } 1.73 \text{ m}^2$).
- Estadio 2: Reducción mínima de la TFG (60-89 ml/min por 1.73 m^2).
- Estadio 3: Reducción moderada de la TFG (30-59 ml/min por 1.73 m^2).

- Estadio 4: Reducción severa de la TFG (15-29 ml/min por 1.73 m²).
- Estadio 5: Fallo renal (TFG <15 ml/min por 1.73 m² o diálisis).

Table 4. National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Classification, Prevalence, and Action Plan for Stages of Chronic Kidney Disease*

Stage†	Description	GFR, mL/min per 1.73 m ²	Prevalence, n (%)‡	Action§
—	At increased risk	≥60 (with chronic kidney disease risk factors)	—	Screening; chronic kidney disease risk reduction
1	Kidney damage with normal or increased GFR	≥90	5 900 000 (3.3)	Diagnosis and treatment; treatment of comorbid conditions; slowing progression; CVD risk reduction
2	Kidney damage with mild decreased GFR	60–89	5 300 000 (3.0)	Estimating progression
3	Moderately decreased GFR	30–59	7 600 000 (4.3)	Evaluating and treating complications
4	Severely decreased GFR	15–29	400 000 (0.2)	Preparation for kidney replacement therapy
5	Kidney failure	<15 (or dialysis)	300 000 (0.1)	Kidney replacement (if uremia present)

* CVD = cardiovascular disease; GFR = glomerular filtration rate. Modified and reprinted with permission from reference 7.

† Stages 1 to 5 indicate patients with chronic kidney disease; the row without a stage number indicates persons at increased risk for developing chronic kidney disease. Chronic kidney disease is defined as either kidney damage or GFR less than 60 mL/min per 1.73 m² for 3 or more months. Kidney damage is defined as pathologic abnormalities or markers of damage, including abnormalities in blood or urine tests or imaging studies.

‡ Prevalence for stage 5 is from the U.S. Renal Data System (1998); it includes approximately 250 000 patients treated with dialysis and assumes 70 000 additional patients not receiving dialysis. Prevalence for stages 1 to 4 is from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988 to 1994). Population of 177 million adults age 20 or more years. Glomerular filtration rate is estimated from serum creatinine measurements by using the Modification of Diet in Renal Disease study equation based on age, sex, race, and calibration for serum creatinine. For stages 1 and 2, kidney damage is estimated by using untimed urine samples to determine the albumin-creatinine ratio; greater than 17 mg/g in men or greater than 25 mg/g in women on two measurements indicates kidney damage. The proportion of persons at increased risk for chronic kidney disease has not been estimated accurately.

§ Includes actions from preceding stages.

Tabla 1: Clasificación de los estadios de la ERC y la prevalencia en cada uno de ellos, estimada a partir de los datos de NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey). Fuente: Levey, AS. 2003¹⁵.

Estos valores de TFG para el estadiaje de la ERC son válidos para niños mayores de dos años porque la TFG en niños más pequeños es menor, debido al proceso de maduración renal^{14,15}.

No existe una clasificación definida para este grupo de pacientes menores de dos años, en ellos la ERC se diagnostica al comparar la TFG según los estándares definidos para esa edad¹⁰.

Las guías definen el fallo renal como:

- TFG menor de 15 ml/min por 1.73 m², acompañado en la mayoría de los casos de signos y síntomas de uremia.
- Necesidad de iniciar terapia de sustitución renal o TSR (hemodiálisis, diálisis peritoneal, trasplante, etc)¹⁵.

2.2. Epidemiología de la ERC en niños

La prevalencia e incidencia en la ERC y la ERT aumentan continuamente, se estima en la población adulta aproximadamente un millón de pacientes en el 2015-2016¹⁶, con una prevalencia aproximada del 8-16% y un millón de muertes anuales en adultos^{17,18}.

Debido a que se trata de un problema grave de salud pública mundial existe una extensa investigación epidemiológica en la población adulta. En contraste, hay pocos conocimientos sobre la epidemiología de la ERC en la población pediátrica ¹⁹.

Los datos epidemiológicos son limitados y pueden ser subestimados en su incidencia real debido a que la ERC es frecuentemente asintomática, especialmente en estadios iniciales. Ésto es en parte el resultado de la ausencia histórica de una definición común de ERC, así como una clasificación bien definida de su severidad, que en la actualidad ha mejorado debido a la introducción de las guías K/DOQI ^{8,20}.

Por todas estas razones, en la mayoría de los estudios, la estimación de la ERC tiene lugar en pacientes con afectación moderada-severa y ETR, y existe además una información muy limitada en la población pediátrica en estadios iniciales de ERC. Además, los registros de ERC en pacientes pediátricos se encuentran limitados a pequeñas poblaciones de referencia.

Se estima que la incidencia pediátrica de ERC en Europa (*tabla 2*) es aproximadamente de 11-12 por millón de habitantes en relación con la edad (per million of age-related population, pmarp) en estadios 3-5, mientras que la prevalencia es de 55-60 pmarp aproximadamente ^{19,21}.

Country [reference]	Italy [5]	Belgium [13]	Spain [39]	Sweden [8]	France [7]
Period	1990–2000	2001–2005	2007–2008	1986–1994	1975–1990
Number of cases	1,197	143	605	118	127
Inclusion criteria	0–19 years GFR < 75	0–19 years CKD 3–5	0–17 years CKD 2–5	0.5–15 years GFR < 30 or SCr > 120 (< 3 years), > 150 (3–9 years), > 180 (> 10 years)	0–15 years SCr > 133 (< 2 years) or > 175 (> 2 years)
Pediatric population covered (millions)	16.8	2.4	11.3	1.7	0.5 (Lorraine)
Incidence (pmarp)	12.1	11.9	8.7	7.7	10.5
Prevalence (pmarp)	74.7	56	71.1	59	66
Male/female ratio	2.0	1.3	1.9	1.6	1.4
Age at diagnosis (years)	6.9 (mean)	3.0 (median)	3.9 (mean)	3.3 and 11.3 in congenital and acquired disorders (median)	6.3 and 10.6 in congenital and acquired disorders (median)
GFR or CKD stages at diagnosis	GFR 42 (mean)	CKD 3: 67% CKD 4: 19% CKD 5: 14%	GFR 52 (mean) CKD 2–3: 82% CKD 4–5: 18%	Pre-RRT: 57%	Pre-RRT: 76%

CKD, chronic kidney disease; RRT, renal replacement therapy; GFR, glomerular filtration rate (ml/min/1.73 m²); SCr, serum creatinine (μmol/l)

Tabla 2: Estudios de epidemiología de la ERC en Europa en niños. Fuente: Harambat, J. 2012 ¹⁹.

Se han obtenido cifras similares en registros de países occidentales, y en países de Latinoamérica se mostró una incidencia que variaba de 2.8 to 15.8 nuevos casos pmarp ^{19,22}.

La incidencia de la ERC pediátrica sufrió un aumento lento durante los años ochenta, posteriormente ha ido aumentando levemente hasta la primera década del siglo XXI. Al mismo tiempo, la prevalencia de la enfermedad ha aumentado de forma significativa desde que la supervivencia y el tratamiento de la ERC han mejorado de forma considerable ^{2,23}.

Otro factor a tener en cuenta en los estudios epidemiológicos en los niños es que la mayoría de ellos se han centrado en aquellos pacientes con ERT candidatos a terapia de sustitución renal o TSR (hemodiálisis, diálisis peritoneal, trasplante, etc, que varía según los países) ². Existen marcadas variaciones en la incidencia y prevalencia de la ERT en la población pediátrica según los países. Aproximadamente el 80% de los pacientes candidatos a TSR viven en Europa, Japón o Norteamérica, donde todos los niños con ERT tienen acceso a estos tratamientos. En contraste, los recursos limitados y la falta de personal especializado en países en vías de desarrollo tiene como consecuencia una limitación o ausencia de acceso a las distintas opciones de tratamiento, y los niños afectados de ERC frecuentemente fallecen ¹⁹. Más aún, los valores de incidencia y prevalencia más elevados se encuentran en Estados Unidos, probablemente porque la TSR se comienza en etapas más tempranas en comparación con otros países desarrollados.

Si se estudia la epidemiología según los distintos grupos de edad también se encuentran diferencias. La incidencia media mundial de TRS en niños mayores de 20 años es aproximadamente 9 pmarp, siendo la prevalencia de 65 pmarp ². En cada registro, se ha encontrado una mayor incidencia en adolescentes ¹⁹.

La incidencia y prevalencia de ERC es mayor en hombres que en mujeres debido a la mayor frecuencia de anomalías congénitas del tracto urinario (ACTU) en varones ^{2,10,13,19}.

2.3. Causas de la ERC en niños

Las causas primarias de ERC en niños varían significativamente de aquellas responsables en el debut de la enfermedad en adultos. De hecho, los principales factores etiológicos de ERC en niños están representadas por las anomalías congénitas del tracto urinario (ACTU), síndrome nefrótico córtico-resistente (SNCR),

glomerulonefritis crónicas (como pueden ser la nefritis lúpica, síndrome de Alport) y ciliopatías renales, que suponen aproximadamente 49.1, 10.4, 8.1 y 5.3% respectivamente ^{2,10,13,19,24,25}, y más del 70% de todos los pacientes con ERC si se agrupan todas las causas (tabla 3) ¹³.

CKD		ESRD	
Etiology	Percentage (range)	Etiology	Percentage (range)
CAKUT	48–59%	CAKUT	34–43%
GN	5–14%	GN	15–29%
HN	10–19%	HN	12–22%
HUS	2–6%	HUS	2–6%
Cystic	5–9%	Cystic	6–12%
Ischemic	2–4%	Ischemic	2%

Rare causes include congenital NS, metabolic diseases, cystinosis. Miscellaneous causes depend on how such entities are classified.
 CAKUT: Congenital anomalies of the kidney and urinary tract; GN: Glomerulonephritis; HN: Hereditary nephropathy; HUS: Hemolytic uremic syndrome.
 From Harambat et al. CKD data are from NAPRTCS, the Italian Registry and the Belgian Registry. ESRD data are from ANZDATA, ESPN/ERA-EDTA, UK Renal Registry and the Japanese Registry.

Tabla 3: Causas de ERC en niños. Fuente: Ingelfinger, JR. 2016 ¹³.

Otras causas menos frecuentes de ERC en niños incluyen microangiopatías trombóticas (especialmente el síndrome urémico-hemolítico-SUH atípico), nefrolitiasis/nefrocalcinosis, tumor de Wilms, infecciones y enfermedades intersticiales, etc ^{2,10,12,17,19}. Mientras que las causas estructurales claramente predominan en pacientes más jóvenes, la incidencia de glomerulonefritis aumenta en aquellos mayores de doce años ^{2,19,20}.

Sin embargo, se ha visto una reducción en el número de nefronas en niños con bajo peso al nacer y pequeños para la edad gestacional (PEG), por lo que estos factores se están teniendo en cuenta actualmente debido al aumento del número de pacientes prematuros ^{2,26}.

Estos factores, junto con la emergente obesidad infantil, están destinados a cambiar significativamente la distribución de las causas de ERC ^{27,28}.

Por otro lado, las malformaciones congénitas se caracterizan por una progresión más lenta hacia ERT en comparación con las enfermedades glomerulares, por lo que la proporción de éstas aumenta en aquellos grupos de pacientes con estadios más avanzados de la ERC ^{2,10,20}.

2.4. Genética y factores medioambientales

Los recientes avances en los últimos años en las tecnologías de secuenciación genética han demostrado que hay una elevada proporción de casos de ERC que se manifiestan antes de los veinticinco años que se pueden definir como monogénicos. Esto quiere decir que un solo gen puede ser detectado como causa de la enfermedad en el 20% de los pacientes con debut precoz.

En la actualidad se han reconocido más de doscientos genes como causa de las categorías etiológicas de la ERC en niños (ACTU, SNCR, glomerulonefritis crónica y ciliopatías)^{2,24,29,30}.

Estos hallazgos tienen implicaciones significativas. Primero, los pacientes con causa genética reconocida en un debut de ERC pediátrica se pueden beneficiar de terapias específicas o incluso pueden evitarse en ellos otros tratamientos no efectivos que puedan causarle un daño potencial en la salud (por ejemplo medicación inmunosupresora en pacientes con la forma genética del SNCR)^{2,31,32}.

Además, el diagnóstico molecular permite una detección prenatal en hermanos de pacientes afectados y consejo genético para la familia, y puede ser ayuda además en el establecimiento del pronóstico de la enfermedad².

Aunque la mayoría de los casos de ERC en niños son debidos a causas congénitas, hay todavía una variabilidad significativa en la tasa de ERC progresiva que puede justificarse debido a la presencia una predisposición genética (como polimorfismos genéticos) y factores ambientales que pueden influir durante el curso de la enfermedad¹². Una posible explicación podría ser debida a que el riesgo de desarrollo de una ERC y su tasa de progresión varía en diferentes poblaciones, y estas variaciones en diferentes poblaciones étnicas pueden ser debido a factores genéticos y ambientales en conjunto³³.

Se han descubierto polimorfismos funcionales de genes relacionados con una mayor incidencia de ERT, que están implicados en desarrollo renal/glomerular y contribuyen a aumentar mecanismos de cicatrización, como el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)^{33,34}.

Se ha encontrado evidencia de que existen genes específicos en humanos que

pueden modular el curso y la tasa de daño renal. Polimorfismos en varios genes dentro del sistema SRAA, incluyendo la enzima convertidora de la angiotensina I (ECA), angiotensinógeno y el receptor de la angiotensina tipo 1, han sido relacionados con trastornos renales y cardiovasculares, incluyendo la nefropatía diabética, nefropatía IgA y uropatías ^{33,35}.

Polimorfismos del factor de crecimiento transformador β (FCT- β) también están implicados en la hipertensión y en la fibrosis progresiva. Todo esto sugiere que rasgos genéticos complejos pueden modular la respuesta de las células glomerulares a los estímulos patológicos ³³.

2.5. Características clínicas de la ERC e implicaciones en el futuro del niño

Las características clínicas de la ERC en niños se detallan a continuación (fig. 9):

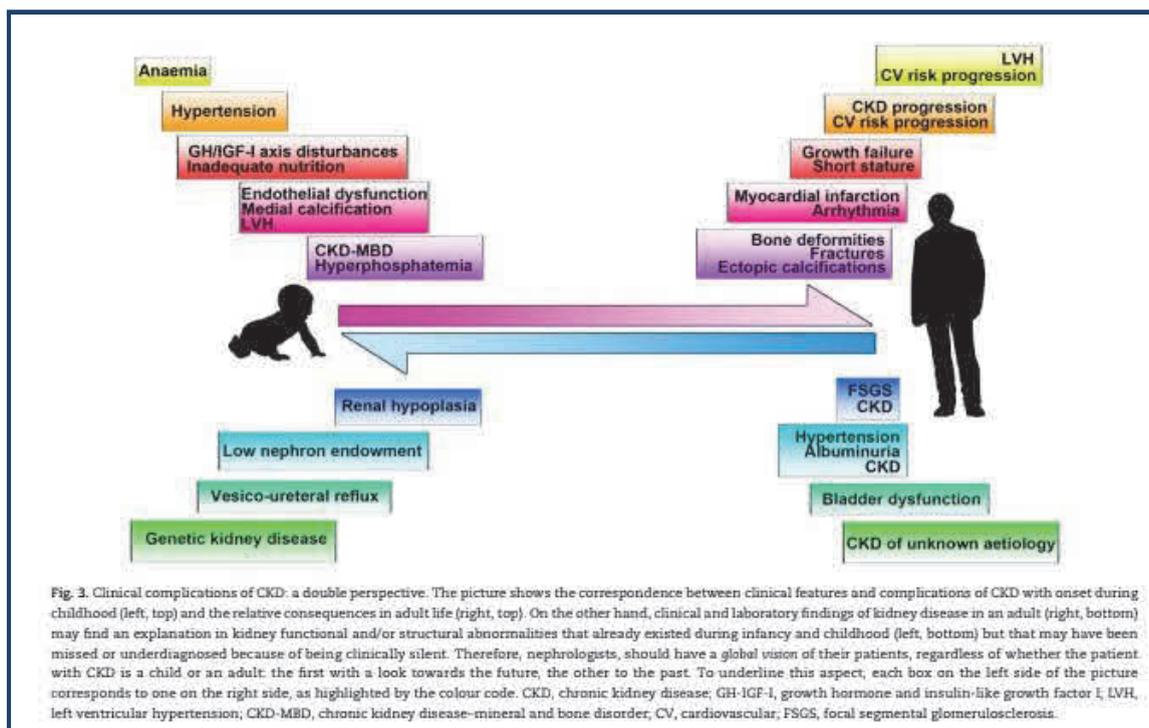


Figura 9 : Características y complicaciones clínicas de la ERC. Comparativa según debut en edad pediátrica o en edad adulta. Fuente: Becherucci, F. 2016 ².

2.5.1. Retraso en el crecimiento

El retraso del crecimiento es un problema común y además es probablemente el más visible en niños con ERC ^{2,36,37,38}.

El grado de alteración en el crecimiento aumenta conforme desciende la tasa

de filtrado glomerular (TFG). En niños con ERC los factores que contribuyen a una alteración en el crecimiento incluyen: malnutrición, acidosis metabólica, alteraciones minerales y óseas, anemia y anomalías electrolíticas ^{2,39}.

Sin embargo, el fallo en el crecimiento ocurre principalmente debido a alteraciones en el metabolismo de la hormona de crecimiento (GH) y en su mediador principal (factor de crecimiento insulínico tipo I ó IGF-I) ^{2,40}.

El tratamiento durante dos años con hormona de crecimiento recombinante humana (rhGH) ha demostrado ser efectiva sin provocar grandes efectos secundarios ^{2,38,41,42}. Aunque la terapia con rhGH es inevitable en la mayoría de los casos, un manejo de las alteraciones en el crecimiento en niños con ERC debe tener en cuenta todos los aspectos nutricionales y metabólicos de esta enfermedad ².

2.5.2. Problemas nutricionales

El estado nutricional es el elemento que más urge modificar en niños con ERC. En pacientes con retraso del crecimiento existe un componente importante de desnutrición. Se dice que aproximadamente el 20% de estos pacientes se encuentran desnutridos. En este problema influye que la inflamación crónica se acompaña de un aumento de la pérdida de proteínas y de la masa grasa y la reducción del aporte calórico puede resultar en anorexia ligada a la ERC, estrés, alteración del gusto, náuseas y vómitos. La velocidad de crecimiento está normalmente alterada en casos de aportes inferiores al 80% de las necesidades recomendadas

La falta de aporte nutricional tiene un impacto directo en el crecimiento estructural y en el desarrollo cognitivo. A la inversa, el 20-30% de los niños con ERT que necesitan un tratamiento de sustitución tienen sobrepeso.

Los aportes calóricos deben tener un mínimo del 100% de los aportes recomendados para la edad y estar adaptados según la ganancia de crecimiento y el peso.

Algunos autores recomiendan una suplementación hídrica y sódica en casos de poliuria, aunque los aportes sódicos deben estar limitados en casos de hipertensión arterial (HTA) (>95% percentil) o en estados de preHTA (90-95% percentil).

Se recomiendan suplementos de vitaminas y oligoelementos del 100% de las necesidades recomendadas diarias para las vitaminas B1, B2, B3, B5, B6, B8, B12, C, A,

E, K, B9, zinc y cobre. Estos suplementos se pueden administrar si los aportes son deficientes. Se recomienda también suplemento de carnitina debido a los potenciales beneficios sobre la función cardíaca y sobre la anemia ¹⁰.

2.5.3. Alteraciones óseas

La ERC con alteraciones en la mineralización y ósea es una patología sistémica que se define por la presencia de una o una combinación de los siguientes hallazgos: Anomalías en calcio, fósforo, hormona paratiroidea (PTH), en el metabolismo de la vitamina D, anomalías en la histología ósea, en el crecimiento lineal, calcificaciones en partes blandas o vasculares.

La osteodistrofia renal es un aspecto de esta entidad que se refiere sólo a la patología ósea. La presencia de cambios en el metabolismo del calcio y fósforo puede alterar de forma significativa el remodelado óseo y el crecimiento somático. El despistaje de estas anomalías se basa en la detección de las concentraciones séricas de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina (FA), PTH y vitamina D a partir del estadio 3 mínimo, cada seis-doce meses. Conforme se produce un empeoramiento de la función renal, la frecuencia de estos controles aumenta ¹⁰.

Una optimización adecuada de la salud ósea, crecimiento y la altura final adulta debe ser un objetivo importante en el manejo de niños con ERC ^{2,43,44}.

El tratamiento se basa en mantener los niveles séricos de estos elementos dentro de límites normales con tratamiento sustitutivo si es necesario, y además se añaden a estas medidas la corrección de factores agravantes de la alteración ósea como la acidosis (mediante optimización dietética, aportes de bicarbonato de sodio o citrasa), anemia, déficit de la GH y sedentarismo ¹⁰.

2.5.4. Anemia

La anemia supone una complicación frecuente en niños con ERC y provoca múltiples consecuencias clínicas adversas, incluyendo una pobre calidad de vida, alteraciones neurocognitivas, disminución de la actividad física y progresión de los factores de riesgo cardiovasculares, como una hipertrofia ventricular izquierda (HVI) ^{2,45,46,47}.

La prevalencia aumenta en estadios avanzados de ERC. La anemia es el resultado de varios factores que interactúan, pero las principales causas son una

producción disminuida de eritropoyetina en el riñón enfermo y una disregulación del hierro (incluyendo un déficit de hierro y eritropoyesis restringida) ^{2,48,49}.

El tratamiento con eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO) es seguro y efectivo, tanto en niños con tratamiento conservador como en aquellos con diálisis. También son necesarios los suplementos de hierro (orales o intravenosos) en el tratamiento de la anemia en la ERC en niños ².

2.5.5. Hipertensión

A diferencia de otras complicaciones de la ERC, la HTA puede estar presente en estadios iniciales y su prevalencia aumenta conforme disminuye la TFG ^{2,50,51}.

Estudios realizados en adultos han demostrado claramente que un control efectivo de la tensión arterial (TA) reduce no sólo la morbilidad y mortalidad cardio-vascular, sino que también disminuye la tasa de progresión de la ERC ^{2,51,52}.

Para conseguir una mejora en la detección precoz de la HTA en niños, se recomienda realizar una monitorización de veinticuatro horas siempre que sea posible, y el uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (ISRAA) como parte del manejo antihipertensivo, sobre todo en niños con proteinuria ².

2.5.6. Infecciones y vacunación

La ERC se acompaña de un grado variable de anomalías en la regulación inmunitaria: aparece inmunodeficiencia con mayor susceptibilidad a las infecciones y una inmuoactivación causante de un estado inflamatorio crónico. Las infecciones son unas complicaciones frecuentes en estos niños y representan la primera causa de hospitalización en el estadio de ERT según algunos registros.

En aquellos pacientes con ACTU, es fundamental el manejo de las infecciones urinarias, sobre todo por el efecto que tienen sobre la progresión de la ERC. Los antibióticos con eliminación renal deben ser adaptados a la función del riñón, contrariamente a aquellos con metabolismo hepático.

Algunos autores recomiendan además una prevención secundaria de las infecciones de orina febriles en casos de ERC asociada a una uropatía malformativa.

Los niños con ERC tienen un riesgo similar de enfermedades infecciosas evitables con la vacunación. Tienen habitualmente una respuesta inmunitaria disminuida y de menor duración que en los sujetos sanos ^{10,53}.

Además de las vacunas establecidas en el calendario vacunal, se recomienda complementar con inmunización contra la varicela, meningococo, hepatitis A (en pacientes con enfermedad avanzada y candidatos a trasplante). En aquellas niñas candidatas a trasplante renal, la vacuna contra el papilomavirus humano se recomienda desde la edad de nueve años. También se recomienda una vacunación contra la gripe a partir del estadio 3 de la ERC ¹⁰.

2.5.7. Complicaciones cardiovasculares

El riesgo cardiovascular no es único en adultos con ERC, ya que se han llevado a cabo numerosos estudios que han confirmado que la ECV también es la causa principal de muerte en niños con ERC, con un riesgo 1000 veces superior en el grupo de ERT comparado con la población sin ERC de la misma edad ^{2,50,54}.

Estudios clínicos y epidemiológicos han evidenciado que las anomalías cardiovasculares comienzan de forma precoz en el curso del fallo renal, independientemente de la edad de debut de la ERC, y rápidamente progresa cuando se inicia la diálisis ^{2,54}.

Las causas de mortalidad cardiovascular son diferentes en niños con ERC respecto a los adultos enfermos. En adultos, las muertes cardiovasculares son determinadas principalmente por la enfermedad coronaria y fallo cardíaco congestivo, mientras que en niños los fallecimientos cardíacos son determinados principalmente por arritmias, enfermedades valvulares, miocardiopatías y fallo cardíaco ^{2,55,56}.

Aunque los factores de riesgo clásicos para arteriosclerosis son menos prevalentes en niños que en adultos con ERC, los marcadores de daño cardiovascular subclínico también están presentes en pacientes pediátricos ^{2,57}.

Hay varios factores de riesgo modificables como la hiperfosfatemia, hiperparatiroidismo, anemia e HTA que pueden predecir de forma independiente la presencia de anomalías cardiovasculares, por lo que un control efectivo de estos factores de riesgo de ECV pueden mejorar la supervivencia y la salud futura global en estos pacientes ².

2.6. Histología de la ERC

La ERC es una patología progresiva que se caracteriza por una continua

cicatrización que desemboca en una pérdida de la integridad estructural del riñón. Independientemente de la causa, la ERC se manifiesta por una progresiva glomeruloesclerosis, esclerosis vascular y fibrosis tubulointersticial, que son la vía final común de este daño progresivo (fig. 10) ^{7,33,58}, siendo la fibrosis tubulointersticial el mejor predictor histológico de la progresión de la ERC ^{59,60,61,62}.

La fibrosis renal es un fenómeno intrínseco impulsado por la interacción de varios componentes celulares que lleva a una pérdida progresiva de la función renal y el reemplazo del parénquima renal por una cicatriz tisular. Los componentes celulares estudiados en este proceso incluyen miofibroblastos, células epiteliales tubulares, células endoteliales y células inmunes.

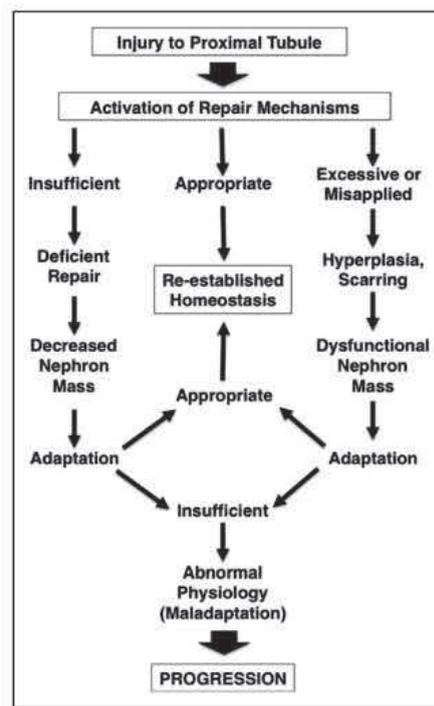


Figura 10 : Posibles resultados de la reparación tisular después de producirse el daño renal. Fuente: Oliveira, EA. 2018 ⁵⁸.

La fibrosis renal normalmente se encuentra precedida por infiltración de células inflamatorias que incluyen linfocitos, monocitos/macrófagos, células dendríticas y mastocitos. Aunque la inflamación es un punto fundamental de los mecanismos de defensa del huésped al daño afligido, una inflamación persistente es una causa importante en el desarrollo del proceso de fibrosis.

La infiltración celular del intersticio renal juega un papel fundamental en la

progresión de la fibrosis tubulointersticial. Ésto se explica porque el grado en el que un número de células como macrófagos, linfocitos y fibroblastos se acumulan en el intersticio renal va paralelo a la extensión de la fibrogénesis ⁵⁸.

2.7. Progresión de la ERC (Enfermedad renal terminal-ERT)

2.7.1. Introducción

La progresión de la ERC es variable y depende de la causa subyacente, de la severidad del daño inicial y la presencia de factores de riesgo adicionales ¹⁹.

La tasa de progresión varía entre individuos. Algunos pacientes con ERC mantienen tasas estimadas de filtrado glomerular (eTFG) estables a lo largo de los años (“ERC estable”), o incluso muestran mejoría de la eTFG (“ERC reversible”). En contraste, otros pacientes con ERC pierden niveles de eTFG a lo largo del tiempo (“ERC progresiva”). La ERC progresiva se aprecia en la mayoría de los pacientes con ERC, mientras que la conocida como reversible es poco frecuente ¹¹.

2.7.2. Factores de progresión

- Factores de progresión no modificables:

Los niños con alteraciones congénitas muestran una progresión más lenta de su ERC que aquellos con glomerulonefritis, resultando en un menor número de ACTU en la población con ERT comparada con estadíos menos avanzados de ERC.

La mayoría de los niños con ERT comienzan con diálisis y posteriormente reciben un trasplante. Mientras que la tasa de supervivencia en niños con ERT ha mejorado, se mantiene 30 veces por debajo que en sujetos sanos.

- Factores de progresión modificables:

La hipertensión y la proteinuria son los factores de riesgo independientes más importantes para la progresión de la enfermedad renal tanto en adultos como en niños con ERC. La hipertensión está presente en aproximadamente el 50% de los niños con ERC. Hay una clara evidencia en adultos que la obesidad está asociada con un riesgo aumentado de desarrollo y progresión de la enfermedad renal ^{19,63}, y se ha documentado una asociación similar en niños obesos, aunque hay una falta de estudios de seguimiento a largo plazo ^{19,64}.

Datos retrospectivos pediátricos sugieren que existen otros muchos factores

como anemia, hipoalbuminemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia que pueden ser asociados con una tasa de progresión de la ERC ^{19,65,66}.

2.7.3. Epidemiología de la ERC progresiva

En el inicio de los programas de TRS en los años sesenta, la tasa de casos-fatalidad era de 11.0 por 100 pacientes-año.

Desde entonces, se ha producido una mejoría significativa, y se muestra una tasa casos-fatalidad estable de 1.3–1.8 por 100 pacientes año en los últimos quince años ^{19,67}.

La supervivencia es similar en todo el mundo desarrollado ^{19,67,68}, aunque los niños con enfermedad renal severa tienen un mayor riesgo de muerte en los dos primeros años de vida, pero la supervivencia posterior es similar a niños mayores ^{19,69}. Las dos causas principales de mortalidad en pacientes pediátricos con TSR son las enfermedades cardiovasculares y las infecciones, que suponen un 30– 40% y 20–50% de las muertes respectivamente ^{19,67}.

Finalmente, la predisposición genética puede influir en la tasa de progresión de la ERC. Varios estudios recientes han identificado un locus genético relacionado con la susceptibilidad y progresión de la ERC en adultos ^{11,19,70}.

2.7.4. Marcadores de progresión

Los marcadores más conocidos para determinar progresión de la ERC son la albuminuria, creatinina sérica y TFG. Como marcador de daño renal precoz, la microalbuminuria puede permitir tratamientos tempranos de ERC ^{11,71}. Otros marcadores de progresión aceptados en aumento del 50% de los niveles de creatinina sérica y/o una reducción del 50% de la TFG ¹¹.

2.7.5. Fases de la ERC progresiva

La ERC progresiva se puede dividir en tres fases:

- Primero, se produce un daño causal específico y una respuesta aguda a ese daño.
- Segunda fase: Una reparación incorrecta genera fibrosis y disfunción. En esta fase, aunque la fibrosis es un evento patológico y destructivo, sólo se produce un proceso de reparación limitada para disminuir el daño producido.

- Tercera fase: Proceso progresivo de pérdida de nefronas restantes.

La progresión de la ERC hacia la ERT se ha convertido en un problema de salud pública (fig. 11). Existen nuevos marcadores que permiten una intervención y tratamiento en fases tempranas de la ERC, que podría reducir e incluso revertir la tasa de progresión^{11,58}.

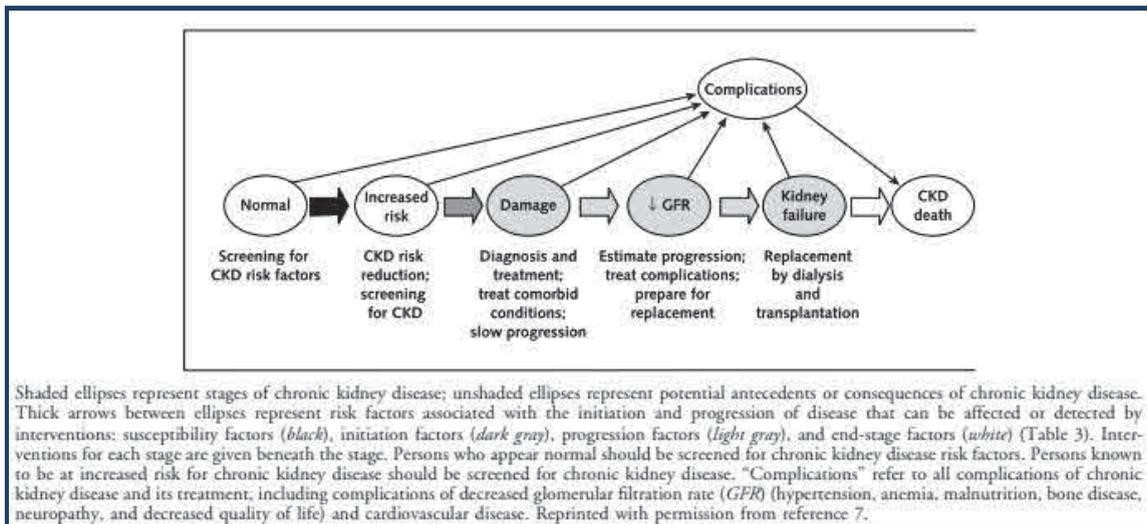


Figura 11: Modelo de estadios en el inicio y progresión de la ERC con las intervenciones terapéuticas. Fuente: Levey, AS. 2003¹⁵.

2.8. Utilidad del diagnóstico precoz-despistaje

Debido a que la ERC y la ERT suponen un grave problema de salud mundial con una prevalencia que va en aumento, puede ser beneficioso una identificación precoz de las personas con riesgo aumentado de sufrir la enfermedad, que puedan recibir tratamiento temprano para reducir la incidencia de ERC progresiva y sus complicaciones asociadas⁷².

El despistaje de la ERC tiene como objetivo prevenir o retrasar la necesidad de TSR como la diálisis o el trasplante, favoreciendo el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado para estadios poco avanzados de la enfermedad. Aquellos niños que puedan tener una probabilidad mayor de tener o desarrollar una ERC deben ser objeto de un despistaje sistemático.

Este despistaje incluye el estudio de la relación proteinuria (o albuminuria)/creatinina junto con la medida de la TA en la historia clínica de todo niño a partir de tres años con factores de riesgo o alta probabilidad de sufrir ERC. Estas mediciones pueden completarse con una estimación de la TFG.

Algunos estudios recomiendan también realizar despistaje de la ERC en los siguientes pacientes: Aquellos con antecedentes personales de ACTU, nefrectomía parcial o total, bajo peso al nacer (menor de 2.5 kg y grandes prematuros), episodios de insuficiencia renal aguda, tratamiento oncológico, hipertensión arterial, cardiopatías congénitas, enfermedades sistémicas, tratamiento prolongado con fármacos nefrotóxicos, obesidad (índice de masa corporal-IMC mayor de 30 kg/m²), y antecedentes de familiares de primer grado de ERC. La frecuencia de realización de este estudio preventivo (realizado desde cada uno a cinco años) se debe adaptar al tipo de riesgo existente ¹⁰.

Las pruebas de imagen también podrían jugar un papel importante en el diagnóstico precoz de la ERC, sobre todo en la detección de fibrosis parenquimatosa mediante estudios de elastografía, que podría predecir su aparición antes de los hallazgos en marcadores analíticos o en pruebas de imagen convencional ⁷.

2.9. Diagnóstico de la ERC

La enfermedad renal puede ser diagnosticada sin conocer su causa. El daño renal se detecta de forma certera mediante marcadores mejor que la biopsia renal. De acuerdo con las guías de la K/DOQI la proteinuria persistente es el principal marcador de daño renal. El ratio albúmina/creatinina mayor de 30 mg/g en orina es considerado como patológico. Otros marcadores de daño renal incluyen anomalías en el sedimento urinario, en sangre y bioquímica urinaria, además de alteraciones en las pruebas de imagen. Personas con TFG normal pero con marcadores de daño renal presentes tienen un riesgo elevado de un pronóstico adverso en el transcurso de la enfermedad ¹⁵.

2.9.1. Analítica y biomarcadores

2.9.1.1. Introducción

Un biomarcador es cualquier característica molecular, histológica, radiológica y fisiológica que puede ser medida como indicador o predictor de un proceso normal biológico, proceso patológico o como respuesta a una intervención terapéutica ⁷³.

Los biomarcadores analíticos convencionales más utilizados en ERC son la proteinuria y la creatinina sérica. Aunque son los más usados, éstos aumentan en las etapas tardías de la enfermedad ^{73,74}. Los niños con cambios estructurales subyacentes

en el riñón pueden no tener cambios en la creatinina sérica debido a la reserva renal (la capacidad de las nefronas de mantener el filtrado glomerular (FG) mediante hiperfiltración e hipertrofia compensadora hasta que se produce un daño sustancial). Los niveles de creatinina sérica pueden verse afectados por la raza, sexo, masa muscular, estado de hidratación y medicaciones. Además, el riñón puede ser sometido a cambios estructurales significativos en el glomérulo y en el compartimento tubulointersticial antes de que la proteinuria sea cuantificable.

Debido a todo esto, es interesante el uso de biomarcadores adicionales de progresión de la ERC que puedan detectar la variabilidad que queda sin explicación por los biomarcadores tradicionales. Un biomarcador ideal debería ser no invasivo, fácil de medir, sensible y que sirva para indicar terapias dirigidas que probablemente sean efectivas ^{73,75,76,77,78}.

Varios estudios han usado los términos diagnóstico, pronóstico, predictivo, monitorización, respuesta farmacodinámica o susceptibilidad/riesgo para clasificar y diferenciar los distintos tipos de biomarcadores.

Un marcador pronóstico es usado para identificar la probabilidad de un evento clínico, recurrencia de la enfermedad o progresión ^{73,79}. En niños con ERC, un biomarcador pronóstico nos va a permitir identificar pacientes con alto riesgo de progresión de la enfermedad. Los biomarcadores pronósticos pueden ser útiles para mejorar el registro de los ensayos clínicos pediátricos en la ERC y para mejorar la eficiencia del diseño de los estudios. Aunque existen varias causas de ERC en niños, hay una vía común de progresión de la ERC con daño renal, mala adaptación y pérdida progresiva de nefronas ^{73,80}. Todo esto se encuentra respaldado por los hallazgos histológicos comunes encontrados en ERC avanzada independientemente a la enfermedad primaria. La progresión de la ERC está fuertemente influenciada por estos múltiples procesos fisiopatológicos que incluyen hipertensión sistémica y glomerular, proteinuria, daño túbulo-intersticial y fibrosis, inflamación y capacidad para reparación del daño renal ³³. Los posibles nuevos biomarcadores se pueden aprovechar para caracterizar estos diversos mecanismos de progresión de la ERC (*fig. 12*) ⁷³.

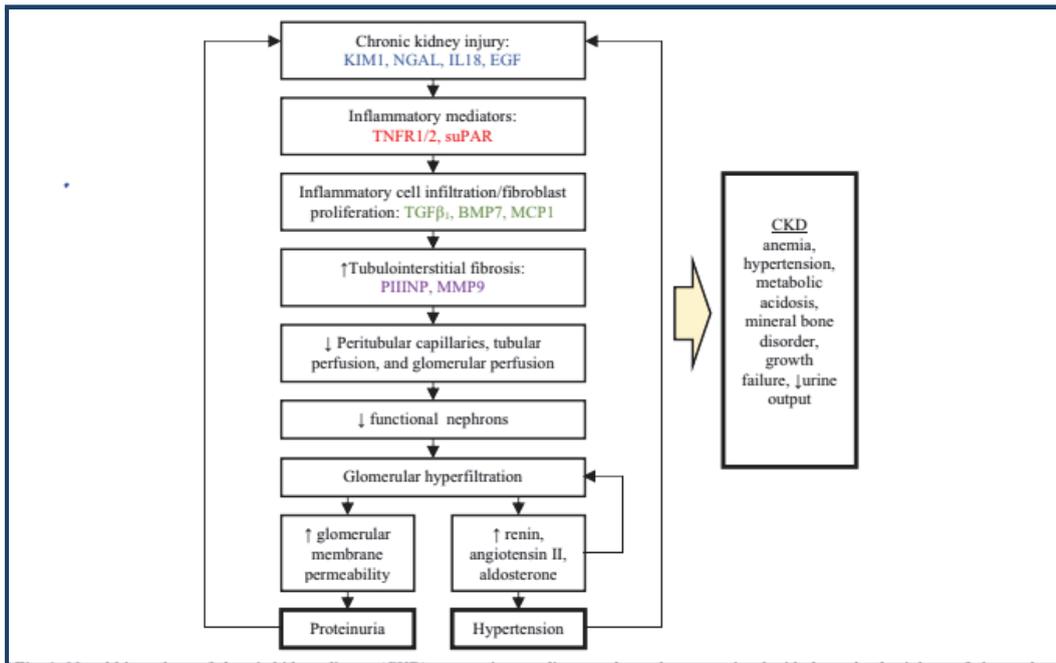


Figura 12: Nuevos biomarcadores para ERC progresiva. Fuente: Greenberg JH. 2017⁷³.

Numerosos estudios longitudinales en adultos describen la asociación entre los nuevos biomarcadores y la progresión a ERC. Sin embargo, ninguno de estos marcadores han sido todavía aprobados por la FDA (agencia de administración de medicamentos y alimentos) para un uso clínico. Es importante recalcar que los nuevos biomarcadores deben ser mostrados para mejorar la predicción de progresión a ERC si se encuentran añadidos a un modelo que incluya la creatinina sérica y proteinuria.

Estos nuevos marcadores pueden identificar niños en estadios iniciales de daño y reparación, antes de que la proteinuria y creatinina sérica identifiquen daño irreversible y pérdida de nefronas.

Ya que la progresión afecta a múltiples procesos en el riñón, es poco probable que un solo marcador pueda predecir el fallo de la TFG. Es probable que los paneles de biomarcadores que aprovechan las propiedades añadidas de cada biomarcador individual serán herramientas clínicas más útiles para identificar mejor el riesgo de progresión de la ERC en niños⁷³.

Podemos encontrar diferentes tipos de marcadores (fig.13):

	Biomarker	Biospecimen
Tubulointerstitial injury	NGAL	Urine
	IL-18	Urine
	KIM-1	Urine/Blood
	EGF	Urine
Tubulointerstitial fibrosis	MMP-9	Urine/Blood
	PIIINP	Urine
	TGF- β_1	Blood
	BMP-7	Blood
Inflammation	MCP-1	Urine
	TNFR 1 & 2	Blood
	suPAR	Blood

Figura 13: Tipos de biomarcadores en ERC. Fuente: Greenberg JH. 2017⁷³.

2.9.1.2. Biomarcadores de daño túbulo-intersticial y fibrosis

Independientemente de la causa inicial de la ERC, la enfermedad tubulointersticial es un proceso importante que conduce a pérdidas de nefronas y es un predictor exhaustivo de progresión a ERT.

Daños en el túbulo-intersticio se desarrollan como consecuencia de un número de eventos que afectan a la luz tubular, a las células epiteliales celulares, capilares peritubulares, células intersticiales y la matriz extracelular. En respuesta al daño, las células epiteliales tubulares se someten a una serie de cambios complejos estructurales y funcionales que producen citoquinas que evolucionan a inflamación intersticial y fibrosis.

El conocimiento de estos mecanismos y las interacciones que conducen a estos cambios ha aumentado exponencialmente en la última década y se han definido numerosos mediadores inflamatorios y objetivos para el tratamiento. Los biomarcadores de daño tubulointersticial y la posterior fibrosis pueden servir como marcadores de progresión de la ERC inicial y posterior^{73,81,82}.

- Daño tubular:

La Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) es una proteína producida por neutrófilos y células tubulares renales con aumento de su producción que aumentan durante el daño tubular. La producción de NGAL en segmentos distales de la

nefrona está desregulada en pacientes con ERC. Se ha establecido como un marcador sensible de daño tubular precoz en niños ^{73,83}.

Otros marcadores son: Interleukina-18 urinaria (IL-18, citoquina inflamatoria producida por macrófagos y células tubulares proximales en respuesta a un daño). Molécula de daño renal-1 en sangre y orina (KIM-1, proteína tubular indetectable en un riñón sano pero muy aumentada en daño renal). Factor de crecimiento epitelial urinario (EGF, implicado en la reparación de las células tubulares y de la recuperación renal tras daño tubulointersticial) ⁷³.

- Fibrosis intersticial:

La Metaloproteinasa-9 en sangre (MMP-9) es una proteasa responsable de la degradación de la matriz extracelular y es un biomarcador candidato para fibrosis renal, resultados cardiovasculares y daño renal progresivo ^{73,84}.

El Factor de crecimiento sanguíneo beta 1 (TGF- β 1) promueve la migración celular, inflamación, formación de matriz extracelular y daño tisular irreversible. El TGF- β 1 es liberado por las células epiteliales tubulares, fibroblastos y células inflamatorias infiltrativas.

La proteína morfogenética ósea-7 en sangre (BMP-7) es un antagonista de la TGF- β 1 con propiedades anti-fibróticas y anti-inflamatorias. Se ha visto que se encuentra más elevado en pacientes pediátricos con ERC que en grupos controles.

El propéptido aminoterminal procolágeno III (PIIINP) es un propéptido subproducto del colágeno 3 y se utiliza como marcador de fibrosis renal ^{73,85}.

2.9.1.3. Biomarcadores de inflamación

Una interacción compleja entre citoquinas y células inmunológicas juega un papel fundamental como mediador de inflamación. La inflamación crónica de bajo grado parece formar parte del inicio y progresión de la ERC. La inflamación es debido al daño inicial, continuo o recurrente debido a la enfermedad primaria, hipoalbuminemia, y la reducción del aclaramiento de citoquinas y metabolitos. Más allá, la proteinuria (que es muy común en la ERC) parece contribuir al daño renal y al estado pro-inflamatorio.

El receptor activador del plasminógeno soluble tipo urokinasa (suPAR) en sangre está directamente relacionado con la regulación de la adhesión y migración

celular a través de la unión de las integrinas. El suPAR interfiere con la migración de podocitos, induce la apoptosis, y está implicada en la patogénesis de la enfermedad renal.

El factor de necrosis tumoral 1 y 2 en sangre (TNFR1 y TNFR2). Es un mediador central de inflamación, proliferación, diferenciación y muerte celular ^{73,86}.

La proteína quimioatrayente de monocitos tipo 1 en orina (MCP-1) es una quimiocina que capta monocitos y facilita su transformación en macrófagos. Los niveles urinarios de MPC-1 se han visto elevados en pacientes pediátricos con ERC respecto a grupos controles ⁷³.

2.9.2. Biopsia renal

2.9.2.1. Introducción

La biopsia renal es la técnica de referencia para identificar fibrosis histológica renal y sirve para guiar el tratamiento en los pacientes con ERC ⁸⁷.

En la práctica clínica, la biopsia renal es una ayuda importante en el manejo de los pacientes con enfermedad renal. Debido a que proporciona un diagnóstico histopatológico y estadío de la actividad de la enfermedad, puede producirse una variación en el manejo futuro de estos pacientes en un 40-60% de los casos ⁸⁸.

Aunque en la actualidad la biopsia sigue siendo la técnica “gold-standard” para el diagnóstico ⁸⁸, manejo terapéutico y pronóstico de estos pacientes con enfermedad renal, hay poco consenso acerca de las indicaciones adecuadas y la utilidad clínica del procedimiento ⁹⁰.

No existen guías consensuadas disponibles en la comunidad global renal que especifiquen las indicaciones para la realización de la biopsia ⁹⁰.

2.9.2.2. Técnica

El procedimiento se lleva a cabo con ecografía en tiempo real (*fig. 14*) para guiar un dispositivo de biopsia automático cargado por resorte. Al realizarse de forma conjunta se ha reducido significativamente las complicaciones del procedimiento ⁹⁰.

Tras la ecografía en modo b y localización de los riñones se prepara la piel con paño estéril y se infiltra anestésico local hasta la profundidad del riñón. Se realiza

biopsia percutánea con ecografía en tiempo real utilizando una aguja de 16-18G. Tras la retirada de la aguja se debe comprobar el estado del parénquima y la búsqueda de complicaciones como hematomas renales o perirrenales (*fig. 14d*).

Tras la biopsia se prescriben aproximadamente seis horas de reposo en cama y monitorización de signos vitales cada quince minutos durante dos horas, cada treinta minutos durante cuatro horas y posteriormente cada hora durante el resto del periodo de observación. Se realiza analítica sanguínea completa seis-ocho horas tras la biopsia y de orina para evaluar hematuria ⁸⁹.

Una biopsia debe incluir al menos diez glomérulos, aunque puede que se necesiten más de veinte para el diagnóstico de enfermedad glomerular focal. La muestra mínima para el diagnóstico varía enormemente en función de la sospecha diagnóstica ^{90,91,92}.

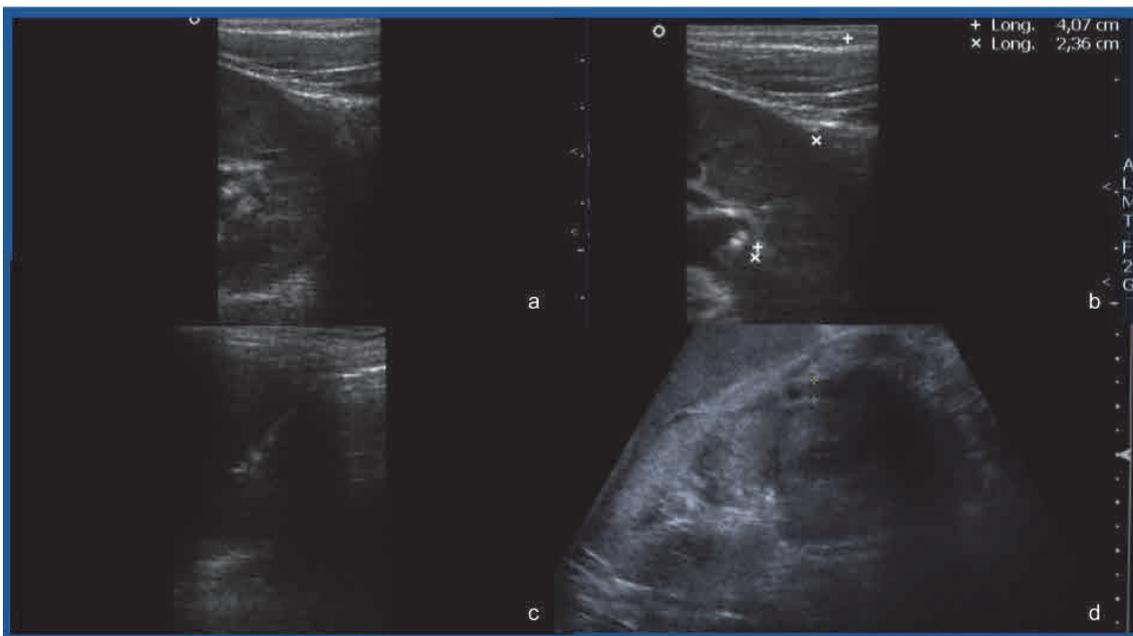


Figura 14: Biopsia renal guiada por ecografía en tiempo real. Localización del polo inferior del riñón izquierdo y mediciones de la distancia piel-riñón (a y b). Visualización de la aguja en el interior de la cortical renal (c). Tras la retirada de la aguja, se comprueba si se ha producido hematoma parenquimatoso o perirrenal (d). Fuente: propia.

2.9.2.3. Indicaciones

Hay pocas indicaciones en las que la necesidad de biopsia renal está reconocida universalmente (*tabla 4*):

Table 1 | Standard indications for renal biopsy

Hematuria of presumed renal origin (absence of infection and urological investigations normal), usually in association with other factors such as significant proteinuria, hypertension, and presence of serum biomarkers (ANCA and dsDNA)
Significant proteinuria (> 1 g/day)
Unexplained renal impairment
Renal involvement of systemic disease
Abbreviations: ANCA, anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody; dsDNA, double-stranded DNA.

Tabla 4: Indicaciones generales de la biopsia renal. Fuente: Dhaun, N. 2014⁹⁰

- Síndrome nefrótico (SN):

El SN es la indicación más frecuente para biopsia renal en adultos. En esta entidad la biopsia es fundamental para establecer no sólo el tipo, sino también para el grado de actividad de la enfermedad. El pronóstico global y la respuesta al tratamiento dependen a menudo de la severidad de las lesiones histológicas y su reversibilidad. Por ejemplo, la presencia de glomeruloesclerosis y fibrosis intersticial son sugestivas de un proceso irreversible con mala respuesta al tratamiento. La presencia de lesiones activas indica buena respuesta al tratamiento corticosteroide.

Las indicaciones para la biopsia renal en SN está más restringida en pacientes pediátricos. Se acepta ampliamente que el SN en niños no requiere evaluación histológica como primera línea de aproximación. En esta población, aproximadamente el 90% de los SN idiopáticos están relacionados con mínimas lesiones glomerulares que tienen alta tasa de respuesta al tratamiento corticoideo y bajo riesgo de progresión a ERT. La biopsia en niños se debe considerar si el SN no responde a terapia corticoidea estándar o si está asociada a malfunción renal franca.

- Anomalías urinarias (como microhematuria o proteinuria no-nefrótica).

No hay consenso en el uso de la biopsia renal en pacientes con proteinuria no nefrótica. Se ha sugerido que el ratio proteína/creatinina urinario mayor o igual puede representar un punto de corte óptimo para distinguir entre lesiones glomerulares menores y enfermedad glomerular significativa en niños con proteinuria asintomática

16,93

En niños con hematuria microscópica (HM) normalmente se asocia a

hipercalciuria (30-35%), hiperuricemia (5-20%) y enfermedad glomerular. La utilidad de la biopsia en estos pacientes se ha debatido ampliamente debido a que el pronóstico global a medio-largo plazo es excelente. El uso de la biopsia puede ser importante para predecir el curso de la enfermedad si la HM está asociada con proteinuria, malfunción renal o historia de hematuria macroscópica ^{16,94,95,96}.

- Daño renal agudo:

Aunque los pacientes con daño renal agudo tienen alto riesgo de sangrado post-biopsia ^{16,97}, en pacientes sin evidencia de enfermedad renal o enfermedad obstructiva, los beneficios de la biopsia son mayores al riesgo, ya que el diagnóstico histológico puede ser útil para guiar el tratamiento y predecir la evolución ¹⁶.

- ERC:

En estos pacientes la utilidad de la biopsia es más controvertida, ya que tienen un riesgo mayor de sangrado y menos opciones de éxito diagnóstico, sobre todo cuando los riñones son pequeños y con cicatrices ^{16,98}.

Aún así, en varios estudios se ha concluido que es un procedimiento relativamente seguro y puede representar una herramienta útil para el manejo clínico ^{16,98,99}.

El tejido renal obtenido en la biopsia puede no dar mucha información si el daño crónico prevalece (fibrosis túbulo-intersticial, glomeruloesclerosis, etc) y suele existir una relación inversa entre el grado de función renal y la necesidad de cambios terapéuticos ^{16,98}.

En pacientes con SN y ERC no avanzada, la biopsia renal puede ser útil para el manejo del tratamiento inmunosupresor, además para conocer un diagnóstico específico para aquellos candidatos a trasplante renal ^{16,99}.

2.9.2.4. Complicaciones de la biopsia renal

Al ser la biopsia un proceso invasivo, se describen varias complicaciones (*tabla 5*) ⁸⁷. El sangrado es la complicación más común y con mayor relevancia clínica post biopsia (*fig. 15*) ^{89,90}.

Dentro del sangrado se incluye el hematoma silente (que se detecta en estudios de imagen post biopsia), hematuria macroscópica, sangrado con necesidad de transfusión sanguínea y sangrado más severo que precisa intervención angiográfica.

Muy poco frecuente se describe la necesidad de nefrectomía ⁹⁰.

Otras complicaciones descritas son la fístula arterio-venosa, infección (aunque si la técnica se ha realizado con la asepsia adecuada y sólo si asocia una perforación intestinal, es una complicación muy rara).

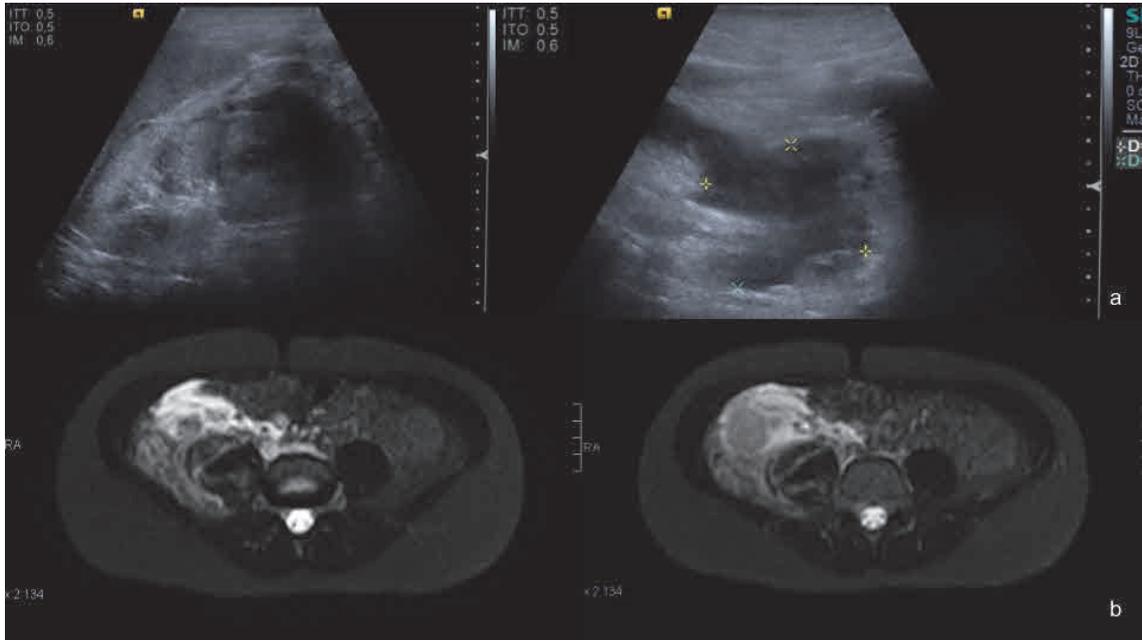


Figura 15: Complicaciones post-biopsia renal. Ecografía (a) y RM (b). Hemtoma perirrenal y retroperitoneal izquierdo. Fuente: propia.

Table 2. Risk of complications after percutaneous renal biopsy	
Complication	Incidence
Minor (%)	
Gross hematuria (95% CI)	3.5 (0.3 to 14.5) ^a
Hematoma on CT scan	57-91 ^b
Major (%)	
PRBC transfusion (95% CI) ^c	0.9 (0.4 to 1.5) ^a
Intervention (95% CI)	0.6 (0.4 to 0.8) ^a
Nephrectomy	0.01 ^a
Bladder obstruction	0.3 ^a
Death	0.02 ^a

95% CI, 95% confidence interval; CT, computed tomography; PRBC, packed red blood cell.
^aInformation from ref. 13.
^bInformation from refs. 31-33 and 81. Studies were conducted in the 1980s and 1990s using the CT scanners of that time; incidence may increase using CT scanners with higher sensitivities.
^cOther large series from academic centers observed transfusion rates as high as 5%-9% (7,12,35-37).

Tabla 5: Complicaciones tras biopsia percutánea. Fuente: Hogan, JJ. 2016 ⁸⁹.

3. DIAGNÓSTICO POR LA IMAGEN DE LA ERC PEDIÁTRICA

El diagnóstico por imagen en la ERC debe ser multimodalidad, con radiografía (Rx), ultrasonidos (US), fluoroscopia, medicina nuclear (MN), tomografía computerizada (TC) y resonancia magnética nuclear (RMN). Debido a que gran parte de las anomalías del tracto urinario en la actualidad se diagnostican en ecografía prenatal, la imagen postnatal frecuentemente se centra en el crecimiento, función y búsqueda de complicaciones ¹⁰⁰.

En niños con ERC debemos estar seguros de que la prueba de imagen a realizar sea la más apropiada y segura, y que la dosis de radiación se encuentre minimizada de acuerdo con los principios de ALARA (As Low As Reasonably Achievable). Para los radiólogos pediátricos, la minimización de la dosis de radiación es una prioridad ^{100,101}. Sólo se deben utilizar pruebas de imagen de las que se puedan obtener una información crucial para el manejo de la enfermedad. Para ambos, clínicos y radiólogos, es fundamental tener conciencia de las dosis de radiación de las diferentes pruebas de imagen ¹⁰².

El diagnóstico inicial de la ERC en niños normalmente comienza con pruebas de US y MN para obtener información tanto estructural como funcional, respectivamente ¹⁰⁰.

3.1. Ecografía de aparato urinario (ultrasonidos-US)

3.1.1. Introducción

La ecografía es la principal técnica de diagnóstico por imagen en el estudio del parénquima renal en niños. Es una técnica no invasiva, rápida y accesible ^{7,103}.

