



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA.

Departamento de Cirugía, Oftalmología, Otorrinolaringología y
Fisioterapia.

TESIS DOCTORAL:

**VALORACIÓN PRONÓSTICA DE LAS
COMPLICACIONES VASCULARES EN EL
TRASPLANTE RENAL MEDIANTE EL USO DE
ECOPOTENCIADORES.**

Presentada por:

Antonio Santos Hermosín Peña
para optar al grado de
doctor por la Universidad de Valladolid

Dirigida por:

Dra. Marta Auxiliadora Sánchez Ronco
Dr. Francisco Javier Trueba Arguiñarena
Dr. José Ramón Cortiñas González

A mi familia, en especial a mi abuelo.

Agradecimientos

En primer lugar a mi directora de tesis, la Dra. Marta Sánchez Ronco. Podría estar escribiendo páginas y páginas sólo con las cosas buenas, pero no me lo permiten, por eso diga lo que diga siempre quedará en menosprecio.

En esta larga carrera ha sido el motor, constante y sin perder fuerzas. No solo ha supuesto para mí un pilar básico en cuanto a lo profesional, sino que también ha sido un apoyo moral. Ha soportado mis malos momentos y su incondicional apoyo me ha dado fuerzas, ganas e ilusión por el trabajo constante y bien hecho. Esa inmensa generosidad que le caracteriza me ha demostrado el alto grado de confianza y cariño que he recibido por su parte.

Al Dr. F. Javier Trueba, de quién se puede aprender hasta lo que no dice. Referente para mí desde el momento en el que comencé mis

andanzas radiológicas, Javier supone para mi un ejemplo a seguir. Toda esa sabiduría y marcada perseverancia, han hecho de este trabajo un estudio más detallado y en definitiva mejor. Gracias de corazón, por lo aprendido y por lo que me queda por aprender.

Este trabajo no hubiese sido igual sin la supervisión del Dr. Cortiñas, por su aprobación, interés e inestimable ayuda, sin olvidar sus útiles sugerencias.

Hombro consolador y válvula de escape. Raúl, mi compañero de fatigas. A ti, gracias por escuchar y sobretodo, por hablar. Palabras adecuadas que en muchos momentos, han aportado una tranquilidad imperiosa. De sobra sabes que tienes un amigo, y gracias a tu incorporación en esta carrera de baches, he sabido mantener la compostura.

A Jose M. Duro, por ese primer empujón. Uno suele acordar del comienzo de acontecimientos importantes en su vida, y como es de esperar, yo recuerdo exactamente el instante que empezó todo. Por ello, gracias por ser, no solo la chispa detonante, si no además por transmitirme ese especial cariño por la técnica ecográfica.

Por conseguir poner en orden todo, aquello que era necesario para elaborar este estudio. A Miguel Tamayo, quien me ha facilitado

gracias a sus incalculables conocimientos en la materia que han aportado un amplio apoyo y asesoramiento.

A Diego García, cuyo esfuerzo y gran técnica en los detalles han sido de inestimable ayuda en la creación de este trabajo.

Dra. Lola Rivero, gracias también. Por preocuparte y facilitarme el camino. Por la motivación y un importante aporte logístico, indispensable para la realización de este trabajo.

Por último y no por ello menos importante, a mi familia. Mis padres y hermanas, porque ellos son cómplices de quien soy y hasta donde he llegado. Han soportado mis malos momentos como nadie ha hecho, inculcándome paciencia y cariño. Su amor incondicional y su constante apoyo eran de esperar, aun así, gracias.

Índice

| | |
|---|-----------|
| 1. Introducción | 1 |
| 1.1 Historia de la exploración ecográfica | 1 |
| 1.2 Historia del trasplante renal | 3 |
| 1.2.1 Homotrasplante renal humano..... | 7 |
| 1.2.2 La Edad Moderna..... | 7 |
| 1.3 Método ecográfico convencional | |
| 1.3.1 Bases físicas y técnica ecográfica | 9 |
| 1.3.2 Doppler..... | 12 |
| 1.3.3 Doppler Color Espectral | 13 |
| 1.4 Contrastes ecográficos | |
| 1.4.1 Bases físicas | 15 |
| 1.4.2 Detección de imágenes de contraste..... | 25 |
| 1.4.3 Segundo armónico | 26 |
| 1.5 Gammagrafía | 31 |
| | |
| 2. Objetivos..... | 33 |
| 2.1 Objetivos | 33 |

| | |
|---|-----------|
| 3. Protocolo | 35 |
| 3.1 Protocolo | 35 |
| | |
| 4. Material y métodos..... | 39 |
| 4.1 Ecografía y transductor | 42 |
| 4.1.1 Introducción | 42 |
| 4.1.2 Fundamentos del sonido | 46 |
| 4.1.3 Ecografía | 47 |
| 4.2 Transductores | 47 |
| 4.3 Equipos radiológicos empleados en el estudio | 50 |
| 4.3.1 Ecógrafo “IU22” de Philips | 50 |
| 4.3.2 Programa de Philips Qlab ©..... | 51 |
| 4.3.3 <i>Region Of Interest</i> o “ROI” | 53 |
| 4.3.4 Ecógrafo Toshiba “Aplio XG” | 53 |
| 4.4 Estudio Doppler Color y Espectral | 54 |
| 4.4.1 Análisis de curvas | 55 |
| 4.5 Ecopotenciadores | |
| 4.5.1 Historia de los ecopotenciadores | 56 |
| 4.5.2 Sonovue® | 56 |
| 4.5.2.1 Introducción | 63 |
| 4.5.2.2 Efectos secundarios y Contraindicaciones..... | 67 |
| 4.6 Estudio gammagráfico | |
| 4.6.1 Introducción | 69 |
| 4.6.2 Radiofármacos | 71 |
| 4.6.3 Curvas de Renograma | 73 |
| 4.6.4 Necrosis Tubular Aguda..... | 76 |
| 4.7 Tabla de Resultados | 78 |
| 4.8 Diagnóstico de complicaciones | 82 |
| 4.9 Tratamiento posterior en el análisis de las curvas..... | 85 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 4.9.1 | Introducción..... | 85 |
| 4.9.2 | Curvas de representación de ROIs..... | 86 |
| 5. | Resultados | 93 |
| 5.1 | Análisis de la información | 93 |
| 5.1.1 | Descriptiva de los datos..... | 96 |
| 5.1.1.1 | Edad y Sexo..... | 96 |
| 5.1.1.2 | Factores de Riesgo..... | 97 |
| 5.1.1.3 | Datos de enfermedad renal | 105 |
| 5.1.1.4 | Trasplantes previos..... | 112 |
| 5.1.2 | Datos de la intervención quirúrgica | 114 |
| 5.1.2.1 | Complicaciones..... | 114 |
| 5.1.2.2 | Hemodiálisis posterior..... | 118 |
| 5.1.3 | Doppler Color y Espectral | 123 |
| 5.1.3.1 | Tipos de curvas..... | 125 |
| 5.1.3.2 | Índice de resistencia de arteria renal | 127 |
| 5.1.3.3 | Índice de resistencia de arterias arcuatas | 132 |
| 5.1.3.4 | Índice de pulsatilidad de arteria renal | 139 |
| 5.1.3.5 | Índice de pulsatilidad de arterias arcuatas..... | 145 |
| 5.1.4 | Estudio de renograma..... | 152 |
| 5.1.4.1 | Gammagrafía y Necrosis tubular aguda | 155 |
| 5.1.5 | Ecopotenciador | 156 |
| 5.1.5.1 | Curvas de captación | 156 |
| 6. | Discusión..... | 161 |
| 6.1 | Curvas de captación y gammagrafía | 161 |
| 6.1.1 | Curva de captación: distribución por tipo de renograma..... | 162 |
| 6.1.2 | Gammagrafía: distribución por tipo de curva | 165 |
| 6.2. | Curvas de captación e Índices de Resistencia (IR) | 169 |

| | | |
|-----------|--|------------|
| 6.2.1 | Índices de resistencia de arterias renales..... | 169 |
| 6.2.2 | Índices de resistencia de arterias arcuatas..... | 175 |
| 6.3 | Curvas de captación y número de IR patológicos..... | 181 |
| 6.3.1 | Curva de captación: distribución por nº de IR patológicos | 181 |
| 6.3.2 | Número de IR patológicos: distribución por curvas de captación | 186 |
| 6.4 | Curvas de captación e Índice de Pulsatilidad (IP)..... | 188 |
| 6.4.1 | Índice de pulsatilidad de arterias renales..... | 189 |
| 6.4.2 | Índice de pulsatilidad de arterias arcuatas..... | 190 |
| 6.5 | Valoración de pruebas diagnósticas | 192 |
| 6.5.1 | Gammagrafía vs. IR arcuatas | 195 |
| 6.5.2 | Curva de captación vs. IR arcuatas | 197 |
| 6.5.3 | Gammagrafía vs. Curva de captación..... | 200 |
| 7. | Conclusiones..... | 203 |
| 7.1 | Conclusiones..... | 203 |

Índice de abreviaturas

- **CEUS:** Contrast-enhanced Ultrasound.
- **DM:** Diabetes.
- **DL:** Dislipemia.
- **FR:** Factores de riesgo.
- **HTA:** Hipertensión arterial.
- **IM:** Índice mecánico.
- **IP:** Índice de pulsatilidad.
- **IR:** Índice de resistencia.
- **IRC:** Insuficiencia renal crónica.
- **NTA:** Necrosis tubular aguda o necrosis vasomotora.
- **ROI:** Region of interest.
- **TA:** Trombosis arterial.
- **TV:** Trombosis venosa.

Capítulo 1

Introducción

1. 1. Historia de la exploración ecográfica

Los ultrasonidos nacieron hace aproximadamente 200 años gracias a los hermanos Curie y la demostración de efecto piezoeléctrico (1880).

El primer uso dónde fue empleado la técnica de ultrasonidos fue en los submarinos estadounidenses durante la primera guerra mundial. Más tarde reconocido como SONAR (Sound Navigation And Ranging).

El australiano Dussik, en 1942, fue el primero en intentar llevar este concepto a un uso médico. Intentó diagnosticar tumores cerebrales a través del cráneo sin éxito alguno. (1)

La primera publicación sobre el eco pulsado en el uso en medicina fue escrita por Ludwig y Struthers en 1949. Posteriormente, entre 1950 y 1953, el grupo Wild de Mineapolis, publicó una serie de artículos centrándose en el diagnóstico de tumores cerebrales y de mama.

En 1947, Douglas Howry, perteneciente al grupo de Denver, Colorado, empezó un trabajo sobre el uso de ultrasonidos en el estudio de los tejidos blandos. Esta dedicación e influencia dieron un gran impulso al desarrollo de los ultrasonidos en el ámbito médico. A finales de 1950 Howry produciría sus primeras imágenes ultrasónicas de secciones transversales de las interfaces tisulares de los tejidos blandos.

En 1951, Joseph Holmes, comenzó su carrera hacia el estudio y la aplicación de ultrasonidos en el diagnóstico de enfermedades del abdomen.

Posteriormente, en 1954, el grupo de Denver había completado la construcción de un sistema de exploración compuesto. Éste sistema tuvo especial éxito en la adquisición de excelentes imágenes de extremidades y cuello. (7,107)

Ian Donald, de Glasgow, se centró en el examen de aquellos órganos ginecológicos que se habían extirpado quirúrgicamente. Esta técnica era por contacto directo. En 1957, junto con la compañía John Mac Vicar y Tom Brown, ingeniero, desarrollaron el primer aparato de

contacto para la exploración abdominal, descrito en el artículo para Lancet en 1958.

En 1957, Japón, Y.Kikuchi, R. Uchida, K. Tanaka y T. Wagai publicaron su artículo “Diagnóstico precoz del cáncer por medio de ultrasonidos”, en el que se describe la técnica del baño de agua mostrando la exploración obtenida.

Consiguieron abrir camino sugiriendo el valor de este sistema y resaltando el gran potencia de los ultrasonidos en el estudio del área abdominal.

1. 2. Historia del trasplante renal

La historia del trasplante comienza hace más de 3.000 años. La sustitución de órganos inservibles por otros nuevos ya aparece en la mitología. Dioses quiméricos aparecen en todas las culturas.

Probablemente el primero y más famoso sea Ganesha, dios de la sabiduría, representado sobre cuerpo de niños sobre el que el dios Shiva implantó una cabeza de elefante, según consta en la leyenda recogida por Rg. Veda 12 siglos a. C.

Unos 600 años después, Ezequiel alude al trasplante en el Antiguo Testamento: “Te daré un nuevo corazón y con él un nuevo espíritu. Quitaré ese corazón de piedra de tu carne y te pondré otro más humano” (Ezequiel, 36:26).

Aparte de las deidades hubo doctores legendarios que practicaron trasplantes. Pien Chiao, en el siglo III a. C. Trató a Chi Ying, con espíritu fuerte pero de voluntad débil y a Kung He con caracteres opuestos, mediante un cambio de corazones que curó el desequilibrio de los dos hombres. Al decir de Lieh Tzu, fue el primero en emplear anestesia general en la intervención (mezclando una serie de raíces vegetales) y el primero en administrar potentes drogas (¿inmunosupresoras?) en el postoperatorio.

En el siglo I d. C. Se describe en el texto De Medicina la habilidad de Sushruta, cirujano indio que utilizaba autoinjertos de piel para las rinoplastias.

En Occidente, Jacobo da Veragine en la Leggenda Aurea cuenta el milagro de la “pierna negra” ocurrido hacia el 348 d. C. Según el cual la extremidad inferior de un gladiador etíope muerto fue extraída, por los médicos Cosme y Damián, para reemplazar la pierna gangrenosa del diácono Justiniano. Éste es el primer caso de utilización de un órgano de cadáver que se recuerde.

En el siglo XVI, Gasparo Tagliacozzi de Bolonia (1547-1599), que restauraba las narices (sifilíticas) mediante autoinjertos de piel, parece haber sido el primero en apreciar la individualidad y el carácter singular de cada persona que hacía imposible practicar trasplantes a otra distinta.

En 1804, Baronio, de Milán (1759-1811), afirmó haber tenido éxito en trasplantes auto y heterólogos con piel de carnero. Estas afirmaciones fueron refutadas algunos años más tarde por Paul Bert, sucesor de Claude Bernard en la universidad de París, en su tesis *De la greffe animale*, en la que distinguió entre auto y heterotrasplantes de piel y los malos resultados de estos últimos.

Si a esta época hay que considerarla como la protohistoria del trasplante, la verdadera historia comienza con una era experimental que pone a punto las técnicas quirúrgicas.

El trasplante de órganos no fue posible hasta que se perfeccionaron las técnicas de anastomosis vasculares entre 1896 y 1902.

En este aspecto merecen mención los trabajos de trasplante renal en perros del cirujano A. Von Exner (1857-1921) y del internista A. Von Decastello en 1899. Colocaron los riñones en la ingle pero no llegaron a funcionar ni siquiera las anastomosis vasculares.

Lo mismo le ocurrió a Emerich Ullmann (1861-1937) hasta que trasplanto el riñón al cuello, donde quedaba mas protegido, obteniendo cierto éxito que mas tarde, en 1902, se comunicó al colegio de médicos marcando el comienzo de la era de los trasplantes de órganos.

Sin embargo, el verdadero impulso en el trasplante se debió, sin duda, a la labor de Alexis Carrel, no sólo con el desarrollo de las técnicas de suturas vasculares sino por su insistente trabajo en el trasplante experimental.

Hacia 1908 la técnica quirúrgica era prácticamente perfecta. En una serie de auto y alotrasplantes en perros, usando la misma técnica obtuvo muy buenos resultados en los autotrasplantes. No ocurrió así lo mismo con los alotrasplantes. (7)

Unger en 1903 realizó múltiples trasplantes experimentales en animales. En 1909, usando la técnica de Carrel, consigue trasplantar los riñones de un foxterrier en un bóxer. El animal vivió 18 días. El 9 de Enero de 1910 lleva a cabo el primer heterotrasplante de animal a humano utilizando los 2 riñones de un macaco en una niña de 21 años con insuficiencia renal terminal. La joven murió 32 horas después por edema pulmonar.

1. 2. 1. Homotrasplante renal humano

Mathieu Jaboulay, en 1906, intentó por primera vez, sin éxito, un heterotrasplante en humano.

El primer alotrasplante renal humano con riñón cadáver fue llevado a cabo por Yu Yu Vornoy (1896-1961).

En 1947, Landsteiner y Hufnagel, junto con Hume trasplantaron el riñón de un cadáver a una mujer joven embarazada que llevaba 10 días en anuria por shock infeccioso. El riñón comenzó a funcionar inmediatamente, aunque 48 horas después tuvo que ser extirpado.

Entre 1951 y 1954 comienzan a publicarse algunas series en las que ya se habla de diuresis aceptables. El primer caso de trasplante de vivo a vivo fue publicado por Michon.

1. 2. 2. La Edad Moderna

A finales de los 50, y gracias a la tipificación celular, a una mejoría en los métodos de diálisis y a la aparición de potentes inmunosupresores, comienza una nueva era en la historia de los trasplantes.

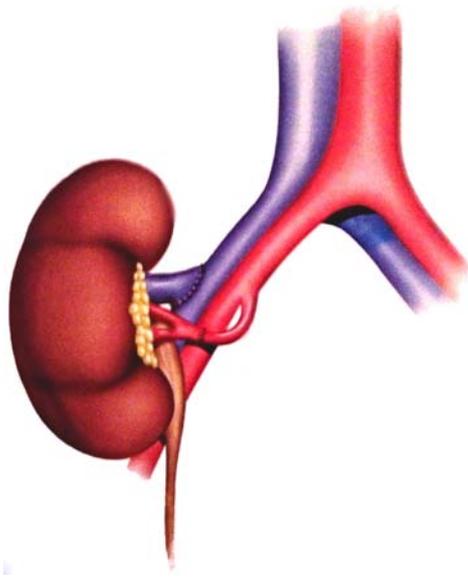


Figura 1. Técnica quirúrgica estándar empleada hoy en día: Injerto en fosa iliaca derecha con abordaje extraperitoneal, y anastomosis término-lateral tanto de la vena como de la arteria.

Actualmente el trasplante renal es un tratamiento rutinario en la insuficiencia renal terminal. La cirugía, a pesar de sus complicaciones, tiene por lo general baja tasa de complicaciones directas, siendo el rechazo un problema en la actualidad. (Fig. 1)

Los buenos resultados se deben a una serie de medidas: mejor tipificación, mejor selección, mejor extracción y conservación, mejores antibióticos, mejor diálisis, mejores técnicas de seguimiento y mejor tratamiento del rechazo. (107)

1. 3. Método ecográfico convencional

1. 3. 1. Bases físicas y técnica ecográfica.

La imagen generada por un aparato de ultrasonidos se forma a partir de los ecos reflejados por los diferentes tejidos, por ello para que se produzca un eco debe existir una interfase reflectora.

Cuando el sonido atraviesa un medio totalmente homogéneo, al no encontrar interfases donde reflejarse, la imagen resultante será anecogénica (completamente negra o como se traduce en la práctica clínica, de aspecto quístico). En el caso contrario, en la unión de diferentes tipos de tejidos, o materiales con propiedades físicas diferentes, se obtendrá un amplio espectro de variedad sonora.
(7,40,71,96)

La cantidad de reflexión o retrodispersión depende de las diferencias entre las impedancias acústicas de los diferentes tejidos, causantes de las interfases (Fig.2). La impedancia acústica (Z), viene determinada por el producto de la densidad del medio por donde se propaga el sonido y la velocidad de propagación del sonido en dicho medio. (Fig. 3) La impedancia depende las propiedades del tejido en cuestión y no de la frecuencia del sonido.

La reflexión del ultrasonido viene determinada por el tamaño y superficie de la interfase. En casos en que la superficie es suficientemente amplia y suave, la reflexión resultante se denomina reflexión especular por su similitud con el efecto de la luz sobre un espejo. (Fig.4). Ejemplos de ésta son el diafragma, la pared vesical cuando esta se encuentra a repleción o la banda endometrial. La cantidad de energía reflejada se conoce como coeficiente de reflexión (R).

La representación de las interfases especulares depende del ángulo de incidencia [95]. Este debe ser perpendicular o recto para que el eco pueda ser reflejado. No obstante, la mayoría de los ecos del organismo no surgen de reflectores especulares. En estos casos, los reflectores se conocen como reflectores difusos y son responsables de los diferentes patrones de captación entre los órganos y tejidos. (106,127)

La refracción se produce cuando existe un cambio en la dirección de propagación. Está gobernada por la ley de Snell. (Fig. 2)

Supone una causa de registro inadecuado en la formación de la imagen. Cuando se produce un eco y este se refracta hacia otro punto, el detector puede asumir un lugar erróneo y que éste provenga de una profundidad o localización diferente. Se puede disminuir este artefacto

angulando el haz de sonido para que este lo más perpendicular posible a la interfase.

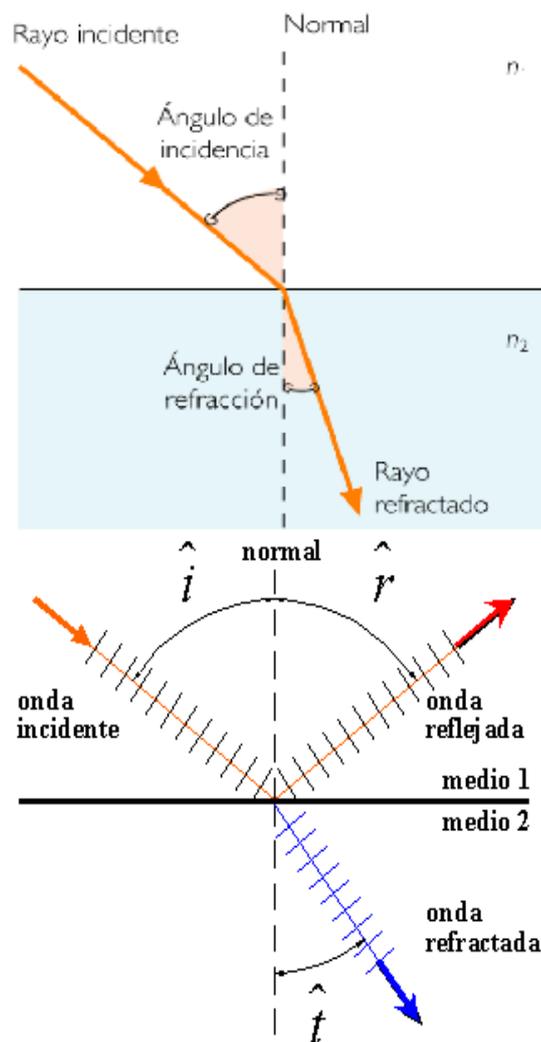


Figura 2. Efecto de las diferentes interfases en una onda. a) Refracción tras atravesar a un medio diferente. b) Refracción y reflexión o reflejo, eco producido por una onda al incidir sobre otro medio al inicial.

La atenuación se debe a otro fenómeno de gran relevancia clínica, influyendo en la profundidad del tejido hasta la cual se puede obtener información útil, imagen visible. Se mide en unidades relativas, utilizándose el decibelio (dB) para comparar diferentes niveles de intensidad de sonido. Este valor es 10 veces el logaritmo decimal de la relación de los valores de potencia e intensidad que se comparan. (7,71)

El sonido pierde energía mientras atraviesa los tejidos. Tanto esta transferencia de energía, como la reflexión y dispersión, contribuyen a la atenuación del sonido. La atenuación depende de la frecuencia así como de la naturaleza del medio.

1. 3. 2. Doppler

El sonido cuando se refleja desde un objeto en movimiento sufre un cambio de frecuencia, esto es el efecto Doppler. Los objetos que se mueven en dirección hacia el transductor reflejan a una mayor frecuencia que la del pulso aferente, y viceversa. El cambio de frecuencia Doppler consiste en la diferencia entre la frecuencia transmitida y la recibida. (44,62,80,146)

La ecografía Doppler Color proporciona unas imágenes en tiempo real de la morfología de los tejidos en escala de grises y del flujo

sanguíneo en color. Se basa en el análisis de la información de la fase, la frecuencia y la amplitud de los ecos recibidos. (12,37,43,47,96)

1. 3. 3. Doppler Color Espectral

El uso de Doppler Color no se entiende en su amplia medida si no empleamos el modo Espectral durante esta técnica. Dicho modo analiza el espectro de colores visibles, sea cual sea su sentido, dirección, velocidad o flujo, y representa una gráfica dinámica. Se despliega una curva de velocidad (o frecuencia) versus tiempo de los glóbulos rojos que pasan por el volumen en estudio, donde el eje X representa el tiempo (segundos), y el eje Y, la velocidad (cm/segundo) (Fig. 3)

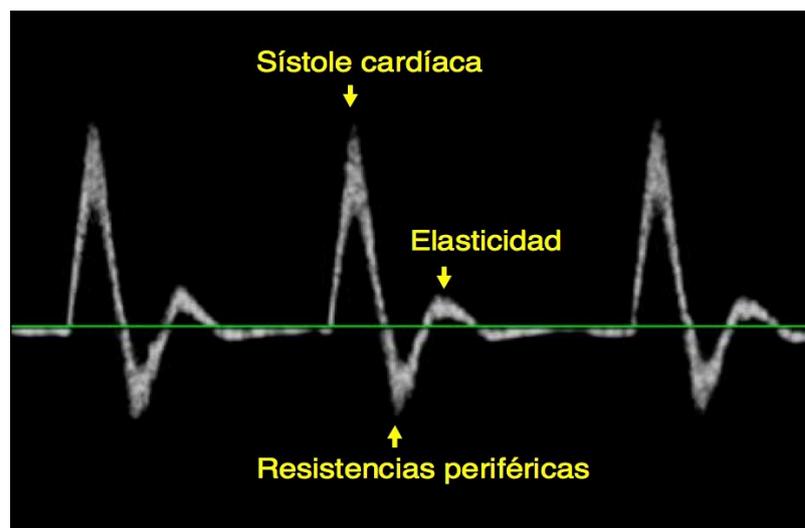


Figura 3. Curva arterial trifásica típica, en estudio de vaso arterial de calibre grande. Pico sistólico inicial de alta velocidad con pico reflejo de las resistencias parietales, y último pico diastólico.

Las arterias normales muestran una curva de alta resistencia, trifásica, con un primer componente sistólico debido a la siístole cardiaca, una breve inversión en la diástole precoz que depende de las resistencias periféricas y una pequeña onda positiva en arterias elásticas (Fig. 5). Este tercer componente puede estar ausente con la edad al perder elasticidad la pared arterial, y la curva será bifásica. (11,19,36,38,,80,152,159)

Según si se analiza el sistema venoso o el arterial, nos encontraremos con una morfología de curva que representará el tipo de curva. Dentro de cada tipo, existe un espectro infinito de posibilidades, éstas dependen de múltiples variables (morfología y trayecto del vaso, calibre del mismo, diámetro de la luz, grosor parietal, resistencias periféricas), que influyen directamente sobre la velocidad del la sangre. (Fig. 4)

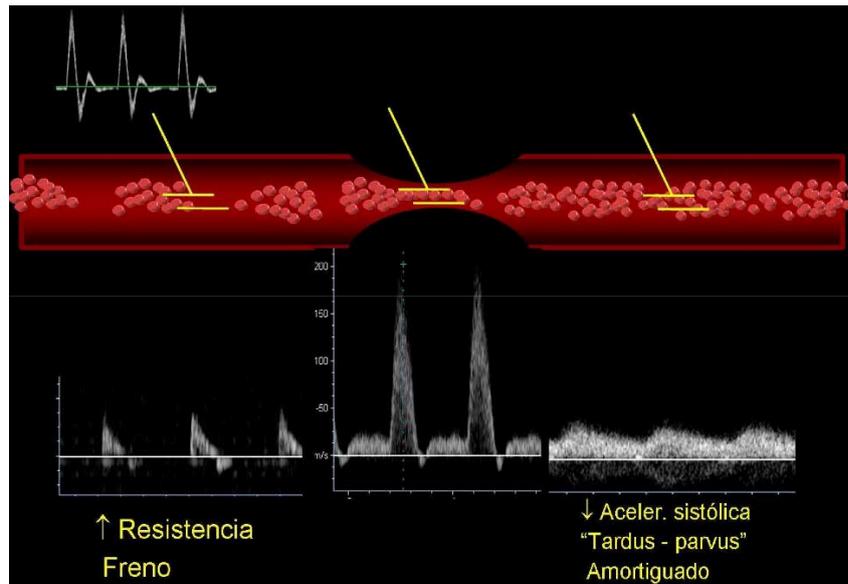


Figura 4. Alteración del espectro Doppler según la lesión arterial.

Se han descrito patrones típicos según el vaso que estemos analizando. Dentro de las curvas de tipo arterial, se han descrito cuatro patrones típicos (I, II, III y IV), según su morfología, siendo la curva tipo I la única con patrón normal (Fig. 5). Los otros tipos suponen cierto grado de disfunción, lo que modifica la curva, con aplanamiento de la curva diastólica hasta la inversión de la misma. (132)

1. 4. Contrastes ecográficos

1. 4. 1. Bases físicas.

Para la obtención de imágenes de calidad que permitan un correcto diagnóstico, es necesario conocer, controlar y manejar la interacción

ocurrida entre el medio de contraste y proceso para obtener las imágenes.

El comportamiento de las microburbujas del ecopotenciador en un medio variará según la presión sónica máxima incidente a las mismas, así, el resultado son tres amplios patrones de comportamiento de la dispersión.

Con una presión incidente baja, los medios de contraste producen realce por medio de la retrodispersión lineal, que refuerza el eco procedente del vaso. Según aumentemos la intensidad de transmisión del aparato y por lo tanto, aumentemos la presión, la retrodispersión comienza a presentar características no lineales, como la emisión de armónicos. La detección de estos armónicos es el fundamento de los modos de imagen específica con contraste. Por último, conforme la presión aumenta acercándose a los 100kPa (0,1 mPa), cerca del máximo aceptado por un aparato de ecografía convencional, la mayoría de los medios de contraste muestran una dispersión no lineal transitoria que provoca su destrucción. Debido a los diferentes tamaños presentes en la población real de microburbujas, los límites entre estos comportamientos son difusos y diferentes entre los distintos medios de contraste. (14,21,26,33,103,136)

Para un adecuado registro de la imagen se requiere eliminar los ecos débiles por medio de filtros y dejar los ecos fuertes que se originan gracias a las interfases del órgano a estudio, en nuestro caso, el injerto renal, dependiendo de la impedancia acústica de las estructuras. Los ecos producidos por la sangre son débiles, por lo que son eliminados por los filtros de fondo y se visualizan en color negro (aneicóicos).

La adición de sustancias con impedancia acústica diferente a la de la sangre y con gran capacidad reflectora, permite que ésta se vuelva visible a través de ecografía al superar el límite de intensidad que sirve para eliminar el ruido de fondo.

La interfase más ecogénica es la que existe entre líquido y gas, es decir una burbuja, en especial por la característica compresible del gas que dota a la burbuja de la propiedad de resonar, de tener respuesta no lineal y de generar señales transitorias de alta intensidad.

Para que una burbuja sea útil en ecografía debe cumplir con las siguientes condiciones:

- Ser inocua.
- Generar una buena señal eco.
- Ser estable durante cierto tiempo.
- Tener el tamaño adecuado.

Cuando el transductor emite un tren de ondas de ultrasonido que viajan en un medio como la sangre y con elementos pequeños como los eritrocitos, se originan señales dispersas de baja intensidad que no se reciben en el transductor. Si los elementos que contiene la sangre son burbujas con capacidad de resonar al ser golpeadas por el haz de ultrasonido, se producen cambios en el tamaño de las burbujas con señales retrodispersas de mayor intensidad que son identificadas por el transductor. (110)

El grado de realce del eco a una dilución alta tras una inyección de una pequeña cantidad de contraste en una vena periférica es mucho mayor al que cabría esperar. Los investigadores demostraron picos máximos de atenuación y dispersión que dependen de la frecuencia del ultrasonido y del tamaño de las micro burbujas. Esto significa que conforme la onda de ultrasonido se propaga por las burbujas, estas sufren un cambio estructural modificando su radio. (107,116,132)

Si dichas burbujas se dirigen por un campo de sonido cuyas presiones acústicas son lo suficientemente altas, las oscilaciones de la burbuja alcanzan un punto en el que las expansiones y contracciones no se igualan. Este fenómeno fue estudiado por Lord Reyleigh, precursor del conocimiento teórico del sonido, en 1917. Debido a este movimiento, u oscilación, no lineal, el sonido es detectado por el transductor conteniendo armónicos. Fenómeno conocido como sobretonos en el

ámbito musical. Se basa en la asimetría que comienza a dominar al movimiento de las micro burbujas. Cuando sufren presión aumentan su rigidez, y en la fase contraria de refracción, pierden rigidez y aumentan mucho su tamaño. Al aumentar la frecuencia hasta el doble, o segundo armónico, da la capacidad a estas burbujas para detectar y producir armónicos con preferencia sobre el eco fundamental del tejido adyacente.

Las burbujas son cápsulas elásticas (interfase gas/ líquido mantenida por tensión superficial) en cuyo interior existe un gas a una presión determinada, que al comienzo es la misma presión del medio ambiente. Además, la burbuja tiene un tamaño que depende de la compresión del gas por el medio exterior. A medida que el gas se difunde, la presión en el interior de la burbuja disminuye y la burbuja tiene una tendencia natural a reducir su tamaño; pero, al bajar la presión, el gas aumenta su volumen (está menos comprimido), lo que hace que la burbuja se expanda. La caída de la presión del gas en la burbuja hace a su vez que la velocidad de difusión del gas hacia el exterior disminuya, enlenteciendo el fenómeno. Al disminuir la presión de gas de la burbuja, la presión externa se hace más evidente y tiende a colapsar la burbuja, pero la reducción del tamaño de la burbuja aumenta la presión del gas en su interior y vuelve a empezar el ciclo (Fig 6).

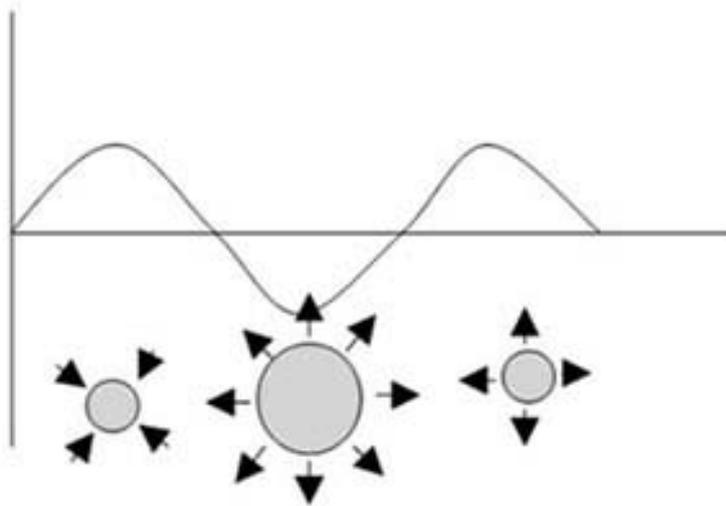


Figura 6. Movimiento oscilatorio de las microbubujas según la presión ejercida.

La burbuja puede permanecer un tiempo en este proceso de compresión y expansión, como un sistema oscilatorio a una frecuencia estable (frecuencia de resonancia natural) o puede sufrir su destrucción, bien por colapso (difusión total del gas desde la burbuja al medio exterior) o por estallido (incremento de la presión de la burbuja por encima de la resistencia de la cápsula/ interfase exterior).

Cuando en una burbuja se incide un haz de ultrasonido, en forma de tren de ondas, los cambios en la oscilación de la burbuja son enormes, al igual que la reducción del tiempo que transcurre hasta su destrucción, bien por colapso o por explosión. La variable de mayor importancia es la intensidad de la onda de presión. Si además, la

frecuencia de la onda de presión coincide con la frecuencia de resonancia natural de la burbuja, la potenciación de la respuesta no lineal es muy superior y provoca una señal de eco miles de veces mayor de la esperada si no se cumplieran estas premisas. (22,28,95)

La razón por la que el ecopotenciador produce señales se debe a la compresibilidad del gas que hay dentro de las burbujas (Fig 6). Cuando llega la onda de presión desde el transductor, el gas de la burbuja es comprimido haciendo que la burbuja reduzca mucho su tamaño, pero como la onda de presión es sinusoidal cuando ésta se reduce a su mínimo, la burbuja se expande para ser reducida luego en el siguiente ciclo.

La compresión y rarefacción conducen a cambios pulsátiles en el volumen de la burbuja emitiendo señales que recibe el transductor. Las propiedades inherentes de la burbuja, su cápsula y el gas contenido, determinan la señal de respuesta de cada burbuja.