La exploración ecográfica es una técnica en tiempo real, excelente para su uso en niños debido a la ausencia de exposición a la radiación ionizante. El pequeño tamaño de los niños permite el uso de sondas lineales de alta frecuencia para el estudio de los riñones, obteniendo con estos transductores imágenes con elevado detalle del parénquima ^{1,100}.

Si bien los avances que se han producido en otras técnicas han permitido mejorar la evaluación del sistema genito-urinario, la ecografía ha permanecido como la técnica de elección debido a su rapidez en obtener imágenes en tiempo real sin

necesidad de sedación ni radiación ionizante. El hecho de poder realizar la prueba portátil también es una ventaja para el uso clínico. Es una técnica que tiene muchas ventajas en el niño sobre todo cuando hay dificultad de colaboración, y además es una prueba con bajo coste-eficiencia comparada con la TC o la RMN ¹⁰³.

3.1.1.1. Características especiales en riñón neonatal en US

El riñón neonatal tiene los siguientes hallazgos característicos (*fig. 16*):

- Aumento de la ecogenicidad cortical: suele ser igual que el hígado adyacente y el bazo.
- Las pirámides medulares son prominentes y anecoicas.
- El seno central está ausente o reducido.
- Se identifican lobulaciones en la superficie.

Los glomérulos ocupan más volumen del córtex renal proporcionalmente durante los primeros meses de vida que en cualquier tiempo posterior. El número de glomérulos alcanza un máximo en las 36 semanas de gestación. En el riñón normal, el número de nefronas permanece constante desde las 36 semanas de gestación hasta los cuarenta años. En el periodo neonatal, el glomérulo ocupa el 18% del volumen del córtex comparado con el volumen medio de 8.9% en el riñón adulto. Más allá, en neonatos maduros, el 20% de las asas de Henle están todavía presentes en el córtex del riñón en el nacimiento.

En el neonato, la médula ocupa un volumen corticomedular proporcionalmente mayor que en etapas más tardías. La apariencia hipoecoica de la médula puede también estar influida por el aumento de la ecogenicidad cortical. La falta o pobreza de tejido adiposo podría explicar la ausencia o reducción del seno central ecogénico.

La apariencia ecográfica del riñón neonatal puede verse hasta la edad de seis meses. Aproximadamente a los siete meses, el parénquima renal muestra el patrón del adulto. El seno renal aumenta gradualmente de ecogenicidad con la edad ¹.

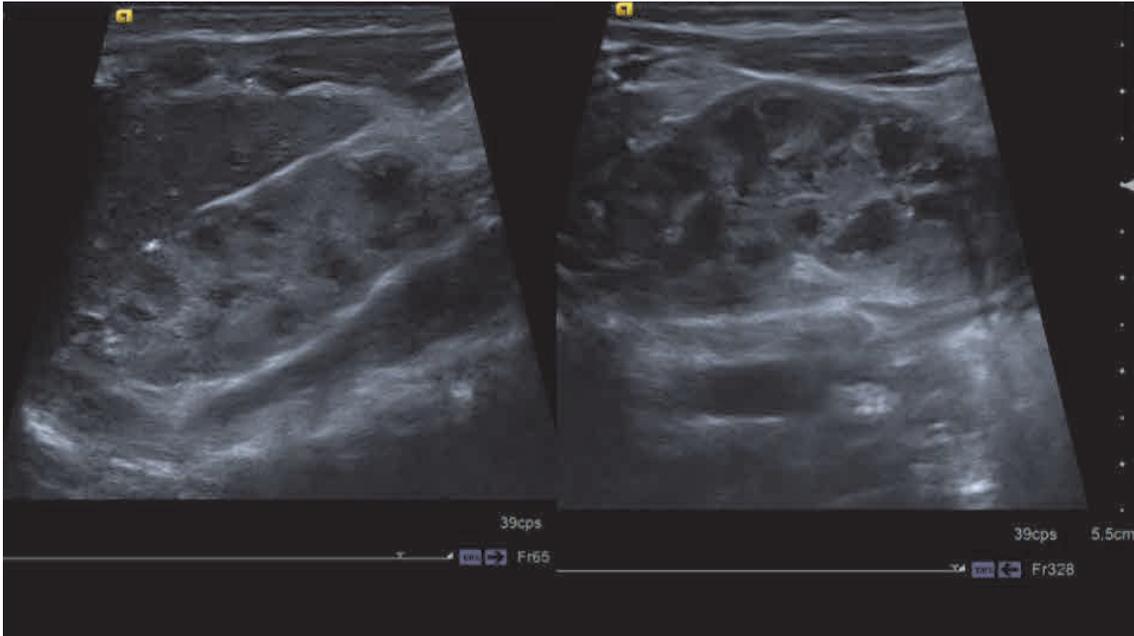


Figura 16: Ecografía del riñón neonatal: Muestra una mayor ecogenicidad cortical, pirámides medulares prominentes, ausencia del seno central y lobulaciones en la superficie. Fuente: propia.

3.1.2. Técnica de US en niños

En la ERC el principal objetivo de la ecografía es descartar la enfermedad obstructiva y quística, ya que la presencia de estas patologías puede cambiar el curso y manejo de la enfermedad.

Una exploración estándar del aparato urinario mediante ecografía debería incluir la siguiente información básica (*fig. 17*):

- Se suele comenzar con el estudio vesical, sobre todo en pacientes incontinentes de corta edad, ya que es frecuente que ocurra el reflejo de la micción cuando se coloca el transductor en la pared abdominal (ésto disminuye si el gel se ha calentado previamente). La vejiga es el componente más importante de la ecografía pélvica, aunque no el único (hay que valorar también el recto, útero y ovarios en niñas, próstata y vesículas seminales en niños). El estudio de la vejiga se realiza en decúbito supino mediante sonda lineal de mayor frecuencia (4-8 MHz) en niños menores de dieciocho meses y sonda convex (3.5-5 MHz) en niños mayores. Se deben incluir cortes longitudinales y transversales con una adecuada repleción, así como valoración de la ecogenicidad y grosor de la pared vesical y el contenido. Es fundamental buscar anomalías en la vecindad como uréteres dilatados o ureteroceles.

- Cortes longitudinales y transversales de ambos riñones en decúbito supino, comparando la ecogenicidad parenquimatosa en comparación con el hígado-bazo.

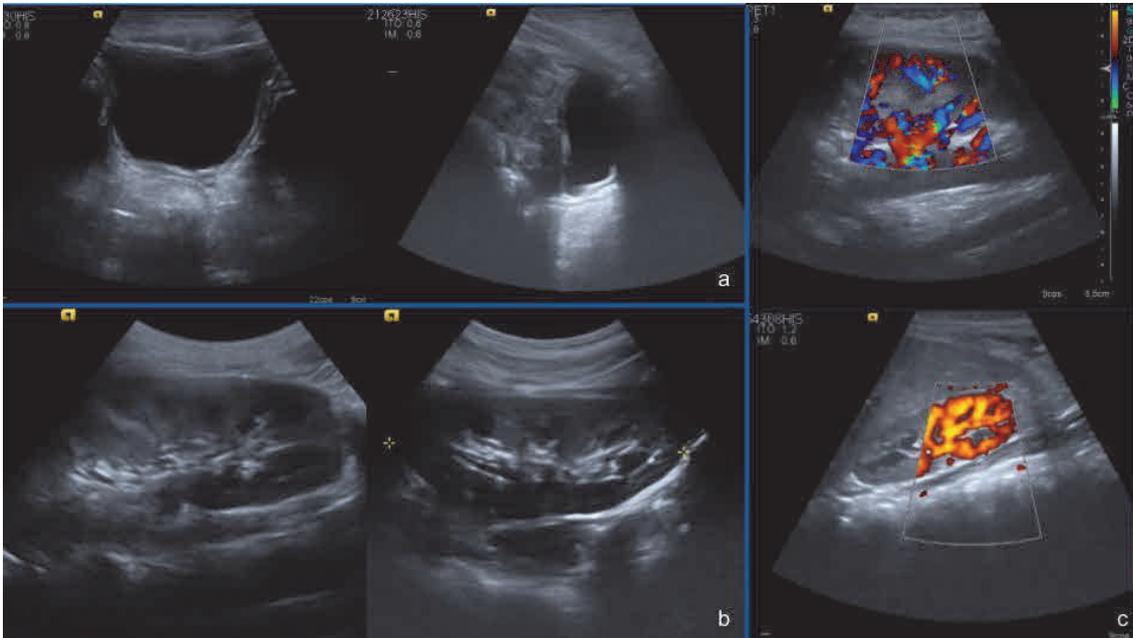


Figura 17: Protocolo estudio de ecografía renal. Valoración vesical (a), corte transversal y longitudinal. Corte longitudinal de ambos riñones (b). Vascularización (c) color y power-Doppler. Fuente: propia.

Se puede realizar la exploración con inspiración para evitar el artefacto de las costillas. Si no existe colaboración, es útil la posición en decúbito lateral e incluso en prono para acceder al riñón.

El riñón derecho se localiza normalmente en la línea axilar anterior utilizando el hígado como ventana acústica, mientras que el izquierdo se ubica entre la línea axilar media-posterior y se usa el bazo como ventana acústica.

Se suelen usar transductores lineales de 4-8 MHz en menores de dieciocho meses y sondas convexas de 3.5-5 MHz en niños mayores. Se pueden obtener imágenes más detalladas del parénquima renal mediante transductores lineales de alta frecuencia, que permiten aumentar la resolución espacial (fig. 18).

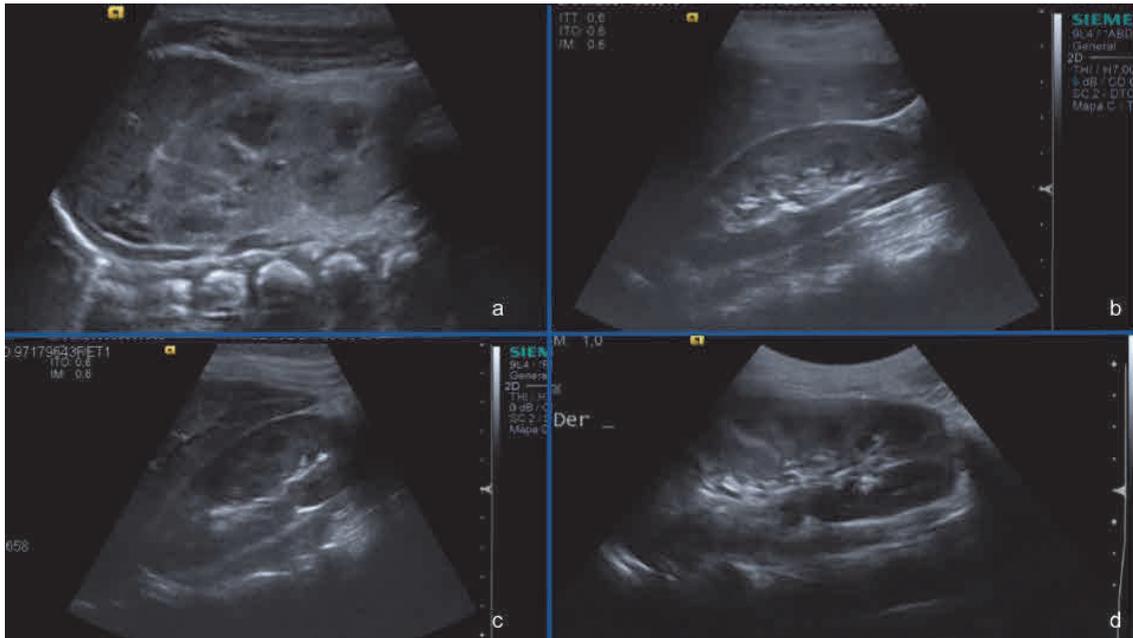


Figura 18: Comparativa de transductores en ecografía renal. Transductor lineal 7-9 MHz en paciente neonato (a), cuatro meses (b) y nueve años (c). Transductor convex 4 MHz en paciente de nueve años (d). Fuente propia.

- Exploración Doppler del flujo sanguíneo renal. El mapa vascular se realiza en decúbito lateral o prono en Doppler color o Power Doppler, con filtro y frecuencia de repetición de pulso adaptados. Los índices parenquimatosos se suelen tomar en tres localizaciones (polos superior, medio e inferior). Las ondas de la arteria renal pueden registrarse en el ostium y el hilio (fig. 19).

También se deberían explorar otros órganos abdominales, como por ejemplo el hígado en la enfermedad quística renal.

Mediante los US se pueden obtener datos de manera rápida acerca del tamaño (existen tablas de tamaño renal en función de la edad), localización, orientación y ecogenicidad del parénquima renal, así como evaluación del sistema excretor, y además sirve de ayuda en la planificación previa a la biopsia.

Se debe documentar cualquier anomalía del contorno, hidronefrosis (fig. 20), duplicación renal (fig. 21), alteración de la ecogenicidad cortical (fig. 22, 23, 24d), alteraciones en la diferenciación corticomedular (fig. 22, 23, 24d), uréteres proximales (fig. 20), quistes (fig. 23a, 24), litiasis (fig. 25) o masas. El radiólogo debe tener en cuenta las características del riñón neonatal respecto a de niños mayores y adultos (fig. 4, 16) ^{1,100,103,104}.

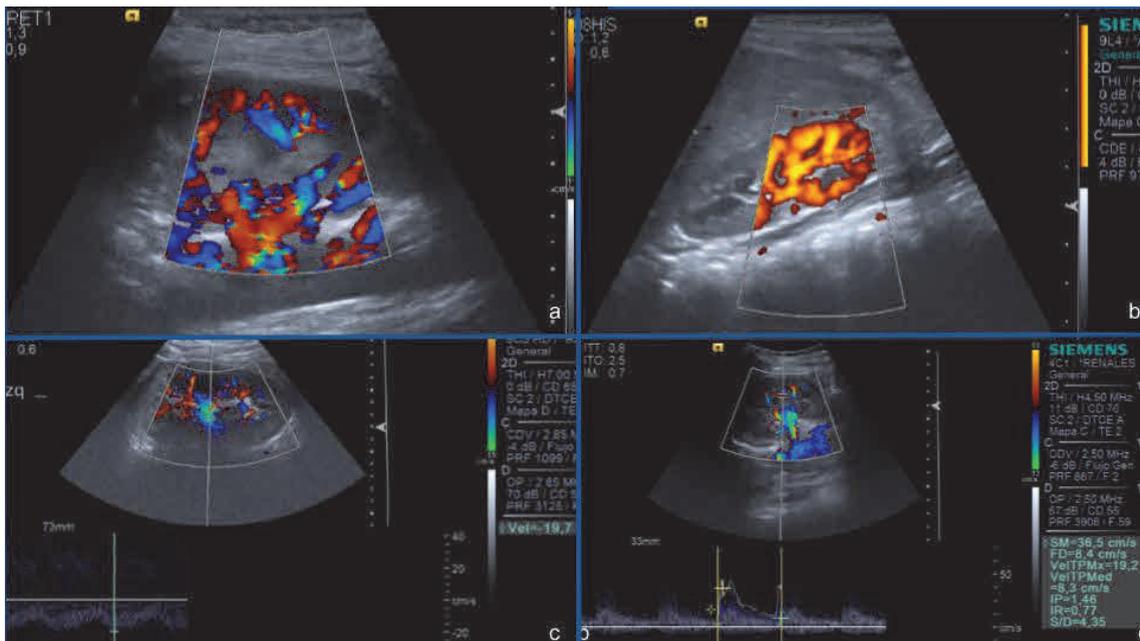


Figura 19: Vascularización en ecografía renal. Doppler color (a), Doppler power (b), Doppler espectral venoso (c) y arterial (d) en hilos renales. Fuente: propia.

3.1.3. Hallazgos en imagen por US en la ERC

3.1.3.1. Evaluación de la morfología renal

La evaluación morfológica del riñón en ecografía permite detectar anomalías congénitas como el doble sistema (*fig. 21*), y es útil para examinar el seno renal en detalle, ya que en esta entidad se aprecia una mala visualización del mismo.

Siempre que sea posible, resulta de utilidad el estudio de los uréteres, ya que puede ayudar para el diagnóstico de doble sistema o inserción ectópica del mismo.

3.1.3.2. Tamaño renal

Las medidas del tamaño de los riñones incluyen el diámetro longitudinal y la medida del diámetro antero-posterior (AP) de la pelvis renal. Es fundamental comparar con estudios previos (de ecografía, estudios prenatales y otros), así como con valores normales en función de la edad ¹.

La medida del tamaño renal es fundamental para el seguimiento a largo plazo. Las medidas se deben obtener en decúbito lateral o en prono, de forma que resulte más exacto y reproducible.

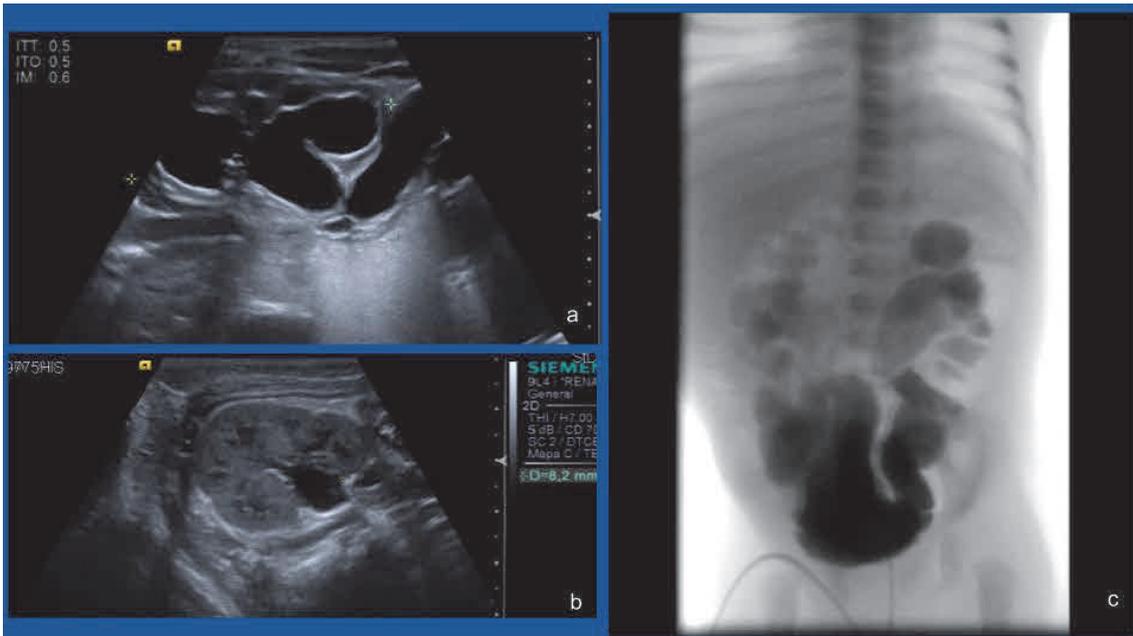


Figura 20: Ureterohidronefrosis bilateral secundaria a RVU. Ecografía renal con corte longitudinal (a) y transversal (b) con ureterohidronefrosis grado III-IV. Se mide el tamaño de la pelvis AP en el plano transversal (b). Causa de la dilatación: RVU grado IV bilateral visualizado en CUMS (c). Fuente: propia.

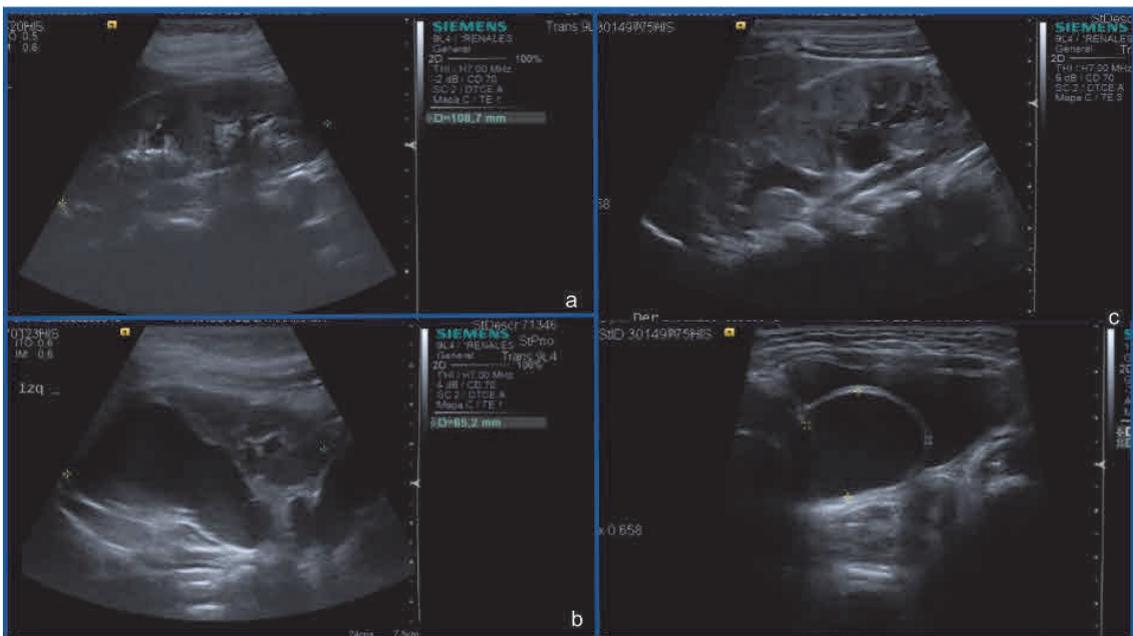


Figura 21: Riñones con doble sistema excretor. Niño de once años con doble sistema sin complicaciones (a). Lactante de cinco meses con doble sistema izquierdo y dilatación grado IV del pelvón superior con contenido heterogéneo (b). Ecografía de doble sistema excretor derecho con ureterocele ectópico y dilatación de ambos pelvones (c). Fuente: propia.

Se produce una disminución gradual del tamaño renal a lo largo de la evolución de la ERC (fig. 22c) y normalmente los riñones hipoplásicos y con cicatrices suelen ser de tamaño reducido. Riñones grandes pueden encontrarse en obstrucción renal, enfermedad quística y en glomerulonefritis¹⁰⁰.

3.1.3.3. Evaluación de la ecogenicidad renal

Respecto a la evaluación de la ecogenicidad parenquimatosa, lo normal es que el riñón sano sea hipoecogénico respecto al hígado en niños, mientras que podemos encontrar riñones con mayor ecogenicidad en neonatos (hasta los tres meses de vida), con prominencia de pirámides hipoecogénicas y una buena diferenciación corticomedular entre el córtex y las pirámides (*fig. 16*).

La presencia de un aumento de la ecogenicidad cortical es un signo significativo de enfermedad renal. Es probable encontrar riñones hiperecogénicos en pacientes con ERC, aunque esta apariencia no es específica y no está relacionada con la gravedad de la enfermedad (*fig. 22, 23, 24d*).

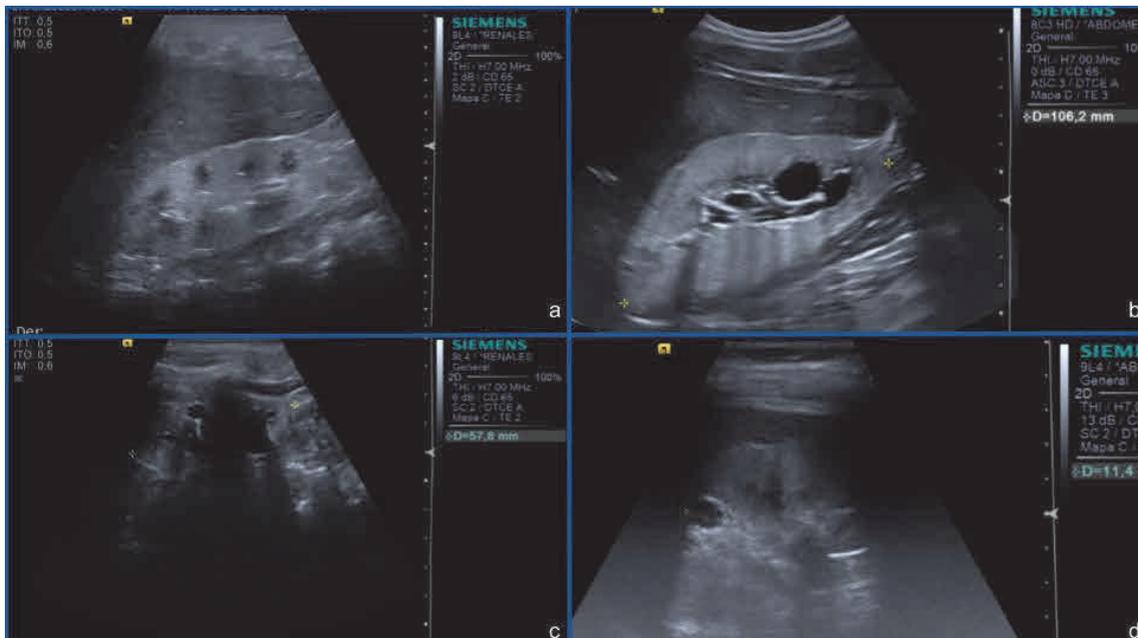


Figura 22: Nefropatía parenquimatosa en ERC. Pacientes pediátricos con ERC que muestran en ecografía renal un aumento de la ecogenicidad cortical (a-d) con displasia quística (b-d) y disminución de tamaño (c). Fuente: propia.

Sin embargo, en aquellos pacientes con válvulas de uretra posterior (VUP) la presencia de aumento de ecogenicidad y la pérdida de la diferenciación córtico-medular es un signo de mal pronóstico (*fig. 23*).

Conforme progresa la ERC, generalmente aparece una pérdida gradual de la diferenciación cortico-medular (*fig. 22, 23, 24d*). En la enfermedad glomerular con síndrome nefrótico los riñones aparecen aumentados de tamaño e hiperecogénicos.

El uso del término displasia puede resultar problemático debido a que existe una amplia variabilidad en su interpretación. Existe un amplio rango de manifestaciones y causas subyacentes para displasia renal (*fig. 22, 23, 24d*)¹⁰⁰. Las manifestaciones pueden variar desde una displasia focal/segmentaria, como ocurre en doble sistema (con o sin ureterocele), cambios sutiles parenquimatosos o enfermedad severa difusa, incluso riñones no funcionantes¹.

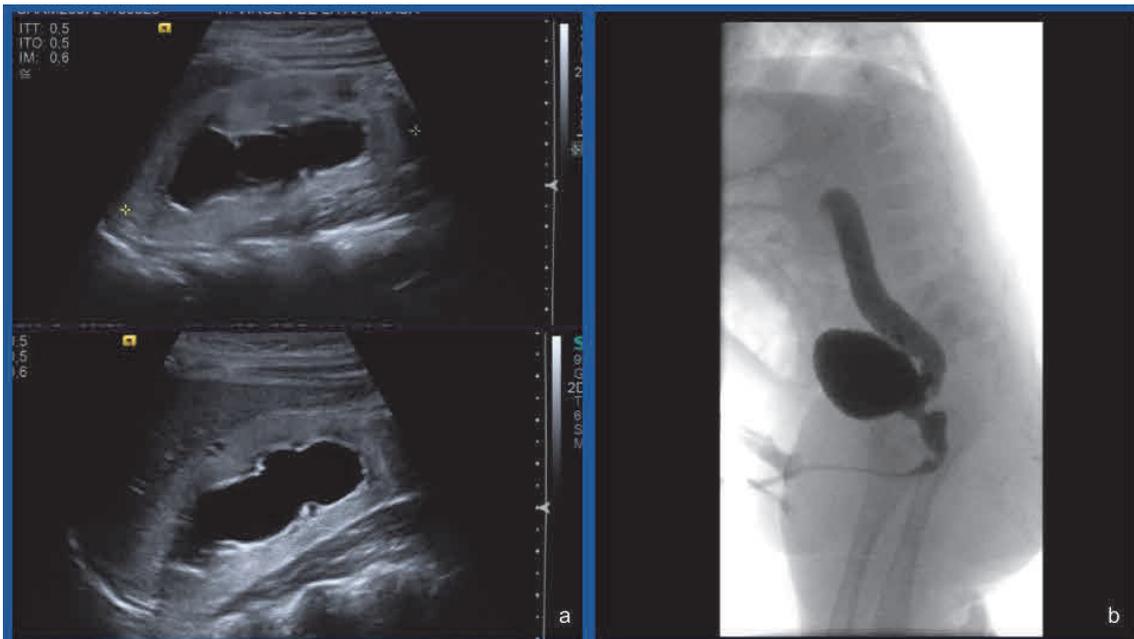


Figura 23: VUP. Ecografía (a) con hidronefrosis bilateral y displasia renal con microquistes, secundaria a VUP visualizada en CUMS (b), con RVU. Fuente: propia.

El riñón displásico es ecogénico con disminución o ausencia de diferenciación cortico-medular. Es importante determinar la extensión del área displásica para establecer si existe tejido renal viable. La displasia bilateral completa es incompatible con la vida. En un extremo del espectro de displasia y riñones quísticos displásicos, se encuentra la entidad conocida como displasia renal multiquística (DRMQ), siendo la forma más frecuente de displasia renal unilateral^{100,105}. La apariencia en ecografía consiste en múltiples quistes de diferentes tamaños no comunicantes sin parénquima normal identificable o parcialmente afectado. En el estudio Doppler se puede demostrar aumento de la resistencia renal¹. La mayoría de los riñones displásicos involucionan en el tiempo (en seis años aproximadamente el 60% pueden ser indetectables)¹⁰⁰.

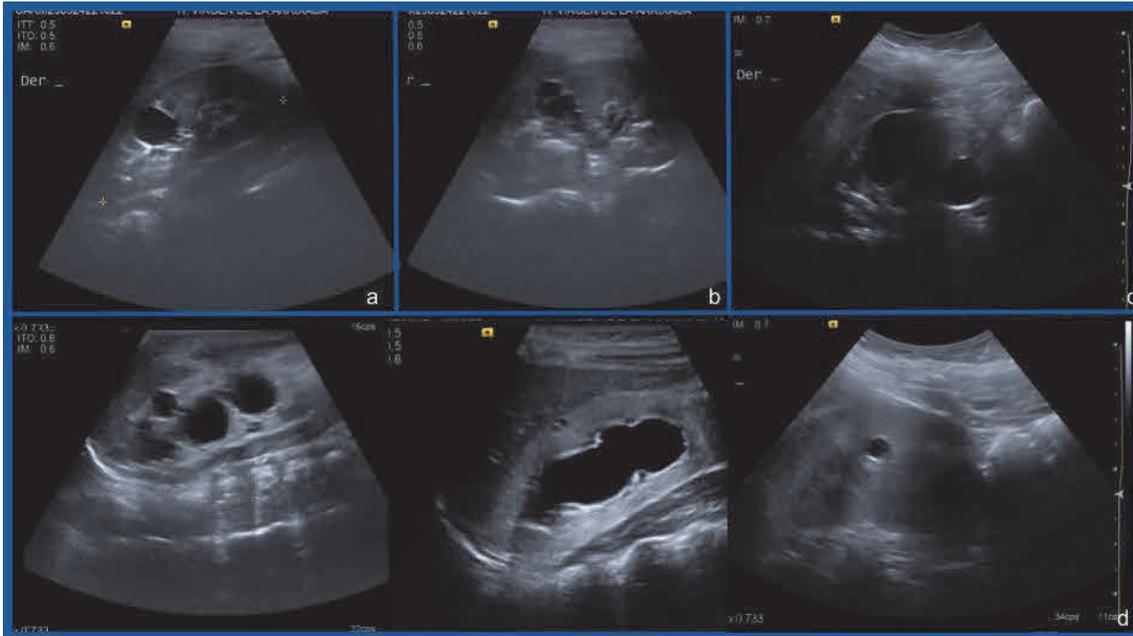


Figura 24: Quistes renales. Quiste renal simple córtico-sinusal (a), quiste complejo tabicado (b), EPRAD (c). Pacientes con ERC y displasia renal multiquistica (d). Fuente: propia.

3.1.3.4. Cicatrices renales

Es importante una evaluación minuciosa del riñón para la detección de cicatrices renales en el contexto de ERC de origen en infección o reflujo vesicoureteral (RVU). Para ello puede ser de utilidad el uso de transductores lineales de alta frecuencia para una evaluación precisa del córtex renal.

En ecografía las cicatrices aparecen como áreas de adelgazamiento del parénquima e irregularidades corticales ¹, y se debe tener precaución en no confundir una lobulación fetal normal o un defecto de fusión cortical con una cicatriz cortical.

Es posible que la ecografía sea insuficiente para descartar la presencia de cicatrices, y en la práctica diaria es de alta utilidad el uso de gammagrafía renal con DMSA (ácido dimercapto-succínico) con Tecnecio-99m para una evaluación adicional del parénquima renal ^{100,106}.

3.1.3.5. Quistes

Es fundamental la identificación de la enfermedad quística, y es altamente probable que los pequeños quistes sean difíciles de detectar. Las sondas lineales de alta frecuencia son vitales para identificar quistes pequeños corticales o medulares, que pueden no visualizarse con sondas de menor frecuencia (*fig. 23a*).

En la enfermedad quística es necesario evaluar el número, localización, tamaño de los quistes además del tamaño renal (*fig. 24*).

Al nacimiento, en la enfermedad poliquística renal autosómica recesiva (EPRAR), los riñones pueden ser grandes e hiperecogénicos con mala diferenciación corticomedular. Esta apariencia es debida a la presencia de múltiples quistes microscópicos, aunque pequeños quistes visibles menores de un cm pueden ser identificados en el 50% de los niños. Se debe hacer el diagnóstico diferencial de esta entidad con la DRMQ, que consiste en que esta última muestra múltiples quistes de mayor tamaño (mayores de un cm) sin parénquima normal.

La enfermedad poliquística renal autosómica dominante (EPRAD) (*fig. 24c*) puede aparecer en la infancia. Los riñones muestran buena diferenciación corticomedular y los quistes pueden aparecer después, aunque ocasionalmente es posible encontrarlos al nacimiento. La EPRAD raramente causa fallo renal en la infancia.

La evaluación de otros órganos es vital en el caso de la enfermedad quística hereditaria debido a la elevada incidencia de fibrosis y afectación quística del hígado ^{1,100,107}.

3.1.3.6. Obstrucción

La dilatación del sistema excretor normalmente se diagnostica en ecografía prenatal y la ecografía tiene como objetivo principal establecer el grado de obstrucción (*fig. 20, 21b-c, 23*).

Para evaluar la hidronefrosis es necesario registrar el diámetro AP de la pelvis, medido en un corte transversal en el hilio renal (*fig. 20b*), y se considera normal un diámetro menor de cinco a siete milímetros. Se debe evaluar todo el sistema excretor, no sólo la pelvis, sino también cálices y uréteres, ya que la dilatación calicial no se considera normal.

Es necesario siempre una evaluación conjunta del diámetro AP de la pelvis y del sistema excretor para evitar confusión con una pelvis extrarrenal. La presencia de una pelvis extrarrenal puede ser significativa y estar asociada con RVU y aumento del riesgo de infección.

Obtener la imagen de los uréteres puede ser difícil con ecografía, aunque es útil poder localizar cualquier cambio de calibre en un uréter dilatado para establecer el nivel de obstrucción.

En cualquier evaluación de la obstrucción renal se deben tener en cuenta los efectos de la deshidratación o una vejiga llena. El sistema excretor puede estar afectado por la hidratación y un riñón obstruido puede aparecer normal si el niño se encuentra deshidratado. Es por ello que la ecografía en neonatos en las primeras 48-72 horas de vida deben ser realizadas con precaución ya que la dilatación se puede infraestimar, por lo que hay que realizar seguimiento. Y la presencia de una vejiga muy replecionada puede sobreestimar una dilatación moderada y hace necesario repetir la exploración tras el vaciado vesical ¹.

3.1.3.7. Cálculos

En la ERC hay múltiples causas de urolitiasis (*fig. 25 a-b*) o nefrocalcinosis (*fig. 25c*), y ambas pueden coexistir. Las litiasis comunes pueden indicar estasis urinario o infecciones recurrentes. Para una mejor valoración, tanto de los cálculos como de la nefrocalcinosis, es recomendable una evaluación con sondas de alta frecuencia añadidos a un transductor convex de menor frecuencia, ya que la nefrocalcinosis puede no visualizarse con sondas estándar.

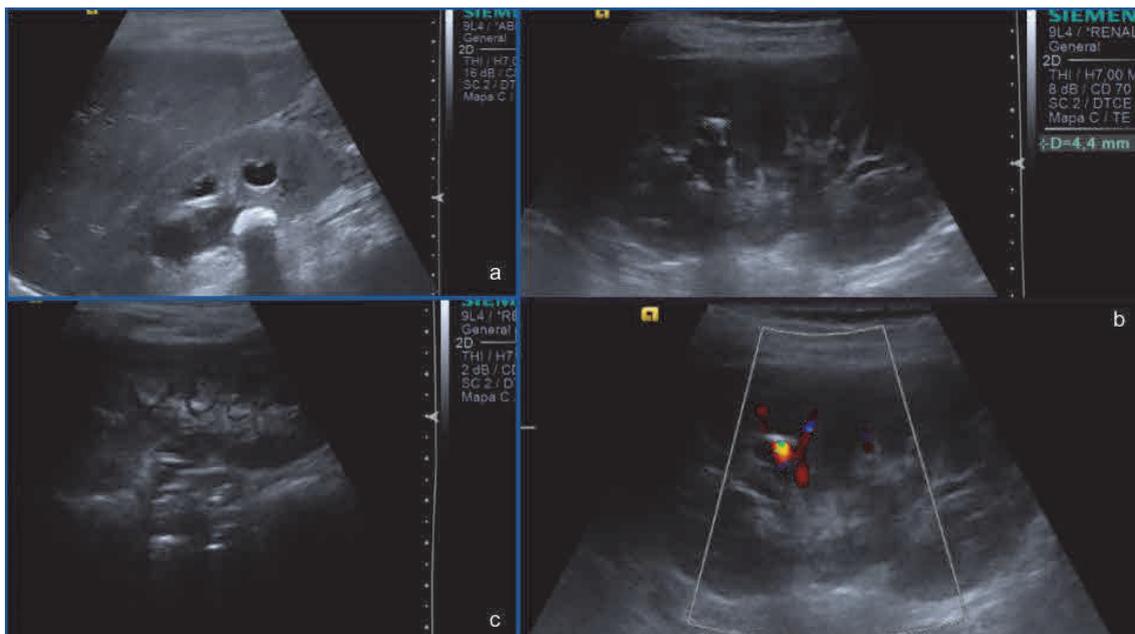


Figura 25: Litiasis renal. Cálculo renal en pelvis con dilatación pielo-calicial (a), nefrolitiasis no obstructiva en cálices con artefacto de centelleo en Doppler color (b) y nefrocalcinosis medular (c). Fuente: propia.

3.1.3.8. Eco-Doppler

El estudio de la vascularización renal sirve de guía para valorar el estado funcional y disminuirá con la involución de un riñón con ERC. Se debe monitorizar el índice de resistencia (IR), ya que se puede correlacionar con los niveles de creatinina y ser un factor de riesgo independiente para determinar si existe progresión de la ERC^{100,108}.

3.2. Ecocistografía

La ecocistografía con contraste ecográfico basado en microburbujas se utiliza para la detección del RVU siendo una prueba sensible y específica. En el caso de RVU se identifica un aumento de la ecogenicidad de la pelvis renal y del uréter (*fig. 26*).

Aunque es una prueba que no usa radiación ionizante, presenta un tiempo de examen superior al de la cistouretrografía miccional seriada (CUMS), y además se añaden otros inconvenientes: Es necesario la colocación de una sonda vesical para introducir el contraste igual que en la CUMS, y no permite una buena visualización de la anatomía de la uretra posterior. Por estas razones, la técnica queda relegada para seguimientos de la patología y screening familiar, persistiendo la CUMS como prueba inicial de diagnóstico^{1,100}.



Figura 26: Ecocistografía. Fuente: Artacho Rodriguez, I. 2013 (109).

3.3. Cistouretrografía Miccional Seriada (CUMS)

3.3.1. Introducción

La CUMS es un estudio de fluoroscopia que permite evaluar la estructura y función de la vejiga y la estructura de la uretra ¹⁰³.

Se usa de forma frecuente en la evaluación de los niños con infección del tracto urinario para diagnosticar RVU (*fig. 20*), divertículos vesicales, comprobar el adecuado vaciado vesical en vejigas neurógenas, así como alteraciones en el esfínter vesical. Otras indicaciones son la evaluación de pacientes con hidronefrosis, anomalías congénitas renales, ano imperforado, cloacas, alteraciones de la diferenciación sexual, traumatismos y screening de hermanos para detectar RVU. Además, aporta información clave sobre la uretra y se usa en el diagnóstico de las válvulas de uretra posterior (VUP) (*fig. 23*), estenosis uretrales o sospecha de duplicaciones de uretra ^{1,103}.

En el contexto de ERC, la CUMS sigue siendo la técnica “gold-estándar” para la evaluación vesical, uréteres, uretra posterior y detección del RVU.

3.3.2. Técnica

Antes de comenzar la prueba, es fundamental dar información a los padres y al niño acerca del proceso, ya que pueden haber consecuencias psicológicas tras la cateterización uretral ^{1,103,110}. Antes de la cateterización se debe visualizar el abdomen sin contraste simple en proyección anteroposterior (AP) para la detección de calcificaciones, nefrocalcinosis, malformaciones de columna y anomalías óseas, cirugía espinal, alteraciones en la sínfisis púbica, así como posición de posibles catéteres (válvulas de derivación, doble J, tubos de nefrostomía, etc).

En la mayoría de los casos no es necesaria la sedación, excepto crema de lidocaína estéril para lubricar el catéter. Si la prueba es realizada por personal con experiencia no debería ser dolorosa.

El acceso retrógrado a través de la uretra es el más utilizado y el que tiene menor tasa de complicaciones. El acceso suprapúbico está indicado en neonatos con UVP y en niños en los que puede haber una cateterización difícil o dolorosa ¹.

Tras cateterización estéril, la vejiga se va llenando lentamente bajo gravedad a través del catéter (no inyectado bajo presión) con contraste hipoosmolar diluido (120 mg/ml de concentración) por debajo de unos 30 cm de presión de agua ^{1,103}.

El estudio se lleva a cabo mediante fluoroscopia digital. Se obtienen imágenes del llenado precoz de la vejiga con proyecciones oblicuas para ver las inserciones ureterales. Una vez llena la vejiga se realiza estudio miccional tras retirar el catéter para ver la uretra (con proyecciones oblicuas en varones). Tras la micción se obtienen imágenes AP de riñones si existe RVU y la vejiga (*fig. 27*) ^{100,103}.

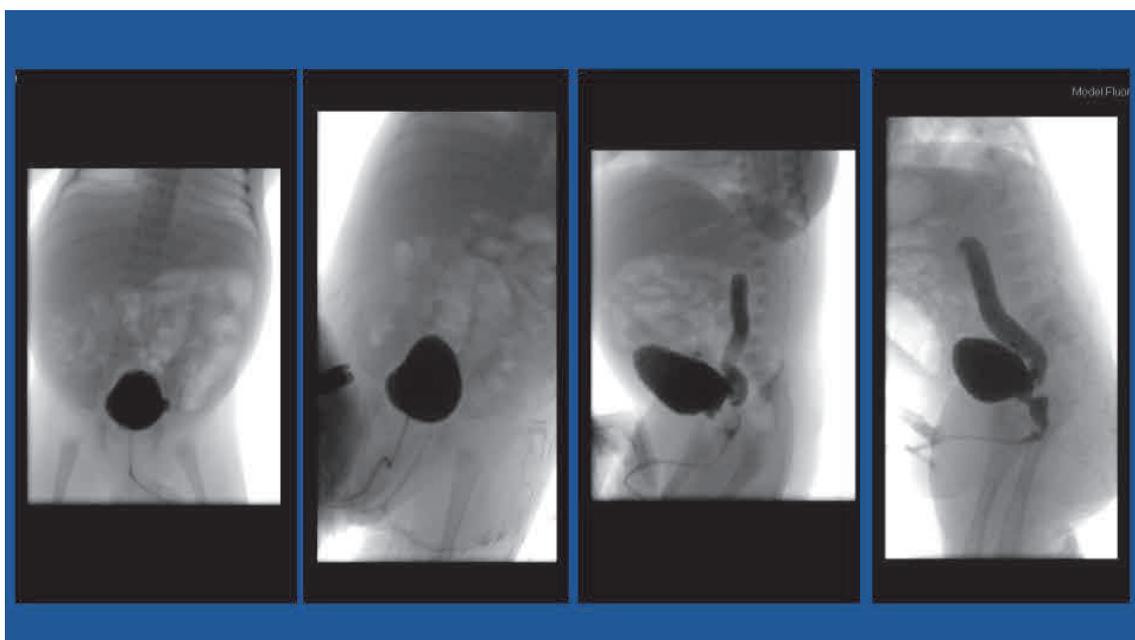


Figura 27: CUMS seriada en paciente con VUP. Fuente: propia.

3.3.3. Complicaciones y riesgos

Las complicaciones derivadas del catéter incluyen disuria, disconfort perineal, retención urinaria, hematuria, falsas vías, perforación o incluso anudamiento de catéter que puede requerir cirugía. Además los catéteres pueden introducirse en la vagina, orificio ureteral, en el utrículo prostático o incluso en un ureteroceles ^{103,111}.

La instrumentación puede provocar también infección urinaria (complicación más frecuente) y reacción alérgica al látex si se absorbe el material de contraste ¹⁰³.

Su principal inconveniente es la necesidad de insertar un catéter, con el riesgo asociado de infección y traumatismo en el niño, así como la exposición a radiación ionizante ¹⁰⁰.

3.4. Medicina Nuclear (MN)

La evaluación funcional del riñón se lleva a cabo mediante pruebas de imagen isotópicas que permiten evaluar la función renal, TFG y eliminación de los riñones. Los procedimientos tienen relativa baja dosis de radiación y suelen ser bien tolerados. Se encuentran dificultades en pacientes con fallo renal severo debido a que la captación del trazador depende de la función tisular renal y debe existir suficiente cantidad de trazador para obtener imágenes suficientes.

En el fallo renal severo no se puede calcular la información acerca de la función renal diferencial o absoluta, aunque puede ser suficiente con solo identificar el riñón sano ^{1,100}.

3.4.1. Estudio estático renal mediante DMSA (ácido dimercapto-succínico) con Tecnecio-99m

3.4.1.1 Introducción e indicaciones

El estudio estático renal mediante DMSA (ácido dimercapto-succínico) con Tecnecio-99m, la sustancia se une a los túbulos renales produciendo imágenes detalladas de la función cortical renal. No aporta información del sistema excretor, uréteres o vejiga. Es la técnica más sensible para obtener imágenes del parénquima renal y evalúa la capacidad funcional relativa del riñón (*fig. 28*) ^{100,112}.

La principal indicación del DMSA en la ERC es la identificación de cicatrices renales, pero también tiene su utilidad en guiar la biopsia del riñón a un área apropiada. Otras indicaciones son: detección de pielonefritis aguda, detección de anomalías congénitas como doble sistema, riñones hipoplásicos, tejido displásico, riñón ectópico, sospecha de agenesia renal, hidronefrosis severas. La principal indicación es la identificación de defectos focales parenquimatosos.

Comparado con la ecografía y la urografía intravenosa (UIV), la sensibilidad es mayor en pielonefritis agudas como en crónicas. Las lesiones no son específicas, ya que se pueden encontrar alteraciones similares en abscesos renales, quistes, dobles sistemas y en la hidronefrosis. La combinación de la ecografía y el DMSA con Tc-99m permite diferenciar entre estas diferentes entidades clínicas.

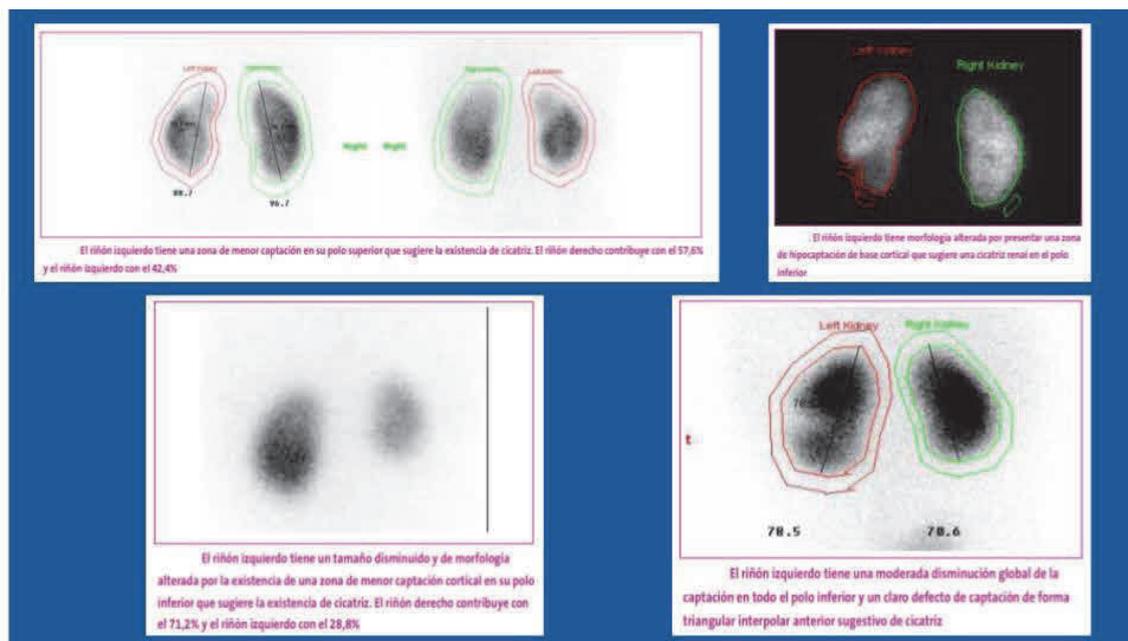


Figura 28: DMSA. Ejemplos de varios pacientes con estudio de DMSA renal. Fuente: Lucas, C. 2013 ¹¹³.

El uso de la técnica en fases precoces de una infección del tracto urinario (ITU) (menos de un mes) permitirá detectar cambios agudos reversibles. En esta situación, el DMSA se usa para identificar el riñón que está afectado por la infección. La utilidad del DMSA en estadios tardíos es identificar cualquier daño permanente renal.

3.4.1.2. Técnica e interpretación

La adquisición de las imágenes debería empezar dos o tres horas tras la inyección del trazador. El niño debe estar colocado en decúbito supino y se realizan proyecciones oblicuas. Las proyecciones anteriores son fundamentales para detectar riñones en herradura o ectópicos cuando se está buscando un riñón ausente en su localización normal ¹.

El post-procesado debería incluir el cálculo de la función diferencial renal (FDR) y la colocación de un ROI (region of interest) alrededor de cada riñón utilizando imágenes altamente contrastadas, así como un ROI perirrenal para una posterior sustracción (fig. 29).

En cuanto a la interpretación de la prueba, los valores normales de FDR se encuentran entre 45 y 55% del consumo. Las imágenes normales incluyen bordes renales agudos con un límite claro de las pirámides hipocaptantes respecto a los

túbulos proximales hipercaptantes. Cuando se observa un patrón anómalo, se deben detectar las áreas de pérdida cortical en número, tamaño y localización.

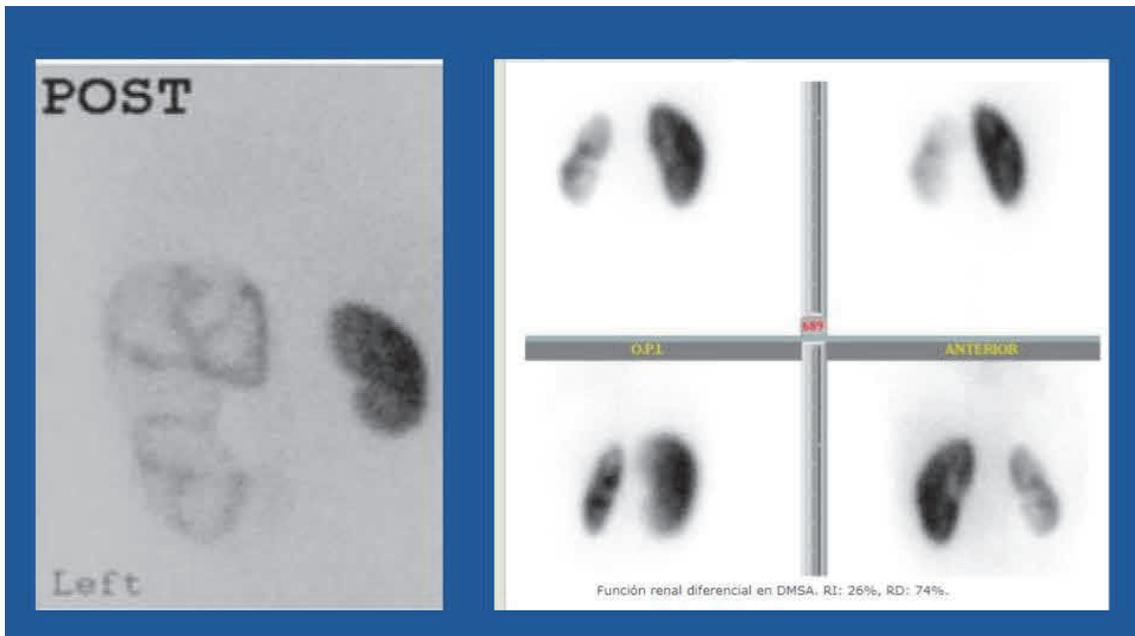


Figura 29: DMSA y función renal diferencial. Fuente: Carmichael, J. 2010 y Hevia, P. 2009¹¹⁴.

La diferenciación entre lesiones agudas, que pueden mejorar o desaparecer, o lesiones crónicas (cicatrices), no siempre es posible en la fase aguda de una ITU. Un área hipoactiva polar con bordes renales intactos normalmente se recupera; mientras que una deformidad localizada marcada de los bordes o bordes deformados (pérdida de volumen) generalmente corresponde a una cicatriz permanente. Para establecer con mayor seguridad la presencia de cicatrices renales después de una ITU, el DMSA con tc-99m debería realizarse al menos 6 meses después de la infección aguda¹.

3.4.1.3. Ventajas e inconvenientes

Las ventajas del estudio de DMSA son: ausencia de gas intestinal, alta sensibilidad en la detección de patología parenquimatosa y la cuantificación especial para el riñón ectópico; además, la función renal diferencial es más precisa que con el renograma dinámico.

Los inconvenientes incluyen: la espera de dos horas entre la inyección y el disparo, y que cada imagen requiere aproximadamente cinco minutos. La radiación es mayor que en el renograma dinámico, por lo que el DMSA no se recomienda solamente

para la evaluación de la función renal diferencial. En presencia de dilatación de la pelvis renal, el DMSA puede acumularse en la pelvis y resultar una estimación elevada y falseada de la función en el riñón hidronefrótico ¹.

El DMSA es sensible, pero no es específico, y debe ser interpretado en conjunto con la ecografía ante el hallazgo de quistes, hidronefrosis, abscesos y dobles sistemas, ya que la apariencia es similar en estas entidades ¹⁰⁰.

En conclusión, la elevada calidad de las imágenes permite una buena visualización de la arquitectura interna ¹.

3.4.2. Renograma dinámico mediante MAG3 (mercapto-acetil-triglicina)

3.4.2.1. Introducción e indicaciones

La MAG3 es excretada mediante secreción tubular y permite la estimación del flujo renal de sangre, la función diferencial y la eliminación renal. En el contexto de una ERC, el principal uso de la MAG3 es para valorar la eliminación del riñón, la función relativa y presencia de reflujo en nefropatía por reflujo (*fig. 30*) ¹⁰⁰.

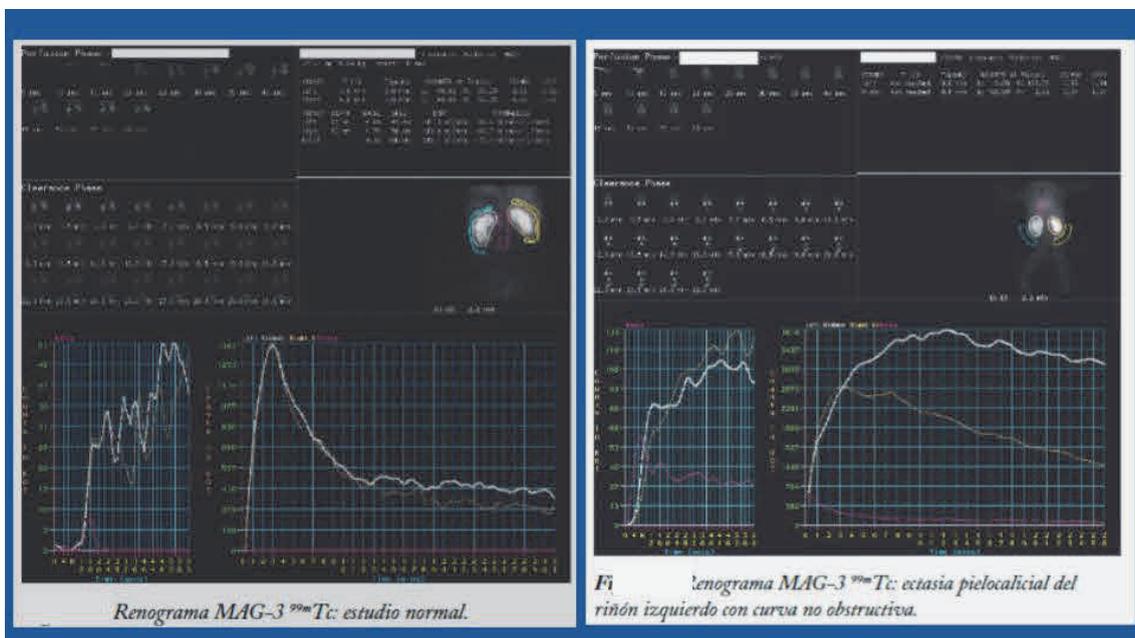


Figura 30: Renograma MAG3. Fuente: Balsa, MA. 2009 ¹¹⁵.

El renograma dinámico permite la estimación de tres parámetros de función renal: Flujo sanguíneo hacia el riñón, aclaramiento renal (cuando la estimación del aclaramiento relativo ocurre como en la FDR y la eliminación del riñón ¹.

La estimación del flujo sanguíneo se requiere normalmente en trasplante renal y se obtiene directamente tras la inyección durante los primeros segundos ^{1,100}.

Las indicaciones principales del renograma dinámico incluyen todas las uropatías, que requieren una evaluación de la función renal individual en el diagnóstico y durante las diferentes fases del tratamiento conservador o quirúrgico y el estudio de la excreción renal. Otras indicaciones son en la ERC y evaluación de hipertensión sistémica (*fig. 31*).

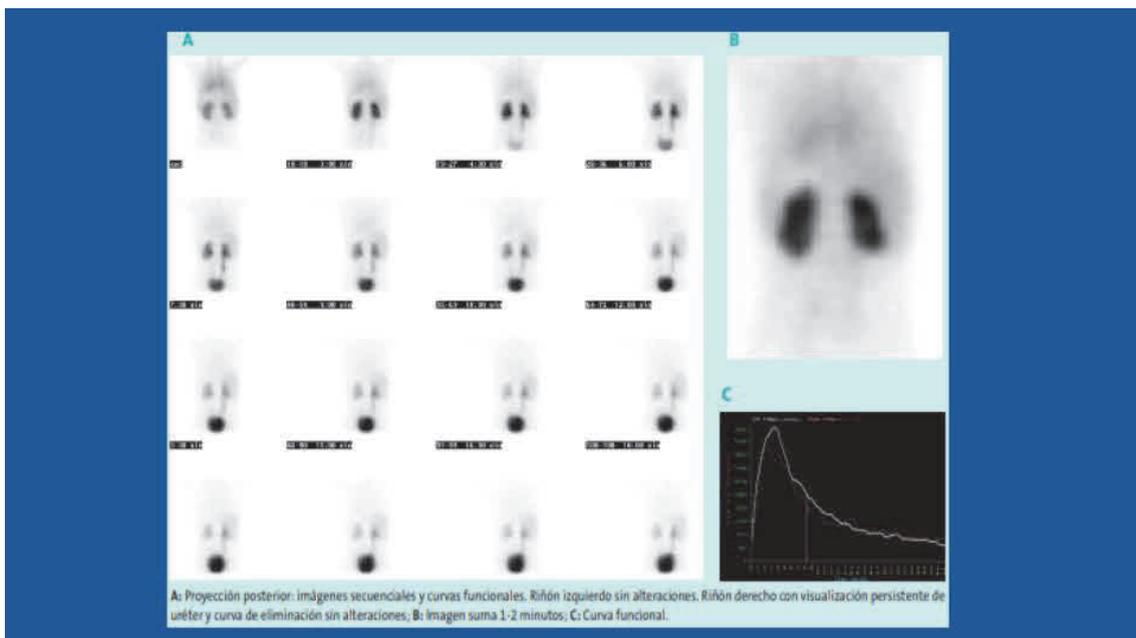


Figura 31: Renograma dinámico MAG3. Fuente: Albillos, JC. 2014 ¹¹⁶.

3.4.2.2. Técnica e interpretación

La función diferencial es obtenida a los uno o dos minutos (Se computa entre 60-120 sg desde el pico de la curva cardiaca). Debido a que el fallo renal puede afectar la evaluación de la función diferencial, se han creado varios métodos para su evaluación en la ERC. Es fundamental una corrección posterior para la estimación del FDR cuando hay función renal asimétrica o disminución global de la función.

Los valores normales de FDR se encuentran entre el 45-50% del consumo. Los valores de FDR dentro del rango normal pueden verse cuando hay daño renal bilateral y/o ante la presencia de ERC. La función relativa de cada riñón se expresa como un porcentaje de la suma del riñón derecho e izquierdo.

La eliminación o excreción renal implica una desaparición del trazador del riñón. Puede ser estimado simplemente inspeccionando el renograma. El método más sencillo es el estudio de la curva: una excreción normal (presencia de un pico precoz con un descenso rápido de la curva) así como un retraso mínimo de la eliminación, se pueden distinguir claramente de una excreción patológica (curva con ascenso continuo)¹.

La evaluación de la eliminación puede ser compleja, ya que se tienen que valorar varios factores que incluyen la función renal, hidratación, volumen del sistema colector, posición del paciente y volumen vesical. Una evaluación completa incluye un estado adecuado de hidratación del niño y una información estructural completa con la ecografía, además de cambios posturales y evaluación postmiccional durante la exploración.

Una pelvis dilatada con retraso en la eliminación no es debida necesariamente a una obstrucción, y puede también reflejar reflujo con estasis de orina o una elevada capacidad del sistema excretor con estasia en el paciente colocado en supino. Normalmente se inyecta furosemida (1 mg/kg con una dosis máxima de 20 mg), tres minutos después del inicio del estudio para mejorar la diuresis. La eliminación del riñón es un parámetro muy variable y poco fiable como predictor definitivo de obstrucción. Como ayuda para diagnosticar la obstrucción es útil calcular la eficiencia de salida renal, que supone una medida de obstrucción que no se afecta relativamente por la función renal^{1,100,117}.

En cuanto al análisis de los datos obtenidos de las imágenes del renograma, se deben usar en conjunto tanto las curvas como los datos numéricos que se obtienen de las curvas, obteniendo los tres parámetros: flujo sanguíneo, FDR y eliminación.

No hay contraindicaciones, sin embargo hay limitaciones: En presencia de función renal disminuida, puede no ser posible la estimación exacta de la FDR y/o de la eliminación. En la presencia de severa hidronefrosis, la interpretación de una eliminación disminuida puede ser difícil. Si hay obstrucción por cálculos, el renograma puede estar infraestimado, pero no se debe administrar furosemida.

3.4.2.3. Ventajas e inconvenientes

La principal ventaja del renograma dinámico incluye la posibilidad de cuantificar la FDR de forma exacta, evaluar anomalías parenquimatosas, visualizar el sistema excretor y establecer la eliminación renal.

Como inconvenientes tenemos que: El paciente debe estar quieto durante 20 minutos y que la presencia de movimientos puede hacer que el análisis sea más complicado ¹.

3.4.3. Cistografía isotópica directa

3.4.3.1. Indicaciones

La principal indicación es la identificación del RVU. Normalmente se utiliza en niñas (menores de un año) con ITU que tienen ecografía normal o ecografía prenatal con hidronefrosis que tras el estudio postnatal se comprueba normalidad o moderada dilatación, y en niños (menores de tres años) que necesitan seguimiento con cistografía. Las ventajas de la técnica son una alta sensibilidad para el reflujo debido a la monitorización continua y una baja radiación comparada con la CUMS. Se utiliza principalmente como un examen de seguimiento con baja dosis para detección del reflujo en niñas cuando no se requiere más información anatómica.

Otras indicaciones son: Dilatación ureteral, niños mayores con disfunción vesical conocida (incluyendo VUP) y niñas con ITUs de repetición con ecografía y Tc-99m DMSA normales, en las que el puede ser estudiado sistema nefrourológico completo.

3.4.3.2. Técnica e interpretación

La técnica y el procedimiento son similares a la CUMS convencional. Tras la cateterización vesical, se introduce Tc-99m pertechnetato (20 MBq) seguido de suero salino templado, hasta que la vejiga está llena. Posteriormente se produce la micción ¹.

La cistografía indirecta puede realizarse tras el estudio de MAG3 si el niño es continente ¹⁰⁰.

Técnica: Tras el estudio MAG3 Tc-99m, el niño vuelve a la sala de espera y avisa cuando desea miccionar. En la gammacámara, el paciente micciona cuando se encuentra frente a la cámara, colocado en posición horizontal. Los datos se obtienen

en un ordenador con una velocidad de fotogramas rápida (1 fotograma/sg). El procesado incluye la visualización, reagrupando los datos en 5 fotogramas/Sg, y una revisión de estos datos en modo cine al mismo tiempo que se dibujan ROIs de la vejiga y los riñones y se generan curvas desde estos ROIs. Además, se deben obtener imágenes comprimidas de los datos sin procesar.

El diagnóstico de RVU se realiza cuando se produce un aumento de la actividad en las áreas renales. Si las curvas sugieren un aumento de la actividad, éste debería verse tanto en el cine como en las imágenes comprimidas. Hay que tener en cuenta que un aumento aislado de las curvas no es suficiente para diagnosticar RVU. El movimiento es la causa principal de falsas curvas patológicas.

No hay contraindicaciones para la realización de la cistografía indirecta, se debe tener precaución en excluir el RVU si hay dilatación con mala eliminación del sistema superior. También en la presencia de un riñón pélvico o ectópico bajo, ya que la vejiga llena puede ocultar el riñón ¹.

3.5. Tomografía Axial Computerizada (TAC)

3.5.1. Introducción

Mientras que la TC con estudio de urografía (TC-urografía) se utiliza ampliamente en la evaluación del tracto genitourinario (TGU) en adultos, su uso es mucho menor en niños debido a la elevada dosis de radiación y al riesgo de aparición de enfermedades diferidas.

Uno de los principales avances en el estudio GU en pacientes pediátricos ha sido la llegada de la TC multidetector (MDCT) ^{103,118}, que permite realizar estudios en un corto espacio de tiempo y por tanto reducir los artefactos de movimiento y la disminución de la necesidad de sedación. La imagen mediante MDCT también permite la reconstrucción en diferentes planos, la reconstrucción tridimensional (3D) y la mayor precisión para los estudios vasculares. Todo ello conlleva a una menor necesidad de realizar estudios de angiografía.

3.5.2. Radiación y uso de contrastes

Respecto a la radiación, los parámetros utilizados en el MDCT deberían estar establecidos mediante las guías ALARA, utilizando criterios como el peso o el índice de masa corporal (IMC).

En general, los pacientes de menos de 45 kilogramos (Kg) necesitan un kilovoltaje-pico (kvp) de 80 Kvp máximo, mientras que pacientes más grandes pueden recibir entre 100-120 kvp. El miliamperaje (mAs) para imagen abdominal con MDCT se basa en el peso:

- <10 kg: 50 mAs
- 10–15 kg: 60 mAs
- 16–25 kg: 70 mAs
- 26–35 kg: 90 mAs
- 36–45 kg: 100 mAs
- 45 kg: >120 mAs

En cuanto al uso de contrastes intravenosos, es preferible la utilización de contrastes no-iónicos frente a los iónicos, ya que se asocian a un menor malestar en el punto de inyección y menos riesgos de reacciones alérgicas. La dosis usada es de 2 ml/kg con un máximo de 125 ml.

La obtención de imágenes sin contraste pueden ser útiles en la búsqueda de litiasis y para completar la caracterización de lesiones renales (calcificaciones, quistes simples, líquido proteináceo, sólidas, etc).

3.5.3. Técnica e indicaciones

En la TC-urografía se suelen establecer cuatro fases tras la administración del contraste iv:

- Fase arterial: entre 15-25 sg tras la inyección del contraste.
- Fase corticomedular (cortical): entre 30-40 sg tras la inyección y corresponde a una fase arterial tardía con elevado realce de la cortical y ausencia-mínimo realce medular.
- Fase nefrogénica (fase medular o tubular): 75-120 sg desde la inyección, y es la más fiable para el estudio de las lesiones parenquimatosas.
- Fase excretora: 3-5 minutos tras la inyección.

De forma general, las principales indicaciones de la TC-urografía en niños son: detección de anomalías congénitas, diagnóstico de litiasis-nefrocalcinosis, pielonefritis-cicatrices renales, quistes renales, estudio angiográfico vascular del TGU (fig. 32) y caracterización de masas renales (aunque se suele usar como complemento a la ecografía y resonancia magnética o en sustitución de ésta última si no hay disponibilidad) ¹⁰³.

En la práctica clínica habitual, la TC tiene un papel muy limitado en la ERC en niños. Por ejemplo, en casos de pielonefritis xantogranulomatosa el papel es incierto, aunque se pueden detectar cálculos y grasa mediante la TC ^{100,119}.

El principal uso de la TC está en el diagnóstico de complicaciones post trasplante, como son los hematomas o colecciones ¹⁰⁰.

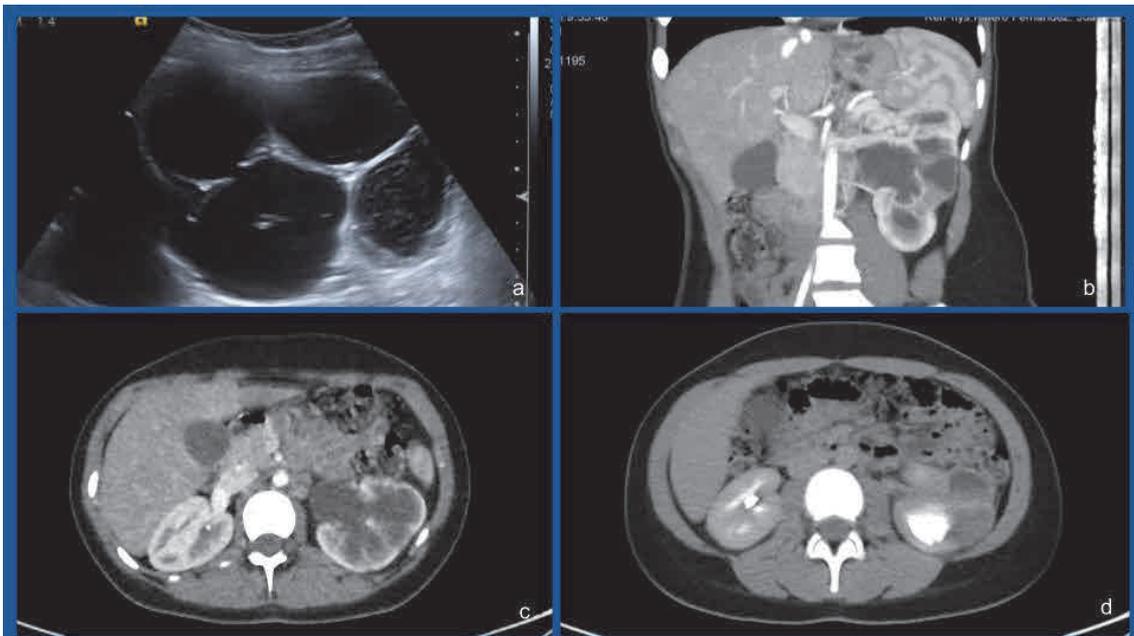


Figura 32: TC urografía. Paciente de trece años con hidronefrosis grado IV. Ecografía (a) con dilatación pielocalicial y ocupación del sistema excretor sin dilatación ureteral. TC urografía con reconstrucción coronal MPR (b) que muestra un vaso polar; fase nefrográfica (c), y excretora (d). Fuente: Propia.

3.6. Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

3.6.1. Limitaciones

El papel de la RMN en la ERC tiene limitaciones debido al riesgo de fibrosis sistémica nefrogénica (FSN), una patología relacionada con la exposición al gadolinio que se caracteriza por una fibrosis multisistémica. Aunque es rara, la FSN ha sido

descrita en niños con fallo renal. En la actualidad, no hay datos de un riesgo absoluto en niños, ni tampoco una relación con agentes específicos o dosis, y las guías británicas actuales recomiendan precaución cuando se utilicen agentes de contraste que lleven gadolinio^{100,120}.

En la práctica clínica se identifican los pacientes de alto riesgo mediante screening de la TFG (mediante el método Modification of Diet in Renal Disease Study Group, MDRD), con >30 ml/min/1.73 m² como una contraindicación absoluta de uso de gadolinio intravenoso, y entre 30-60 ml/min/1.73 m² como contraindicación relativa. En la mayoría de los casos del último grupo no se debería usar gadolinio iv^{100,121}.

Aunque la RMN es una prueba que no tiene radiación, tiene sus limitaciones, ya que es una exploración muy larga y se afecta con frecuencia con artefactos de movimiento que conllevan a imágenes de mala calidad. Para obtener estudios de alta calidad en niños es frecuente la necesidad de sedación o anestesia.

3.6.2. Técnica

La precaución en el uso de gadolinio intravenoso en RMN en pacientes con fallo renal ha permitido la búsqueda de secuencias sin contraste como perfusión, difusión y estudios de espectroscopia. La mayoría de los estudios recientes aplicados a la población adulta y la posibilidad de poder aplicarlos a la edad pediátrica todavía está en evaluación. La RMN convencional con urografía (uro-RMN) se basa fundamentalmente en secuencias potenciadas en T2 para destacar las estructuras con contenido líquido sin necesidad de uso de gadolinio (*fig. 33*). Adquisiciones de alta resolución en 3D son útiles para delinear la anatomía en casos difíciles de estudiar con secuencias convencionales, sobre todo en sistemas excretores dilatados^{100,121}.

Las secuencias potenciadas en difusión (diffusion weighted imaging-DWI) han mostrado ser útiles en evaluar la función renal y en el estudio de pacientes con inflamación y obstrucción^{100,123}.

El coeficiente de difusión aparente (ADC) es un parámetro cuantitativo que se obtiene de los datos de la difusión y se debe tener precaución cuando se comparen los resultados de ADC de los diferentes estudios, ya que los datos de adquisición de la difusión pueden variar. Además, los valores de ADC pueden verse afectados por la

hidratación ^{100,125}. Debido a estas razones, se debe tener cuidado al extrapolar los datos de adultos a los niños (ya que los efectos de la hidratación y la edad son mayores en edad pediátrica).

La RMN dinámica se basa en secuencias que muestran cambios en la intensidad de señal tras la inyección de contraste mediante adquisiciones repetidas a lo largo de un periodo de tiempo. Los quelatos de gadolinio se pueden usar como agentes que permiten la acumulación de sangre, ofreciendo la posibilidad de evaluar la perfusión renal, la función diferencial y la TFG, aunque actualmente su uso está limitado en el fallo renal.

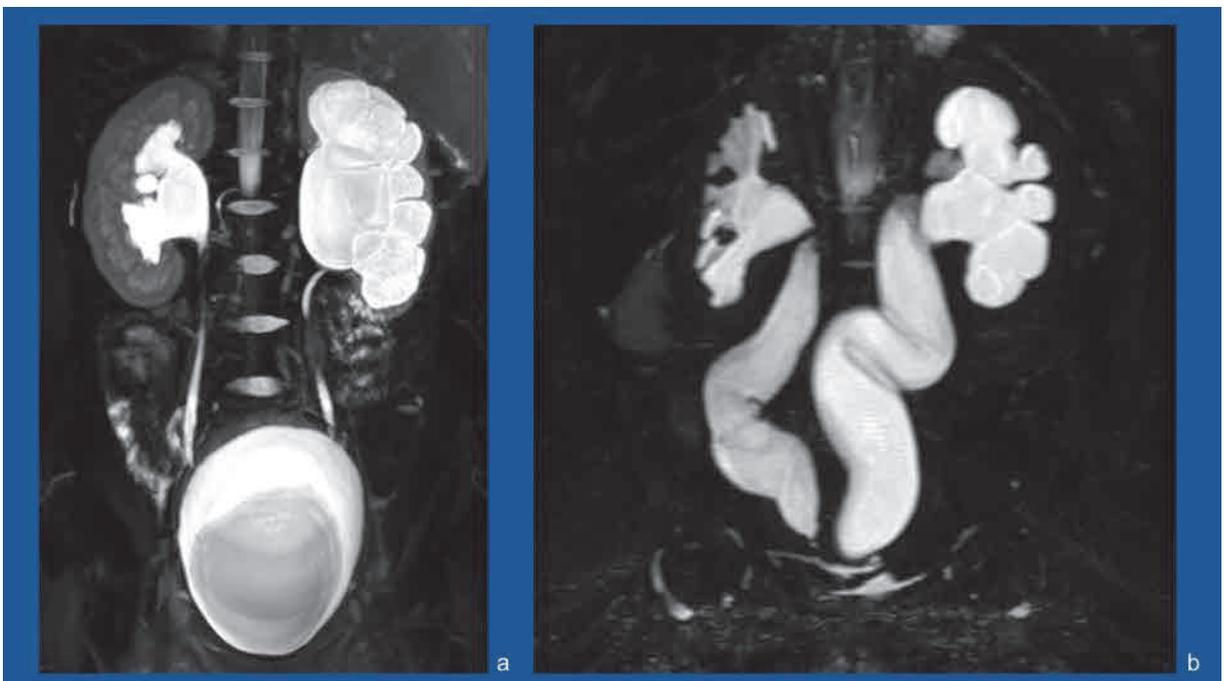


Figura 33: MR urografía con secuencias coronal 3D T2 FSE con supresión grasa y reconstrucción MIP en dos pacientes diferentes. a) Niño de trece años con dolor intermitente en flanco izquierdo que muestra severa hidronefrosis izquierda con uréter de calibre normal y b) niño de cinco meses con megauréteres primarios obstructivos congénitos y ureterohidronefrosis bilateral de predominio izquierdo.

Fuente: Dickerson EC, 2015 ¹²⁴.

Otras mejoras de la RMN como la sincronización diafragmática, así como la técnica PROPELLER (periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction, que es una técnica de adquisición que reduce los artefactos de movimiento, resulta muy útil en pacientes pediátricos) ^{100,126}, han permitido aumentar la velocidad de adquisición y reducir los artefactos de movimiento ¹⁰⁰.

El protocolo que se usa en la uro-RMN incluye: el estudio anatómico completo morfológico y el estudio funcional, donde se destaca la medición de los parámetros: vFDR (función diferencial renal en % en base al volumen de parénquima renal realizado), pFDR (función diferencial renal en % en base a los números Patlak), tiempo de tránsito medio renal y calicial, intensidad de señal versus curvas de tiempo, e índice de TFG para cada riñón ¹.

3.6.3. Indicaciones

Las principales indicaciones de la uro-RMN incluyen:

- Evaluación de la hidronefrosis: los riñones hidronefróticos muestran en RMN un nefrograma retardado, denso, con retraso en los tiempos de tránsito calicial y renal, así como una diferencia >4 entre el vFDR y pFDR.
- Malformaciones congénitas: La uro-RMN caracteriza las posibles malformaciones congénitas incluyendo las anomalías del desarrollo calicial menor que otras técnicas. La RMN tiene un papel potencial para el estudio de la displasia renal, aunque no se ha podido aportar información pronóstica ^{100,127}.
- Pielonefritis y cicatrices renales. La RMN puede ser igual o superior al DMSA en la detección de cicatrices renales ^{100,128,129}.
- Masas renales.
- Trasplante renal: El principal uso de la RMN es en la evaluación pretrasplante para estudio de la vasculatura abdominal. La imagen anatómica vascular que se realiza previo al trasplante renal es necesaria de cara a la colocación del injerto en la cirugía. En la mayoría de los niños puede evaluarse mediante US Doppler, y se puede dejar la RMN para casos complicados ^{100,130}.
- Malformaciones congénitas complejas GU en fetos.
- Genitales ambiguos y anomalías del desarrollo sexual.

3.6.4. Contraindicaciones

La principal contraindicación es la ERT (diálisis dependiente), ya que el gadolinio está contraindicado específicamente en pacientes con diálisis y aquellos con TFG menor de 30 ml/kg/m², en asociación con patologías inflamatorias (infección, cirugía, etc), debido a la elevada probabilidad de FSN. Otras contraindicaciones-limitaciones

son las reacciones adversas al gadolinio y la presencia de cuerpos extraños metálicos^{1,103,131}.

4. ELASTOGRAFÍA

4.1. Palpación

Está demostrado que la palpación, técnica que consiste en presionar en la superficie de un tejido blando, es una forma de detectar la presencia de anomalías, y es una técnica diagnóstica de uso común en medicina. Esta herramienta es muy antigua y se ha usado durante miles de años, y es la primera técnica que se sigue usando en el diagnóstico de algunas enfermedades, tanto de uso clínico como de auto-exploración.

Sin embargo, su aplicación está limitada para órganos accesibles y superficiales, y tiene escasa sensibilidad para estudiar estructuras profundas. Además, proporciona una detección de patología bastante limitada, así como una interpretación subjetiva de la información^{132,133}.

Para entender cómo funciona la palpación, se debe examinar la física básica de aplicar una deformación externa a un objeto. El concepto estándar utilizado en la introducción a la física es la deformación y desplazamiento de un resorte simple secundario a la aplicación de una fuerza conocida. Si tras la presión no se produce un cambio de volumen o de forma del objeto, el término que se usa para caracterizarlo es movimiento rígido del cuerpo. Por otro lado, si el objeto es deformado (se producen cambios en la forma o en el volumen) como resultado de la aplicación de la fuerza externa, la descripción del movimiento es más compleja. La física básica de la elasticidad (estrés y tensión) se pueden usar para entender las limitaciones de la palpación (*fig. 34*).

En un esfuerzo de mejorar la sensibilidad de la palpación y obtener medidas cuantitativas, diferentes grupos de investigación en todo el mundo están trabajando de forma activa para crear tecnologías de imagen que muestren mapas cuantitativos de la “elasticidad tisular”¹³².

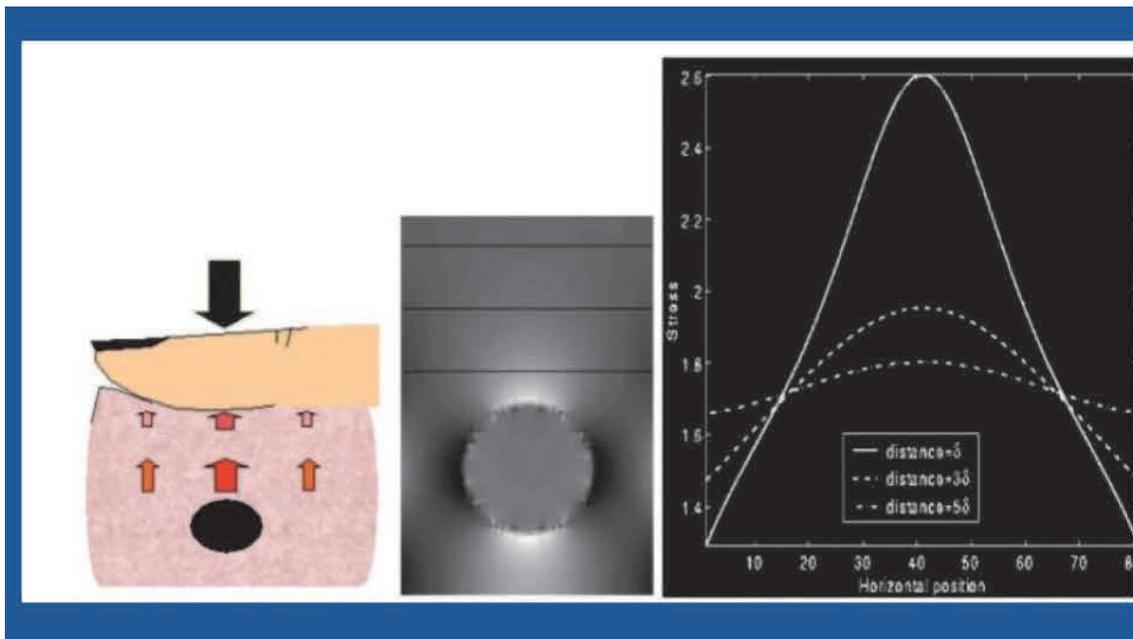


Figura 34: Esquema de simulación de la palpación. Fuente: Hall, T. 2003¹³².

4.2. Bases Físicas Elastografía

La elastografía, ciencia que permite crear imágenes a partir de las características mecánicas de los tejidos, tiene como objetivo superar todas las limitaciones anteriores¹³³.

Las propiedades mecánicas detectadas mediante palpación y elastografía están asociadas con las fuerzas de restauración elástica que actúan en contra de un tipo de deformación (cambio en la forma), conocido como “cizalla” (fig. 35). Hay dos tipos de cizalla:

- Cizalla/corte simple simple o “simple shear”: Resultado de una fuerza de corte simple aplicada para desplazar un segmento puntual sobre o en el interior del cuerpo, utilizando un objeto de morfología cuadrada que se deforma para formar uno de forma trapezoide, sin cambios en el volumen.
- Cizalla/corte puro o “pure shear”: Resultado de una fuerza compresiva aplicada para desplazar toda la superficie del objeto. Este objeto será comprimido axial (vertical), resultando una expansión lateral (horizontal) que conserva el volumen también.

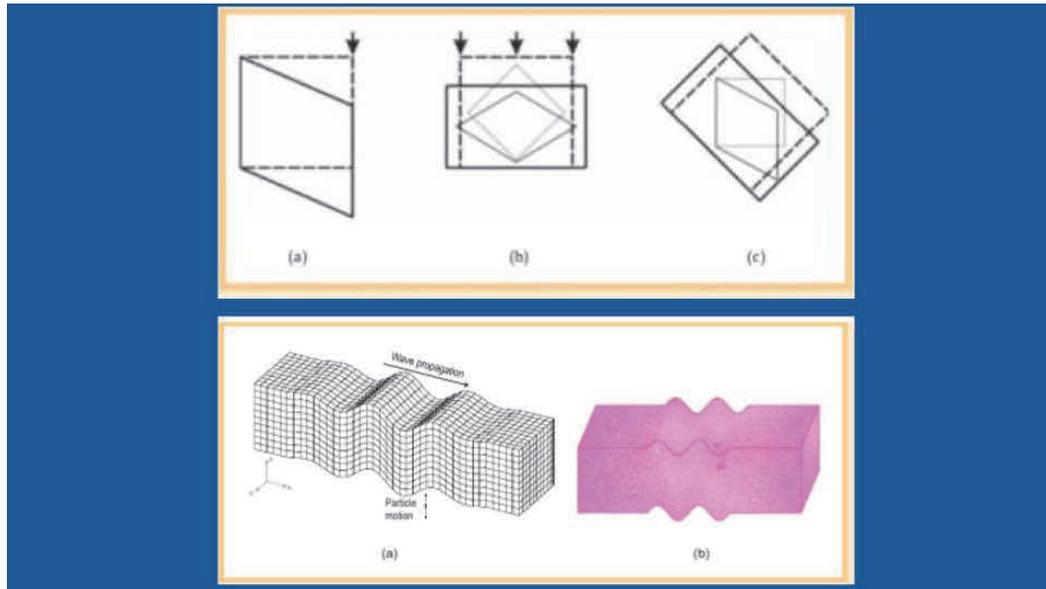


Figura 35: Principios básicos de la elastografía. Figura superior: Simulación de los dos tipos de deformación por cizallamiento: (a) Cizalla/corte simple simple o "simple shear": Resultado de una fuerza de corte simple (flecha) y (b) Cizalla/corte puro o "pure shear": Resultado de una fuerza compresiva aplicada para desplazar toda la superficie el objeto (flechas).

Figura inferior: (a) Cizalla simple desde derecha a izquierda, provoca variaciones en la fuerza de corte y deformación que se manifiesta como una distorsión desde una figura cúbica. (b) simulación de la deformación en un bloque de tejido hepático. Fuente: Bamber, J. 2013¹³³.

En el caso de los tejidos biológicos, hay una gran variedad de factores que determinan la rigidez, incluyendo la grasa y el tejido fibroso, por lo que la elasticidad del tejido será diferente dependiendo de la observación macro o microscópica. Más allá, la elasticidad del tejido biológico, que es anisotrópico, viscoso y no lineal, será diferente dependiendo de la dirección, extensión y tasa de deformación.

Sin embargo, incluso cuando el módulo elástico se determina usando la suposición de que es independiente de todas estas variables, ha mostrado una elevada correlación con la enfermedad¹³⁴.

Las deformaciones de los tejidos generadas en la elastografía son más complejas que estos simples modelos. No se utilizan métodos directos para obtener imágenes de las propiedades elásticas de los tejidos, los métodos de elastografía utilizan una modalidad existente, como por ejemplo los ultrasonidos o RMN, para observar la deformación interna del tejido que ocurre en respuesta a una fuerza aplicada, y convierte la información resultante en una medida o imagen adecuada para poder ser mostrada¹³³.

Todos los métodos utilizados se unifican, justificando el uso de un término común: elastografía. Hay una segunda característica unificadora que es el procesamiento de la señal utilizada. Para todos los métodos de uso común, el procesamiento de señal para crear una medida de elasticidad o imagen comienza con una medición de desplazamiento del tejido variable en el tiempo.

Los métodos se clasifican por tanto en función de cómo muestran los resultados de estas mediciones, bien mediante cuantificación de una imagen, usándola para calcular y mostrar tensión, o usándola para calcular y mostrar una imagen de velocidad de onda de corte (shear wave velocity-SWV o Vc). Esta última es una imagen cuantitativa y es la única que requiere la creación de una onda de corte, que necesita a su vez el uso de una fuerza dinámica. Las otras medidas pueden usar una fuerza dinámica, pero también puede funcionar con una fuerza estática o cuasi-estática ¹³³.

4.3. Aplicaciones Clínicas

Está demostrado que los cambios en la rigidez tisular están relacionados con la existencia de algunas enfermedades como masas tumorales, fibrosis asociada con cirrosis hepática, y ateromas-calcificaciones asociadas con arteriosclerosis. Existen numerosas técnicas (como la TC, RMN y tomografía con emisión de positrones-PET) que se usan de forma habitual para el diagnóstico por imagen morfológico y funcional, y recientemente se ha introducido la elastografía como técnica que permite evaluar de forma objetiva la elasticidad de los tejidos.

Algunos usos clínicos de la cuantificación de la rigidez tisular son:

- Detección precoz y diagnóstico diferencial de enfermedades al mostrar cambios cualitativos incluso cuando no han aparecido aún los cambios morfológicos.
- Mejora en la precisión para diagnosticar enfermedades que impliquen la presencia de fibrosis.
- Evaluación de la respuesta a tratamientos, como la ablación por radiofrecuencia y quimioterapia ¹³⁴.

4.4. Elastografía con RMN

La elastografía por resonancia magnética es un método que permite cuantificar de forma no invasiva la rigidez tisular mediante el uso de la RMN, analizando la propagación de ondas mecánicas a través de los tejidos ^{135,136,137}.

En este método, se coloca un dispositivo mecánico en contacto con la superficie del cuerpo del paciente y provoca una vibración mecánica que se propaga a través del tejido ^{135,136}.

Las imágenes son adquiridas mediante secuencias eco-gradiente en el mismo momento de la propagación de la onda a través del tejido. Las imágenes pueden detectar pequeños desplazamientos tisulares, y tanto la velocidad como la longitud de onda de las ondas que se propagan a través del abdomen dependen de la rigidez del tejido a estudio (la velocidad y la longitud de onda aumentan cuanto mayor es la rigidez tisular) ^{135,136,137}.

Durante la adquisición de la imagen se aplican gradientes sensibles al movimiento. Estos gradientes son similares a aquellos aplicados en las secuencias phase-contrast (contraste de fase) en angiografía y DWI, pero en RMN-elastografía los gradientes se sincronizan de forma cíclica con las ondas mecánicas. Los cambios de fase en la señal de RMN se acumulan en las localizaciones del tejido donde los gradientes cíclicos están exactamente en fase con la onda mecánica. Las imágenes resultantes se procesan con un algoritmo especial que genera mapas cuantitativos de rigidez, también conocidos como elastogramas. Estos mapas muestran la rigidez del tejido por píxel (en unidades o kilopascales, kPa) y se muestran normalmente con escalas de color (*Fig. 36*).

Como ventajas, la RM-elastografía es una técnica que no necesita una ventana acústica y es adecuada para estudiar pacientes obesos ^{136,137}.

La RM-Elastografía se ha utilizado para evaluar la rigidez de varios órganos, como el miocardio ^{138,139}, y ha mostrado resultados que permiten diferenciar entre fibrosis severa y moderada fibrosis en la enfermedad hepática crónica ^{140,141}. Además se ha visto que los pacientes con hipertensión portal también tienen aumentada la rigidez esplénica respecto a controles sanos voluntarios ^{142,143}.

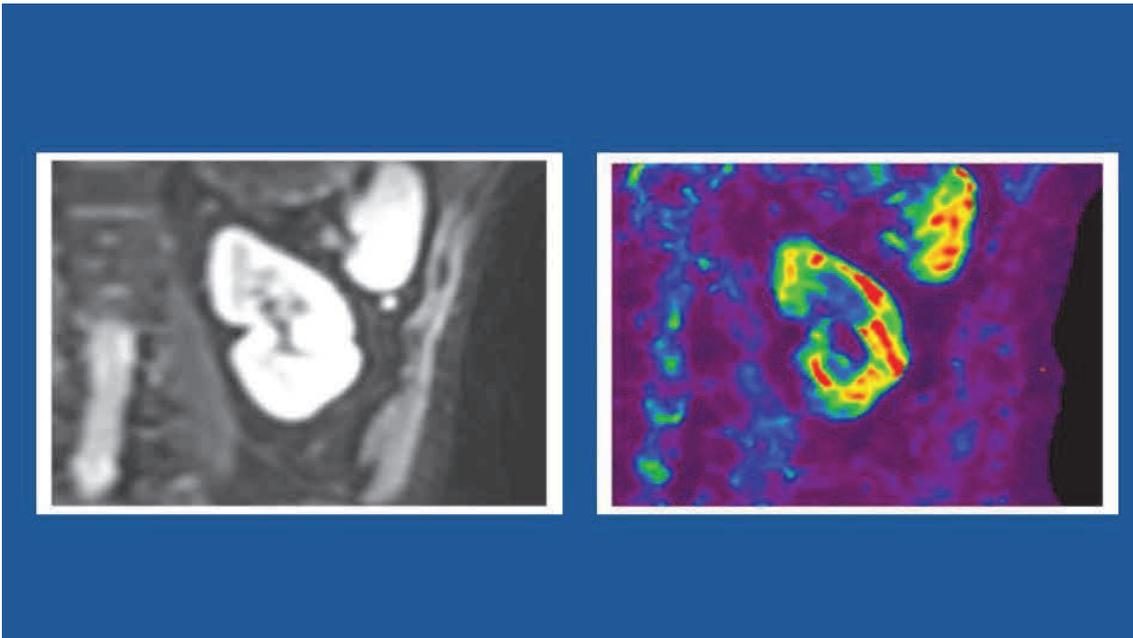


Figura 36: Elastografía renal con RM. Se mide la rigidez del riñón y se muestra un mapa de de rigidez a partir de un corte simple coronal del riñón. Fuente: Morrell, JR. 2017¹³⁵.

Respecto al riñón, hay diversos estudios que evalúan la utilidad de la RM elastografía tanto en ERC¹⁴⁴. En los casos de fibrosis renal, ésta aumenta la rigidez del tejido renal, y este dato podría ser detectable por RM-elastografía. Sin embargo, existen varios factores que pueden afectar la rigidez renal, ya que ésta varía con la presión de llenado del sistema excretor, con la tasa de flujo sanguíneo arterial y venoso y la dirección de la onda de sonido relativa al riñón^{135,146}.

4.5. Elastografía por US-elastografía

4.5.1. Introducción

Esta técnica se comenzó a desarrollar a principios de los años 90, descrita inicialmente por Ophir, et al. en 1991 y posteriormente perfeccionada por Pesavento, et al. en 1999^{147,148}.

Aprovecha la elasticidad como una característica intrínseca que poseen los tejidos permitiendo una evaluación objetiva de la misma en las diferentes estructuras tisulares.

La elasticidad tisular resultante en un determinado tejido se refleja posteriormente en una imagen. Desde su invención, se han descrito múltiples

aplicaciones clínicas en el estudio de tejidos como el hígado ¹⁴⁹, la mama ^{150,151}, la próstata ^{152,153}, el tiroides ^{154,155}, páncreas ¹⁵⁶, y ganglios linfáticos ¹⁵⁷.

Measured physical quantity Methods	Strain or Displacement 		Shear wave speed 	
	Strain imaging		Shear wave imaging	
Excitation methods	Strain elastography		N/A	
(A) Manual compression -Palpation, -Cardiovascular pulsation -Respiration	ElaXto™ Real-time tissue elastography™ Elastography	Esote Hitachi Aloka GE, Philips,Toshiba Ultrasonix, Mindray Samsung Siemens		
	ElastaScan™ eSieTouch™Elasticity Imaging 			
(B) Acoustic radiation force impulse excitation	*ARFI Imaging		**Point shear wave speed measurement (Average shear wave speed in a region of interest)	
	VirtualTouch™Imaging(VTI/ARFI) 	Siemens	Virtual Touch™Quantification (VTQ/ARFI) ElastIQ™ 	Siemens Philips
			Shear wave speed imaging	
			ShearWave™Elastography: (SWE™)	SuperSonic-Imagine, Siemens
			Virtual Touch™ Image Quantification (VTIQ/ARFI)	
(C) Controlled external vibration			***Transient elastography (Point shear wave speed measurement)	
			FibroScan™ 	Echosens

Tabla 6: Métodos de elastografía (1). Cada columna muestra los métodos y cantidades físicas medidas para la elastografía. Cada fila muestra los métodos para provocar el desplazamiento. Cada celdilla pone de manifiesto un tipo de elastografía. Fuente: Shiina, T. 2015 ¹³⁴.

Methods Excitation method	Strain imaging	Shear wave imaging
(A) Manual compression Palpation, Cardiovascular pulsation Respiratory	Strain elastography Strain or normalized strain Geometric measures Strain ratio E/B size ratio	
(B) Acoustic radiation force impulse excitation	ARFI Imaging Displacement or normalized displacement Geometric measures Displacement ratio E/B size ratio	Point shear wave speed measurement Shear wave speed (m/s) Young's modulus (kPa)
		Shear wave speed imaging Shear wave speed (m/s) Young's modulus (kPa)
(C) Mechanical external vibration		Transient Elastography Young's modulus (kPa)

Tabla 7: Métodos elastografía (2). Cada columna muestra los métodos de elastografía, cada fila indica los métodos para provocar desplazamiento. Cada celdilla enseña una o más aplicaciones. Fuente: Shiina, T. 2015 ¹³⁴.

Los métodos que han sido integrados en la práctica clínica se pueden dividir en los siguientes grupos (*tablas 6-7 y fig. 37*):

- MÉTODOS ESTÁTICOS: Elastografía a tiempo real (ETR, real time elastography-RTE o strain elastography-SE), o semicuantitativa, en la que tensión se produce mediante métodos cuasi-estáticos como compresión manual o pulsación cardiovascular o respiratoria, y se monitoriza la distribución de la tensión o la normalización de los valores de la tensión incluidos en un ROI.
- MÉTODOS DINÁMICOS: Estos métodos también usan la técnica de estimación del desplazamiento de los tejidos utilizados en la ETR pero difieren en el método de aplicación de la fuerza o en la forma en la que se usa el desplazamiento. Dentro de estas técnicas tenemos la transient elastography-TE o elastografía de transición-ET (se genera una onda de corte mediante una vibración externa controlada y se mide la onda de corte media obtenida en el interior de un ROI) y la técnica ARFI (acoustic radiation force impulse) o cuantitativa o SWE (Shear Wave Elastography), en la que se emiten pulsos que se utilizan para deformar el tejido, y se mide el desplazamiento en el interior de una región concreta incluida dentro de un ROI ^{132,133,134}.

La sonoelastografía dinámica mide el desplazamiento del tejido independientemente de la presión aplicada, al enviar microimpulsos acústicos con niveles mínimos de energía hacia los diferentes tejidos. De esta manera se crea un mapa tisular relativo al desplazamiento de las estructuras adyacentes. En ésta, no hay necesidad de comprimir con el transductor por lo que existe menos variabilidad intra e interobservador, es decir, mayor reproducibilidad. Dentro de la elastosonografía cuantitativa podemos distinguir tres subgrupos de imágenes:

- Cualitativa: que nos ofrece un mapa de colores de la lesión con respecto al tejido adyacente.
- Cuantitativa: que nos ofrece un valor en kPa o m/s determinado medido en la región de interés (RDI o ROI).
- Combinación de ambas: sobre un mapa cualitativo de colores se puede medir en una región de interés el valor de dureza del tejido ^{158,159,160}.

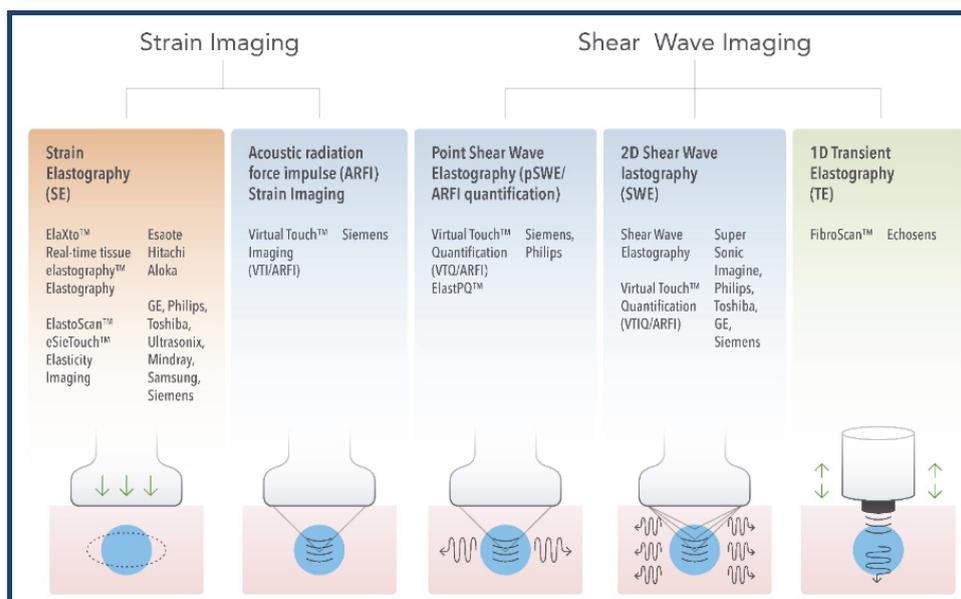


Figura 37: Técnicas de elastosonografía. Se pueden clasificar por la cantidad de la medida física: 1) Strain imaging (izda) y 2) Shear Wave imaging (derecha). Los métodos de excitación incluyen desplazamiento inducido de forma mecánica cuasi-estática mediante una compresión externa o movimiento pasivo inducido de forma fisiológica (naranja), compresión mecánica dinámica mediante aplicación de un pulso con un transductor en la superficie tisular para provocar la onda (verde), y desplazamiento dinámico mediante ultrasonidos y onda de corte mediante ARFI (azul). Elastografía renal con RM. Se mide la rigidez del riñón y se muestra un mapa de de rigidez a partir de un corte simple coronal del riñón. Fuente: Sigrist, R. 2017¹⁶¹.

4.5.2. Elastografía a tiempo real (REAL TIME ELASTOGRAPHY-RTE), Semicuantitativa o Strain Elastography

4.5.2.1. Introducción

La elastografía a tiempo real también se conoce como elastografía por compresión (strain elastography). Fue la primera técnica de elastosonografía disponible, y en ella se realiza una compresión externa de los tejidos al presionar la piel con el transductor, obteniéndose una imagen (elastograma) en la que se diferencian los tejidos según su deformación con la compresión (fig. 38 y 39).

La RTE fue desarrollada por primera vez en 1970 y llamada elastografía por Dr. Jonathan Ophir¹⁴⁷. Tras varias investigaciones para obtener medidas de la deformación y sus imágenes^{162,163,164,165,166}, el método de strain elastography se ha comercializado, con la presión aplicada manualmente (similar a la palpación) o mediante pulsación cardiovascular, y se usa actualmente en varios campos de medicina clínica como es en el diagnóstico del cáncer de mama^{151,166}.

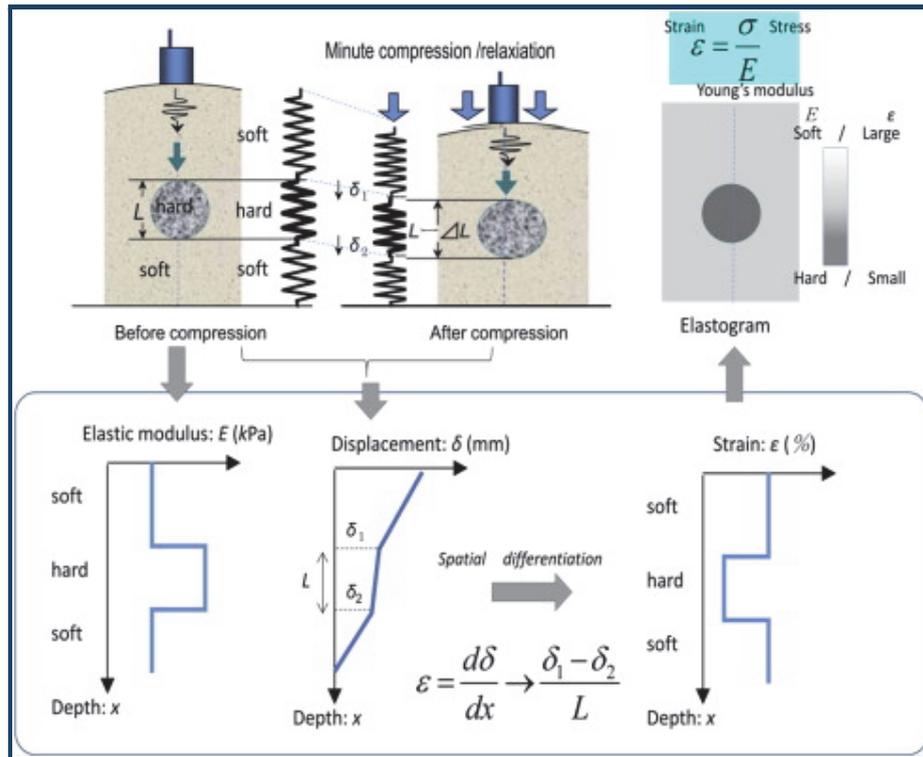


Figura 38: Principios de SE (strain elastography). Cuando se aplica una presión ligera sobre un tejido con una sonda en la dirección del haz, la mayor parte del desplazamiento ocurre en la dirección de la propagación del pulso de US, y la deformación del tejido se puede aproximar usando un modelo 1D. Fuente: Shiina, T. 2015¹³⁴.

Respecto a la compresión manual de la superficie del cuerpo, es posible aplicar presión en aquellos órganos superficiales (como la mama y el tiroides) hasta la profundidad normal usada en el diagnóstico, sin embargo, el estrés no se transmite fácilmente a los órganos profundos (como el hígado), lo que hace más complicado provocar deformación. Por lo tanto, la tensión inducida por la pulsación cardiovascular o respiración se usa para la evaluación de la fibrosis hepática mediante strain elastography¹⁶⁷.

La ETR tiene la ventaja de ser fácil de usar y aporta imágenes de elasticidad con alta resolución espacial de una forma muy similar a la palpación. En la actualidad hay numerosos fabricantes que producen equipos de US con la función de strain elastography.

La deformación del tejido es un indicador relacionado con la rigidez, cuyos cambios dependen del grado de compresión. Para un uso clínico, el método de visualización para el elastograma es un factor importante porque es útil para el diagnóstico relacionar fácilmente la localización en el elastograma a la imagen de US en

modo B. Lo más común es superponer un elastograma transparente de colores sobre la imagen en modo B. Se propuso una escala de color que se aplicó al primer sistema comercial disponible.

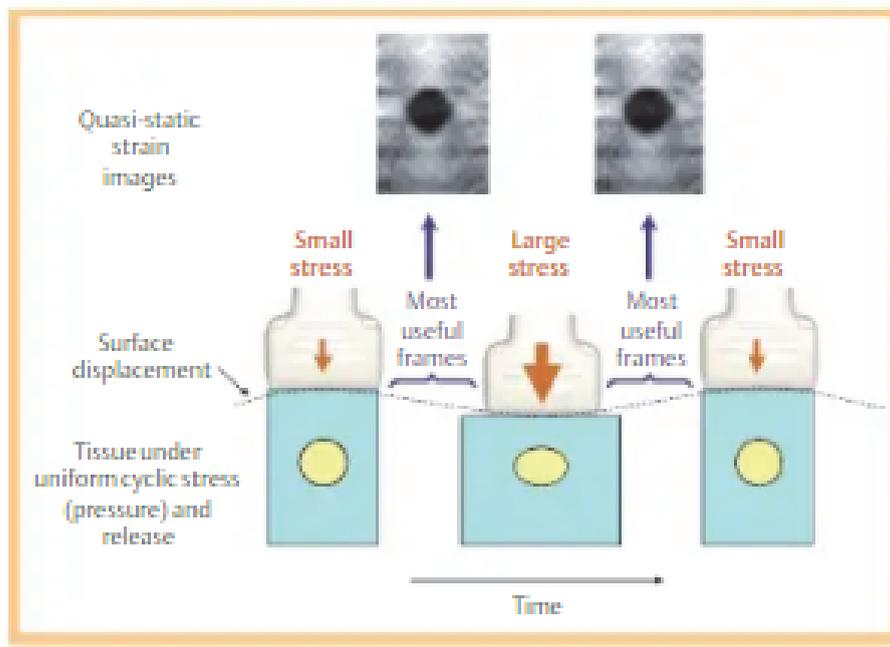


Figura 39: Strain elastography cuasi-estática. Principios de SE (strain elastography). Cuando el tejido se somete a una tensión relativamente grande tras la presión con la sonda, se somete a más tensión que cuando se reduce el estrés durante la fase de liberación del ciclo. Una región más dura se tensa menos que el tejido blando circundante, y se traduce a un color más oscuro en una imagen en la que la tensión se muestra brillante. Fuente: Bamber, J. 2013 ¹³³.

En la actualidad, se usan diferentes escalas de color o de grises para los distintos equipos de ecografía. En la mayoría de los equipos, se pueden seleccionar las escalas de color como se prefiera ¹⁵¹.

4.5.2.2. Técnica

Primero se adquieren los datos correspondientes a la anatomía tisular pre-deformación o compresión. Posteriormente se aplica una pequeña presión, mediante un compresor externo (transductor ecográfico) o una función fisiológica (respiración) y se adquiere otro mapa de la anatomía tisular (post compresión o deformación) (fig. 39).

Con la compresión, los tejidos más duros se deforman menos, y al contrario, los tejidos más blandos se deforman más. El Módulo de Young (YM) o módulo de Elasticidad (E) es mayor cuanto más duro es el tejido. En la fórmula: $E = \text{Compresión} / \text{Deformación}$, se observa que E y Deformación son inversamente

proporcionales, por lo que tras realizar una compresión, los tejidos con menor deformación (más rígidos) presentan mayor Módulo de Young (*fig. 38*). El elastograma es una representación cualitativa (no cuantitativa) de la elasticidad tisular relativa, resultado de la diferente deformación de los tejidos tras realizar una compresión. El desplazamiento del tejido deformado se calcula mediante la comparación de estos dos mapas anatómicos y se refleja en un mapa de colores.

La imagen obtenida en la strain elastography o SE es esencialmente cualitativa porque su cuantificación requiere tener el conocimiento sobre la distribución del estrés en el interior del cuerpo, lo que hace muy complicado la comparación entre diferentes casos ^{133,134}.

4.5.3. Transient Elastography o Elastografía de Transición (ET)

Este método se conoce como elastografía de transición o ET (transient elastography), aunque realmente todos los métodos dinámicos usan excitaciones transitorias. Esta técnica utiliza un pulso breve aplicado con un movimiento automático del transductor ecográfico, que actúa como un pistón en la superficie de la piel (*fig. 40*) ¹³³.

Su principal uso está en el diagnóstico de la fibrosis y cirrosis avanzada en pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA).

La elastografía de transición (ET), se encuentra comercializada con el nombre de FibroScan® (*fig. 41*) por la empresa Echosens (París, Francia). El FibroScan® consta de un transductor de ultrasonidos de 5 megahercios (Mhz) de frecuencia acoplado sobre el eje de un vibrador. La sonda del transductor de ultrasonidos, que se coloca sobre la piel en un espacio intercostal a la altura del lóbulo hepático derecho, genera una vibración de baja frecuencia y moderada amplitud que induce una onda elástica que se propagará a través del tejido ¹⁶⁸.

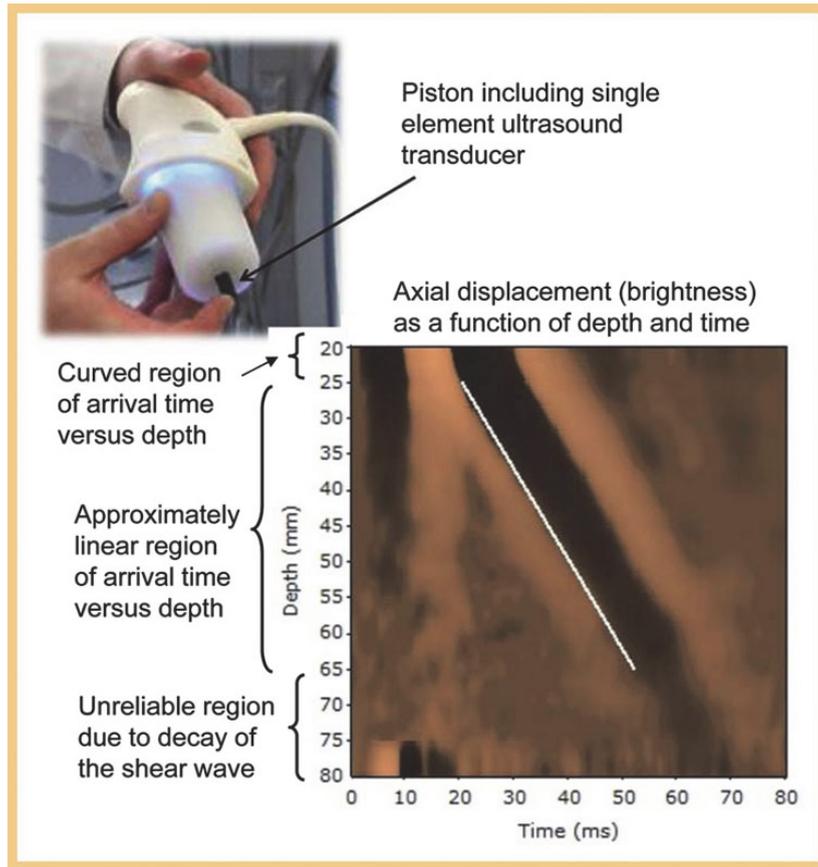


Figura 40: TE (transient elastography). Superior: El aplicador Echosens contiene un pistón que viene incluido en el transductor ecográfico. Inferior: Un desplazamiento en imagen modo M muestra un desplazamiento axial (brillo) en función de la profundidad y el tiempo. La velocidad de la onda de corte se mide como la pendiente de una línea recta (en blanco) de mejor ajuste a la dependencia de la profundidad de un punto de referencia adecuado (tiempo de llegada) en el desplazamiento variable en el tiempo. Fuente: Bamber, J. 2013 ¹³³.

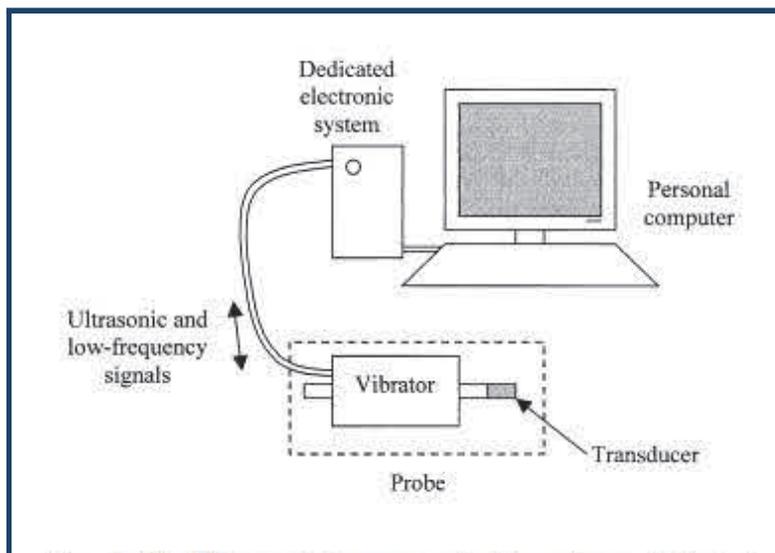


Figura 41: Fibroscan[®]. El aparato está compuesto de una sonda, un sistema electrónico dedicado y una unidad de control. Fuente: Sandrin, L. 2003 ¹⁶⁹.

Esta propagación se analiza mediante la adquisición de señales de ultrasonido con las que se genera el mapa de rastreo de dicha onda elástica, de acuerdo a los parámetros de profundidad y tiempo. De esta manera, se determina la velocidad de propagación de la onda elástica, que está relacionada con la elasticidad tisular hepática: a menor elasticidad del tejido, mayor velocidad de propagación de la onda. La estimación de la rigidez hepática mediante FibroScan® viene dada por la velocidad de la onda de corte calculada a partir del módulo de Young, expresado por la siguiente fórmula:

$$E= 3PV^2s$$

Donde P es la densidad de masa y Vs es la velocidad de onda de corte. Este cálculo se realiza automáticamente por el aparato de FibroScan® y los resultados se expresan en Kilopascales ¹⁶⁹. Sin embargo, este cálculo puede inducir a error ya que la densidad de masa P se considera una constante cuando en realidad difiere según si el hígado está normal, congestivo, graso o fibrótico. Por lo tanto los resultados ARFI expresados en m/s son más relevantes, ya que corresponden a una medida directa basada en un fenómeno físico real mientras que el FibroScan® se corresponde con un cálculo de estimación indirecta ¹⁷⁰.

El FibroScan® mide la elasticidad de un cilindro de parénquima hepático de aproximadamente 1 centímetro de diámetro y entre 2-4 centímetros de longitud. La profundidad de las mediciones oscila entre 25 y 45 milímetros ¹⁶⁹.

Diversos estudios han valorado la exactitud diagnóstica del FibroScan® en comparación con la biopsia hepática. La mayoría están realizados en pacientes con virus de la hepatitis C (VHC), pero también en pacientes con hepatopatía por virus B, VIH, o EHGNA ^{168,171,172,173}. En la mayoría de los trabajos se describe una asociación estadísticamente significativa entre la medida de la elasticidad hepática y los distintos estadios de fibrosis obtenidos mediante el análisis histológico.

Las ventajas de la ET incluyen su simplicidad, tiempo corto de exploración, obtención de resultados inmediatos y buena aceptación por parte del paciente. Como principales inconvenientes hay que destacar la dificultad de evaluar de forma precisa la rigidez en algunos pacientes, en casos de ascitis (ya que las ondas de baja frecuencia no se transmiten a través de líquidos), y sobre todo debido a la obesidad, ya que la

grasa de los tejidos interfiere con la difusión de las ondas elásticas y de ultrasonidos, imposibilitando la adecuada realización del procedimiento. Debido a que la grasa subcutánea disminuye la transmisión de las ondas hacia el hígado y de la señal usada para medir la velocidad de propagación, el fibroScan tiene resultados inválidos (3-5% de los pacientes) y se han descrito resultados no fiables en 10-15% ^{169,174,175,176}.

Para mejorar estas limitaciones se ha obtenido una nueva sonda (sonda XL), diseñada específicamente para el uso en pacientes obesos. Se diferencia de la sonda M estándar porque usa una menor frecuencia y es más sensible como transductor de US, tiene una longitud focal más profunda, una mayor amplitud de vibración y una mayor profundidad de medida por debajo de la piel.

La sonda estándar (M) y la XL se diferencian en el diámetro de la punta (9 mm vs 13 mm), en la frecuencia central de los US (3.5 MHz vs 1.75 MHz), la amplitud de vibración (2 mm vs 3 mm) y la profundidad de la medida (2.5-6.5 cm vs 3.6-7.5 cm) ¹⁶⁸.

También se han reportado problemas técnicos al realizar la exploración a pacientes con espacios intercostales estrechos ¹⁷⁴.

4.5.4. Sonoelastografía ARFI (ACOUSTIC RADIATION FORCE IMPULSE) O SWE (Shear Wave Elastography)

Esta técnica de elastosonografía no funciona a tiempo real ni requiere compresión externa. En ella obtenemos una información cuantitativa y objetiva de la elasticidad de los tejidos, pues mide la velocidad de propagación de las ondas tangenciales (shear waves) en los tejidos. Las ondas de US longitudinales o de compresión, se propagan rápido y comprimen las capas sucesivas de tejidos, produciéndose ecos que son la base de la imagen ecográfica, mientras que las ondas tangenciales (se producen en sentido perpendicular a las longitudinales) son mucho más lentas, y su velocidad es proporcional a la elasticidad de los tejidos ^{177,178}.

La técnica ARFI viene integrada en el ecógrafo, y cuando se selecciona aparece en la imagen en modo B un ROI (de 0.5-1cm de tamaño) que colocamos en tiempo real en el tejido sobre el que queremos obtener un valor cuantitativo de elasticidad. Para ello se aplican unas ondas de US longitudinales de mayor energía (fuerza de impulso) y menor duración que las utilizadas en el modo B, las cuales actúan de la misma forma que al tirar una piedra a un estanque, pues se forman ondas como en el agua, que

corresponden a las ondas tangenciales (radiación acústica) (fig. 42). Estas ondas atraviesan los tejidos a mayor o menor velocidad en función de su elasticidad, de manera que la velocidad será mayor en tejidos duros, y menor en tejidos blandos. Se mide la velocidad (m/s) del tejido incluido en el interior del ROI.