La respuesta de las burbujas, en forma de señal retrodispersa, a estos ciclos rápidos de compresión y descompresión, es variable y depende de múltiples factores (compresión de la cápsula externa, tipo de gas de la burbuja, difusibilidad del gas en la sangre o el tejido, grosor de la cápsula, energía de la onda de presión del ultrasonido, frecuencia que se aplica, temperatura en el ambiente y en el gas de la burbuja y presión

externa y variación de la presión). (31,135)

La existencia de todas estas variables hace que el análisis de la señal retrodispersa sea un fenómeno complejo.

a. Herramientas instrumentales

Para una mejor imagen de las señales retrodispersas se requiere que el equipo de ecografía tenga herramientas especiales. Dentro de las más importantes está el índice de energía emitida por el transductor, que en la ecografía de contraste es el índice mecánico. (15,48,95,114)

i. Índice mecánico

El índice mecánico (IM) se define como la presión máxima de refracción, o negativa, dividida por la raíz cuadrada de la frecuencia del ultrasonido. Se trata de un parámetro primordial en el estudio con ecopotenciadores y suele controlarse mediante el control de la potencia de emisión desde el aparato de ecografía. (35,90,95,124)

En otras palabras, el índice mecánico es la cantidad de presión negativa en el campo del ultrasonido relacionado con el trabajo mecánico que

incide sobre una burbuja durante un ciclo de sonido. En la práctica clínica el rango varía entre 0,05 y 1,9. (77,104)

El ultrasonido puede crear tres fenómenos por cambios en el índice mecánico:

1. A índices mecánicos bajos (0,1), las micro burbujas son sometidas a una oscilación lineal con compresión y rarefacción que son iguales en amplitud. No hay señales de ultrasonido especiales, lo que se asemeja a la frecuencia fundamental, y el registro es pobre.

2. Cuando el índice mecánico es de 0,2 a 0,7 ocurren oscilaciones no lineales debido a que la rarefacción es mayor que la compresión, y la onda de ultrasonido crea una armónica de la frecuencia incidida en la burbuja (segunda armónica). Esta señal del contraste es burbuja específica.

3. A índices mecánicos altos (0,8 a 1,9) la destrucción de las micro burbujas es excesiva, lo cual crea una corta pero intensa señal única para el contraste. Sin embargo, es importante resaltar que la destrucción de las burbujas se presenta a cualquier nivel de índice mecánico. El índice mecánico incidido sobre la burbuja depende del tejido que atraviesa el sonido; si no hay atenuación del sonido el índice mecánico es mayor, pero es menor en el borde del sector. El índice mecánico también varía según los parámetros de la máquina, entre otros, el foco

del ultrasonido, la profundidad y la localización lateral de la imagen.

Como el índice mecánico es un indicador del potencial de cavitación (la interacción del ultrasonido con pequeñas burbujas en el tejido y en fluidos), la energía emitida puede limitar la información que aporta el contraste. Para una óptima opacificación/definición de los bordes y el estudio de perfusión parenquimatosa, en ocasiones se disminuye el índice mecánico para evitar artefactos y mantener durante más tiempo el efecto del contraste.

c. Foco y enfoque

Otra herramienta importante es la determinación del foco y enfoque. Su función es situar la profundidad acústica de la zona focal, al colimar el haz de ultrasonido y concentrar la energía en una zona determinada. En la zona focalizada se producirá también mayor destrucción de burbujas.

d. Número de imágenes por segundo (*Frame-Rate*)

Si se tiene mayor número de imágenes por segundo, se obtendrá mejor definición del movimiento. Con el uso de ecopotenciadores un mayor número de imágenes implica mayor destrucción de burbujas.

(75,95)

En ocasiones suelen fijarse límites de *Frame-Rate* en algunas aplicaciones para una mayor conservación del efecto contraste:

1. La señal emitida no es sinusoidal pura, sino con cierto grado de complejidad ya que aumenta de forma no previsible en su trayecto desde la piel al injerto.
2. El análisis de la señal retrodispersa se hace sobre los componentes armónicos de la misma.

1. 4. 2. Detección de imágenes de contraste

La interacción del ultrasonido con las micro burbujas es compleja. Una burbuja es altamente complaciente a la presión externa. Cuando la presión externa es mayor, la burbuja se comprime y cuando ésta es menor, la burbuja se expande. A una frecuencia de 2 MHz, por ejemplo, una burbuja en el campo acústico experimenta una oscilación dos millones de veces por segundo. Este movimiento convierte a la burbuja en un generador de ultrasonidos que de forma radial irradia hacia la periferia. El ultrasonido que es recibido por el transductor, junto con los ecos vecinos, constituyen los ecos dispersos. La característica de estos ecos es que pueden diferenciarse de los del tejido por técnicas especiales como el Doppler invertido pulsado y la imagen armónica.
(13,24,43,92,159)

1. 4. 3. Segundo armónico

El segundo armónico, es uno de los mayores avances en la ecografía que ha posibilitado la utilidad de los contrastes ecográficos. La imagen armónica utiliza la propiedad no lineal de las micro burbujas de contraste. La frecuencia de las micro burbujas de 1 a 5 μm está dentro del rango que utiliza el sonido para el diagnóstico. El ultrasonido emitido ocasiona resonancia de las burbujas que, no sólo resuenan en el rango de la frecuencia emitida, sino en múltiples frecuencias armónicas emitidas por el transductor. (Fig 7)

Con esto nos referimos a que si, por ejemplo, se emite una frecuencia de 2 MHz de la frecuencia fundamental, se recibiría una frecuencia en banda fundamental de 2 MHz y de múltiples frecuencias armónicas de 4, 6 y 8 MHz. Este comportamiento es el que se conoce con el nombre de no lineal. La detección de estas señales implica que el equipo que se utiliza pueda recibir no sólo la frecuencia fundamental emitida sino también la segundo armónico (doble de la frecuencia fundamental). Una vez se ha recibido esta frecuencia, la frecuencia de segunda armónica puede seleccionarse utilizando determinados filtros y técnicas de recomposición de imagen.

La imagen de armónicos imponen una serie de limitaciones a la hora del empleo clínico de las micro burbujas. Es importante asegurarse que las frecuencias más altas se deben tan sólo a los armónicos emitidos por las burbujas, y para ello el transmisor debe restringirse a una banda de frecuencia alrededor de la banda fundamental. La banda de frecuencias recibida debe restringirse a las situadas alrededor del segundo armónico. Cuando estas dos regiones se superponen, el filtro de armónicos recibirá ecos del tejido normal, esto reduce el contraste entre los ecopotenciadores y el tejido. Por otro lado, la restricción del ancho de banda recibido degrada la resolución de la imagen resultante, creando así un enlace aceptable en la imagen de armónicos entre contraste y resolución.

La imagen con inversión de pulso supera esta limitación entre resolución y contraste en la imagen armónica, aumentando la sensibilidad. Esto permite una imagen continua con baja potencia (no destrucción innecesaria de microburbujas). En la imagen con inversión de pulso, o inversión de fase, se envían dos pulsos consecutivos a un tejido, siendo el segundo especular al primero (cambio de fase de -180°). (Fig. 7)

La no-linealidad es la propiedad de un medio a través de la cual la forma y la amplitud de la señal saliente no es proporcional a la señal entrante a este medio. Los coeficientes de no linealidad de los contrastes, dependen de la dilución, la estructura y la resonancia de las

burbujas. Las interfases tienen el efecto de la no linealidad al pasar de un medio a otro, por lo que los bordes internos son los que más se benefician con el segundo armónico. Aunque el segundo armónico inicialmente se creó para usarla en contraste, también es útil en el estudio de tejidos. (27,69,109)

Un eco con componente no lineal, como los procedentes de una burbuja, nunca formarán imágenes especulares entre si. Por ello, la suma de estos dos ecos no será cero, diferenciando una señal de las burbujas diferente al de los tejidos (cuyo eco resultante será cero, o cercano al cero).

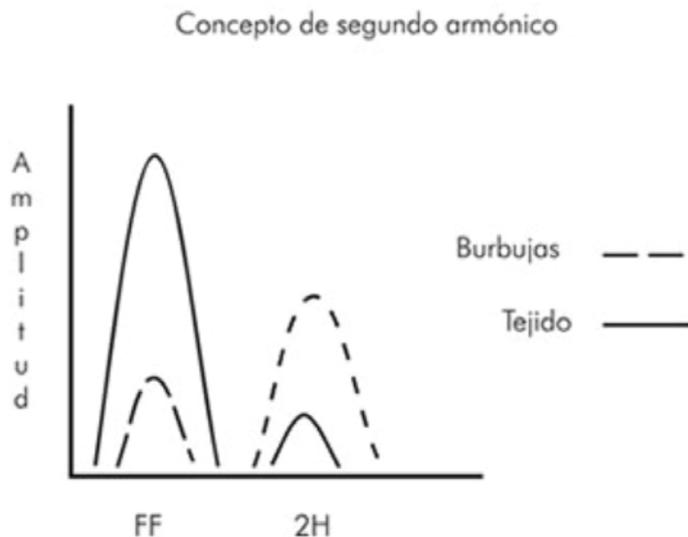


Figura 7. Aumento de la amplitud de la señal de las microburbujas mediante el empleo de un segundo armónico.

Se basa en la asimetría que comienza a dominar al movimiento de las microburbujas. Cuando sufren presión aumentan su rigidez, y en la fase contraria de rarefacción, pierden rigidez y aumentan mucho su tamaño. Al aumentar la frecuencia hasta el doble, o segundo armónico, da la capacidad a estas burbujas para detectar y producir armónicos con preferencia sobre el eco fundamental del tejido adyacente. (115)

Numerosos autores postulan que son la presión incidente del campo de ultrasonidos, la frecuencia, la distribución del tamaño de las burbujas y las propiedades de la cubierta de las burbujas, los factores principales determinantes para una correcta exploración.

| FABRICANTE | NOMBRE | CUBIERTA/GAS | ESTADO |
|-------------------------------|------------|--|--|
| Acusphere | AI-700 | Polímero/ perfluorocarbono | Desarrollo clínico |
| Alliance | Imagent® | Surfactante/ perfluorohexano-aire | Aprobado en EEUU para cardiología |
| Bracco | SonoVue® | Fosforolípido/ hexafluoruro de azufre | Aprobado en EEUU para radiología/ Cardiología |
| Cavcon | Filmix® | Lípido/aire | Desarrollo preclínico |
| Bristol Myers-Squibb | Definity® | Liposoma/ perfluoropropano | Aprobado en EEUU para cardiología y en Canadá para cardiología/radiología |
| Mallinckrodt/Nycomed-Amersham | Optison® | Albúmina insonada/ octafluoropropano | Aprobado en UE, EEUU y Canadá para cardiología |
| Mallinckrodt/Nycomed-Amersham | Albunex® | Albúmina insonada/aire | Aprobado en la UE y EEUU, no en Canadá |
| Nycomed-Amersham | Sonazoid® | Lípido/perfluorocarbono | Desarrollo clínico |
| Point Biomedical | Bisphere | Bicapa de polímero/aire | Desarrollo clínico avanzado (cardiología) |
| Porter | PESDA | Albúmina insonada/ perfluoropropano | Sin desarrollo comercial |
| Quadrant | Quantison® | Albúmina desecada pulverizada/aire | Desarrollo suspendido |
| Schering | Echovist® | Matriz de galactosa/aire | |
| Schering | Levovist® | Lípido/aire | Aprobado en la UE, Canadá, Japón, no en EEUU |
| Schering | Sonavist® | Polímero/aire | Desarrollo suspendido |

Tabla 1: Contrastes ecográficos registrados.

1. 5. Gammagrafía

En el estudio renal con nucleótidos lo primero que destacó, a partir de la década de los 50, fue la utilización de sondas de gamma externas para registrar y generar histogramas de tiempo-actividad del aclaramiento. No se obtenían imágenes de los riñones. Gracias a los avances tecnológicos y a técnicas como la resonancia magnética (RM), la tomografía computarizada (TC) y la ecografía, las técnicas de medicina nuclear se emplearon para imágenes funcionales y de cuantificación renales (como la valoración del flujo sanguíneo o la viabilidad).

Se empleó una gammacámara Philips© con el sistema de funcionamiento Sitema Symbia (Serie T16/ T6/ T2/ 7). (Fig. 8)



Figura 8. Equipo de gammacámara Philips. Sistema de gamma-TC de 2 detectores.

Existen múltiples y muy variadas indicaciones de gammagrafía genitourinaria. No obstante, clásicamente, otras indicaciones para la valoración renal son el poder evaluar la viabilidad, la infección y los tumores. Gracias a poder valorar el flujo plasmático renal y la tasa de filtración glomerular, puede medirse mejor el estado funcional que con otras pruebas estándar como el aclaramiento de creatinina. (76,143)

Los radiofármacos renales se clasifican según su mecanismo de captación y aclaramiento como sustancias de filtración glomerular, secreción tubular o unión cortical. En nuestro hospital las sustancias más empleadas para la valoración renal son el Tc-99m ácido dietileno triamina pentaácetico (Tc-99m DTPA) y el Tc-99m mercaptilacetiltriglicina (Tc-99m MAG3).

Capítulo 2

Objetivos

2.1. Objetivos

1. Evaluar la capacidad de los Ecopotenciadores (CEUS) o contrastes ecográficos para identificar, de forma precoz, las distintas entidades englobadas entre las complicaciones vasculares.
2. Estudiar, mediante el uso de ecopotenciadores, complicaciones postrasplante en el injerto renal, fundamentalmente las de origen vascular.
3. En los pacientes dónde se identifiquen cualquiera de las

complicaciones a estudio se les someterá a una serie de controles ampliados, con el fin de determinar y confirmar la existencia y/o persistencia de dichas patologías.

4. Aportaciones de los Ecopotenciadores en el diagnóstico comparativo, en el estudio postrasplante a las 24 horas, entre diferentes técnicas diagnósticas (Ecografía Modo B, Doppler color Espectral y los patrones de captación obtenidos con SonoVue® - Qlab©).
5. Averiguar la capacidad diagnóstica de los ecopotenciadores (CEUS) en comparación con otros métodos diagnósticos no radiológicos (Renograma).
6. Comparar la sensibilidad de los contrastes ecográficos para la detección de complicaciones vasculares en relación con las características antropométricas de los pacientes, y sus factores de riesgo cardiovascular.

Capítulo 3

Protocolo

3.1. Protocolo

El estudio se llevo acabo mediante una serie de pasos que incluían diferentes tipos de exploraciones, abarcando desde simples análisis morfoestructurales de injerto mediante ecografía, hasta la valoración funcional con el uso de métodos diagnósticos ajenos a nuestro propio Servicio de Radiología, como pueden ser el estudio gammagráfico por parte del Servicio de Medicina Nuclear.

El paciente transplantado era sometido a una cadena de técnicas diagnosticas, realizadas en su mayoría en las primeras 48 horas. El estudio ecográfico completo se realizo en las primeras 24 horas.

Las técnicas empleadas para el seguimiento del injerto fueron tanto ecografía en Modo B, en Doppler Color y Doppler Espectral, y Ecografía con contraste ecográfico (CEUS), en nuestro caso SonoVue®. Todas estas modalidades se aplicaron en cada paciente independientemente de la sospecha diagnóstica.

Los posteriores análisis, 1 semana y 1 mes postcirugía, fueron llevados a cabo en un número menor de pacientes, ya que solo en aquellos que se observó síntomas y/o signos de fallo de la función renal, o algún dato sospechoso de patología en el injerto en el primer análisis 24 horas post-trasplante. Además, tampoco todas las diferentes modalidades ecográficas se emplearon en los análisis posteriores.

Además de todas las variables técnicas obtenidas a través de métodos de diagnóstico con instrumental hospitalario (ecografía, analítica, estudio nuclear), otras variables que cobraron especial importancia en nuestro estudio fueron las variables antropométricas (edad, sexo, antecedentes personales de interés, presencia o no de factores de riesgo cardiovascular). (Fig. 9, 10 y 11)

3. Protocolo

| | A | B | C | D | E | F | G | H | I | J | K | L | M | N | O | P |
|----|--------------|------|------|-----|----------|------------|---------|------------|---------------|----------------------|------------------------|---------------------------------|-------------------|------------------------|----------------------|--------------------------------|
| 1 | FECHA de TX. | SEXO | EDAD | HTA | Diabetes | Dislipemia | Fumador | Otro FR CV | HIPERURICEMIA | TRANSPLANTES PREVIOS | Poliquistosis Hepatof. | Insuficiencia Renal No filtrada | Glomerulonefritis | Nefropatía angioscler. | Nefropatía diabética | Miscelánea (NTL, Pieonefritis) |
| 2 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 7 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 10 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 11 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 12 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 13 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 14 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 15 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 16 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 17 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 18 | | | | | | | | | | | | | | | | |

Figura 9. Tabla de resultados. (parte I)

| | Q | R | S | T | U | V | W | X | Y | Z | AA | AB |
|----|-------------|----------------------|----------------------------------|----------|--------------|----------|--------------|------------------|---|-------------|----------------|-----------------------------|
| 1 | COMPLIC. CX | HEMODIALISIS POSTIOX | DOPPLER ESPECTRAL (24 hrs postT) | IR RENAL | IR ARIELIATA | IP RENAL | IP ARCILLATA | VENA (TROMBOSIS) | Carotidografía (Necrosis Tubular Aguda) | HTA (preTx) | ECDPOTENCIADOR | CURVAS DE CAPTACIÓN (postT) |
| 2 | | | | | | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | | | | | | |
| 4 | | | | | | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | | | | | | |
| 6 | | | | | | | | | | | | |
| 7 | | | | | | | | | | | | |
| 8 | | | | | | | | | | | | |
| 9 | | | | | | | | | | | | |
| 10 | | | | | | | | | | | | |
| 11 | | | | | | | | | | | | |
| 12 | | | | | | | | | | | | |
| 13 | | | | | | | | | | | | |
| 14 | | | | | | | | | | | | |
| 15 | | | | | | | | | | | | |
| 16 | | | | | | | | | | | | |
| 17 | | | | | | | | | | | | |
| 18 | | | | | | | | | | | | |

Figura 10. Tabla de resultados (parte II)

| | AC | AD | AE | AF |
|----|-------------------------------|----|-------------|------------------------|
| 1 | Doppler espectral 1 sem postT | AP | TRATAMIENTO | CONTROL (diciembre 13) |
| 2 | | | | |
| 3 | | | | |
| 4 | | | | |
| 5 | | | | |
| 6 | | | | |
| 7 | | | | |
| 8 | | | | |
| 9 | | | | |
| 10 | | | | |
| 11 | | | | |
| 12 | | | | |
| 13 | | | | |
| 14 | | | | |
| 15 | | | | |
| 16 | | | | |
| 17 | | | | |
| 18 | | | | |

Figura 11. Tabla de resultados (parte III).

Capítulo 4

Material y Métodos

Se trata de un estudio observacional descriptivo retrospectivo, mediante recogida de datos a través de una tabla de resultados (Fig. 9, 10 y 11), del programa Microsoft Excel®, 2011 (versión 14.4.4). Se empleó además el programa de análisis de datos Qlab® de Philips (Fig. 16).

En el análisis estadístico, se utilizaron diferentes métodos estadísticos dependiendo de la naturaleza de las variables a estudio:

- En el análisis estadístico univariable:
 - En variables cuantitativas: Análisis de la distribución de

los datos mediante medidas de resumen como media, mediana, desviación estándar, asimetría etc. junto con representaciones gráficas de histogramas y diagramas de caja.

- En variables cualitativas: Tablas de frecuencia junto a gráficos de barras y de porciones.
- En el análisis estadístico bivariable:
 - En variables cuantitativas: Medidas de correlación, Test paramétricos (t-student) y Test no paramétricos (Wilcoxon, Kolmogorov Smirnov, mediana, etc.).
 - En variables cualitativas: Tablas de contingencia con estadísticos de asociación (test de Chi-Cuadrado, Pearson, ratio de verosimilitud, test de chi-cuadrado de Mantel-Haenszel y test exactos de Fisher para tablas 2x2), de igualdad (Mc Nemar para 2x2, Cochran, Kappa etc.)

Para la valoración de pruebas diagnósticas (ver *punto 6.5*) se realizaron tablas de contingencia y test de diagnóstico (sensibilidad, especificidad, etc.).

En todos los casos, el software utilizado ha sido SAS 9.3 y SPSS 17.0.

Nuestro estudio incluyó un total de 130 pacientes, todos ellos sometidos a trasplante renal, durante el periodo 2009 y 2011, por parte del Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

De forma protocolaria se realizó un estudio ecográfico a todos los pacientes dentro de las primeras 24 horas postcirugía. En esta exploración se empleó tanto ecografía modo-B, como modo Doppler Espectral y uso de ecopotenciadores. Estos últimos suponen nuestra principal variable, ya que serán sometidos a comparación tanto con la ecografía clásica como con otras técnicas diagnósticas, Gammagrafía, y Anatomía Patológica en aquellos casos que estuviese disponible.

Se comenzó con un análisis de la información en el cual se incluyeron los resultados descriptivos de 4 grupos de variables cualitativas. Estos grupos son: Edad y Sexo; Factores de Riesgo cardiovascular; datos sobre la enfermedad renal previa, desencadenante de la insuficiencia renal, y la existencia de complicaciones durante la intervención quirúrgica. En éste ultimo grupo, aunque no reflejado, se incluyeron desde soporte hemático hasta laceración arterial (un caso).

La representación gráfica de las variables se realizó mediante gráficos de barras y de sectores con representación de porcentajes. Asimismo el análisis de la distribución de edad y sexo se realizó mediante histograma. En este caso se tuvo que hacer cruce de algunas de las variables.

4.1. Ecografía y transductor

4.1.1. Introducción

La técnica mediante la cual los ultrasonidos se pueden aplicar en el diagnóstico médico se basa en la representación de la energía acústica a partir de las diferentes interfaces del cuerpo. Éstas proporcionan información suficiente tanto como para generar imágenes corporales bidimensionales así como para representar posibles parámetros de flujo.

Este método de imagen se fundamenta en la dispersión de la energía acústica por éstas diferentes interfases. Esta diferencia entre interfases se debe a las diferencias entre la composición de las mismas.

Como toda energía acústica compuesta por ondas, hay ciertos aspectos físicos a tener en cuenta:

- Longitud de la onda y frecuencia.
- Dirección de propagación del sonido.
- Medida de la distancia.
- Impedancia acústica.
- Reflexión, refracción y atenuación.

Esta onda de sonido recorre los tejidos en forma de energía mecánica que comprime y refracta alternativamente a través de la materia [68, 95].

De las diferentes ondas de presión, debido a la diferencia entre tejidos, surge una onda sinusoidal cuyo eje Y corresponde a la presión en un determinado punto y cuyo eje X indica el tiempo. Los cambios de presión en función del tiempo constituyen las unidades básicas de medida del sonido.

La distancia entre puntos correspondientes de la curva se le llama longitud de onda (λ), el periodo es el tiempo (t) necesario para completar un ciclo y el número de ciclos completos por unidad de tiempo se le conoce como frecuencia (f). Frecuencia y periodo son inversamente proporcionales. (Fig. 12)

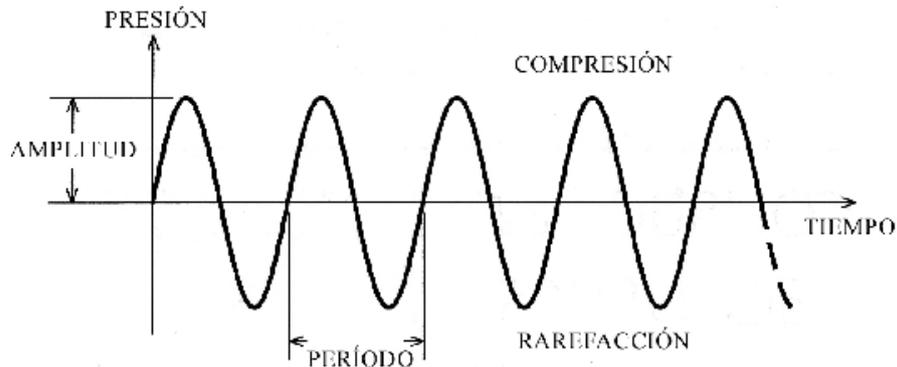


Figura 12. Efecto de onda, con representación de periodo y amplitud. La compresión y rarefacción, efectos por los cuales las moléculas se alejan o se juntan.

El rango entre frecuencias acústicas se encuentra entre menos de 1 Hz y mas de 100.000 Hz. En el ser humano, la capacidad de audición se limita al área mas baja de ese rango, oscilando entre 20 y 20.000 Hz. Los ultrasonidos se diferencian del sonido audible únicamente por la frecuencia, siendo en estos entre 500 y 1000 veces mayor a la perceptible por nosotros.

En ampliación diagnóstica, estas variaciones oscilan típicamente entre 2MHz y 30-35 MHz, aunque últimamente se esta empleando frecuencias mayores (hasta 60 Mhz) para estudios muy localizados.

En el uso clínico los ultrasonidos emplean los pulsos de energía que son enviados al interior de nuestro organismo de forma perpendicular. Estas ondas se transmiten tanto en ésta dirección (ondas transversales) como también en el sentido de las partículas que desplazan (ondas longitudinales).

La velocidad de propagación viene determinada, en su mayor parte, por la resistencia del medio a comprimir. Éste depende a su vez de la rigidez, densidad y elasticidad intrínseca del mismo. Así y en términos generales, la velocidad aumenta al hacerlo la rigidez y disminuye cuando aumenta la densidad. (Fig. 13)

La velocidad de propagación es imprescindible en la aplicación clínica de ultrasonidos, gran parte de la información necesaria para generar una imagen depende de una medición precisa del tiempo. Esto nos permitirá, de manera sencilla, calcular profundidades.

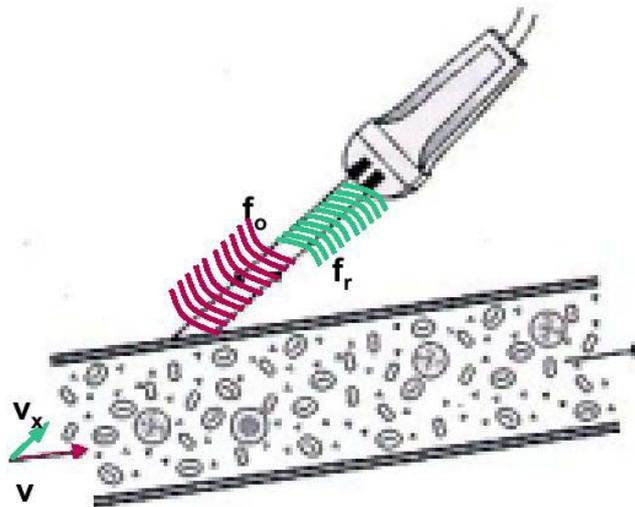


Figura 13. Una pequeña parte de la energía del haz se dispersa y refleja, por el movimiento de las células de sangre. El haz es recibido por un segundo transductor situado en oposición al primero. La señal reflejada por las células ha variado su frecuencia, según el efecto Doppler una cantidad f_d recibiéndose con una frecuencia igual a $f_r = f_0 + f_d$. f_d , la frecuencia Doppler, está relacionada con la velocidad de flujo y la frecuencia de emisión.

4. 1. 2. Fundamentos del sonido

El sonido es una onda que se propaga provocando la modificación de variables. El sonido es una onda mecánica longitudinal en la cual las partículas se mueven en la dirección de propagación de la onda. En estas ondas las variables acústicas que se modifican son: presión, densidad, temperatura y movimiento.

El sonido a su vez, como toda onda, se describe mediante algunos términos: frecuencia, periodo, longitud de onda, velocidad de propagación, amplitud e intensidad.

En la mayoría de las aplicaciones médicas se utiliza el ultrasonido en forma pulsada. En un pulso existen unos pocos ciclos de emisión de ultrasonidos. Cada uno de estos pulsos es producido por la aplicación de impulsos eléctricos sobre el transductor. Por esto, aparecen más términos que definen cada onda: Frecuencia de repetición de pulsos (PRFs), periodo de repetición de pulso, duración de uso y longitud espacial de pulso.

4. 1. 3. Ecografía

Método de diagnóstico por imagen no invasivo y que no utiliza radiaciones ionizantes, por lo que no produce efectos biológicos adversos. Las imágenes ecográficas corresponden con cortes anatómicos, mostrando la arquitectura interna de los diferentes órganos.

El método ecográfico mas utilizado en la ecografía es el Modo B (*Brillo* o *Bidimensional*). La técnica de pulso-eco, utilizada para obtener la imagen, consiste en la generación de pulsos de ultrasonidos en el transductor que son enviados al cuerpos, donde producen ecos en los diferentes tipos de tejidos e interfases. Estos ecos vuelven al transductor donde son detectados y representados en la pantalla del ecógrafo. El transductor realiza pues, tanto la emisión como la recepción del sonido. El ecógrafo procesa los ecos y los presenta como puntos visibles, que forman a su vez la imagen anatómica.

4. 2. Transductores

Los transductores son elementos que convierten la energía de una forma a otra. Un transductor ultrasónico convierte energía eléctrica en energía ultrasónica (mecánica) y viceversa. Los transductores en el uso ecográfico tienen dos funciones, además de convertir la energía eléctrica en energía acústica, es capaz de funcionar como receptor de los ecos

reflejados del paciente, convirtiendo cambios débiles de señal en señales eléctricas. (Fig. 14)

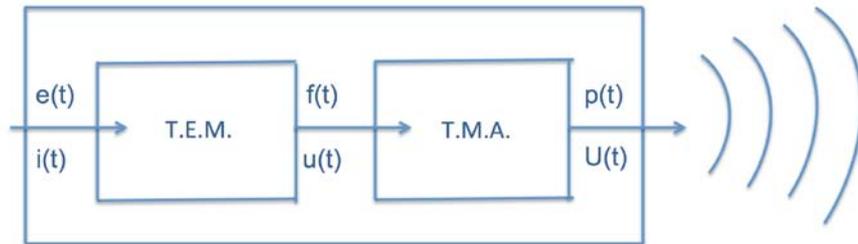


Figura 14. Tenemos una señal de audio en forma de señal eléctrica (corriente, voltaje...). Esta energía es transformada en energía mecánica en el transductor electromecánico, ahora se miden las magnitudes fuerza y velocidad: $f(t)$, $u(t)$. Tras pasar por el transductor mecánico-acústico, se pasa a hablar de energía acústica, con las magnitudes presión y caudal: $p(t)$, $U(t)$.

Los transductores emplean el efecto piezoeléctrico. Este principio establece que algunos materiales producen un voltaje eléctrico cuando se aplica una presión sobre ellos, y al revés.

El transductor vibra cuando es estimulado mediante una diferencia de voltaje. La frecuencia de vibración depende del material del transductor, y del espesor de éste, constituyéndose un rango de frecuencias al estimularlo eléctricamente. Este rango de frecuencias producidas por un determinado transductor se denomina amplitud de banda. Cuanto más corto sea el pulso de ultrasonidos enviado, mayor será la amplitud de banda.

La longitud de un pulso de ultrasonidos depende del número de ciclos alternantes de voltaje aplicados al transductor. En los aparatos de ultrasonidos de modalidad continua se aplica una corriente alternante constante al transductor y la polaridad, también alternante, produce una onda continua.

El pulso de ultrasonidos generado por el transductor debe poder transmitirse por el tejido a estudio. Para ello, es preciso utilizar recubrimientos especiales del transductor y gel de contacto para evitar la primera, y peor de las interfases, la que se produce por el aire entre el propio transductor y la piel. Una vez en el interior del organismo, estos pulsos sufrirán todos los fenómenos físicos descritos anteriormente.

El transductor forma una serie de pulsos que conforman un haz tridimensional de ultrasonidos dirigido hacia el paciente. Dicho haz está influenciado por la interferencia de las ondas de presión en el organismo, el ángulo de ventana o curvatura del transductor y por las lentes acústicas empleadas para dar forma al haz.

4. 3. Equipos radiológicos empleados en el estudio

4. 3. 1. Ecógrafo “IU22” de Philips

Aparato de última generación con todo el software y las cualidades necesarias para una correcta valoración radiológica. Esto permite estudios dinámicos con contrastes de segunda generación pudiendo valorar la microvascularización de forma precisa.

Posee todas las cualidades de las que están dotados los ecógrafos de última generación, permitiendo realizar estudios dinámicos con contrastes ecográficos de 2ª generación y pudiendo valorar la microvascularización.

El programa incluye un sistema optimizado para detectar los medios de contraste. De forma automática, durante el estudio dinámico, se mejora la calidad de la imagen.

El segundo armónico y la inversión de pulso son parámetros necesarios y útiles en todo estudio ecográfico. También nos permite modular el índice mecánico (IM), así como trabajar con imagen dual (imagen en modo B y la de contraste simultáneamente), como el resto de los equipos de su clase. (Fig. 15)



Figura 15. Equipo ecógrafo Philips “IU22” y programa de análisis Philips QLab©.

4. 3. 2. Programa de Phillips QLab©

Software de Philips adaptado para sus aparatos de ecografía. Se trata de un software informático ligado al propio ecógrafo por intranet. (Fig. 16)

Emplea un software de post procesado, llamado MVI, para construir mapas de la progresión del agente de contraste especialmente diseñado. Este mide la información de software con los cambios de imagen, fotograma a fotograma, la supresión de las señales de tejido plano y la captura de datos de contrastes adicionales.

Se envían los datos de los pacientes, tanto las imágenes como los videos adquiridos, al sistema informático. Más tarde, se procesan desde el propio programa. Este programa (Fig. 16), dispone de herramientas para un correcto análisis de las imágenes obtenidas. Se emplean ROIs, se crean curvas y se miden todos los parámetros renales necesarios.



Figura 16. Ordenador PC con sistema Qlab©. Dispone una organización por carpetas de cada paciente, dentro del cual se incluyen imágenes en modo B y Doppler, así como el video con ecopotenciador; y diferentes programas de análisis.

4. 3. 2. 1. *Region Of Interest* o “ROI”

Los ROIs provienen del acrónimo de “Region Of Interest” y supone una herramienta de trabajo, común a muchas técnicas, que se basa en la selección de un área, del tamaño y/o morfología necesaria, que mide los posibles cambios de señal de la imagen a interés, concretamente dentro de esa misma área elegida.

Es un subconjunto seleccionado de muestras dentro de un conjunto de datos identificados para un propósito en particular, nosotros en imagen médica. El concepto de un ROI se utiliza comúnmente en muchas áreas de aplicación. (53)

En nuestro caso, al tratarse de una ecografía con contraste, dichos ROIs son situados en las imágenes continuas obtenidas durante los dos minutos de grabación y así, en estas “regiones de interés”, se puede medir los cambios de ecos recibidos (en decibelios), a lo largo del tiempo (2 minutos).

4. 3. 3. Ecógrafo Toshiba “Aplio XG”

Equipo de alta gamma que permite gran definición de imágenes. Es un equipo multifrecuencia, ya que pueden ser seleccionadas diez frecuencias para cada transductor, y alcanza una profundidad máxima de

28 cm, con lo que se amplía el campo y la posibilidad diagnóstica. El optimizador digital corrige errores y artefactos producidos por cambio de interfase acústica.

4. 4. Estudio Doppler color y espectral

El Programa de Doppler dispone del Modo Pulsado (Doppler Continuo opcional), de posibilidad de corrección de PRF (modificación de KHz), de ajuste de ganancias, de filtros de pared, de anchura de muestra, de la línea base. El Doppler Color nos permite seleccionar el Contraste color, posee un Filtro de color y otro de Eliminación de artefactos. Este último filtro, permite solucionar uno de los más importantes problemas que nos encontramos a la hora de realizar exploraciones en color sobre flujos de baja velocidad. El problema referido son los artefactos de color producidos bien por transmisión del movimiento debida al músculo cardiaco, por los movimientos respiratorios del paciente. (36,38,86)

Con el Modo Doppler es posible realizar distintos cálculos automáticos de medida, así dispondremos de los Índices de Pulsatilidad, de Resistencia, de Relaciones y se pueden calcular Gradientes. Permite obtener además, y de forma automática, curvas de tiempo-intensidad para la cuantificación de contraste. Estos cálculos se pueden realizar incluso sobre imágenes ya almacenadas. (93)

El **Doppler espectral** muestra las mediciones de flujo sanguíneo de manera gráfica en función de la distancia recorrida por unidad de tiempo, en vez de exhibirlas como una fotografía o imagen a color. (Fig.4)

4. 4. 1. Análisis de Curvas

La morfología de la curva espectral del flujo informa de la calidad de la circulación en arterias reopermeabilizadas, área cercana a la anastomosis (arteria renal), así como circulación periférica (arterias arcuatas). Curvas de alta resistencia, con pulsatilidad conservada, indican buena suplencia colateral y flujos distales más fisiológicos que aquellos muy amortiguados, y pueden considerarse funcionantes para decidir la intervención de revascularización de lesiones proximales. (18,59,81)

En el estudio se dividieron las variables en cuatro tipos (I al IV), según la morfología de las curvas obtenidas. Siendo la tipo I la normal, y la tipo IV la más patológica, con inversión de fase diastólica normal. (Fig. 3 y 4)

4. 5. Ecopotenciadores

4. 5. 1. Historia de los ecopotenciadores

Las primeras burbujas empleadas fueron las de aire que quedan después de agitar la solución salina. Estas burbujas son muy inestables y desaparecen rápidamente del torrente sanguíneo; además, el tamaño no permite que pasen la barrera pulmonar, por lo que no se utilizan para visualizar cavidades izquierdas. (11,19,24,47,99)

Con la intención de obtener burbujas más estables se diseñó la forma de sonicación de contrastes clásicos utilizados en radiología. El inconveniente es que se obtienen burbujas de mayor tamaño (15 micras) lo que no permite el paso por el filtro pulmonar.

Para aumentar la duración de las burbujas y estabilizarlas, se recurrió a añadir preparados de galactosa y ácido palmítico. También se han utilizado otros gases menos difusibles que el aire como los de la familia de los fluorocarbonos.

Los medios de contraste disueltos en la sangre permiten que se registren los ecos y que la sangre pueda visualizarse porque al tener diferente impedancia con relación al tejido, se facilita la identificación de los bordes.

Actualmente, la evolución de la ecografía de contraste se basa en la mejora de las burbujas y materiales de contraste, en el perfeccionamiento de la tecnología que permita mejorar el registro del ultrasonido emitido por el contraste y en el refinamiento de la técnica que optimice las imágenes adquiridas y su posterior análisis. (97)

Los primeros que inyectaron en sangre burbujas para realzar la ecografía fueron Gramiak y Shah. Inyectaron en Aorta ascendente suero fisiológico durante una ecocardiografía y observaron ecos potentes en el interior de la luz de la Aorta y en las cavidades cardiacas, ya que no producen ecos. Posteriormente demostraron que estas reflexiones eran las consecuencias de burbujas de aire libres que se desprenden de la solución mediante agitación o cavitación durante la inyección. En el trabajo inicial vieron que otros fluidos producían un efecto de contraste cuando se inyectaban de forma similar. (18,48)

La intensidad de estos ecos producidos era diferente según el tipo de solución empleada ya que cuánto más viscosa, más microburbujas quedarían retenidas en un bolo durante un tiempo suficiente para que se pudiera valorar en la imagen.

Posteriormente se centraron en la utilización de estas burbujas en el corazón, como la evaluación de la insuficiencia valvular, cortocircuitos cardiacos y dimensiones de las cavidades.

La limitación principal de las burbujas producidas de este modo es su gran tamaño, por lo que se filtran en el pulmón, y son inestables, por lo que pueden disolverse en unos segundos. Ésta técnica era invasiva y, mediante inyección directa, inapropiada para la obtención de imágenes de las cavidades cardiacas izquierdas, la circulación coronaria y el árbol arterial sistémico y sus órganos. (19,21,25,28)

Para evitar la inestabilidad de las burbujas de gas libre, intentaron encapsular gas en el interior de una cubierta para crear una partícula más estable. En 1980, Carol y cols. encapsularon burbujas de Nitrógeno en gelatina y las inyectaron en la Arteria Femoral de conejos con tumores VX2 en el muslo. Comprobaron un realce por contraste de la periferia del tumor. Sin embargo, el elevado tamaño de las partículas (80 μm .) impedía su administración por vía intravenosa.

Feinstein y cols., en 1984, consiguieron una microburbuja encapsulada estable de un tamaño comparable al de los hematíes que se conservan estables tras su paso por el corazón y por la red capilar pulmonar. Consiguieron microburbujas mediante la introducción de una solución de albúmina sérica humana y demostraron que podrían verse

en el corazón izquierdo tras su inyección venosa periférica. Este medio de contraste fue comercializado como ALBUNEX® (Mallinckrodt, Medical, Inc., St Louis, Mo). Fue el primer ecopotenciador empleado en uso clínico en EEUU.

Desde entonces se han producido, por diferentes fabricantes, diferentes microburbujas estabilizadas que se están investigando como medios de contraste intravenoso para ecografía, algunas de ellas habiendo superado ya los estudios clínicos de “fase 3” y han sido aprobadas en Europa, Norteamérica y últimamente, Japón.

LEVOVIST® (Shering AG, Berlín, Alemania) es un contraste de primera generación. Es una mezcla cristalina que contiene microburbujas con un 99,9% de galactosa microcristalina y un 0,1% de ácido palmítico. En disolución y agitación en agua estéril, la galactosa se desagrega en micropartículas que proporcionan una superficie irregular para la adherencia de microburbujas de un tamaño de entre 3 y 4 μm . La estabilización de las microburbujas se produce cuando se revisten con ácido palmítico que separa la interfase gas-líquido y ralentiza su disolución. Éstas son muy ecogénicas y suficientemente estables para atravesar el circuito pulmonar. El diámetro medio de estas partículas es similar en muchos de estos medios de contraste, aproximadamente 2 μm -6 μm . A pesar de ser de los primeros en comercializarse, tiene una propiedad química que lo caracteriza, y es su poder de realce selectivo

gracias a que es fagocitado por el sistema reticuloendotelial. Esto se traduce en la capacidad de obtener una imagen ecográfica parenquimatosa de órganos, como el bazo o el hígado (células de Kuopfer). (132)

Esta sustancia está relacionada químicamente con su predecesor ECHOVIST® (SHU454, Shering AG, Berlín, Alemania), galactosa que forma burbujas de mayor tamaño y que se ha utilizado principalmente para la visualización de estructuras ductales no vasculares como las Trompas de Falopio.

Numerosos estudios con Levovist®, demostraron su capacidad para atravesar el lecho vascular pulmonar en concentración suficiente para realzar las señales Doppler color y espectral, así como las exploraciones con escala de grises con modos de imagen no lineales como la imagen con inversión de pulso [81]. Está aprobado en la Unión Europea (UE), Canadá y Japón, pero no en Estados Unidos. (154)

Las “cubiertas” que estabilizan las microburbujas son extremadamente finas y permiten que gases como el aire difundan fuera y dentro en solución con la sangre. La velocidad de este proceso depende de varios factores diferentes, no sólo según el medio de contraste, sino también de paciente a paciente. No obstante, la duración efectiva de los dos medios descritos tras la inyección intravenosa es de

pocos minutos. Dado que se administran en forma de bolo y que el efecto máximo se logra durante el primer paso, el tiempo de imagen útil es por lo general considerablemente menor.

Los nuevos Contrastes de segunda generación [83], son diseñados tanto para aumentar más el realce por retrodispersión como para aumentar su permanencia en el torrente sanguíneo. En lugar de aire, muchos de ellos aprovechan las ventajas de los gases de baja solubilidad como perfluorocarbonos, porque la consiguiente menor tasa de difusión prolonga la permanencia del medio en la sangre. OPTISON® (Nycomed- Amersham, Oslo, Noruega) es una cubierta de albúmina llena de perfluoropropano con un tamaño de distribución similar al del su predecesor, Albunex. La estabilidad de las burbujas de menor tamaño es la causa probable del mayor realce observado con este medio de contraste. Está aprobado para pruebas radiológicas en Unión Europea, EEUU y Canadá (Tabla 1).

SONOVUE®, de la casa Bracco, Inc. (AMsterdam, NL), consiste en Hexafluoruro de Azufre con una cubierta de fosfolípido y está aprobado para indicaciones cardiológicas y radiológicas en La Unión Europea (Fig. 17 y 18).

DEFINITY® (Bristol Myers-Squib, Inc., Boston, Mass) consiste en microburbujas de perfluoropropano con una cubierta bilipídica

especialmente flexible con una mayor estabilidad y mejor realce a dosis bajas.



Figura 17. Kit de Sonovue®, con un vial de gas y polvo, y una jeringa precargada con 5 ml de disolvente (suero).

En una revisión de las guías clínicas de la Federación Europea de Ecografía (EFSUMB), se realizó una actualización del uso de contrastes en ecografía. (143).

En Europa hay 4 contrastes aprobados por la Agencia Europea del Medicamento (Tabla 2).

| NOMBRE | FABRICANTE | SUSTANCIA | ESTABILIZANTE | INDIC. EN EUROPA |
|-----------|----------------------|-----------------------------|-----------------|------------------------|
| Levovist® | Bayer | Microcristales de galactosa | Ácido palmítico | Abdominal |
| | | | | Cardiaca |
| | | | | Transcraneal |
| | | | | Reflujo vesicoureteral |
| Optison® | GE Healthcare | Octafluoroprop | Fosfolípidos | Cardiaca |
| Luminity® | Bristol-Myers Squibb | Perflutren | Fosfolípidos | Cardiaca |
| Sonovue® | Bracco | Hexafluoruro de azufre | Fosfolípidos | Abdominal |
| | | | | Cardiaca |
| | | | | Transcraneal |

Tabla 2. Contrastes ecográficos disponibles en Europa

4. 5. 2. SonoVue®

Como medio de contraste ecográfico se ha empleado el Sonovue®. Se trata de un contraste ecográfico de segunda generación comercializado en el año 2005,. Consiste en una suspensión de burbujas del principio activo, hexafluoruro de azufre (SF₆), recubierto por una cápsula de fosfolípidos. Un ml contiene 81 de microburbujas de hexafluoruro de azufre.

El hexafuloruro de azufre es una molécula muy estable que apenas interacciona con otras sustancias del organismo. Su membrana es delgada y moldeable, de ahí su capacidad de compresión. Es un gas no soluble. Al prepararse el gas queda atrapado dentro de las microburbujas, de diámetro muy pequeño (Fig. 18). Tras inyectarse estas burbujas viajan por el torrente sanguíneo donde reflejan las ondas de ultrasonidos en mayor medida que el resto de tejidos adyacentes. (53,66,148)

El ecopotenciador se dispensa en 25 mg de sustancia liofilizada en un vial sellado. Este producto se reconstituye tras la introducción de 5 ml de cloruro sódico (0,9%) en un vial.

Una vez reconstituido, siguiendo las directrices, el volumen total de gas es de unos 8 $\mu\text{m}/\text{ml}$ de hexafluoruro de azufre en microburbujas, equivalente a 45 microgramos en forma de microburbujas suspendidas en un medio líquido, de aspecto lechoso, inyectable. La concentración de microburbujas varía entre 200-550 millones por ml. Tiene una osmolaridad de 294 mOsm/kg y un pH entre 4.5 y 7.5. El tamaño de las burbujas varía entre 1-10 μm (media de 3 μm). Es un producto estable que puede durar hasta 6 horas, aunque sería necesario volver a agitarlo para su homogeinización. (Fig. 17).

Es un contraste puramente vascular, sin fase tisular o parenquimatosa. En estudio en humanos se ha visto que tiene una vida media de eliminación de unos 6 minutos. Se elimina por vía pulmonar.

No es nefrotóxico por lo que puede emplearse en pacientes con insuficiencia renal. [89]

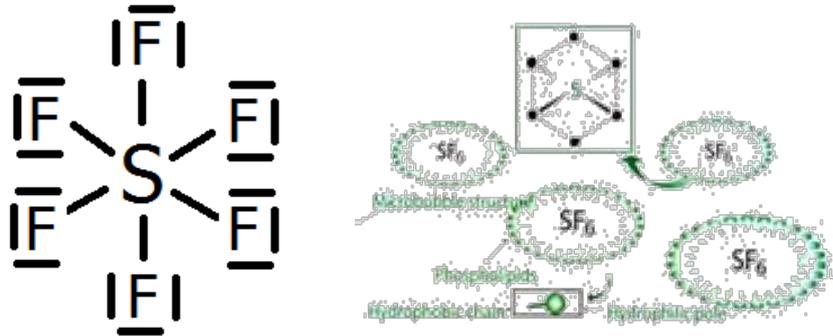


Figura 18. Compuesto del Sonovue® cuyo principio activo es el hexafluoruro de azufre, con recubierta de fosfolípidos.

En la actualidad se emplea únicamente con fines diagnósticos. Inicialmente se empleo en casos de ecocardiografía (se utilizó para visualizar mejor las cavidades cardiacas, especialmente el ventrículo izquierdo), y en el Doppler para estudio de grandes vasos.

Es un medicamento con receta empleado en ámbito hospitalario en la mayoría de las ocasiones. Se administra por vía endovenosa una dosis aproximada de 2 a 2,4 ml, dependiendo la prueba que se quiera realizar y el órgano a estudio.

Continua sin haberse demostrado su seguridad ni eficacia en menores de 18 años por lo que sigue siendo una contraindicación

relativa. Si bien es cierto que en la práctica se está estudiando en niños con reflujo vesicoureteral. (9)

El Sonovue® fue más eficaz que el medio de comparación y que el placebo para mejorar la claridad de la imagen obtenida del ventrículo izquierdo y su periferia.

4. 5. 2. 1. Indicaciones

Ya existen áreas diagnósticas donde el empleo de ecopotenciadores está impuesto y es de uso obligatorio.

Otro campo donde adquiere relevancia es en el estudio de patología hepática. Hallazgos incidentales en la ecografía convencional, en la caracterización de lesiones parenquimatosas, evolución de pacientes con cirrosis, el estudio arteriovenoso y en el seguimiento del trasplante. De la misma forma, y en la práctica clínica, se considera como prueba complementaria.

Útil también en el estudio de abscesos o metástasis hepáticas, así como tras traumatismos en el diagnóstico de posibles laceraciones.

En el campo renal, los contrastes ecográficos se emplean para valorar variantes anatómicas, lesiones vasculares en infartos totales o parciales, así como en accidentes traumáticos.

En el trasplante renal comienza a dar sus pasos adquiriendo cada día mayor trascendencia debido a sus características naturales. Hasta ahora ha sido una técnica principal en el diagnóstico y seguimiento de masas renales, ya que permite valorar la microvascularización y se evitan daño renal secundario (alergias, insuficiencias renales, nefrotoxicidad de los contrastes radiológicos convencionales...). [82]

La indicación mas evidente es el estudio con Sonovue®, en el ámbito renal, es en los quistes complejos (Bosniak IIF, II y IV). Muestra resultados superiores al TC, sobretodo en el seguimiento de los mismos. [82]

4. 5. 2. 2. Efectos Secundarios y Contraindicaciones

Los efectos secundarios mas frecuentemente asociados al Sonovue® (1-10 pacientes /100) son: cefalea, nauseas, dolor y/o reacciones dérmicas en el lugar de la punción.

La casa Bracco, en 2010, saca un documento donde describe que la reacción de hipersensibilidad y reacción alérgica se encuentra con una posibilidad en un rango de 1:10000 pacientes.

Sonovue® no debe administrarse en pacientes hipersensibles al hexafluoruro de azufre o a cualquier otro componente del medicamento. Además, tampoco debe emplearse en los siguientes casos:

Pacientes con síndrome coronario agudo o cardiopatía isquémica inestable, esto incluye: infarto de miocardio en evolución o en curso, angina típica de reposo en los últimos 7 días, empeoramiento significativo de los síntomas cardíacos en los últimos 7 días, intervención coronaria reciente u otros factores sugestivos de inestabilidad clínica, insuficiencia cardíaca aguda o clase II/IV. Tampoco debe usarse en pacientes con cortocircuitos derecha izquierda, hipertensión arterial pulmonar grave (presión >90 mmHg), hipertensión arterial no controlada o síndrome de dificultad respiratoria del adulto.

No se recomienda su empleo en aquellos pacientes en los que no ha sido valorada su seguridad y eficacia mediante ensayos clínicos, y son: mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, en menores de 18 años (relativa), endocarditis aguda, prótesis valvular, inflamación sistémica aguda y/o sepsis, estados de hipercoagulabilidad y/o

tromboembolismo reciente, enfermedades neurológicas graves y pacientes con ventilación mecánica.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) decidió que los beneficios del Sonovue® son mayores a sus riesgos a la hora de potenciar la ecogenicidad de la sangre en las ecocardiografías de los pacientes con enfermedad cardiovascular sospechosa o confirmada con el fin de hacer mas opacas las cavidades cardiacas y delinear mejor sus márgenes.

La Comisión Europea emitió una autorización de comercialización válida en toda la Unión Europea para el medicamento Sonovue® a Bracco International B.V., el 26 marzo de 2001. El CHMP presentó un resumen del EPAR (Informe Público Europeo de Evaluación) con una reevaluación favorable, en mayo de 2014.

4. 6. Estudio gammagráfico

4. 6. 1. Introducción

La gammagrafía renal es un método diagnostico por imagen, que utiliza un trazador radiactivo con el objetivo de estudiar la patología renal. Se

llevó acabo por parte del Servicio de Medicina Nuclear, y forma parte esencial en nuestro estudio. Esta técnica empleada, ya desde hace varios años supone un método de diagnóstico constante y ampliamente aceptado. Se lleva a cabo con el uso de una gammacámara. (Fig. 8)

Dentro de metodología existe un estudio específico mediante el cual se evalúa, de forma dinámica, la vascularización y funcionalidad renal. Se trata del Renograma y es la técnica de elección para la exploración en el paciente transplantado. (Fig. 19 y 20) (59,76)

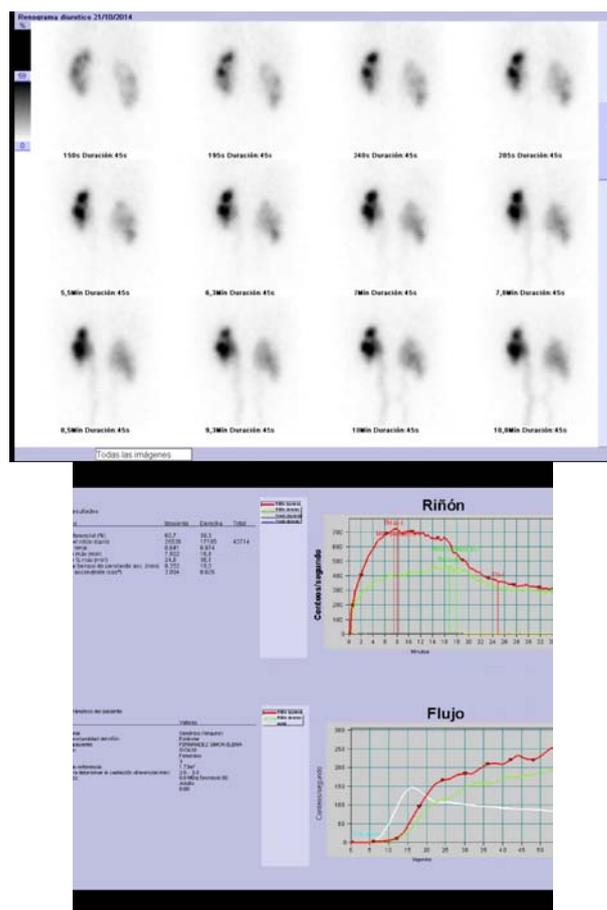


Figura 19. Renograma diurético en paciente sano. Imagen de fase excretora renal e histograma con renograma, propiamente dicho.

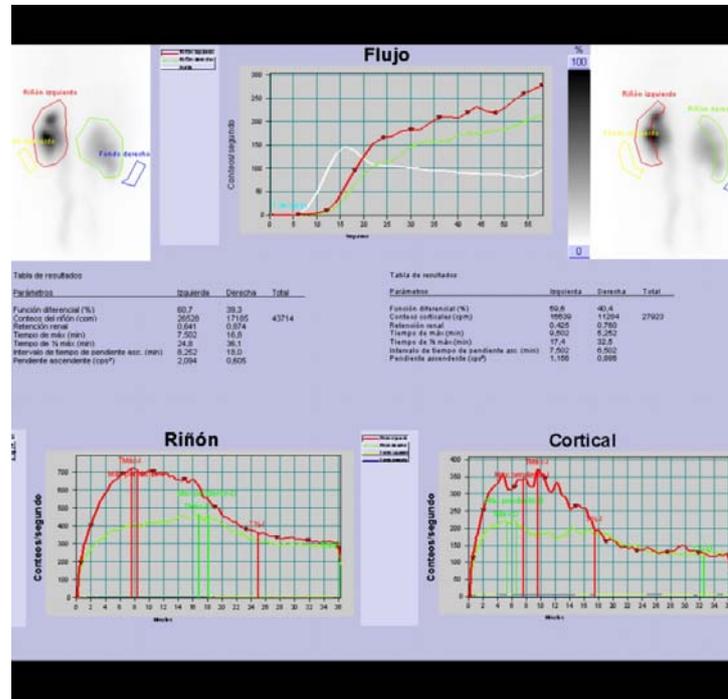


Figura 20. Renograma en paciente sano. Curvas de flujo, renal y cortical. Pequeña alteración en la segunda fase con cierto entretencimiento.

4. 6. 2. Radiofármacos

Se trata de un método de medicina nuclear basado en la captación, por una gammacámara, de una sustancia marcada con un radiotrazador. En nuestro caso, se empleó DTPA como radiofármaco, y se marcó con Tecnecio 99 metaestable (Tc-99m). (Fig. 21)

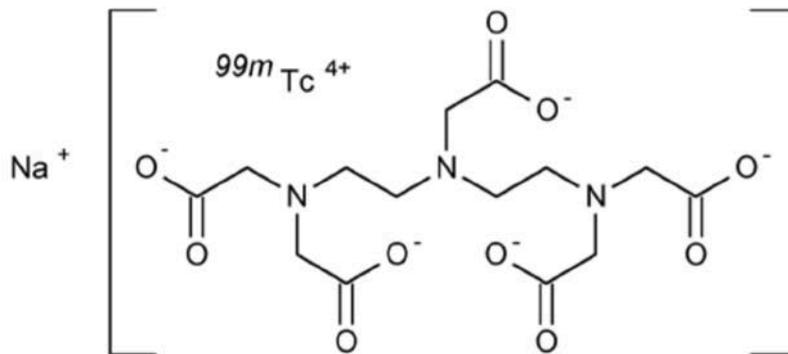


Figura 21. Molécula de Tecnecio 99 metaestable.

Hoy en día, el radiofármaco más empleado para el estudio de gammagrafía renal es el Tc-99m MAG3, debido a que presenta excreción por secreción tubular y esto aumenta la eficacia de extracción, siendo más preciso en el diagnóstico de enfermedades en riñones comprometidos. Sin embargo, usamos el Tc-99m DTPA debido a que es un fármaco más accesible, barato y rápido de generar en pacientes sometidos a trasplante en nuestro hospital. El DTPA se trata de un quelante usado en envenenamientos, que se aclara por filtración glomerular (casi 100%). (147)

El objetivo de dicho procedimiento es valorar la situación, el tamaño y la morfología del injerto. Determinar la cantidad de tejido normal, así como diagnosticar y valorar la patología vascular e inflamatoria renal. Es un procedimiento diagnóstico muy sensible, que no requiere preparación previa, sencillo, fácil de realizar y sin molestias para

el paciente. Muy útil en el diagnóstico y seguimiento de la patología renal. Además supone una baja dosis de radiación para el paciente.

(60,94)

Se realiza esta prueba todos los pacientes sometidos a trasplante, dada su sensibilidad, disponibilidad y rapidez de resultados.

4. 6. 3. Curvas de renograma

En el estudio gammagráfico de la patología renal se emplea el Renograma. Se trata de un estudio nuclear en el que se obtienen imágenes y gráficos de la radiación emitida por los riñones, durante un tiempo determinado. Mediante esta técnica se evalúa la captación y excreción renal, dependiendo también del radiofármaco empleado.

Existen tres tipos de renogramas:

- Renograma secuencia isotópico, con o sin diurético: El más empleado. Valora insuficiencias renales, función renal diferencial, filtrado glomerular, y otras muchas indicaciones, además del trasplante renal.
- Renograma postcaptopril: estudio de la hipertensión de origen renovascular.

- Renograma cortical: En pielonefritis, malformaciones congénitas y la función renal relativa.

Además de la imaginología, existe una representación gráfica de dicho estudio mediante un sistema de análisis con ROIs (punto 4.3.2.1.). Se muestra una gráfica en la que el eje X es el tiempo en minutos, y el eje Y representa el número de cuentas. La captación de la radiación beta por parte de la gammacámara se dibuja en como un patrón típico normal, en riñones sanos. (87,149)

Ésta asciende de forma rápida y brusca en los primeros minutos. Alcanza su pico máximo alrededor de los 8 minutos. Forma una pequeña meseta de escasa duración, para descender de forma progresiva y lenta. El estudio dura aproximadamente 30-45 minutos, aunque la radiación permanece horas. (Fig. 22)

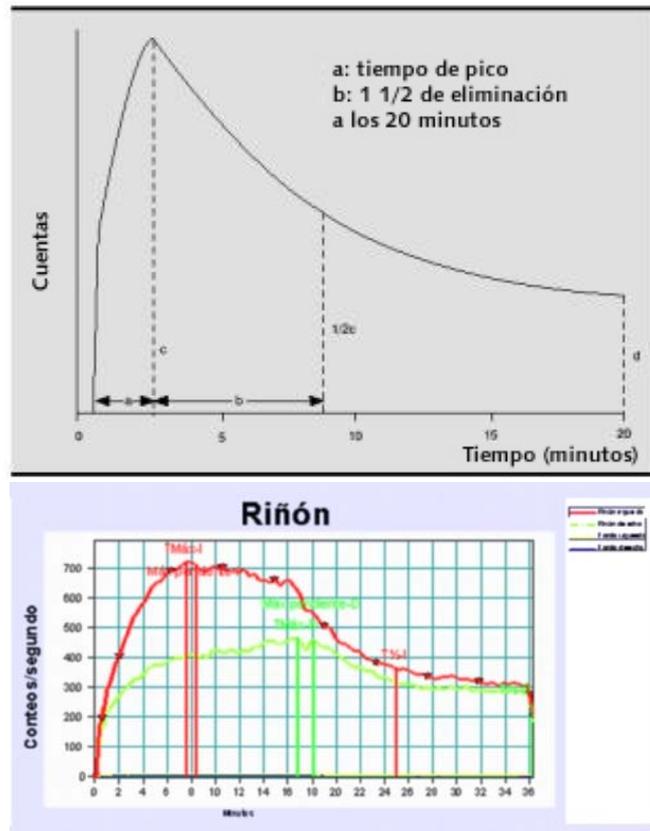


Figura 22. Curvas de renograma. Diagrama que representa el número de cuentas por segundo y su curva típica de ascenso rápido con descenso progresivo.

Muchos son los pacientes que presentan alguna alteración, por mínima que sea. Entre los problemas que pueden presentar estos riñones se incluyen problemas vasculares, rechazo, filtración y obstrucción ureteral. La interpretación de entidades como el rechazo van a depender de otros factores, como es su propio tiempo de evolución.

(145)

Dentro de las diferentes variables que se evalúan, una de las entidades por la que se destaca es por la capacidad de diagnosticar la Necrosis Tubular Aguda (NTA).

4. 6. 4. Necrosis Tubular Aguda

La Necrosis Tubular Aguda (NTA) o Nefropatía Vasomotora es una complicación frecuente en el riñón trasplantado. Ésta es más sutil y menos grave que la trombosis arterial o venosa pero supone una alteración de magnitud y prevalencia tan importante que no se puede desechar.

Se trata de una respuesta isquémica que daña al riñón en un punto previo a terminar el trasplante. Presenta alta prevalencia en los pacientes que han recibido trasplante renal, según algunas publicaciones hasta un 25-50% de los trasplantes renales presentan disfunción inicial del injerto, sobretodo por la necrosis tubular aguda. (46,146)

Es más común en riñones que se han recibido de cadáver y se produce hasta en la mitad de los casos. Esta es una complicación que también se ha visto que se da más frecuentemente en aquellos pacientes con alto riesgo inmunológico y en aquellos que han recibido un injerto de un donante añoso, y aún mas si el trasplante ha estado bajo condiciones de hipotensión y/o ha permanecido demasiado en tiempo de

isquemia fría y sutura. La ausencia de función del trasplante en las primeras horas tras la cirugía, a pesar de una correcta hidratación, es usualmente diagnóstica de NTA, habiéndose descartado otras causas, sean obstructivas o vasculares. En donantes vivos, según la literatura (65,66,78,43), dicho porcentaje baja de forma significativa.

El impacto funcional varía desde un trastorno leve, a una anuria total. La función renal se altera durante y poco después de la intervención, y debe recuperar dentro de las dos semanas siguientes. Depende del grado de gravedad, en nuestro caso clasificado en 3 categorías (I, II y III); y según la duración de la disfunción, debe plantearse la realización de una biopsia, solicitada por el Servicio de Nefrología del HCUV, para descartar el rechazo agudo o la nefrotoxicidad por fármacos. (112)

Según el diagnóstico realizado por el estudio gammagráfico se determinó la existencia o no de una necrosis tubular aguda, así como su grado de severidad. Sus resultados fueron reflejados en dos variables diferentes. En primer lugar si exista o no cierto grado de NTA, y la segunda el grado de severidad de dicha necrosis (I, II y III según si fuese leve, moderada o severa).

4. 7. Tabla de resultados

El protocolo empleado incluye como pilar básico una “Tabla de Resultados” (Fig. 9, 10 y 11). En ésta se centra nuestro trabajo ya que recoge toda la información necesaria. Desde variables clásicas como la edad, el sexo, así como la fecha del trasplante; y otras como la presencia de factores de riesgo cardiovascular previo y causas determinantes del trasplante. La edad y el sexo, variables intrínsecamente independientes, son conceptos básicos en todo estudio. (5,6,23,78,130)

Otras variables, ya mencionadas anteriormente, incluyen datos objetivos obtenidos de los diferentes métodos diagnósticos. Estas variables “técnicas” forman parte crucial en nuestro estudio. Valoran, en su mayoría, de forma cualitativa los datos de función renal en diferentes formas. (72)

Una vez obtenida la información clínica y personal de los 130 pacientes, y revisada sus historias clínicas, se pudo completar la “Tabla de Resultados”.

Los datos y diferentes variables se obtuvieron gracias a la información de las historias clínicas.

Dentro del resto de variables no antropométricas, se tuvo en cuenta diferentes grupos, cada uno representado por un color, en los cuales incluimos:

- Factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, diabetes, dislipemia, fumador/a), y la existencia o no de hiperuricemia. Éstas, ampliamente reconocidas por la literatura por su relación con la enfermedad renal, creímos esenciales en nuestro estudio y así ver la capacidad de los CEUS para su detección y asociación con posibles complicaciones vasculares. (3,20,34,41,121,123)
- Causas de la insuficiencia renal crónica (Poliquistosis hepatorenal, insuficiencia renal no filiada, glomerulonefritis, nefroangioesclerosis, nefropatía diabética, miscelánea). Ésta última incluye a su vez casos esporádicos de nefropatía tubulointersticial o pielonefritis crónica. (10)
- Si el paciente había sido sometido o no a trasplante renal previo.
- Si hubo o no complicaciones durante la cirugía, pudiendo estas ser tanto de carácter leve hasta verdaderos sangrados intraoperatorios. Y si se requirió hemodiálisis postquirúrgica.

- Datos obtenidos de la estudio ecográfico, con los modos Color Doppler y Doppler Espectral. Estos incluimos el tipo de Curva obtenida en el estudio Espectral:
 - Ya descritas en la literatura, estas curvas se clasificaron en 4 según su morfología. Siendo la curva tipo 1 la curva normal, esta se describe morfológicamente por un pico arterial sistólico inicial, seguido de una fase diastólica positiva. El resto de curvas suponen cierto grado de disfunción, siempre y cuando se haya obtenido de manera correcta, técnicamente hablando.

- Los índices de resistencia (IR) y de pulsatilidad (IP) de las arterias renales y en arterias más periféricas (arcuatas y/o segmentarias). (57,72,129)

- Valoración del drenaje venoso, si era visible o no, se trata de una variable cualitativa.

- Otras dos columnas incluidas el estudio mediante Ecopotenciador (CEUS). En la primera se valora si es normal o si existe algún dato que sugiera isquémia. Y la

segunda columna, incluimos el tipo de curva obtenida tras analizar, con el programa Qlab®, cada uno de los videos del injerto. Estas curvas las clasificamos en 4 grupos, que se explican mas adelante.

- El estudio de Medicina Nuclear (gammagrafía renal) se dividió en dos variables diferentes y dependientes. En primer lugar, si la gammagrafía establecía o no el diagnóstico de necrosis tubular aguda (NTA); y en segundo lugar, el grado de la misma. Éste se clasifico en 3 tipos según la severidad.
- Por último se incluyeron otros datos como son el estudio mediante ecografía modo Doppler Espectral una semana posterior al primer análisis. Esta sólo se llevo acabo en un número limitado de pacientes, ya que no era de objeto de interés.
- Las dos últimas variables fueron los resultados de Anatomía Patológica (AP), también únicamente valorables en aquellos casos con mala evolución que requirió biopsia y el tratamiento farmacológico recetado a cada paciente, ambos gestionados por parte del Servicio de Nefrología. Éste último consistía generalmente en tres fármacos, entre

los que se incluía un corticoide e inmunosupresores.

Con todas estas variables comenzamos a analizar cada una de forma individual, pero también intentamos conseguir enlazar todas estas ellas, y así poder sacar posibles conexiones que nos permitan en un futuro prever o mejorar en cualquier aspecto, el diagnóstico de las complicaciones precoces en el paciente sometido a trasplante renal. (Fig. 9, 10 y 11)

4. 8. Diagnóstico de complicaciones

1. Complicaciones no vasculares (seromas, lifoceles, urinomas, neoplasias, infecciones). (54,63)
2. Complicaciones de origen vascular (necrosis tubulares, trombosis arteriales y/o venosas, isquemias e infartos focales). (4,29,34,68,139)

Mediante el estudio comparativo con distintas técnicas o modos de imagen y, en ciertos casos, confirmado con estudio anatomopatológico. (56,128)

En el diagnóstico de complicaciones vasculares es importante, y

necesario, valorar mediante Ecografía Doppler Color y Espectral. Estos dos métodos son básicos para analizar la vascularización del injerto renal.

Con el primero método se valora de forma cuantitativa la presencia o no de flujo. Éste proviene de los vasos, tanto venosos como arteriales, que gracias a este principio representan con facilidad la dirección de dicho flujo con respecto a la sonda o transductor. (117)

El segundo método, modo Doppler Espectral, realiza una representación gráfica del estudio Doppler normal, lo que crea un estudio cuantitativo de dicho flujo vascular. Se basa en emplear la imagen real, en color, para describir una serie de curvas en una gráfica, donde el eje X es el tiempo y el eje Y los decibelios (dBs). De forma directa, se representan una serie de curvas que dependen de la naturaleza del vaso, tanto del tipo de flujo como de las resistencias previas y posterior al punto de medición. (16,20,64,86,89)

Estos dos métodos se emplearon en todos y cada uno de nuestros pacientes y representan, de forma clásica, una primera valoración y análisis de la vascularización renal. Aportan información esencial y la sensibilidad, independientemente de órgano a estudio, es alta, a igual que su especificidad y capacidad diagnóstica.

En el estudio mediante Ecografía con CEUS se valora de forma mas exhaustiva y además de la macrovascularización, se analiza la microvascularización. Esta técnica amplia la posibilidad diagnóstica de diferentes entidades de patología del injerto renal, y amplia tanto la sensibilidad como la especificidad en el diagnostico de enfermedad vascular renal. (8,9,17,32)

En este caso se realizó especial hincapié en las isquemias de pequeños segmentos (isquemias segmentarias o focales), especialmente en aquellas que existen defectos de perfusión periféricos. (9) Estos defectos conforman un amplio abanico de entidades. La importancia del diagnóstico precoz de dichas patologías radica en la potencial reversibilidad de las mismas.

Aquellos pacientes con defectos parciales, sean isquemias corticales o infartos focales, si son de pequeño tamaño, pueden llegar a respetar la funcionalidad renal global, y así un tratamiento se puede aplicar un tratamiento más específico. Con esta técnica se pretendía alcanzar un posible diagnostico de forma precoz y es por esto, por lo que el análisis de casos no muy graves (trombosis arteriales o venosas completas), puede suponer de importancia vital. (9,17,20,32,86,139,151)

Las complicaciones que especialmente nos suponen un reto son

aquellas que ocurren de forma aguda (primeras horas) y que por lo general se traducen a fallos del sistema o del aporte vascular. Como hemos mencionado antes, además de la trombosis arteriovenosa, son las isquemias focales, y en especial las necrosis vasomotoras (necrosis tubular aguda), las que queremos poder diferenciar mediante esta técnica (potenciadores de señal ecográfica).

Otras complicaciones que tenidas en cuenta, aunque realizamos un repaso mas superficial, fueron aquellas que se dieron durante la intervención quirúrgica. Estas se describen en la literatura desde periodos de isquemias prolongados a desgarros de vasos. Son poco frecuentes, además no incluimos el estado del injerto del donante que puede presentar, en ciertas ocasiones, mas dificultades en el factor técnico. (102)

4. 9. Tratamiento posterior en el análisis de las curvas.

4. 9. 1. Introducción

La valoración de los resultados obtenidos se basa en el análisis de la curvas de captación, obtenidas gracias a los ecopotenciadores. Para ello se empleó el programa Qlab® de Philips mediante el cual se pudo determinar un número concreto de ROIs (4) en lugares estratégicos del

injerto y serán éstos los que dibujen una gráfica a lo largo del tiempo que dura el estudio dinámico (2 minutos), en la cual el eje X representa el tiempo (segundos) y el eje Y la señal ruido (dB) recibida y detectada por los diferentes ROIs asignados, traduciendo todo esto, el grado de captación de contraste ecográfico en esos puntos. (Fig. 17)

4. 9. 2. Curvas de representación de ROIs

La representación gráfica de la captación de señal se tradujo como una curva que se dividió, para facilitar su posterior análisis, en lo que nosotros consideramos como 3 segmentos clave: Primer periodo de señal 0, rápido ascenso con pico máximo precoz y posterior descenso progresivo. (50,51)

A medida que introducimos el ecopotenciador éste circula por el torrente sanguíneo hasta llegar a la vascularización renal, aproximadamente 5-10 segundos con ausencia de ruido (1ªfase), momento en el cual incrementa su señal de forma brusca mostrando una captación máxima a unos 15 segundos postinyección (rango normal: 10-30 segundos) (2ª fase).