Algunos equipos expresan directamente el valor en kilopascales (Kpa), que es la unidad de Elasticidad o Módulo de Young (E), ya que la E y la velocidad de propagación de la onda tangencial (c) están ligadas por la fórmula: $E = \rho c^2$, donde ρ es la densidad del tejido en kg/m^3 y ρ una constante, de forma que si la densidad es conocida y estable, podemos medir la velocidad de propagación (m/s) y determinar la elasticidad (Kpa). El aumento de la rigidez de un tejido se correlaciona con el aumento de la velocidad de la onda de ultrasonidos.

Los datos se procesan calculando el módulo de elasticidad del tejido, en función de una serie de parámetros técnicos. Las distintas casas comerciales han integrado los software de elastografía en los equipos de ultrasonidos, poniendo diferentes nombres a esta base física: ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse Imaging), Shear Wave Point Quantification, Elastografía cuantitativa ShearWave™, etc.

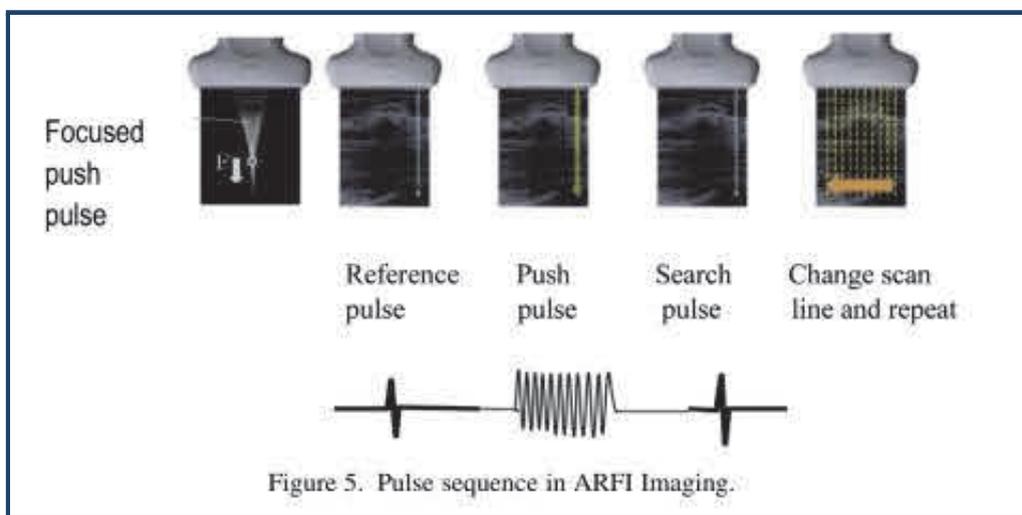


Figura 42: Secuencias de pulso en ARFI. Fuente: Shiina, T. 2015¹³⁴.

La técnica ARFI cuantitativa evalúa de forma objetiva la consistencia o dureza de los tejidos. La información básica que aporta la técnica es la velocidad a la que un impulso predeterminado (velocidad de onda de corte o V_c) atraviesa una RDI (región de interés) previamente elegida por el examinador (fig 43). El fundamento de la técnica

consiste en que el transductor envía múltiples pulsos acústicos de corta duración emitidos a 2,6 MHz, que provocan la distorsión del tejido con un desplazamiento transversal. A continuación, el transductor emite pulsos de rastreo que recogen a partir de esta distorsión la velocidad en m/s a la vez que los pulsos iniciales han atravesado el tejido. De forma general, a mayor rigidez del tejido a estudiar, más rápida será la velocidad de onda de corte (V_c) o shear wave velocity (SWV). Los resultados se expresan en m/s con un rango de medición de 0.5-5.9 m/s. El tiempo aproximado en realizar la técnica ARFI es de 5 minutos aproximadamente ¹⁷⁹.

La técnica ARFI puede complementar fácilmente y de inmediato a cualquier ecografía en modo B y Doppler Color, pudiéndose realizar los tres procedimientos en un mismo acto. Además, la elección de la RDI a explorar se elige con control visual en tiempo real. No se ve afectada por la presencia de ascitis ni por la presencia de índices de masa corporal elevados ¹⁸⁰.

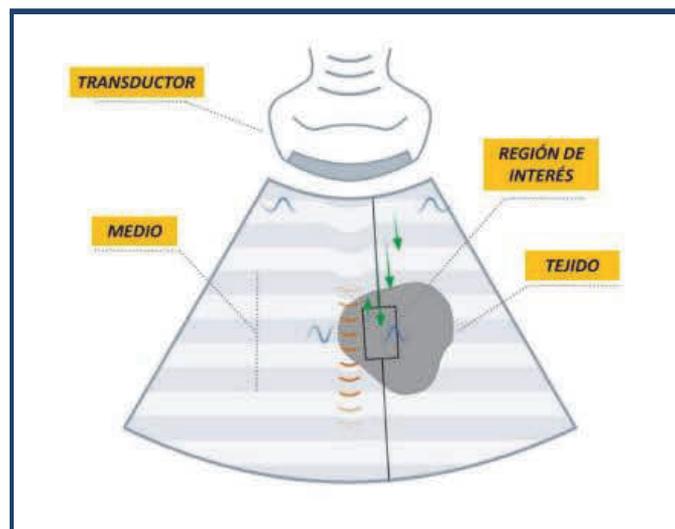


Figura 43: Técnica ARFI: las ondas pulsadas (ondas naranjas) emitidas por el transductor estimulan el tejido incluido en la región de interés. De esta forma, se producen ondas transversales o de cizallamiento (ondas azules) que son detectadas y cuantificadas mediante ondas trazadoras (flechas verdes). El resultado refleja la velocidad (m/s) de estas ondas de cizallamiento. Fuente: Hassen WB, 2012 ¹⁸¹.

Las aplicaciones clínicas de la técnica ARFI son numerosas ¹⁸², la mayor parte de las publicaciones existentes sobre esta técnica se centran en el estudio de la fibrosis relacionada con la hepatitis C crónica, pero también existen publicaciones en la Hepatitis B, hígado graso no alcohólico, trasplante renal, caracterización de lesiones focales hepáticas, pancreáticas, valoración de partes pequeñas (como mama y tiroides)

así como la evaluación de distintos órganos en pacientes pediátricos y adolescentes. En los diferentes estudios realizados en el hígado, se correlaciona la Vc obtenida mediante ARFI con la clasificación histológica METAVIR de referencia, en un intento de establecer un sistema de gradación para estimar el grado de fibrosis ¹⁸³.

Cada tejido del organismo tiene unas propiedades mecánicas características, que van a condicionar el modo y la velocidad a la que el sonido lo atraviese. Por ello, la Vc obtenida para cada tejido es una propiedad intrínseca a él ¹⁸⁴.

En el actual trabajo que se presenta, todos los pacientes han sido examinados con ecografía convencional así como con ARFI cuantitativo (Impulso de fuerza de radiación acústica-Impulse radiation force imaging) (Virtual Touch TM cuantificación tisular, Siemens ACUSON S2000).

5. ELASTOSONOGRAFÍA RENAL EN LA ERC

5.1. Introducción

Debido a que la ERC tiene una elevada incidencia y prevalencia, se trata de una enfermedad progresiva que conduce a un fallo renal en estadio terminal, con elevada morbilidad, mortalidad y elevados costes, está justificada la búsqueda de estrategias diagnósticas para estos pacientes que sean más eficientes utilizando métodos no invasivos.

Ya que en la progresión de la ERC en la mayoría de los tipos de enfermedad renal se caracteriza por procesos fibróticos progresivos que afectan al principio al glomérulo (glomeruloesclerosis) o al espacio intersticial (fibrosis intersticial), sería interesante para los nefrólogos la detección de esta fibrosis intrarrenal y poder cuantificar su progresión con métodos no invasivos, añadidos a los métodos usados en la actualidad para detectar la progresión de la ERC basados en la cuantificación de la TFG. Asimismo, podría ser útil la aplicación de estos métodos no invasivos en el trasplante renal, ya que la causa principal de fallo del injerto es el desarrollo de fibrosis intersticial y atrofia tubular.

Entre todos los métodos usados para estas razones, se puede destacar la utilidad de la elastografía renal por US ¹⁸⁵.

5.2. Limitaciones de la elastografía

La elastografía de transición-ET proporciona un mapa de deformación del órgano comparando dos adquisiciones de Us antes y tras la compresión. Esta técnica no es adecuada para el estudio de la elasticidad real por dos motivos: el riñón se localiza profundo en el cuerpo y no hay acceso directo para aplicar una compresión externa de forma fácil, y en segundo lugar, no hay tejido normal para comparar el tejido anormal en el riñón, por lo tanto se requiere una evaluación de la rigidez absoluta del tejido y este tipo de elastografía no aporta datos cuantitativos.

Los sistemas de elastografía como el FibroScan[®], tampoco sería apropiado para el riñón por varias razones ¹⁶⁹:

- No hay control con el modo B y se fija el volumen de muestra entre 25 mm y 65 mm por debajo de la superficie de la piel, por lo tanto, es extremadamente difícil posicionar adecuadamente el volumen muestra en el parénquima renal, localizado a una profundidad variable. Se podría considerar un ajuste manual en riñones trasplantados que se localizan más superficiales, pero sigue siendo complicado sin control ecográfico en tiempo renal. Más allá, este ajuste manual requeriría la modificación de la presión aplicada en la sonda, que provocaría un cambio en los valores de elasticidad.
- La onda mecánica tiene que aplicarse en una superficie rígida, como la caja torácica, para evitar los efectos de compresión de la sonda, lo que sería muy complicado para el riñón ¹⁸⁵.

5.3. Elastosonografía renal con Técnica ARFI

5.3.1. Introducción

En la actualidad no hay muchos estudios publicados en la literatura sobre el papel de la elastografía con Us mediante la técnica ARFI. Se han encontrado en la literatura su aplicación en la evaluación del parénquima renal en la ERC, fibrosis post-trasplante, reflujo vesicoureteral RVU y tumores renales, sobre todo en la población adulta ^{7,186,187,188,189}.

La medida de la SWV en el riñón supone un mayor desafío que en el hígado debido a la elevada anisotropía y heterogeneidad del tejido renal, que además muestra un área pequeña para poder cuantificar, variable de persona a persona. A veces también es complicado orientar la caja con el ROI paralela a las pirámides renales ¹⁸⁵.

Debido a estas dificultades, la elastografía renal es menos popular y no tan usada en la clínica diaria. Sin embargo, tiene el potencial de diagnosticar la ERC en etapas tempranas y también se puede utilizar para establecer el daño en RVU crónico y en la hidronefrosis.

Los resultados de varios estudios muestran diferentes resultados en las medidas obtenidas de las SWV, y estas diferencias pueden deberse al uso de equipos diferentes, variación en las características de la población y el hecho de obtener baja reproducibilidad en la técnica también puede ser debido a las dificultades técnicas. Además se ha comprobado en diversos estudios que el flujo sanguíneo tiene una influencia alta en los valores de elasticidad renal ^{146,185,190}, de forma que valores bajos de elasticidad cortical renal también pueden ser atribuidos al aumento de la rarefacción capilar en la microvasculatura renal.

Por lo tanto, la medida de la SWV en el riñón con cualquiera de estos sistemas debe ser realizada con cautela debido a la elevada sensibilidad de la técnica a parámetros mecánicos y funcionales como la anisotropía y la vascularización renal.

El grado de presión vascular también influye en los valores de elasticidad. El riñón está altamente vascularizado, sobre todo en la corteza, con una octava parte del flujo cardíaco distribuido en cada riñón. Por lo tanto, una disminución significativa de la elasticidad se ha visto tras ligaduras de la arteria renal, y al contrario, un aumento de la elasticidad se ha comprobado tras la ligadura de la vena renal ¹⁴⁶.

Finalmente, los valores de elasticidad también se pueden influir por el grado de obstrucción urinaria, por lo que una obstrucción debe ser descartada antes de atribuir el aumento de la elasticidad a los cambios tisulares ¹⁸⁵.

5.3.2. Aplicaciones de la técnica ARFI en el riñón adulto

Se han descrito múltiples aplicaciones de la técnica ARFI en el riñón.

5.3.2.1. Estudios preclínicos

Existe un estudio que intentó evaluar la elastografía con US en un modelo experimental (ratas con glomeruloesclerosis inducida por L-NAME ¹⁹¹).

5.3.2.2. Evaluación de fibrosis en riñones nativos

Se han publicado varios estudios acerca de la cuantificación mediante ARFI en ERC en adultos ^{7,87,188,190,192,193}.

Los principales estudios publicados sobre las aplicaciones de la técnica ARFI para la valoración renal en la ERC, tanto en niños como en adultos, queda resumido en la tabla 8.

Aunque la ERC es una enfermedad heterogénea que consiste en un grupo de patologías variadas, hay aspectos comunes de la ERC en todas ellas (disminución de la TFG y cambios histológicos). Por lo tanto, en los estudios de cuantificación mediante técnica ARFI, la principal preocupación sería clarificar las relaciones entre la disfunción renal (estadio de la ERC) y el daño renal (alteraciones histológicas) con las medidas ARFI.

Se han publicado tres estudios relevantes que han explorado las correlaciones entre los valores de la SWV con las alteraciones histológicas, pero no se han llegado a conclusiones similares entre ellos ^{87,192,194}.

La razón principal entre las discrepancias encontradas entre los distintos estudios podrían ser debidos a que han usado distintos sistemas de puntuación histológica. En uno de ellos ⁸⁷, se utilizó un sistema más complejo que en los otros dos, mientras que en el de Cui et al ¹⁹⁴ evaluó las alteraciones histológicas del riñón usando sólo el parámetro de porcentaje de fibrosis. Estas diferencias pueden haber contribuido a las discrepancias en los resultados.

En la cuantificación mediante ARFI en la enfermedad crónica hepática (ECH), los valores de SWV aumentan en estadios más avanzados de la enfermedad ya que la fibrosis intersticial progresiva afecta a la elasticidad tisular. Sin embargo, el factor dominante que afecta a la cuantificación mediante ARFI en la ERC no se ha encontrado de forma definitiva.

El riñón es un órgano con una elevada perfusión, recibe el 20% del gasto cardiaco aunque sólo constituye menos del 1% de la masa corporal, por lo que la elasticidad renal puede verse afectada de forma significativa por la perfusión renal

sanguínea. Bajo condiciones normales, para poder proveer la gran cantidad de oxígeno necesario para el soporte de los elevados niveles de reabsorción, los túbulos renales están rodeados por un plexo vascular denso tanto en el córtex como en la médula. Conforme progresa la ERC, se agrava la esclerosis glomerular, atrofia tubular y la fibrosis peritubular, y en consecuencia el flujo sanguíneo en el plexo peritubular disminuye. Teniendo en cuenta el grado de daño significativo en la microcirculación en estadios avanzados de ERC, es concebible que el flujo sanguíneo renal pueda influir en los valores de SWV, quizás más que la fibrosis intersticial ¹⁹⁵.

En cuanto a la comparación de la cuantificación con ARFI en la ERC y la ECH: Aunque la cuantificación mediante técnica ARFI es un indicador fiable de la severidad de la fibrosis hepática en la ECH, las medidas obtenidas con ARFI en la ERC todavía son controvertidas, y diversos estudios han aportado resultados muy variables.

Estos hallazgos tan variados pueden deberse, hasta cierto punto, a las diferencias anatómicas y fisiológicas entre el hígado y el riñón:

- **Arquitectura interna:** En contraste con la ecoestructura homogénea del hígado, el riñón muestra unas características acústicas complejas como consecuencia de su estructura histológica heterogénea (glomérulos, túbulos y componentes estromales). Y añadido a ésto tenemos una estructura regular del sistema interno tubular que aumenta las propiedades anisotrópicas del riñón, mientras que el tejido hepático es isotrópico.
- **Aporte sanguíneo:** Como se ha comentado anteriormente, el riñón es un órgano altamente perfundido con una presión de perfusión elevada. En contraste, a pesar de tener una fuente doble de aporte sanguíneo, el hígado está perfundido principalmente por una baja presión de la vena porta. Es interesante conocer que los valores de SWV en el córtex renal son aproximadamente el doble que los obtenidos en el tejido hepático ^{195,196}.
- **Cambios relacionados con la edad:** En estudios realizados tanto en niños como en adultos, el hígado no mostró cambios significativos en la elasticidad tisular dependiendo de la edad ^{195,197,198}. Sin embargo, los cambios en la rigidez cortical renal con la edad sí que se han descrito tanto en niños como en adultos ^{198,199}.

Study	Patient information			Renal disease			ARFI quantification					Conclusion		
	No.	Age (mean, range)	Sex (M:F)	Etiology	CKD stage	Diagnostic evaluation	Equipment	Patient position	Breath held?	Scanning plane	ROI location/Orientation	No. of measurements	Correlation of SWV with GFR/Histological damage	Correlation of SWV with specific renal pathology
Bruno et al. (2013) [7]	28	Children (12.1, 9–16 yr)	17:11	Vesicoureteral reflux (≥grade III)	NA	Scintigraphy	Acuson S2000 with 4-MHz probe	Supine	Yes	Longitudinal plane	Cortex at upper, middle, lower third/radial	9	NA/NA	SWV values increased in kidneys with vesicoureteral reflux
Guo et al. (2013) [8]	64	Adults (64.7, 23–89 yr)	37:27	CKD with unknown etiology	I (11), II (11), III (20), IV (10), V (12)	Serum markers	Acuson S2000 with 1–4-MHz probe	Prone	NA	Longitudinal plane	Parenchyma (cortex and medulla) at middle third/NA	5	Positive/NA	NA
Asano et al. (2014) [9]	319	Adults (62.0, 17–93 yr)	198:121	Glomerulonephritis (129), diabetic nephropathy (107), nephrosclerosis (83)	I (29), II (59), III (99), IV (66), V (66)	Biopsy, serum markers	Acuson S2000 with 3.5-MHz probe	Prone	Yes	Longitudinal plane	Cortex at lower third/NA	5–6	Positive/NA	NA
Hu et al. (2014) [10]	163	Adults (41.3, 18–79 yr)	91:72	Glomerulonephritis (143), diabetic nephropathy (13), interstitial disease (5), nephrosclerosis (2)	NA	Biopsy, serum markers	Acuson S2000 with 1–4-MHz probe	Lateral decubitus	Yes	Longitudinal plane	Cortex at middle third/NA	10	Positive/negative	NA
Wang et al. (2014) [11]	45	Adults (37.1, 18–72 yr)	23:22	Glomerulonephritis (36), nephrosclerosis (6), diabetic nephropathy (3)	I (26), II (7), III (6), IV (6)	Biopsy, serum markers	Acuson S2000 with 1–4-MHz probe	Lateral decubitus	Yes	Longitudinal plane	Cortex at middle third/radial	15	No/No	NA
Cui et al. (2014) [12]	76	Children and adults (40.4, 11–75 yr)	43:33	CKD with unknown etiology	NA	Biopsy	Acuson S2000 with 2–5-MHz probe	Prone	Yes	Longitudinal plane	NA/radial	5	NA/positive	NA
Sohn et al. (2014) [13]	30	Young children (4.5, 0–23 mo)	25:5	Hydronephrosis	NA	Scintigraphy, voiding cystourethrography	Acuson S2000 with 4–9-MHz probe	NA	No	Axial plane	Parenchyma (cortex and medulla) at middle third/radial	3	NA/NA	SWV values increased in kidneys with high-grade hydronephrosis
Yu et al. (2014) [14]	120	Adults (50, 32–68 yr)	66:54	Diabetic nephropathy	NA	Serum and urinary markers	Acuson S2000 with 1–4-MHz probe	NA	Yes	Longitudinal plane	Cortex at middle third/radial	3	NA/NA	SWV values increased in kidneys with diabetic nephropathy
Goya et al. (2015) [15]	88	Children (5.6, 1–17 yr)	46:42	Vesicoureteral reflux (grade I to V)	NA	Scintigraphy, voiding cystourethrography	Acuson S2000 with 1–4.5-MHz probe	Lateral decubitus	Yes	Longitudinal plane	Cortex at upper, middle, lower third/NA	15	NA/NA	SWV values decreased in kidneys with vesicoureteral reflux and DMSA-assessed renal damage

Table 1. continued

Study	Patient information			Renal disease		ARFI quantification						Conclusion		
	No.	Age (mean, range)	Sex (M:F)	Etiology	CKD stage	Diagnostic evaluation	Equipment	Patient position	Breath held?	Scanning plane	ROI location/Orientation	No. of measurements	Correlation of SWV with GFR/Histological damage	Correlation of SWV with specific renal pathology
Goya et al. (2015) [16]	114	Adults (57, 23-89 yr)	67:47	Diabetic nephropathy	I (42), II (28), III (13), IV (16), V (14)	Serum and urinary markers	Acuson S2000 with 1-4-MHz probe	Supine and lateral decubitus	Yes	Longitudinal plane	Cortex at upper, middle, lower third/NA	15	Positive/NA	SWV values increased in kidneys with diabetic nephropathy
Bob et al. (2015) [17]	46	Adults	28:18	Diabetic nephropathy (16), nephrosclerosis (12), glomerulonephritis (9), pyelonephritis (3), unknown (6)	NA	Serum markers	Acuson S2000 with 4-9-MHz probe	Lateral decubitus	Yes	Longitudinal plane	Parenchyma (cortex and medulla) at middle third/radial	5	Positive/NA	NA
Takata et al. (2015) [18]	39	Adults (72, 38-86 yr)	25:14	End-stage renal disease	NA	Serum markers	Acuson S2000 with 1-4-MHz probe	NA	Yes	NA	NA/radial	10	NA/NA	SWV values were not associated with advanced renal impairment

ARFI, acoustic radiation force impulse; CKD, chronic kidney disease; ROI, region of interest; SWV, shear-wave velocity; GFR, glomerular filtration rate; NA, not available; DMSA, dimercaptosuccinic acid.

Tabla 8: Técnica ARFI: Estudios relevantes publicados en la literatura en la ERC de adultos y niños. Wang, L. 2016 ¹⁹⁵.

5.3.2.3. Evaluación en el trasplante renal

La historia natural de la fibrosis intersticial/atrofia tubular (FI/AT) en riñones trasplantados se ha estudiado de forma profunda a través de los protocolos de biopsia. En la fase precoz (generalmente ocurre durante los primeros años post-trasplante), se caracteriza por una fibrogénesis y la aparición de un daño tubulointersticial debido a fenómenos inmunológicos. En la fase tardía se aprecia un empeoramiento de las lesiones parenquimatosas (fibrosis intersticial irreversible, atrofia tubular e hialinosis arteriolar), así como la aparición de esclerosis que conlleva a la pérdida del injerto ²⁰⁰.

Los marcadores no invasivos de estos cambios patológicos son insuficientes y los protocolos de biopsia son en la actualidad las únicas herramientas fiables para el diagnóstico de FI/AT. Se han publicado varios estudios en trasplante renal debido a que su posición más superficial permite medidas más precisas.

La correlación entre la elasticidad renal y los cambios patológicos renales se ha estudiado en varias publicaciones. Arndt et al ²⁰¹ encontraron una correlación entre la elasticidad renal y el grado de fibrosis intersticial en un grupo de 20 pacientes usando el Fibroscan®. Syversveen et al ²⁰² usaron ARFI en 30 pacientes y no encontraron correlación, mientras que Stock et al ²⁰³ encontraron una correlación positiva moderada basada en 18 pacientes. Grenier et al ²⁰⁴ usaron Supersonic Shear Imaging (SSI) en 49

riñones trasplantados que iban a ser sometidos a biopsia renal, pero no consiguieron demostrar relación significativa. Estos resultados ponen de manifiesto que el grado de elasticidad renal cortical no refleja sólo un cambio específico intrarrenal, como es la fibrosis.

5.3.2.4. Tumores renales

Se ha publicado un estudio ¹⁸⁹ usando la técnica ARFI en la que se mostraron los valores de SWV en una pequeña serie de 12 carcinomas de células renales. Los valores oscilaban entre 1.61 m/s y 3.97 m/s, sin posibilidad de separar los distintos tipos tumorales. En estos casos es necesaria una mayor experiencia para evaluar el papel potencial de la elastografía para distinguir entre tumores malignos y benignos ¹⁸⁵.

En resumen, la cuantificación de la rigidez tisular usando la técnica ARFI es más compleja para el riñón que para el hígado. Por lo que es necesario que se estudie más en profundidad tanto en modelos animales como en pacientes clínicos, de cara a entender mejor los mecanismos fisiopatológicos relacionados con la elasticidad renal.

Además, debido a la compartimentalización del riñón y la elevada heterogeneidad tisular, sólo las técnicas eco-guiadas parecen apropiadas ^{185,195}.

6. ELASTOSONOGRFÍA ARFI EN LA ERC PEDIÁTRICA.

Recientemente se han publicado algunos estudios en los que se valora la elasticidad parenquimatosa renal en niños mediante técnica ARFI en patologías como el RVU ^{187,188,205}, la obstrucción de la unión ureteropielica (OUP) ²⁰⁶, hidronefrosis ¹⁸⁸, glomerulonefritis ²⁰⁷, en el síndrome de Nutcracker ²⁰⁸, efectos en el riñón de niños con diabetes tipo 1 ²⁰⁹, y en niños sanos ^{198,210}.

En cuanto a las limitaciones de la técnica ARFI en el estudio renal en niños descritas, se destacan las siguientes:

- Para obtener una medida óptima de SWE sería necesario que el paciente realizara apneas y estuviera inmóvil. Esta situación es imposible en niños pequeños. Los bebés y niños de corta edad realizan una respiración libre, y los artefactos provocados por el movimiento pueden influir en los valores de SWV y en la variabilidad de las medidas obtenidas en SWE en los diferentes estudios

publicados.

- Otra limitación descrita está basada en factores operador-dependientes, como la presión aplicada con el transductor. En el estudio publicado por Syversveen²⁰², que demostró que aplicar fuerza con el transductor producía efectos sobre el resultado de la SWE en riñones trasplantados. Ya que no existe una técnica para controlar la fuerza aplicada con el transductor, en algún estudio se han intentado minimizar la presión en el tejido²¹⁰.
- Existe otra limitación debido a la variabilidad de lugares para medir en el riñón. Las medidas de SWV deberían realizarse en múltiples localizaciones del riñón para que todo el órgano quede bien representado. Según se ha visto en alguna publicación, sería ideal tomar medidas en el polo superior, medio e inferior. Pero también es cierto que es difícil posicionar el ROI en la corteza renal excluyendo la médula y la cápsula renal, sobre todo en niños pequeños. Quizás se puede mejorar esta limitación usando las sondas de alta frecuencia²¹⁰.
- Otra limitación descrita además de la elevada heterogeneidad y anisotropía de parénquima renal, es la influencia de factores como la vascularización, presión vascular, grado de hidratación, y obstrucción urinaria, entre otros, que podrían modificar los resultados de la medida de la SWV, tal y como se ha visto en algunas publicaciones^{146,185,190}.

El espectro de patologías causantes de ERC es diferente en niños respecto a los adultos. Algunas enfermedades nefrourológicas son muy frecuentes e importantes en pediatría y poco vistas en adultos, como el RVU, que es la segunda causa más frecuente de ERC en niños (casi un cuarto de los pacientes con ERC)²¹.

El principal cambio patológico en la ERC es la sustitución de las unidades renales normales por un gran número de fibroblastos y miofibroblastos, con resultado de glomerulosclerosis y fibrosis tubulointersticial, que causan la pérdida de las funciones renales. Los cambios patológicos en la fibrosis renal cambian de forma gradual de moderados a severos^{192,211}.

Esta situación puede se puede prever o retrasar con un diagnóstico precoz y medicación; sin embargo, en casos severos, puede ser irreversible. Aún así, el diagnóstico temprano de la fibrosis renal es muy importante para el tratamiento de la

enfermedad. Es necesario buscar un método sencillo y no invasivo que permita un diagnóstico en etapas precoces de la enfermedad, como podría ser el estudio mediante sonoelastografía ARFI ²¹¹.

Se han realizado estudios con cuantificación mediante ARFI en niños con RVU, patología en la que los riñones se encuentran expuestos a ITU, que conlleva daño parenquimatoso renal con desarrollo en fases avanzadas de HTA y fallo renal crónico ²¹².

Los principales estudios publicados sobre las aplicaciones de la técnica ARFI para la valoración renal en la ERC, tanto en niños como en adultos, quedan resumido en la tabla 8.

El primer estudio de cuantificación mediante ARFI en RVU fue presentado por Bruno et al ¹⁸⁷ con valoración ARFI y DMSA comparativo. En este estudio se estableció la hipótesis de que el daño fibrótico producido en ERC inducido por RVU aumentaba los valores de SWV. Otros estudios más recientes en el RVU han obtenido resultados contradictorios. Goya et al ²⁰⁵ encontraron valores significativamente mayores de SWV en riñones sanos, mientras que los riñones afectados de forma severa y en los riñones con RVU de alto grado tenían los valores más bajos de SWV. Ambos estudios utilizaron un diseño de investigación similar y un procedimiento de imagen ARFI, pero obtuvieron resultados completamente opuestos ¹⁹⁵.

Otros estudios como el realizado por Sohn et al ¹⁸⁸ estudiaron las aplicaciones de la técnica ARFI en la hidronefrosis. La hidronefrosis es una patología también frecuente en niños, y en los riñones con hidronefrosis obstructiva puede desarrollarse una fibrosis que conduce a la pérdida de nefronas y a un fallo de la función renal. En la hidronefrosis de alto grado, el aumento de la presión piélica puede provocar rigidez parenquimatosa renal que desemboca en fibrosis intersticial. En este estudio se vio que la elasticidad disminuía y aumentaba la rigidez en hidronefrosis severa. Sin embargo se vio que las medidas de ARFI no podían diferenciar la causa de la rigidez tisular (si es debida a fibrosis o edema).

Hay escasos estudios en la literatura en adultos en relación con el uso de técnica ARFI como método no invasivo para detección de fibrosis o patología en pacientes con ERC. Tampoco hay disponibles muchos estudios en la literatura sobre la

utilización de ARFI en niños con ERC y su correlación con la evolución de la enfermedad, así como correlación histológica^{192,211}.

En resumen, podemos establecer que la cuantificación de la rigidez tisular mediante ARFI es significativamente compleja en el riñón (si la comparamos con el estudio en hígado). Existen escasos estudios en la literatura y la mayoría de los autores concluyen que se deberían realizar más investigaciones tanto en modelos animales como en pacientes clínicos, con el fin de comprender mejor los mecanismos fisiopatológicos relacionados con la elasticidad renal¹⁹⁵.

Además, la mayoría de los estudios publicados no son comparables debido a la diversidad en la metodología utilizada^{195,213}.

Por lo tanto, se requiere más investigación para mejorar esta técnica y desarrollar guías estandarizadas en el estudio renal como existen en otros órganos como el hígado, mama o tiroides, tanto en pacientes adultos y en niños, donde el campo de investigación está todavía escasamente desarrollado¹⁹⁵.

JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO



CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

1. PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS

La ERC es un problema grave de salud pública en países desarrollados ^{2,3,4,5,6,7}, con una prevalencia que va en aumento.

Debido a la elevada prevalencia y complicaciones de la enfermedad, puede ser beneficioso una identificación precoz de las personas con riesgo aumentado de sufrir la enfermedad, que puedan recibir tratamiento temprano para reducir la incidencia de ERC progresiva y sus complicaciones asociadas ⁷².

Las pruebas de imagen en el estudio de la ERC podrían jugar un papel importante en el diagnóstico precoz de la enfermedad, sobre todo en la detección temprana de fibrosis parenquimatosa, que podría predecir su aparición antes de los hallazgos en marcadores analíticos o en pruebas de imagen convencional.

La ecografía es la principal técnica de diagnóstico por imagen utilizada en el estudio del parénquima renal en niños y en la ERC pediátrica. Es una técnica no invasiva, rápida y accesible, con ausencia de radiación ionizante ^{7,103}.

La elastografía es una técnica avanzada que surge de forma más reciente y permite evaluar de forma objetiva la elasticidad de los tejidos, lo que permite una detección precoz y una mejor aproximación a un diagnóstico diferencial de enfermedades al mostrar cambios cualitativos incluso cuando no han aparecido aún los cambios morfológicos ^{134,214}.

La elastosonografía ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) es una modalidad integrada en un aparato de ultrasonidos que permite cuantificar la rigidez tisular y está disponible en aparatos ecográficos convencionales de última generación ²¹⁴. Puede complementar fácilmente y de inmediato a cualquier ecografía en modo B y Doppler Color, pudiéndose realizar los tres procedimientos en un mismo acto ¹⁸⁰.

En el caso de las aplicaciones en la ERC, podría ser útil para la detección precoz de fibrosis parenquimatosa renal, que podría predecir su aparición antes de los hallazgos en marcadores analíticos o en pruebas de imagen convencional, permitiendo

detectar casos en estadios muy iniciales de la enfermedad pudiendo evitar la realización de pruebas invasivas como la biopsia, en la actualidad considerada técnica gold-estándar en la detección de fibrosis renal.

En el caso específico de la ERC en la edad pediátrica, existen escasos estudios sobre la utilidad de la elastosonografía como técnica útil en la detección precoz de cambios fibróticos renales. Debido a la extensa variabilidad obtenida en los distintos estudios realizados con esta técnica, con resultados en algunos casos contradictorios, hace necesario que se lleven a cabo más investigaciones sobre el tema, ya que las conclusiones obtenidas en las diferentes publicaciones son muy diferentes.

Todavía no se ha establecido un protocolo estandarizado de estudio mediante ARFI en el riñón del niño, y también sería necesario demostrar de forma fiable si se trata de una técnica reproducible de la que se pueden obtener resultados concluyentes. Tampoco se han encontrado muchas publicaciones en la bibliografía con unos resultados fiables en el riñón sano ni si existe una variación con la edad del paciente, de forma que luego se pueda extrapolar y comparar con pacientes que tengan sospecha de ERC ^{195,215}.

En este estudio se pretende proponer un protocolo de examen de elastografía renal reproducible y seguro, establecer los valores normales del grado de elasticidad del tejido renal pediátrico y si existe variabilidad en función de los diferentes grupos de edad en pacientes sanos, así como comparar los resultados utilizando dos transductores diferentes del mismo equipo (de baja y alta frecuencia). Por otra parte, otra finalidad del estudio es comparar las medidas de elastografía renal en un grupo de pacientes pediátricos con ERC con las medidas obtenidas en niños sanos, comprobando además si existe variabilidad en los pacientes enfermos según el estadio evolutivo de la enfermedad.

2. OBJETIVOS DEL TRABAJO

Los objetivos fundamentales de este trabajo son:

1. Verificar la reproducibilidad interobservador en la medidas de elastografía renal cuantitativa mediante ecografía en grupo control sano con transductor de baja frecuencia (4C1).
2. Comparar los resultados de elastografía renal cuantitativa utilizando dos transductores distintos (sonda convex de baja frecuencia 4C1 y lineal de alta frecuencia 9L4) y establecer si existen diferencias significativas, utilizando el grupo control sano.
3. Establecer un protocolo de examen en niños sanos con elastografía renal cuantitativa (ARFI) y sonda convex de baja frecuencia para que sea reproducible y seguro. Exponer los diferentes factores que pueden influir en la exploración.
4. Comprobar si existen diferencias según los grupos de edad, así como correlacionar los resultados de la elastografía con otros datos antropométricos.
5. Comparar los resultados en los diferentes polos renales y si existe influencia de la lateralidad renal.
6. Comprobar si existen diferencias significativas entre las velocidades renales en niños con ERC en función de los diferentes estadios evolutivos y su relación con datos antropométricos y analíticos.
7. Registrar los valores medios de velocidad en niños sanos y con ERC. Comprobar si existen diferencias entre las medidas obtenidas en grupo de niños con ERC y las del grupo control sano.

CAPÍTULO II

MATERIAL Y MÉTODOS



CAPÍTULO II: MATERIAL Y MÉTODOS

Una vez planteado el problema objeto de investigación, así como las hipótesis de partida y los objetivos que se persiguen, se debe fijar la metodología con la que se va a obtener y analizar los datos recogidos en el curso del trabajo de campo. El método se concibe como una estrategia consciente que se orienta hacia la resolución de los problemas previamente planteados, debiendo ser adecuado al tipo de objeto estudiado y al problema planteado ²¹⁶.

1. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los estudios que constituyen esta tesis fueron realizados de acuerdo con la Guía de ética clínica de la Declaración de Helsinki ²¹⁷, así como con la aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (ver apartado de ANEXOS).

Los datos obtenidos son confidenciales conforme establece la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99. El contenido de las hojas de recogida de datos, así como los documentos generados durante todo el estudio, están protegidos de usos no permitidos por personas ajenas a esta investigación, siendo la información generada estrictamente confidencial.

Se obtuvo el consentimiento oral de los padres o tutores legales de los niños participantes, sin necesidad de consentimiento escrito al tratarse de una técnica diagnóstica (elastosonografía) que está sistemáticamente protocolizada en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA) y no entraña riesgos añadidos para el paciente.

2. POBLACIÓN Y CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN

Se realizó un estudio prospectivo en el HCUVA desde Enero de 2017 hasta Diciembre de 2021.

El total de pacientes seleccionados fueron 169 niños. Se dividieron en dos grupos diferentes:

- Grupo control de pacientes pediátricos sanos (n=143, incluidos n=112, excluidos n=31).
- Grupo de pacientes pediátricos con diagnóstico de ERC (n=26, incluidos n=24, excluidos n=2).

2.1. GRUPO CONTROL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS SANOS

Estudio realizado desde Enero de 2017 hasta junio de 2018.

Los pacientes sanos incluidos en el estudio (n=143, 67 hombres y 76 mujeres) fueron derivados a nuestro departamento por diferentes patologías excepto enfermedad nefrourológica conocida. Se obtuvieron datos antropométricos (peso, talla, índice de masa corporal-IMC) y analítica de sangre con datos básico de función renal (glucosa, urea, creatinina, opcional también se consideran calcio, fósforo, proteínas totales y ácido úrico), alrededor de 60 días de la ecografía.

Criterios de inclusión:

- Edad inferior a 15 años.
- IMC inferior a 25.
- Ausencia de historia conocida de enfermedad renal.
- Ausencia de patologías sistémicas conocidas que puedan afectar al riñón.
- Ausencia de enfermedad congénita o adquirida cardíaca.
- Analítica sanguínea realizada alrededor de los 60 días de la ecografía con resultados normales de parámetros renales básicos (glucosa, urea y creatinina).

Criterios de exclusión:

- Edad superior a 15 años.
- Pruebas de laboratorio realizadas más allá de los 60 días de la ecografía.
- Valores anormales en los resultados de laboratorio.
- Niños con IMC superior a 25.
- Pacientes no colaboradores con imposibilidad de obtención de medidas de elastografía.

- Hallazgos patológicos renales encontrados durante la realización de la ecografía convencional.
- Rechazo parental a la realización de la prueba.

De los 143 pacientes seleccionados, se excluyeron a 31 (16 hombres, 15 mujeres) de ellos por los siguientes motivos:

- Ausencia de colaboración: 9 pacientes.
- Ausencia de analítica correcta alrededor de 60 días: 10 pacientes.
- IMC mayor de 25: 4 pacientes.
- Hallazgo de pielectasia en ecografía convencional: 2 pacientes.
- Hallazgo de doble sistema en ecografía convencional: 5 pacientes.
- Hallazgo de alteración parenquimatosa renal en ecografía convencional: 1 paciente.

En el estudio control de niños sanos quedaron 112 pacientes incluidos, 51 hombres y 61 mujeres, con edades comprendidas entre los 0 y 15 años.

El estudio en pacientes sanos se dividió en tres partes (*fig. 44*):

- Se realizó ecografía abdominal convencional y elastografía ARFI con sonda convex 4C1 a todos los pacientes del grupo sano no excluidos (n=112, hombres: 51 hombres, mujeres: 61), realizado por el mismo radiólogo pediátrico de más de 10 años de experiencia (observador 1).
- Dentro de este grupo de 112 niños sanos, se seleccionó de manera consecutiva no aleatoria (a todos los pacientes entre las fechas de enero a mayo de 2017) un subgrupo de 51 pacientes (24 hombres y 27 mujeres) a los que se añadió estudio de reproducibilidad interobservador con la participación de un segundo radiólogo pediátrico de más de 15 años de experiencia (observador 2) que llevó a cabo elastografía ARFI con convex 4C1.
- Se seleccionó de manera consecutiva no aleatoria (a todos los pacientes entre las fechas de junio de 2017 a febrero de 2018) otro subgrupo diferente de 51 pacientes (24 hombres y 27 mujeres) a los que se añadió estudio comparativo entre dos transductores (de alta y baja frecuencia, 9L4 y 4C1 respectivamente),

mediante realización de elastografía ARFI con sonda lineal de alta frecuencia 9L4, realizada por el mismo radiólogo (observador 1).

2.2. GRUPO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE ERC

Estudio realizado desde Julio de 2018 hasta diciembre de 2021.

El grupo de pacientes con ERC lo constituyeron 26 pacientes (21 hombres y 5 mujeres) con edades comprendidas entre 0-15 años y enfermedad renal crónica o ERT conocida de etiología diversa. Se obtuvieron los datos antropométricos (peso, talla, índice de masa corporal-IMC), valores de tensión arterial y analítica de sangre con datos básico de función renal (glucosa, urea, creatinina, opcional también se consideró el calcio, fósforo, proteínas totales y ácido úrico). Se registraron datos de otras pruebas de laboratorio específicas de función renal en relación con su ERC (TFG schwartz y Filler, proteinuria, albuminuria, cociente albúmina/creatinina, cistatina C), así como registro de biopsia renal si se llevó a cabo.

Quedó registrado también el estadio de ERC de cada paciente.

Criterios de inclusión:

- Edad inferior a 15 años.
- Paciente con diagnóstico conocido de ERC.
- Analítica reciente en los 60 días alrededor de la ecografía.

Criterios de exclusión:

- Edad superior a 15 años.
- Pruebas de laboratorio realizadas más allá de los 60 días de la ecografía,
- Ausencia de visualización de parénquima renal suficiente para llevar a cabo las medidas de elastografía
- Pacientes no colaboradores.
- Rechazo parental a la realización de la prueba.

Se excluyeron 2 pacientes por la imposibilidad de tomar medidas válidas dado el adelgazamiento de la cortical renal.

En el estudio de pacientes pediátricos con ERC se incluyeron finalmente a 24 pacientes (19 hombres y 5 mujeres), con edades comprendidas entre los 0 y 15 años (fig. 44).

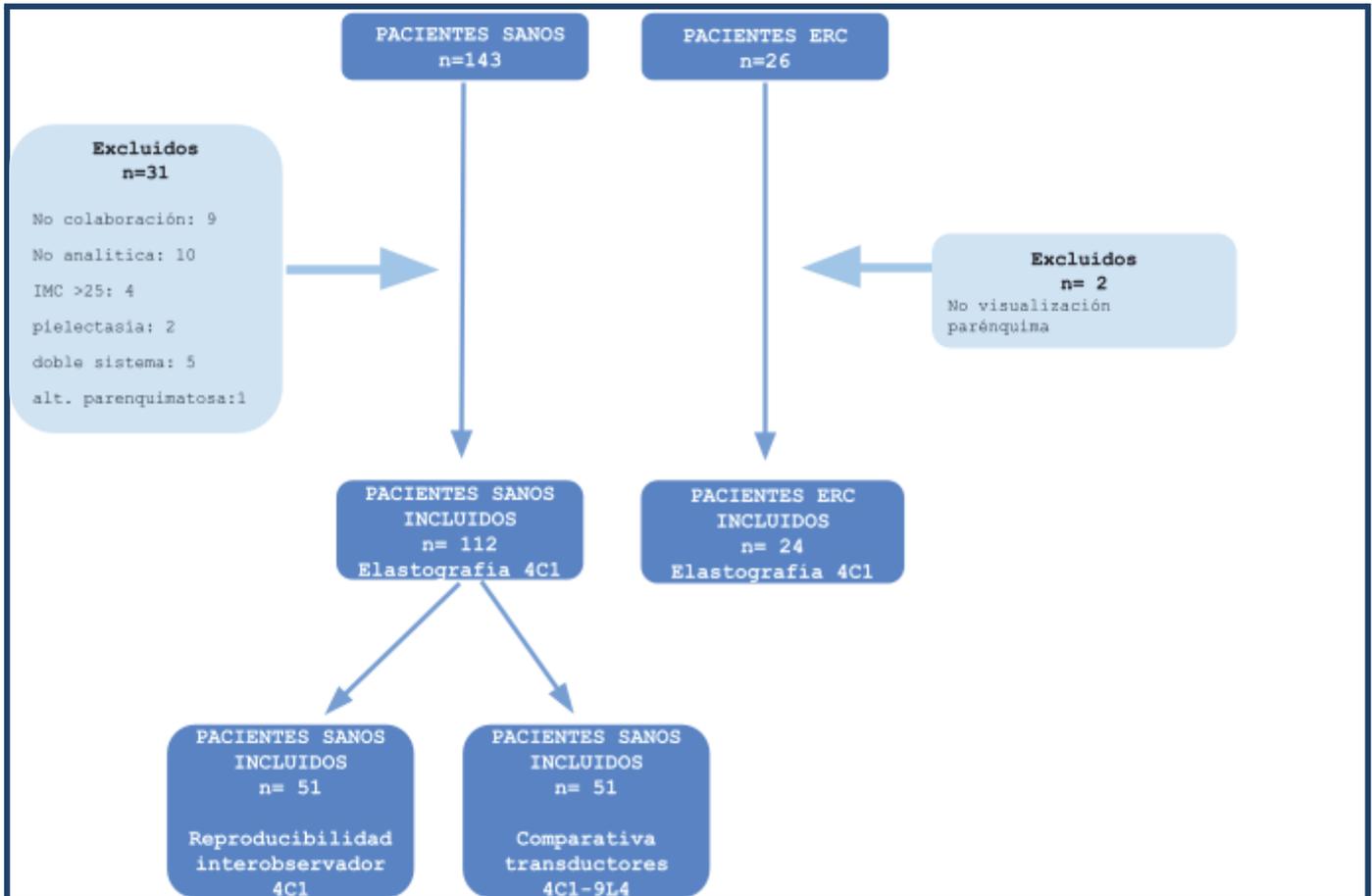


Figura 44. Diagrama de flujo de los pacientes. Fuente: propia.

3. PROCEDIMIENTOS

3.1. EQUIPO

El ecógrafo utilizado en todos los estudios que componen la tesis fue el mismo, se trata de un equipo de última generación Acuson S2000 (Siemens, Erlangen, Germany) (fig.45a). El transductor empleado fue una sonda sectorial multifrecuencia 4C1 con imagen tisular armónica (1-4MHz) e índice mecánico de 1.7, y en el subgrupo

de comparativa de transductores se añadió la sonda lineal 9L4 (7-9 MHz de frecuencia de pulsación) (fig. 45b).

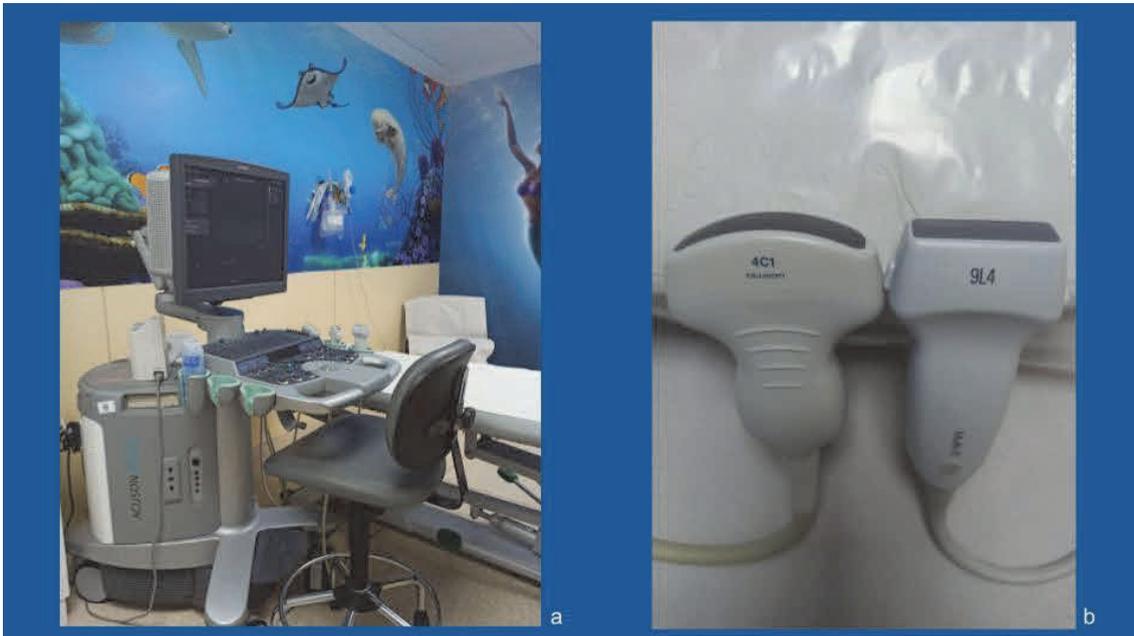


Figura 45: Ecógrafo y transductores. (a) Ecógrafo Acuson S2000 (Siemens, Erlangen, Germany), (b) Transductor sectorial multifrecuencia 4C1 con imagen tisular armónica (4MHz) e índice mecánico de 1.7 (izquierda), y sonda lineal 9L4 (7-9 MHz de frecuencia de pulsación) (derecha). Fuente: propia.

Todos los pacientes se evaluaron tras la micción reciente o con vejiga con escasa repleción siempre que el paciente fuera continente, sin poder controlar el grado de repleción vesical en pacientes menores de 2 años principalmente. No fue necesario realizar ayuno previo a la prueba.

Se colocó al paciente en posición de decúbito supino-lateral derecho para la visualización del riñón derecho (en función del mejor acceso encontrado para tomar las medidas) y en posición de decúbito lateral izquierdo para acceder al riñón izquierdo, tanto para exploración de ecografía convencional como para estudio de elastografía (fig 46). Se realizó acceso subcostal durante la realización de apnea siempre que el paciente lo permitía o en respiración libre (en la mayoría de los casos de pacientes de corta edad no es posible la realización de apneas por la escasa colaboración, sobre todo en niños menores de 5 años).

Los exámenes de ecografía se realizaron sin necesidad de anestesia o sedación, con un tiempo estimado de sala de unos 20-30 minutos.

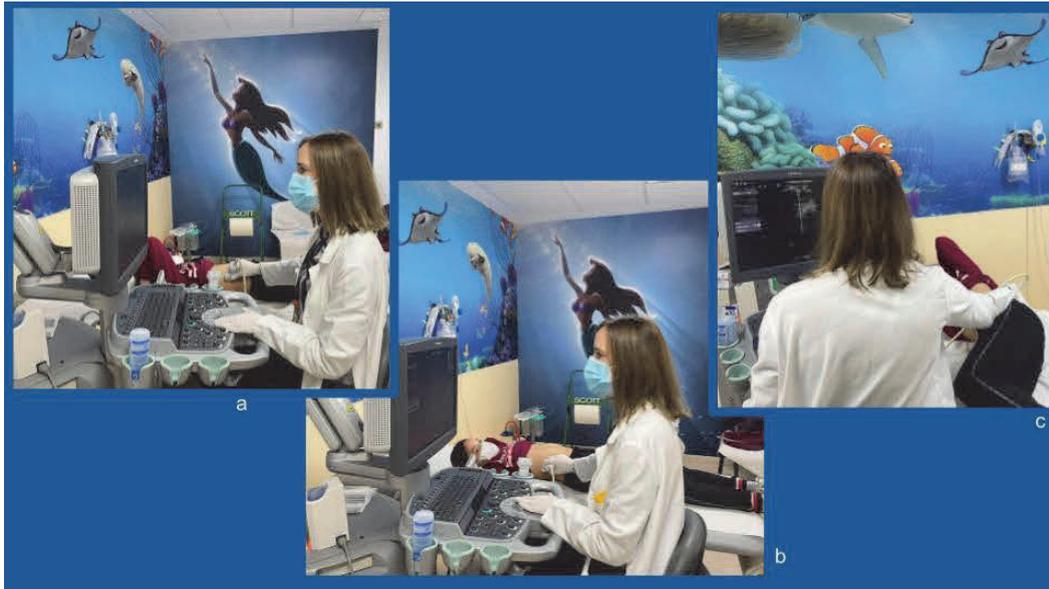


Figura 46: Posiciones del paciente durante la exploración ecográfica. a) decúbito lateral derecho y b) decúbito supino para visualización del riñón derecho. c) decúbito lateral izquierdo para medición del riñón izquierdo. Fuente: propia.

3.2. ECOGRAFÍA CONVENCIONAL

Tanto en grupo de pacientes sanos como con ERC se realizó en primer lugar un examen de ecografía convencional abdominal o centrada en el aparato urinario en función del motivo de consulta.

Todos los estudios de ecografía convencional se llevaron a cabo por un radiólogo de la sección de Radiología pediátrica de más de 10 años de experiencia en ecografía infantil (observador 1).

En el estudio del sistema urinario se realizó el siguiente protocolo:

- Valoración vesical: paredes, contenido, y visualización de uréteres distales (*fig. 17*).
- Valoración en modo B de ambos riñones: evaluación de grosor y ecoestructura cortical, pirámides, seno renal, búsqueda de litiasis o nefrocalcinosis, presencia de quistes y evaluación de la región perirrenal (*fig. 17*).
- En cada riñón se midió la longitud polo-polar (cm), grosor cortical (medido como distancia desde la cápsula hasta el margen más periférico del seno renal en el polo superior, en mm) y diámetro anteroposterior (AP) de la pelvis si ésta es visualizada (en mm).

- Vascularización renal en modo color o espectral según indicaciones clínicas (*fig. 17*).

3.3. ESTUDIO DE ELASTOGRAFÍA RENAL CUANTITATIVA (ARFI)

3.3.1. CONSIDERACIONES GENERALES

En cada paciente de ambos grupos (sanos y enfermos) se tomaron en el estudio de elastografía ARFI medidas de la velocidad de onda de corte en el polo superior, medio e inferior, en posición de decúbito supino-lateral derecho y decúbito lateral izquierdo para explorar riñón derecho e izquierdo respectivamente.

La región de interés (ROI) se localizó en el córtex con orientación del ROI en sentido paralelo a las pirámides renales (encontrando mayores dificultades para lograr esta orientación en los polos superior e inferior, siendo más fácil seguir esta orientación en el polo medio) Se evitaron tomar muestras de la región medular. Se aplicó la menor presión posible con el transductor sobre la piel.

La velocidad de corte se midió en el interior de un ROI rectangular elegido por el observador (de 10 mm longitud x 6 mm ancho en sonda 4C1 de baja frecuencia con una profundidad variable desde mínima 0.5 cm a máxima de 8 cm, y de 5 mm de longitud x 5 mm de ancho para la sonda lineal 9L4 con una profundidad variable desde mínima 0.3 cm a máxima de 4 cm). La velocidad resultante se expresó en metros/segundo (m/s). (*fig. 47*).

Se obtuvieron un total de 9 medidas con cada transductor utilizado (y por cada observador participante), siendo 3 medidas en cada polo renal (superior, medio e inferior). Se consideró necesario la toma de un gran número de medidas debido a la heterogeneidad del riñón.

En todas las exploraciones ARFI las medidas se obtuvieron de forma independiente y blindada.

Se pidió al paciente apnea durante la toma de velocidades si era posible (aunque debido a la dificultad en algunos pacientes de menor edad que mostraron menor colaboración, no se consideró un requisito indispensable).

Se consideraron erróneas las medidas con valor indeterminado (velocidad= XXX m/s).

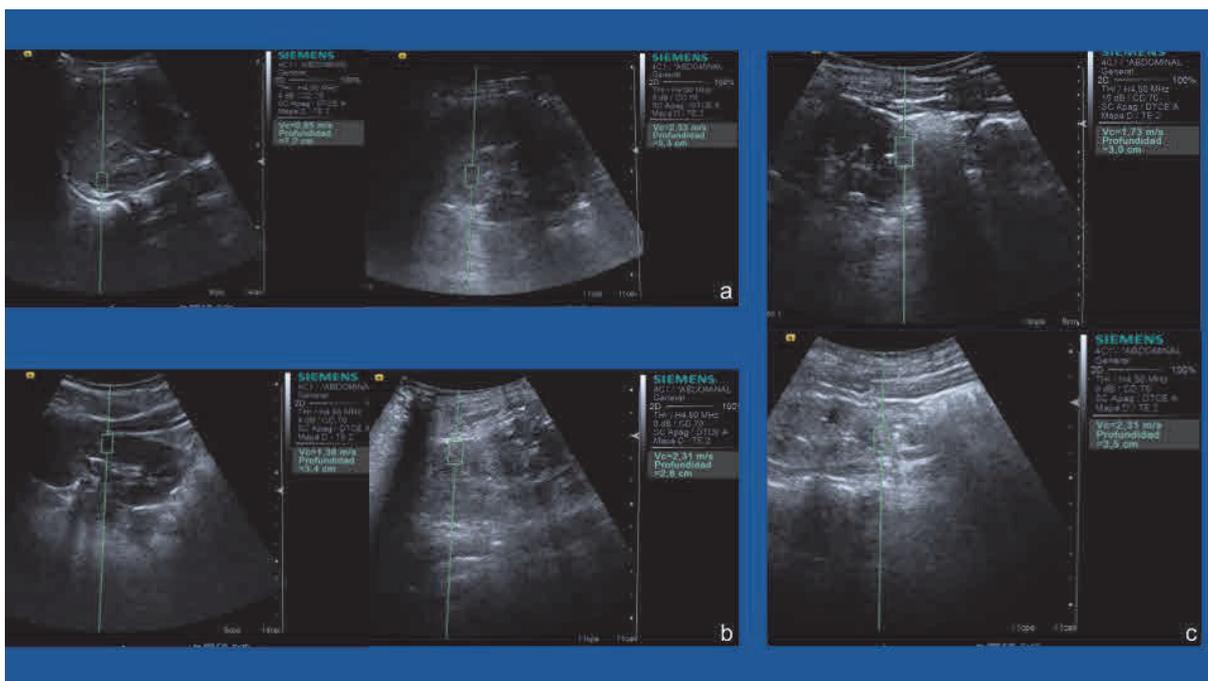


Figura 47: Elastografía ARFI en pacientes normales y con ERC en los tres polos. (a) polo superior, (b) polo medio y (c) polo inferior. Fuente: propia.

3.3.1. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

- En el estudio de reproducibilidad interobservador, las tomas de las medidas de elastografía se realizaron por un radiólogo pediátrico con más de 10 años de experiencia en ecografía infantil (observador 1), además de otro radiólogo pediátrico con más de 15 años de experiencia en ultrasonidos pediátrico (observador 2). Se realizó un entrenamiento previo con un grupo de 10 pacientes para establecer un adecuado consenso entre los dos observadores).
- En el estudio de comparativa entre dos transductores se realizaron las medidas por el mismo radiólogo pediátrico de 10 años de experiencia en ecografía infantil, usando las dos sondas de forma consecutiva, primero transductor convex de baja frecuencia (transductor 1) y posteriormente la sonda lineal de alta frecuencia (transductor 2) (fig. 48).

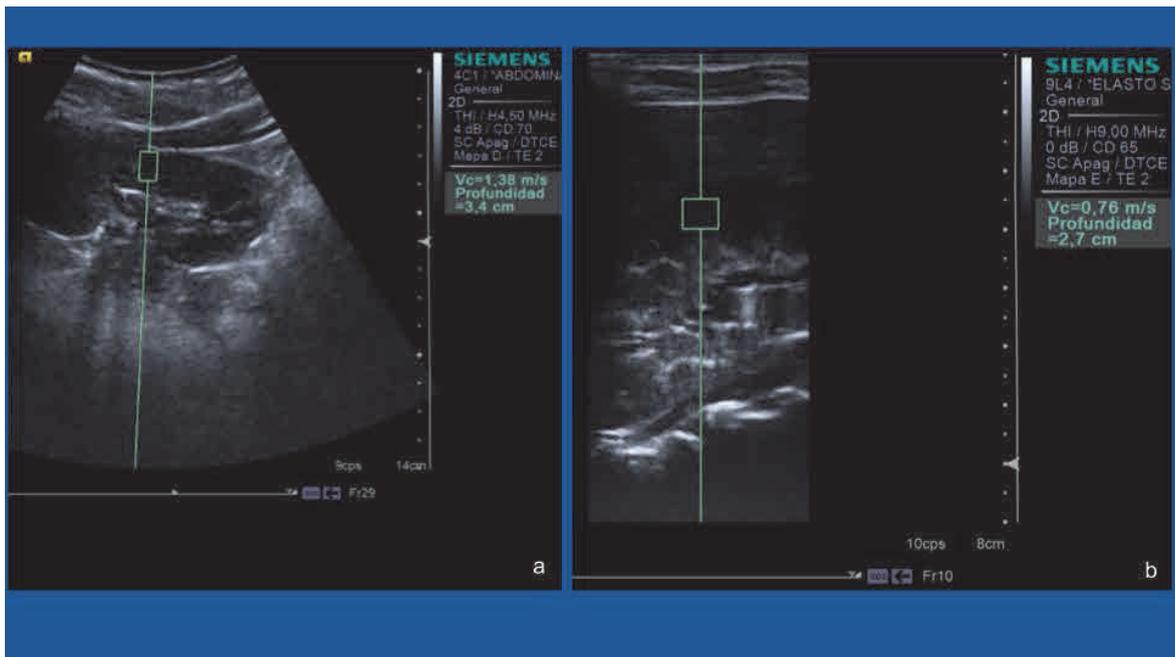


Figura 48: Elastografía comparativa de transductores en niños del **grupo control sano**. Arfi con transductor 1: 4C1 (a) y con transductor 2: 9L4 (b) en polo medio. Fuente: propia.