Poco después comienza la eliminación de estas microburbujas (3ªfase). Esto ocurre principalmente debido a dos fenómenos (eliminación respiratoria y destrucción mecánica como ya hemos

explicado anteriormente). Esta eliminación presenta mayor variabilidad en el tiempo que el momento de captación ya que depende del operador en gran medida así como del momento de captación máxima. A pesar de ello se pudo obtener un rango más o menos constante por lo que pudimos concretar que, en aquellos casos que no hubo complicaciones, ésta eliminación se producía pocos segundos después del pico máximo de captación (entre 5 y 15 segundos después). (Fig. 23)

En esta fase de eliminación existía otro dato a tener en cuenta, se trataba de la pendiente (m) que presentaba la curva. Ésta, a pesar de presentar cierta variabilidad entre pacientes, también mostraba una morfología constante en los casos de evolución favorable.

La eliminación tiene lugar de manera lenta, progresiva y gradual traduciéndose esto en un descenso, de pendiente baja, de la curva de captación obtenida, no debiendo llegar a perderse totalmente la señal recibida después de 120 segundos de estudio. (Fig. 23)

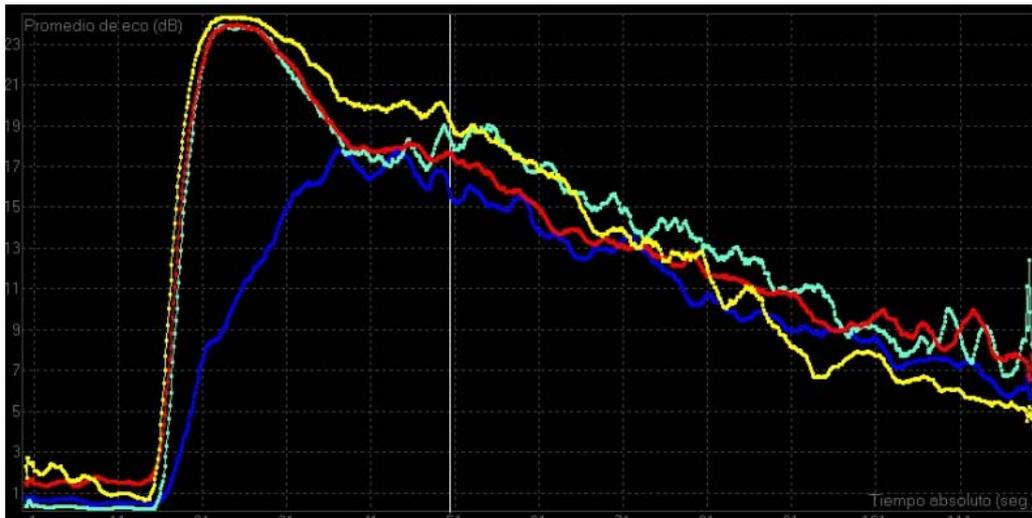


Figura 23. Curva tipo 1 o curva normal. Se observa un ascenso rápido de la señal con posterior descenso progresivo del contraste por una adecuada eliminación.

Tras analizar mediante esta técnica a todos los pacientes (injertos renales trasplantados incluidos en el estudio) se consiguió ver la presencia de una curva control. A ésta curva la denominamos Curva Tipo 1. (Fig. 23).

Gracias a ésta, y a las imágenes ecográficas, se pudo analizar y clasificar las diferentes entidades ocurridas en aquellos pacientes con complicaciones. En algunos casos éstas eran mas obvias, precisando únicamente una correcta imagen ecográfica para su reconocimiento sin embargo, existen otras complicaciones (necrosis tubulares, pequeños infartos corticales,...) que pueden suponer en algunos casos, todo un reto a la hora de diagnosticar. En estos casos, el análisis con curvas de captación resultaba de gran utilidad, objetivo importante de nuestro estudio.

Es importante reseñar la existencia de numerosas complicaciones en el riñón trasplantado, por lo que nosotros redujimos éstas a aquellas que considerábamos más relevantes, ya sea por su pronóstico quirúrgico o médico, o por su importancia en el diagnóstico precoz o su potencial curativo.

Durante el estudio se obtuvieron diferentes patrones de captación que identificaban y caracterizaban las diferentes entidades patológicas estudiadas. En primer lugar se valoró aquellas que sufrieron fenómeno de trombosis, ya fuese arterial o venosa.

En la Trombosis de la Arteria Renal, se observó una falta de captación total por parte del injerto renal trasplantado durante los dos minutos que dura la prueba. Al igual que la sangre no podía acceder al riñón, las microburbujas tampoco conseguían llegar. Esto se tradujo gráficamente como una curva plana (Tipo 2). (Fig. 24).

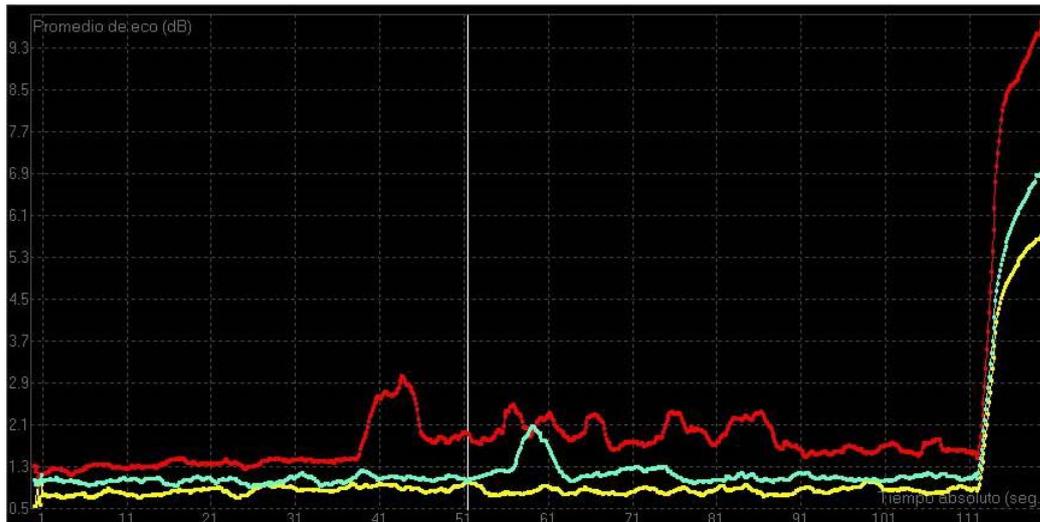


Figura 24. Curva tipo 2. Aplanamiento de las curvas con ausencia de captación durante los dos minutos de estudio.

Se detectaban picos mínimos de señal a lo largo del tiempo. Hay que tener en cuenta que éstos también se pueden observar como reflejo, en algunas ocasiones, de los artefactos por movimientos respiratorios del paciente ya que él estudio no se realiza en apnea.

La Trombosis Venosa es una entidad relativamente frecuente que se presentó en mayor número de casos que la Trombosis arterial con un comportamiento, desde el punto de vista ecográfico, contrario a la Trombosis arterial. Existe una alteración en el drenaje de la sangre renal y dado que las microburbujas no se eliminan por vía renal si no que continúan por el torrente venoso hasta pulmones, éstas permanecen en la micro circulación parenquimatosa durante un tiempo mayor al esperado (más de 180 segundos). (Fig. 25)

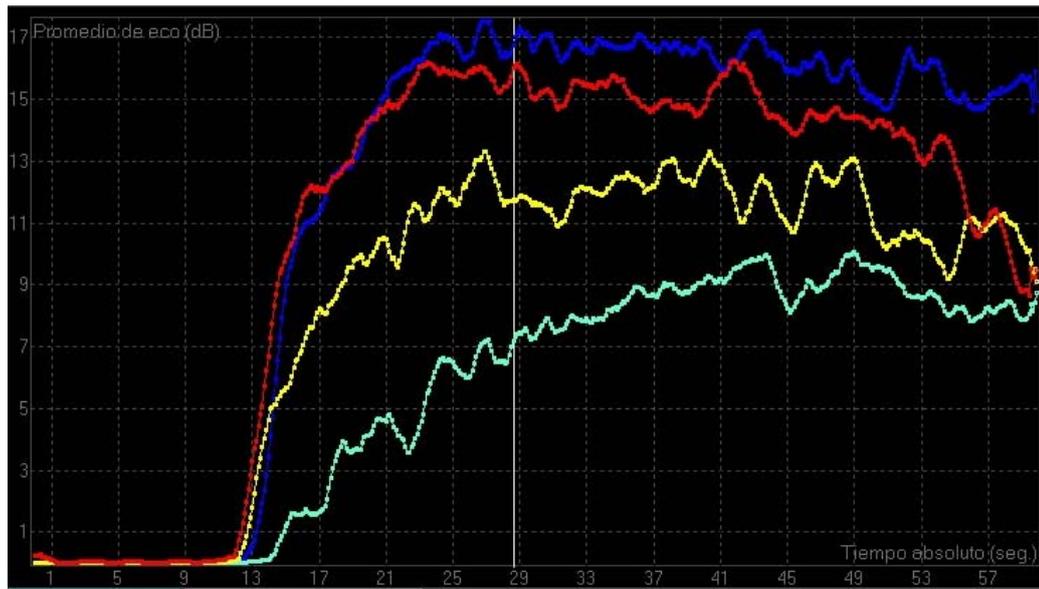


Figura 25. Curva tipo 2, correspondiente a una trombosis venosa. Captación precoz normal con persistencia del contraste en el riñón por una ausencia de retorno venoso.

La curva resultante se caracteriza por presentar una fase 1 y 2 normales con una fase 3 alterada. Gráficamente se trata de una curva con captación normal pero eliminación ausente y por lo tanto, en meseta continuada en el tiempo.

En nuestro estudio se visualizó, de forma precoz, como una ausencia parcial o disminución sutil en la captación del ecopotenciador por parte de la corteza renal más periférica. En este caso, el ROI situado en la cortical mostró una disminución en la pendiente y en los dB máximos alcanzados por las microbubujas. Esto se tradujo en tres curvas de las cuatro disponible con un patrón normal (curva Tipo 1) y otra, normalmente la más periférica con un retraso en el flujo vascular. A estas curvas mixtas las asignamos con el número 4 (Tipo 4). (Fig. 26)

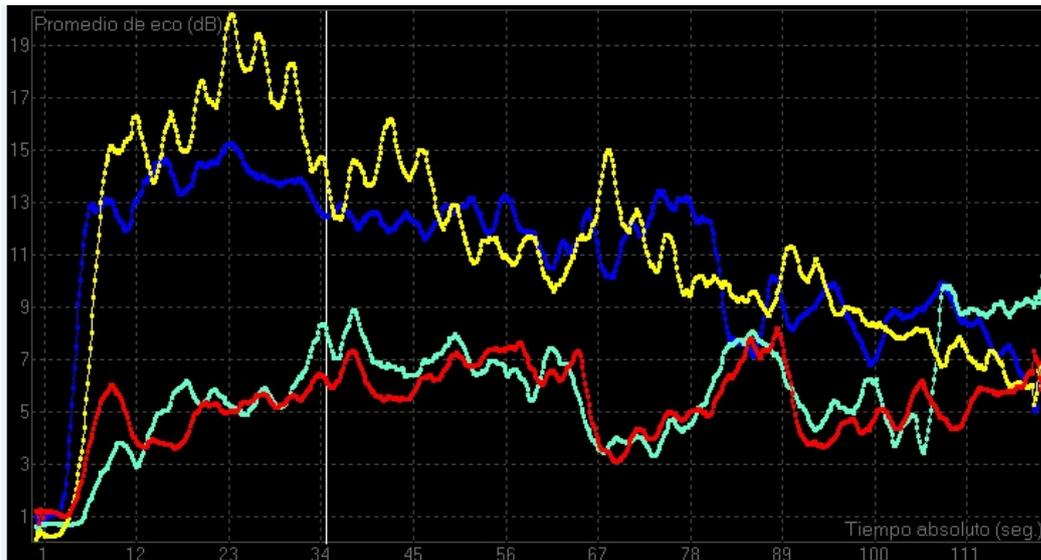


Figura 26. Curva tipo 4. Dos de los cuatro ROIs empleados muestran una alteración en la captación de ruido con curvas aplanadas (roja y magenta). Las otras dos cruvas muestran una morfología normal.

Este tipo de curvas no representa una entidad en concreto, siendo la curva mas inespecífica de las cuatro. Esto supone que no existe una lesión u alteración que afecte por igual a todo el parénquima renal y por lo tanto descartamos la trombosis venosa y/o arterial. E incluyen múltiples diagnósticos posibles como son los infartos corticales o la NTA. Una oclusión completa de arterias intrarrenales o arcuatas produce áreas de isquemia, que se traduce como defectos de captación de morfología triangular con base periférica. Éstas también mostraron curvas Tipo 4.

Capítulo 5

Resultados

5. 1. Análisis de la información

5. 1. 1. Descriptiva de los datos

En un primer análisis, los primeros datos recogidos se resumen en una serie de variables, que se definen a su vez en 4 grupos, ya descritos.

5. 1. 1. 1. Edad y Sexo

El estudio lo componen 130 pacientes, de los cuales 50 son mujeres (38,5%) y 80 son hombres (61,5%). La presencia de hombres fue significativamente mayoritaria (Fig. 27)

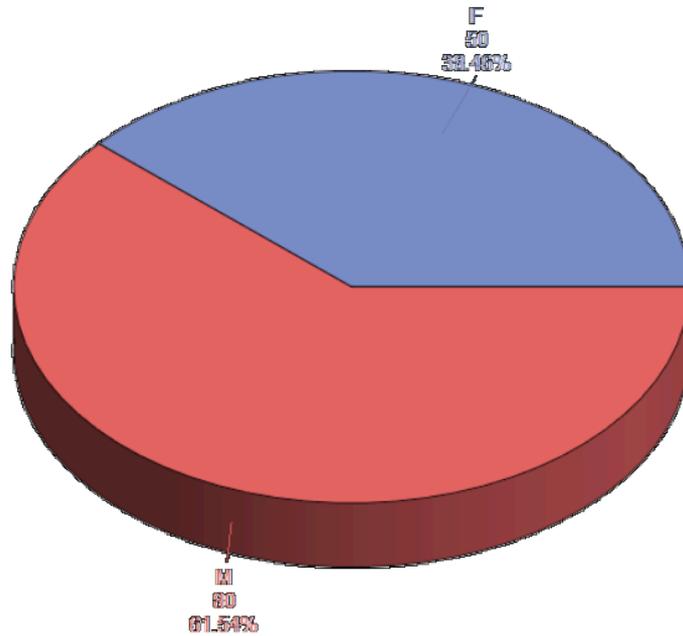


Figura 27. Distribución de pacientes según sexo.

| SEXO | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|------|-----------|---------|----------------------|--------------------|
| F | 50 | 38.46 | 50 | 38.46 |
| M | 80 | 61.54 | 130 | 100.00 |

Tabla 3. Muestra distribución y frecuencia acumulada de la variable sexo.

Respecto a la edad, el promedio de los pacientes fue de 58,1 años (mediana 60 años). La distribución de la edad muestra una asimetría hacia la izquierda (asimetría negativa) debida a la existencia

de más observaciones “más alejadas” de la media a su izquierda, es decir, debido a la existencia de algunos pacientes con edad relativamente baja que hacen que la distribución tenga una “cola” más larga a la izquierda (Fig. 28).

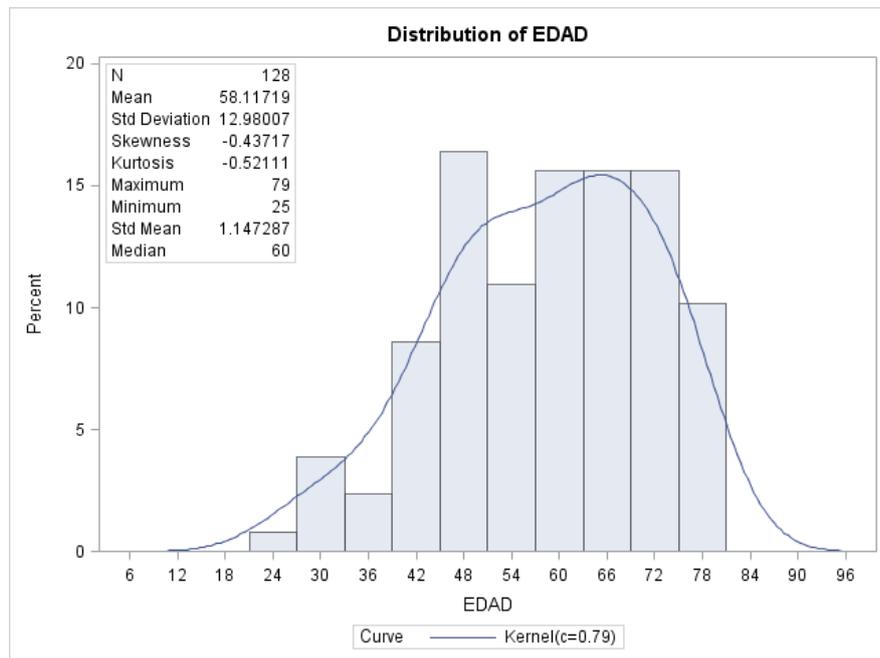


Figura 28. Representación media de la edad. Notese la ligera tendencia hacia la izquierda debido a la existencia de pacientes jóvenes.

Dentro del subgrupo de las mujeres, la edad promedio fue de 56,8 años (55 años en valor mediano), mientras que en hombres fue superior, de 58,9 años (62 años en valor mediano), aunque esta diferencia no es significativa (Fig. 29 y 30).

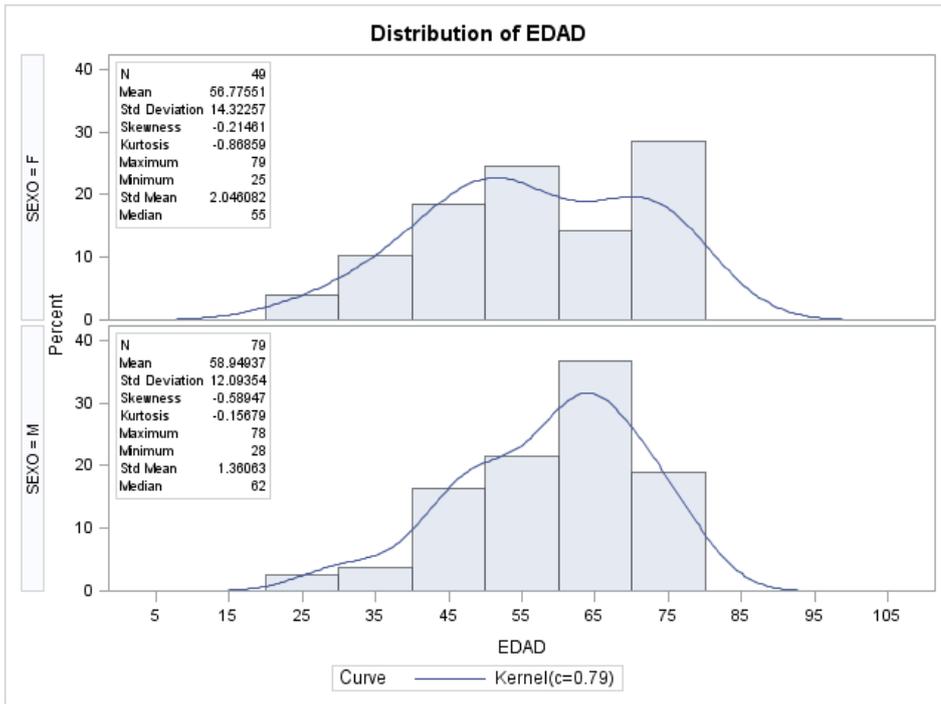


Figura 29. Distribución de la edad según el sexo. Mayor edad promedio en varones, aunque no de forma significativa.

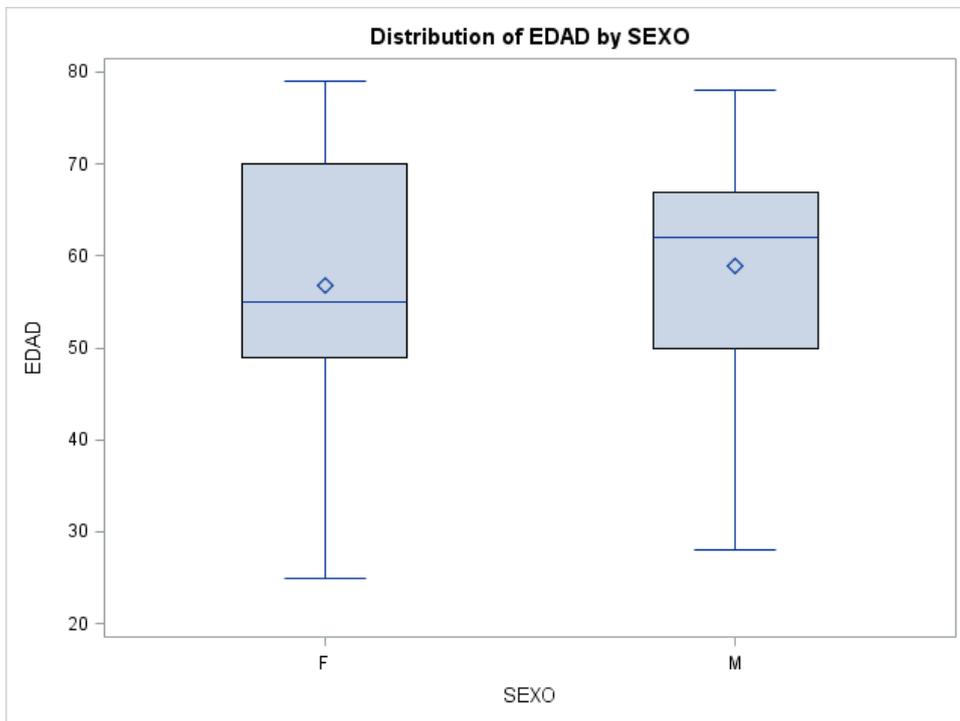


Figura 30. Distribución de variables con mayor espectro del sexo femenino con respecto al masculino.

5. 1. 1. 2. Factores de Riesgo

a. HIPERTENSIÓN

Una gran mayoría de los pacientes resultó ser hipertenso, el 77,7% de los pacientes (101 casos), frente al 22,3% de ellos que no lo eran (los restantes 29 pacientes) (Fig. 31) (Tabla 4).

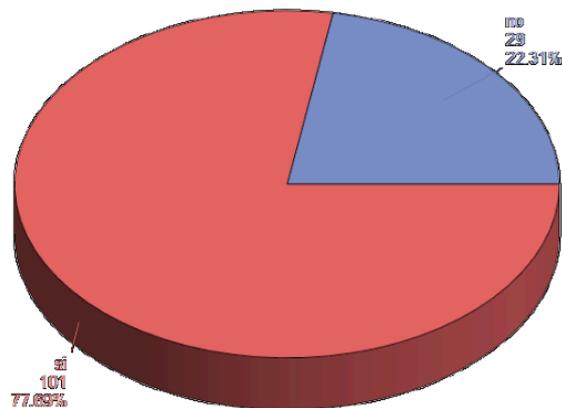


Figura 31. Amplia distribución de la existencia de hipertensión entre los pacientes sometidos a trasplante.

| HTA | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|-----|-----------|---------|----------------------|--------------------|
| no | 29 | 22.31 | 29 | 22.31 |
| si | 101 | 77.69 | 130 | 100.00 |

Tabla 4. Porcentaje y frecuencia de hipertensos entre los 130 pacientes.

b. DIABETES

Esta variable resultó estar menos presente de lo esperado. Tan solo el 20,8% de los pacientes presentaba diabetes (27 de los 130 pacientes) frente al 79,2% que no la padecía (Fig. 31) (Tabla 5).

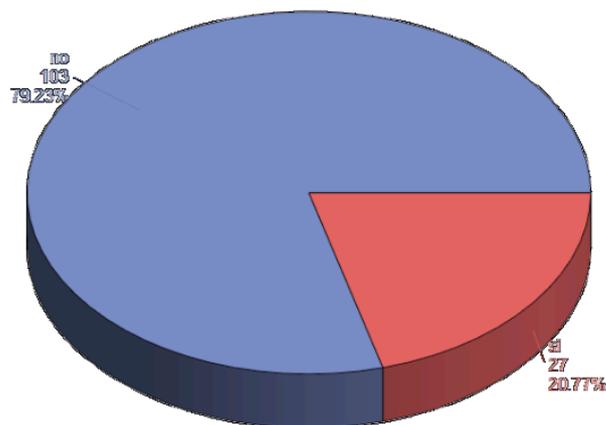


Figura 32. Porcentaje de casos con diabetes en el momento del trasplante.

| Diabetes | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|-----------------|------------------|----------------|---------------------------------|-------------------------------|
| no | 103 | 79.23 | 103 | 79.23 |
| si | 27 | 20.77 | 130 | 100.00 |

Tabla 5. Frecuencia y frecuencia acumulada según la presencia o no de diabetes.

c. DISLIPEMIA

La dislipemia fue descrita en un mayor número de pacientes que la diabetes. El 39,2% de los pacientes la presentó (51 de los 130 pacientes), frente al 60,8% que no la padecía (Fig. 33) (Tabla 6).

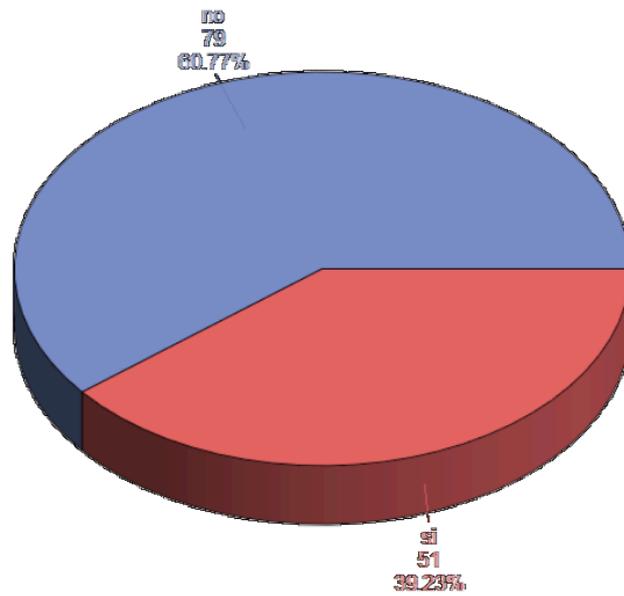


Figura 33. Distribución de dislipemia entre los pacientes.

| Dislipemia | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|------------|-----------|---------|----------------------|--------------------|
| no | 79 | 60.77 | 79 | 60.77 |
| si | 51 | 39.23 | 130 | 100.00 |

Tabla 6. Frecuencia de dislipémicos entre los 130 pacientes.

d. FUMADOR

Otra variable tomada en cuenta, por su alta relación con la enfermedad aterosclerótica, fue la presencia o no de hábito tabáquico.

El 29,2% de los pacientes presentaba es fumador (38 de los 130 pacientes) frente al 70,8% que no lo eran (Fig. 34) (Tabla 7).

| Fumador | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|---------|-----------|---------|----------------------|--------------------|
| no | 92 | 70.77 | 92 | 70.77 |
| si | 38 | 29.23 | 130 | 100.00 |

Tabla 7. Distribución de los fumadores. Gran mayoría no tenían antecedentes de tabaquismo.

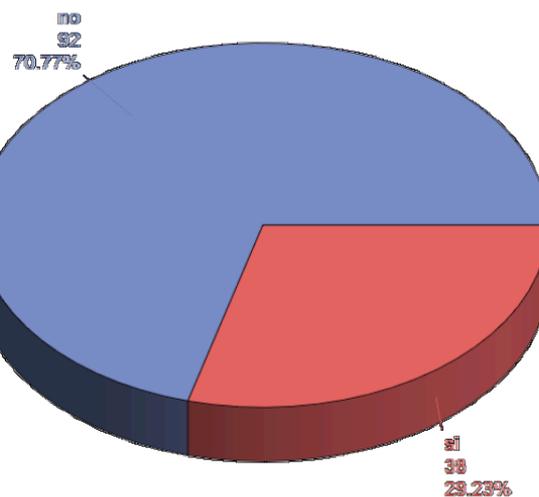


Figura 34. Distribución de pacientes según si eran fumadores o no en el momento del trasplante, independientemente de la cantidad consumida.

e. HIPERURICEMIA

La hiperuricemia es en muchos casos reflejo de una disfunción renal crónica. De esta manera, creímos necesario tenerla en cuenta para valorar un posible pronóstico (Tabla 8).

De igual manera que la diabetes, tan solo el 23,8% de los pacientes presentaba hiperuricemia (31 de los 130 pacientes) (Fig. 35).

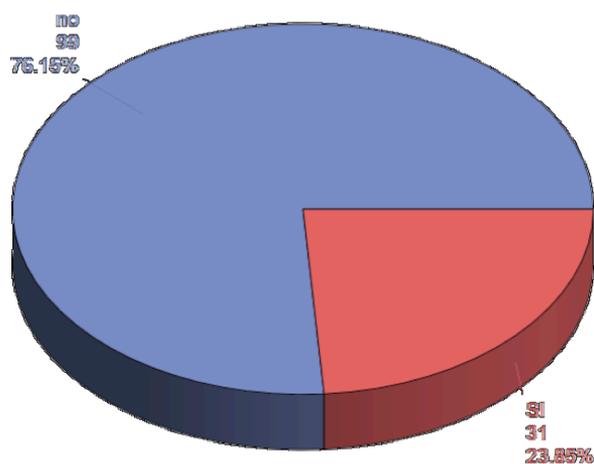


Figura 35. La gran mayoría de los pacientes no mostraba hiperuricemia en el momento del trasplante.

| HIPERURICEMIA | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|---------------|-----------|---------|----------------------|--------------------|
| SI | 31 | 23.85 | 31 | 23.85 |
| no | 99 | 76.15 | 130 | 100.00 |

Tabla 8. Presencia de hiperuricemia entre los 130 pacientes, independientemente de otras variables.

f. OTROS FACTORES

Otros factores de riesgo fueron tomados en cuenta, aunque dada su heterogenicidad, fueron agrupados en una misma variable. Entre otros se incluyeron variables como la presencia de hábitos enhólicos u obesidad.

El 37,7% de los pacientes presentbaa algún otro factor de riesgo cardiovascular, en concreto 49 de los 130 pacientes (Fig. 36).

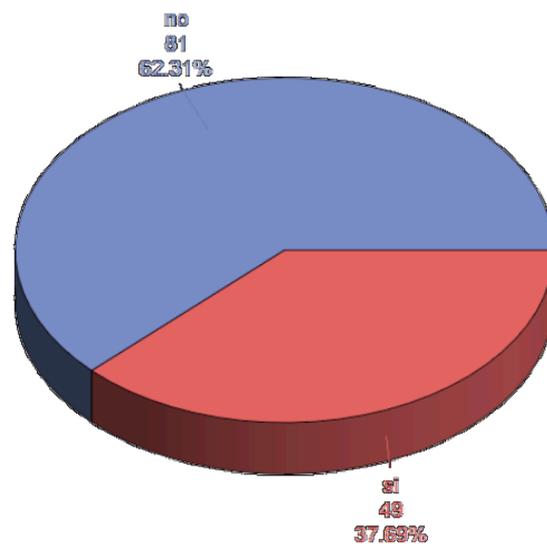


Figura 36. Distribución de otros factores de riesgo.

NÚMERO TOTAL DE FACTORES DE RIESGO (Fig. 37) (Tabla 9).

- 10 pacientes no presentan ningún factor de riesgo, el 7,7% del total.
- 24 pacientes presentan 1 factor de riesgo, el 18,5% del total.
- 39 pacientes presentan 2 factores de riesgo, el 30% del total.
- 35 pacientes presentan 3 factores de riesgo, el 26,9% del total.
- 20 pacientes presentan 4 factores de riesgo, el 15,4% del total.
- 2 pacientes presentan 5 factores de riesgo, el 1,54% del total.
- Ningún paciente presenta los 6 factores de riesgo (hipertensión, diabetes, dislipemia, fumador, hiperuricemia u otros).

| FACTORES DE RIESGO | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|---------------------------|------------------|----------------|-----------------------------|---------------------------|
| 0 | 10 | 7.69 | 10 | 7.69 |
| 1 | 24 | 18.46 | 34 | 26.15 |
| 2 | 39 | 30.00 | 73 | 56.15 |
| 3 | 35 | 26.92 | 108 | 83.08 |
| 4 | 20 | 15.38 | 128 | 98.46 |
| 5 | 2 | 1.54 | 130 | 100.00 |

Tabla 9. Número total de factores de riesgo entre los pacientes.

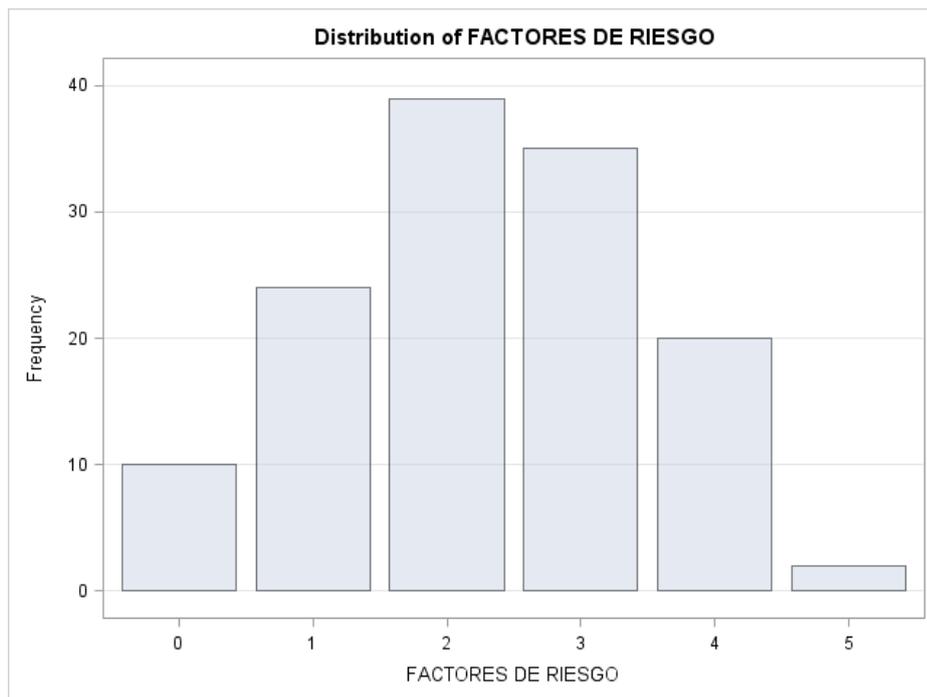


Figura 37. Número total de pacientes según el número total de factores de riesgo.

5. 1. 1. 3. Datos de enfermedad o trastorno renal.

El tercer grupo se centra en aquellas patologías renales que fueron la principal causa de fallo renal crónico y por lo tanto de que el paciente tuviese que someterse a trasplante.

Se basa en 6 entidades: poliquistosis hepatorenal, glomerulonefritis (independientemente del tipo), nefropatía nefronangioesclerótica, nefropatía diabética, insuficiencia renal no filiada y miscelánea, que incluye nefropatía tubulointersticial y pielonefritis crónica.

a. POLIQUISTOSIS RENAL

21 pacientes (el 16,1% del total), presentan enfermedad poliquistósica hepatorrenal como causa de su insuficiencia renal crónica, y por lo tanto causa determinante para la indicación de trasplante (Fig. 38) (Tabla 10).

En mujeres este porcentaje es del 16% mientras que en hombres es del 16,2% (diferencias no significativas).

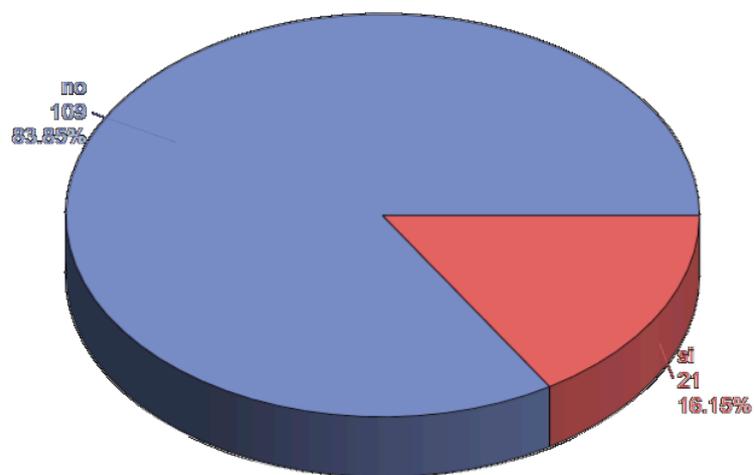


Figura 38. Distribución de poliquistosis renal.

| Poliquistosis Hepatorrenal | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|-----------------------------------|------------------|----------------|-----------------------------|---------------------------|
| no | 109 | 83.85 | 109 | 83.85 |
| si | 21 | 16.15 | 130 | 100.00 |

Tabla 10. Casos de enfermedad poliquistósica entre los pacientes.

b. GLOMERULONEFRITIS

Constituye otra causa frecuente de insuficiencia renal crónica debido a su afectación bilateral, relacionada con otras enfermedades sistémicas en muchos casos, y a la irreversibilidad del daño establecido.