4. RECOGIDA DE DATOS

Todos los datos y resultados del estudio fueron recogidos por el coordinador (FGA), e introducidos en una base de datos. A los pacientes no se les informó sobre lo recogido en la ecografía convencional ni en la elastografía ARFI. Para cada sujeto del estudio se rellenó un formulario sin datos identificativos con los resultados de las variables obtenidas (ver apartado ANEXOS).

Se registraron en todos los pacientes (tanto en grupo control sano como en grupo ERC) los datos antropométricos (edad, sexo, peso, talla, IMC), así como los datos de la analítica básica (glucosa, urea, creatinina, calcio, fósforo, proteínas totales y ácido úrico).

En los pacientes del grupo sano se registró también el motivo de exploración.

En pacientes del grupo de ERC se registraron además los valores de tensión arterial y datos específicos de función renal en la analítica en relación con su ERC (TFG schwartz y Filler, proteinuria, albuminuria, cociente albúmina/creatinina, cistatina C), así como así como registro de biopsia renal (si se llevó a cabo).

En el estudio de ecografía convencional se anotaron los siguientes datos en todos los pacientes: Longitud renal (en centímetros-cm), grosor cortical (en milímetros-mm), hallazgos de relevancia en estudio en modo B y Doppler).

En el examen de elastografía renal se registraron todas las velocidades obtenidas en cada riñón (RD y RI) medidas en m/s divididas en los tres polos (polo superior, medio e inferior). Quedaron reflejadas las tres velocidades registradas en cada polo (Vc1, Vc2 y Vc3), la media de las velocidades en cada polo y la media total en cada riñón, así como la media total de ambos riñones.

5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete de cálculo SPSS Statistics for Windows, versión 19.0 (Chicago: SPSS Inc).

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables para determinar la distribución de las frecuencias y se calcularon los parámetros de las variables cuantitativas (media, desviación estándar, mediana, valor mínimo y máximo). Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes.

Se realizó el coeficiente de correlación intraclass para comparar el grado de Variabilidad inter e intraobservador para variables cuantitativas mediante la Alfa de Cronbach.

Usamos el estadístico T de Student para comparar variables cuantitativas con variables cualitativas de dos categorías y ANOVA para comparar variables cuantitativas con variables cualitativas de más de dos categorías.

Para el análisis de variables cualitativas se emplearon tablas de contingencia 2x2 y se aplicaron el test de la chi-cuadrado de Pearson y el estadístico test exacto de Fisher.

Se usó el estadístico Kruskal Wallis para comparar variables cuantitativas y variables cualitativas de más de dos categorías en la población de niños con ERC (n=24).

Se realizaron curvas ROC (receiver operating characteristic) para establecer los valores de corte de Vc ARFI entre pacientes sanos y con ERC.

Se consideró significativo un valor de $p < 0.005$.

CAPÍTULO III

RESULTADOS



CAPÍTULO III: RESULTADOS

1. RESULTADOS DESCRIPTIVOS

En nuestro estudio quedaron incluidos un total de 136 pacientes pediátricos que se dividieron en dos grupos diferentes: grupo control sano (n=112) y grupo de pacientes con ERC conocida (n=24).

1.1. GRUPO CONTROL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS SANOS

El grupo de niños sanos (n=112) tenía una edad media de 6.33 años (rango de edad 53 días a 15 años). El 54% (n= 61) fueron mujeres con una edad media de 6.40 años, y el 45,1% (n=51) eran varones con una edad media de 6.25 años.

Los resultados de los datos antropométricos (peso, talla, índice de masa corporal-IMC), analítica de sangre con datos básico de función renal (glucosa, urea, creatinina, calcio, fósforo, proteínas totales y ácido úrico) se visualizan en la *tabla 9*.

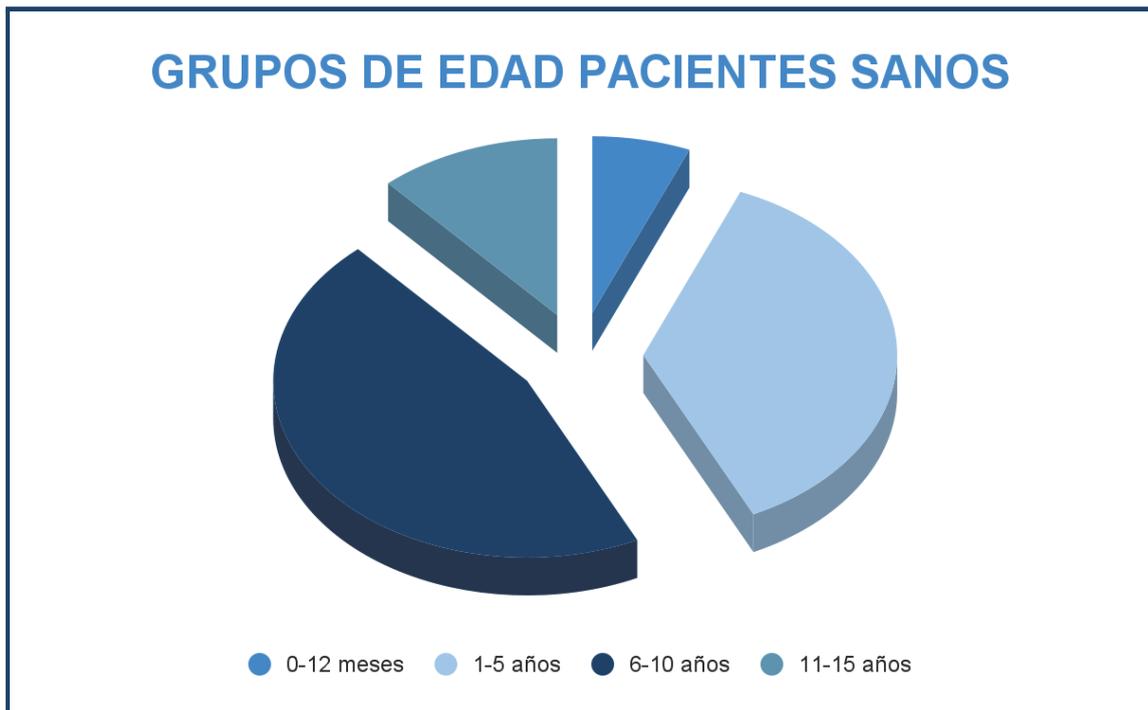
	Mínimo	Máximo	Media	Desv. tip.
Peso	5.20	63.00	25.2642	13.52522
Altura	59.00	172.00	117.0223	26.35991
IMC	11.36	25.00	18.1750	3.05012
Glucosa	54.00	138.00	85.1607	11.21658
Urea	10.00	55.00	25.2973	6.86174
Creatinina	0.17	0.80	0.4289	0.12516
Prot. tot	3.70	8.50	6.9640	0.68529
Calcio	6.70	10.80	9.7378	0.57642
Fósforo	3.30	7.00	5.0718	0.61431
A. Úrico	2.10	5.00	3.5320	0.72842

Tabla 9: Resultados descriptivos antropométricos y laboratorio en **pacientes del grupo control sano** (n=112). Peso kg, altura cm, IMC %. Fuente: propia.

La distribución de los pacientes según rangos de edad decididos por el coordinador del estudio (<12 meses, 1-5 años, 6-10 años, 11-15 años) se detalla en la *tabla 10* y *gráfico 1*.

GRUPOS DE EDAD	TOTAL	NIÑOS	NIÑAS
0-12 meses	7	3	4
1-5 años	41	20	21
6-10 años	51	22	29
11-15 años	13	7	6
TOTAL	112	51	61

*Tabla 10: Distribución de la muestra de **pacientes sanos** en función de la edad. Fuente: propia.*



*Gráfico 1: Distribución de la muestra de **pacientes sanos** en función de la edad. Fuente: propia.*

Los valores obtenidos en estudio de ecografía convencional (longitud renal en cm y grosor cortical en mm), así como los resultados medios de velocidad del estudio de elastografía (Vc, medidos en m/s, en cada polo y riñón) quedan registrados en la *tabla 11* y en el *gráfico 2*.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. tip
RIÑÓN D				
Longitud	4.90	10.50	7.7813	1.24702
Grosor cort	6.60	19.00	10.3402	2.33776
Vc media PSRD	0.96	2.70	1.8217	0.38233
Vc media PMRD	0.72	2.89	1.9811	0.45778
Vc media PIRD	0.85	2.80	1.9916	0.43218
Vc Media RD	1.05	2.55	1.9315	0.31844
RIÑÓN IZQ				
Longitud	5.00	11.00	8.1429	1.28236
Grosor cort	6.70	20.00	10.1866	2.32095
Vc media PSRI	0.64	2.71	1.7322	0.42294
Vc media PMRI	1.20	2.86	2.1759	0.39073
Vc media PIRI	0.94	2.85	1.9631	0.39874
Vc Media RI	1.12	2.56	1.9571	0.26833
Vc Media total ambos riñones	1.09	2.41	1.9443	0.24728

Tabla 11: Longitud renal, grosor cortical y medidas de elastografía renal en ambos riñones de **pacientes sanos** (n=112).

RD (riñón derecho), RI (riñón izquierdo), PSRD (polo superior riñón derecho), PMRD (polo medio riñón derecho), PIRD (polo inferior riñón derecho), PSRI (polo superior riñón izquierdo), PMRI (polo medio riñón izquierdo), PIRI (polo inferior riñón izquierdo). Longitud cm, grosor cortical mm, velocidades m/s. Fuente: propia.

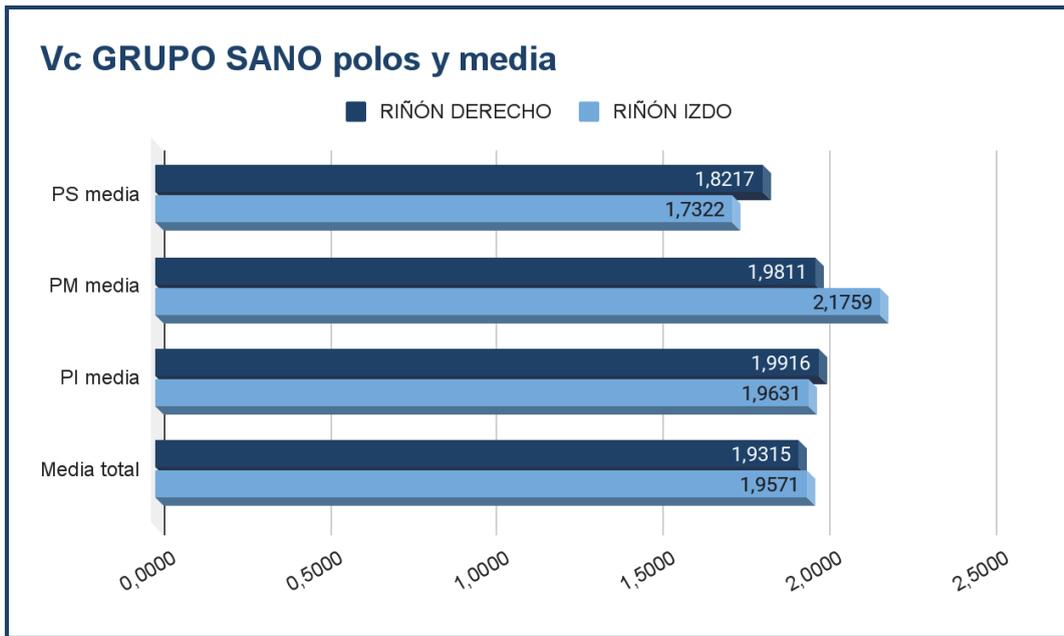


Gráfico 2: Comparativa Vc medias de elastografía renal en ambos riñones de **pacientes sanos** (n=112). PS (polo superior), PM (polo medio), PI (polo inferior), PS (polo superior), PM (polo medio), PI (polo inferior). velocidades m/s. Fuente: propia.

1.2. GRUPO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE ERC

El grupo de pacientes con ERC (n=24) tenía una edad media de 9.13 años (rango, 1-14 años). El 20.8% (n= 5) fueron mujeres con una edad media de 7.40 años, y el 79.2% (n=19) eran varones con una edad media de 9.58 años. *Tabla 12 y gráfico 3.*

GRUPOS DE EDAD	TOTAL	NIÑOS	NIÑAS
0-12 meses	0	0	0
1-5 años	3	3	0
6-10 años	12	9	3
11-15 años	9	8	1
TOTAL	24	20	4

Tabla 12: Distribución de la muestra de pacientes con **ERC** en función de rangos de edad. Fuente: propia.

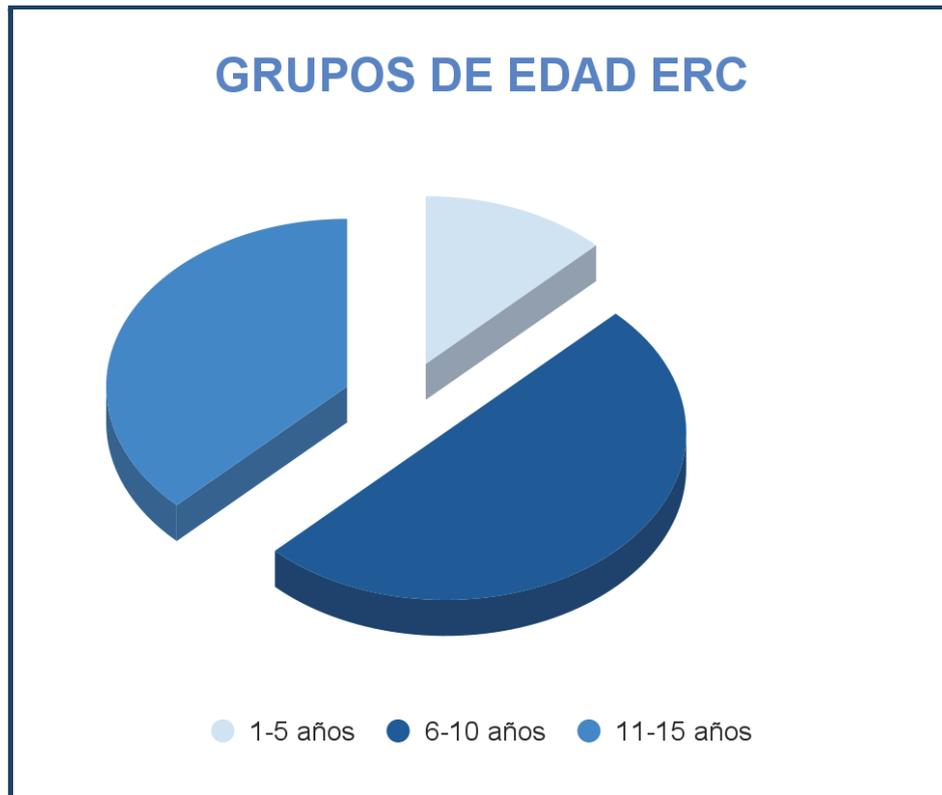


Gráfico 3: Distribución de la muestra de pacientes con **ERC** en función de rangos de edad. Fuente: propia.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. tip.
Peso	8	86.80	33.1292	19.42149
Altura	82.50	169.50	126.9583	25.91622
IMC	11.68	33.14	18.6548	5.52273
TA	88.00	152.00	106.4583	12.39558
Glucosa	75.00	171.00	91.7917	21.32967
Urea	25.00	385.00	68.9167	74.19007
Creatinina	0.34	6.58	1.3025	1.35905
Prot. tot	5.90	7.80	6.9625	0.50201
Calcio	9.10	11.00	9.8792	0.45299
Fósforo	3.80	10.30	4.8542	1.29748
A. Úrico	2.70	7.90	5.4917	1.63040

Tabla 13: Resultados descriptivos antropométricos, TA (tensión arterial) y laboratorio en pacientes del grupo de pacientes con **ERC** (n=24). Peso kg, altura cm, IMC %. Fuente: propia.

Los resultados de los datos antropométricos obtenidos (peso, talla, índice de masa corporal-IMC), valores de tensión arterial y analítica de sangre con datos básico de función renal (glucosa, urea, creatinina, calcio, fósforo, proteínas totales y ácido úrico) se detallan en la *tabla 13*.

Los datos de laboratorio específicos de función renal en niños con ERC (TFG schwartz y Filler, proteinuria, albuminuria, cociente albúmina/creatinina, cistatina C) se aprecian en la *tabla 14*.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. tip.
TFG Sch	7.47	102.00	59.7738	26.09457
TFG Filler	20.00	103.00	57.2421	23.61596
Proteinuria	5.00	67.00	17.3182	15.37898
Albuminuria	0.30	52.20	8.8389	12.27533
coc A/C	2.60	743.20	163.7050	219.68443
Cistatina	0.70	6.90	1.9348	1.47944

Tabla 14: Resultados descriptivos de laboratorio específicos de función renal en pacientes con ERC (n=24). TFG Sch (tasa filtración glomerular Schwartz, coc A/C (cociente albúmina/creatinina). Fuente: propia.

La distribución de pacientes según estadio de ERC se detalla en la *tabla 15* y *gráfico 4*.

ESTADIOS	FREC	PORCENTAJE	PORCENTAJE VÁLIDO	PORCENTAJE ACUMULAD
1	3	12.5	12.5	12.5
2	10	41.7	41.7	54.2
3	7	29.1	29.1	83.3
4	3	12.5	12.5	95.8
ERT	1	4.2	4.2	100.0
TOTAL	24	100.0	100.0	

Tabla 15: Distribución de pacientes con ERC (n=24) según estadio de la enfermedad. ERT: enfermedad renal terminal. Fuente: propia.

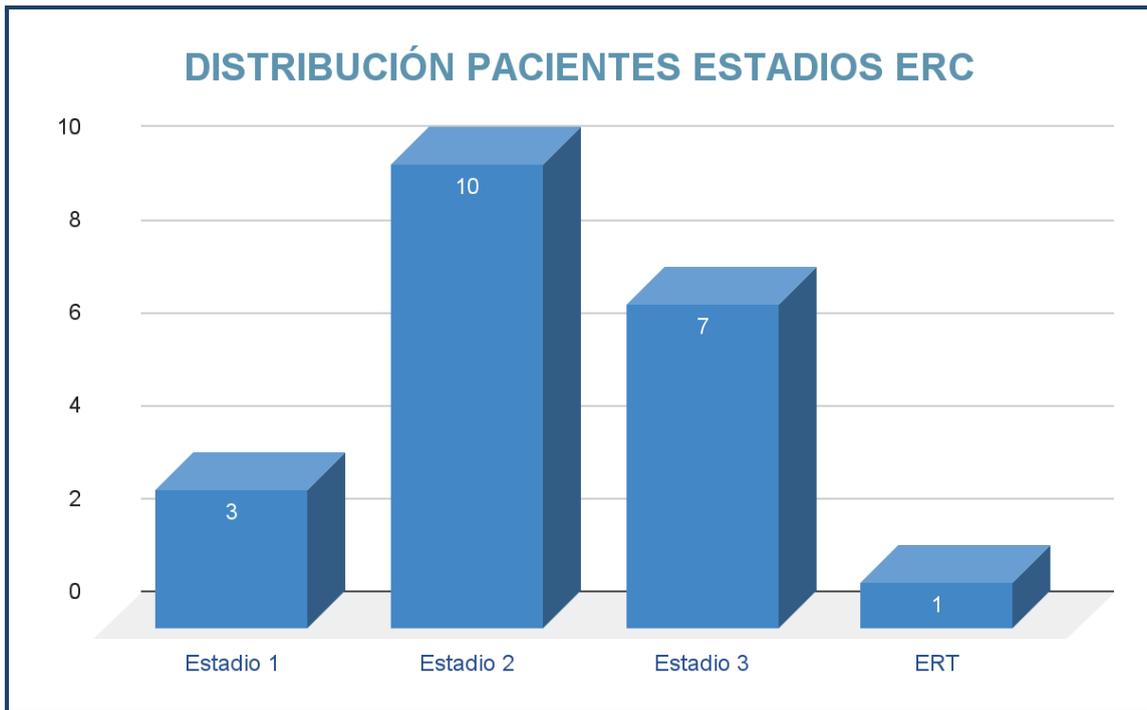


Gráfico 4: Distribución de pacientes con **ERC** (n=24) según estadio de la enfermedad. ERT: enfermedad renal terminal. Fuente: propia.

Los valores obtenidos en estudio de ecografía convencional (longitud renal en cm y grosor cortical medido en mm), así como los resultados medios de velocidad del estudio de elastografía (medidos en m/s en cada polo y riñón) quedan registrados en la *tabla 16* y en el *gráfico 5*.

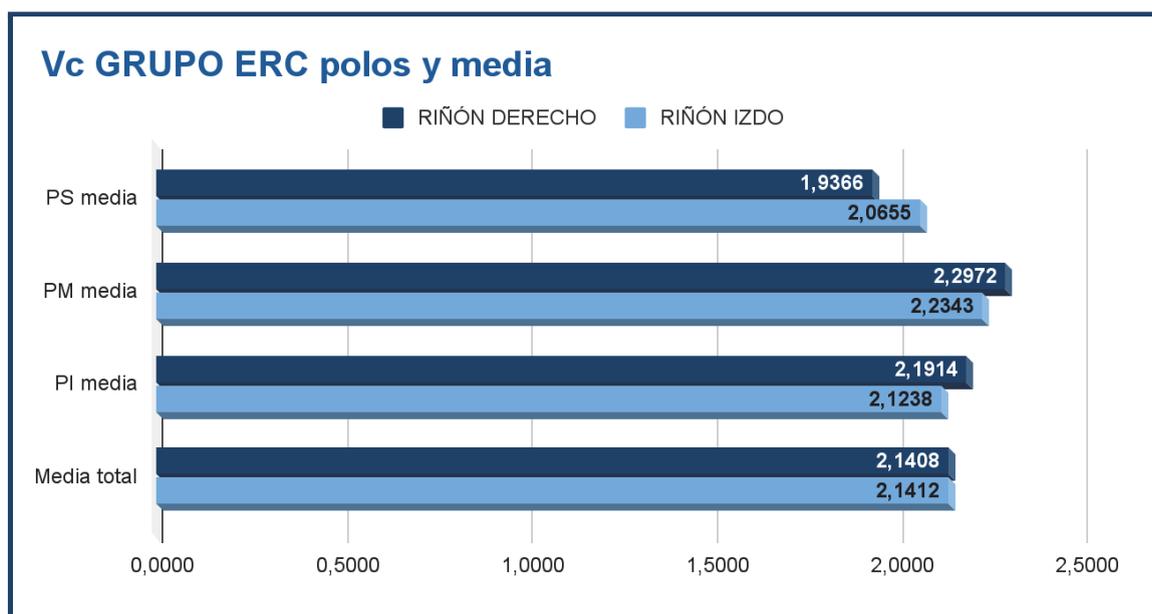


Gráfico 5: Comparativa Vc medias de elastografía renal en ambos riñones de **pacientes del grupo ERC** (n=24). PS (polo superior), PM (polo medio), PI (polo inferior), PS (polo superior), PM (polo medio), PI (polo inferior). velocidades m/s. Fuente: propia.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. tip
RIÑÓN D				
Longitud	3.70	12.00	7.8870	2.32170
Grosor cort	3.00	14.00	7.3739	2.88006
Vc media PSRD	1.45	2.61	1.9336	0.35185
Vc media PMRD	1.50	3.17	2.2972	0.54966
Vc media PIRD	1.28	3.50	2.1914	0.52685
Vc Media RD	1.50	2.68	2.1408	0.32999
RIÑÓN IZQ				
Longitud	4.00	9.80	7.4048	1.64270
Grosor cort	3.60	12.00	7.6762	2.23000
Vc media PSRI	1.26	2.83	2.0655	0.46695
Vc media PMRI	1.40	3.50	2.2343	0.55769
Vc media PIRI	1.32	2.68	2.1238	0.38491
Vc Media RI	1.65	2.68	2.1412	0.33833
Vc Media total ambos riñones	1.61	2.54	2.1112	0.25077

Tabla 16: Longitud renal, grosor cortical y medidas de elastografía en ambos riñones de pacientes con **ERC** (n=24). RD (riñón derecho), RI (riñón izquierdo), PSRD (polo superior riñón derecho), PMRD (polo medio riñón derecho), PIRD (polo inferior renal derecho), PSRI (polo superior riñón izquierdo), PMRI (polo medio riñón izquierdo), PIRI (polo inferior RI). Longitud cm, grosor cortical mm, velocidades m/s. Fuente: propia.

La realización o no de biopsia renal queda reflejada en la *tabla 17*.

BIOPSIA	TOTAL	PORCENTAJE	PORCENTAJE VÁLIDO	PORCENTAJE ACUMULADO
NO	23	95.8	95.8	95.8
SI	1	4.2	4.2	100
TOTAL	24	100	100	

Tabla 17: Distribución de pacientes con **ERC** en relación con la realización de biopsia renal. Fuente: propia.

2. RESULTADOS DE LA REPRODUCIBILIDAD INTEROBSERVADOR

Los pacientes a los que se les realizó el estudio de reproducibilidad interobservador (observador 1 y observador 2), fue un subgrupo (n=51) dentro del grupo de niños sanos (n=112), seleccionado de forma consecutiva no aleatoria, con una edad media de 7.37 años (rango de edad 2 a 15 años). El 52.94% (n= 27) fueron mujeres con una edad media de 6.96 años, y el 47.05 % (n=24) eran varones con una edad media de 7.82 años.

La comparativa de velocidades medias obtenidas por cada uno de los dos observadores distribuidas por polos renales, riñones y ambos riñones se reflejan en el *gráfico 6*.

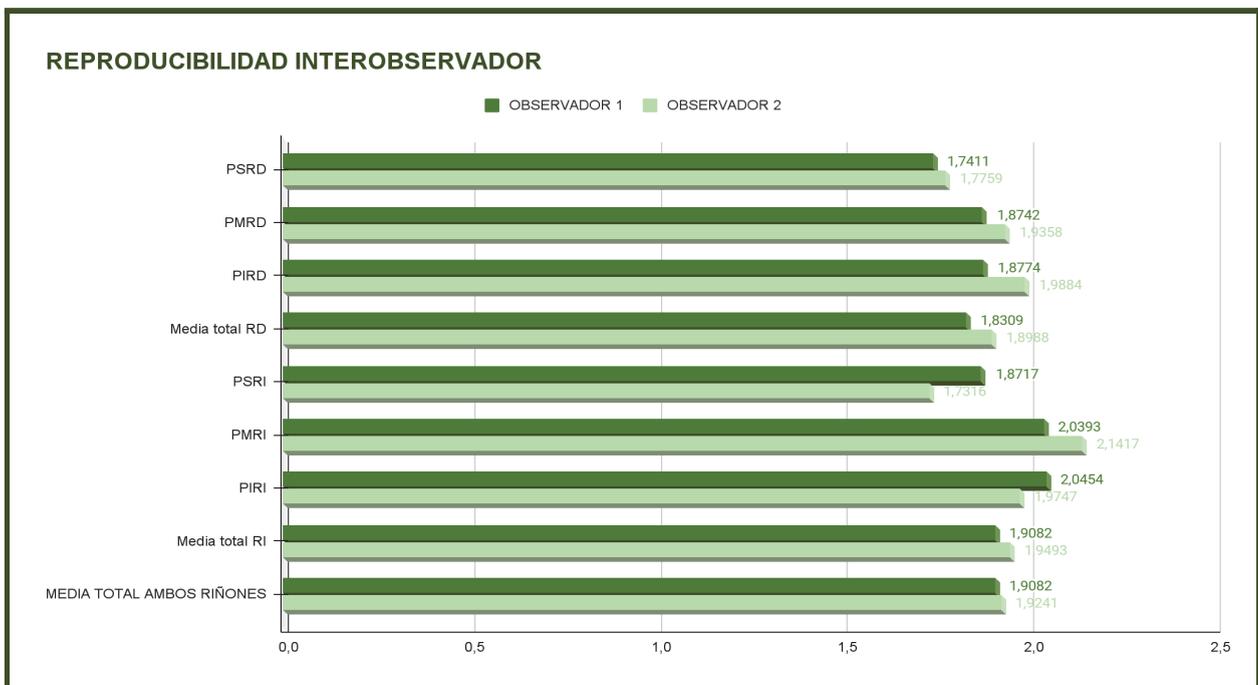


Gráfico 6: Reproducibilidad interobservador. Comparativa de medias de elastografía renal de ambos observadores en pacientes del grupo sano (n=51). PSRD (polo superior riñón derecho), PMRD (polo medio riñón derecho), PIRD (polo inferior riñón derecho), PSRI (polo superior riñón izquierdo), PMRI (polo medio riñón izquierdo), PIRI (polo inferior riñón izquierdo). velocidades m/s. Fuente: propia.

Para comprobar la concordancia interobservador se realizó análisis de fiabilidad usando el coeficiente de correlación intraclassa (ICC) mediante la Alfa de Cronbach. Se compararon las velocidades obtenidas entre ambos observadores en cada polo renal de ambos riñones y la media de ambos riñones.

En los resultados de **REPRODUCIBILIDAD INTEROBSERVADOR**, se obtiene una **CONCORDANCIA MODERADA** en el estudio realizado en el **riñón derecho (RD)** con Alfa de Cronbach de 0.672 ($p < 0.001$), y dentro del RD es mejor la concordancia en el **polo inferior (PIRD)** con Alfa de Cronbach de 0.453 ($p = 0.018$), y en el **polo medio (PMRD)** con Alfa de Cronbach de 0.446 ($p = 0.019$).

En el riñón izquierdo se obtiene mejor concordancia en las medidas realizadas en el polo polo medio (PMRI) con Alfa de Cronbach de 0.397 ($p = 0.038$).

Los resultados del análisis de fiabilidad interobservador se pueden comprobar en el apartado ANEXOS.

Se clasificaron los ICC en: concordancia pobre (ICC = 0–0.20), adecuada (ICC = 0.30–0.40), moderada (ICC = 0.50–0.60), fuerte ((ICC = 0.70–0.80) y excelente (ICC > 0.80), según fuentes bibliográficas consultadas ²¹⁸.

3. RESULTADOS DE ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE TRANSDUCTORES

Para el estudio comparativo entre las velocidades realizadas por dos transductores diferentes (4C1 y 9L4) se utilizó un subgrupo ($n = 51$) del grupo general de pacientes sanos ($n = 112$) seleccionado de forma consecutiva no aleatoria, con una edad media de 4.93 años (rango de edad 53 días a 13 años). El 52.94% ($n = 27$) fueron mujeres con una edad media de 5.24 años, y el 47.05 % ($n = 24$) eran varones con una edad media de 4.58 años.

Los resultados descriptivos de los datos antropométricos obtenidos (peso, talla, índice de masa corporal-IMC), analítica de sangre con datos básico de función renal (glucosa, urea, creatinina, calcio, fósforo, proteínas totales y ácido úrico) en este subgrupo de pacientes ($n = 51$) se visualizan en la *tabla 18*.

Los valores obtenidos en estudio de ecografía convencional (longitud renal en cm y grosor cortical en mm medido sólo con la sonda 4C1), así como los resultados medios de velocidad del estudio de elastografía (V_c , medida en m/s, en cada polo y riñón) medidos con ambos transductores quedan registrados en la *tabla 19* para el transductor 4C1 y en la *tabla 20* para el transductor 9L4. El resultado comparativo de las V_c medias de ambos transductores se puede comprobar en el *gráfico 7*.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. tip.
Edad	53d	13	4.93	3.35
Peso	5.20	55.10	19.6822	10.71911
Altura	59.00	168.00	105.8765	25.20929
IMC	12.29	28.77	16.3999	3.03474
Glucosa	64.00	102.00	83.8235	8.92347
Urea	10.00	39.00	24.2000	6.63325
Creatinina	0.17	0.73	0.3955	0.12804
Prot. tot	5.70	8.50	6.9923	0.58462
Calcio	9.00	10.80	9.9452	0.39829
Fósforo	3.30	7.00	5.1500	0.61156
A. Úrico	2.40	4.90	3.5286	0.65331

Tabla 18: Resultados descriptivos antropométricos y laboratorio en **subgrupo de pacientes sanos de comparativa entre ambos transductores** (n=51). Peso kg, altura cm, IMC %. Fuente: propia.

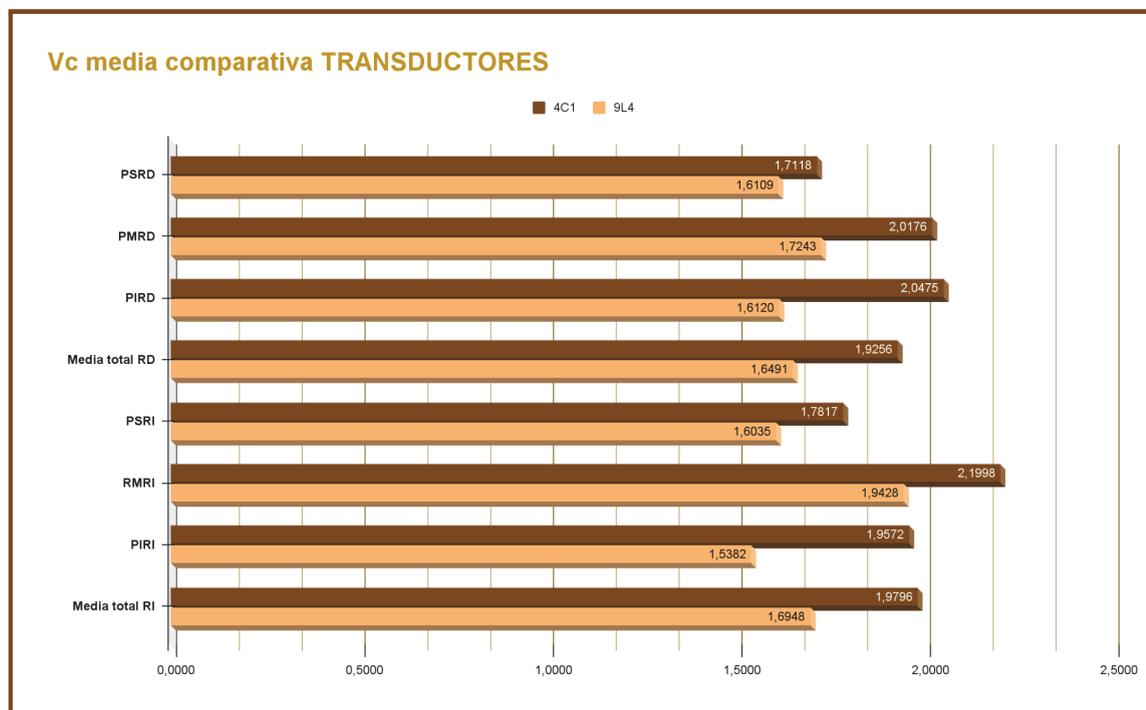


Gráfico 7: Comparativa Vc medias de elastografía renal comparativa ambos transductores **pacientes del grupo sano** (n=51). PSRD (polo superior riñón derecho), PMRD (polo medio riñón derecho), PIRD (polo inferior riñón derecho), PSRI (polo superior riñón izquierdo), PMRI (polo medio riñón izquierdo), PIRI (polo inferior riñón izquierdo). velocidades m/s. Fuente: propia.

TRANSDUCTOR 4C1

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. tip
RIÑÓN D				
Longitud	4.90	10.50	7.3000	1.23628
Grosor cort	6.60	14.00	9.3294	1.45894
PSDR media	0.72	2.45	1.7118	0.44663
PMRD media	0.96	2.89	2.0176	0.46248
PIRD media	1.09	2.69	2.0475	0.39183
Media RD	1.09	2.46	1.9256	0.30566
RIÑÓN IZQ				
Longitud	5.00	10.50	7.6373	1.28809
Grosor cort	7.00	12.40	9.2157	1.34095
PSRI media	0.77	2.69	1.7817	0.43280
PMRI media	1.44	2.83	2.1998	0.37699
PIRI media	0.94	2.80	1.9572	0.37905
Media RI	1.12	2.56	1.9796	0.26809
Media total ambos riñones	1.11	2.38	1.9526	0.24242

Tabla 19: Longitud renal, grosor cortical y medidas de elastografía renal en ambos riñones de subgrupo de **pacientes sanos** (n=51) comparativa entre transductores con **sonda 4C1**. RD (riñón derecho), RI (riñón izquierdo), PSDR (polo superior riñón derecho), PMRD (polo medio riñón derecho), PIRD (polo inferior riñón derecho), PSRI (polo superior riñón izquierdo), PMRI (polo medio riñón izquierdo), PIRI (polo inferior RI). Longitud cm, grosor cortical mm, velocidades m/s. Fuente: propia.

Posteriormente se realizó análisis de fiabilidad usando el coeficiente de correlación intraclase (ICC) mediante la Alfa de Cronbach, para comparar las velocidades medias obtenidas entre ambos transductores, detalladas todas en cada polo renal de ambos riñones y en la media de los dos riñones.

En los resultados de las velocidades de elastografía entre dos transductores distintos (4C1 y 9L4), se obtuvieron **valores inferiores en las velocidades medias obtenidas con la sonda lineal 9L4 respecto a la sonda convex 4C1.**

Se obtuvo una **CONCORDANCIA ADECUADA** entre ambas sondas en las medidas realizadas en el **polo medio (PM) del riñón izquierdo** con Alfa de Cronbach de

0.453 ($p=0.018$). Al comparar la Vc media de ambos riñones obtuvimos una mejor concordancia en el riñón derecho (Alfa de Cronbach 0.408, $p=0.01$) de forma global respecto al izquierdo (Alfa de Cronbach 0.274, $p=0.025$).

Los resultados del análisis de fiabilidad para comparar ambos transductores se comprueba en el apartado ANEXOS.

TRANSDUCTOR 9L4

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. tip
RIÑÓN D				
PSDR media	0.69	2.61	1.6109	0.43984
PMRD media	0.74	2.71	1.7243	0.55486
PIRD media	0.61	2.74	1.6120	0.46670
Media RD	0.92	2.46	1.6491	0.32008
RIÑÓN IZQ				
PSRI media	0.57	2.57	1.6035	0.50913
PMRI media	1.02	2.82	1.9428	0.37699
PIRI media	0.73	2.30	1.5382	0.38037
Media RI	1.07	2.35	1.6948	0.29241
Media total ambos riñones	1.09	2.34	1.6719	0.24677

Tabla 20: Medidas de elastografía renal en ambos riñones de subgrupo de **pacientes sanos** ($n=51$) comparativa entre transductores con **sonda 9L1**. RD (riñón derecho), RI (riñón izquierdo), PSDR (polo superior riñón derecho), PMRD (polo medio riñón derecho), PIRD (polo inferior riñón derecho), PSRI (polo superior riñón izquierdo), PMRI (polo medio riñón izquierdo), PIRI (polo inferior RI). Velocidades m/s. Fuente: propia.

Otra variable que se comparó entre transductores fue la **PROFUNDIDAD** alcanzada por ROI en la toma de las medidas entre ambos transductores (convex 4C1 y lineal 9L4), con resultados en centímetros (cm). Se realizó estadístico T de Student para determinar si existían variaciones en cuanto a la profundidad, observando diferencias significativas, siendo **más profundas las medidas con la sonda convex 4C1 en el riñón derecho y el izquierdo, tanto en los valores mínimos como máximos**, con una $p<0.001$.

Los resultados descriptivos de la profundidad alcanzada con ambos transductores en ambos riñones queda reflejada en la *tabla 21* y en el *gráfico 8*.

Así mismo los resultados de la prueba T Student para la comparativa entre transductores quedan reflejados en las tablas del apartado ANEXOS.

DESCRIPTIVO PROFUNDIDAD TRANSDUCTORES

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. tip
RIÑÓN D				
Profundidad mínima 4C1	2	6	2.54	1.066
Profundidad máxima 4C1	3	8	4.65	1.301
Profundidad mínima 9L4	1	4	1.97	0.730
Profundidad máxima 9L4	1	4	3.12	0.906
RIÑÓN IZQ				
Profundidad mínima 4C1	1	3	2.06	0.558
Profundidad máxima 4C1	2	8	3.56	1.155
Profundidad mínima 9L4	1	4	2	0.615
Profundidad máxima 9L4	2	4	2.86	0.663

Tabla 21: Descriptivo de la profundidad de las medidas según transductores 4C1 y 9L4. Pacientes del grupo control sano (n=112). Profundidad medida en cm. Fuente: propia.

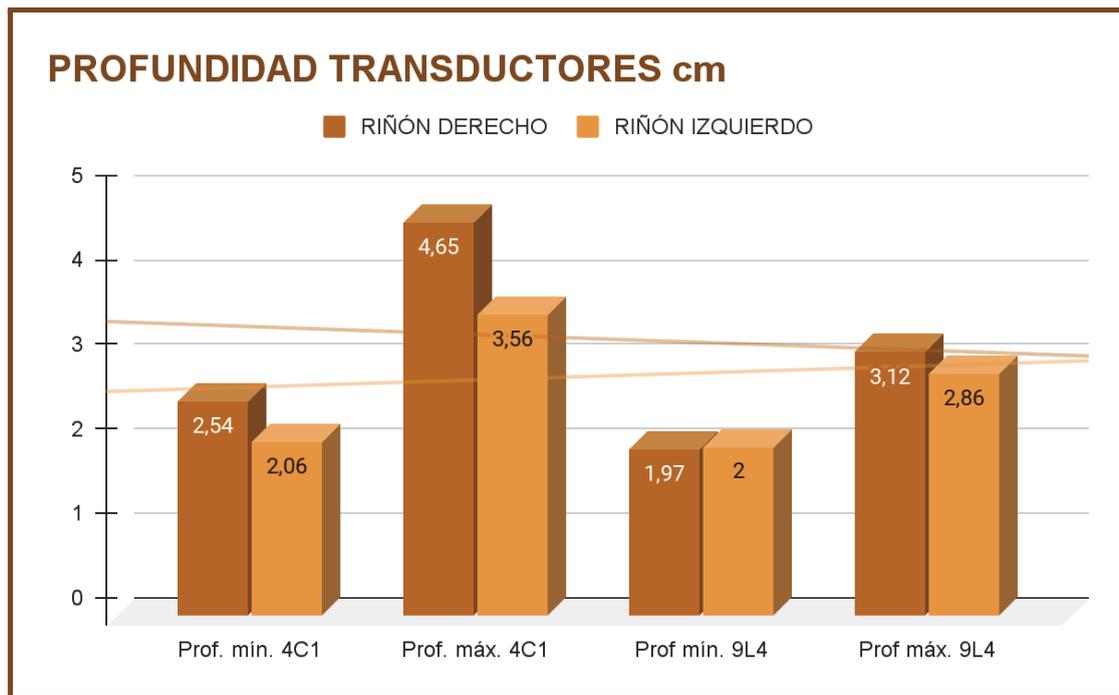


Gráfico 8: Descriptivo de la profundidad de las medidas según transductores 4C1 y 9L4. **Pacientes del grupo control sano** (n=112). Profundidad medida en cm. Fuente: propia.

4. DISTRIBUCIÓN DE VALORES NORMALES DE Vc ELASTOGRAFÍA, LONGITUD RENAL Y GROSOR CORTICAL EN EL GRUPO DE PACIENTES SANOS SEGÚN RANGOS DE EDAD

Se establecieron cuatro rangos de edad en el grupo de pacientes sanos (n=112) distribuidos según la *tabla 10-gráfico 1* y se registraron las velocidades medias, así como la longitud y el grosor cortical medio. Los resultados se pueden ver en las *tablas 22 y 23, gráficos 9, 10, 11, 12 y 13*.

Se compararon las velocidades medias por polos renales y medias totales de ambos riñones, así como la longitud y grosor cortical en los distintos grupos de edad mediante test ANOVA (que compara variables cuantitativas con cualitativas de más de dos categorías), reflejado en las tablas del apartado ANEXOS.

Comparando variables cuantitativas con variables cualitativas de más de dos categorías (ANOVA) se observó que **no existían diferencias significativas entre los grupos de edad** establecidos y las Vc media de PSRD (p=0.180), de PMRD (p=0.421), de PIRD (p=0.868), media total del RD (p=0.624), PSRI (p=0.089), media total del RI (p=0.135) y la media total de ambos riñones (p=0.308). Se comprobó que existían diferencias entre grupos de edad en las **longitudes y grosores corticales de ambos**

riñones con una $p < 0.001$ (que aumenta conforme aumenta la edad de los grupos) y de la Vc de PIRI (Polo inferior del RI) con una $p = 0.034$.

Se usó la correlación de r de Pearson para comparar variables cuantitativas. Se observó una correlación positiva entre los meses de edad de los pacientes frente a la longitud renal (RD $r = 0.729$ y RI $r = 0.733$), grosor cortical (RD $r = 0.557$ y RI $r = 0.553$).

	MEDIA	DESV. TÍPICA	ERROR TÍPICO	INTERVALO DE CONFIANZA PARA LA MEDIA AL 95%		MÍN.	MÁX.
				lím. inf.	lím. sup.		
Vc MEDIA PSRD							
0-12 meses	1.6178	.43236	.17651	1.1640	2.0715	1.12	2.22
1-5 años	1.7677	.38933	.06234	1.6415	1.8939	.97	2.61
6-10 años	1.8997	.37552	.05208	1.7951	2.0042	.96	2.70
11-15 años	1.7736	.34069	.08797	1.5849	1.9622	1.15	2.33
TOTAL	1.8217	.38233	.03613	1.7501	1.8933	0.96	2.70
Vc MEDIA PMRD							
0-12 meses	1.9700	.28154	.11494	1.6745	2.2655	1.48	2.22
1-5 años	1.8901	.44631	.07147	1.7454	2.0348	.96	2.76
6-10 años	2.0532	.46547	.06455	1.9236	2.1828	.72	2.89
11-15 años	1.9720	.51067	.13185	1.6892	2.2548	1.09	2.85
TOTAL	1.9811	.45778	.04326	1.8954	2.0668	.72	2.89
Vc MEDIA PIRD							
0-12 meses	1.9494	.48742	.19899	1.4379	2.4610	1.32	2.57
1-5 años	2.0222	.38345	.06140	1.8979	2.1465	1.09	2.73
6-10 años	1.9594	.44153	.06123	1.8364	2.0823	.85	2.78
11-15 años	2.0407	.52626	.13588	1.7492	2.3321	.99	2.80
TOTAL	1.9916	.43218	.04084	1.9107	2.0725	.85	2.80
Vc MEDIA RD							
0-12 meses	1.8457	.32792	.13387	1.5016	2.1899	1.53	2.34
1-5 años	1.8933	.30156	.04829	1.7956	1.9911	1.05	2.43
6-10 años	1.9707	.32183	.04463	1.8812	2.0603	1.05	2.54
11-15 años	1.9287	.35851	.09257	1.7302	2.1273	1.28	2.55
TOTAL	1.9315	.31844	.03009	1.8718	1.9911	1.05	2.55
Vc MEDIA PSRI							
0-12 meses	1.6150	.26344	.10755	1.3385	1.8915	1.38	1.97
1-5 años	1.8717	.46315	.07416	1.6316	1.9318	.77	2.69
6-10 años	1.7292	.42964	.05958	1.6096	1.8488	.64	2.71
11-15 años	1.6611	.34728	.08967	1.4688	1.8534	1.17	2.40
TOTAL	1.7322	.42294	.03996	1.6530	1.8114	.64	2.71
Vc MEDIA PMRI							
0-12 meses	1.8322	.23708	.09679	1.5834	2.0810	1.57	2.17
1-5 años	2.1729	.36040	.05771	2.0561	2.2897	1.44	2.86
6-10 años	2.1785	.44245	.06136	2.0553	2.3017	1.20	2.83
11-15 años	2.3118	.23287	.06013	2.1828	2.4407	1.86	2.65
TOTAL	2.1759	.39073	.03692	2.1027	2.2490	1.20	2.86
Vc MEDIA PIRI							
0-12 meses	1.7411	.21910	.08945	1.5112	1.9710	1.44	1.97

1-5 años	1.9653	.39269	.06288	1.8380	2.0926	.94	2.80
6-10 años	2.0484	.39754	.05513	1.9377	2.1591	.98	2.85
11-15 años	1.7504	.39059	.10085	1.5341	1.9667	1.10	2.45
TOTAL	1.9631	.39874	.03768	1.8884	2.0378	.94	2.85
Vc MEDIA RI							
0-12 meses	1.7294	.20319	.08295	1.5162	1.9427	1.46	2.04
1-5 años	1.9733	.24372	.03903	1.8943	2.0523	1.12	2.56
6-10 años	1.9854	.29634	.04110	1.9029	2.0679	1.33	5.51
11-15 años	1.9078	.21560	.05567	1.7884	2.0272	1.51	2.28
TOTAL	1.9571	.26833	.02536	1.9068	2.0073	1.12	2.56
MEDIA TOTAL							
0-12 meses	1.7876	.18115	.07395	1.5975	1.9777	1.53	2.07
1-5 años	1.9333	.24081	.03856	1.8553	2.0114	1.09	2.27
6-10 años	1.9781	.25534	.03541	1.9070	2.0491	1.38	2.41
11-15 años	1.9183	.24971	.06448	1.7800	2.0565	1.54	2.41
TOTAL	1.9443	.24728	.02337	1.8980	1.9906	1.09	2.41

Tabla 22: Descriptivo de medidas de Vc de elastografía renal en ambos riñones de grupo de **pacientes sanos** (n=112) distribuida según **rangos de edad** con sonda 4C1. RD (riñón derecho), RI (riñón izquierdo), PSRD (polo superior riñón derecho), PMRD (polo medio riñón derecho), PIRD (polo inferior riñón derecho), PSRI (polo superior riñón izquierdo), PMRI (polo medio riñón izquierdo), PIRI (polo inferior RI). Velocidades m/s. Fuente: propia.

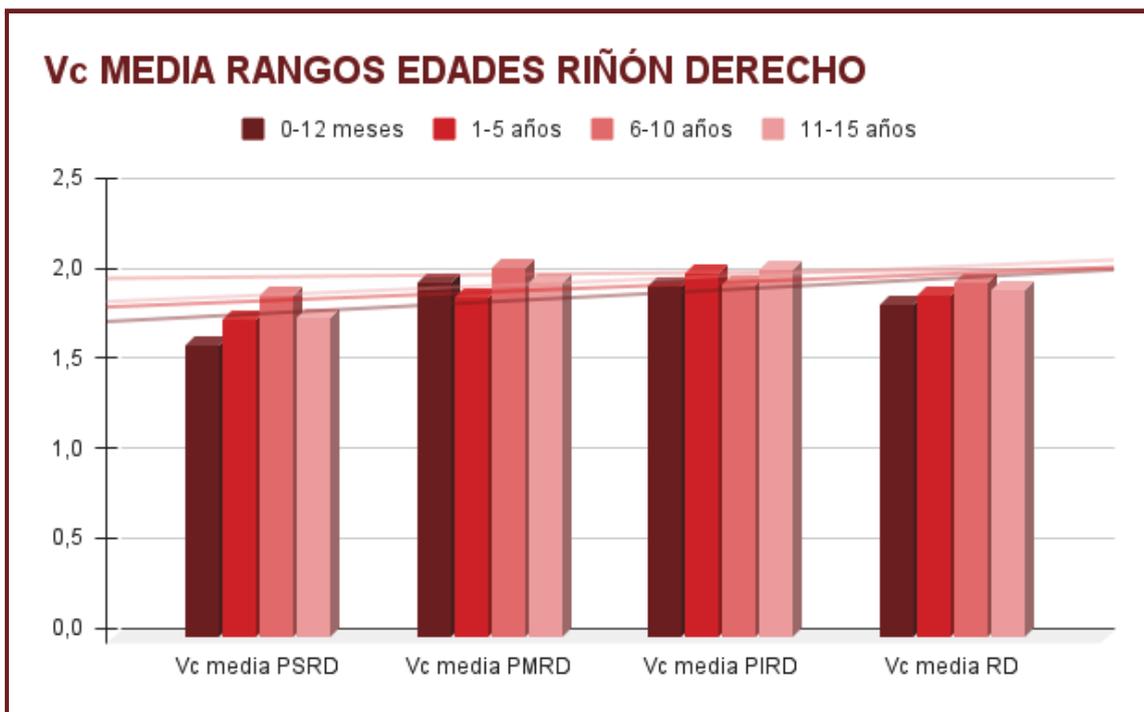


Gráfico 9: Descriptivo de medidas de Vc de elastografía renal en **RIÑÓN DERECHO** de grupo de **pacientes sanos** (n=112) distribuida según **rangos de edad** con sonda 4C1. PSRD (polo superior riñón derecho), PMRD (polo medio riñón derecho), PIRD (polo inferior riñón derecho). Velocidades m/s. Fuente: propia.

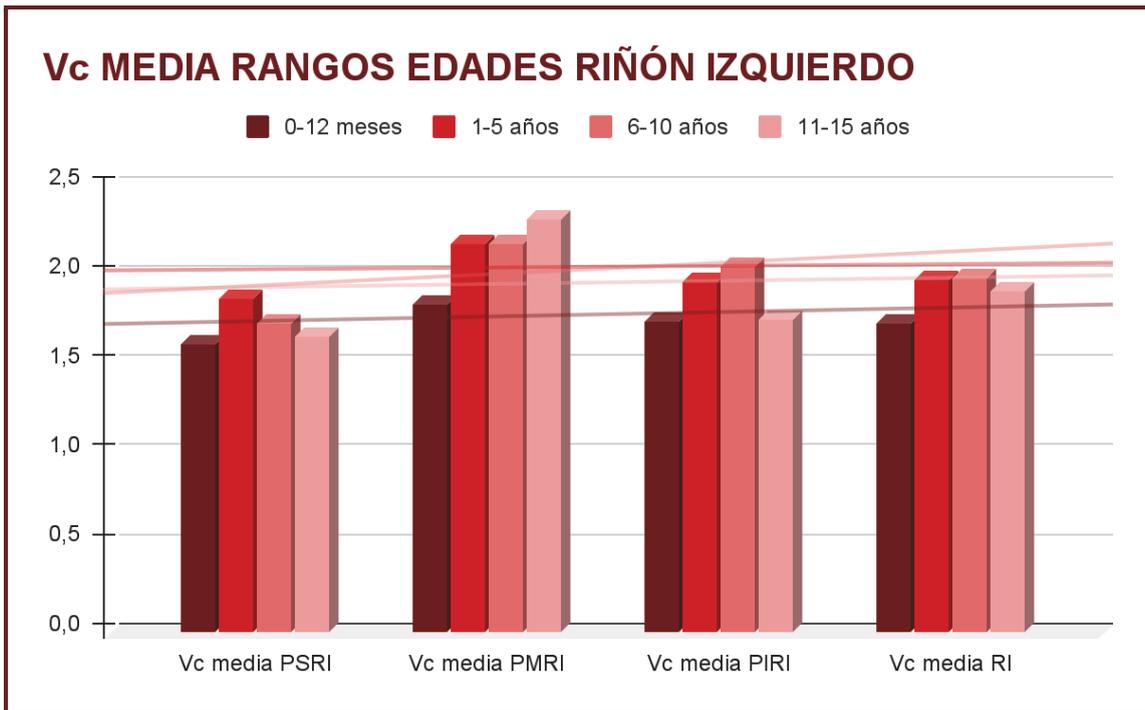


Gráfico 10: Descriptivo de medidas de Vc de elastografía renal en **RIÑÓN IZQUIERDO** de grupo de **pacientes sanos** (n=112) distribuida según **rangos de edad** con sonda 4C1.

PSRI (polo superior riñón izquierdo), PMRI (polo medio riñón izquierdo), PIRI (polo inferior RI). Velocidades m/s. Fuente: propia.

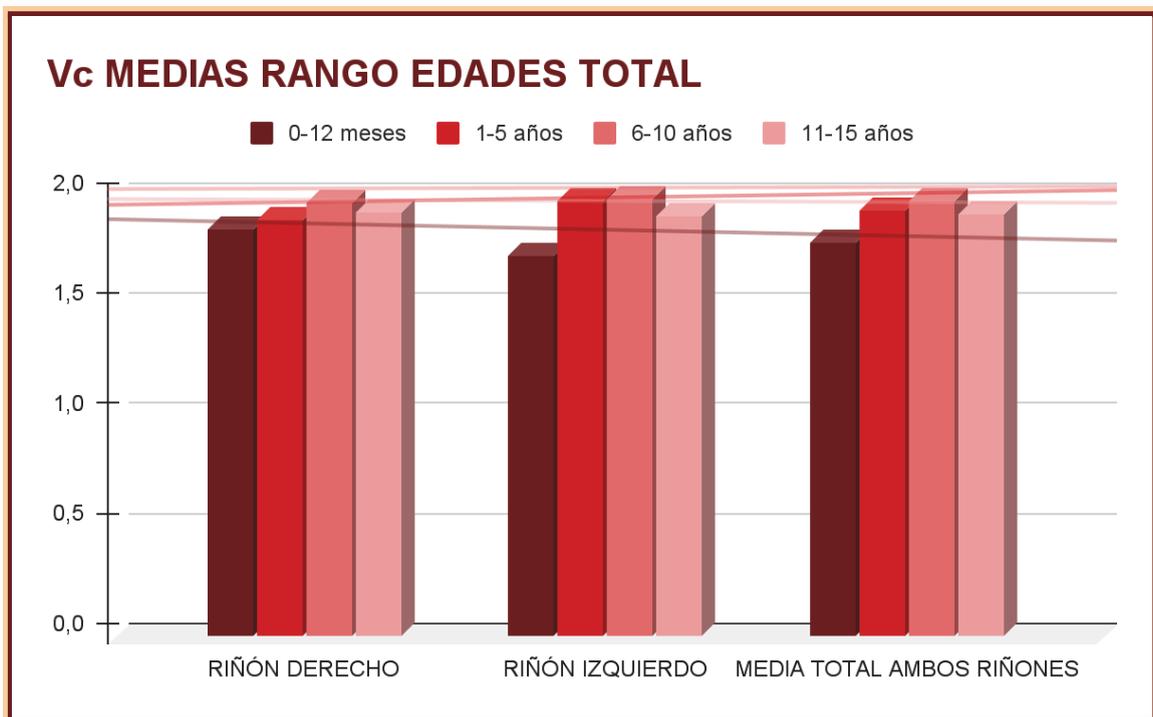


Gráfico 11: Descriptivo de medidas de Vc de elastografía renal en **AMBOS RIÑONES Y TOTAL** de grupo de **pacientes sanos** (n=112) distribuida según **rangos de edad** con sonda 4C1. Velocidades m/s. Fuente: propia.

	MEDIA	DESV. TÍPICA	ERROR TÍPICO	INTERVALO DE CONFIANZA PARA LA MEDIA AL 95%		MÍN.	MÁX.
				lím. inf.	lím. sup.		
LONGITUD RD							
0-12 meses	5.9000	1.28530	.52472	4.5512	7.2488	4.90	4.40
1-5 años	6.9000	.85193	.13642	6.6238	7.1762	4.90	8.30
6-10 años	8.3519	.75809	.10513	8.1409	8.5630	6.70	10.40
11-15 años	8.8467	1.25292	.32350	8.1528	9.5405	5.90	10.50
TOTAL	7.7813	1.24702	.11783	7.5478	8.0147	4.90	10.50
GROSOR CORT. RD							
0-12 meses	8.0500	1.34127	.54757	6.6424	9.4576	6.60	10.40
1-5 años	9.4382	1.31840	.22610	8.9782	9.8982	7.20	13.00
6-10 años	10.5977	2.07650	.31304	9.9664	11.2290	7.40	15.40
11-15 años	12.8846	3.24906	.90113	10.9212	14.8480	7.70	19.00
TOTAL	10.3402	2.33776	.23736	9.8690	10.8114	6.60	19.00
LONGITUD RI							
0-12 meses	6.1500	1.29576	.52899	4.7902	7.5098	5.00	8.60
1-5 años	7.2654	.89730	.14368	6.9655	7.5473	5.10	9.00
6-10 años	8.7231	.72236	.10017	8.5220	8.9242	7.40	10.80
11-15 años	9.2333	1.39164	.35932	8.4627	10.0040	5.90	11.00
TOTAL	8.1429	1.28236	.12117	7.9027	8.3830	5.00	11.00
GROSOR CORT. RI							
0-12 meses	8.0000	.18115	.07395	1.5975	1.9777	1.53	2.07
1-5 años	9.1588	.24081	.03856	1.8553	2.0114	1.09	2.27
6-10 años	10.6432	.25534	.03541	1.9070	2.0491	1.38	2.41
11-15 años	12.3385	.24971	.06448	1.7800	2.0565	1.54	2.41
TOTAL	10.1866	.24728	.02337	1.8980	1.9906	1.09	2.41

Tabla 23: Descriptivo de medidas de longitud y grosor cortical en ambos riñones de grupo de **pacientes sanos** (n=112) distribuida según **rangos de edad** con sonda 4C1. RD (riñón derecho), RI (riñón izquierdo), cort (cortical). Longitud: cm, grosor cortical: mm. Fuente: propia.

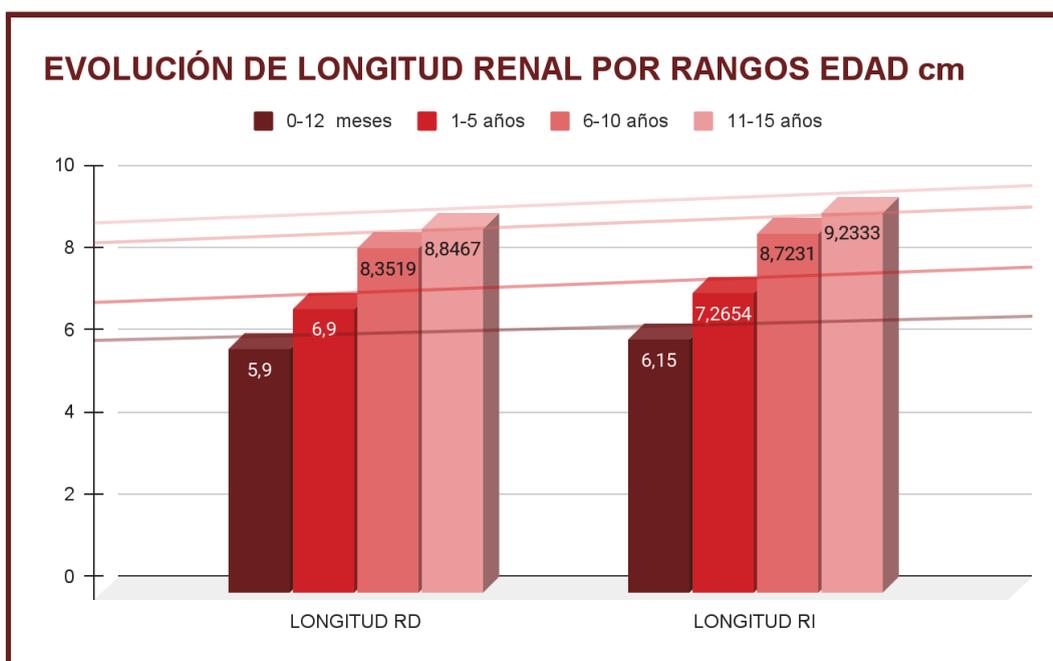


Gráfico 12: Evolución de la **longitud renal** en cm distribuido por **rangos de edad** en ambos riñones de grupo de **pacientes sanos** (n=112). RD (riñón derecho), RI (riñón izquierdo). Longitud: centímetros-cm. Fuente: propia.

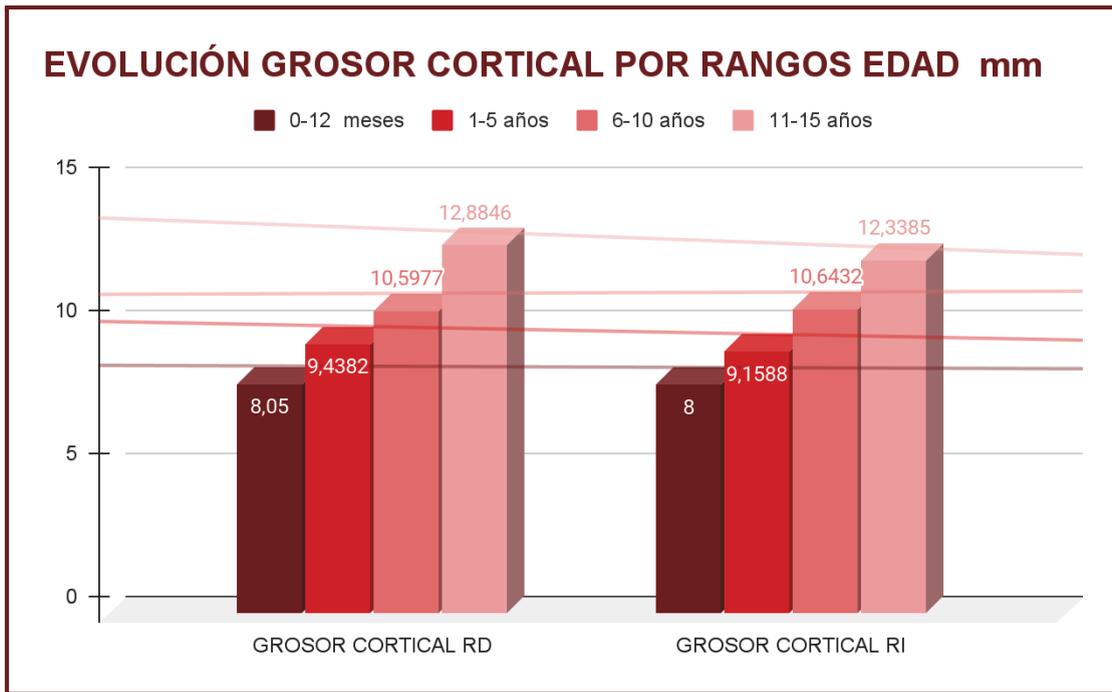


Gráfico 13: Evolución del **grosor cortical** renal en mm distribuido por **rangos de edad** en ambos riñones de grupo de **pacientes sanos** (n=112). RD (riñón derecho), RI (riñón izquierdo). Longitud: milímetros-mm.
Fuente: propia.

5. ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS VELOCIDADES EN FUNCION DEL SEXO EN PACIENTES SANOS

En cuanto al **SEXO**, se aplicó el estadístico T de student y se comprobó que no existían diferencias significativas en la media de la Vc en relación al sexo en cada riñón, con una $p=0.344$ en riñón derecho y $p=0.051$ en riñón izquierdo. No obstante, en relación con la media global de ambos riñones, las Vc medias obtenidas en mujeres fueron levemente mayores que en los hombres del grupo sano (1.9607 m/s en mujeres respecto a 1.9246 m/s en los hombres), con una $p=0.047$. Los resultados de las tablas t student están registradas en el apartado de ANEXOS.

Los resultados de la distribución de las velocidades en funcion del sexo se reflejan en la *tabla 24* y *gráfico 14*.

	Sexo	Media	Desv. tip.	Error típico de la media
Vc media RD	Hombre	1.9002	.35932	.05031
	Mujer	1.9577	.28014	.03587
Vc media RI	Hombre	1.9490	.26686	.03737
	Mujer	1.9638	.27159	.03477
Vc media total ambos riñones	Hombre	1.9246	.28167	.03944
	Mujer	1.9607	.21541	.02758

Tabla 24: Distribución de Vc medias según sexo. Vc media RD: velocidad media en riñón derecho, Vc media RI: velocidad media en riñón izquierdo, en **pacientes del grupo control sano** (n=112) con sonda convex 4C1. Vc: m/s. Fuente: propia.

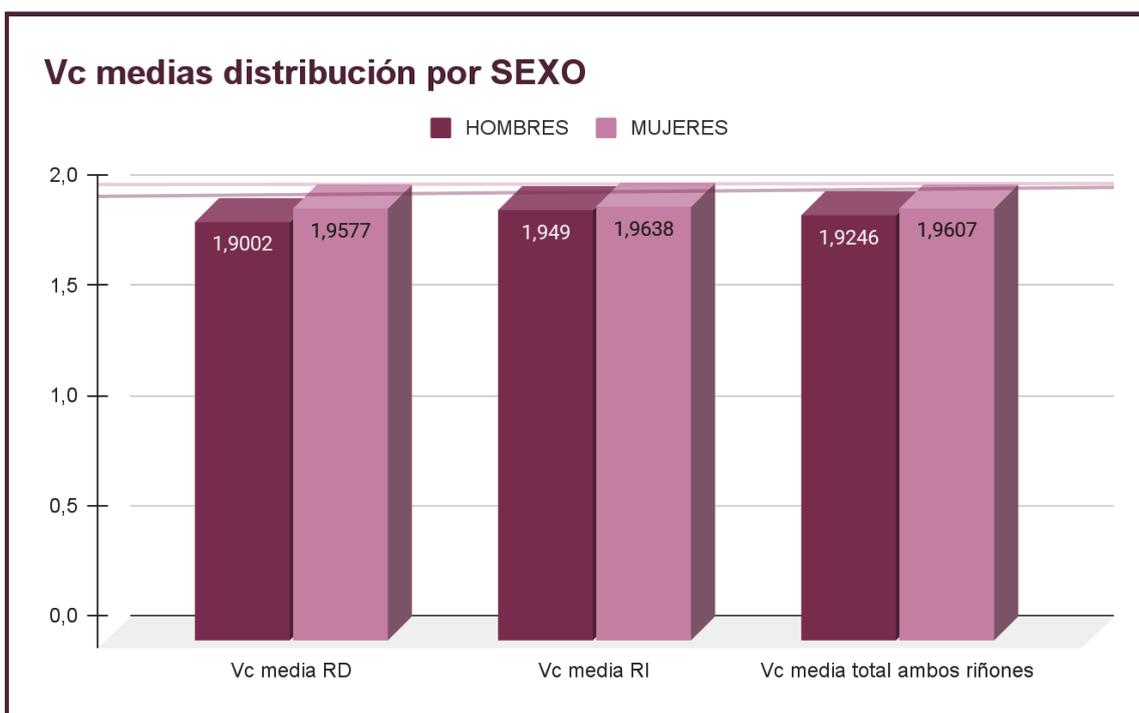


Gráfico 14: Distribución de Vc medias por sexo. Vc media: velocidad media, RD: riñón derecho, RI: riñón izquierdo. Grupo de **pacientes sanos** (n=112) con sonda 4C1. Velocidades m/s. Fuente: propia.

6. RESULTADOS VELOCIDADES SEGÚN POLO RENAL y COMPARATIVA ENTRE AMBOS RIÑONES EN PACIENTES SANOS

En relación a la distribución de las Vc entre polos renales, se utilizó el estadístico T de Student para el estudio de variables cuantitativas con variables cualitativas dicotómicas y se observó que existían **diferencias significativas entre las medias obtenidas en las Vc del polo superior (PS), polo medio (PM) y polo inferior(PI), tanto del riñón derecho como del riñón izquierdo** con una $p < 0.001$, obteniendo unos valores medios en PS, PM y PI en el riñón derecho de 1.8217 m/s, 1.9811 m/s y 1.9916 m/s respectivamente, mientras que en el riñón izquierdo las medias obtenidas por polos fueron de 1.7322 m/s en PS, 2.1759 m/s en PM y de 1.9631 m/s en el PI (*tabla 11 y gráfico 2*).

Al mismo tiempo, se realizó la prueba T de Student y se comprobó que existían **diferencias significativas entre los valores obtenidos en el PS, PM y PI entre ambos riñones y en la media global entre ambos riñones** además, con una $p < 0.001$, siendo la Vc global en el riñón derecho de 1.9315 m/s y de 1.9571 m/s en el RI, siendo **levemente mayor en el riñón izquierdo**. Se pueden ver los resultados de las tablas en el apartado de ANEXOS.

7. RESULTADOS DE VELOCIDADES DE ELASTOGRAFÍA EN PACIENTES CON ERC EN FUNCIÓN DE LOS ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD Y SU RELACIÓN CON PARÁMETROS ANALÍTICOS

Se realizaron pruebas no paramétricas como el Test de Kruskal Wallis para comparar variables cuantitativas y variables cualitativas de más de dos categorías. Se compararon velocidades medias (Vc) de elastografía, longitud y grosor cortical de ambos riñones en pacientes del grupo con ERC (n=24), en función del estadio de la enfermedad (resultados de las tablas en el apartado de ANEXOS).

La distribución Vc medias en función de los estadios de la enfermedad quedan reflejados en el *gráfico 15*.

Usando el estadístico de KW para la comparación de las Vc medias, longitud renal y grosor cortical respecto a los distintos estadios de la ERC se observaron diferencias significativas en la media de RD ($p=0.047$), y en las longitudes y grosores de

riñón derecho (RD) con $p=0.04$ y 0.039 respectivamente. De tal manera que **en estadios más avanzados las Vc son menores así como los tamaños renales y el grosor cortical.**

Se utilizó además el estadístico de KW para comparativa de estadios de la ERC y datos antropométricos (peso, talla, altura, IMC), así como con la TA (tensión arterial, TAS sistólica y TAD diastólica), sin encontrar diferencias significativas (tablas en el apartado de ANEXOS).

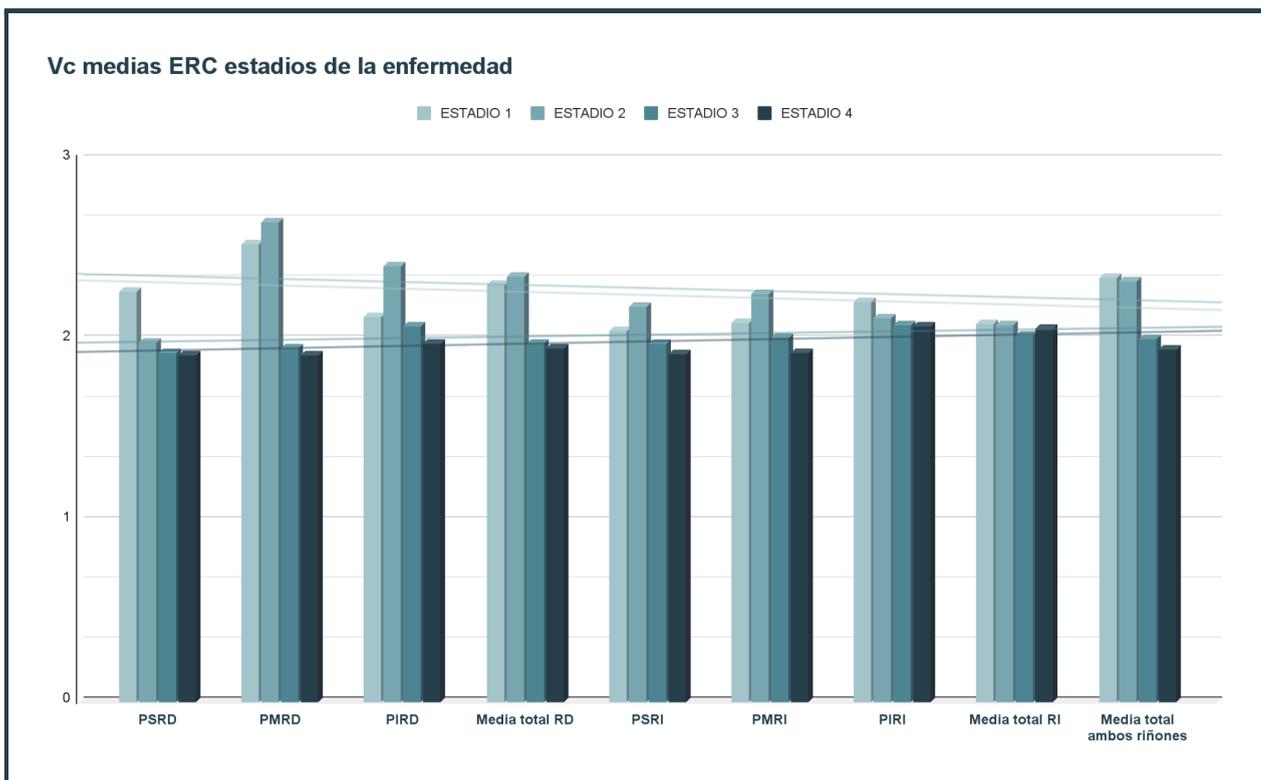


Gráfico 15: Vc media ERC estadios enfermedad. PSRD (polo superior riñón derecho), PMRD (polo medio riñón derecho), PIRD (polo inferior riñón derecho), PSRI (polo superior riñón izquierdo), PMRI (polo medio riñón izquierdo), PIRI (polo inferior riñón izquierdo). velocidades m/s. Fuente: propia.

También se aplicó el estadístico de KW para comparativa de estadios de la ERC con los parámetros analíticos (glucosa, urea, creatinina, proteínas totales, fósforo, ácido úrico, proteinuria, albuminuria, cociente albúmina-creatinina (a/c), cistatina C y TFG Schwartz (tablas en el apartado de ANEXOS).

Existieron diferencias significativas entre el estadio de la enfermedad y los parámetros analíticos: creatinina ($p=0.037$), se observó un aumento de la creatinina según aumentan los estadios. También se comprobó una **disminución de la TFG de**

Schwartz (p=0.009) y **un aumento de la cistatina c** (p=0.012) **conforme aumentaba el estadio de la ERC.**

8. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LAS VELOCIDADES DEL GRUPO SANO Y DEL GRUPO DE NIÑOS CON ERC

Se realizó estudio comparativo de los datos antropométricos y analíticos generales entre grupo de pacientes sanos (n=112) y pacientes con ERC (n=24). Se utilizó el estadístico T de Student. Los resultados descriptivos quedan reflejados en la *tabla 25*. Los resultados de la T de Student quedan registrados en las tablas del apartado de ANEXOS).

En el estudio estadístico T de Student se observaron diferencias significativas entre el grupo sano y grupo de niños con ERC en cuanto a la edad (p=0.038), peso (p=0.019), glucosa (p=0.031), urea (p<0.001), y ácido úrico (p<0.001).

	PACIENTE	MEDIA	DESV. TÍPICA	ERROR TÍPICO MEDIA
EDAD	SANO	7.36	3.801	.359
	ERC	9.13	3.455	.705
PESO	SANO	25.2642	13.52522	1.27801
	ERC	33.1292	19.42149	3.96440
ALTURA	SANO	117.0223	26.35991	2.49078
	ERC	126.9583	25.91622	5.29013
IMC	SANO	17.0607	3.05012	.28821
	ERC	18.6546	5.52256	1.12729
GLUCOSA	SANO	85.1607	11.21658	1.05987
	ERC	91.7917	21.32967	4.35390
UREA	SANO	25.2973	6.86174	.65129
	ERC	68.9167	74.19007	15.14398
CREATININA	SANO	.4289	.12516	.01183
	ERC	1.3025	1.35905	.27742
PROT. TOTALES	SANO	6.9640	.68529	.07390
	ERC	6.9625	.50201	.10247
CALCIO	SANO	9.7378	.57642	.06076
	ERC	9.8792	.45299	.09247
FÓSFORO	SANO	5.0718	.61431	.06956
	ERC	4.8542	1.29748	.26485
ÁCIDO ÚRICO	SANO	3.5320	.72842	.14568
	ERC	5.4917	1.63040	.33280

Tabla 25: Descriptivo del estudio **comparativo entre pacientes del grupo sano y del grupo con ERC en relación con datos antropométricos y analíticos.**
 Prot. totales: proteínas totales. Edad: años, peso: kg, altura: cm. Fuente: propia.

Se realizó estudio comparativo de las Vc medias (en polos renales y media de ambos riñones), así como de la longitud renal y del grosor cortical entre grupo de pacientes sanos (n=112) y pacientes con ERC (n=24). Los resultados quedan reflejados en la *tabla 26* y *gráfico 16*. Los resultados de la T de Student quedan reflejados en las tablas del apartado de ANEXOS).

En el estudio estadístico T de Student se observaron diferencias significativas entre el grupo sano y grupo de niños con ERC en cuanto a las Vc de PMRD (p=0.005), grosor cortical del RD (p<0.001), Vc del PSRI (p=0.001), Vc media del RI (p=0.007), longitud RI (p=0.022), grosor cortical del RI (p<0.001) y media de Vc de ambos riñones con p=0.006. **Se obtuvieron valores de velocidad superiores en pacientes con ERC respecto al grupo de niños sanos** en polos renales, en la Vc media de ambos riñones y en la velocidad global entre ambos riñones.

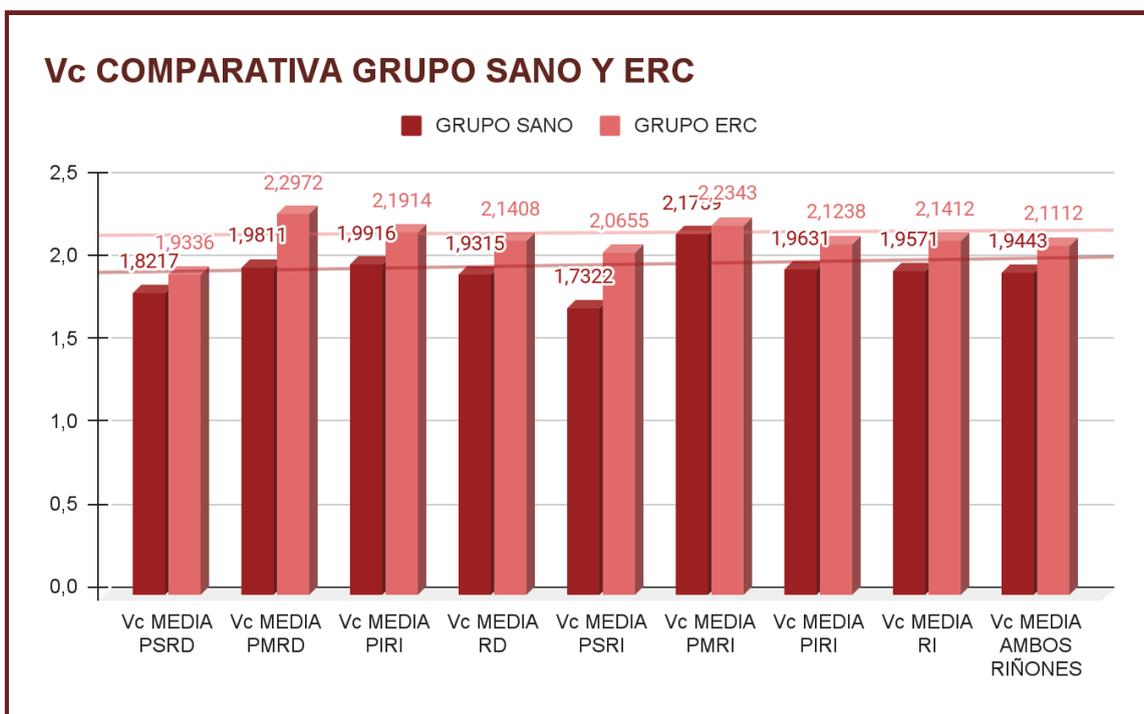


Gráfico 16: Descriptivo del estudio **comparativo entre pacientes del grupo sano y del grupo con ERC en relación con Vc medias por polos, RD, RI y Vc media total.**

RD (riñón derecho), RI (riñón izquierdo), PSRD (polo superior riñón derecho), PMRD (polo medio riñón derecho), PIRD (polo inferior riñón derecho), PSRI (polo superior riñón izquierdo), PMRI (polo medio riñón izquierdo), PIRI (polo inferior RI). Vc: m/s, longitud cm, grosor cortical: mm

Fuente: propia.

	PACIENTE	MEDIA	DESV. TÍPICA	ERROR TÍPICO MEDIA
Vc MEDIA PSRD	SANO	1.8217	.38233	.03613
	ERC	1.9336	.35185	.07337
Vc MEDIA PMRD	SANO	1.9811	.45778	.04326
	ERC	2.2972	.54966	.11461
Vc MEDIA PIRD	SANO	1.9916	.43218	.04084
	ERC	2.1914	.52685	.10986
Vc MEDIA RD	SANO	1.9315	.31844	.03009
	ERC	2.1408	.32999	.06881
LONGITUD RD	SANO	7.7813	1.24702	.11783
	ERC	7.2870	2.32170	.48411
GROSOR CORT RD	SANO	10.3402	2.33776	.23736
	ERC	7.3739	2.88006	.60053
Vc MEDIA PSRI	SANO	1.7322	.42294	.03996
	ERC	2.0655	.46695	.10190
Vc MEDIA PMRI	SANO	2.1759	.39073	.03692
	ERC	2.2343	.55769	.12170
Vc MEDIA PIRI	SANO	1.9631	.39874	.03768
	ERC	2.1238	.38491	.08399
Vc MEDIA RI	SANO	1.9571	.26833	.02536
	ERC	2.1412	.33833	.07383
LONGITUD RI	SANO	8.1429	1.28236	.12117
	ERC	7.4048	1.64270	.35847
GROSOR CORT RI	SANO	10.1866	2.32095	.23566
	ERC	7.6762	2.23000	.48663
MEDIA TOTAL AMBOS RIÑONES	SANO	1.9443	.4728	.02337
	ERC	2.1112	.25077	.05607

Tabla 26: Descriptivo del estudio **comparativo entre pacientes del grupo sano y del grupo con ERC en relación con Vc medias, longitud renal y grosor cortical.**

RD (riñón derecho), RI (riñón izquierdo), PSRD (polo superior riñón derecho), PMRD (polo medio riñón derecho), PIRD (polo inferior riñón derecho), PSRI (polo superior riñón izquierdo), PMRI (polo medio riñón izquierdo), PIRI (polo inferior RI). Vc: m/s, longitud cm, grosor cortical: mm. Fuente: propia.

Posteriormente se utilizaron curvas ROC (receiver operating characteristic) para establecer los valores de corte de Vc ARFI y poder diferenciar entre el grupo de enfermos con ERC y el grupo control sano, utilizando la Vc media total obtenida en ambos riñones. El punto de corte de la Vc para distinguir entre pacientes sanos y enfermos se definió en 1.9111 m/s, con una sensibilidad (S) y especificidad (E) de 79.2% y 46.4% respectivamente (*gráfico 17 y figura 49*), así como un valor predictivo positivo (VPP) de 24.05% y un valor predictivo negativo (VPN) de 91.22%.

El área bajo la curva fue de 0.670 (95% de intervalo de confianza: 0.542-0.798; $p < 0.001$) (ver tabla en apartado de ANEXOS).

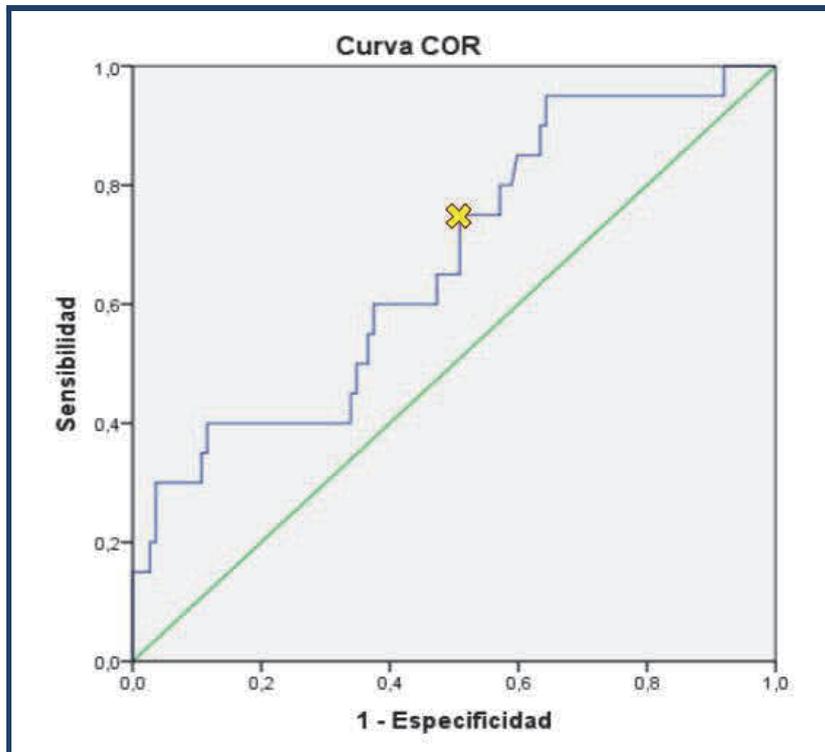


Gráfico 17: Curva ROC (receiver operating characteristic) para establecer punto de corte de la Vc entre **pacientes del grupo sano y del grupo con ERC**. Se obtuvo un área bajo la curva de 0.670, y una Vc de corte de 1.9111. Fuente: propia.

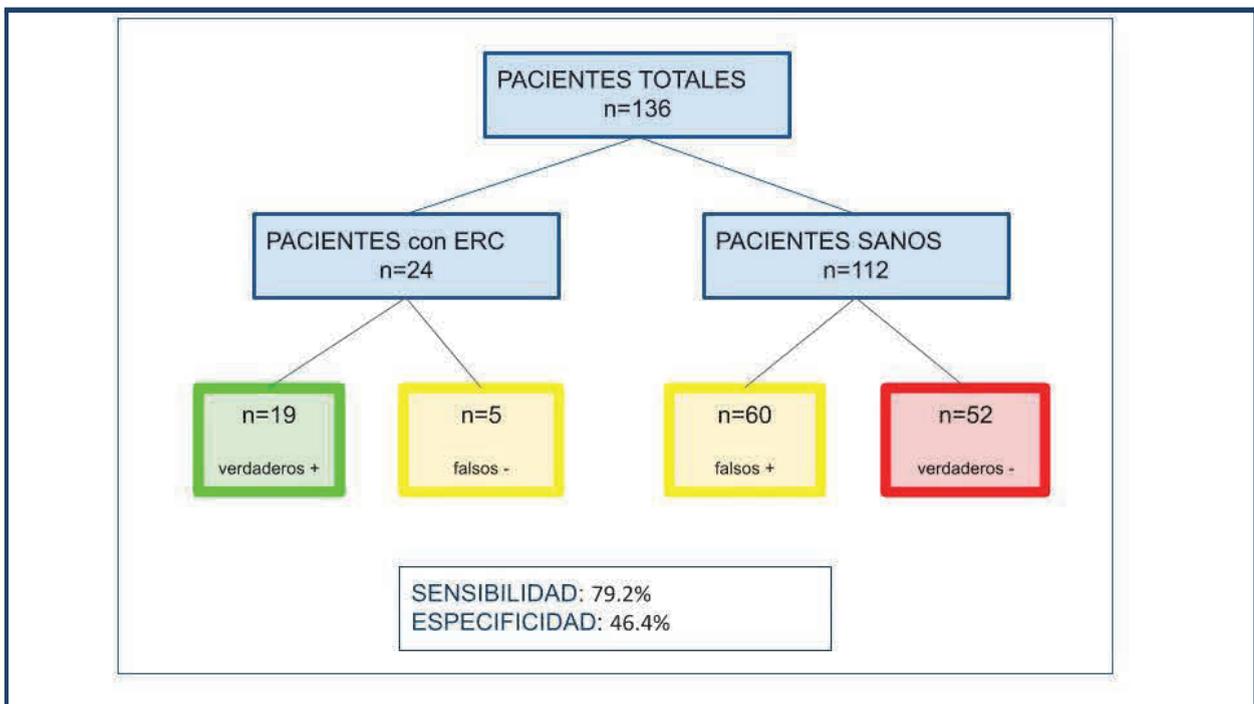


Figura 49: Sensibilidad, especificidad de la Vc de corte establecida (1,9111 m/s) en los **pacientes del grupo sano y del grupo con ERC**. Fuente: propia.

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN



CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

1. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: INFORMACIÓN GENERAL Y DIAGNÓSTICO

Los pacientes con ERC tienen un riesgo aumentado a progresar a enfermedad terminal renal (ERT), enfermedad cardiovascular (ECV) y muerte prematura. En el caso de la población pediátrica, debería ser considerada como una entidad nosológica independiente ya que presentan características clínicas específicas y peculiares de la edad infantil. Además, algunas características típicas de la ERC pediátrica no sólo influyen en la salud del niño durante la infancia, sino que además provocan un impacto en la vida adulta de ese niño ².

Dado que existen severas repercusiones de la ERC en niños en relación con el retraso en el crecimiento, alteraciones óseas, anemia, hipertensión, complicaciones intravasculares, entre otros, con repercusión en la vida del niño y del futuro adulto ², es importante la evaluación e intervención precoz para intentar evitar la progresión de la enfermedad así como el desarrollo temprano de complicaciones asociadas. Por todo esto, va a cobrar especial importancia el despistaje y el diagnóstico temprano en este tipo de pacientes, para poder actuar sobre los mecanismos causantes y así frenar el posible desarrollo de la enfermedad ⁷².

Para dicho diagnóstico contamos con métodos complementarios no invasivos e invasivos. Entre los métodos no invasivos tenemos los datos analíticos (TFG, proteinuria, albuminuria, cociente albúmina-creatinina, etc) y nuevos biomarcadores de daño y fibrosis tubulointersticial así como marcadores de inflamación ⁷³.

Las pruebas de imagen también juegan un papel fundamental en el diagnóstico y seguimiento de la ERC. El diagnóstico por imagen debe ser multimodalidad ¹⁰⁰, siempre realizado de acuerdo con los principios de ALARA ^{100,101}.

El diagnóstico inicial de la ERC en niños normalmente comienza con pruebas de US y MN para obtener información tanto estructural como funcional respectivamente ¹⁰⁰.

La exploración ecográfica es una técnica en tiempo real ideal para su uso en niños debido a la ausencia de exposición a la radiación ionizante ^{1,100}. Mediante los ultrasonidos se puede obtener de manera rápida datos acerca del tamaño (existen

tablas de tamaño renal en función de la edad), permite documentar cualquier anomalía del contorno, hidronefrosis, duplicación renal, alteración de la ecogenicidad cortical, en la diferenciación corticomedular, sistema excretor, quistes, litiasis o masas, y además sirve de ayuda en la planificación previa a la biopsia ^{1,100,103,104}. No obstante, algunos estudios muestran que la ecografía renal tiene una sensibilidad y especificidad baja para la detección del daño renal ^{205,219,220} como es la fibrosis o esclerosis parenquimatosa ²¹⁰, con hallazgos que en ocasiones pueden ser subjetivos y explorador dependiente ²⁰⁷ que se diagnostican sólo en estadios más avanzados, cuando se pone de manifiesto una alteración de la ecogenicidad cortical, siendo normal en estadios precoces de la enfermedad. Las alteraciones morfológicas en ecografía suelen aparecer cuando la función renal ya se encuentra alterada ²²¹.

Los estudios de medicina nuclear (MN) permiten la evaluación funcional del riñón. Los procedimientos tienen relativa baja dosis de radiación y suelen ser bien tolerados ^{1,100}.

Otras pruebas de imagen que pueden ser de utilidad son la CUMS, TC, o RM entre otras, cada una de ellas con sus indicaciones específicas, contraindicaciones-limitaciones y complicaciones.

La biopsia renal es una prueba de diagnóstico invasivo y se considera en la actualidad el “gold standard” y para identificar fibrosis histológica renal en los pacientes con ERC ^{87,221}. No sólo ayuda al clínico al manejo de estos pacientes, sino que además ayuda a clarificar la epidemiología y a la búsqueda de la biopatología de la enfermedad para poder encontrar nuevas terapias para el tratamiento. Pero, hay poco consenso acerca de las indicaciones adecuadas y la utilidad clínica del procedimiento ⁹⁰, y además, la biopsia renal es un procedimiento invasivo que causa complicaciones ^{7,211}. Por tanto, esta técnica no debe ser usada de forma sistemática o como herramienta de screening, debiendo ser reemplazada por métodos indirectos de detección de la enfermedad ²²².

Ya que la detección precoz de la fibrosis en la ERC es esencial para limitar la progresión de la enfermedad hacia el fallo renal crónico ²²², se está estudiando la utilidad del uso de la **elastografía por ultrasonidos**, técnica incruenta que se encuentra integrada en el sistema de ecografía convencional y que permite la evaluación en tiempo real de la elasticidad tisular al mismo tiempo que el estudio ecográfico

morfológico. Esta técnica puede complementar fácilmente y de inmediato a cualquier ecografía en modo B y Doppler Color, pudiendo realizar los tres procedimientos en un mismo acto ¹⁸⁰.

Las aplicaciones clínicas de la técnica son numerosas ¹⁸². Aunque existen diferentes casas comerciales que han desarrollado la técnica, en la presente tesis todos los pacientes han sido examinados con **elastografía ARFI cuantitativa (ACOUSTIC RADIATION FORCE IMPULSE) O SWE (Shear Wave Elastography)** (Virtual Touch TM cuantificación tisular, Siemens ACUSON S2000).

2. ELASTOGRAFÍA ARFI Y APLICACIONES EN EL PARÉNQUIMA RENAL

En el caso de las aplicaciones de la elastografía con ultrasonidos mediante la técnica ARFI en la valoración del riñón, no hay muchos estudios publicados en la literatura. Hemos encontrado algunas publicaciones acerca de la cuantificación mediante ARFI en adultos sanos ¹⁸⁶, y se han publicado algunos estudios en la evaluación del parénquima renal en la ERC, fibrosis post-trasplante, RVU, riñón trasplantado y estudio de tumores renales, sobre todo en la población adulta ^{7,187,189,200,201,202,203,204}. Más allá, hay estudios histológicos que han revelado una correlación entre la elastografía por ultrasonidos mediante técnica ARFI con el grado de fibrosis renal ^{87,194}.

En relación con los diferentes estudios publicados acerca de la elastografía renal para la valoración de la fibrosis renal en la ERC de adultos, podemos afirmar que la cuantificación de la rigidez tisular usando la técnica ARFI es más compleja para el riñón que para el hígado. Los estudios más recientes revisados muestran resultados desiguales, algunos de ellos nos indican que se correlaciona de forma negativa la velocidad de elastografía en el riñón con estadios más avanzados de la enfermedad ^{7,87,190,193,223,224}, indicando en estos estudios que se deben de tener en cuenta otros factores diferentes a la fibrosis tisular que aparecen en estos enfermos renales y que pueden influir también en el resultado de la velocidad en el estudio de elastografía, como puede ser el efecto de la disminución del flujo intrarrenal ^{190,193}. Sin embargo en otros artículos encontraron aumento de la velocidad conforme progresaba la ERC ^{194,225}.

En cuanto a la población pediátrica, se han publicado algunos estudios en los que se valora la elasticidad parenquimatosa renal en niños sanos, como hicieron Lee et al, que estudiaron la relación entre la elastografía y los cambios producidos por la edad en el hígado, riñones y bazo ¹⁹⁸, o como el estudio de Grass et al, utilizando dos transductores diferentes en diferentes posiciones anatómicas ²¹⁰.

Hay otros autores que han escrito trabajos en niños acerca de la utilidad de la medición de la elasticidad renal mediante técnica ARFI en algunas patologías como la obstrucción de la unión ureteropielica (OUP) ²⁰⁶, hidronefrosis ¹⁸⁸, en el síndrome de Nutcracker ²⁰⁸, en la diabetes tipo I ²⁰⁹, y de manera paralela, se han publicado algunos artículos en la bibliografía acerca de las aplicaciones de la técnica de elastografía ARFI en niños con ERC para la valoración de la fibrosis renal pediátrica ^{205,211,221,222}.

Algunos autores encontraron mayores velocidades en pacientes sanos respecto a los enfermos ^{205,207,211}, mientras que de forma opuesta, se han publicado resultados de velocidades mayores en riñones enfermos respecto a los sanos ^{187,221}. En otros trabajos similares en niños no han encontrado diferencias entre los pacientes enfermos con ERC o del grupo control sano ^{209,222}.

Liang Wang y colaboradores realizaron una revisión de varios estudios publicados en adultos y en niños acerca de la aplicación de la técnica ARFI en el estudio de la ERC, de cara a identificar puntos de acuerdo y desacuerdo, así como buscar posibles vías de investigación en el futuro. El estudio muestra además que, tras la revisión realizada, existe un desacuerdo en los resultados de las velocidades. Al mismo tiempo reflejan que el principal factor que influye en la velocidad ARFI del riñón no ha sido claramente identificado, ya que el mecanismo subyacente al impacto de la hemodinámica renal sobre la elasticidad del tejido sigue siendo desconocido, y consideran que, dado que existe un notable daño en la microcirculación en la ERC avanzada, es aceptable que el flujo sanguíneo renal puede influir significativamente en la velocidad, incluso más que la propia fibrosis intersticial. En esta revisión de Wang concluye que, aunque en el hígado el estudio ARFI es un indicador fiable de la severidad de la fibrosis hepática, en la ERC hay todavía bastante controversia, ya que se han obtenido resultados variables en los distintos estudios ¹⁹⁵.

Queda demostrado que la realización de elastografía en el riñón muestra mayores dificultades que en otros órganos por motivos variables entre los que se

encuentran, entre otros, la elevada anisotropía y heterogeneidad del tejido renal, que además muestra un área pequeña para poder cuantificar, variable de persona a persona ¹⁸⁵.

Debido a estas dificultades, la elastografía renal es menos popular y no tan usada en la clínica diaria. Sin embargo, tiene el potencial de diagnosticar la ERC en etapas tempranas. Los resultados de varios estudios muestran resultados variables en las medidas obtenidas de las SWV, y estas diferencias pueden deberse al uso de equipos diferentes, variación en las características de la población y el hecho de obtener baja reproducibilidad en la técnica también puede ser debido a las dificultades técnicas. Además se ha comprobado en diversos estudios que el flujo sanguíneo tiene una influencia alta en los valores de elasticidad renal ^{146,190}, así como el grado de presión vascular ¹⁴⁶ o el grado de obstrucción y presión urinaria ¹⁸⁵.

Se pone de manifiesto de forma evidente que es necesario que se estudie la técnica más en profundidad, de cara a entender mejor los mecanismos fisiopatológicos relacionados con la elasticidad renal ^{185,195}, así como la necesidad de desarrollar protocolos estandarizados y guías técnicas del uso de la elastografía ARFI para evaluación de pacientes con ERC, que conducirá a una amplia utilización de esta técnica como método diagnóstico fiable ²¹⁵.

3. RESULTADOS GENERALES DE NUESTRO ESTUDIO

En la presente tesis doctoral utilizamos dos muestras de pacientes: un grupo de niños sanos (n=112) y otro grupo con diagnóstico de ERC (n=24).

3.1. REPRODUCIBILIDAD INTEROBSERVADOR DE TÉCNICA ARFI EN EL RIÑÓN PEDIÁTRICO

El estudio de reproducibilidad interobservador se llevó a cabo en el grupo de pacientes sanos (n= 112) con sonda convex 4C1, y obtuvimos unos resultados que indicaban una **MEJOR CONCORDANCIA** en el **riñón derecho (RD)** con un ICC de 0.672 (95% IC .42, .81) sugestivo de concordancia moderada según la clasificación de Landis et al ²¹⁸, y dentro del RD fue mejor la concordancia en el **polo inferior (PIRD)** con una correlación de 0.453 (95% IC .04, .68), **seguida en segundo lugar por el polo medio**

(PMRD) con una correlación de 0.446 (95% IC .030, .68). En el riñón izquierdo se obtuvo mejor concordancia en las medidas realizadas en el polo superior (PSRI), con una concordancia de 0.466 (95% IC -1.56, .16).

En la revisión bibliográfica realizada, hemos encontrado una amplia variabilidad en los resultados de la reproducibilidad interobservador en los diferentes estudios tanto en adultos como en niños, con resultados similares a los nuestros en las siguientes publicaciones de adultos:

Bob et al encontraron concordancia fuerte en el riñón derecho e izquierdo con un ICC de 0.71 (95% CI: 0.53–0.83) y 0.69 (95% CI: 0.48–0.81) respectivamente ²²⁶; en el estudio de Guo, donde obtuvieron una concordancia interobservador con un ICC de 0.64 (95% CI: 0.13 to 0.82, P = 0.011) ⁷; o el ICC de la publicación de Hu y colaboradores, que fue de 0.627 (95% CI: 0.233–0.818, P50.004) para la reproducibilidad interobservador, lo que indicaba concordancia adecuada-buena ⁸⁷; y en la de Leong et al, que indicaron un ICC de 0.687 (95% CI: 0.473–0.807), sugestivo de adecuada a buena concordancia interobservador ²²⁵.

Mientras que, entre las publicaciones en la edad pediátrica, hemos revisado resultados de ICC similares a los de nuestra tesis, como el estudio de Bilgici et al, donde la concordancia interobservador fue adecuada-buena con un ICC de 0.65 (95% CI: 0.34 to 0.83; P< .001) ²¹¹, así como un ICC de 0,67 en la publicación de Habibi et al ²⁰⁶.

Sin embargo, existen otros trabajos con resultados superiores en la concordancia interobservador como el estudio de Kishimoto et al en adultos, donde obtuvieron un ICC medio de 0.82 (0.62–0.91) en el riñón ²²⁷; mientras que el ICC en el trabajo de Grass et al en niños sanos fue de 0.81, indicativo de concordancia fuerte, con diferencias en las Vc de ambos observadores de 0.01 a 0.07 m/s ²¹⁰; también en el de Saglam, donde el ICC fue de 0.77 (95% CI, 0.47–0.91; p < 0.001), con una diferencia media en las velocidades obtenidas entre los dos observadores de -0.01 ± 0.23 ²⁰⁹.

Un trabajo interesante es el realizado por Hwang et al ²¹⁵, que llevaron a cabo una revisión sistemática y metanálisis de varios estudios publicados en la literatura sobre las características de la técnica ARFI en el riñón del adulto y del niño, estudiando entre otros aspectos la reproducibilidad interobservador. Concluyeron que, de manera

agrupada, uniendo todos los estudios analizados (el resumen de los resultados de ICC de los diferentes estudios seleccionados quedan reflejados en la *figura 50*), se podía establecer un ICC de 0.70 (95% CI 0.68–0.83), indicativo de una concordancia moderada interobservador, similar a la obtenida en nuestro trabajo. En la bibliografía revisada no especifican en qué polo renal encuentran una mayor concordancia, sólo queda reflejado en aquellos trabajos en los que se realizaron las medidas en una única localización^{209,211}.

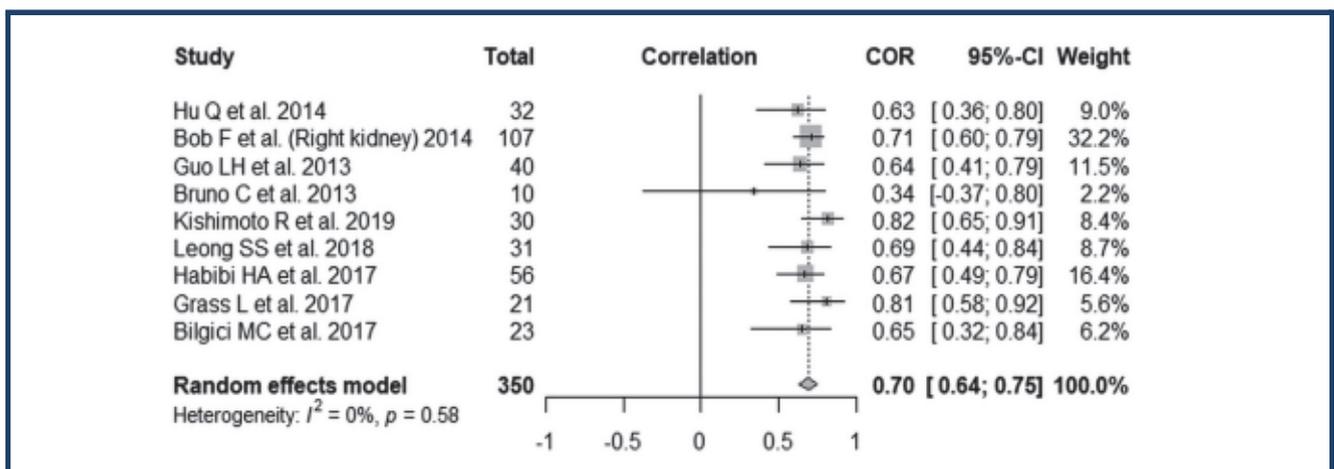


Figura 50: Resumen de reproducibilidad interobservador de varios estudios de elastografía renal en adultos y niños mediante técnica ARFI. Fuente: Hwang j.

3.2. ESTUDIO COMPARATIVO DE TÉCNICA ARFI USANDO DIFERENTES TRANSDUCTORES (SONDA CONVEX DE BAJA FRECUENCIA Y SONDA LINEAL DE ALTA FRECUENCIA)

Dentro del presente estudio también realizamos un estudio comparativo de las Vc medias en el grupo de pacientes sanos (n=112) utilizando dos transductores diferentes, por un lado una sonda convex 4C1 de baja frecuencia, y un transductor lineal 9L4 de alta frecuencia.

Las Vc medias que conseguimos con la **sonda convex 4C1** fueron de 1.9256 m/s en el riñón derecho, de 1.9796 m/s en el riñón izquierdo, y de 1.9526 m/s en ambos riñones; mientras que con la **sonda lineal 9L4** se obtuvieron Vc medias de 1.6491 m/s en el riñón derecho, 1.6948 m/s en el izquierdo y de 1.6719 m/s en ambos riñones. Los resultados indicaron que las Vc medias **fueron menores cuando se realizaron con la sonda lineal**.

Al mismo tiempo, se llevó a cabo un análisis de fiabilidad mediante el estadístico Alfa de Cronbach, obteniendo una **MEJOR CONCORDANCIA** entre las medidas realizadas por ambas sondas en el **polo medio (PM) del riñón izquierdo**, con un ICC de 0.453 (95% IC -.042, .68), sugestivo de concordancia adecuada ²¹⁸. Al comparar la Vc medias de ambos riñones obtuvimos una mejor concordancia en el riñón derecho de forma global respecto al izquierdo (concordancia de 0.408 vs 0.274 respectivamente).

En la mayoría de los artículos publicados sobre la elastografía renal tanto en niños como en adultos, se han utilizado únicamente transductores convex de diferentes frecuencias ^{7,87,186,187,190,192,194,205,207,209,211,223,224,225}. Una de las posibles explicaciones del uso de sondas convex de baja frecuencia en elastografía renal frente a las lineales de mayor frecuencia, puede ser debido a la localización profunda de los riñones, que limita el uso de sonda lineal en pacientes de mayor edad o con IMC elevados, ya que no alcanzan la profundidad adecuada para obtener medidas de elastografía válidas ^{198,228}, tal y como ocurrió en nuestro trabajo, donde encontramos una mayor dificultad en el uso de la sonda lineal 9L4 en pacientes a partir del grupo de edad de 6-15 años debido al mayor tamaño corporal y aumento de la profundidad del riñón respecto a la superficie (ya que la sonda lineal alcanzaba una profundidad máxima de 4 cm), siendo más evidente en el riñón derecho que se localiza más profundo ^{210,222}.

Al revisar publicaciones recientes en la literatura, encontramos pocos estudios que hayan usado de forma comparativa los dos tipos de transductores convex o lineal en el riñón, entre otros, tenemos la publicación de Grass et al, donde usaron sonda convex de 1-6 MHz (6C1), y sonda lineal de 4-9 MHz (9L4) en riñones de niños normales, siendo menores las Vc obtenidas con la sonda lineal, al igual que en nuestro trabajo. Indicaron que la sonda lineal 9L4 tuvo tasas de éxito menores en adolescentes (de 14 a 20 años) respecto a niños más pequeños. Ellos concluyeron que hay diferencia significativa entre las Vc medias del riñón usando las distintas sondas, y que la sonda lineal sólo se debería considerar en niños menores de 10 años, ya que se obtienen menores medidas válidas en pacientes obesos y de mayor tamaño ²¹⁰.

Otra publicación, de Lee y colaboradores, usaron dos sondas diferentes según grupos de edad, aunque sin realizar estudio comparativo entre ellas, de forma que se realizaron medidas de elastografía ARFI con transductor lineal de 4-9 MHz en grupo de pacientes menores de 5 años y sonda convex de 1-4 MHz en dos grupos de niños (grupo de 5-10 años y otro de mayores de 10 años). Al igual que en nuestro estudio y en el de Grass et al, obtuvieron menores velocidades con la sonda lineal en los pacientes de menos de 5 años (Vc medias de 1.95-1.97 m/s) respecto a las obtenidas con la sonda convex en los niños mayores de 5 años (Vc medias de 2.27-2.56 m/s). Ellos indicaron que el uso de una sonda determinada debería elegirse de manera individual en función del tamaño corporal variable en los pacientes en edad pediátrica, aunque supone una elección complicada debido a que las sondas de baja y alta frecuencia emiten diferentes pulsos, que podrían influir en el resultado final de la Vc ¹⁹⁸.

Desvignes et al también usaron dos tipos de sondas, por un lado una convex de baja frecuencia de 2-5 MHz y luego una lineal de alta frecuencia de 15-4 MHz. Ellos obtuvieron valores de elasticidad significativamente mayores con la sonda lineal respecto a la convex, dieron la posible explicación a que con la sonda convex se emiten frecuencias bajas que inducen pulsos de baja frecuencia, lo que conduce a una mayor presión sonora, que a su vez genera ondas de corte más rápidas. Además comprobaron que había limitaciones con la sonda lineal en la profundidad al igual que nos ocurrió a nosotros, pero además tenía mayor sensibilidad a los movimientos respiratorios. Se consiguió en este estudio una buena fiabilidad en las medidas con la sonda convex comparable a los estudios ARFI publicados pero los resultados con la sonda lineal no fueron satisfactorios ²²².

Otros autores como Sohn y colaboradores indicaron en su trabajo que el uso de sondas de baja frecuencia no eran muy efectivas en niños pequeños, por lo que la utilización de sondas lineales de 4-9 MHz, de alta frecuencia, podrían facilitar las medidas de elastografía en niños de pequeño tamaño, aunque no realizaron estudio comparativo entre los dos tipos de transductores ¹⁸⁸.

Por otro lado, hemos encontrado algunos artículos acerca del estudio comparativo entre diferentes transductores en otros órganos, como el de Fontanilla et al, que demostraron una diferencia estadísticamente significativa entre ambos transductores en el hígado de niños sanos para el grupo de edad comprendido entre

recién nacidos y un mes de vida, usando sonda convex de 4-9 MHz y otra lineal de 1-4 MHz, obtuvieron resultados de Vc inferiores y menor variabilidad en las medidas realizadas con la sonda convex. La sonda lineal se utilizó en un rango de profundidad menor, e indicaron que con la sonda convex no fue posible evitar todos los vasos, debido al mayor tamaño del ROI. Fue más fácil obtener las medidas en neonatos y en niños menores de 1 año con la sonda 9L4 al tener menor ROI y mayor resolución espacial, evitando incluir en las medidas los vasos adyacentes. Encontraron mayor variabilidad en las medidas obtenidas con la sonda convex, debido al tamaño del ROI y al mayor rango de profundidad con esta sonda ²²⁸. Otro estudio fue el de Cañas et al, que compararon la sonda de 1-4 MHz y la de 4-9 MHz en el bazo de niños sanos, sin encontrar diferencias significativas ²²⁹.

3.3. PROTOCOLO DE ESTUDIO DE ELASTOGRAFÍA ARFI EN EL RIÑÓN PEDIÁTRICO

Por ser una técnica reciente con un desarrollo progresivo en los últimos años, no existe en la actualidad un protocolo estandarizado para la toma de medidas de ARFI en el riñón pediátrico. Como elementos principales que hay que tener en cuenta a la hora de realizar las medidas en el parénquima renal destacamos los siguientes:

- **AYUNO O MICCIÓN:** El ayuno en nuestros pacientes no fue un requisito imprescindible. En el caso de la micción, no pudimos controlarla en aquellos pacientes no continentes (generalmente por debajo de los dos años), mientras que en los de mayor edad aceptamos como máximo un grado de repleción mínima de la vejiga, solicitando la micción a aquellos niños con vejiga muy llena, sobre todo para evitar falsear resultados en el tamaño de las pelvis renales en el caso de visualizarlas, que pueden ser sobre-cuantificados. En la literatura revisada, no hemos encontrado estudios en los que el ayuno sea un requisito para la realizar una elastografía renal, a diferencia de los estudios publicados sobre elastografía hepática ^{230,231}. En cuanto al grado de repleción vesical, hemos encontrado referencias en pacientes pediátricos acerca de la influencia repleción vesical en el trabajo de Bruno et al, donde exploraron a los pacientes inmediatamente tras la micción para disminuir la posible influencia de la presión urinaria retrógrada debido a la vejiga llena ¹⁸⁷, o en la publicación

de Bilgici y colaboradores, que realizaron los estudios tras la micción e indicaban que la presión urinaria podría mostrar variaciones e influir en los valores de Vc renales ²¹¹. En cuanto a Habibi et al, intentaron minimizar la influencia de la presión urinaria retrógrada al realizar la exploración tras la micción ²⁰⁶. Igualmente, hay publicaciones sobre población adulta en las que se realizaba la elastografía tras la micción, como hizo Singh et al ¹⁸⁶; o Leong y sus colaboradores, que compararon resultados de Vc pre y post miccionales, encontrando que no había diferencias significativas en las velocidades con y sin vejiga llena, y explicaban que podría ser debido a que la vejiga muy replecionada sólo causaba leve distensión del sistema pielocalicial y no influía sobre la elasticidad cortical renal ²²⁵.

- **POSICIÓN DEL PACIENTE:** Nuestros pacientes fueron explorados en decúbito supino o lateral para el riñón derecho, dependiendo del mejor acceso posible a la región cortical renal, mientras que en el riñón izquierdo se tomaron las medidas en posición de decúbito lateral. En la literatura basada en la población pediátrica, la posición del paciente de cara a la toma de medidas de Vc es variable, encontramos mayoritariamente posición de decúbitos laterales ^{205,206,207,209}, seguida de decúbito prono ^{211,222,221} y menos frecuente posición de decúbito supino ^{187,198}. En la publicación de Wang L se indicaba que la posición del paciente puede estar asociada a variaciones en la profundidad del escaneo, lo que podría influir en el resultado final de la Vc, debido a que algunas posturas requieren realizar una mayor compresión para obtener imágenes de calidad, sobre todo en pacientes con elevado IMC ¹⁹⁵, y tanto la profundidad como el grado de compresión podrían influir en los valores de Vc renales ^{199,202,232}.
- **REALIZACIÓN DE APNEAS:** Hay acuerdo de forma mayoritaria en la literatura acerca de realizar las medidas de elastografía renal durante la realización de apneas, tanto en pacientes adultos como en los niños, siempre que sea posible ^{187,195,198,207,209,210,211,221,222}. En nuestro estudio, los pacientes realizaron apnea siempre que mostraran colaboración al respecto, siendo imposible de controlar en pacientes pequeños escasamente colaboradores, sobre todo encontramos

dificultades en los menores de 5 años. No obstante, tal y como se refleja en los resultados y como veremos a continuación, no encontramos diferencias significativas en los resultados de velocidades en función de los distintos grupos de edad, por lo que podemos sugerir que la realización de apneas podría no ser un requisito imprescindible.

Hay otras publicaciones en las que se permitió realizar una respiración superficial en la toma de medidas ²⁰⁶, también realización de respiración libre por defecto ¹⁸⁸ o sólo en aquellas ocasiones en las que no era posible la realización de apneas ²⁰⁹. Algunos autores sugerían que es posible minimizar el efecto de la respiración en pacientes no colaboradores con la posición de decúbito lateral ²⁰⁵. Otros autores indicaban que, aunque en muchas ocasiones no es posible que el paciente realice apneas, se ha demostrado que los artefactos provocados por el movimiento respiratorio pueden influir en los resultados de la velocidad elastográfica en el riñón y provocar variabilidad en la medidas ²¹⁰.

- PRESIÓN EJERCIDA CON EL TRANSDUCTOR: Al igual que en el apartado anterior, existe unanimidad de forma generalizada respecto a la presión del transductor sobre la piel, en casi todos los estudios revisados en la literatura, los autores describían que se debe ejercer la mínima presión posible, de cara a reducir las posibles variaciones debidas a los cambios por presión y evitar la compresión mecánica en el riñón ^{188,195,206,207,210,211,222}.

Syversveen T et al realizaron incluso un estudio de elastografía en riñones trasplantados de adultos ejerciendo diferentes niveles de presión, y demostraron que estos cambios en la presión del transductor tenían un impacto en la elasticidad renal de estos pacientes ²³².

No obstante, aunque se trata de un factor importante a tener en cuenta durante la realización de la técnica, es al mismo tiempo un factor subjetivo que no es posible cuantificar ²²².

En todos nuestros pacientes, también se intentó ejercer la mínima presión posible del transductor sobre la piel.

- PROFUNDIDAD DE LAS MEDIDAS: La profundidad de la toma de las medidas de Vc en nuestro trabajo quedó registrado, con un rango que abarcaba desde una profundidad mínima a una profundidad en el riñón derecho de 1.97 cm con sonda 9L4 hasta los 4.65 cm con la sonda convex 4C1 y en el riñón izquierdo desde unos 2 cm con sonda lineal 9L4 hasta los 3,56 cm de la sonda convex (tabla 21 y gráfico 8). No se estableció una profundidad máxima o mínima determinada por defecto, de hecho, se alcanzó la profundidad adecuada para la toma de medidas en la región cortical de ambos riñones en cada caso. Se obtuvieron medidas más profundas con la sonda convex 4C1 en ambos riñones, tanto en los valores mínimos como máximos, además encontramos en algunos casos limitaciones en la profundidad con la sonda lineal en algunos pacientes de mayor edad (ya que la profundidad máxima que alcanza el ROI con esta sonda es de 4 cm), al estar localizado el riñón a una mayor profundidad que limita el alcance del ROI, razón por la que podríamos sugerir la limitación del uso de esta sonda de alta frecuencia a pacientes más pequeños con el riñón localizado más superficial, sobre todo en pacientes menores de 5 años.

Algunos autores han hecho referencia a la profundidad en sus artículos, sin encontrar relación entre la misma y el resultado de la Vc ^{206,210}, o bien establecieron una profundidad máxima, como Yogurtçuoğlu et al, con una profundidad máxima para una sonda convex de 5 cm ²⁰⁷, además de reflejar las limitaciones de la profundidad con la sonda lineal, tal y como ocurrió en nuestro estudio ^{188,210,222}. Otros autores pusieron de manifiesto la posibilidad de que la profundidad de las medidas pudiera tener efecto sobre la elasticidad renal y por tanto se debería tener en cuenta ^{188,195,199}.

A diferencia de lo que ocurre en el hígado, donde se establece que las mediciones se deben realizar a 1 cm por debajo de la cápsula hepática, en los riñones ésto puede no ser posible debido al menor grosor parenquimatoso de este órgano, sobre todo en niños pequeños, lo que supone otra limitación en el estudio ¹⁹⁸.

- NÚMERO DE MEDIDAS: Nosotros realizamos 3 medidas válidas de Vc en cada polo renal y en cada riñón, un total de 9 medidas en cada riñón y de 18 medidas

válidas totales entre los dos riñones. No existe un consenso en las diferentes publicaciones en población pediátrica al respecto, aunque encontramos mayoritariamente la realización de tres medidas por cada polo renal que suponen 9 medidas en cada riñón, al igual que hicimos en nuestro trabajo ^{187,206,207}, seguido de la realización de 2-3 medidas válidas totales ^{188,198}, y de 5 medidas válidas totales en cada riñón ^{209,210}. Sólo hemos encontrado una publicación con la realización de 6 medidas válidas en cada riñón en el mismo polo ²¹¹. El estudio donde encontramos un mayor número de medidas es el de Goya C, en el que realizaron cinco medidas por cada polo renal, siendo en total unas 15 en total en cada riñón ²⁰⁵.