Entre los 130 pacientes, 28 presentaban glomerulonefritis, el 21,5% del total. En mujeres este porcentaje es del 22% mientras que en hombres es del 21,2%, por tanto diferencias no significativas (Fig.39)

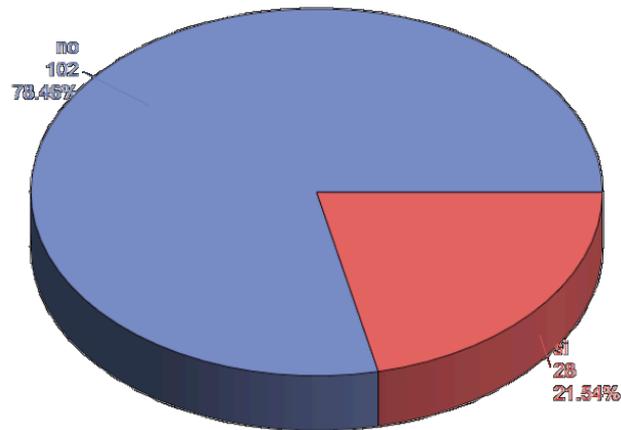


Figura 39. Gráfica que muestra un alto porcentaje de pacientes con glomerulonefritis como causa de su disfunción renal.

c. NEFROPATÍA ANGIOESCLERÓTICA

La presencia de pacientes con nefropatía angioesclerótica es baja, tan sólo 7 de los 130 casos la registraban, el 5,4%. En mujeres este porcentaje es del 6% mientras que en hombres es del 5% (diferencias no significativas) (Fig. 40) (Tabla 11).

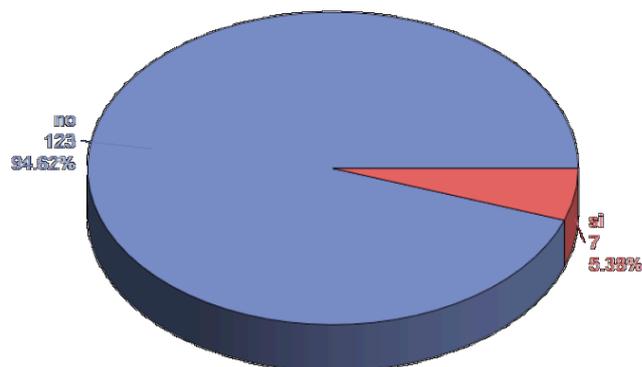


Figura 40. Distribución de nefropatía angioesclerótica. Tan sólo 7 pacientes mostraron dicha entidad en el momento del trasplante.

| Nefropatía angioesclerótica | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|-----------------------------|-----------|---------|----------------------|--------------------|
| no | 123 | 94.62 | 123 | 94.62 |
| si | 7 | 5.38 | 130 | 100.00 |

Tabla 11. Nefropatía angioesclerótica. Frecuencia y porcentajes acumulados.

d. NEFROPATÍA DIABÉTICA

15 de los 130 pacientes presentaban nefropatía diabética, el 11,5%. En mujeres este porcentaje es del 10% y en hombres del 12,5%, por tanto diferencias no significativas (Fig. 41) (Tabla 12).

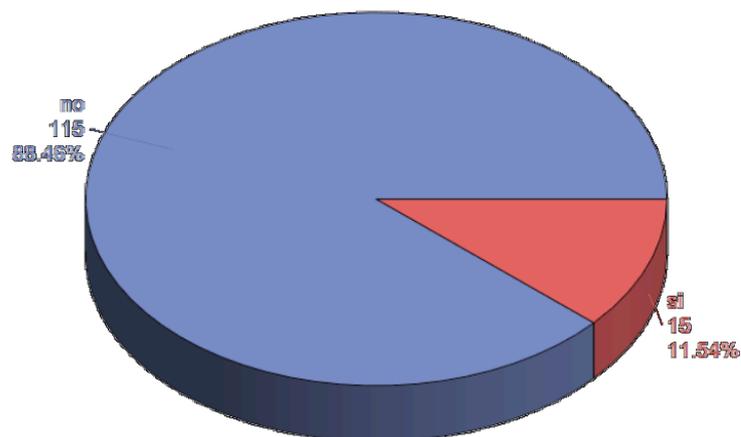


Figura 41. Porcentaje de casos con nefropatía diabética (11,5%), como causa de su enfermedad renal.

| Nefropatía diabética | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|----------------------|-----------|---------|----------------------|--------------------|
| no | 115 | 88.46 | 115 | 88.46 |
| si | 15 | 11.54 | 130 | 100.00 |

Tabla 12. Nefropatía diabética. 15 de 130 casos presentaban daños irreversibles secundarios a la diabetes.

e. INSUFICIENCIA RENAL NO FILIADA

34 pacientes presentaban insuficiencia renal no filiada, el 26,1% del total. En mujeres este porcentaje es del 20% mientras que en hombres es del 30%, lo que refleja diferencias no significativas (Fig. 42) (Tabla 13).

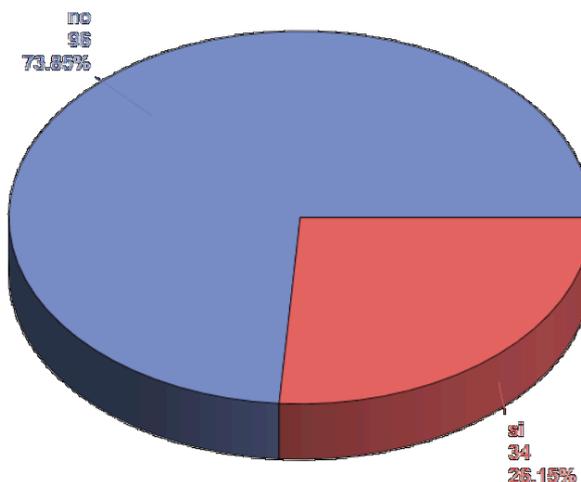


Figura 42. Un porcentaje bastante considerable de pacientes no mostraron alteraciones concretas para ninguna entidad específica.

| Insuficiencia renal NO filiada | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|---------------------------------------|------------------|----------------|-----------------------------|---------------------------|
| no | 96 | 73.85 | 96 | 73.85 |
| si | 34 | 26.15 | 130 | 100.00 |

Tabla 13. Frecuencia y Porcentaje de pacientes con IRC no filiada.

f. MISCELÁNEA

Como último grupo de variables incluimos dos entidades, nefropatía tubulointersticial (NTI) y pielonefritis crónica, que fueron agrupadas en una misma variable. Esto se consideró necesario debido a que en la gran mayoría de los pacientes coincidían estas dos patologías.

Ambas unidas forman un número de pacientes considerable. 21 de los 130 pacientes (16,1%) presentaban NTI y/o pielonefritis crónica (Fig. 43) (Tabla 14).

| Miscelanea (NTI, Pielonefritis crónica) | | | | |
|---|-----------|---------|----------------------|--------------------|
| Miscelanea (NTI, Pielonefritis c | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
| no | 109 | 83.85 | 109 | 83.85 |
| Si | 21 | 16.15 | 130 | 100.00 |

Tabla 14. Frecuencia de casos con nefropatía tubulointersticial y/o pielonefritis crónica.

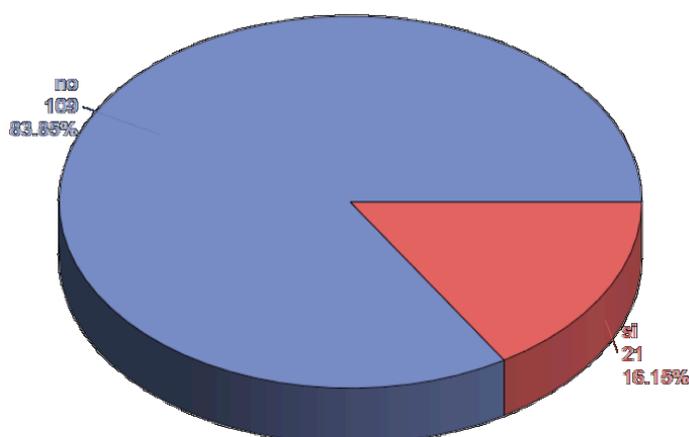


Figura 43. Un 16% de pacientes con variable miscelánea (NTI y/o PC), en el momento del diagnóstico.

5. 1. 1. 4. Trasplantes previos

Una gran mayoría de los pacientes no había recibido trasplante anterior, en concreto 116 de los 130 pacientes, el 89,2%. En 13 casos, 1 de cada 10 pacientes, ha existido un trasplante previo y tan sólo en un caso el paciente ha tenido dos trasplantes anteriores (Fig. 44).

Los injertos renales previos se concentran en mujeres: 10 de los 14 ocurrieron en mujeres. El 20% de las mujeres presentaba trasplantes anteriores mientras que en hombres este porcentaje es del 5% (Tabla 15 y 16).

| TRASPLANTES PREVIOS | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|---------------------|-----------|---------|----------------------|--------------------|
| 0 | 116 | 89.23 | 116 | 89.23 |
| 1 | 13 | 10.00 | 129 | 99.23 |
| 2 | 1 | 0.77 | 130 | 100.00 |

Tabla 15. Distribución de los trasplantes previos según el sexo. Mayoría de ellos se habían realizado en mujeres.

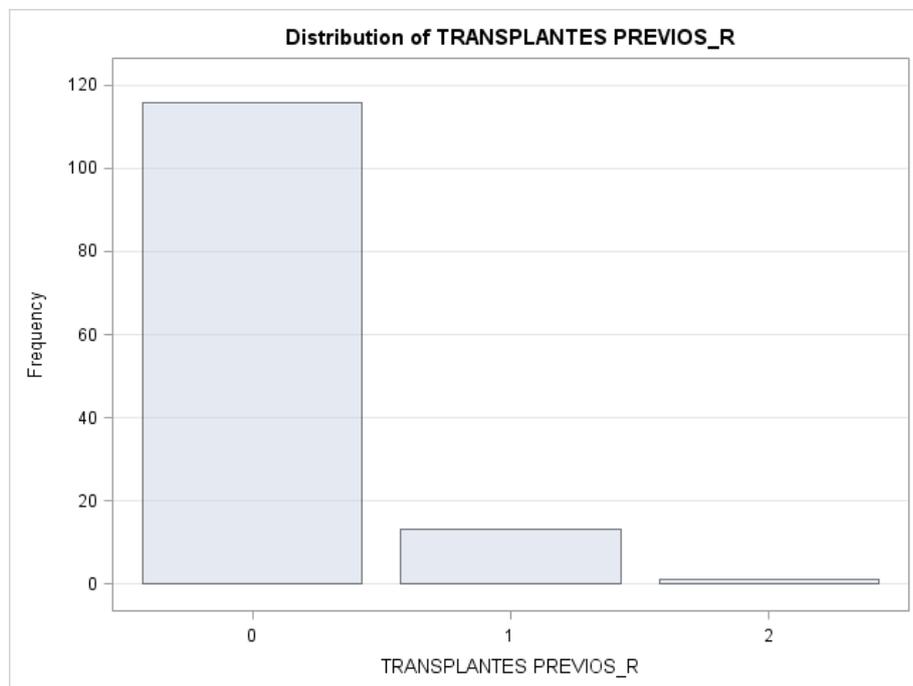


Figura 44. Gran mayoría de los pacientes no habían sometidos a trasplante previo.

| SEXO | TRASPLANTES PREVIOS | | |
|--------------|---------------------|-------|--------|
| | NO | SÍ | Total |
| F | 40 | 10 | 50 |
| | 30.77 | 7.69 | 38.46 |
| | 80.00 | 20.00 | |
| | 34.48 | 71.43 | |
| M | 76 | 4 | 80 |
| | 58.46 | 3.08 | 61.54 |
| | 95.00 | 5.00 | |
| | 65.52 | 28.57 | |
| Total | 116 | 14 | 130 |
| | 89.23 | 10.77 | 100.00 |

Tabla 16. Muestra relación entre trasplantes previos y el sexo. La mayoría de los pacientes que habían recibido trasplante previo eran mujeres. (71,43% de todos los pacientes con trasplante previo como antecedente).

5.1.2 Datos de la intervención quirúrgica y complicaciones relacionadas

5.1.2.1 Complicaciones quirúrgicas

Dentro de las variables a valorar se tuvo en cuenta las posibles consecuencias de complicaciones durante el procedimiento quirúrgico. Sobretudo de aquellas que pudiesen influir en los resultados de los posteriores estudios. En esto cobran especial importancia las lesiones de origen vascular.

Entre las posibles complicaciones durante la cirugía se describieron algunas como desgarros en la pared de los vasos o periodos prolongados de isquemia.

Afortunadamente, tan sólo 30 de los 130 pacientes presentaron complicaciones quirúrgicas, es decir el 23,1%, mientras que los restantes 100 pacientes, el 76,9%, no registraron ninguna complicación quirúrgica reseñable. En mujeres, el porcentaje de complicaciones es del 20% mientras que en hombres es del 25% (diferencias no significativas) (Fig. 45).

La edad de los pacientes con complicaciones quirúrgicas, es de 60 años (62,5 en valor mediano), y la de los pacientes que no presentaban complicaciones quirúrgicas es de 57,5 años (59 años en valor mediano). Sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas (Fig. 46).

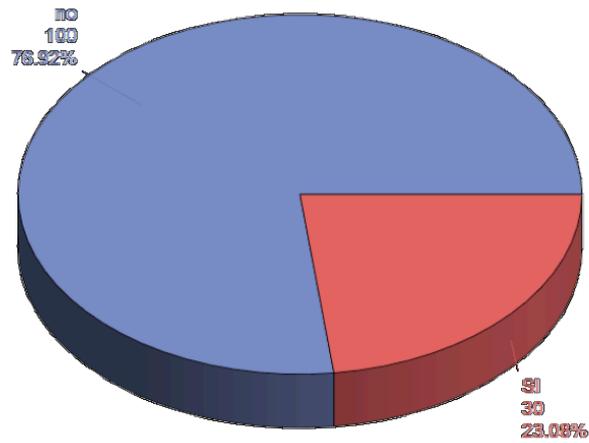


Figura 45. Los 30 pacientes que sufrieron algún tipo de complicación, en su mayoría leves y reversibles, durante la intervención quirúrgica.

| COMPLIC. QX. | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|--------------|-----------|---------|----------------------|--------------------|
| SI | 30 | 23.08 | 30 | 23.08 |
| NO | 100 | 76.92 | 130 | 100.00 |

Tabla 17. Frecuencia y porcentaje relativo de las complicaciones quirúrgicas.

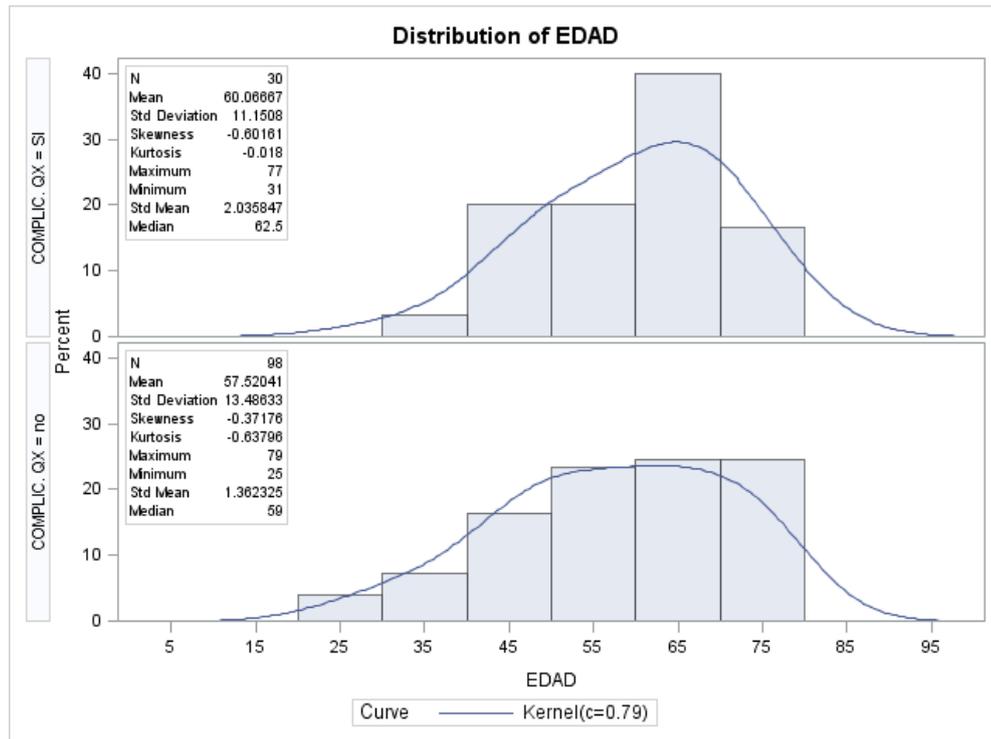


Figura 46. Comparativa que muestra la distribución de la edad en casos de complicaciones intraquirófano.

a. Complicaciones quirúrgicas y Enfermedad renal previa

Entre todas las causas que condujeron a la insuficiencia renal crónica en cada uno de los pacientes, y por lo tanto al trasplante, la poliquistosis hepatorrenal presentó el mayor porcentaje de complicaciones durante el momento de la cirugía, el 28,6% (Fig. 47).

Todas ellas presentaron una media total de complicaciones de un 23,1%.

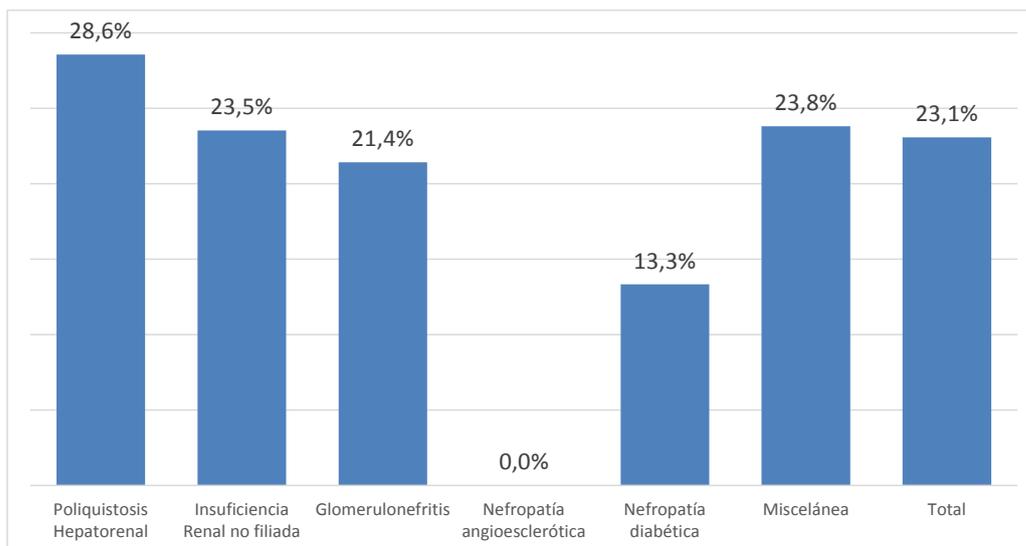


Figura 47. Porcentaje parcial y total de complicaciones quirúrgicas según el tipo de patología basal.

5. 1. 2. 2. Hemodiálisis posterior

88 pacientes no han precisado hemodiálisis postquirúrgica, el 68,2% del total. Los restantes 41 casos (hay un dato ausente o perdido – *missing* –) han requerido hemodiálisis (el 31,8%): 21 de ellos en una ocasión, el 16,3% de los 129 casos, 10 en dos ocasiones (7,7%), 5 en tres ocasiones (3,9%) y 5 en cuatro o más ocasiones (3,9%) (Tabla 18).

| HEMODIALISIS POSTQX | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|---------------------|-----------|---------|----------------------|--------------------|
| 0 | 88 | 68.22 | 88 | 68.22 |
| 1 | 21 | 16.28 | 109 | 84.50 |
| 2 | 10 | 7.75 | 119 | 92.25 |
| 3 | 5 | 3.88 | 124 | 96.12 |
| 4 | 1 | 0.78 | 125 | 96.90 |
| 5 | 3 | 2.33 | 128 | 99.22 |
| 6 | 1 | 0.78 | 129 | 100.00 |

Frequency Missing = 1

Tabla 18. Casos totales de número de sesiones de hemodiálisis que tuvieron que recibir los pacientes, tras la cirugía.

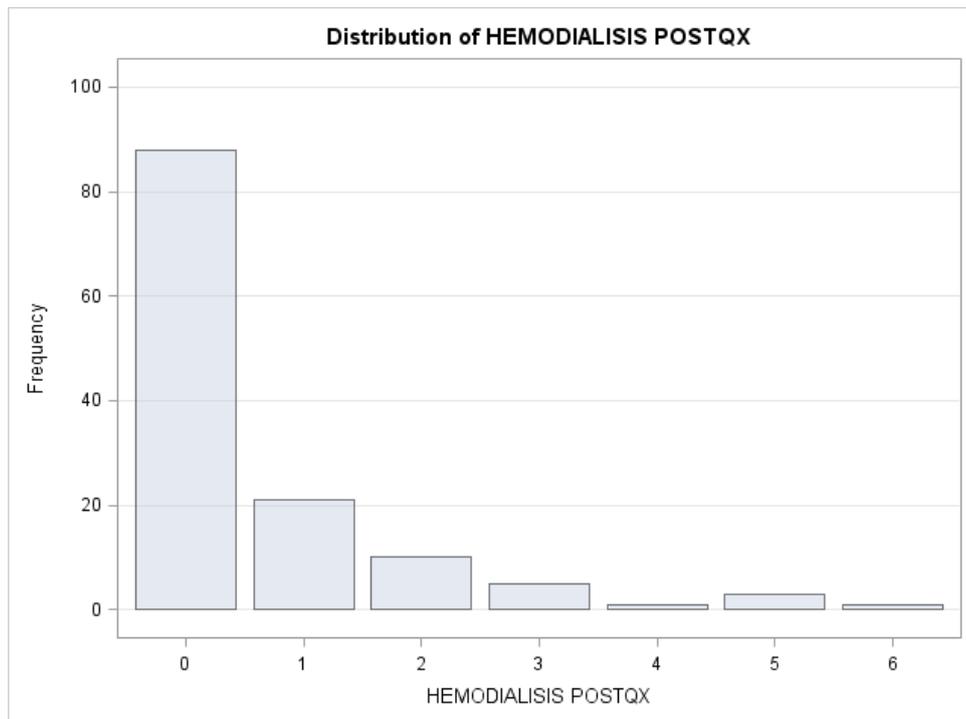


Figura 48. Distribución y frecuencia de casos de hemodiálisis posterior.

a. Hemodialisis posterior y Complicaciones quirúrgicas

El 60% de los casos con complicaciones quirúrgicas necesitaron hemodiálisis postquirúrgica, mientras que tan sólo el 23,2% de los casos que no tuvieron complicaciones quirúrgicas la precisaron. Estas diferencias son estadísticamente significativas es decir el $p < 0,05$ (Tabla 19).

| COMPLIC. QX. | HEMODIALISIS POSTQX. | | |
|--------------|----------------------|-------|--------|
| | NO | SÍ | Total |
| SI | 12 | 18 | 30 |
| | 9.30 | 13.95 | 23.26 |
| | 40.00 | 60.00 | |
| | 13.64 | 43.90 | |
| NO | 76 | 23 | 99 |
| | 58.91 | 17.83 | 76.74 |
| | 76.77 | 23.23 | |
| | 86.36 | 56.10 | |
| Total | 88 | 41 | 129 |
| | 68.22 | 31.78 | 100.00 |

Frequency Missing = 1

Tabla 19. Tabla de relación entre Hemodialisis posterior y Complicaciones quirúrgicas. Diferencias significativas entre los casos que requirieron hemodiálisis posterior, ya que su mayoría habían presentado complicaciones durante la intervención.

b. Hemodialisis posterior y Edad

La edad promedio en los pacientes que no recibieron hemodiálisis postquirúrgica es de 56,9 años (58 años si consideramos la mediana) mientras que en los pacientes que sí recibieron es de 60,4 años (62,5 años si consideramos la mediana). Ambas diferencias no son significativas (Fig. 49).

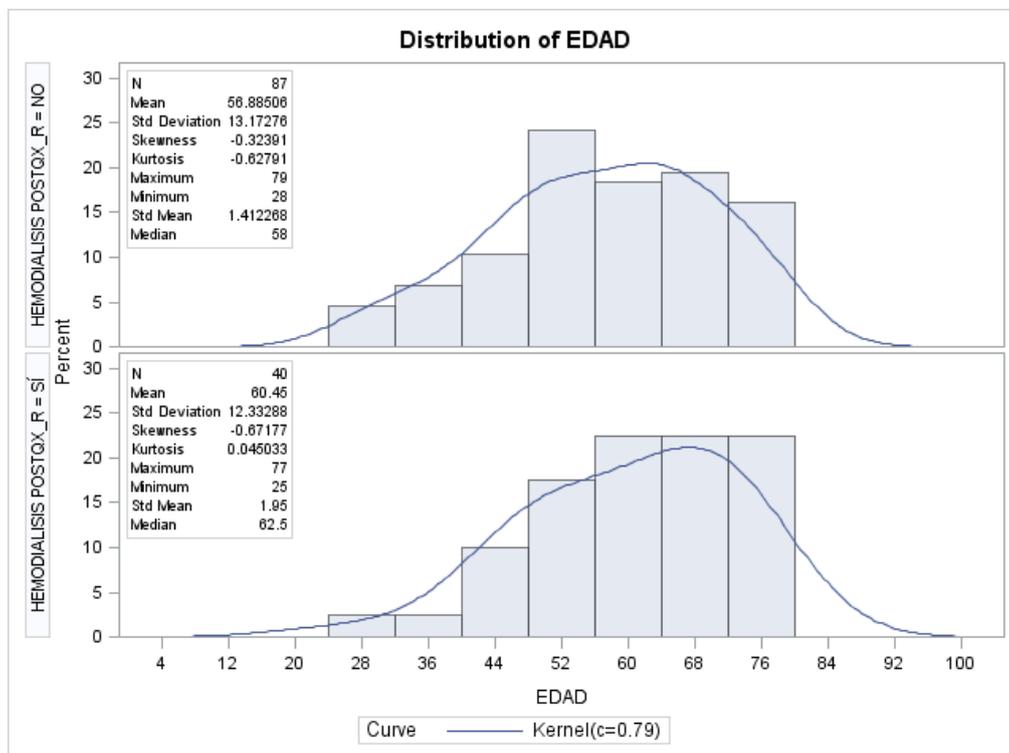


Figura 49. Distribución media de la edad en casos de hemodialisis postquirúrgico.

c. Hemodiálisis posterior y Género

El 40,8% de las mujeres requirió hemodiálisis postquirúrgica mientras que en hombres este porcentaje fue del 26,2%. A pesar de las diferencias, no llegan a ser estadísticamente significativas ($p=0,08$) aunque apuntan a algún tipo de asociación.

Anteriormente se observó como las mujeres presentaban mayor porcentaje de trasplantes previos: el 20% de las mujeres presentaba trasplantes previos mientras que en hombres este porcentaje es del 5%. 7 de los 14 casos que han tenido trasplantes previos a la intervención han requerido hemodiálisis postquirúrgica, el 50%, mientras que en los casos sin trasplante previo este porcentaje es del 29,6%.

| SEXO | HEMODIALISIS POSTQX. | | |
|------------------------------|----------------------|-------|--------|
| | NO | SÍ | Total |
| F | 29 | 20 | 49 |
| | 22.48 | 15.50 | 37.98 |
| | 59.18 | 40.82 | |
| | 32.95 | 48.78 | |
| M | 59 | 21 | 80 |
| | 45.74 | 16.28 | 62.02 |
| | 73.75 | 26.25 | |
| | 67.05 | 51.22 | |
| Total | 88 | 41 | 129 |
| | 68.22 | 31.78 | 100.00 |
| Frequency Missing = 1 | | | |

Tabla 20. Relación y distribución de casos de Hemodiálisis posterior según el sexo.

5. 1. 3. Estudio Doppler Color y Espectral

Uno de los parámetros más útiles y empleados en la ecografía Doppler vascular es el índice de Resistencia (IR), desarrollado por Léandre Pourcelot. Refleja la resistencia al flujo arterial originado por el lecho microvascular distal al sitio de la medición. Se emplea en arterias que no tienen flujo reverso, el valor máximo que puede alcanzarse es igual a uno (Fig. 50).

$$IR = \frac{\textit{Velocidad sistólica máxima} - \textit{Velocidad diastólica final}}{\textit{Velocidad sistólica máxima}}$$

Figura 50. Fórmula del instrumento para el cálculo del índice de Resistencia.

El Índice de Resistencia (IR) está basado en el hecho de que en un territorio la elevada resistencia de los vasos distales produce un flujo diastólico bajo en la arteria encargada de dar irrigación a esta zona. Por ello, se creará una diferencia entre la velocidad pico sistólica y la velocidad diastólica final. Por el contrario, una resistencia baja del lecho vascular distal se caracteriza por un mayor flujo diastólico lo que disminuye el valor del numerador de nuestra fórmula y se expresa numéricamente como un índice de resistencia más bajo.

El Índice de pulsatilidad (IP), o índice de Gosling, es uno de los parámetros más utilizados en el análisis de las ondas del flujo vascular. El índice de pulsatilidad se emplea en aquellos vasos en los que puede producirse un flujo inverso (valores entre 0 y 7).

En el caso del Índice de Pulsatilidad arterial este depende de:

- La región del cuerpo que se evalúe (incrementa desde las arterias centrales hacia las periféricas).
- El gasto cardiaco
- Resistencia periférica.
- Presencia de estenosis o insuficiencia valvular.
- La presencia de estenosis arterial significativa.

- Frecuencia cardiaco

5. 1. 3. 1. Tipos de Curvas (ver punto 4. 4.)

El 80,6% de las ecografías realizadas muestran curvas Tipo 1, 104 de los 129 casos (1 valor missing). 23 casos, el 17,8%, presentan curvas en el Doppler diferentes al Tipo 1: (Tabla 21) (Fig. 51).

- 16 casos con curva Tipo 2, el 12,4% del total.
- 4 casos con curva Tipo 3, el 3,1% del total.
- 3 casos con curva Tipo 4, el 2,3% del total.

| DOPPLER ESPECTRAL | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|------------------------------|------------------|----------------|-----------------------------|---------------------------|
| 0 | 2 | 1.55 | 2 | 1.55 |
| 1 | 104 | 80.62 | 106 | 82.17 |
| 2 | 16 | 12.40 | 122 | 94.57 |
| 3 | 4 | 3.10 | 126 | 97.67 |
| 4 | 3 | 2.33 | 129 | 100.00 |
| Frequency Missing = 1 | | | | |

Tabla 21. Distribución de pacientes según el tipo de curva en el estudio de Doppler Espectral. Inmensa mayoría curvas normales Tipo 1.

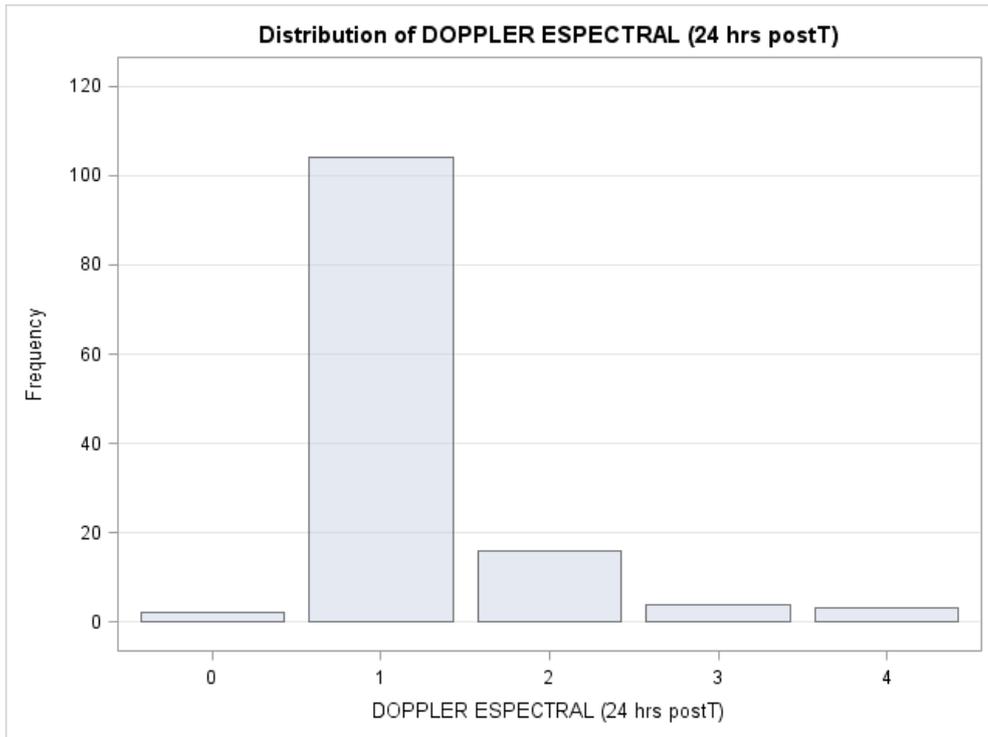


Figura 51. Observamos como la gran mayoría de pacientes con curvas Tipo 1 (104 casos).

a. Doppler y Hemodiálisis posterior

El 72,7% de los casos con Doppler Espectral con valores diferentes a curvas Tipo 1 han tenido hemodiálisis postquirúrgica: existe asociación significativa entre el resultado del Doppler y la existencia de hemodiálisis postquirúrgica (Tabla 22).

| HEMODIALISIS POSTQX. | DOPPLER ESPECTRAL | | | | | Total |
|-------------------------|-------------------|-------|-------|-------|-------|--------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 444 | |
| NO | 0 | 81 | 4 | 1 | 1 | 87 |
| | 0.00 | 63.28 | 3.13 | 0.78 | 0.78 | 67.97 |
| | 0.00 | 93.10 | 4.60 | 1.15 | 1.15 | |
| | 0.00 | 77.88 | 26.67 | 25.00 | 33.33 | |
| SÍ | 2 | 23 | 11 | 3 | 2 | 41 |
| | 1.56 | 17.97 | 8.59 | 2.34 | 1.56 | 32.03 |
| | 4.88 | 56.10 | 26.83 | 7.32 | 4.88 | |
| | 100.00 | 22.12 | 73.33 | 75.00 | 66.67 | |
| Total | 2 | 104 | 15 | 4 | 3 | 128 |
| | 1.56 | 81.25 | 11.72 | 3.13 | 2.34 | 100.00 |

Frequency Missing = 2

Tabla 22. Relación entre el estudio de Doppler Espectral y la presencia o no de Hemodiálisis posterior a la cirugía. Con relación significativa entre los casos con estudios de Doppler anormales.

5. 1. 3. 2. Índice de Resistencia (IR) en arteria Renal.

El índice de resistencia renal tiene un valor medio de 0,819, con una desviación estándar de 0,136. El valor mediano es de 0,8 así como su moda con valores que van desde 0,6 hasta 1,9. Hay 2 datos missing (Fig. 52).

Si se considera como valores patológicos aquellas resistencias superiores a 0,8, el 53,1% de las mediciones fueron normales, 68 casos, mientras que 60 mediciones dieron resultados patológicos, el 46,9% (Fig. 53) (Tabla 23).