En nuestro caso, elegir un número tan amplio de medidas fue debido a la elevada heterogeneidad del parénquima renal y evitar los efectos de la anisotropía, aunque también es cierto que, a mayor número de medidas realizadas, aumenta el tiempo de exploración, y ésto resulta un factor limitante en pacientes pediátricos con escasa colaboración ¹⁸⁸. En la revisión de varios estudios realizada por Wang L y Hwang J et al, se concluyó que la media de medidas realizadas fue de 5-10 ^{195,215}.

- **LUGAR DE REALIZACIÓN DE LAS MEDIDAS EN EL RIÑÓN:** Elegimos realizar las medidas en los **tres polos renales** de cada riñón para obtener una mayor representación de las diferentes zonas del parénquima, al igual que hicieron otros autores en sus publicaciones ^{187,205,206,207,210}, aunque hay numerosos artículos en niños que han seleccionado únicamente el polo medio renal para la realización de las medidas de elastografía ^{188,198,209,211}.

El hecho de que un gran número de autores hayan elegido este polo medio tiene varias ventajas: En primer lugar, el riñón es un órgano altamente anisotrópico, y conseguir una orientación adecuada del transductor respecto al parénquima renal para unos resultados más fiables depende en gran medida de la ubicación del ROI. En el polo medio, es más fácil colocar el ROI perpendicular a la corteza renal, donde la profundidad de medición está más cerca del transductor y es más constante. Por otro lado, la médula renal y la grasa sinusal se excluyen más fácilmente del ROI en el polo medio ^{225,215,233}.

Respecto al lugar concreto de realización de las medidas, seleccionamos de manera exclusiva la **corteza renal**, evitando incluir la médula, vasos, sistema excretor o la grasa del seno. Además, realizamos las medidas intentando seguir al máximo una dirección del eje del ROI **paralela a las pirámides renales** (encontrando mayores dificultades al respecto en los polos superior e inferior, siendo más fácil seguir esta orientación en el polo medio), El objetivo principal de elegir la corteza renal de manera exclusiva y con esa orientación concreta, fue para evitar al máximo los efectos de la anisotropía renal, ya que es la parte del riñón donde se afecta menos. Al respecto de esta localización y orientación del ROI, existe un amplio consenso entre todos los autores, siendo éste el lugar elegido de forma mayoritaria en los diferentes estudios revisados ^{187,195,205,206,211,207,215}.

Todo esto es debido a que los resultados de la Vc dependen de la propagación de la onda en plano transverso y perpendicular del haz de ultrasonidos, y esta propagación se afecta por la arquitectura del tejido examinado. La onda de elastografía se transmite más despacio cuando la orientación espacial del tejido es perpendicular a la dirección de la onda de corte, lo que supone una mayor dificultad en aquellos tejidos con estructuras más complejas como ocurre con el riñón, compuesto por dos partes anatómicas diferentes (corteza y médula), donde además, las diferencias estructurales entre estos dos componentes puede afectar el resultado de la Vc. Ésto es debido a que, mientras que la corteza presenta una estructura más homogénea, la médula, muestra una arquitectura lineal a consecuencia de las asas de Henle y los vasa recta, y éste hecho puede interferir en las mediciones y aumentar en gran medida su variabilidad ¹⁸⁷.

Si el haz de ultrasonidos se emite paralelo a las estructuras medulares, la onda de corte que se propaga perpendicularmente pasa a través de varios vasos y túbulo, con el resultado de una disminución en la velocidad de propagación, lo que traduce valores inferiores en la Vc final. Si la adquisición se realiza perpendicular al eje principal de las pirámides renales, la onda de corte se propaga a mayor velocidad al no encontrar estructuras que pueden interferir a su paso, lo que traduce resultados de la Vc superiores. Si la orientación es

paralela a estas estructuras, la onda de corte se propaga perpendicular a las mismas y disminuye la velocidad (ya que tiene que atravesar diferentes estructuras a su paso, pasa a través de varios vasos y túbulos) ^{185,206,209}.

Gennisson JL et al. encontraron que el efecto de la anisotropía en la variación media de la onda de corte era menor en la corteza respecto a la médula ¹⁴⁶.

No obstante, el hecho de elegir la corteza renal para ubicar el ROI (con un espesor limitado por su anatomía) respecto a otras zonas renales o, incluso a diferencia de otros órganos como ocurre en el hígado (donde existe una zona amplia para ubicar el ROI), puede resultar dificultoso cuando nos encontramos riñones con ERC en los que hay un grosor cortical disminuido o en aquellos con hidronefrosis con compresión y adelgazamiento del parénquima renal ¹⁸⁷. Algún otro autor realizó medidas en ambas localizaciones (corteza y médula), con resultados levemente superiores en las medidas medulares ¹⁹⁰.

- CÁLCULO DEL RESULTADO FINAL DE LAS Vc: Se tomaron las 3 medidas válidas en cada polo renal y se calculó la media por cada polo, posteriormente se calculó la media total de cada riñón a partir de las Vc medias de cada polo renal, y finalmente se calculó la media global entre ambos riñones. Sólo registramos las medidas que resultaron válidas, y se incluyeron todas ellas en el cálculo de las medias. En la mayoría de los trabajos revisados realizan el mismo cálculo de velocidades, aunque hemos encontrado una publicación en la que descartaban el valor máximo y mínimo de Vc de cada zona estudiada y se calculaba la Vc media con las velocidades restantes (realizaban 10 medidas en cada riñón) ²²³.

3.4. CORRELACIÓN DE LOS RESULTADOS DE ELASTOGRAFÍA ARFI RENAL CON LOS DIFERENTES GRUPOS DE EDAD Y SEXO

Otro punto en la presente tesis ha sido el estudio de la distribución de las Vc en pacientes sanos según diferentes **GRUPOS DE EDAD** en la muestra de niños voluntarios sanos y mediante sonda convex. La distribución de los pacientes según rangos de edad decididos por el coordinador del estudio fue de : 1. Niños <12 meses (n=7), 2. 1-5 años

(n= 41), 3. 6-10 años (n= 51), 4. 11-15 años (n= 13), tal y como se detalla en la *tabla 10 y gráfico 1*.

Se encontraron resultados medios de VC:

- Menores de 12 meses: Vc media en riñón derecho de 1.8457 m/s, Vc media en riñón izquierdo de 1.7294 m/s y media total en ambos riñones de 1.7876 m/s.
- Niños de 1-5 años: Vc media en riñón derecho de 1.8933 m/s, Vc media en riñón izquierdo de 1.9733 m/s y media total en ambos riñones de 1.9333 m/s.
- Niños de 6-10 años: Vc media en riñón derecho de 1.9707 m/s, Vc media en riñón izquierdo de 1.9854 m/s y media total en ambos riñones de 1.9781 m/s.
- Niños de 11-15 años: Vc media en riñón derecho de 1.9078 m/s, Vc media en riñón izquierdo de m/s y media total en ambos riñones de 1.9183 m/s.

Se compararon las velocidades medias por polos renales y medias totales de ambos riñones, así como la longitud y grosor cortical en los distintos grupos de edad mediante test ANOVA (que compara variables cuantitativas con cualitativas de más de dos categorías) y se comprobó que **no existían diferencias significativas entre los grupos de edad establecidos y las Vc medias** por polos (excepto en la Vc media del polo inferior del riñón izquierdo con una $p=0.034$), en cada uno de los riñones ($p=0.624$ en riñón derecho y $p=0.135$ en riñón izquierdo) y en la Vc media total de ambos riñones ($p=0.308$), al igual que reflejaron otros autores en la población pediátrica ^{87,186,205,207,209,226}.

Otros autores reflejan en sus trabajos que existen variaciones de la velocidad en elastografía renal en función de la edad ^{7,198,199,210,206}, en el caso de Lee MJ y colaboradores, encontraron cambios en la Vc renal en función de la edad, con un incremento notable de la Vc en los niños menores de 5 años. Indicaban que las variaciones en la Vc con la edad podrían estar relacionadas con el volumen renal, ya que se producía un aumento desde el nacimiento hasta la edad adulta y luego progresivamente disminuye con fibrosis progresiva, por lo que sugerían la existencia de una relación entre el crecimiento del órgano y los cambios en la elasticidad ¹⁹⁸.

En nuestro trabajo comprobamos la existencia de diferencias en función de los grupos de edad y otras variables como la longitud y el grosor cortical, se vió que

existían diferencias entre grupos de edad en las **longitudes y grosores corticales de ambos riñones** con una $p < 0.001$ (con aumento de los valores conforme aumentaba la edad de los grupos).

Encontramos en nuestros resultados que **no existían diferencias significativas en la media de la Vc en relación al SEXO en cada riñón** en el grupo de pacientes sanos ($n=112$), con una $p=0.344$ en riñón derecho y $p=0.051$ en riñón izquierdo. No obstante, **en relación sólo con la media global de ambos riñones, las Vc medias obtenidas en mujeres fueron levemente mayores que en los hombres** del grupo sano (1.9607 m/s en mujeres respecto a 1.9246 m/s en los hombres), con una $p=0.047$, tal y como se refleja en la *tabla 24 y gráfico 14*.

Sólo hemos encontrado un artículo en el que se reflejan unos resultados mayores en mujeres respecto a hombres en los resultados de la Vc renal ⁷, mientras que en la mayoría de las publicaciones en las que se ha realizado el estudio comparativo entre los hombres y mujeres no encuentran diferencias significativas en los valores de elastografía renal en relación al sexo ^{87,186198,205,207,209,210,226}.

Respecto a otros datos antropométricos, no se realizó correlación entre los datos de peso, talla, IMC con los resultados de la velocidad en elastografía en el grupo de niños sano (de todas maneras, al excluir del estudio a los niños con IMC superior a 25, no hubiera sido posible establecer variaciones de la elastografía respecto al IMC en niños con obesidad al no estar incluidos). Tampoco realizamos correlación con los datos analíticos básicos en este grupo de pacientes sanos, al encontrar normalidad en los valores de todos ellos. Sin embargo, como veremos en próximos apartados, sí realizamos correlación de las velocidades con parámetros analíticos en el grupo de niños con ERC.

3.5. DISTRIBUCIÓN DE LAS Vc MEDIAS EN ELASTOGRAFÍA ARFI ENTRE POLOS RENALES E INFLUENCIA DE LA LATERALIDAD EN PACIENTES SANOS

En relación a la distribución de las Vc entre polos renales y entre riñón derecho-izquierdo, se utilizó el estadístico T de Student para el estudio de variables cuantitativas con variables cualitativas dicotómicas, y se observó que existían **diferencias significativas entre las medias obtenidas en las Vc del polo superior (PS)**,

polo medio (PM) y polo inferior(PI), tanto del riñón derecho como del riñón izquierdo

con una $p < 0.001$, obteniendo unos valores medios en PS, PM y PI en el riñón derecho de 1.8217 m/s, 1.9811 m/s y 1.9916 m/s respectivamente, mientras que en el riñón izquierdo las medias obtenidas por polos fueron de 1.7322 m/s en PS, 2.1759 m/s en PM y de 1.9631 m/s en el PI.

Al mismo tiempo, se realizó la prueba T de Student y se comprobó que existían **diferencias significativas entre los valores obtenidos en el PS, PM y PI entre ambos riñones y en la media global entre ambos riñones** además, con una $p < 0.001$, siendo la Vc global en el riñón derecho de 1.9315 m/s y de 1.9571 m/s en el RI, siendo levemente mayor en el riñón izquierdo.

Otros autores también encontraron diferencias en las velocidades de ambos riñones ^{186,188,198}, mientras que la mayoría reflejaron resultados similares entre ambos riñones, sin diferencias significativas ^{7,188,193,190,199,205,209,210,222,226,234,235}.

En el trabajo de Singh H et al, se postuló la existencia de diferencias significativas entre riñones debido a, bien por un sesgo estadístico, o bien debido a que el riñón izquierdo mostraba de forma general un mayor tamaño (incluyendo el grosor cortical). Otra razón sugerida acerca de estas diferencias era la mayor distancia desde la piel a la corteza en el riñón derecho comparada con el contralateral, que podría conllevar una menor velocidad en el derecho, al igual que ocurría en nuestro estudio. De esta manera, podría explicarse un posible motivo por el cual el riñón izquierdo mostraba una mayor velocidad respecto al derecho ¹⁸⁶.

En la revisión y metaanálisis realizado por Hwang J y colaboradores, se sugería que debido a la variabilidad de los resultados obtenidos en los diferentes estudios (algunos sin encontrar diferencias y otros con diferencias significativas entre riñones) se debería tener en cuenta la influencia de la lateralidad en los resultados de la Vc, y consideraban apropiado que en el caso de enfermedad unilateral renal sólo se realizaran las medidas en el riñón afecto, mientras que en aquellas patologías con afectación bilateral, la toma de medidas debería llevarse a cabo en ambos riñones ²¹⁵.

3.6. CORRELACIÓN DE LAS Vc EN PACIENTES CON ERC Y DISTRIBUCIÓN EN FUNCIÓN DE LOS ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD. CORRELACIÓN CON DATOS ANALÍTICOS

Hasta esta parte del trabajo, nos hemos centrado en el grupo de pacientes sanos a la hora de realizar el análisis de las diferentes variables encontradas y posibles correlaciones entre ellas y las velocidades renales. Sin embargo, en este apartado vamos a analizar los resultados obtenidos en el grupo de niños con ERC (n=24).

Se realizaron pruebas no paramétricas como el Test de Kruskal Wallis para comparar los resultados de las velocidades medias de elastografía, así como la longitud y el grosor cortical de ambos riñones, en función del estadio de la enfermedad.

Se observaron diferencias significativas en la Vc media del RD ($p=0.047$), y en las longitudes y grosores de riñón derecho (RD) con $p=0.04$ y 0.039 respectivamente. De tal manera que en estadios más avanzados **las Vc son menores así como los tamaños renales y el grosor cortical conforme progresa la enfermedad y aumenta el estadio.**

En las referencias bibliográficas revisadas, hemos registrado resultados similares a los nuestros en los que encontraban una DISMINUCIÓN de la velocidad a mayor estadio y progresión de la enfermedad, con el razonamiento de que debían existir otros factores diferentes al grado de fibrosis que influían en el resultado de la Vc, con varios trabajos en pacientes pediátricos ^{205,206,211}, y en población adulta ^{7,87,190,192,193,223,224}, mientras que otros autores referían resultados opuestos, con AUMENTO de la velocidad conforme progresa la ERC en la población infantil estudiada ^{188,221,236} o en los adultos con la enfermedad ^{194,225}, e indicaban que los cambios estructurales e isquémicos que ocurren a lo largo de la enfermedad (y que provocan esclerosis glomerular, fibrosis intersticial y formación de quistes) aumentan el grado de fibrosis, y cuando el tejido se vuelve más rígido, se manifiesta con una mayor velocidad en la elastografía ²²⁵.

Respecto a la diferencia entre estadios evolutivos de la ERC y la Vc renal media, hay autores que no encontraron relación entre ellos ^{7,192,211,222}, y concluyeron que podría ser debido al solapamiento de los diferentes fenómenos que ocurren en el riñón con ERC, que se pueden superponer entre los distintos estadios evolutivos, como la glomeruloesclerosis, atrofia tubular, fibrosis intersticial, que se pueden superponer a lo largo de la progresión de la enfermedad ²¹¹.

Se utilizó además el estadístico de KW para comparativa de estadios de la ERC y datos antropométricos (edad, peso, talla, altura, IMC), así como con la TA (tensión arterial, TAS sistólica y TAD diastólica). **No se encontraron diferencias significativas entre los estadios de ERC y estos parámetros**, similares resultados se encontraron en algunos trabajos ^{7,188,192206,226}.

También se aplicó el estadístico de KW para comparativa de los estadios de la ERC con los parámetros analíticos (glucosa, urea, creatinina, proteínas totales, fósforo, ácido úrico, proteinuria, albuminuria, cociente albúmina-creatinina (a/c), cistatina C y TFG Schwartz. Existieron **diferencias significativas entre el estadio de la enfermedad y los siguientes parámetros analíticos: creatinina** ($p=0.037$), se observó un aumento de la creatinina según aumentan los estadios. También se comprobó una **disminución de la TFG de Schwartz** ($p=0.009$) y **un aumento de la cistatina c** ($p=0.012$) **conforme aumentaba el estadio de la ERC**.

Respecto a la TFG, otros autores han encontrado disminución de los valores de Vc al disminuir la TFG y aumentar el estadio, al igual que los resultados obtenidos en nuestro trabajo ^{7,190,234,226}, mientras que hay también publicaciones que refieren aumento de las velocidades con la disminución de la TFG ²²⁵.

Bruno y colaboradores, investigaron la relación entre la velocidad en elastografía ARFI renal y los valores de la TFG en niños con enfermedad crónica renal causada por RVU, obteniendo medidas superiores de velocidad en aquellos riñones con menor TFG y con mayor grado de RVU y relacionaron estos hallazgos con efecto de la presión urinaria, que podría ser también un factor que influyera en la media de elasticidad renal ²³⁶.

En otros artículos no se encontraron correlaciones entre las Vc y la progresión de los estadios con otros parámetros analíticos como la creatinina o la albúmina séricas ²⁰⁷, o con la proteinuria y el ratio albúmina/creatinina ²³⁴, mientras que sí hemos encontrado alguna publicación en la que ponen de manifiesto una relación entre la albuminuria y la Vc, con aumento de ésta última al aumentar la albuminuria ²³⁷.

3.7. VALORES MEDIOS DE Vc EN AMBOS GRUPOS DE PACIENTES. ESTUDIO COMPARATIVO DE ELASTOGRAFÍA ARFI RENAL ENTRE NIÑOS SANOS Y ENFERMOS

En el estudio se **REGISTRARON LA Vc MEDIAS** en ambos grupos de pacientes.

En el grupo de NIÑOS VOLUNTARIOS SANOS (n=112, 54% mujeres y 45.1% hombres) con edades desde 53 días a 15 años, se obtuvieron unas **velocidades medias de 1.9315 m/s en riñón derecho y de 1.9571 m/s en riñón izquierdo**, así como una **Vc media global de 1.9443 m/s**.

Los valores medios de velocidad en elastografía renal obtenidos en los pacientes sanos pediátricos son levemente INFERIORES si lo comparamos con otros publicados en la literatura, como en el estudio de Goya et al donde obtuvieron velocidades medias en niños sanos de 2.39 m/s en el riñón derecho y de 2.37 m/s en el izquierdo²⁰⁵, en el de Bilgici et al con velocidades medias globales de 2.21±0.34 m/s en niños sanos²¹¹, también en el de Lee et al obtuvieron valores medios de Vc superiores a los nuestros, de 2.19 m/s en el riñón derecho y en el riñón izquierdo de 2.33 m/s¹⁹⁸, o en el de Grass y colaboradores, con velocidades en el riñón derecho de 2.07 a 2.30 m/s y en el izquierdo de 2.14 a 2.24 m/s con sonda convex²¹⁰. También en el estudio de Yogurtçuoğlu obtuvieron unos valores en niños normales aproximados de 2.85 m/s²⁰⁷, igual que en la publicación de Saglam et al reflejaron valores medios de Vc en pacientes sin enfermedad renal de 2.44 m/s en riñón derecho y de 2.50 m/s en el izquierdo²⁰⁹, o en la de Bruno y colaboradores, donde los riñones sanos reflejaron velocidades medias de 3.13 m/s¹⁸⁷.

Hemos encontrado un estudio, el de Liu et al, en el que se obtuvieron velocidades inferiores a las nuestras, de 1.6 m/s en el riñón izquierdo y 1.6 m/s en el derecho²²¹.

El otro grupo incluido en nuestro estudio fueron los PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ERC (n=24, 20.8% mujeres y 79.2% hombres) con edades de 1-14 años y se obtuvieron una **Vc media de 2.1408 m/s en riñón derecho, 2.1412 m/s en riñón izquierdo, y una Vc media global de 2.1112 m/s** en ambos riñones.

Respecto a los resultados publicados en la literatura basados en la edad pediátrica, encontramos que nuestras velocidades medias en pacientes enfermos han sido de

forma predominante levemente INFERIORES si tenemos en cuenta las reflejadas en el estudio de Saglam et al (Vc media en pacientes con diabetes tipo 1 fue de 2.43 m/s en el riñón derecho y de 2.47 m/s en el izquierdo) ²⁰⁹, o las de Bruno y colaboradores (Vc medias en riñones enfermos de 5.70 m/s) ¹⁸⁷, en la publicación de Yogurtçuoğlu et al con Vc media de 3.39 a 3.45 m/s en pacientes con glomerulonefritis aguda ²⁰⁷; y SUPERIORES si las comparamos con las de Bilgici et al, donde se obtuvieron Vc medias en ERC de 1.45 m/s ²¹¹.

Por otro lado, se realizó **ESTUDIO COMPARATIVO** de los datos antropométricos y analíticos generales entre grupo de **pacientes sanos** (n=112) y **pacientes con ERC** (n=24), así como comparación entre los valores de Vc medios (en polos renales y media de ambos riñones), así como de la longitud renal y del grosor cortical. Se utilizó el estadístico T de Student.

En el estudio estadístico T de Student se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a la **edad** (p=0.038), **peso** (p=0.019), **glucosa** (p=0.031), **urea** (p<0.001), y **ácido úrico** (p<0.001), siendo estos valores superiores en el grupo de enfermos.

Al mismo tiempo, se observaron diferencias significativas en cuanto a las **Vc de PMRD** (p=0.005), **grosor cortical del RD** (p<0.001), **Vc del PSRI** (p=0.001), **Vc media del RI** (p=0.007), **longitud RI** (p=0.022), **grosor cortical del RI** (p<0.001) y **media de Vc de ambos riñones** con p=0.006, encontrando mayores velocidades en los pacientes con ERC y menores grosores corticales.

En la literatura, hay diversidad en los resultados de los estudios que comparan las Vc medias renales entre pacientes sanos y enfermos, encontramos artículos con Vc superiores en los pacientes ERC ^{187,207,221,225}, y otros con resultados de Vc inferiores en estos pacientes enfermos respecto a los sanos ^{7,87,193,205,206,211,223}, mientras que hubo algún autor que no encontró diferencias significativas entre los dos grupos de edad ²⁰⁹.

Establecimos además una **Vc de corte** para diferenciar entre grupo de pacientes sanos y enfermos mediante curva ROC, y se definió en 1.9111 m/s usando los valores medios de velocidad de ambos riñones, con una sensibilidad y especificidad de 79.2% y 46.4% respectivamente. El área bajo la curva fue de 0.670 (95% de intervalo de

confianza: 0.542-0.798; $p < 0.001$). Se obtuvo una elevada sensibilidad (79.2%) y VPN (91.22%), lo que indicaría que si el resultado de la Vc renal es inferior al punto de corte de 1.911 m/s (elastografía negativa), es altamente probable que el paciente no tenga la enfermedad.

Respecto a estudios revisados, otros autores establecieron también velocidades de corte en adultos para distinguir entre riñones sanos o enfermos, como Cui et al, que estudiaron a 76 adultos con nefropatía y registraron una Vc >1.67 m/s (sensibilidad de 86.3% y especificidad de 83.3%) para diagnóstico de fibrosis renal ¹⁹⁴. En el caso de publicaciones sobre pacientes pediátricos, encontramos diferentes Vc de corte, como Bilgici y colaboradores, con un valor de corte de 1.81 m/s para distinguir entre niños sanos voluntarios y enfermos de ERC, con una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 76.5, 92.1, 81.3, y 89.7 % respectivamente, con un área bajo la curva de 0.870 ([95% intervalo de confianza: 0.750–0.990]; $P < .001$) ²¹¹; o la de Yogurtçuoğlu et al con valores de corte en polo superior, medio e inferior de 2.74 m/s (sensibilidad, 96.67%; especificidad, 46.67%), 2.71 m/s (sensibilidad, 96.67%; especificidad, 53.33%), y 2.81 m/s (sensibilidad, 93.33%; especificidad 56.67%), respectivamente ²⁰⁷. Xu et al evaluaron 105 niños con enfermedad glomerular y 120 niños sanos, estableciendo valores de corte para la Vc de 1.58 m/s, con una sensibilidad de 53.33% y especificidad de 85.83% ²³⁸.

Por tanto, de forma general, podemos concluir que nuestros resultados de Vc medias, tanto en pacientes sanos como con ERC han sido levemente inferiores a la mayoría de los estudios revisados en la literatura en pacientes pediátricos. No obstante, se han publicado resultados bastante desiguales en los diferentes estudios y los valores de corte para la Vc obtenidos en las diferentes publicaciones son variables y difieren a la Vc de corte obtenida en nuestro estudio. Algunos autores explican las posibles variaciones debido a las diferencias existentes entre el mecanismo, tiempo y severidad de los procesos inflamatorios que ocurren en la enfermedad renal, además de posibles diferencias en la experiencia del radiólogo, población a estudio (niños o adultos), tratamientos recibidos o el uso de diferentes técnicas o dispositivos que pueden afectar a los resultados de las medidas obtenidas ²⁰⁷.

Además, el hecho de encontrar una amplia variabilidad de resultados en las velocidades de elastografía renal tanto en los estudios realizados en los paciente con ERC y su relación con la progresión de la enfermedad, así como en los análisis comparativos entre grupo de pacientes sanos y enfermos con las diferentes Vc de corte establecidas, pone de manifiesto además la existencia de otros posibles otros factores intrínsecos distintos a la fibrosis tisular en el riñón de pacientes enfermos y que podrían influir también en el resultado de la velocidad en el estudio de elastografía. Tal y como hemos comentado anteriormente y como afirman numerosos autores, debemos tener en cuenta, entre otros, el efecto del flujo intrarrenal (de forma que valores bajos de elasticidad cortical renal también pueden ser atribuidos al aumento de la rarefacción capilar en la microvasculatura renal), incluso más que la propia fibrosis intersticial ^{7,87146,190,193,195,206}; a la propia naturaleza anisotrópica del riñón ^{185,187,205}; o incluso el aumento de la presión urinaria en la pelvis renal ¹⁴⁶, ya que los valores de elasticidad también se pueden influir por el grado de obstrucción urinaria, por lo que una obstrucción debe ser descartada antes de atribuir el aumento de la elasticidad a los cambios tisulares ^{185,187,236}.

En relación con la influencia del flujo renal en las medidas, Wang L et al sugirieron la utilidad de correlacionar el índice de resistencia de las arterias interlobares con los resultados de Vc obtenidos. Aunque no encontraron correlación significativa, indicaron que no fue posible descartar el posible impacto de la perfusión sanguínea sobre la elasticidad ¹⁹².

El grado de presión vascular también influye en los valores de elasticidad. El riñón está altamente vascularizado, sobre todo en la corteza, con una octava parte del flujo cardiaco distribuido en cada riñón. Por lo tanto, una disminución significativa de la elasticidad se ha visto tras ligaduras de la arteria renal, y al contrario, un aumento de la elasticidad se ha comprobado tras la ligadura de la vena renal ¹⁴⁶.

4. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Encontramos las siguientes limitaciones a lo largo de nuestro trabajo:

4.1. LIMITACIONES GENERALES

- La muestra de pacientes incluidos en el estudio fue escasa, sobre todo el grupo de niños con ERC (n= 24), lo que provoca que exista un mayor sesgo y variabilidad en los resultados obtenidos. Aumentando el tamaño muestral en futuro podríamos corroborar con mayor precisión los resultados, sobre todo aquellos más discordantes.
- En los pacientes del grupo con ERC no hubo correlación de los resultados obtenidos en la elastografía con datos histológicos, ya que sólo se realizó biopsia en uno de ellos.
- En este mismo grupo de niños con la enfermedad, no se tuvo en cuenta ni se registró en los resultados la causa específica de la enfermedad. Tampoco realizamos correlación de los resultados de la elastografía con los hallazgos de la ecografía convencional (ecogenicidad, hidronefrosis, quistes, etc)

4.2. LIMITACIONES TÉCNICAS

- No pudimos controlar la repleción vesical en pacientes pequeños no continentes, por lo que no fue posible tener en cuenta los posibles efectos de la presión urinaria retrógrada sobre el parénquima renal en estos niños.
- No se realizó apnea en todos los pacientes, sólo en los de mayor edad que podían colaborar, y esto provoca limitaciones a la hora de controlar posibles artefactos por el movimiento que pueden influir los valores de Vc y en la variabilidad de las medidas obtenidas.
- Aunque se ejerció una presión mínima del transductor sobre la piel en todos los pacientes, se trata de un factor subjetivo que no es posible cuantificar. Ya que no existe una técnica para controlar la fuerza aplicada con el transductor, se intentó minimizar la presión en el tejido al realizar la exploración.
- No se tuvo en cuenta una profundidad máxima o mínima determinada a la hora de localizar el ROI en el parénquima renal, y además encontramos limitaciones con el transductor lineal en pacientes de mayor tamaño por la mayor profundidad del riñón.
- Aunque se llevaron a cabo un número elevado de medidas en cada riñón y en varias localizaciones del mismo (en los tres polos renales), todo ello para evitar

los efectos de la anisotropía renal y para que todo el órgano quedara bien representado, esto hizo que aumentara el tiempo de exploración, y resultó por tanto un factor limitante en pacientes pediátricos con escasa colaboración a la hora de obtener suficientes medidas de elastografía válidas.

4.3. LIMITACIONES INTRÍNSECAS AL PARÉNQUIMA RENAL

- La limitación más importante fue la elevada ANISOTROPÍA renal, conocida y tomada en cuenta por todos los autores en la literatura, con la existencia de numerosos factores que pueden ejercer posibles influencias y modificar los resultados de las medidas de elastografía renal (como la vascularización, presión vascular, grado de hidratación y obstrucción urinaria, entre otros).
- También encontramos limitaciones en la colocación del ROI en la corteza renal evitando el resto de estructuras, debido a la escasa espesor del mismo (menor respecto a otros órganos estudiado como el hígado), y con dificultades para evitar también incluir la cápsula renal. Estas limitaciones fueron mayores en niños pequeños con la sonda convex (limitación que podría mejorar usando las sondas de alta frecuencia) y en aquellos pacientes con ERC en los que el grosor cortical se encontraba más adelgazado por la progresión de la enfermedad, por la presencia de hidronefrosis o quistes de forma numerosa, con escaso parénquima óptimo para la realización de las medidas de elastografía.

Tal y como describieron algunos autores, para evitar las posibles limitaciones en el estudio de elastografía renal (tanto técnicas como intrínsecas al parénquima renal para minimizar la anisotropía), es importante conseguir una técnica de examen adecuada y reproducible, teniendo en cuenta una serie de consideraciones generales^{195,215}:

- Visualización del parénquima renal en plano longitudinal para poder delimitar de forma correcta todas las estructuras intrarrenales (córtez, médula y seno renal).
- Colocación del ROI en la región cortical de manera exclusiva, y evitar siempre que se pueda incluir el resto de estructuras.
- Orientación del ROI paralela a las pirámides renales y perpendicular a la corteza.

- Aplicar la mínima presión posible del transductor sobre la piel.
- Intentar realización de apneas durante la realización de las medias, o al menos respiración pausada o buscar una posición que permita minimizar los efectos de los artefactos por la respiración ²⁰⁵.
- Repetición de las medidas de velocidad una media de 5-10 veces, intentando además buscar varias zonas en el parénquima renal, de manera que todo el órgano quede representado.

El objetivo de todos estos puntos es reducir el impacto de la anisotropía renal y otros factores técnicos que podrían afectar la calidad de las medidas, así como para mejorar la reproducibilidad de la técnica ^{195,215}.

Los puntos segundo y tercero son los que muestran una mayor aceptación de forma generalizada por la mayoría de autores, aunque es un objetivo que puede resultar complejo en algunas localizaciones como ocurre en los polos renales. Algunos artículos abogan por realizar las medidas en el polo medio de forma exclusiva al tener mejor acceso o bien otros defienden la posibilidad de incluir otras estructuras renales como la médula o el seno, aunque estas variaciones podrían generar un aumento de la anisotropía y artefactar las mediciones ¹⁹².

En resumen, podemos establecer que la cuantificación de la rigidez tisular mediante ARFI es significativamente compleja en el riñón (si la comparamos con el estudio en hígado u otros órganos), además de que existen escasos estudios en la literatura y la mayoría de los autores concluyen que se deberían realizar más investigaciones tanto en modelos animales como en pacientes clínicos, con el fin de comprender mejor los mecanismos fisiopatológicos relacionados con la elasticidad renal. Además, la mayoría de los estudios publicados no son comparables entre sí debido a la diversidad en la metodología utilizada ¹⁹⁵.

Tampoco se han encontrado muchas publicaciones en la bibliografía con unos resultados de Vc fiables en el riñón sano ni si existe una variación con la edad del paciente, de forma que luego se pueda extrapolar y comparar con pacientes que tengan sospecha de ERC. Además, deberían explorarse en profundidad la posible influencia de otros factores independientes a la fibrosis en la adquisición de las mediciones, tal y como hemos descrito anteriormente en diferentes apartados y como

sugieren un gran número de autores.

La medida de la velocidad elastográfica ARFI en el riñón supone un mayor desafío que en el hígado y, debido a las múltiples limitaciones o complicaciones encontradas, es una técnica menos popular y no tan usada en la clínica diaria en la actualidad, que, por otro lado, podría tener el potencial de diagnosticar la ERC en etapas tempranas evitando el uso de técnicas más invasivas como la biopsia^{195,213}.

Al ampliar las investigaciones al respecto, se busca en el futuro poder establecer guías estandarizadas para conseguir así una mejor reproducibilidad de la técnica como ocurren en otros órganos (como el hígado, mama o tiroides), ya que en la actualidad la mayoría de los estudios muestran resultados heterogéneos debido a un amplio rango de protocolos de medida y diferentes definiciones de lo que consiste una verdadera medida exitosa en el riñón²¹⁵.

La técnica de elastografía mediante tecnología ARFI representa un método de diagnóstico no invasivo emergente para la valoración de la nefropatía crónica. Además de evaluar la elasticidad parenquimatosa, nos permite realizar un estudio ecográfico convencional en tiempo real. Debido a las ventajas que presenta, el uso de sonoelastografía ARFI se ha erigido como una prometedora técnica diagnóstica, y tiene un amplio potencial en las capacidades de detección y caracterización de la fibrosis tisular, pero es necesario aumentar el campo de estudio y realizar un mayor número de investigaciones, con mayores tamaños muestrales y perfeccionar la técnica ecográfica para superar las limitaciones que supone un órgano con elevada anisotropía, heterogéneo y con amplia complejidad anatómica y fisiológica^{195,215}.

Por lo tanto, se requiere más investigación para mejorar esta técnica, como ya existen en otros órganos como el hígado, mama o tiroides, tanto en pacientes adultos y en niños, ya que en la actualidad el campo de investigación está todavía escasamente desarrollado en el riñón¹⁹⁵.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES



CAPÍTULO V: CONCLUSIONES

En la presente tesis doctoral se han alcanzado las siguientes conclusiones:

1. Se ha conseguido una moderada reproducibilidad interobservador con sonda convex 4C1, obteniendo una mejor concordancia en las velocidades del riñón derecho, principalmente en el polo inferior y polo medio.
2. En el estudio comparativo entre transductores se han obtenido velocidades inferiores con la sonda lineal (9L4) respecto a sonda convex (4C1) con una mayor concordancia en las medidas realizadas en el polo medio del riñón izquierdo.
3. Se ha propuesto un protocolo de examen de elastografía renal en niños reproducible y seguro, con parámetros y exponiendo los factores que pueden influir.
4. No se han encontrado diferencias significativas en relación con la edad. Se han obtenido velocidades superiores en mujeres respecto a hombres en ambos riñones, sin diferencias entre ambos riñones por separado.
5. Se han comprobado resultados superiores en las velocidades del riñón izquierdo respecto al derecho, así como diferencias significativas entre los distintos polos renales.
6. Se ha comprobado una progresiva disminución de las velocidades, tamaño renal, TFG y grosor cortical en pacientes con ERC al aumentar los estadios de la enfermedad.
7. Se han establecido los valores medios de elastografía en pacientes sanos y enfermos, estableciendo una V_c de corte entre ellos de 1.9111 m/s. Se han obtenido valores superiores en los pacientes con ERC respecto a los niños sanos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fötter R. Pediatric Uroradiology. 2nd Revised Edition. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag;2008.
2. Becherucci F, Roperto RM, Materassi M, Romagnani P. Chronic kidney disease in children. Clin Kidney J 2016;9:583-91.
3. Lysaght MJ. Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 37-40.
4. Schaefer B, Wühl E. Educational paper: progression in chronic kidney disease and prevention strategies. Eur J Pediatr 2012; 171: 1579-1588.
5. Schieppati A, Remuzzi G. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications. Kidney Int Suppl 2005; 98: S7-S10.
6. Brück K, Stel VS, Fraser S, De Goeij MCM, Caskey Fergus, Abu-Hanna et al. Translational research in nephrology: chronic kidney disease prevention and public health. Clin Kidney J 2015; 8: 647-655.
7. Guo LH, Xu HX, Fu HJ, Peng A, Zhang YF, Liuet LN. Acoustic radiation force impulse imaging for noninvasive evaluation of renal parenchyma elasticity: preliminary findings. PLoS One 2013 8:e68925.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl 2013; 3: 1-150.

9. Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J et al. National kidney foundations kidney disease outcomes quality initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics* 2003;111:1416-1421).
10. Pietrement C, Allain-Launay E, Bacchetta J, Bertholet-Thomas A, Dubourg L, Harambat J, Vieux R, Deschênes G. Diagnosis and management of chronic kidney disease in children: Guidelines of the French Society of Pediatric Nephrology. *Arch Pediatr* 2016;23:1191-1200.
11. Zhong J, Yang HC, Fogo AB. A perspective on chronic kidney disease progression. *Am J Physiol Renal Physiol* 2017;312:F375-F384.
12. Harshman LA, Zepeda-Orozco D. Genetic Considerations in Pediatric Chronic Kidney Disease. *J Pediatr Genet* 2016;5:43-50.
13. Ingelfinger JR, Kalantar-Zadeh K, Schaefer F. Averting the legacy of kidney disease: focus on childhood. *Future Sci OA* 2016;2:FSO112.
14. Whyte DA1, Fine RN. Chronic kidney disease in children. *Pediatr Rev* 2008;29:335-41.
15. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW et al. National Kidney Foundation. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139:137-47.
16. Fiorentino M, Bolignano D, Tesar V, Pisano A, Van Biesen W, D'Arrigo G et al. Renal Biopsy in 2015--From Epidemiology to Evidence-Based Indications. *Am J Nephrol* 2016;43:1-19.

17. Uwaezuoke SN, Okafor HU, Muoneke VN, Odetunde OI, Odimegwu CL. Chronic kidney disease in children and the role of epigenetics: Future therapeutic trajectories. *Biomed Rep* 2016;5:660-664.
18. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. *Lancet* 2013;382: 260-272.
19. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2012;27:363-73.
20. Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1999-2009.
21. Ardissino G, Daccò V, Testa S et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the Italkid project. *Pediatrics* 2003; 111 (4 Pt 1): e382.
22. Orta-Sibu N, Exeni RA, Garcia C. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N (eds). *Pediatric Nephrology* 2009. Springer-Verlag, Heidelberg, pp 1969-1974.
23. Baum M. Overview of chronic kidney disease in children. *Curr Opin Pediatr* 2010; 22: 158-160.
24. Vivante A, Hildebrandt F. Exploring the genetic basis of early-onset chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2016; 12: 133-146.
25. Smith JM, Stablein DM, Munoz R, Hebert D, McDonald RA. Contributions of the Transplant Registry: The 2006 Annual Report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS). *Pediatr Transplant* 2007; 11: 366-373.

26. Black MJ, Sutherland MR, Gubhaju L, Kent AL, Dahlstrom JE, Moore L. When birth comes early: effects on nephrogenesis. *Nephrology* 2013; 18: 180.
27. Ding W, Cheung WW, Mak RH. Impact of obesity on kidney function and blood pressure in children. *World J Nephrol* 2015; 4: 223-229.
28. Tullus K. Is there an obesity-related epidemic of CKD starting already in childhood? *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28(Suppl 4): iv114-iv116.
29. Devuyst O, Knoers NV, Remuzzi G, Schaefer F. Rare inherited kidney diseases: challenges, opportunities, and perspectives. *Lancet* 2014; 383: 1844-1859.
30. Hildebrandt F. Genetic kidney diseases. *Lancet* 2010; 375:1287-1295.
31. Giglio S, Provenzano A, Mazzinghi B, Becherucci F, Giunti L, Sansavini G et al. Heterogeneous genetic alterations in sporadic nephrotic syndrome associate with resistance to immunosuppression. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26: 230-236.
32. Büscher AK, Beck BB, Melk A, Hoefele J, Kranz B, Bamborschke D et al. Rapid response to cyclosporin A and favorable renal outcome in nongenetic versus genetic steroid-resistant nephrotic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 11: 245-253.
33. Fogo AB. Mechanisms of progression of chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:2011-2022.
34. Fogo AB. Glomerular hypertension, abnormal glomerular growth, and progression of renal diseases. *Kidney Int* 2000; Suppl 75: S15-21.
35. Boonstra A, de Zeeuw D, de Jong PE, Navis G. Role of genetic variability in the renin–angiotensin system in diabetic and nondiabetic renal disease. *Semin*

Nephrol 2001; 21:580-592.

36. Seikaly MG, Salhab N, Gipson D, Yiu Verna, Stablein D. Stature in children with chronic kidney disease: analysis of NAPRTCS database. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 793-799.
37. Rodig NM, McDermott KC, Schneider MF, Hotchkiss HM, Yadin O, Seikaly MG et al. Growth in children with chronic kidney disease: a report from the chronic kidney disease in children study. *Pediatr Nephrol* 2014; 29:1987-1995.
38. Rees L. Growth hormone therapy in children with CKD after more than two decades of practice. *Pediatr Nephrol* 2016;31:1421-35.
39. Kraut JA, Madias NE. Consequences and therapy of the metabolic acidosis of chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 19-28.
40. Rees L, Mak RH. Nutrition and growth in children with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2011; 7: 615-623.
41. Gil S, Vaiani E, Guercio G Silvia, Ciaccio M , Turconi A, Delgado N et al. Effectiveness of rhGH treatment on final height of renal-transplant recipients in childhood. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 1005-1009.
42. Fine RN, Stablein D. Long-term use of recombinant human growth hormone in pediatric allograft recipients: a report of the NAPRTCS transplant registry. *Pediatr Nephrol* 2005;20: 404-408.
43. Wesseling-Perry K, Salusky IB. Chronic kidney disease: mineral and bone disorder in children. *Semin Nephrol* 2013; 33:169-179.

44. Wesseling-Perry K. Bone disease in pediatric chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2013; 28: 569-576.
45. Mitsnefes MM, Kimball TR, Kartal J, Witt SA, Glascock BJ, Khoury PR et al. Progression of left ventricular hypertrophy in children with early chronic kidney disease: 2-year follow-up study. *J Pediatr* 2006; 149:671-675.
46. Kurella Tamura M, Vittinghoff E, Yang J, Go AS, Seliger SL, Kuseket JW et al. Anemia and risk for cognitive decline in chronic kidney disease. *BMC Nephrol* 2016; 17: 13.
47. Gerson A, Hwang W, Fiorenza J, Barth K, Kaskel F, Weiss L et al. Anemia and health-related quality of life in adolescents with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 1017-1023.
48. Ratcliffe LE, Thomas W, Glen J, Padhi S, Pordes BAJ, Wonderling D et al. Diagnosis and management of iron deficiency in CKD: a summary of the NICE guideline recommendations and their rationale. *Am J Kidney Dis* 2016; 67: 548-558.
49. Fraenkel PG. Understanding anemia of chronic disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2015; 2015: 14-18.
50. Mitsnefes MM. Cardiovascular disease in children with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23:578-585.
51. Mitsnefes M, Flynn J, Cohn S, Samuels J, Blydt-Hansen T, Saland J. Masked hypertension associates with left ventricular hypertrophy in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 137-44.

52. VanDeVoorde RG, Misnefes MM. Hypertension and CKD. *Adv Chronic Kidney Dis* 2011; 18: 355-361.
53. Neu AM. Immunizations in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2012;27:1257-63.
54. Shroff R, Dégi A, Kerti A, Kis E, Cseprekál O, Tory K et al. Cardiovascular risk assessment in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2013; 28: 875-884.
55. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Lambers Heerspink HJ, Mannet JF et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet* 2013; 382:339-352.
56. Anavekar NS, Pfeffer MA. Cardiovascular risk in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2004; 92: S11-S15.
57. Lilien MR, Groothoff JW. Cardiovascular disease in children with CKD or ESRD. *Nat Rev Nephrol* 2009; 5: 229-235.
58. Oliveira EA, Mak RH. Progression of chronic kidney disease in children-role of glomerular hemodynamics and interstitial fibrosis. *Curr Opin Pediatr* 2018;30:220-227.
59. Schnaper HW. The tubulointerstitial pathophysiology of progressive kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2017; 24:107-116.
60. Eddy AA. Molecular basis of renal fibrosis. *Pediatr Nephrol* 2000; 15: 290-301.
61. Eddy AA. Overview of the cellular and molecular basis of kidney fibrosis. *Kidney Int Suppl (2011)* 2014; 4:2-8.

62. Zeisberg M, Neilson EG. Mechanisms of tubulointerstitial fibrosis. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21:1819-1834.
63. Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B, Cheskin LJ. Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2008;73:19-33.
64. Abitbol CL, Chandar J, Rodríguez MM, Berho M, Seeherunvong W, Freundlich M et al. Obesity and preterm birth: additive risks in the progression of kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2009;24:1363-1370.
65. González Celedón C, Bitsori M, Tullus K. Progression of chronic renal failure in children with dysplastic kidneys. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1014-1020.
66. Furth SL, Cole SR, Fadrowski JJ, Gerson A, Pierce CB, Chandra M et al. The association of anemia and hypoalbuminemia with accelerated decline in GFR among adolescents with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2007;22:265-271.
67. McDonald SP, Craig JC. Long-term survival of children with end-stage renal disease. *N Engl J Med*;350:2654-2662.
68. Gillen DL, Stehman-Breen CO, Smith JM, McDonald RA, Warady BA, Brandt JR, et al. Survival advantage of pediatric recipients of a first kidney transplant among children awaiting kidney transplantation. *Am J Transplant* 2008;8:2600-2606.
69. Mekahli D, Shaw V, Ledermann SE, Rees L. Long-term outcome of infants with severe chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:10-17.

70. Köttgen A. Genome-wide association studies in nephrology research. *Am J Kidney Dis* 2010;56:743-758.
71. Lambers Heerspink HJ, de Zeeuw D. Should microalbuminuria ever be considered as a renal endpoint in any clinical trial? *Am J Nephrol* 2010;31:458-461 .
72. Calderon-Margalit R, Golan E, Twig G, Leiba A, Tzur D, Afek A, Skorecki K, Vivante A. History of Childhood Kidney Disease and Risk of Adult End-Stage Renal Disease. *N Engl J Med* 2018;378:428-438.
73. Greenberg JH, Kakajiwala A, Parikh CR, Furth S. Emerging biomarkers of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2018;33:925-933.
74. Levey AS, Cattran D, Friedman A, Miller WG, Sedor J, Tuttle K, et al. Proteinuria as a surrogate outcome in CKD: report of a scientific workshop sponsored by the National Kidney Foundation and the US Food and Drug Administration. *Am J Kidney Dis* 2009;54:205-226.
75. Nickolas TL, Barasch J, Devarajan P. Biomarkers in acute and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2008; 17:127-32.
76. Nguyen MT, Devarajan P. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. *Pediatr Nephrol.* 2008;23:2151-7.
77. Fassett RG, Venuthurupalli SK, Gobe GC, Coombes JS, Cooper MA, Hoy WE. Biomarkers in chronic kidney disease: a review. *Kidney Int.* 2011;80:806-21.
78. Devarajan P. The use of targeted biomarkers for chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010; 17:469-479.

79. BEST (Biomarkers, Endpoints, and other Tools) Resource, Maryland 2016.
80. Schnaper HW. Remnant nephron physiology and the progression of chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2014; 29:193-202.
81. Smith ER, Lee D, Cai MM, Tomlinson LA, Ford ML, McMahon LP, et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin may aid prediction of renal decline in patients with nonproteinuric stages 3 and 4 chronic kidney disease (CKD). *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:1569-1579.
82. Liu KD, Yang W, Anderson AH, Feldman HI, Demirjian S, Hamano T, et al. Chronic Renal Insufficiency Cohort study investigators. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels do not improve risk prediction of progressive chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013;83:909-914.
83. Zappitelli M, Washburn KK, Arikan AA, Loftis L, Ma Q, Devarajan P, et al. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early marker of acute kidney injury in critically ill children: a prospective cohort study. *Crit Care* 2007;11:R84.
84. Cheng S, Pollock AS, Mahimkar R, Olson JL, Lovett DH. Matrix metalloproteinase 2 and basement membrane integrity: a unifying mechanism for progressive renal injury. *FASEB J* 2006;20:1898-1900.
85. Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:629-637.
86. Al-Lamki RS, Mayadas TN. TNF receptors: signaling pathways and contribution to renal dysfunction. *Kidney Int* 2015;87:281-296.

87. Hu Q, Wang XY, He HG, Wei HM, Kang LK, Qin GC. Acoustic radiation force impulse imaging for non-invasive assessment of renal histopathology in chronic kidney disease. *PLoS One* 2014 29;9:e115051.
88. El-Reshaid K, El-Reshaid W, Al-Bader D, Varro J, Madda J, Sallam HT. Biopsy of small kidneys: A safe and a useful guide to potentially treatable kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2017;28:298-306.
89. Hogan JJ, Mocanu M, Berns JS. The Native Kidney Biopsy: Update and Evidence for Best Practice. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11:354-62.
90. Dhaun N, Bellamy CO, Cattran DC, Kluth DC. Utility of renal biopsy in the clinical management of renal disease. *Kidney Int* 2014; 85:1039-1048.
91. Gerth J, Busch M, Illner N, Traut M, Gröne HJ, Wolf G. Are tissue samples from two different anatomical areas of the kidney necessary for adequate diagnosis? *Clin Nephrol* 2010; 74: 258-265.
92. Whittier WL. Complications of the percutaneous kidney biopsy. *Adv Chronic Kidney Dis* 2012; 19: 179-187.
93. Hama T, Nakanishi K, Shima Y, Mukaiyama H, Togawa H, Tanaka R. Renal biopsy criterion in children with asymptomatic constant isolated proteinuria. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:3186-3190.
94. Rollino C, Beltrame G, Ferro M, Quattrocchio G, Quarello F. Isolated microhematuria: biopsy, yes or no?. *G Ital Nefrol* 2010;27:367-373.
95. Moreno JA, Martin-Cleary C, Gutiérrez E, Rubio-Navarro A, Ortiz A, Praga M et al: Haematuria: the forgotten CKD factor? *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:28-34.

96. Yu MC, Lee F, Huang WH, Hsueh S. Percutaneous ultrasound-guided renal biopsy in children: the need for renal biopsy in pediatric patients with persistent asymptomatic microscopic hematuria. *Biomed J* 2014;37:391-397.
97. Corapi KM, Chen JL, Balk EM, Gordon CE. Bleeding complications of native kidney biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2012;60:62-73.
98. Joseph AJ, Compton SP, Holmes LH, Annand A, Self S, Fitzgibbon WR et al. Utility of percutaneous renal biopsy in chronic kidney disease. *Nephrology* 2010;15:544-548.
99. Zaza G, Bernich P, Lupo A. Renal biopsy in chronic kidney disease: lessons from a large Italian registry. *Am J Nephrol* 2013; 37:255-263.
100. Carmichael J, Easty M. Imaging chronic renal disease and renal transplant in children. *Pediatr Radiol* 2010;40:963-74.
101. Department of Health. The ionising radiation (medical exposure) regulations 2000 SI 1059. London, UK: HMSO, 2000 (amended 2006).
102. Royal College of Radiologists. Making the best use of clinical radiology services, 6th edn. Royal College of Radiologists, London; 2007.
103. Palmer L, Palmer P. *Pediatric and Adolescent Urologic Imaging*. 1st edition. New York Heidelberg Dordrecht London: Springer;2014.
104. Siegel M. *Pediatric sonography*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams &Wilkins;2002.

105. Eli A, Rabelo S, Eduardo A. Natural history of multicystic kidney conservatively managed: a prospective study. *Pediatr Nephrol* 2003;19:1102-1107.
106. Sinha M, Gibson P, Kane T, Lewis M. Accuracy of ultrasonic detection of renal scarring in different centres using DMSA as the gold standard. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:2213-2216.
107. Riccabona M, Ring E. Renal agenesis, dysplasia, hypoplasia and cystic diseases of the kidney. In: Fötter R (ed) *Pediatric Uroradiology* 2001. Springer, New York, pp 229-251.
108. Parolini C, Noce A, Staffolani E, Giarrizzo GF, Costanzi S, Splendiani G. Renal resistive index and long-term outcome in chronic nephropathies. *Radiology* 2009;252:888-896.
109. Artacho Rodríguez I, Durán C. Ecografía con contraste del tracto urinario en el niño. *Imagen Diagn* 2013; 4:46-51.
110. Agrawalla S, Pearce R, Goodman TR. How to perform the perfect voiding cystourethrogram. *Pediatr Radiol*. 2004;34:114-19.
111. Rathaus V, Konen O, Shapiro M, Grunebaum M. Malposition of catheters during voiding cystourethrography. *Eur Radiol* 2001;11:651-4.
112. Kavanagh E, Ryan S, Awan A, McCoubrey S, O'Connor R, Donoghue V. Can MRI replace DMSA in the detection of renal parenchymal defects in children with urinary tract infections? *Pediatr Radiol* 2005;35:275-281.
113. Lucas C, viver S. Indicaciones de la gammagrafía renal con ácido

- dimercaptosuccínico en la infección de orina. *Form Act pediatr atem prim* 2013;6:48-53.
114. Hevia Juricic P. Nuclear medicine, urinary tract infection and kidney damage. *Medwave* 2009;9: e4256.
115. Balsa MA, Garcerant M. Puesta al día en las técnicas Medicina nuclear en pediatría (I). *An Pediatr Contin* 2009;7:165-72.
116. Albillos Merino JC, Mitjavila Casanovas M, Espino Hernández M. Las técnicas de imagen en el estudio de las enfermedades nefrológicas. *Protoc diagn ter pediatr* 2014;1:241-69.
117. Nimmon C, Samal M, Britton K. Elimination of the influence of total renal function on renal output efficiency and normalized residual activity. *J Nucl Med* 2004;45:587-594.
118. Nievelstein RA, van Dam IM, van der Molen AJ. Multidetector CT in children: current concepts and dose reduction strategies. *Pediatr Radiol* 2010;40:1324-44.
119. Craig W, Wagner B, Travis M. Pyelonephritis: radiologic-pathologic review. *Radiographics* 2008;28:255-276.
120. The Royal College of Radiologists Board of the Faculty of Clinical Radiology (2007) Gadolinium-based Contrast Media and Nephrogenic Systemic Fibrosis http://www.rcr.ac.uk/docs/radiology/pdf/BFCR0714_Gadolinium_NSF_guidanceNov07.pdf.
121. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new

- prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-470.
122. Riccabona M. (Paediatric) magnetic resonance urography: just fancy images or a new important diagnostic tool? *Curr Opin Urol* 2007;17:48-55.
123. Grenier N, Basseau F, Ries M et al. Functional MRI of the kidney. *Abdom Imaging* 2003;28:164-175.
124. Dickerson EC, Dillman JR, Smith EA, DiPietro MA, Lebowitz RL, Darge K. Pediatric MR Urography: Indications, Techniques, and Approach to Review. *Radiographics* 2015;35:1208-30.
125. Thoeny HC, De Keyser F, Oyen RH, Peeters R et al. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases: initial experience. *Radiology* 2005;235:911-917.
126. Dietrich TJ, Ulbrich EJ, Zanetti M, Fucentese SF, Pfirrmann CW. PROPELLER technique to improve image quality of MRI of the shoulder. *AJR Am J Roentgenol* 2011;197:W1093-100.
127. Greenbaum L. Renal dysplasia and MRI: a clinician's perspective. *Pediatr Radiol* 2008;38:70-75.
128. Cerwinka W, Gtrattan-Smith J, Kirch A. Magnetic resonance urography in pediatric urology. *J Pediatr Urol* 2008;4:1873-4898.
129. Rodriguez L, Spielman D, Herfkens R. Magnetic resonance imaging for the evaluation of hydronephrosis reflux and renal scarring in children. *J Urol* 2001;166(3):1023-1027.

130. Meister M, Olsen O, de Bruyn R et al. What is the value of magnetic resonance venography in children before renal transplantation? *Pediatr Nephrol* 2008;23:1157-1162.
131. Altun E, Martin DR, Wertman R, Lugo-Somolinos A, Fuller 3rd ER, Semelka RC. Nephrogenic systemic fibrosis: change in incidence following a switch in gadolinium agents and adoption of a gadolinium policy—report from two U.S. universities. *Radiology* 2009;253:689-96
132. Hall TJ. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: topics in US: beyond the basics: elasticity imaging with US. *Radiographics* 2003;23:1657-71.
133. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall Med* 2013;34:169-84.
134. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol* 2015;41:1126-47.
135. Morrell GR, Zhang JL, Lee VS. Magnetic Resonance Imaging of the Fibrotic Kidney. *J Am Soc Nephrol* 2017;28:2564-2570.
136. Faria SC, Ganesan K, Mwangi I, Shieh-morteza M, Viamonte B, Mazhar S, et al. MR imaging of liver fibrosis: current state of the art. *Radiographics* 2009;29:1615-35.
137. Talwalkar JA, Yin M, Fidler JL, Sanderson SO, Kamath PS, Ehman RL. Magnetic resonance imaging of hepatic fibrosis: emerging clinical applications. *Hepatology* 2008;47:332-342.

138. Kolipaka A, McGee KP, Araoz PA, et al. MR elastography as a method for the assessment of myocardial stiffness: comparison with an established pressure-volume model in a left ventricular model of the heart. *Magn Reson Med* 2009; 62:135-40.
139. Elgeti T, Rump J, Hamhaber U, Papazoglou S, Hamm B, Braun J et al. Cardiac Magnetic Resonance Elastography: Initial Results. *Investigative Radiology* 2008; 43:762-72.
140. Rouviere O, Yin M, Dresner MA, Rossman PJ, Burgart LJ, Fidler JL et al. MR elastography of the liver: preliminary results. *Radiology*. 2006; 240:440-8.
141. Yin M, Woollard J, Wang X, Torres VE, Harris PC, Ward CJ et al. Quantitative assessment of hepatic fibrosis in an animal model with magnetic resonance elastography. *Magn Reson Med*. 2007; 58:346-53.
142. Warner L, Yin M, Glaser KJ, Woollard JA, Carrascal CA, Korsmo MJ, et al. Noninvasive In vivo assessment of renal tissue elasticity during graded renal ischemia using MR elastography. *Invest Radiol* 2011;46:509-14.
143. Talwalkar JA, Yin M, Venkatesh S, Rossman PJ, Grimm R, Manduca A et al. Feasibility of in vivo MR elastographic splenic stiffness measurements in the assessment of portal hypertension. *AJR Am J Roentgenol*. 2009; 193:122-7.
144. Kline TL, Edwards ME, Garg I, Irazabal MV, Korfiatis P, Harris PC, et al. Quantitative MRI of kidneys in renal disease. *Abdom Radiol*. 2018;43:629-638.
145. Lee CU, Glockner JF, Glaser KJ, Yin M, Chen J, Kawashima A, et al. MR elastography in renal transplant patients and correlation with renal allograft biopsy: a feasibility study. *Acad Radiol* 2012;19:834-41.

146. Gennisson JL, Grenier N, Combe C, Tanter M. Supersonic shear wave elastography of in vivo pig kidney: Influence of blood pressure, urinary pressure and tissue anisotropy. *Ultrasound Med Biol* 2012;38: 1559-1567.
147. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991; 13: 111-134.
148. Pesavento A, Perrey C, Krueger M, Ermert H. A time-efficient and accurate strain estimation concept for ultrasonic elastography using iterative phase zero estimation. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 1999; 46: 1057-1067.
149. Irk GD, Astemborski J, Mehta SH, Spoler C, Fisher C, Allen D et al. Assessment of liver fibrosis by transient elastography in persons with hepatitis C virus infection or HIV-hepatitis C virus coinfection. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 963-972.
150. Gheonea IA, Stoica ZI, Bondari S. Differential diagnosis of breast lesions using ultrasound elastography. *Indian J Radiol Imaging* 2011;21: 301-305.
151. Itoh A, Ueno Ei, Thono E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006; 239: 341-50.
152. Barr RG, Memo R, Schaub CR. Shear wave ultrasound elastography of the prostate: initial results. *Ultrasound Q* 2012;28:13-20.
153. Cochlin DL, Ganatra RH, Griffiths DF. Elastography in the detection of prostatic cancer. *Clin Radiol* 2002; 57:1014-20.

154. Mansor M, Okasha H, Esmat S, Hashem AM, Attia KA, Hussein. Role of ultrasound elastography in prediction of malignancy in thyroid nodules. *Endocr Res* 2012; 37: 67-77.
155. Calvete AC, Mestre JD, Gonzalez JM, Martinez ES, Sala BT, Zambudio AR. Acoustic radiation force impulse imaging for evaluation of the thyroid gland. *J Ultrasound Med* 2014;33:1031-40.
156. Itokawa F, Itoi T, Sofuni A, Kurihara T, Tsuchiya T, Ishii K et al. EUS elastography combined with the strain ratio of tissue elasticity for diagnosis of solid pancreatic masses. *J Gastroenterol* 2011; 46: 843-853.
157. Lyschchik A, Higashy T, Asato R, Tanaka S, Ito J, Hiraoka M et al. Cervical lymph node metastases: diagnosis at sonoelastography: initial experience. *Radiology* 2007; 243: 258-267.
158. Dickinson R, y Hill CR. Measurement of soft tissue motion using correlation between A-scans. *Ultrasound Med Biol* 1982;8:263-71.
159. Wilson L, y Robinson DE. Ultrasonic measurement of small displacements and deformations of tissue. *Ultrasonic Imaging* 1982;4:71-82.
160. Krouskop TA, Dougherty DR, Vinson FS. A pulsed Doppler ultrasonic soft tissue. *Journal of Rehabilitation Research & Development* 1987;24:1-8.
161. Sigrist RMS, Liao J, Kaffas AE, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound elastography: Review of techniques and clinical applications. *Theranostics* 2017;7:1303-29.
162. Bamber JC, Bush NL. Freehand elasticity imaging using speckle decorrelation rate. *Acoust Imaging* 1996;22:285-292.

163. Shiina T, Doyley MM, Bamber JC. Strain imaging using combined RF and envelope autocorrelation processing. In: Levy M, Schneider SC, McAvor BR, (eds). International Ultrasonics Symposium Proceedings. Piscataway, NJ: IEEE International; 1996. 1331–1336.
164. Varghese T, Ophir J. A theoretical framework for performance characterization of elastography: the strain filter. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 1997;44:164-172.
165. Bamber JC, Barbone PE, Bush NL, Cosgrove DO, Doyely MM, Fueschsel FG et al. Progress in freehand elastography of the breast. *IEICE Trans Inf Syst* 2002;E85D:5-14.
166. Hall TJ, Zhu YN, Spalding CS. In vivo real-time freehand palpation imaging. *Ultrasound Med Biol* 2003;29:427-435.
167. Morikawa H, Fukuda K, Kobayashi S, Fujii H, Iwai S, Enomoto M et al. Real-time tissue elastography as a tool for the noninvasive assessment of liver stiffness in patients with chronic hepatitis C. *J Gastroenterol* 2011;46:350-358.
168. Friedrich-Rust M, Romen D, Vermehren J, Kriener S, Sadet D, Herrmann E et al. Acoustic radiation force impulse-imaging and transient elastography for non-invasive assessment of liver fibrosis and steatosis in NAFLD. *Eur J Radiol* 2012;81:325-31.
169. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol* 2003;29:1705-1713.
170. Boursier J, Isselin G, Fouchard-Hubert I, Oberti F, Dib N, Lebigot J et al.

- Acoustic radiation force impulse: a new ultrasonographic technology for the widespread noninvasive diagnosis of liver fibrosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010;22: 1074-1084.
171. Friedrich-Rust M, Ong MF, Martens S, Sarrazin C, Bojunga J, Zeuzem S et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a metaanalysis. *Gastroenterology* 2008;134: 960-74.
172. Marcellin P, Ziol M, Bedossa P, Douvin C, Poupon R, Lédizinghen V et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis by stiffness measurement in patients with chronic hepatitis B. *Liver Int* 2009;29: 242-247.
173. Kwok R, Tse YK, Wong GL, Ha Y, Lee AU, Ngu MC et al. Systematic review with meta-analysis: non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease. The role of transient elastography and plasma cytokeratin-18 fragments. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39: 254-69.
174. Myers RP, Pomier-Layrargues G, Kirsch R, Pollett A, Duarte-Rojo A, Wong D et al. Feasibility and diagnostic performance of the FibroScan XL probe for liver stiffness measurement in overweight and obese patients. *Hepatology* 2012;55:199-208.
175. Castera L, Foucher J, Bernard PH, Carvalho F, Allaix D, Merrouche W, et al. Pitfalls of liver stiffness measurement: a 5-year prospective study of 13,369 examinations. *Hepatology* 2010;51:828-835.
176. Foucher J, Castera L, Bernard PH, Adhoute X, Laharie D, Bertet J, et al. Prevalence and factors associated with failure of liver stiffness measurement using FibroScan in a prospective study of 2114 examinations. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:411-412.

177. Nightingale K, Soo Ms, Nightingale R, Trahey G. Acoustic radiation force impulse imaging: in vivo demonstration of clinical feasibility. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2002; 28:227-35.
178. Melodilima D, Bamber JC, Duck FA, Shipley JA. Transient elastography using impulsive ultrasound radiation force: a preliminary comparison with surface palpation elastography. *Ultrasound Medicine and Biology* 2007;33:959-69.
179. Nightingale K, McAleavey S, Trahey G. Shear-wave generation using acoustic radiation force: in vivo and ex vivo results. *Ultrasound Med Biol* 2003;29: 1715-1723.
180. Guzmán Aroca F, Frutos Bernal MD, Bas A, Luján Mompeán JA, Reus M, Berná Serna JD, et al. Detection of non-alcoholic steatohepatitis in patients with morbid obesity before bariatric surgery: preliminary evaluation with acoustic radiation force impulse imaging. *Eur Radiol* 2012;22: 2525-2532.
181. Hassen WB, Canale S, Vielh P, Mathieu M-C, Delalogue S, Balleyguier C. Is shear wave elastography (Acoustic Radiation Force Impulse) able to improve the assessment of BIRADS 4 breast solid lesions? ECR 2012 EPOS 2012. <https://epos.myesr.org/poster/esr/ecr2012/C-1477>.
182. Guzmán Aroca F, Abellán Rivero D, Reus Pintado M. La elastografía: una nueva aplicación de la ecografía. ¿Cuál es su utilidad clínica? *Radiología* 2014;56: 290-294.
183. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas JM, Gilja OH et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med* 2013;34:238-53.
184. Zhai L, Palmeri ML, Bouchard RR, Nightingale RW, Nightingale KR. An

- integrated indenter-ARFI imaging system for tissue stiffness quantification. *Ultrason Imaging* 2008;30:95-111.
185. Grenier N, Gennisson JL, Cornelis F, Le Bras Y, Couzi L. Renal ultrasound elastography. *Diagn Interv Imaging*. 2013;94:545-50.
186. Singh H, Panta OB, Khanal U, Ghimire RK. Renal Cortical Elastography: Normal Values and Variations. *Journal of Medical Ultrasound* 2017; 25: 215-220.
187. Bruno C, Caliari G, Zaffanello M, Brugnara M, Zuffante M, Cecchetto M et al. Acoustic radiation force impulse (ARFI) in the evaluation of the renal parenchymal stiffness in paediatric patients with vesicoureteral reflux: preliminary results. *Eur Radiol* 2013;23:3477-84.
188. Sohn B, Kim MJ, Han SW, Im YJ, Lee MJ. Shear wave velocity measurements using acoustic radiation force impulse in young children with normal kidneys versus hydronephrotic kidneys. *Ultrasonography* 2014;33:116-21.
189. Clevert D, Stock K, Klein B, Slotta-Huspenina J, Prantl L, Heemann U et al. Evaluation of acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging and contrast-enhanced ultrasound in renal tumors of unknown etiology in comparison to histological findings. *Clin Hemorheol Microcirc* 2008;43:95-107.
190. Asano K, Ogata A, Tanaka K, Ide Y, Sankoda A, Kawakita C et al. Acoustic radiation force impulse elastography of the kidneys Is shear wave velocity affected by tissue fibrosis or renal blood flow? *J Ultrasound Med* 2014;33:793-801.

191. Derieppe M, Delmas Y, Gennisson JL, Deminière C, Placier S, Tanter M, et al. Detection of intrarenal microstructural changes with supersonic shear wave elastography in rats. *Eur Radiol* 2012;22:243-50.
192. Wang L, Xia P, Lv K, Han J, Dai Q, Li XM et al. Assessment of renal tissue elasticity by acoustic radiation force impulse quantification with histopathological correlation: preliminary experience in chronic kidney disease. *Eur Radiol* 2014;24:1694-9.
193. Bob F, Bota S, Sporea I, Sirli R, Popescu A, Schiller A. Relationship between the estimated glomerular filtration rate and kidney shear wave speed values assessed by acoustic radiation force impulse elastography: a pilot study. *J Ultrasound Med* 2015;34:649-654.
194. Cui G, Yang Z, Zhang W, Li B, Sun F, Xu C et al. Evaluation of acoustic radiation force impulse imaging for the clinicopathological typing of renal fibrosis. *Exp Ther Med* 2014;7:233-235.
195. Wang L. Applications of acoustic radiation force impulse quantification in chronic kidney disease: a review. *Ultrasonography* 2016;35:302-8.
196. Goertz RS, Amann K, Heide R, Bernatik T, Neurath MF, Strobel D. An abdominal and thyroid status with acoustic radiation force impulse elastometry: a feasibility study: acoustic radiation force impulse elastometry of human organs. *Eur J Radiol* 2011;80:e226-e230.
197. Liao LY, Kuo KL, Chiang HS, Lin CZ, Lin YP, Lin CL. Acoustic radiation force impulse elastography of the liver in healthy patients: test location, reference range and influence of gender and body mass index. *Ultrasound Med Biol* 2015;41:698-704.

198. Lee MJ, Kim MJ, Han KH, Yoon CS. Age-related changes in liver, kidney, and spleen stiffness in healthy children measured with acoustic radiation force impulse imaging. *Eur J Radiol* 2013;82:e290-e294.
199. Bota S, Bob F, Sporea I, Sirli R, Popescu A. Factors that influence kidney shear wave speed assessed by acoustic radiation force impulse elastography in patients without kidney pathology. *Ultrasound Med Biol* 2015;41:1-6.
200. Stegall MD, Park WD, Larson TS, Gloor JM, Cornell LD, Sethi S, et al. The histology of solitary renal allografts at 1 and 5 years after transplantation. *Am J Transplant* 2011;11:698-707.
201. Arndt R, Schmidt S, Loddenkemper C, Grünbaum M, Zidek W, van der Giet M et al. Non-invasive evaluation of renal allograft fibrosis by transient elastography-a pilot study. *Transpl Int* 2010;23:871-7.
202. Syversveen T, Brabrand K, Midtvedt K, Strøm EH, Hartmann A, Jakobsen JA et al. Assessment of renal allograft fibrosis by acoustic radiation force impulse quantification -a pilot study. *Transpl Int* 2011;24:100-5.
203. Stock KF, Klein BS, Cong MT, Regenbogen C, Kemmner S, Büttner M et al. ARFI-based tissue elasticity quantification and kidney graft dysfunction: first clinical experiences. *Clin Hemorheol Microcirc* 2011;49:527-35.
204. Grenier N, Poulain S, Lepreux S, Gennisson JL, Dallaudière B, Lebras Y et al. Quantitative elastography of renal transplants using supersonic shear imaging: a pilot study. *Eur Radiol* 2012;22:2138-46.
205. Göya C, Hamidi C, Ece A, Okur MH, Taşdemir B, Çetinçakmak MG et al. Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography for detection of renal damage in children. *Pediatr Radiol* 2015;45:55-61.

206. Habibi HA, Cicek RY, Kandemirli SG, Ure E, Ucar AK, Aslan M et al. Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography in the evaluation of renal parenchymal stiffness in patients with ureteropelvic junction obstruction. *J Med Ultrason* 2017;44:167-172.
207. Yogurtcuoglu B, Damar ç. Renal elastography measurements in children with acute glomerulonephritis. *Ultrasonography* 2021;40:575-583.
208. Bekci T, Bilgici MC, Genc G, Tekcan D, Polat AV, Tomak L. Evaluation of Renal Parenchyma Elasticity With Acoustic Radiation Force Impulse Quantification in Nutcracker Syndrome and Comparisons With Grayscale Doppler Sonography and Laboratory Findings. *J Ultrasound Med* 2017;36:61-67.
209. Saglam D, Bilgici MC, Kara C, Yilmaz JC, Çamlıdag I. Acoustic Radiation Force Impulse Elastography in Determining the Effects of Type 1 Diabetes on Pancreas and Kidney Elasticity in Children. *AJR Am J Roentgenol* 2017;209:1143-1149.
210. Grass L, Szekely N, Alrajab A, Bui-Ta TTT, Hoffmann G, Wühl E et al. Point shear wave elastography (pSWE) using Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) imaging: a feasibility study and norm values for renal parenchymal stiffness in healthy children and adolescents. *Med Ultrason*. 2017;19:366-373.
211. Bilgici MC, Bekci T, Genc G, Tekcan D, Tomak L. Acoustic Radiation Force Impulse Quantification in the Evaluation of Renal Parenchyma Elasticity in Pediatric Patients With Chronic Kidney Disease: Preliminary Results. *J Ultrasound Med* 2017;36:1555-1561.
212. Williams G, Fletcher JT, Alexander SI, Craig JC. Vesicoureteral reflux. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:847-862.

213. Zaffanello M, Piacentini G, Bruno C, Brugnara M, Fanos V. Renal elasticity quantification by acoustic radiation force impulse applied to the evaluation of kidney diseases: a review. *J Investig Med* 2015;63:605-612.
214. Bruno C, Minniti S, Bucci A, Pozzi Mucelli R. ARFI: from basic principles to clinical applications in diffuse chronic disease-a review. *Insights Imaging* 2016;7:735-46
215. Hwang J, Won Kim H, Hwa Kim P, Hyun Suh C, Mang Yoon H. Technical Performance of Acoustic Radiation Force Impulse Imaging for Measuring Renal Parenchymal Stiffness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Ultrasound Med* 2021;40:2639-2653.
216. Hernández Pina, F. (2003). Bases Metodológicas de la Investigación Educativa. Murcia: DM.<http://apps.who.int>. (2016). Recuperado el 2 de febrero de 2016 de http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44441/1/9789243599977_spa.pdf.
217. General Assembly of the World Medical Association. World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *J Am Coll Dent* 2014; 81: 14-8.
218. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33: 159-174.
219. Lee HY, Soh BH, Hong CH. The efficacy of ultrasound and dimercaptosuccinic acid scan in predicting vesicoureteral reflux in children below the age of 2 years with their first febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2009-2013.

220. Zamir G, Sakran W, Horowitz. Urinary tract infection: is there a need for routine renal ultrasonography? *Arch Dis Child* 2004 89:466-468.
221. Liu Q, Wang Z. Diagnostic value of real-time shear wave elastography in children with chronic kidney disease. *Clin Hemorheol Microcirc* 2021;77:287-293.
222. Desvignes C, Dabadie A, Aschero A, Ruocco A, Garaix F, Daniel L et al. Technical feasibility and correlations between shear-wave elastography and histology in kidney fibrosis in children. *Pediatr Radiol* 2021;51:1879-1888.
223. Takata T, Koda M, Sugihara T, Sugihara S, Okamoto T, Miyoshi K et al. Renal shear wave velocity by acoustic radiation force impulse did not reflect advanced renal impairment. *Nephrology* 2016;21:1056-1062.
224. Iyama T, Takata T, Koda M, Fukuda S, Hoi S, Mae Y et al. Renal shear wave elastography for the assessment of nephron hypertrophy: a cross-sectional study in chronic kidney disease. *J Med Ultrason* 2018;45:571-576.
225. Leong SS, Hsiu Ding Wong J, Nazri Md Shah M, Vijayanathan A, Jalalonmuhali M, Hoong Ng K. Shear wave elastography in the evaluation of renal parenchymal stiffness in patients with chronic kidney disease. *Br J Radiol* 2018;91:20180235.
226. Bob F, Bota S, Sporea I, Sirli R, Petrica L, Schiller A. Kidney shear wave speed values in subjects with and without renal pathology and inter-operator reproducibility of acoustic radiation force impulse elastography (ARFI)--preliminary results. *PLoS One* 2014 26;9:e113761.
227. Kishimoto R, Kikuchi K, Koyama A, Kershaw J, Omatsu T, Tachibana Y et al. Intra- and inter-operator reproducibility of US point shear-wave elastography in

- various organs: evaluation in phantoms and healthy volunteers. *Eur Radiol* 2019;29:5999-6008.
228. Fontanilla T, Cañas T, Macia A. Normal values of liver shear wave velocity in healthy children assessed by acoustic radiation force impulse imaging using a convex probe and a linear probe. *Ultrasound Med Biol* 2014;40:470-477.
229. Cañas T, Fontanilla T, Miralles M, Macia A, Malalana A, Roman E. Normal values of spleen stiffness in healthy children assessed by acoustic radiation force impulse imaging (ARFI): comparison between two ultrasound transducers. *Pediatr Radiol* 2015;45:1316-1322.
230. Kaminuma C, Tsushima Y, Matsumoto N, Kurabayashi T, Taketomi-Takahashi A, Endo K. Reliable Measurement Procedure of Virtual Touch Tissue Quantification With Acoustic Radiation Force Impulse Imaging. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2011; 30: 745-751.
231. Mederacke I, Wursthorn K, Kirschner J, Rifai K, Manns MP, Wedemeyer H et al. Food intake increases liver stiffness in patients with chronic or resolved hepatitis C virus infection 2009;29: 1500-1506.
232. Syversveen T, Midtvedt K, Berstad AE, Brabrand K, Strom EH, Abildgaard A. Tissue elasticity estimated by acoustic radiation force impulse quantification depends on the applied transducer force: an experimental study in kidney transplant patients. *Eur Radiol* 2012;22:2130-2137.
233. Liu X, Li N, Xu T, et al. Effect of renal perfusion and structural heterogeneity on shear wave elastography of the kidney: an in vivo and ex vivo study. *BMC Nephrol* 2017; 18:265.

234. Bob F, Grosu I, Sporea I, et al. Ultrasound-based shear wave elastography in the assessment of patients with diabetic kidney disease. *Ultrasound Med Biol* 2017; 43:2159-2166.
235. Grosu I, Bob F, Sporea I, Popescu A, Sirli R, Schiller A. Two- dimensional shear-wave elastography for kidney stiffness assessment. *Ultrasound Q* 2019;37:144-148.
236. Bruno C, Brugnara M, Micciolo R, Cecchetto M, Zuffante M, Bucci A et al. Renal Shear Wave Velocity and Estimated Glomerular Filtration Rate in Children with Chronic Kidney Disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2016;27:1139-1147.
237. Yu N, Zhang Y, Xu Y. Value of virtual touch tissue quantification in stages of diabetic kidney disease. *J Ultrasound Med* 2014;33:787-792.
238. Xu B, Jiang G, Ye J, He J, Xie W. Research on pediatric glomerular disease and normal kidney with shear wave based elastography point quantification. *Jpn J Radiol* 2016;34:738-746.

ANEXOS



ANEXOS

CUESTIONARIO RIÑÓN DE GRUPO DE PACIENTES SANOS

Caso Nº :

FECHA EXPLORACIÓN:

FECHA DE NACIMIENTO:

EDAD:

PESO:

TALLA:

IMC:

SEXO

1. Mujer 2. Hombre

MOTIVO EXPLORACIÓN

1. Despistaje de malformaciones congénitas.
2. Niño sano voluntario.
3. Patología ginecológica o dolor abdominal urgente.
4. Dolor abdominal de origen no renal.
5. Otras patologías abdominales no renales.
6. Otros.

ANALÍTICA:

FECHA ANALITICA:

Glucosa Urea Creatinina Calcio Fósforo

Proteínas totales

Acido úrico

MEDIDAS RIÑONES

RD:

Grosor cortical RD

RI:

Grosor cortical RI:

RESULTADOS

Velocidades sonda convex:

RD:

Polo superior Vc 1 Vc 2 Vc 3 Media prof cm

Polo medio Vc 1 Vc 2 Vc 3 Media

Polo inferior Vc 1 Vc 2 Vc 3 Media

MEDIA TOTAL

RI:

Polo superior Vc 1 Vc 2 Vc 3 Media prof cm

Polo medio Vc 1 Vc 2 Vc 3 Media

Polo inferior Vc 1 Vc 2 Vc 3 Media

MEDIA TOTAL

CUESTIONARIO REPRODUCIBILIDAD PACIENTES SANOS

Caso Nº :

FECHA EXPLORACIÓN:

FECHA DE NACIMIENTO:

EDAD:

PESO:

TALLA:

IMC:

SEXO

1. Mujer 2. Hombre

MOTIVO EXPLORACIÓN

1. Despistaje de malformaciones congénitas.
2. Niño sano voluntario.
3. Patología ginecológica o dolor abdominal urgente.
4. Dolor abdominal de origen no renal.
5. Otras patologías abdominales no renales.
6. Otros.

ANALÍTICA:

FECHA ANALÍTICA:

Glucosa Urea Creatinina Calcio Fósforo

Proteínas totales

Acido úrico

MEDIDAS RIÑONES

RD:

Grosor cortical RD

RI:

Grosor cortical RI:

RESULTADOS

Velocidades SONDA CONVEX:

- Radiólogo 1:

RD:

Polo superior Vc 1 Vc 2 Vc 3 Media prof cm

Polo medio Vc 1 Vc 2 Vc 3 Media

Polo inferior Vc 1 Vc 2 Vc 3 Media

MEDIA TOTAL

RI:

Polo superior Vc 1 Vc 2 Vc 3 Media prof cm

Polo medio Vc 1 Vc 2 Vc 3 Media

Polo inferior Vc 1 Vc 2 Vc 3 Media

MEDIA TOTAL

- Radiólogo 2:

RD:

Polo superior Vc 1 Vc 2 Vc 3 Media prof cm

Polo medio Vc 1 Vc 2 Vc 3 Media

Polo inferior Vc 1 Vc 2 Vc 3 Media

MEDIA TOTAL

RI:

Polo superior Vc 1 Vc 2 Vc 3 Media prof cm

Polo medio Vc 1 Vc 2 Vc 3 Media

Polo inferior Vc 1 Vc 2 Vc 3 Media

MEDIA TOTAL

CUESTIONARIO COMPARATIVA TRANSDUCTORES PACIENTES SANOS

Caso Nº :

FECHA EXPLORACIÓN:

FECHA DE NACIMIENTO:

EDAD:

PESO:

TALLA:

IMC:

SEXO

1. Mujer 2. Hombre

MOTIVO EXPLORACIÓN

1. Despistaje de malformaciones congénitas.
2. Niño sano voluntario.
3. Patología ginecológica o dolor abdominal urgente.
4. Dolor abdominal de origen no renal.
5. Otras patologías abdominales no renales.
6. Otros.

ANALÍTICA:

FECHA ANALITICA:

Glucosa Urea Creatinina Calcio Fósforo

Proteínas totales

Acido úrico

MEDIDAS RIÑONES

RD:

Grosor cortical RD

RI:

Grosor cortical RI:

RESULTADOS

Velocidades SONDA CONVEX 4C1:

RD:

Polo superior Vc 1	Vc 2	Vc 3	Media	prof	cm
Polo <u>medio</u> Vc 1	Vc 2	Vc 3	Media		
Polo inferior Vc 1	Vc 2	Vc 3	Media		
MEDIA TOTAL					

RI:

Polo superior Vc 1	Vc 2	Vc 3	Media	prof	cm
Polo <u>medio</u> Vc 1	Vc 2	Vc 3	Media		
Polo inferior Vc 1	Vc 2	Vc 3	Media		
MEDIA TOTAL					

Velocidades SONDA LINEAL 9L4:

RD:

Polo superior Vc 1	Vc 2	Vc 3	Media	prof	cm
Polo <u>medio</u> Vc 1	Vc 2	Vc 3	Media		
Polo inferior Vc 1	Vc 2	Vc 3	Media		
MEDIA TOTAL					

RI:

Polo superior Vc 1	Vc 2	Vc 3	Media	prof	cm
Polo <u>medio</u> Vc 1	Vc 2	Vc 3	Media		
Polo inferior Vc 1	Vc 2	Vc 3	Media		
MEDIA TOTAL					

CUESTIONARIO RIÑÓN PACIENTES CON ERC

Caso N° :

FECHA EXPLORACIÓN:

FECHA DE NACIMIENTO:

EDAD:

PESO:

TALLA:

IMC:

SEXO

1. Mujer 2. Hombre

TENSIÓN ARTERIAL:

ESTADIO ERC: 1 2 3 4 ERT

BIOPSIA: SI NO

ANALÍTICA: FECHA ANALITICA:

Glucosa	Urea	Creatinina	Calcio	Fósforo
<u>Proteínas totales</u>	<u>Acido úrico</u>		TFG	Proteinuria
Albuminuria	Cociente A/C	Cistatina C		

MEDIDAS RIÑONES

RD: RI:
Grosor cortical RD Grosor cortical RI:

RESULTADOS

Velocidades SONDA CONVEX 4C1:

RD:

Polo superior Vc 1	Vc 2	Vc 3	Media	prof	cm
Polo <u>medio</u> Vc 1	Vc 2	Vc 3	Media		
Polo inferior Vc 1	Vc 2	Vc 3	Media		

MEDIA TOTAL

RI:

Polo superior Vc 1	Vc 2	Vc 3	Media	prof	cm
Polo <u>medio</u> Vc 1	Vc 2	Vc 3	Media		
Polo inferior Vc 1	Vc 2	Vc 3	Media		

MEDIA TOTAL

DOCUMENTO DE APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN DEL HCUVA



Arrixaca
Hospital Universitario
"Virgen de la Arrixaca"
Ctra. Madrid - Cartagena • Tel. 968 36 95 00
30120 El Palmir (Murcia)

Dr. D. Antonio Piñero Madrona
Presidente del CEIm Hospital Virgen de la Arrixaca

CERTIFICA

Que el CEIm Hospital Virgen de la Arrixaca en su reunión del día 29/06/2021, acta 06/2021 ha evaluado la propuesta de la investigadora **Dra. Cristina Serrano García** referida al estudio:

Título: APLICACIONES DE LA TÉCNICA DE ELASTOGRAFÍA CUANTITATIVA-ARFI (ACOUSTIC RADIATION FORCE IMPULSE) EN LA EVALUACIÓN DEL PARÉNQUIMA RENAL EN EDAD PEDIÁTRICA

Código Interno: 2021-5-7-HCUVA
Versión Protocolo Evaluada: 23/04/2021

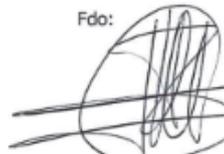
1º. Considera que

- Se respetan los principios éticos básicos y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

2º. Por lo que este CEIm emite un **DICTAMEN FAVORABLE** y acepta que dicho estudio sea realizado por la **Dra. Cristina Serrano García** como investigadora principal en el *Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca*.

Lo que firmo en Murcia, a 29 de junio de 2021

Fdo:



Dr. D. Antonio Piñero Madrona
Presidente del CEIm Hospital Virgen de la Arrixaca

TABLAS DE RESULTADOS DE LOS TEST ESTADÍSTICOS

1. REPRODUCIBILIDAD INTEROBSERVADOR: análisis de fiabilidad usando el coeficiente de correlación intraclase (ICC) mediante la Alfa de Cronbach.

Estadístico de fiabilidad para la Vc media del RD

Alfa de Cronbach: .672

El análisis de la consistencia interna de los ítems que forman la dimensión Vc media del RD tiene un valor del alfa de Cronbach de .672 (95% IC .42, .81), con una $P < 0,0001$.

	Correlación intraclase	Intervalo de confianza			Prueba F con Valor V=0		
		Lim.sup	lim.inf	Valor	gl2	gl1	sig.
Medidas indiv.	.507	.271	.685	3.053	50	50	.000
Medidas promed.	.672	.426	.813	3.053	50	50	.000

Tabla de análisis de fiabilidad de la media de Vc del RD para valorar la reproducibilidad interobservador de subgrupo (n=51) de **pacientes sanos**. Indiv: individuales, Promed.: promedio, Lim.: límite, V: valor, sig: siguiente. Fuente: propia.

Estadístico de fiabilidad para la Vc media del RI

Alfa de Cronbach: .354

El análisis de la consistencia interna de los ítems que forman la dimensión Vc media del RI tiene un valor del alfa de Cronbach de .354 (95% IC -.13, .63), con una $P = 0,063$.

	Correlación intraclase	Intervalo de confianza			Prueba F con Valor V=0		
		Lim.sup	lim.inf	Valor	gl2	gl1	sig.
Medidas indiv.	.215	-.062	.461	1.548	50	50	.063
Medidas promed.	.354	-.132	.631	1.548	50	50	.063

Tabla de análisis de fiabilidad de la media de Vc del RI para valorar la reproducibilidad interobservador de subgrupo (n=51) de **pacientes sanos**. Indiv: individuales, Promed.: promedio, Lim.: límite, V: valor, sig: siguiente. Fuente: propia.

Estadístico de fiabilidad para la Vc media del PS del RD

Alfa de Cronbach: .076

El análisis de la consistencia interna de los ítems que forman la dimensión Vc media del PS del RD tiene un valor del alfa de Cronbach de .076 (95% IC -.61, .47), con una $p = 0.391$.

	Correlación intraclass	Intervalo de confianza			Prueba F con Valor V=0		
		Lim.sup	lim.inf	Valor	gl2	gl1	sig.
Medidas indiv.	.039	-.236	.309	1.082	50	50	.391
Medidas promed.	.076	-.619	.472	1.082	50	50	.391

Tabla de análisis de fiabilidad de la media de Vc del PS del RD para valorar la reproducibilidad interobservador de subgrupo (n=51) de **pacientes sanos**. Indiv: individuales, Promed.: promedio, Lim.: límite, V: valor, sig: siguiente.
Fuente: propia.

Estadístico de fiabilidad para la Vc media del PM del RD

Alfa de Cronbach: .446

El análisis de la consistencia interna de los ítems que forman la dimensión Vc media del PS del RD tiene un valor del alfa de Cronbach de .446 (95% IC .030, .68), con una $p=0.019$.

	Correlación intraclass	Intervalo de confianza			Prueba F con Valor V=0		
		Lim.sup	lim.inf	Valor	gl2	gl1	sig.
Medidas indiv.	.287	.015	.520	1.806	50	50	.019
Medidas promed.	.446	.030	.684	1.806	50	50	.019

Tabla de análisis de fiabilidad de la media de Vc del PM del RD para valorar la reproducibilidad interobservador de subgrupo (n=51) de **pacientes sanos**. Indiv: individuales, Promed.: promedio, Lim.: límite, V: valor, sig: siguiente.
Fuente: propia.

Estadístico de fiabilidad para la Vc media del PI del RD

Alfa de Cronbach: .453

El análisis de la consistencia interna de los ítems que forman la dimensión Vc media del PI del RD tiene un valor del alfa de Cronbach de .453 (95% IC .04, .68), con una $p=0.018$.

	Correlación intraclass	Intervalo de confianza			Prueba F con Valor V=0		
		Lim.sup	lim.inf	Valor	gl2	gl1	sig.
Medidas indiv.	.293	.021	.524	1.828	50	50	.018
Medidas promed.	.453	.042	.688	1.828	50	50	.018

Tabla de análisis de fiabilidad de la media de Vc del PI del RD para valorar la reproducibilidad interobservador de subgrupo (n=51) de **pacientes sanos**. Indiv: individuales, Promed.: promedio, Lim.: límite, V: valor, sig: siguiente.
Fuente: propia.

Estadístico de fiabilidad para la Vc media del PS del RI

Alfa de Cronbach: -.466

El análisis de la consistencia interna de los ítems que forman la dimensión Vc media del PS del RI tiene un valor del alfa de Cronbach de -.466 (95% IC -1.56, .16), con una $p=0.910$.

	Correlación intraclase	Intervalo de confianza			Prueba F con Valor V=0		
		Lim.sup	lim.inf	Valor	gl2	gl1	sig.
Medidas indiv.	-.189	-.439	.089	.682	50	50	.910
Medidas promed.	-.466	-1.568	.163	.682	50	50	.910

Tabla de análisis de fiabilidad de la media de Vc del PS del R I para valorar la reproducibilidad interobservador de subgrupo (n=51) de **pacientes sanos**. Indiv: individuales, Promed.: promedio, Lim.: límite, V: valor, sig: siguiente.
Fuente: propia.

Estadístico de fiabilidad para la Vc media del PM del RI

Alfa de Cronbach: .397

El análisis de la consistencia interna de los ítems que forman la dimensión Vc media del PM del RI tiene un valor del alfa de Cronbach de .397 (95% IC -.057, .65), con una $p=0.038$.

	Correlación intraclase	Intervalo de confianza			Prueba F con Valor V=0		
		Lim.sup	lim.inf	Valor	gl2	gl1	sig.
Medidas indiv.	.248	-.028	.488	1.658	50	50	.038
Medidas promed.	.397	-.057	.656	1.658	50	50	.038

Tabla de análisis de fiabilidad de la media de Vc del PM del RI para valorar la reproducibilidad interobservador de subgrupo (n=51) de **pacientes sanos**. Indiv: individuales, Promed.: promedio, Lim.: límite, V: valor, sig: siguiente.
Fuente: propia.

Estadístico de fiabilidad para la Vc media del PI del RI

Alfa de Cronbach: .368

El análisis de la consistencia interna de los ítems que forman la dimensión Vc media del PI del RI tiene un valor del alfa de Cronbach de .368 (95% IC -.108, .63), con una $p=0.054$.

	Correlación intraclase	Intervalo de confianza			Prueba F con Valor V=0		
		Lim.sup	lim.inf	Valor	gl2	gl1	sig.
Medidas indiv.	.225	-.051	.470	1.582	50	50	.054
Medidas promed.	.368	-.108	.639	1.582	50	50	.054

Tabla de análisis de fiabilidad de la media de Vc del PI del RI para valorar la reproducibilidad interobservador de subgrupo (n=51) de **pacientes sanos**. Indiv: individuales, Promed.: promedio, Lim.: límite, V: valor, sig: siguiente.
Fuente: propia.

2. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE TRANSDUCTORES:

- Comparativa entre velocidades mediante análisis de fiabilidad usando el coeficiente de correlación intraclase (ICC) mediante la Alfa de Cronbach.

Estadístico de fiabilidad para la Vc media del RD

Alfa de Cronbach: .408

El análisis de la consistencia interna de los ítems que forman la dimensión Vc media del RD tiene un valor del alfa de Cronbach de .408 (95% IC .18, .57), con una $p=0.01$.

	Correlación intraclase	Intervalo de confianza			Prueba F con Valor V=0		
		Lim.sup	lim.inf	Valor	gl2	gl1	sig.
Medidas indiv.	.256	.102	.398	1.690	152	152	0.01
Medidas promed.	.408	.186	.570	1.690	152	152	0.01

*Tabla de análisis de fiabilidad de la media de Vc del RD con dos transductores de subgrupo (n=51) de **pacientes sanos**. Indiv: individuales, Promed.: promedio, Lim.: límite, V: valor, sig: siguiente. Fuente: propia.*

Estadístico de fiabilidad para la Vc media del RI

Alfa de Cronbach: .274

El análisis de la consistencia interna de los ítems que forman la dimensión Vc media del RI tiene un valor del alfa de Cronbach de .274 (95% IC .001, .47), con una $p=0.025$.

	Correlación intraclase	Intervalo de confianza			Prueba F con Valor V=0		
		Lim.sup	lim.inf	Valor	gl2	gl1	sig.
Medidas indiv.	.159	.000	.309	1.377	152	152	.025
Medidas promed.	.274	.001	.472	1.377	152	152	.025

*Tabla de análisis de fiabilidad de la media de Vc del RI con dos transductores de subgrupo (n=51) de **pacientes sanos**. Indiv: individuales, Promed.: promedio, Lim.: límite, V: valor, sig: siguiente. Fuente: propia.*

Estadístico de fiabilidad para la Vc media del PS del RD

Alfa de Cronbach: .153

El análisis de la consistencia interna de los ítems que forman la dimensión Vc media del PS del RD tiene un valor del alfa de Cronbach de .153 (95% IC -.48, .51), con una $p=0.280$.

	Correlación intraclase	Intervalo de confianza			Prueba F con Valor V=0		
		Lim.sup	lim.inf	Valor	gl2	gl1	sig.
Medidas indiv.	.083	-.195	.348	1.180	50	50	.280
Medidas promed.	.153	-.484	.516	1.180	50	50	.280

Tabla de análisis de fiabilidad de la media de Vc del PS del RD con dos transductores de subgrupo (n=51) de **pacientes sanos**. Indiv: individuales, Promed.: promedio, Lim.: límite, V: valor, sig: siguiente. Fuente: propia.

Estadístico de fiabilidad para la Vc media del PM del RD

Alfa de Cronbach: .392

El análisis de la consistencia interna de los ítems que forman la dimensión Vc media del PS del RD tiene un valor del alfa de Cronbach de .392 (95% IC -.066, .65), con una $p=0.041$.

	Correlación intraclase	Intervalo de confianza			Prueba F con Valor V=0		
		Lim.sup	lim.inf	Valor	gl2	gl1	sig.
Medidas indiv.	.244	-.032	.485	1.644	50	50	.041
Medidas promed.	.392	-.066	.653	1.644	50	50	.041

Tabla de análisis de fiabilidad de la media de Vc del PM del RD con dos transductores de subgrupo (n=51) de **pacientes sanos**. Indiv: individuales, Promed.: promedio, Lim.: límite, V: valor, sig: siguiente. Fuente: propia.

Estadístico de fiabilidad para la Vc media del PI del RD

Alfa de Cronbach: .414

El análisis de la consistencia interna de los ítems que forman la dimensión Vc media del PI del RD tiene un valor del alfa de Cronbach de .414 (95% IC -.026, .66), con una $p=0.031$.

	Correlación intraclase	Intervalo de confianza			Prueba F con Valor V=0		
		Lim.sup	lim.inf	Valor	gl2	gl1	sig.
Medidas indiv.	.261	-.013	.499	1.708	50	50	.031
Medidas promed.	.414	-.026	.666	1.708	50	50	.031

Tabla de análisis de fiabilidad de la media de Vc del PI del RD con dos transductores de subgrupo (n=51) de **pacientes sanos**. Indiv: individuales, Promed.: promedio, Lim.: límite, V: valor, sig: siguiente. Fuente: propia.

Estadístico de fiabilidad para la Vc media del PS del RI

Alfa de Cronbach: .176

El análisis de la consistencia interna de los ítems que forman la dimensión Vc media del PS del RI tiene un valor del alfa de Cronbach de .176 (95% IC -.443, .53), con una $p=0.248$.

	Correlación intraclase	Intervalo de confianza			Prueba F con Valor V=0		
		Lim.sup	lim.inf	Valor	gl2	gl1	sig.
Medidas indiv.	.097	-.181	.360	1.214	50	50	.248
Medidas promed.	.176	-.443	.530	1.214	50	50	.248

Tabla de análisis de fiabilidad de la media de Vc del PS del RI con dos transductores de subgrupo ($n=51$) de **pacientes sanos**. Indiv: individuales, Promed.: promedio, Lim.: límite, V: valor, sig: siguiente. Fuente: propia.

Estadístico de fiabilidad para la Vc media del PM del RI

Alfa de Cronbach: .453

El análisis de la consistencia interna de los ítems que forman la dimensión Vc media del PM del RI tiene un valor del alfa de Cronbach de .453 (95% IC -.042, .68), con una $p=0.018$.

	Correlación intraclase	Intervalo de confianza			Prueba F con Valor V=0		
		Lim.sup	lim.inf	Valor	gl2	gl1	sig.
Medidas indiv.	.293	-.021	.524	1.828	50	50	.018
Medidas promed.	.453	-.042	.688	1.828	50	50	.018

Tabla de análisis de fiabilidad de la media de Vc del PM del RI con dos transductores de subgrupo ($n=51$) de **pacientes sanos**. Indiv: individuales, Promed.: promedio, Lim.: límite, V: valor, sig: siguiente. Fuente: propia.

Estadístico de fiabilidad para la Vc media del PI del RI

Alfa de Cronbach: .176

El análisis de la consistencia interna de los ítems que forman la dimensión Vc media del PI del RI tiene un valor del alfa de Cronbach de .176 (95% IC -.443, .53), con una $p=0.248$.

	Correlación intraclase	Intervalo de confianza			Prueba F con Valor V=0		
		Lim.sup	lim.inf	Valor	gl2	gl1	sig.
Medidas indiv.	.097	-.181	.360	1.214	50	50	.248
Medidas promed.	.176	-.443	.530	1.214	50	50	.248

Tabla de análisis de fiabilidad de la media de Vc del PI del RI con dos transductores de subgrupo ($n=51$) de **pacientes sanos**. Indiv: individuales, Promed.: promedio, Lim.: límite, V: valor, sig: siguiente. Fuente: propia.

- Comparativa de la **PROFUNDIDAD DEL ROI**: estadístico T de Student para determinar si existían variaciones en cuanto a la profundidad en ambos riñones.

	Valor de prueba= 0					
	t	gl	sig (bilateral)	Diferencia medias	95% intervalo confianza	
					Inferior	Superior
Profundidad mínima 4C1	11.898	24	.000	2.536	2.10	2.98
Profundidad mínima 9L4	13.724	25	.000	1.965	1.67	2.26

Tabla de prueba T Student de profundidad mínima del riñón derecho con transductores 4C1 y 9L4. **Pacientes del grupo control sano** (n=112). Profundidad medida en cm. Fuente: propia.

	Valor de prueba= 0					
	t	gl	sig (bilateral)	Diferencia medias	95% intervalo confianza	
					Inferior	Superior
Profundidad máxima 4C1	17.859	24	.000	4.648	4.11	5.19
Profundidad máxima 9L4	17.561	25	.000	3.119	2.75	3.49

Tabla de prueba T Student de profundidad máxima del riñón derecho con transductores 4C1 y 9L4. **Pacientes del grupo control sano** (n=112). Profundidad medida en cm. Fuente: propia.

	Valor de prueba= 0					
	t	gl	sig (bilateral)	Diferencia a medias	95% intervalo confianza	
					Inferior	Superior
Profundidad mínima 4C1	18.450	24	.000	2.060	1.83	2.29
Profundidad mínima 9L4	16.234	24	.000	1.996	1.74	2.25

Tabla de prueba T Student de profundidad mínima del riñón izquierdo con transductores 4C1 y 9L4. **Pacientes del grupo control sano** (n=112). Profundidad medida en cm. Fuente: propia.

	Valor de prueba= 0					
	t	gl	sig (bilateral)	Diferencia a medias	95% intervalo confianza	
					Inferior	Superior
Profundidad máxima 4C1	21.547	24	.000	2.856	2.58	3.13
Profundidad mínima 9L4	15.393	24	.000	3.556	3.08	4.03

Tabla de prueba T Student de profundidad máxima del riñón izquierdo con transductores 4C1 y 9L4. **Pacientes del grupo control sano** (n=112). Profundidad medida en cm. Fuente: propia.

3. DISTRIBUCIÓN DE VALORES NORMALES DE Vc, LONGITUD RENAL Y GROSOR CORTICAL SEGÚN RANGOS DE EDAD Y EN FUNCION DEL SEXO EN EL GRUPO DE PACIENTES SANOS: Estudio comparativo entre variables cuantitativas con variables cualitativas de más de dos categorías (ANOVA). Estadístico T Student para estudio de la relación del sexo y las velocidades.

	SUMA CUADRADOS	gl	MEDIA CUADRÁTICA	F	Sig.
Vc MEDIA PSRD	.714	3	.238	1.658	.180
inter-grupos	15.511	108	.144		
intra-grupos	16.226	111			
TOTAL					
Vc MEDIA PMRD	.595	3	.198	.946	.421
inter-grupos	22.666	108	.210		
intra-grupos	23.262	111			
TOTAL					
Vc MEDIA PIRD	.137	3	.046	.240	.868
inter-grupos	20.595	108	.191		
intra-grupos	20.732	111			
TOTAL					
Vc MEDIA RD	.181	3	0.60	.589	.624
inter-grupos	11.075	108	.103		
intra-grupos	11.256	111			
TOTAL					
Vc MEDIA PSRI	.254	3	.085	.467	.706
inter-grupos	19.601	108			
intra-grupos	19.855	111			
TOTAL					
Vc MEDIA PMRI	.986	3	.329	2.225	.089
inter-grupos	15.960	108	.148		
intra-grupos	16.946	111			
TOTAL					
Vc MEDIA PIRI	1.353	3	.451	2.988	.034
inter-grupos	16.295	108	.151		
intra-grupos	17.648	111			
TOTAL					
Vc MEDIA RI	.399	3	.133	1.893	.135
inter-grupos	7.593	108	.070		
intra-grupos					

TOTAL	7.992	111			
MEDIA TOTAL					
inter-grupos	.221	3	.074	1.214	.308
intra-grupos	6.566	108	.061		
TOTAL	6.787	111			

Tabla de resultados comparativa intra-intergrupos de medidas de Vc de elastografía renal en ambos riñones de grupo de **pacientes sanos** (n=112) distribuida según **rangos de edad** con sonda 4C1. RD (riñón derecho), RI (riñón izquierdo), PSRD (polo superior riñón derecho), PMRD (polo medio riñón derecho), PIRD (polo inferior riñón derecho), PSRI (polo superior riñón izquierdo), PMRI (polo medio riñón izquierdo), PIRI (polo inferior RI). Velocidades m/s. Fuente: propia.

	SUMA CUADRADOS	gl	MEDIA CUADRÁTICA	F	Sig.
LONGITUD RD					
inter-grupos	85.483	3	28.494	35.321	.000
intra-grupos	87.127	108	.807		
TOTAL	172.611	111			
GROSOR CORT. RD					
inter-grupos	146.211	3	48.737	11.977	.000
intra-grupos	378.442	93	4.069		
TOTAL	524.653	96			
LONGITUD RI					
inter-grupos	89.818	3	29.939	34.874	.000
intra-grupos	92.717	108	.858		
TOTAL	182.534	111			
GROSOR CORT. RI					
inter-grupos	133.972	3	44.657	10.839	.000
intra-grupos	383.161	93	4.120		
TOTAL	517.133	96			

Tabla de resultados comparativa intra-intergrupos de medidas de longitud renal y grosor cortical en ambos riñones de grupo de **pacientes sanos** (n=112) distribuida según **rangos de edad** con sonda 4C1. RD (riñón derecho), RI (riñón izquierdo), cort (cortical). Longitud: cm, grosor cortical: mm. Fuente: propia.

		Prueba Levene igualdad varianzas		Prueba T igualdad de medias					
		F	Sig	t	gl	sig (bilat)	Diferencia a medias	95% intervalo confianza para las diferencias	
								sup	inf
Media RD	se han asum varianzas =	4.885	.029	-.951	110	.344	-.05750	-.17729	.06229
	no se han asum varianzas =			-.931	93.589	.354	-.05750	-.18019	.06520
Media RI	se han asum varianzas =	.220	.640	-.288	110	.774	-.01473	-.11605	.08659
	no se han asum varianzas =			-.289	107.138	.773	-.01473	-.11605	.08659
Media TOTAL	se han asum varianzas =	4.017	.048	-.768	110	.444	-.03611	-.12927	.05704
	no se han asum varianzas =			-.750	92.435	.455	-.03611	-.13169	.05947

Tabla de resultados estadístico T Student para establecer diferencias entre las velocidades en cada riñón y ambos riñones en relación al sexo. Grupo de **pacientes sanos** (n=112) con sonda 4C1. RD (riñón derecho), RI (riñón izquierdo). Fuente: propia.

4. RESULTADOS VELOCIDADES SEGÚN POLO RENAL y COMPARATIVA ENTRE AMBOS RIÑONES EN PACIENTES SANOS: Estadístico T de Student para el estudio de variables cuantitativas con variables cualitativas dicotómicas.

	Valor de prueba= 0					
	t	gl	sig (bilateral)	Diferencia a medias	95% intervalo confianza	
					Inferior	Superior
Vc media PSRD	50.426	111	.000	1.82173	1.7501	1.8933
Vc media PMRD	45.799	111	.000	1.98107	1.8954	2.0668
Vc media PIRD	48.770	111	.000	1.99161	1.9107	2.0725

*Tabla de prueba T Student de Vc medias por polo en riñón derecho. Vc media: velocidad media, PSRD: polo superior de riñón derecho, PMRD: polo medio de riñón derecho y PIRD: polo inferior de riñón derecho, en **pacientes del grupo control sano** (n=112). Vc: m/s. Fuente: propia.*

	Valor de prueba= 0					
	t	gl	sig (bilateral)	Diferencia medias	95% intervalo confianza	
					Inferior	Superior
Vc media PSRI	43.345	111	.000	1.73223	1.6530	1.8114
Vc media PMRI	58.934	111	.000	2.17586	2.1027	2.2490
Vc media PIRI	52.103	111	.000	1.96310	1.8884	2.0378

*Tabla de prueba T Student de Vc medias por polo en riñón izquierdo. Vc media: velocidad media, PSRI: polo superior de riñón izquierdo, PMRI: polo medio de riñón izquierdo y PIRI: polo inferior de riñón izquierdo, en **pacientes del grupo control sano** (n=112). Vc: m/s. Fuente: propia.*

	Valor de prueba= 0					
	t	gl	sig (bilateral)	Diferencia a medias	95% intervalo confianza	
					Inferior	Superior
Vc media PSRD	50.426	111	.000	1.82173	1.7501	1.8933
Vc media PSRI	43.345	111	.000	1.73223	1.6530	1.8114

Tabla de prueba T Student de Vc medias del polo superior entre ambos riñones. Vc media: velocidad media, PSRD: polo superior de riñón derecho, y PSRI: polo superior de riñón izquierdo, en **pacientes del grupo control sano** (n=112). Vc: m/s. Fuente: propia.

	Valor de prueba= 0					
	t	gl	sig (bilateral)	Diferencia a medias	95% intervalo confianza	
					Inferior	Superior
Vc media PMRD	45.799	111	.000	1.98107	1.8954	2.0668
Vc media PMRI	58.934	111	.000	2.17586	2.1027	2.2490

Tabla de prueba T Student de Vc medias del polo medio entre ambos riñones. Vc media: velocidad media, PMRD: polo medio de riñón derecho, y PMRI: polo medio de riñón izquierdo, en **pacientes del grupo control sano** (n=112). Vc: m/s. Fuente: propia.

	Valor de prueba= 0					
	t	gl	sig (bilateral)	Diferencia a medias	95% intervalo confianza	
					Inferior	Superior
Vc media PIRD	48.770	111	.000	1.99161	1.9107	2.0725
Vc media PIRI	52.103	111	.000	1.96310	1.8884	2.0378

Tabla de prueba T Student de Vc medias del polo inferior entre ambos riñones. Vc media: velocidad media, PIRD: polo inferior de riñón derecho, y PIRI: polo inferior de riñón izquierdo, en **pacientes del grupo control sano** (n=112). Vc: m/s. Fuente: propia.

	Valor de prueba= 0					
	t	gl	sig (bilateral)	Diferencia a medias	95% intervalo confianza	
					Inferior	Superior
Vc media RD	64.190	111	.000	1.93147	1.8718	1.9911
Vc media RI	77.186	111	.000	1.95706	1.9068	2.0073

Tabla de prueba T Student de Vc medias globales en ambos riñones. Vc media: velocidad media, RD: riñón derecho y RI: riñón izquierdo, en **pacientes del grupo control sano** (n=112). Vc: m/s. Fuente: propia.

5. RESULTADOS DE VELOCIDADES DE ELASTOGRAFÍA EN PACIENTES CON ERC EN FUNCIÓN DE LOS ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD Y SU RELACIÓN CON PARÁMETROS ANALÍTICOS: Pruebas no paramétricas como el Test de Kruskal Wallis para comparar variables cuantitativas y variables cualitativas de más de dos categorías.

	ESTADIO	RANGO PROMEDIO
Vc MEDIA PSRD	1	13.3
	2	9.67
	3	12.33
	4	2.33
Vc MEDIA PMRD	1	11.33
	2	12.00
	3	4.33
	4	5.33
Vc media PIRD	1	9.67
	2	11.17
	3	7.50
	4	6.33
Vc MEDIA RD	1	11.67
	2	12.00
	3	6.33
	4	3.00
Vc MEDIA PSRI	1	6.33
	2	9.00
	3	9.33
	4	8.67
Vc MEDIA PMRI	1	5.67
	2	12.00
	3	6.33
	4	5.33
Vc media PIRI	1	5.67
	2	8.71
	3	7.67
	4	11.67
Vc MEDIA RI	1	5.50
	2	10.21
	3	7.67
	4	8.33

Tabla de rangos de las medidas de Vc de elastografía renal en ambos riñones de grupo de **pacientes con ERC (n=24)** distribuida según **estadios de la enfermedad**.

RD (riñón derecho), RI (riñón izquierdo), PSRD (polo superior riñón derecho), PMRD (polo medio riñón derecho), PIRD (polo inferior riñón derecho), PSRI (polo superior riñón izquierdo), PMRI (polo medio riñón izquierdo), PIRI (polo inferior RI). Fuente: propia.

	Vc MEDIA PSRD	Vc MEDIA PMRD	Vc MEDIA PIRD	Vc MEDIA RD	Vc MEDIA PSRI	Vc MEDIA PMRI	Vc MEDIA PIRI	Vc MEDIA RI	Vc MEDIA TOTAL
chi-cuadr gl sig. asint	7.807 3 .050	6.965 3 .073	2.359 3 .501	7.971 3 .047	.794 3 .851	6.794 3 .079	2.496 3 .476	2.198 3 .532	4.558 3 .207

Tabla de estadístico de contraste KW para valoración de las medidas de Vc de elastografía renal en ambos riñones de grupo de **pacientes con ERC** (n=24) distribuida según estadios de la enfermedad.
RD (riñón derecho), RI (riñón izquierdo), PSRD (polo superior riñón derecho), PMRD (polo medio riñón derecho), PIRD (polo inferior riñón derecho), PSRI (polo superior riñón izquierdo), PMRI (polo medio riñón izquierdo), PIRI (polo inferior RI).

	ESTADIO	RANGO PROMEDIO
LONGITUD RD	1	11.50
	2	12.22
	3	3.83
	4	5.00
GROSOR CORT. RD	1	8.67
	2	12.83
	3	6.00
	4	3.83
LONGITUD RI	1	8.67
	2	8.93
	3	6.67
	4	9.17
GROSOR CORT. RI	1	
	2	6.33
	3	10.93
	4	6.67 6.83

Tabla de rangos de las medidas de longitud y grosor cortical de ambos riñones de grupo de **pacientes con ERC** (n=24) distribuida según estadios de la enfermedad.
RD (riñón derecho), RI (riñón izquierdo), cort (cortical). Fuente: propia.

	LONGITUD RD	GROSOR CORTICAL RD	LONGITUD RI	GROSOR CORTICAL RI
chi-cuadr gl sig. asint	8.299 3 .040	8.346 3 .039	.567 3 .904	3.260 3 .353

Tabla de estadístico de contraste KW para valoración de longitud y grosor cortical en ambos riñones de grupo de **pacientes con ERC** (n=24) distribuida según estadios de la enfermedad.
RD (riñón derecho), RI (riñón izquierdo). Longitud: cm, grosor cortical: mm. Fuente: propia.

	ESTADIO	RANGO PROMEDIO
EDAD	1	7.67
	2	10.65
	3	7.33
	4	12.83
PESO	1	7.33
	2	11.80
	3	4.33
	4	12.33
ALTURA	1	8.33
	2	11.20
	3	5.67
	4	12.00
IMC	1	8.00
	2	12.60
	3	2.67
	4	10.67
TAS	1	11.50
	2	9.75
	3	9.00
	4	10.33
TAD	1	12.33
	2	8.85
	3	7.67
	4	13.83

Tabla de rangos de los parámetros antropométricos del grupo de **pacientes con ERC (n=24)** distribuida según **estadios de la enfermedad**.

TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica. Fuente: propia.

	EDAD	PESO	ALTUA	IMC	TAS	TAD
chi-cuadr	2.121	5.255	2.876	7.651	.339	2.859
gl	3	3	3	3	3	3
sig. asint	.548	.154	.411	.054	.952	.414

Tabla de estadístico de contraste KW para valoración de parámetros antropométricos del grupo de **pacientes con ERC (n=24)** distribuida según **estadios de la enfermedad**.

TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica. Fuente: propia.

	ESTADIO	RANGO PROMEDIO
GLUCOSA	1	6.67
	2	10.65
	3	8.50
	4	12.67
UREA	1	9.33
	2	7.95
	3	10.83
	4	16.67
CREATININA	1	7.00
	2	8.00
	3	11.67
	4	18.00
PROT TOTALES	1	10.17
	2	11.15
	3	7.67
	4	8.33
CALCIO	1	9.50
	2	10.05
	3	7.33
	4	13.00
FÓSFORO	1	15.33
	2	9.20
	3	8.67
	4	8.67
AC. ÚRICO	1	7.17
	2	9.60
	3	9.50
	4	14.67
PROTEINURIA	1	12.50
	2	9.35
	3	8.83
	4	10.83
ALBUMINURIA	1	7.33
	2	7.43
	3	6.00
	4	11.33
COCIENTE A/C	1	10.33
	2	7.20
	3	10.00
	4	15.00
CISTATINA C	1	5.67
	2	7.40
	3	14.50
	4	17.00
TFG SCHWARZT	1	13.33
	2	12.80
	3	5.33
	4	2.00

Tabla de rangos de los parámetros analíticos del grupo de **pacientes con ERC** (n=24) distribuida según **estadios de la enfermedad**.

Prot. tot: proteínas totales, Ac: ácido, a/c: albúmina/creatinina, TFG: tasa filtración glomerular. Fuente: propia.

	GLU	UREA	CREAT	PROT TOT	CALCIO	FÓSFORO	ÁC. ÚRICO	PROTEIN	ALBUM	COC A/C	CIST C	TFG SCHW
chi-cuadr	2.088	5.655	8.472	1.211	1.574	3.251	2.903	.926	2.248	4.387	10.905	11.675
gl	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
sig. asint	.554	.130	.037	.750	.665	.355	.407	.819	.523	.223	.012	.009

Tabla de estadístico de contraste KW para valoración de parámetros analíticos del grupo de **pacientes con ERC** (n=24) distribuida según **estadios de la enfermedad**.

Glu: glucosa, creat: creatinina, Prot. tot: proteínas totales, Ac: ácido, protein: proteinuria, album: albuminuria, coc a/c: cociente albúmina/creatinina, TFG Schw: tasa filtración glomerular. schwarz Fuente: propia.

6. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LAS VELOCIDADES DEL GRUPO SANO Y DEL GRUPO DE NIÑOS CON ERC: Estadístico T de Student para comparar medias de Vc entre pacientes sanos (n=112) y enfermos (n=24). Curvas ROC para establecer Vc de corte entre el grupo de pacientes sanos y enfermos (Vc media de ambos riñones).

		Prueba Levene igualdad varianzas		Prueba T igualdad de medias					
		F	Sig	t	gl	sig (bilat)	Diferencia medias	95% intervalo confianza para las diferencias	
								sup	inf
Media PSRD	se han asum varianzas =	.016	.901	-1.295	133	.198	-.11188	-.28280	.05903
	no se han asum varianzas =			-1.368	33.571	.180	-.11188	-.27815	.05439
Media PMRD	se han asum varianzas =	.4.350	.039	-2.912	133	.004	-.31617	-.53090	-.10145
	no se han asum varianzas =			-2.581	28.599	.015	-.31617	-.56687	-.06547
Media PIRD	se han asum varianzas =	.567	.453	-1.943	133	.054	-.19984	-.40325	.00357
	no se han asum varianzas =			-1.705	28.393	.099	-.19984	-.43976	.04008
Media RD	se han asum varianzas =	.179	.673	-2.854	133	.005	-.20930	-.35437	-.06423
	no se han asum varianzas =			-2.787	30.994	.009	-.20930	-.36247	-.05613
Long RD	se han asum varianzas =	19.665	.000	1.459	133	.147	.49429	-.17571	1.16430

	no se han asum varianzas =			.992	24.667	.331	.49429	-.53256	1.52114
Gros RD	se han asum varianzas =	2.423	.122	5.225	118	.000	2.96629	1.84201	4.09058
	no se han asum varianzas =			4.594	29.247	.000	2.96629	1.64609	4.28650
Media PSRI	se han asum varianzas =	.351	.554	-3.260	131	.001	-.33332	-.53557	-.13106
	no se han asum varianzas =			-3.045	26.513	.005	-.33332	-.55809	-.10854
Media PMRI	se han asum varianzas =	4.579	.034	-.584	131	.560	-.05843	-.25625	.13940
	no se han asum varianzas =			-.459	23.814	.650	-.05843	-.32101	.20416
Media PIRI	se han asum varianzas =	.431	.513	-1.704	131	.091	-.16072	-.34732	.02587
	no se han asum varianzas =			-1.746	28.649	.092	-.16072	-.34910	.02766
Media RI	se han asum varianzas =	2.338	.129	-2.764	131	.007	-.18416	-.31595	-.05237
	no se han asum varianzas =			-2.359	24.933	.026	-.18416	-.34495	-.02337
Long RI	se han asum varianzas =	2.721	.101	2.310	131	.022	.73810	.10602	1.37017
	no se han asum varianzas =			1.951	24.773	.063	.73810	-.04158	1.51777
Gros RI	se han asum varianzas =	.252	.616	4.524	116	.000	2.51041	1.41136	3.60946
	no se han asum varianzas =			4.643	30.135	.000	2.51041	1.40639	3.61442
Media total	se han asum varianzas =	.115	.735	-2.776	130	.006	-.16696	-.28597	-.04796
	no se han asum varianzas =			-2.748	26.036	.011	-.16696	-.29182	-.04210

varianzas =

Tabla de resultados estadístico T Student para establecer diferencias de las velocidades entre pacientes sanos (n=112) y enfermos (n=24) con sonda 4C1. PSRD: polo superior riñón derecho, PMRD: polo medio riñón derecho, PIRD: polo inferior riñón derecho, RD: riñón derecho, RI: riñón izquierdo, gr: grosor, long: longitud, PSRI: polo superior riñón izquierdo, PMRI: polo medio riñón izquierdo, PIRI: polo inferior riñón izquierdo. Fuente: propia.

Área	Error estándar	significac. asintónica	95% intervalo confianza asintónico	
			Límite inferior	Límite superior
.670	.065	.016	.542	.798

Tabla de curva ROC. Se obtuvo un área bajo la curva de 0.670. y una Vc de corte de 1.9111. Fuente: propia.