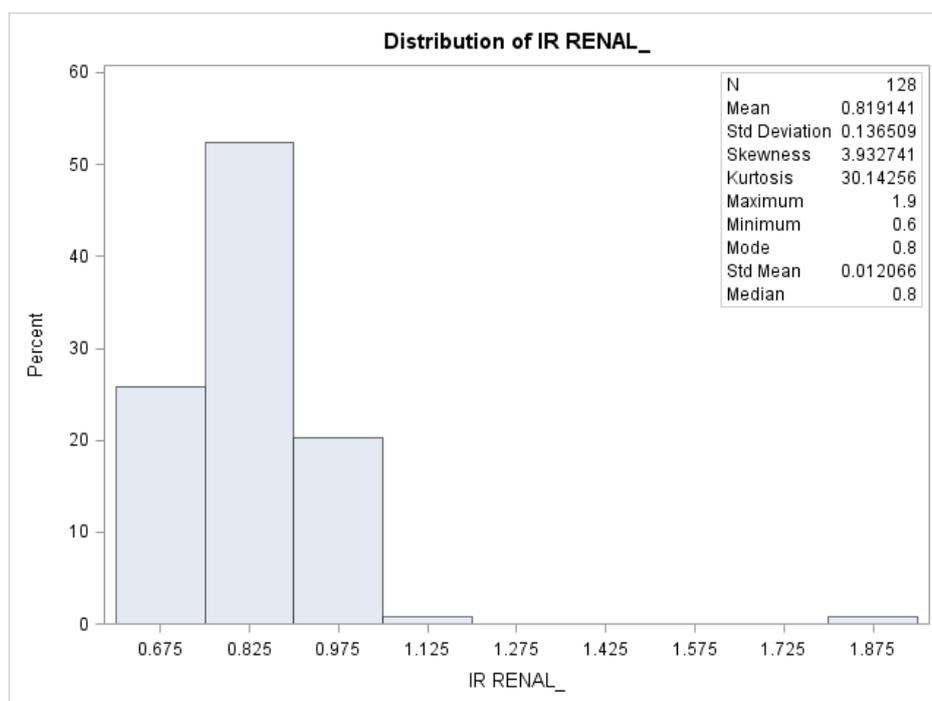


Figura 52. Mayor valor de casos con IR cercano a 0,825 con respecto al resto.

| IR RENAL | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|------------------------------|------------------|----------------|-----------------------------|---------------------------|
| Normal | 68 | 53.13 | 68 | 53.13 |
| Patológica | 60 | 46.88 | 128 | 100.00 |
| Frequency Missing = 2 | | | | |

Tabla 23. Distribución de IR y frecuencia acumulada.

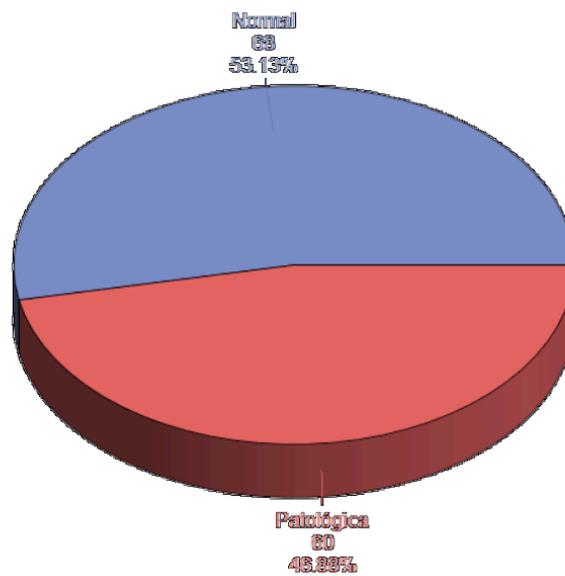


Figura 53. Casi la mitad de los casos (46,8%) presenta IR de arteria renal patológico.

a. IR Renal y Edad

La edad promedio en los pacientes con índice de resistencia renal superior a 0,8 es de 63,7 años (65 años en valor mediano) mientras que en pacientes con IR renal normal es de 53,4 años (mediana de 51 años), diferencias estadísticamente significativas, es decir un $p < 0,05$ (Fig. 54 y 55).

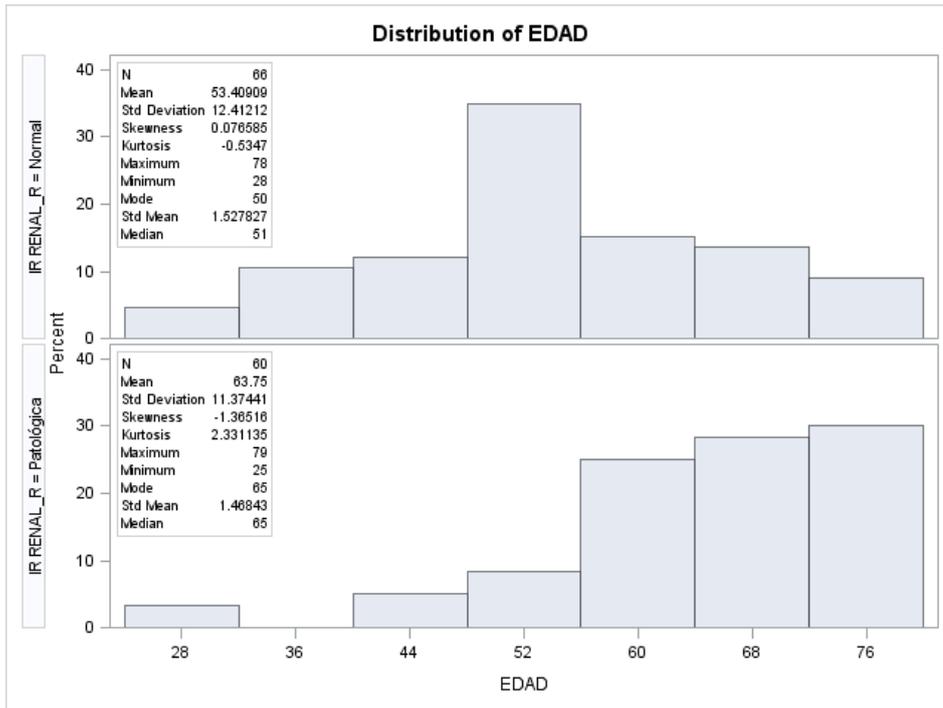


Figura 54. Relación de la edad según el IR renal. Edad media mayor en casos con IR patológico.

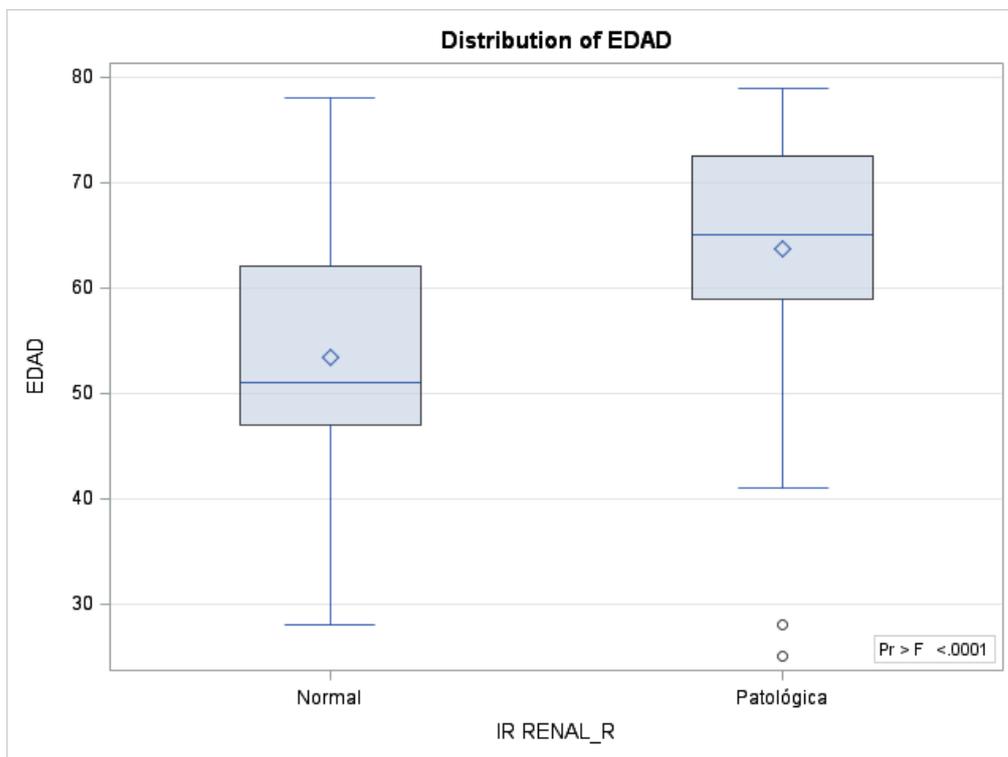


Figura 55. Se representa una edad media mayor en los casos de IR de la arteria renal anormal.

b. IR Renal y Sexo

El índice de resistencia renal registra valores similares en función del sexo del paciente, 0,82 en hombres y 0,817 en mujeres (Fig. 56 y 57).

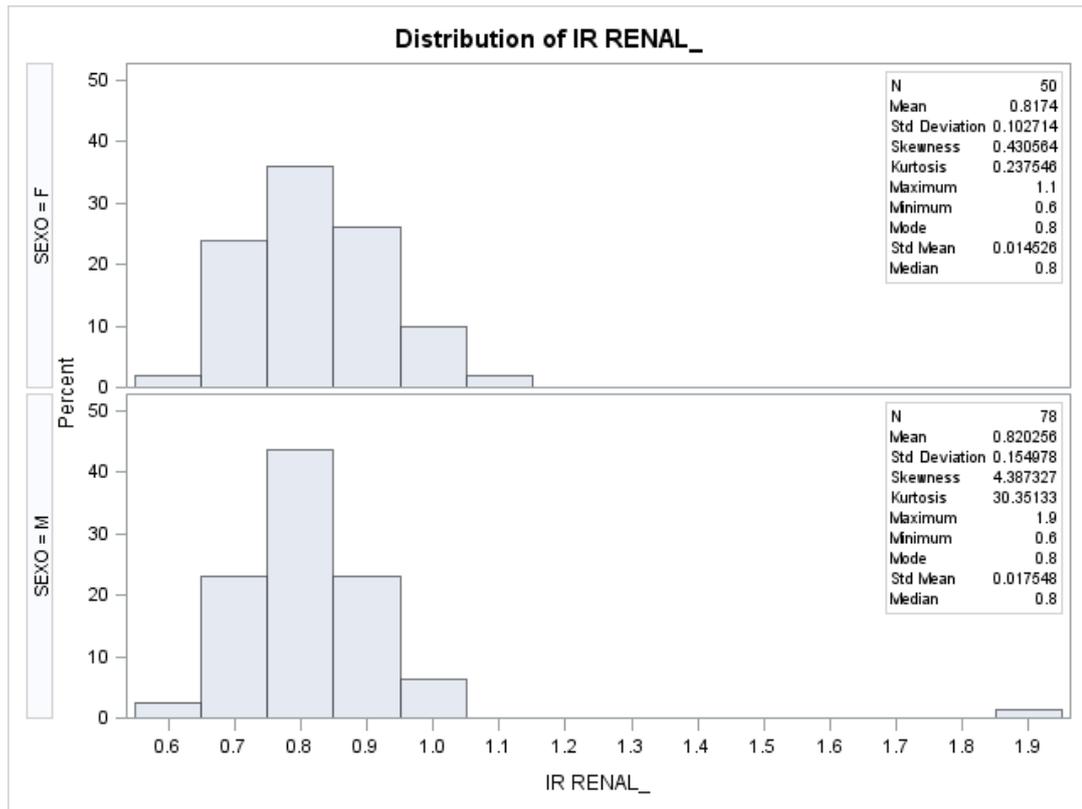


Figura 56. Distribución del IR renal según el género.

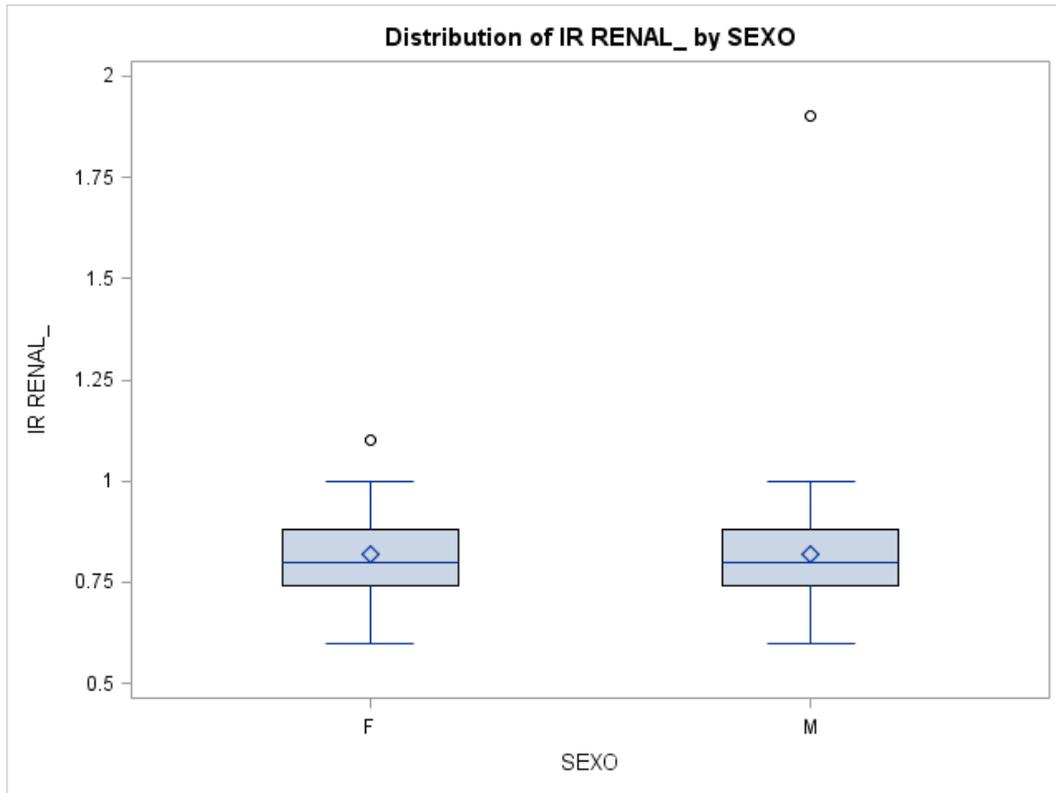


Figura 57. Presenta tamaño y distribución similar entre ambos sexos.

5. 1. 3. 3. Índice de Resistencia (IR) en arteria Arcuata

El índice de resistencia arcuata tiene un valor medio de 0,783, con una desviación estándar de 0,150. El valor mediano es de 0,76 con una moda de 0,7, con valores que van desde 0,5 hasta 1,7. Hay 2 datos perdidos. Si se considera como valores patológicos aquellas resistencias superiores a 0,8, el 68,8% de las mediciones fueron normales, 88 casos, mientras que 40 mediciones dieron resultados patológicos, el 31,2% (Fig. 58 y 59) (Tabla 24).

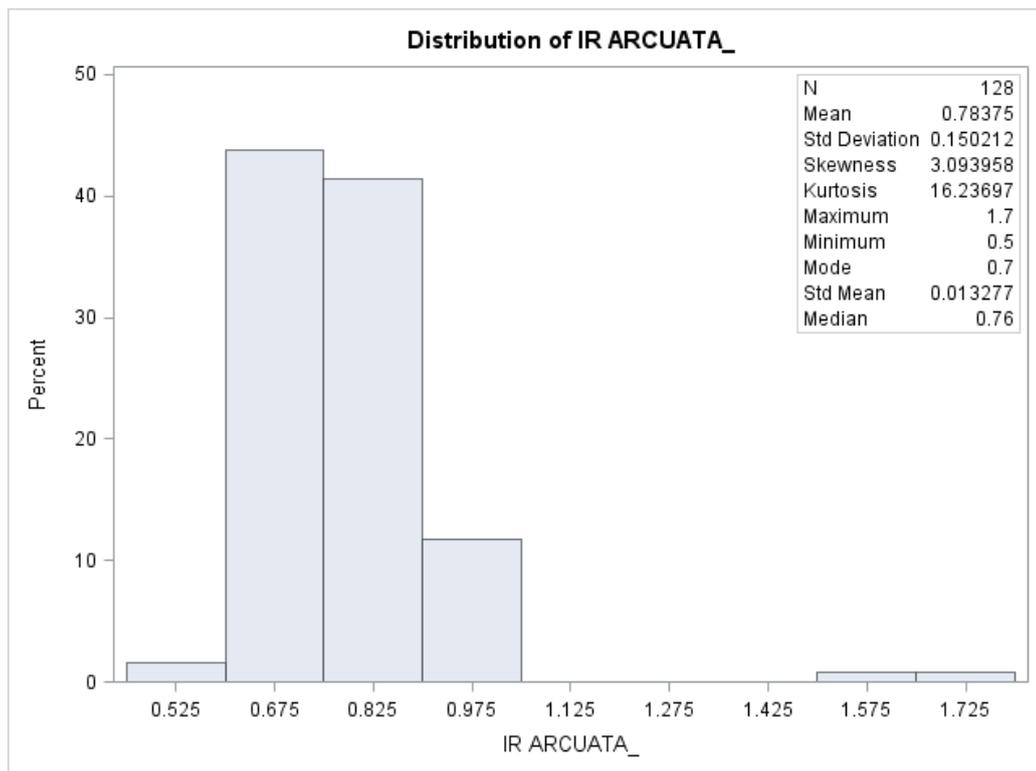


Figura 58. Distribución del IR de la arteria arcuata.

| IR ARCUATA | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|------------------------------|-----------|---------|----------------------|--------------------|
| Normal | 88 | 68.75 | 88 | 68.75 |
| Patológica | 40 | 31.25 | 128 | 100.00 |
| Frequency Missing = 2 | | | | |

Tabla 24. Frecuencia y porcentaje del IR de arterias arcuatas.

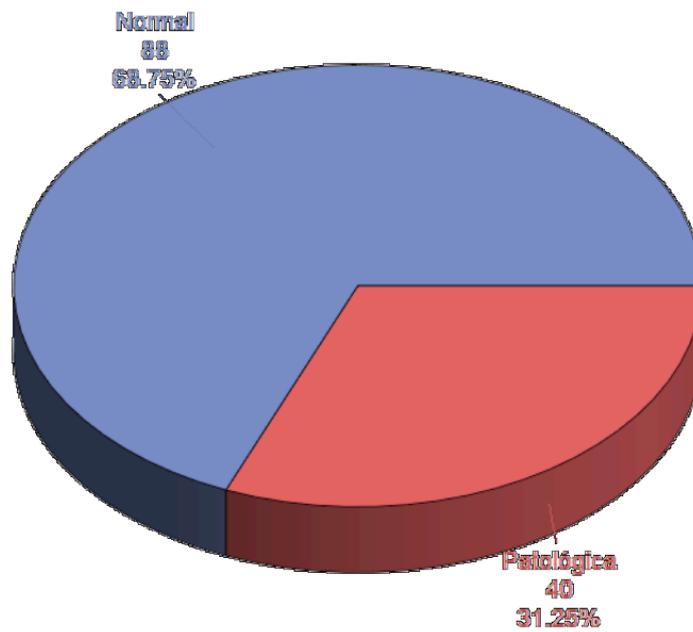


Figura 59. Distribución del IR arcuata según si es patológica o normal.

a. IR Arcuata y Edad

La edad promedio en los pacientes con índice de resistencia arcuata superior a 0,8 es de 63,9 años (65 años en valor mediano) mientras que en pacientes con IR arcuata normal es de 55,7 años (mediana de 55,5 años), diferencias estadísticamente significativas, con lo cual el $p < 0,05$ (Fig. 60).

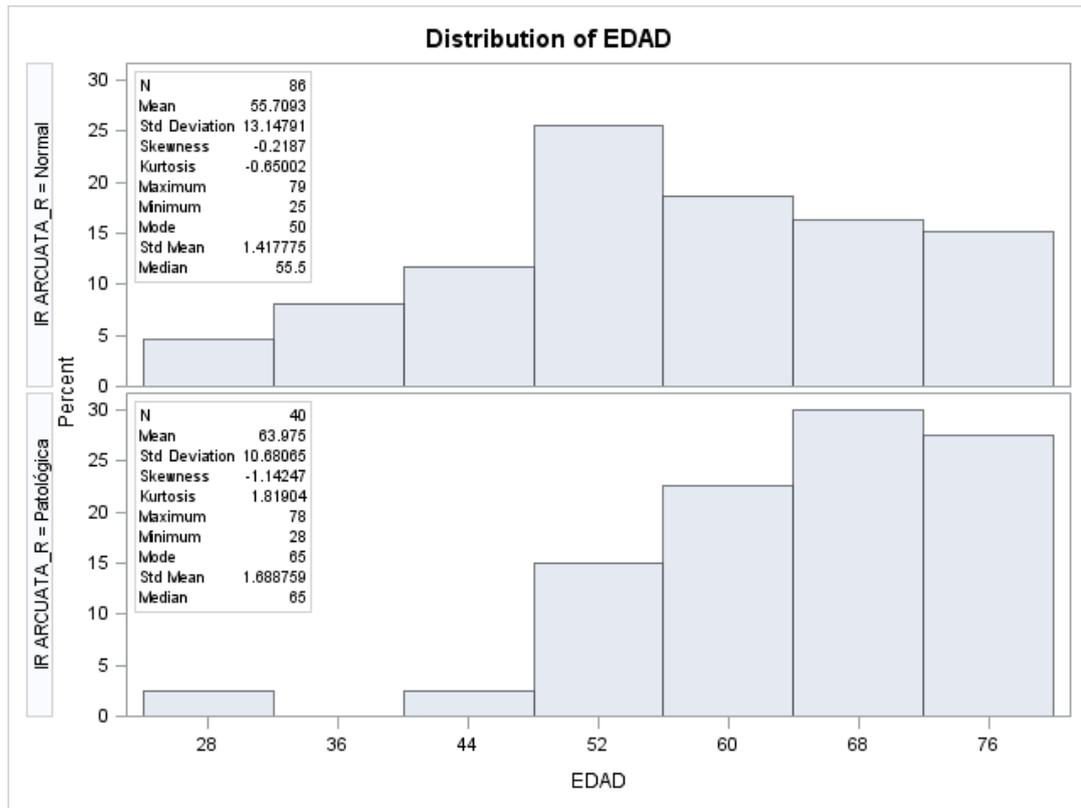


Figura 60. Número de pacientes según la edad entre los IR de arterais arcuatas. Mayor edad en casos de IR arcuatas patológicas.

b. IR Arcuata y Sexo

El índice de resistencia arcuata registra valores similares en función del sexo del paciente, 0,78 en hombres y 0,79 en mujeres (Fig. 61).

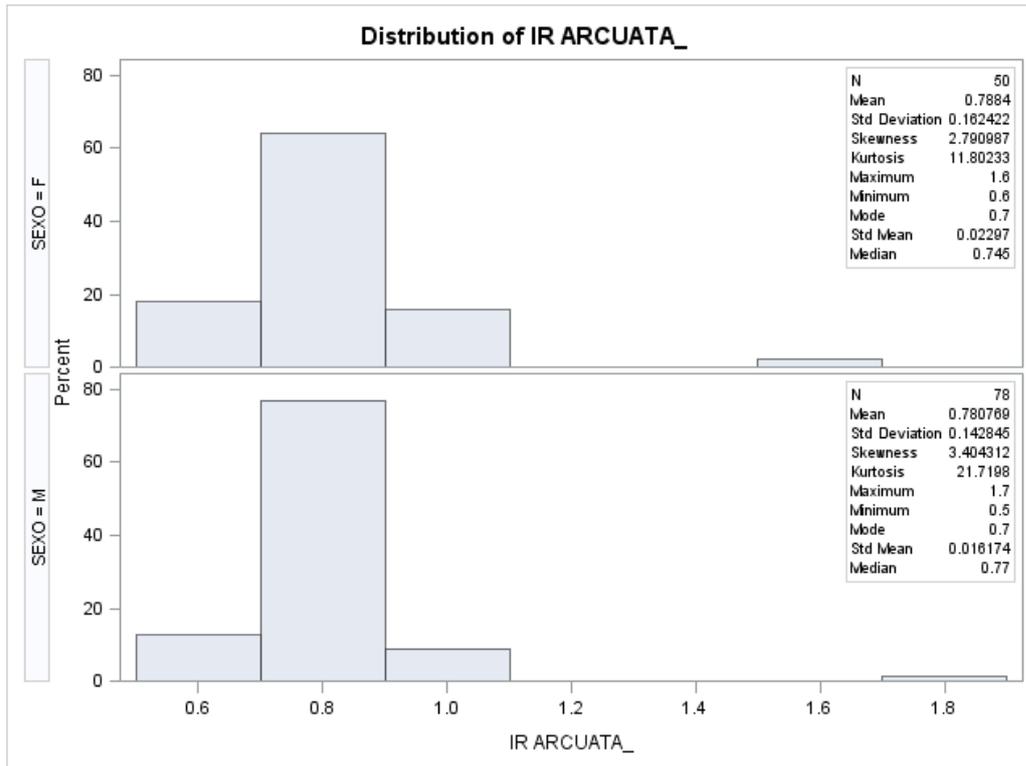


Figura 61. Índice de resistencia (IR) de arteria arcuata normal en la mayoría de los casos.

c. IR Arcuata y Factores de riesgo

El número de factores de riesgo aumenta la probabilidad de obtener valores patológicos en el indicador de resistencia arcuata por un $p < 0,05$ (Fig. 62).

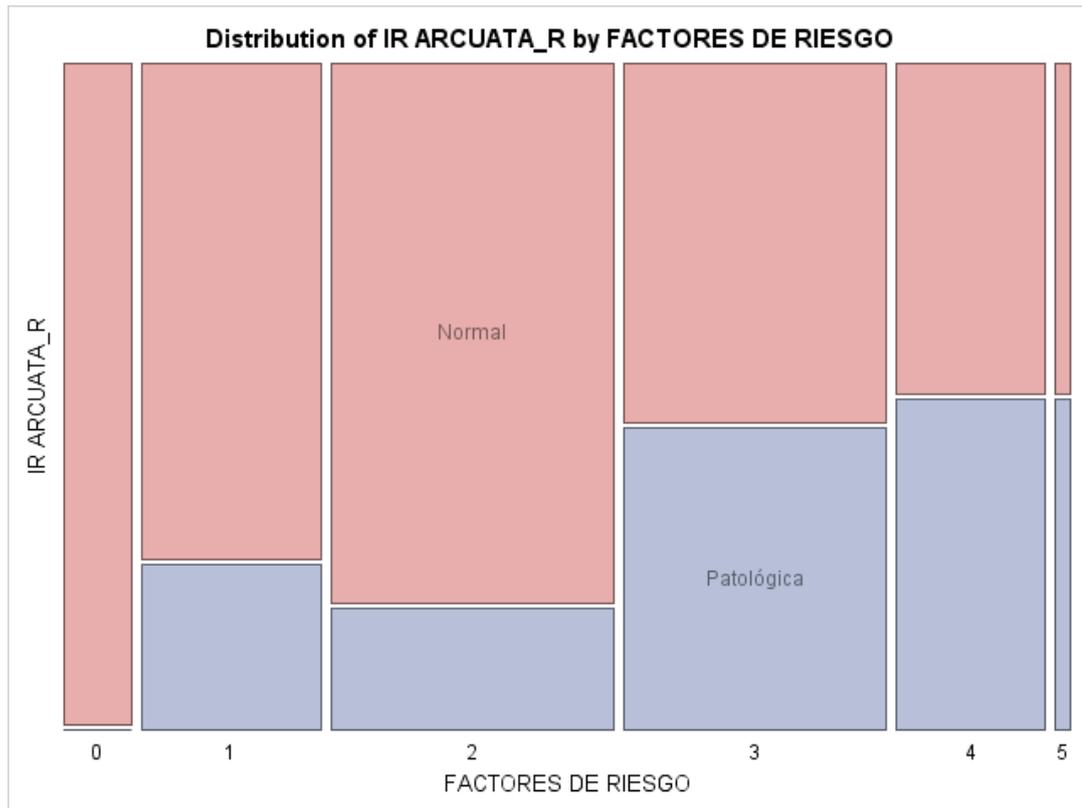


Figura 62. Valores porcentuales normales y patológicos según el IR de arterias arcuatas y el número de factores de riesgo.

IR RENAL y IR ARCUATA

Ambos indicadores presentan correlación positiva alta y significativa (correlación de Pearson=0,74, $p < 0,05$). El 95,6% de las observaciones con valores en IR renal clasificados como normales son clasificadas con valores normales en IR arcuata (65 de 68 valores) y el 61,7% de las observaciones con valores en IR renal clasificadas como patológicas son clasificadas como patológicas en IR arcuata (37 de 60 valores). El grado de concordancia entre ambas es significativo. El índice de Kappa indica concordancia (moderada, 0,57) entre ambos indicadores (Fig. 63 y 64) (Tabla 25).

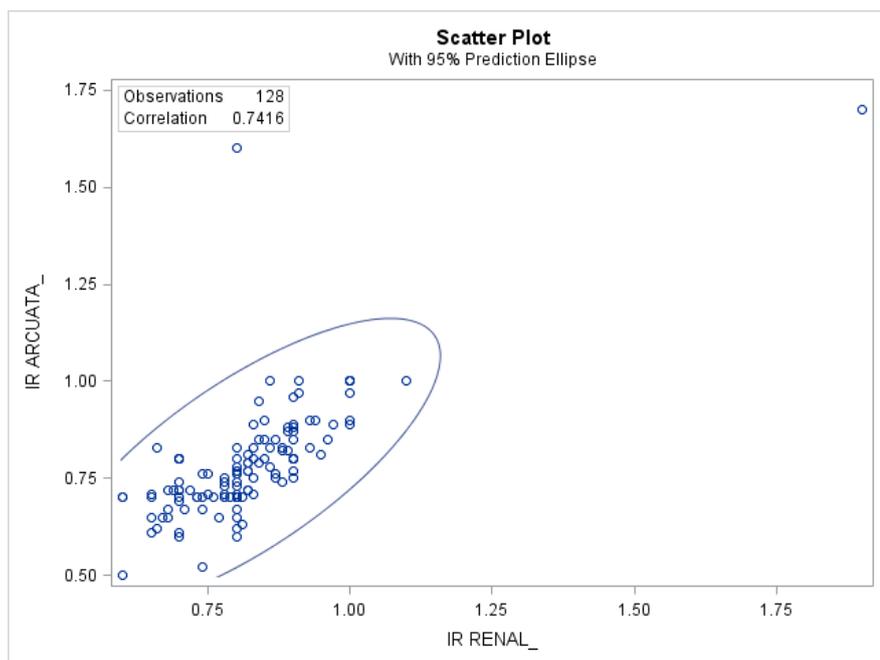


Figura 63. Diagrama de dispersión que presenta la distribución focal del IR renal en relación con el IR arcuata. La agrupación indica concordancia moderada.

| | IR RENAL | | Total |
|------------|----------|------------|--------|
| | Normal | Patológica | |
| Normal | 64 | 4 | 68 |
| | 50.00 | 3.13 | 53.13 |
| | 94.12 | 5.88 | |
| | 73.56 | 9.76 | |
| Patológica | 23 | 37 | 60 |
| | 17.97 | 28.91 | 46.88 |
| | 38.33 | 61.67 | |
| | 26.44 | 90.24 | |
| Total | 87 | 41 | 128 |
| | 67.97 | 32.03 | 100.00 |

Frequency Missing = 2

Tabla 25. Distribución y relación entre IR de arteria renal e IR de arteria arcuata.

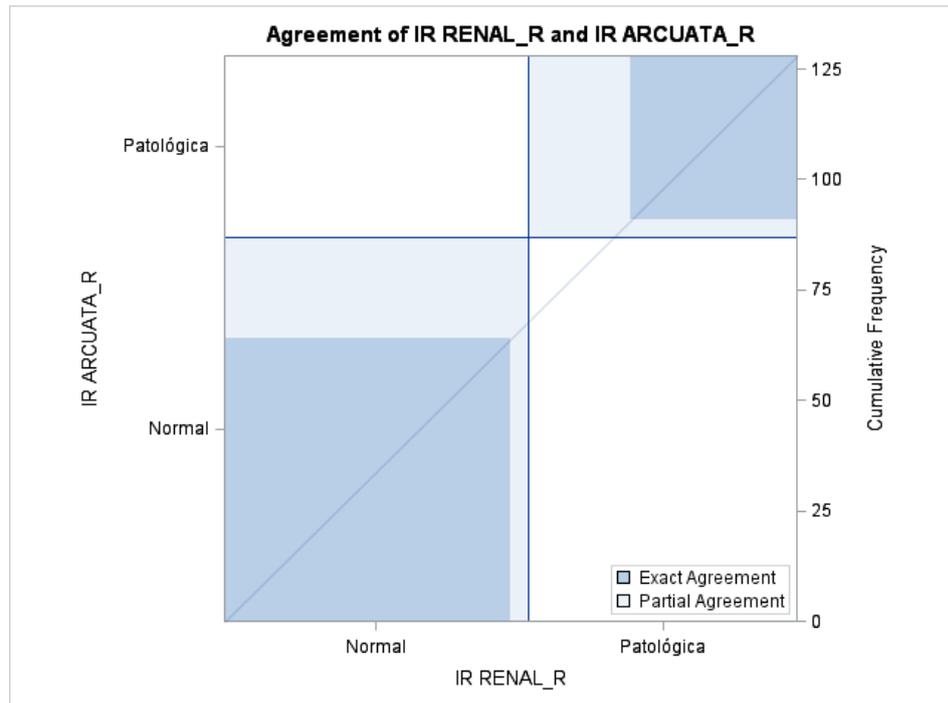


Figura 64. Relación y distribución entre IR renal e IR arcuata, así como su frecuencia acumulada.

5. 1. 3. 4. Índice de Pulsatilidad (IP) de arteria renal

El índice de pulsatilidad renal tiene un valor medio de 2,19, con una desviación estándar de 0,984. El valor mediano es de 1,97 con una moda de 1,8, con valores que van desde 1,03 hasta 8,7 (Fig. 65). Hay 4 datos perdidos.

Si consideramos como valores patológicos aquellos valores superiores a 1,3, el 11,1% de las mediciones fueron normales, 14 casos, mientras que 112 mediciones dieron resultados patológicos, el 88,9% (Tabla 26) (Fig. 66).

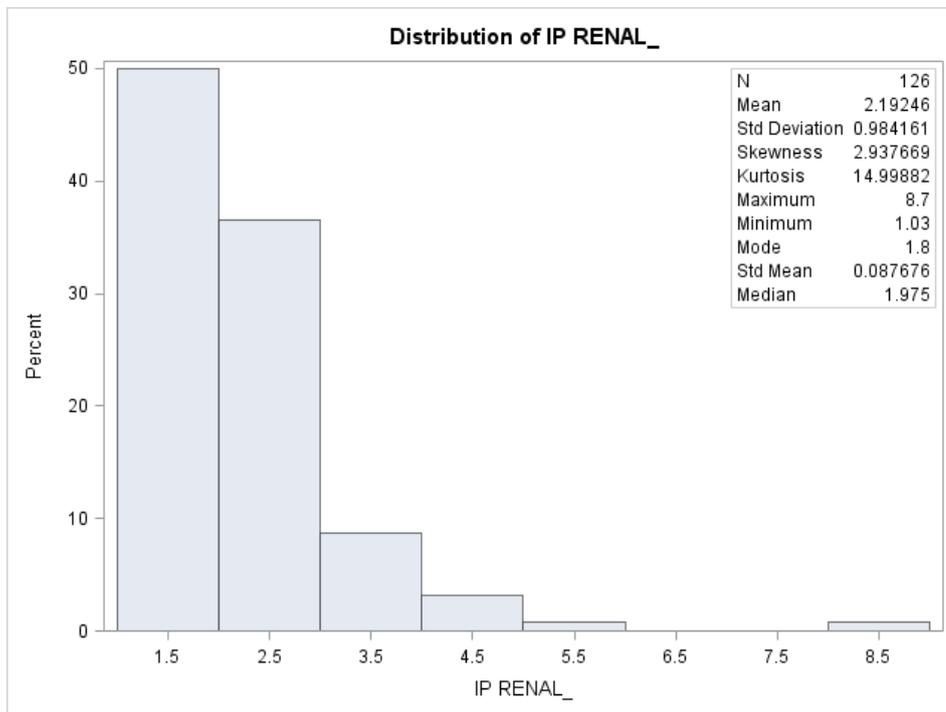


Figura 65. Porcentaje de distribución de IP de arteria renal.

| IP RENAL | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|------------------------------|------------------|----------------|-----------------------------|---------------------------|
| Normal | 14 | 11.11 | 14 | 11.11 |
| Patológica | 112 | 88.89 | 126 | 100.00 |
| Frequency Missing = 4 | | | | |

Tabla 26. IP Renal. Frecuencia y valores acumulativos.

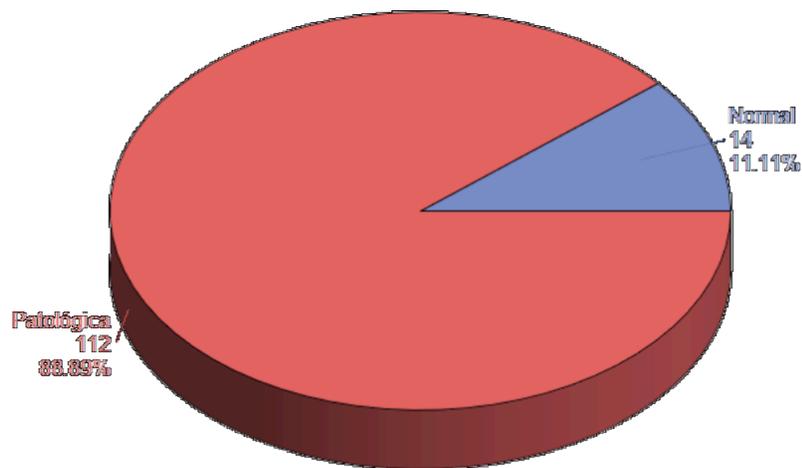


Figura 66. Amplia mayoría de pacientes presenta un IP patológico de arteria renal (>1,3).

a. IP renal y Edad

La edad promedio en los pacientes con índice de pulsatilidad renal superior a 1,3 es de 59,6 años (62 años en valor mediano) mientras que en pacientes con IP renal normal es de 47,7 años (mediana de 48 años), diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (Fig. 67).

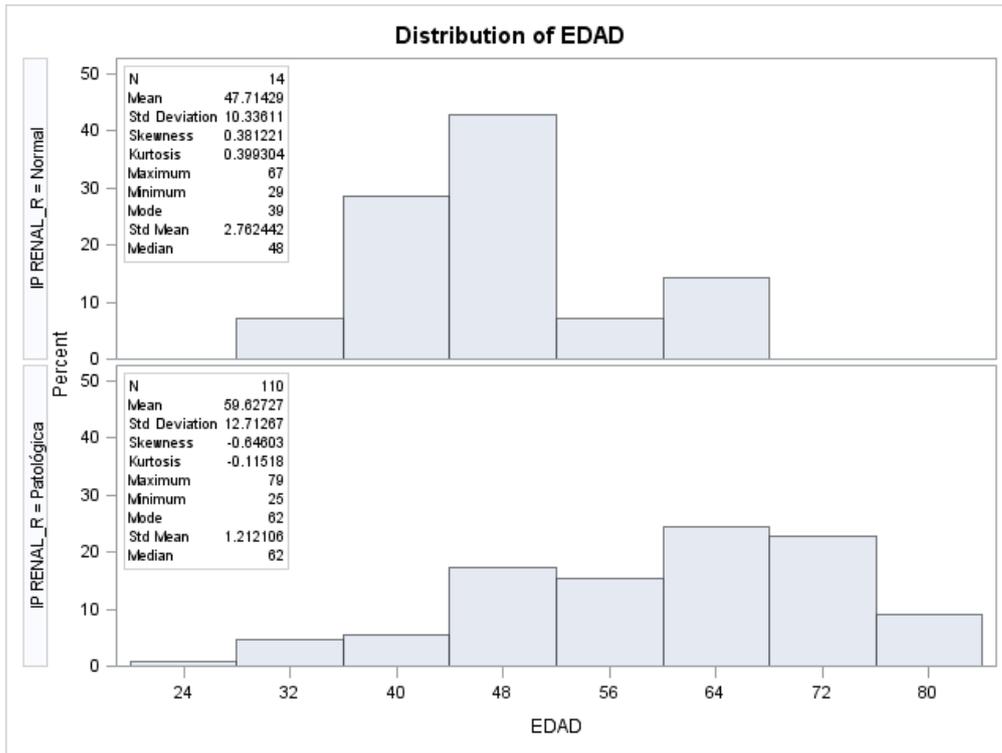


Figura 67. Distribución de edad según IP patológico o normal. Mayor número de jóvenes entre los que presentan IP normal. Diferencias estadísticamente significativas.

b. IP Renal y Sexo

El índice de pulsatilidad renal registra valores similares en función del sexo del paciente, 2,19 en hombres y 2,2 en mujeres (Fig. 68).

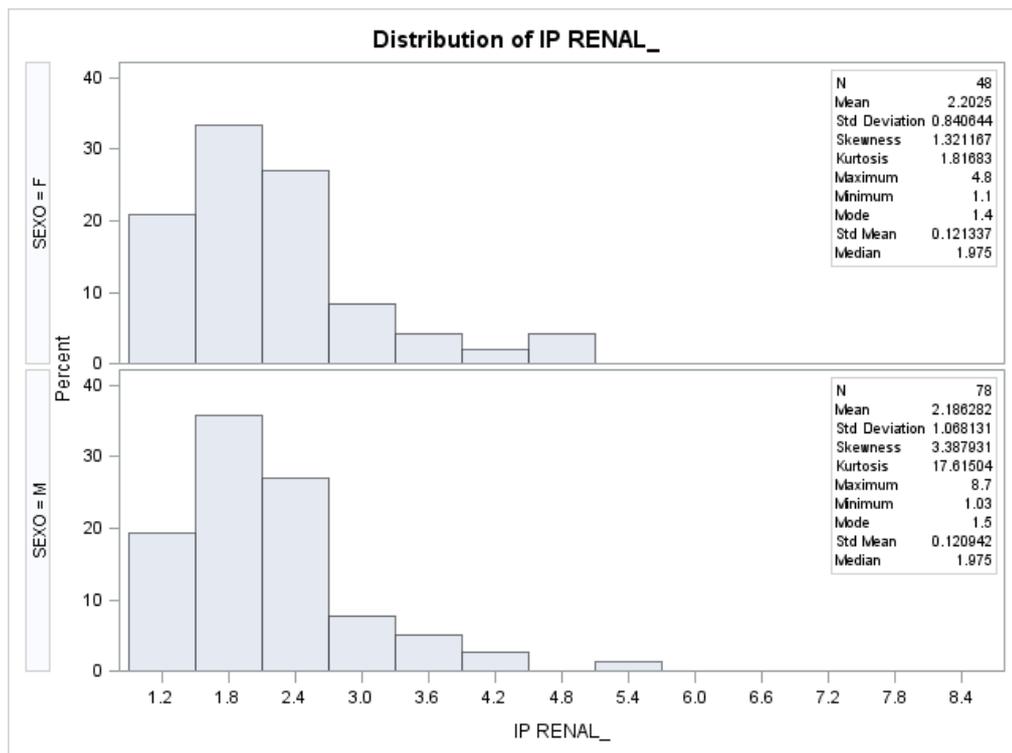


Figura 68. Distribución de IP de arteria renal según el Sexo. No existen diferencias estadísticamente significativas.

c. IP Renal e IR Renal

Existe una correlación positiva alta y significativa entre ambos indicadores (correlación=0,696, $p < 0,05$). En cuanto al grado en que ambas variables coinciden en su clasificación de patológico o normal, la concordancia entre ambas es significativa aunque discreta (Fig. 69) (Tabla 27).

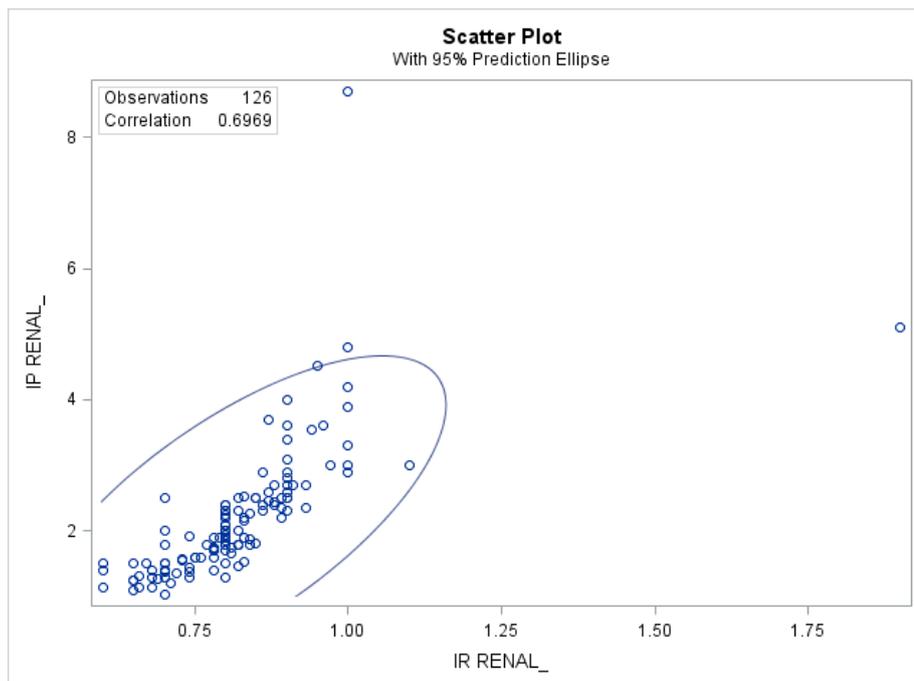


Figura 69. Diagrama de dispersión. Alta correlación entre IR e IP renal.

| IR RENAL | IP RENAL | | Total |
|-------------------|----------|------------|--------|
| | Normal | Patológica | |
| Normal | 14 | 53 | 67 |
| | 11.11 | 42.06 | 53.17 |
| | 20.90 | 79.10 | |
| | 100.00 | 47.32 | |
| Patológica | 0 | 59 | 59 |
| | 0.00 | 46.83 | 46.83 |
| | 0.00 | 100.00 | |
| | 0.00 | 52.68 | |
| Total | 14 | 112 | 126 |
| | 11.11 | 88.89 | 100.00 |

Frequency Missing = 4

Tabla 27. Comparativa entre IR e IP de arteria renal, según sea normal o patológico. Existe correlación positiva alta entre ambas variables.

5. 1. 3. 5. Índice de Pulsatilidad de arterias arcuatas

El índice de pulsatilidad arcuata tiene un valor medio de 1,84, con una desviación estándar de 0,723. El valor mediano es de 1,7 con una moda de 1,2, con valores que van desde 0,75 hasta 6,5. Hay 3 datos missing. Si consideramos como valores patológicos aquellos valores superiores a 1,3, el 22,8% de las mediciones fueron normales, 29 casos, mientras que 98 mediciones dieron resultados patológicos, el 77,2% (Fig. 70) (Tabla 28).

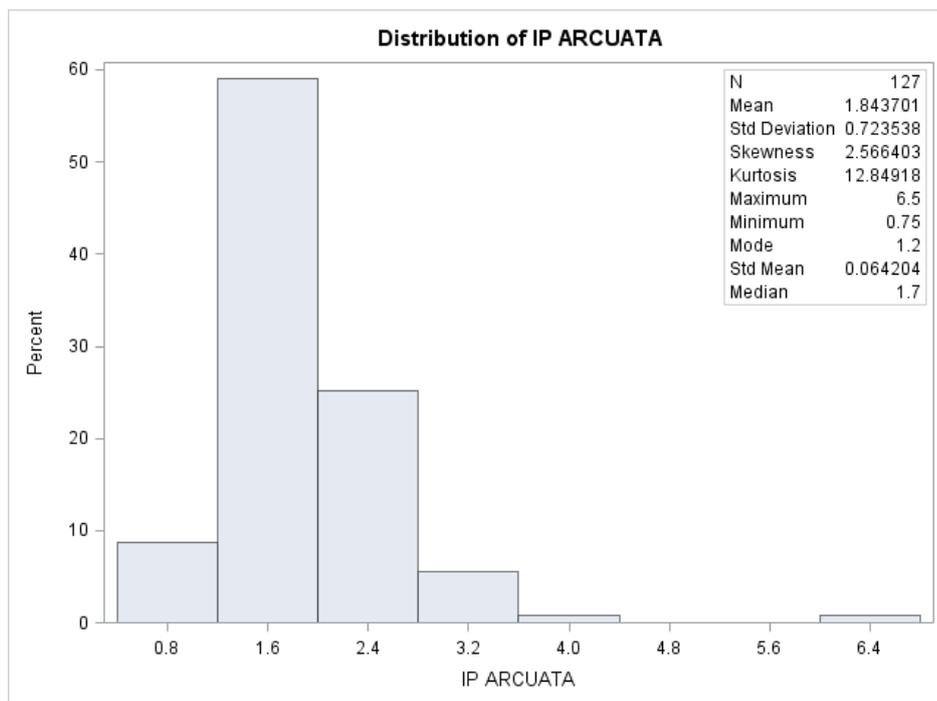


Figura 70. Distribución de IP de arteria arcuata entre nuestros pacientes.

| IP ARCUATA | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|------------|-----------|---------|----------------------|--------------------|
| Normal | 29 | 22.83 | 29 | 22.83 |
| Patológica | 98 | 77.17 | 127 | 100.00 |

Frequency Missing = 3

Tabla 28. Frecuencia y porcentaje de IP arcuatas. Mayoría patológicas (77,17%).

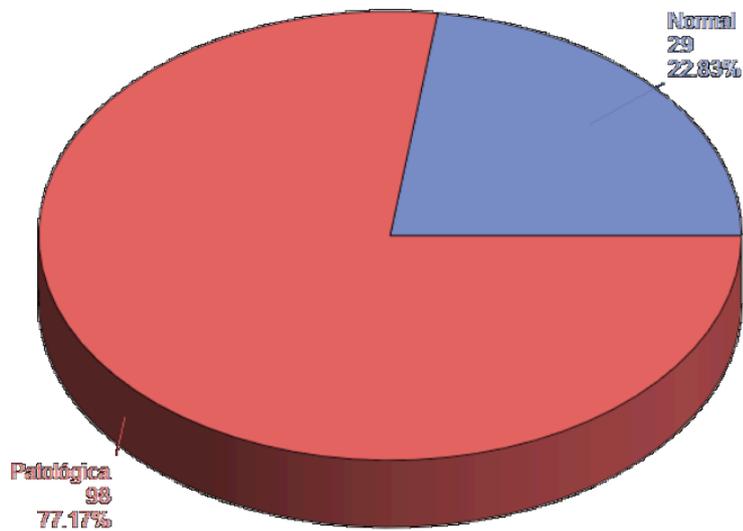


Figura 71. Porcentaje de IP arcuatas patológicos y normales.

a. IP Arcuata y Edad

La edad promedio en los pacientes con índice de pulsatilidad arcuata superior a 1,3 es de 59,6 años (62 años en valor mediano) mientras que en pacientes con IP arcuata normal es de 53,2 años (mediana de 51 años), diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (Fig. 72).

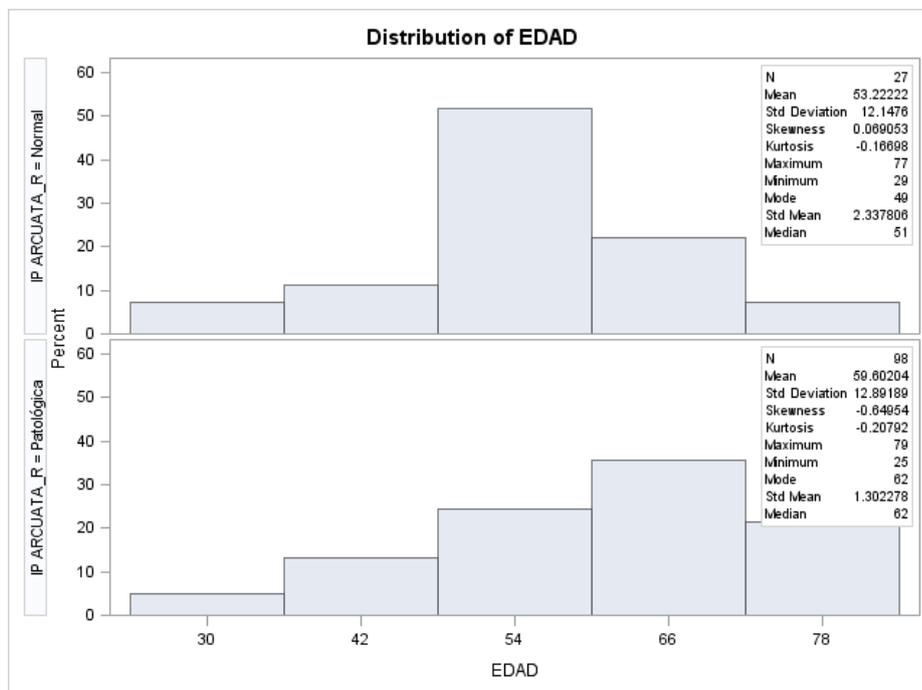


Figura 72. Edad promedio según si el IP arcuata fuese normal o patológico. Diferencias estadísticamente significativas con mayor número de pacientes jóvenes entre los casos normales.

b. IP Arcuata y Sexo

El IP de arteria arcuatas registra valores similares en función del sexo del paciente, 1,87 en hombres y 1,81 en mujeres (Fig. 73).

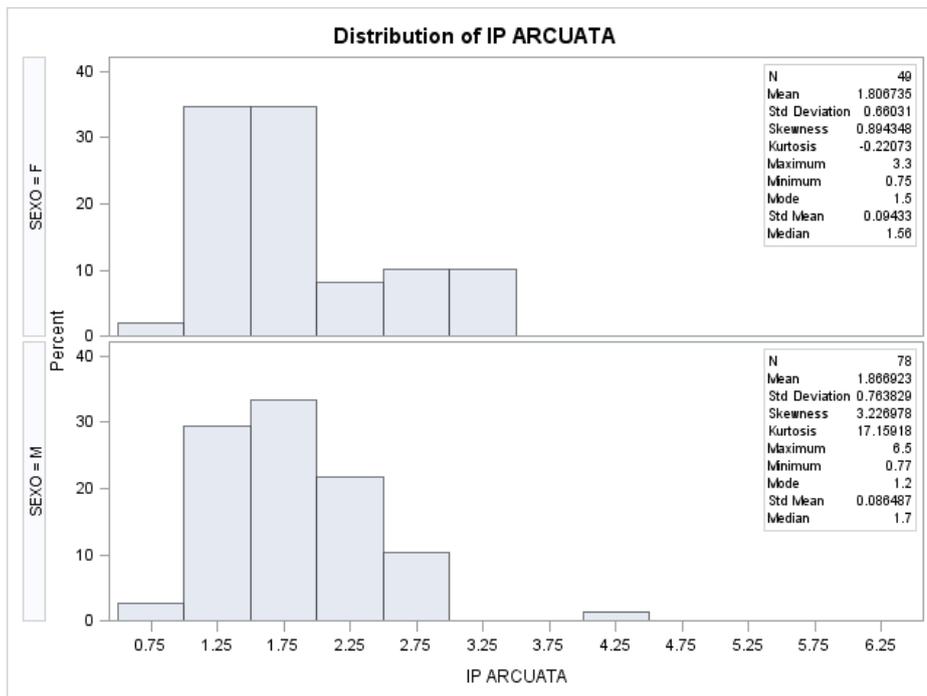


Figura 73. Comparativa que representa apenas diferencias entre hombres y mujeres en cuanto al IP de la arteria arcuata.

c. IP Arcuata e IP Renal

Ambos indicadores presentan una correlación positiva alta y significativa (correlación=0,726, $p < 0,05$). En cuanto al grado en que ambas variables coinciden en su clasificación de patológico o normal, la concordancia entre ambas es significativa aunque discreta (Fig. 74 y 75) (Tabla 29)

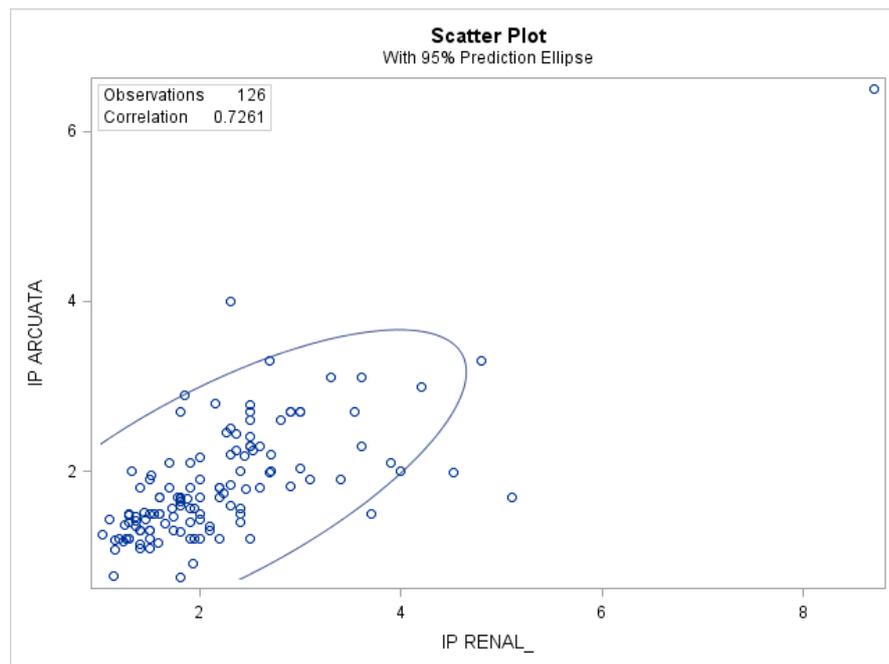


Figura 74. Correlación positiva, aunque discreta, entre el IP de arteria arcuata y el IP de arteria renal.

| IP ARCUATA | IP RENAL | | Total |
|-------------------|----------|------------|--------|
| | Normal | Patológica | |
| Normal | 9 | 19 | 28 |
| | 7.14 | 15.08 | 22.22 |
| | 32.14 | 67.86 | |
| | 64.29 | 16.96 | |
| Patológica | 5 | 93 | 98 |
| | 3.97 | 73.81 | 77.78 |
| | 5.10 | 94.90 | |
| | 35.71 | 83.04 | |
| Total | 14 | 112 | 126 |
| | 11.11 | 88.89 | 100.00 |

Frequency Missing = 4

Tabla 29. Distribución y relación entre ambas variables (IP renal y arcuato).

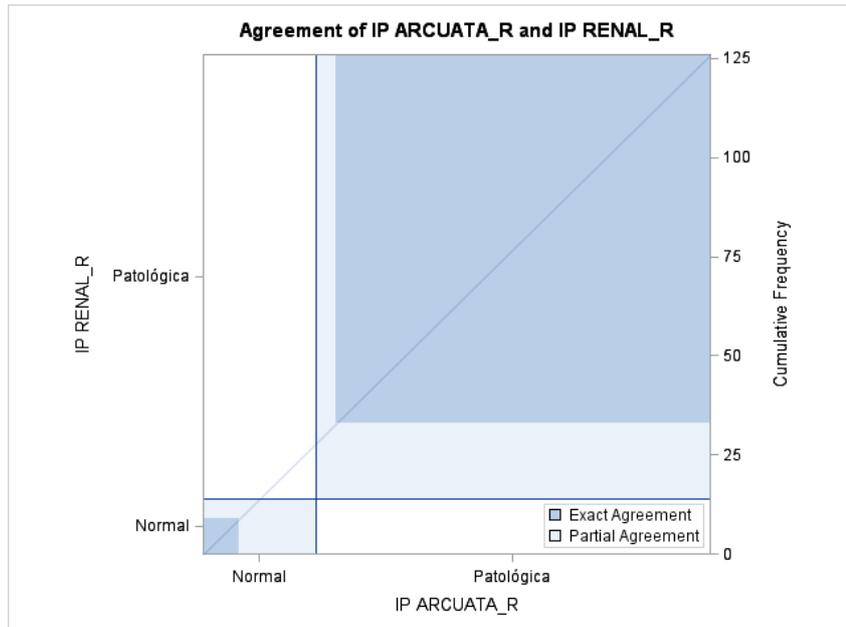


Figura 75. Relación y concordancia entre ambas variables.

d. IP Arcuata e IR Arcuata

Ambos indicadores presentan una correlación positiva significativa (correlación=0,41, $p < 0,05$) moderada.

En cuanto al grado en que ambas variables coinciden en su clasificación de patológico o normal, la concordancia entre ambas es significativa aunque discreta (Fig. 76 y 77) (Tabla 30).

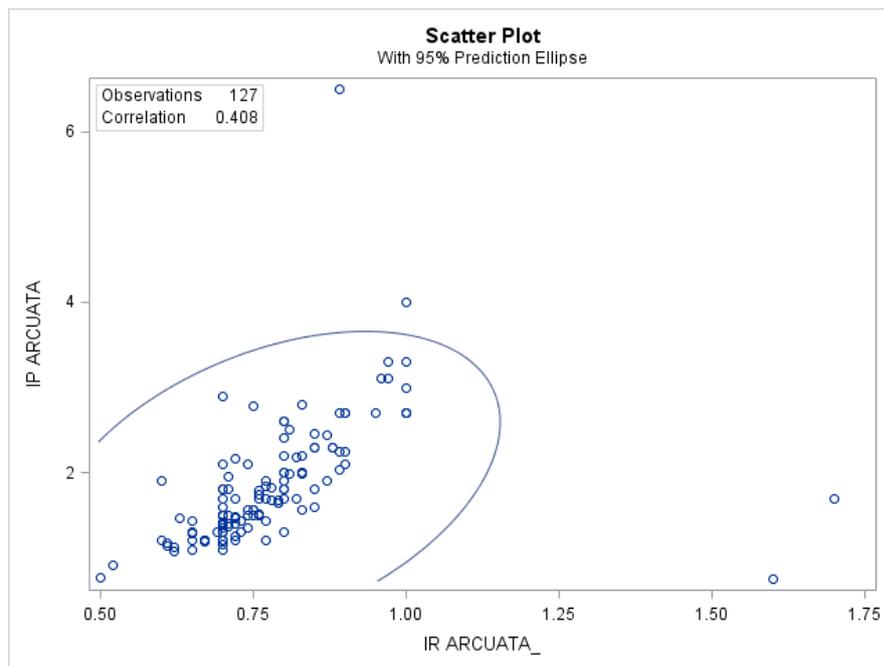


Figura 76. Concordancia positiva aunque discreta entre el IP e IR de arterias arcuatas.

| | IR ARCUATA | | Total |
|------------|------------|------------|--------|
| | Normal | Patológica | |
| Normal | 28 | 60 | 88 |
| | 22.05 | 47.24 | 69.29 |
| | 31.82 | 68.18 | |
| | 96.55 | 61.22 | |
| Patológica | 1 | 38 | 39 |
| | 0.79 | 29.92 | 30.71 |
| | 2.56 | 97.44 | |
| | 3.45 | 38.78 | |
| Total | 29 | 98 | 127 |
| | 22.83 | 77.17 | 100.00 |

Frequency Missing = 3

Tabla 30. Relación numérica entre ambas variables.

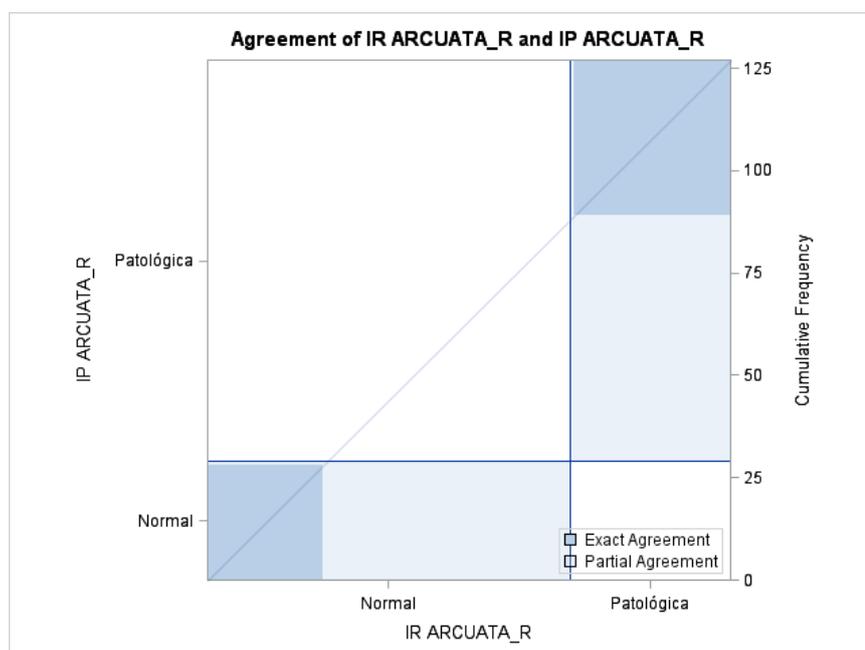


Figura 77. Discreta concordancia entre ambas variables aunque positiva en todo caso.

5. 1. 4. ESTUDIO DE RENOGRAMA

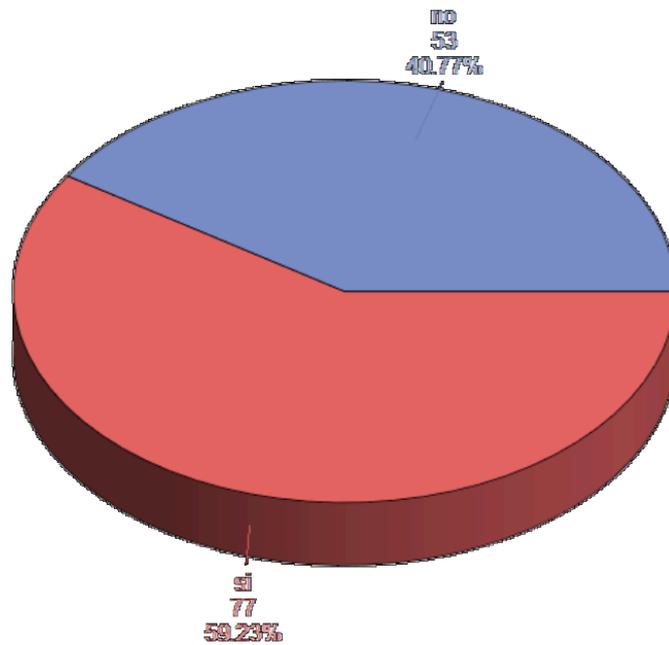
77 de los 130 casos registran resultados de gammagrafía, el 59,2% del total (Tabla 31) (Fig. 78)

El promedio de edad entre los pacientes que la presentan es de 59,9 años, superior al promedio de edad de los 53 pacientes que no registran gammagrafía, 55,5 años (Fig. 79)

El porcentaje de mujeres con gammagrafía es del 56% mientras que en hombres es del 61,25%, diferencias no significativas (Tabla 32).

| Gammagrafía (Necrosis Tubular Aguda) | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|--------------------------------------|-----------|---------|----------------------|--------------------|
| no | 53 | 40.77 | 53 | 40.77 |
| si | 77 | 59.23 | 130 | 100.00 |

Tabla 31. Frecuencia y distribución porcentual.

Figura 78. Distribución de casos sin y con diagnóstico de NTA por renograma.

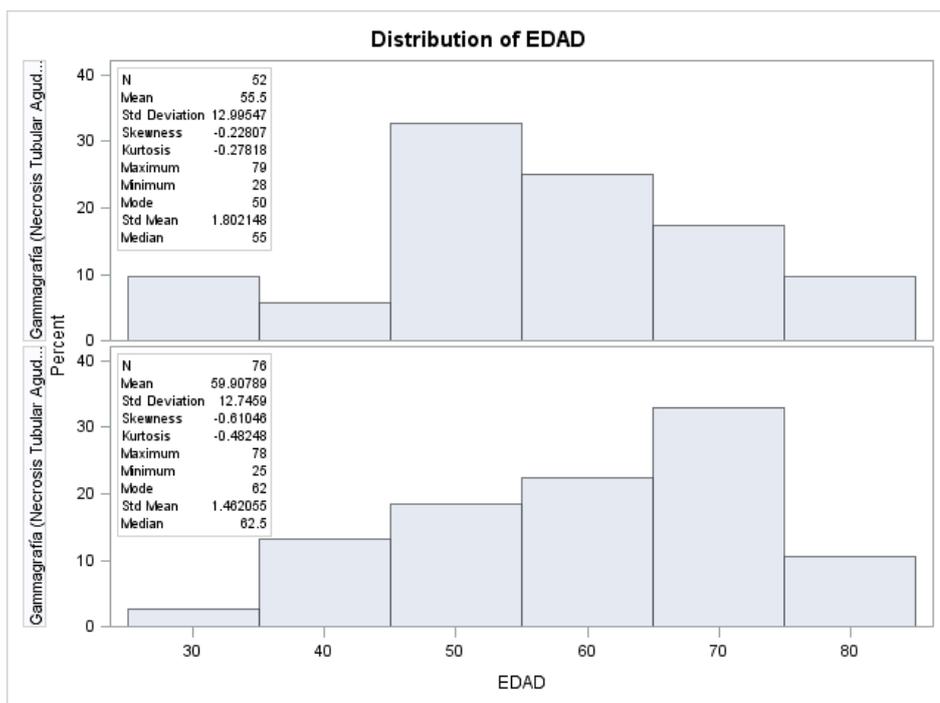


Figura 79. Edad según la existencia o no de NTA. Mayor número de pacientes jóvenes (media de 53 años) entre los casos que no presentan NTA.

| SEXO | Gammagrafía (Necrosis Tubular Aguda) | | Total |
|--------------|---|-------|--------|
| | no | si | |
| F | 22 | 28 | 50 |
| | 16.92 | 21.54 | 38.46 |
| | 44.00 | 56.00 | |
| | 41.51 | 36.36 | |
| M | 31 | 49 | 80 |
| | 23.85 | 37.69 | 61.54 |
| | 38.75 | 61.25 | |
| | 58.49 | 63.64 | |
| Total | 53 | 77 | 130 |
| | 40.77 | 59.23 | 100.00 |

Tabla 32. Distribución de Sexo y NTA, y relación entre variables.

5. 1. 4. 1. Gammagrafía y Necrosis Tubular Aguda

49 de los 77 casos con resultados de gammagrafía presentan valores leves, el 63,6%, 13 casos con valores moderados (16,9%) y 15 casos con valores graves (19,5%) (Tabla 33) (Fig. 80).

| NTA (grado) | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|--------------------|-----------|---------|----------------------|--------------------|
| 1. Leve | 49 | 63.64 | 49 | 63.64 |
| 2. Moderado | 13 | 16.88 | 62 | 80.52 |
| 3. Grave | 15 | 19.48 | 77 | 100.00 |

Tabla 33. Distribución de la Necrosis Tubular Aguda según su grado (leve, moderado o grave). Mayor número de casos clasificados como *leves*.

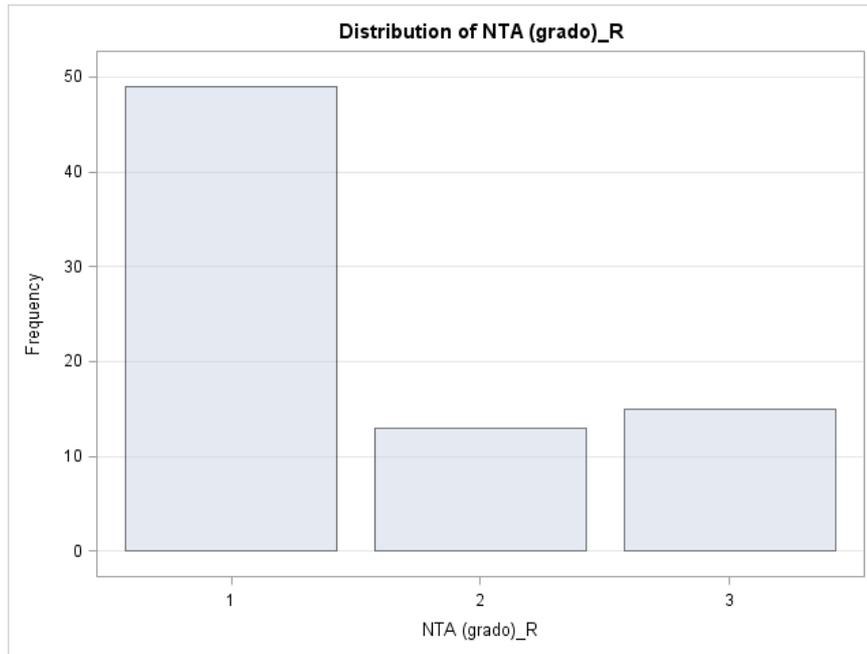


Figura 80. Frecuencia de la NTA o necrosis vasomotora según su grado (1,2 o 3).

5. 1. 5. Ecopotenciador

5 .1. 5. 1. Curvas de captación (Tabla 34) (Fig. 81, 82, 83 y 84).

- 102 de los 130 casos registran curvas Tipo I, o normales, el 78,5% del total.
- 5 de los 130 casos registran valores con curvas de trombosis arterial o Tipo II, 3,8% del total.
- 4 de los 130 casos registran valores con curvas Tipo III, 3,1% del total.
- 19 de los 130 casos registran curvas Tipo IV.

| CURVAS DE CAPTACIÓN (ecopot) | Frequency | Percent | Cumulative Frequency | Cumulative Percent |
|-------------------------------------|------------------|----------------|-----------------------------|---------------------------|
| 1 | 102 | 78.46 | 102 | 78.46 |
| 2 | 5 | 3.85 | 107 | 82.31 |
| 3 | 4 | 3.08 | 111 | 85.38 |
| 4 | 19 | 14.62 | 130 | 100.00 |

Tabla 34. Distribución de los tipos (4) de Curvas de captación de ecopotenciador. Amplio número de casos con curvas normales Tipo I.

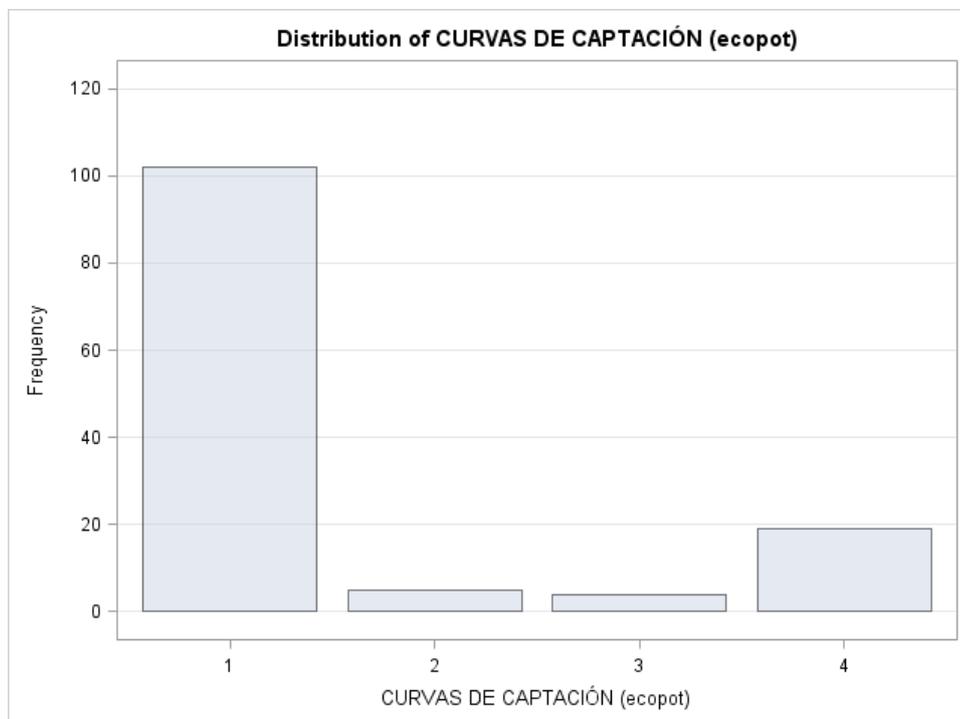


Figura 81. Curvas de captación. Número total segun Tipo.

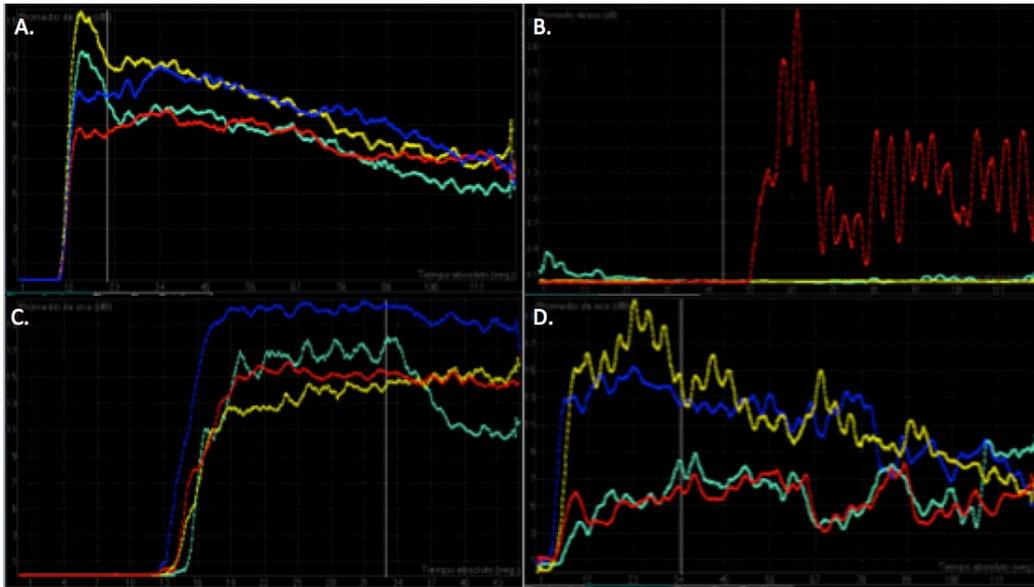


Figura 82. Gráficas de estudio con contraste. Cada una de las curvas de diferente color representan los diferentes ROIs. A. Curvas normales Tipo I en injerto normal. B. Curva Tipo II. Ausencia de captación por trombosis completa de la arterial. C. Curva Tipo III. Patrón en meseta típico de la trombosis venosa. D. Curva Tipo IV, que muestra 2 de los 4 ROIs con una curva patológica. En este caso, una disminución de captación con curvas bajas. Podría deberse a cambios por NTA moderada o grave, o a un infarto focal.

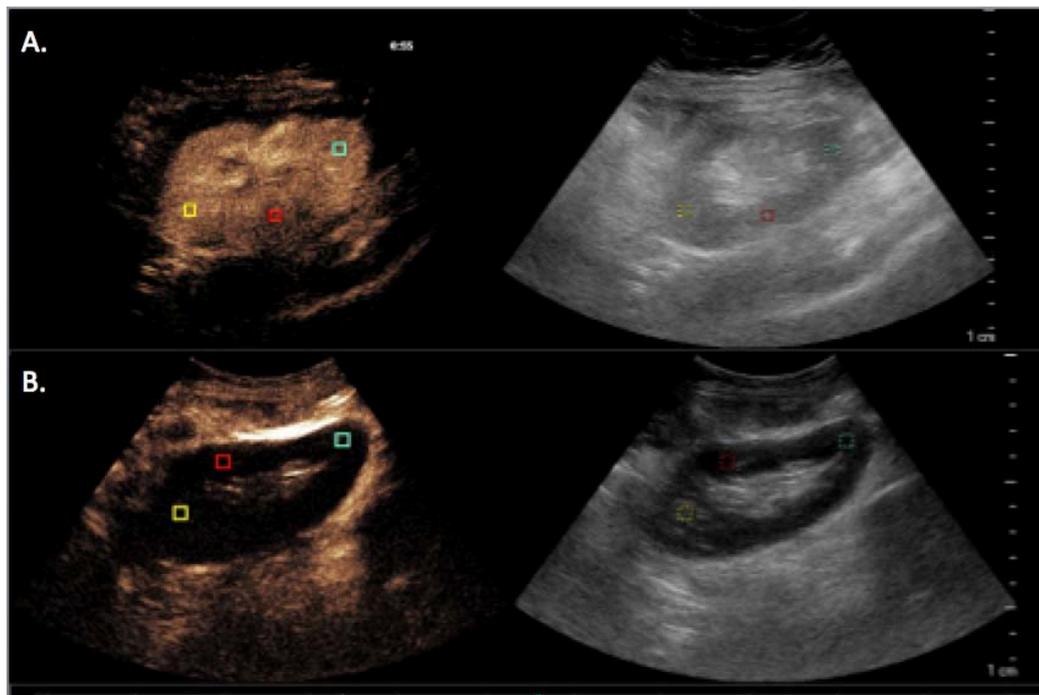


Figura 83. Imágenes de dos pacientes diferentes en las que vemos el estudio con ecopotenciador al mismo tiempo que la ecografía en modo *B*. A. El ROI *rojo* presenta una disminución en su captación debido a un infarto cortical, esto se tradujo como una curva de ecopotenciador Tipo IV. B. Ausencia total de la captación por todo el riñón por una trombosis completa de la arteria renal. No existía elevación en la gráfica por ninguno de los ROIs (curva Tipo II).

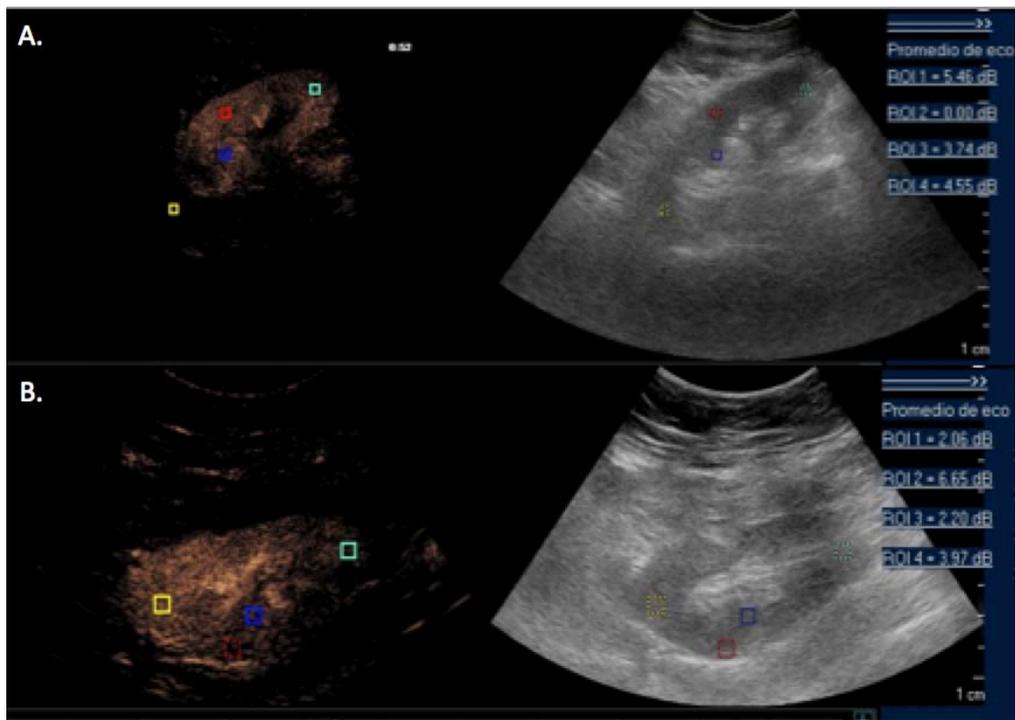


Figura 84. Imágenes de ecopotenciador. Ambas imágenes (A y B), muestran dos injertos con disminución en dos áreas focal distintas debido a infartos focales. Los dos dibujaron curvas Tipo IV en el estudio con contraste.

Capítulo 6

Discusión

6. 1. Curvas de captación y gammagrafía.

Ambas variables representaron puntos clave en nuestro estudio y por lo tanto su análisis estadístico fue determinante. Una vez obtenidos todos los resultados se buscó la manera de enlazar dichas variables ya que, tanto la curvas de captación como el renograma (estudiado mediante Gammagrafía) son variables principales.

Más adelante (punto 6.5) se realizó un análisis paramétrico mediante Chi-cuadrado gracias a la creación de dos tablas de contingencia comparativas. Previamente, se analizó su asociación observando que existía asociación significativa entre ambas escalas ($p < 0,05$).

Esto no sólo relaciona dichas variables, si no que las asocia de forma positiva. La “p” se traduce como la probabilidad de rechazar la hipótesis nula (H_0) cuando realmente es verdadera (estamos aceptando la hipótesis alternativa (H_a) como cierta cuando no lo es). La hipótesis nula defiende que no existe relación entre nuestras dos variables, y la hipótesis alternativa afirma que existen diferencias entre ambas variables.

Lo que quiere decir esto, es que se considera poco probable ($p < 0,005 = < 5\%$ de probabilidades) que dicha asociación se deba al azar y por ello puede ser prácticamente excluida como explicación a dicha relación.

6. 1. 1. Curvas de captación: distribución según renograma.

- Los 102 casos clasificados con curvas Tipo I o normales se distribuyen en los siguientes valores de gammagrafía (necrosis tubular aguda):
 - 39 casos como NTA leves, el 70,9%,
 - 10 casos como NTA moderados, el 18,2%.
 - 6 casos como NTA graves, el 10,9%: todos estos casos presentan IP Renal y Arcuata Patológica.
 - Los 47 restantes valores no presentan gammagrafía.

Estos resultados fueron esperables ya que muchos de los pacientes con estudio de ecografía Doppler Espectral y con CEUS normales, junto con una clínica acorde, el estudio de renograma se obvió (47 pacientes). Éste grupo de pacientes sumados a aquellos casos con NTA leve (39), supusieron un porcentaje significativo de entre toda la muestra. Tomando como referencia esto, dicho hallazgo hizo suponer que cierto grado de necrosis vasomotora es normal dentro de las primeras horas postrasplante.

- Los 5 casos clasificados con curvas de captación Tipo II se distribuyen en los siguientes valores de gammagrafía:
 - 1 caso como NTA moderado.
 - 2 casos como NTA graves.
 - 2 casos no realizan gammagrafía.

- Los 4 casos clasificados como curvas Tipo III se distribuyeron en los siguientes valores de gammagrafía:
 - 1 caso como NTA grave.
 - 3 casos no realizan gammagrafía.

- Los 19 casos clasificados con curvas Tipo IV (1 ó 2 ROIs patológicos y 3 ó 2 como normales), se distribuyen en los siguientes valores de gammagrafía:
 - 10 casos como NTA normales, el 55,6%.

- 2 casos NTA moderados, el 11,1%.
- 6 casos NTA graves, el 33,3%.
- 1 caso no registra gammagrafía.

De entre estos pacientes con curvas Tipo IV en el estudio con contraste ecográfico, hubo distribución heterogénea respecto a la severidad de la NTA. Esto supuso un reto a la hora de intentar explicar dichos hallazgos. Más adelante se buscó la relación de dependencia o independencia entre este tipo de curva y otros estudios diagnósticos (Índices de resistencia renales y estudio gammagráfico).

Gammagrafía vs Curvas de Captación

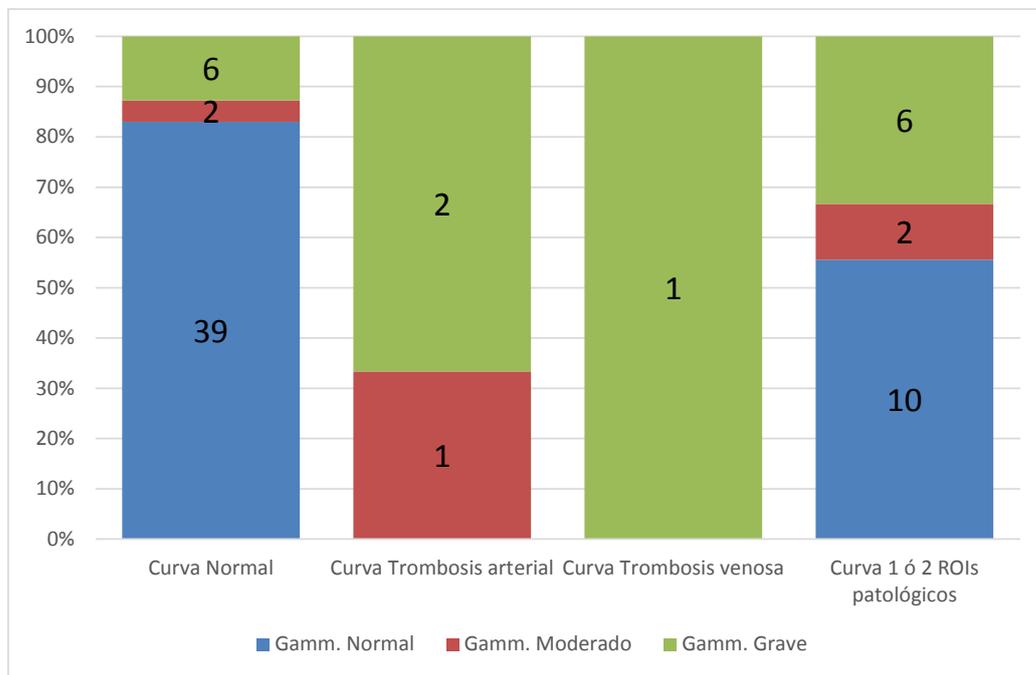


Figura 85. Comparación y relación de la gammagrafía con las curvas de CEUS. Distribución entre el total de casos según curvas.

6. 1. 2. Gammagrafía: distribución por tipo de curvas de captación

- Los 49 casos clasificados como NTA leves mediante gammagrafía se distribuyen en los siguientes valores de las curvas de captación:
 - 39 casos como curvas Tipo I, el 79,59%.
 - 10 casos con curvas Tipo IV, el 20,41%.

Gran mayoría de los paciente mostraron curvas normales (Tipo I) en aquellos casos con diagnóstico de NTA leve. Esto indica una escasa discriminación por parte de los CEUS en diferenciar casos con NTA leve. A su vez plantea la posibilidad comentada anteriormente, en lo que se refiere a la respuesta fisiológica del injerto renal normofuncionante en las primeras horas/días posteriores a la cirugía.

Un número también considerable presento curvas IV, inespecíficas.

- Los 13 casos clasificados como NTA moderados mediante gammagrafía se distribuyen en los siguientes valores de las curvas de captación:
 - 10 casos como curvas I, el 76,9%.
 - 1 caso con curva Tipo II.
 - 2 casos con curvas Tipo IV.

En este caso muchos pacientes también mostraron curvas Tipo I (casi el 77%).

- Los 15 casos clasificados como NTA graves mediante gammagrafía se distribuyen en los siguientes valores de las curvas de captación:
 - 6 casos con curvas Tipo I, el 40%.
 - 2 casos con curvas II, el 13,3%.
 - 1 caso con curva Tipo III, el 6,6%.
 - 6 casos con curvas Tipo IV, el 40%.

En este caso, entre los escasos pacientes (15) con Necrosis vasomotora grave, el 80% de ellos esta compuesto por curvas Tipo I y las Tipo IV. Estas últimas serán mas adelante analizadas en relación con el renograma.

De igual forma, como se observa en la siguiente gráfica (figura 86), el número de casos con curvas normales disminuye según aumenta el grado de la NTA. Esto establece y confirma en parte la asociación entre ambas variables.

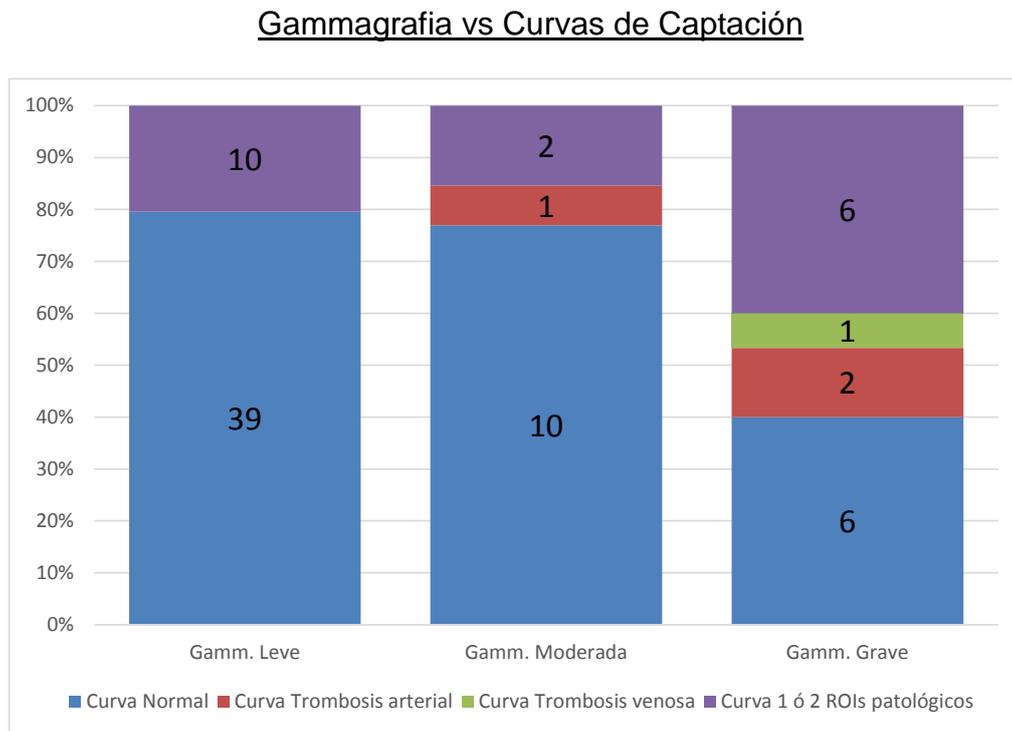


Figura 86. Comparación entre la gammagrafia con las curvas de CEUS. Distribución entre el total de casos según el grado de NTA.

| CURVAS DE CAPTACIÓN (ecopot) | NTA (grado) | | | Total |
|------------------------------------|-------------|-------|--------|--------|
| | 1 | 2 | 3 | |
| 1 | 39 | 10 | 6 | 55 |
| | 50.65 | 12.99 | 7.79 | 71.43 |
| | 70.91 | 18.18 | 10.91 | |
| | 79.59 | 76.92 | 40.00 | |
| 2 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| | 0.00 | 1.30 | 2.60 | 3.90 |
| | 0.00 | 33.33 | 66.67 | |
| | 0.00 | 7.69 | 13.33 | |
| 3 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| | 0.00 | 0.00 | 1.30 | 1.30 |
| | 0.00 | 0.00 | 100.00 | |
| | 0.00 | 0.00 | 6.67 | |
| 4 | 10 | 2 | 6 | 18 |
| | 12.99 | 2.60 | 7.79 | 23.38 |
| | 55.56 | 11.11 | 33.33 | |
| | 20.41 | 15.38 | 40.00 | |
| Total | 49 | 13 | 15 | 77 |
| | 63.64 | 16.88 | 19.48 | 100.00 |

Tabla 35. Número de casos y distribución de los mismos en relación con las Curvas de captación según el grado de NTA. Existe asociación significativa entre ambas variables.

6. 2. Curvas de captación e índices de resistencia.

Uno de los intentos mas necesarios y básicos es el de poder relacionar variables obtenidas a través de métodos de imagen similares y que dichas variables presenten cierto grado de concordancia. De esta manera, los resultados serán mas fiables y contrastables.

6. 2. 1. Índices de resistencia de arterias renales

Como en este caso, la asociación entre los índices de resistencias de arterias renales y el estudio de ecografía con contraste se realiza mediante ultrasonidos y ambos valoran el flujo vascular. La relación era esperable, aun así necesaria, y gracias al análisis se confirmó que efectivamente existía asociación significativa entre ambas variables. ($p < 0,05$).

a. Curvas de captación: distribución por IR renal (Fig. 89).

- Los 102 casos clasificados como curvas de captación Tipo I se distribuyen en los siguientes valores de IR renal:
 - 60 casos como normales, el 58,8%.
 - 42 casos como patológicos, el 41,2%.

En este caso, el IR de la arteria renal (normal entre 0,6-0,8), fue patológico en más pacientes de los que se esperó en un principio. Ciertamente, que muchos de estos pacientes presentaron IR renales cercanos a 0,8 (>50% entorno a 0,825), y por lo tanto no se alejaban mucho del valor de referencia normal.

- Los 5 casos clasificados como curvas Tipo II se distribuyen en los siguientes valores mediante IR renal:
 - 3 casos como patológicos.
 - 2 casos no presentan IR renal.

- Los 4 casos clasificados con curva Tipo III se distribuyen en los siguientes valores de IR renal:
 - 2 casos como normal.
 - 2 casos como patológicas.

- Los 19 casos clasificados con curvas Tipo IV se distribuyen en los siguientes valores de IR renal:
 - 6 casos como normales, el 31,6%.
 - 13 casos patológicas, el 68,4%.

Del total de casos con curvas Tipo IV en el estudio con ecopotenciador (19), casi el 70% presentaron IR de arteria renal patológico. Este tipo de curva “inespecífica” era común para las

diferentes lesiones isquémicas focales y por lo tanto, alteraciones en la arteria renal que condicionen un IR patológico, pueden estar en relación con zonas de hipoperfusión, mas tarde son visibles como áreas de infartos en el estudio Doppler Color (Fig. 83, 84, 87 y 88).

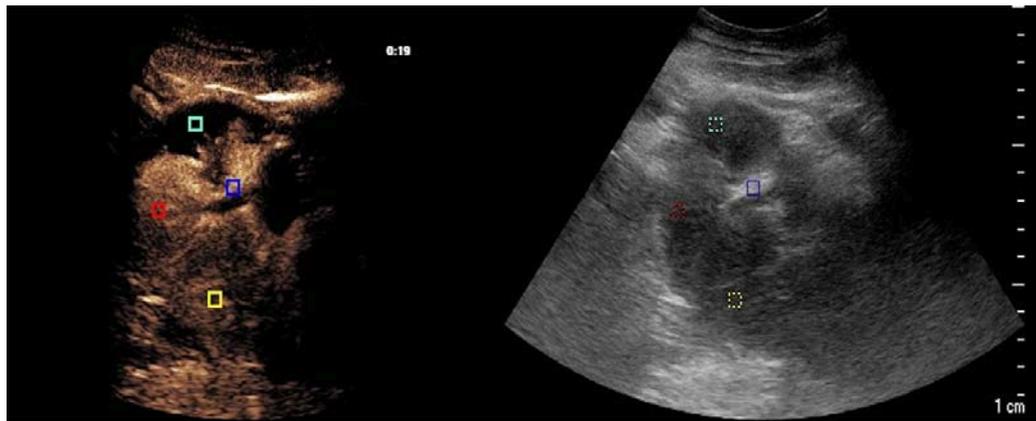


Figura 87. Imagen de estudio de Ecopotenciador y Modo B normal donde se observa un injerto de aspecto, tamaño y morfología normal con defecto de la captación en polo superior que mas tarde mostro un área de infarto en el estudio Color.

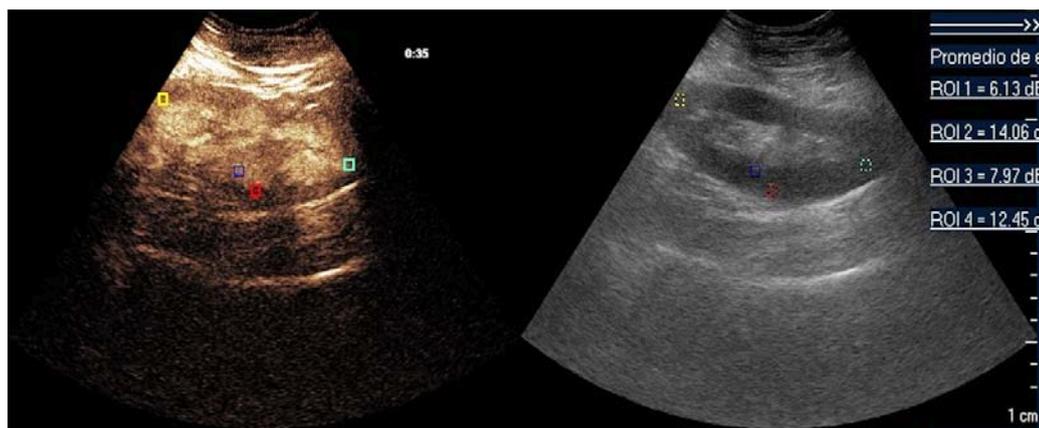


Figura 88. Imagen de ecopotenciador con hipoperfusión cortical difusa, con ecografía modo B normal, compatible con isquemia cortical y NTA severa en el estudio gammagráfico.

IR RENAL vs Curvas de Captación

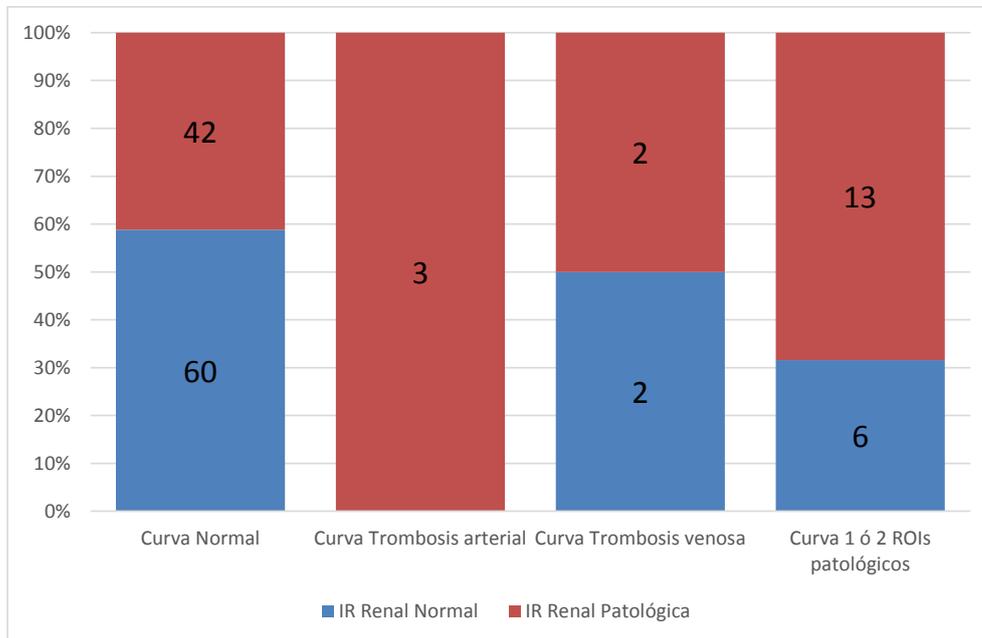


Figura 89. Proporción de casos según el tipo de curva y el IR de la arteria renal.

b. IR renal: distribución por curvas de captación (Fig. 90).

- Los 68 casos clasificados como normales por IR renal se distribuyen en los siguientes valores de curvas de captación:
 - 60 casos con curvas normal Tipo I, el 88,2%.
 - 2 casos con curva Tipo II.
 - 6 casos con curvas Tipo IV.

La asociación entre estas dos variables es alta y el número de pacientes con curvas normales entre los que tienen IR renal normal es

considerable. Este porcentaje (88,2%) representa la alta confianza que demuestra el IR en casos sanos.

- Los 60 casos clasificados como patológicos se distribuyen en los siguientes valores de curvas de captación:
 - 42 casos como curvas Tipo I, 70%.
 - 3 casos como curvas Tipo II, 5%.
 - 2 casos con curvas Tipo III, 3,3%.
 - 13 casos con curvas Tipo IV, 21,6%.

Al igual que en la distribución inversa, "Curva de captación según IR renal" (a), el número de curvas normales en pacientes con IR patológico es relativamente alto, del 70%, y eso supone que dichas curvas Tipo I puedan infraestimar los resultados en algunos casos, o que por el contrario el IR de la arteria renal sobreestime sus valores.

IR RENAL vs Curvas de Captación

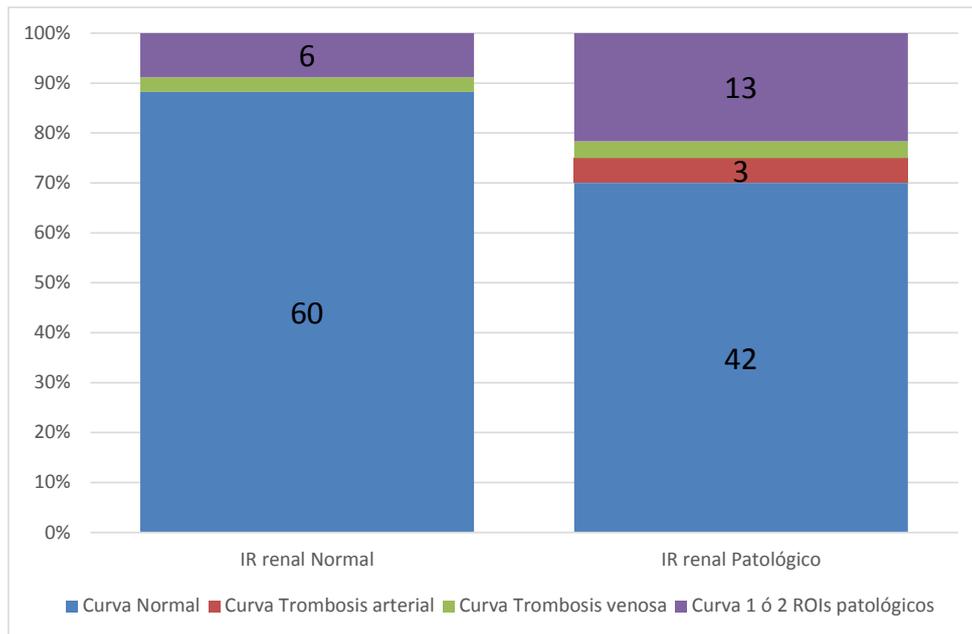


Figura 90. Distribución y representación de los diferentes tipos de curvas de ecopotenciador entre los IR renales según fuesen normales o patológicos.

| IR RENAL | CURVAS DE CAPTACIÓN (ecopot) | | | | Total |
|-------------------|------------------------------|--------|-------|-------|--------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| Normal | 60 | 0 | 2 | 6 | 68 |
| | 46.88 | 0.00 | 1.56 | 4.69 | 53.13 |
| | 88.24 | 0.00 | 2.94 | 8.82 | |
| | 58.82 | 0.00 | 50.00 | 31.58 | |
| Patológica | 42 | 3 | 2 | 13 | 60 |
| | 32.81 | 2.34 | 1.56 | 10.16 | 46.88 |
| | 70.00 | 5.00 | 3.33 | 21.67 | |
| | 41.18 | 100.00 | 50.00 | 68.42 | |
| Total | 102 | 3 | 4 | 19 | 128 |
| | 79.69 | 2.34 | 3.13 | 14.84 | 100.00 |

Frequency Missing = 2

Tabla 36. Muestra distribución de pacientes según las relaciones entre IR renales normales o patológicos y el tipo de curva de captación.

6. 2. 2. Índice de resistencia de arterias arcuatas.

Las arterias arcuatas o segmentarias son las arterias periféricas mas corticales. Suponen una amplia red vascular sensible a los fenómenos de isquemia, y por lo tanto su valoración fue mas exhaustiva (punto 6. 5).

Los procesos de bajo gasto, independientemente de la causa, afectan a la vascularización comenzando por pequeños vasos y por ello los hallazgos en dichos vasos serían más fiables; teniendo en cuenta que nuestro objetivo principal es encontrar, de la manera más eficaz, la existencia de posibles complicaciones vasculares.

De esta forma se buscó la relación entre las curvas de captación del ecopotenciador y el índice de resistencia de estas arterias segmentarias, concluyendo que si que existía asociación significativa entre ambas variables ($p < 0,05$).

a. Curvas de captación: distribución por IR arcuata (Fig. 91, 92 y 93) (Tabla 37).

- Los 102 casos clasificados como normales por curvas de captación se distribuyen en los siguientes valores de IR arcuata:

- 79 casos como normales, el 77,4%.
- 23 casos como patológicos, el 22,6%.

En casos de curvas Tipo I, casi el 80% de los pacientes tenían IR de arterias arcuatas dentro de la normalidad. Esta relación positiva nos hace referencia a que muchos de estos pacientes puedan ser clasificados como sanos, en caso de curvas de contraste normales.

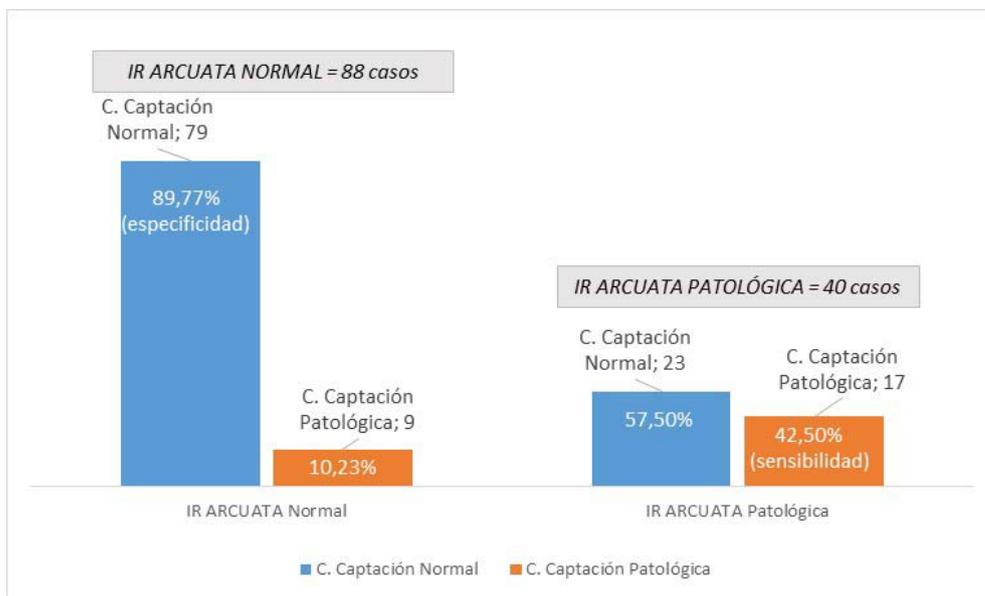


Figura 91. Pacientes según IR de arterias arcuatas en normales o patológicos, y a éstos a su vez según si las curvas de captación fueron normales o no.

- Los 5 casos clasificados como curvas Tipo II se distribuyen en los siguientes valores de IR arcuata:
 - 3 casos como patológicos.
 - 2 casos no presentan IR arcuata.

- Los 4 casos clasificados por curvas de captación Tipo III se distribuyen en los siguientes valores de IR arcuata:
 - 2 casos como normales.
 - 2 casos como patológicas.

Estos dos últimos tipos de curvas (II y III), no llegan a los 10 pacientes en total y por lo tanto, no son muy valorables, y aun menos si se estudian por separado. Además resultó que los hallazgos se distribuían de forma no coherente en cada caso (la mitad tenían IR normales y la otra mitad patológicos), por lo que no explicaban asociación.

- Los 19 casos clasificados con curvas Tipo IV se distribuyen en los siguientes valores de IR arcuata:
 - 7 casos como normales, el 36,8%.
 - 12 casos patológicas, el 63,2%.

IR ARCUATA vs Curvas de Captación

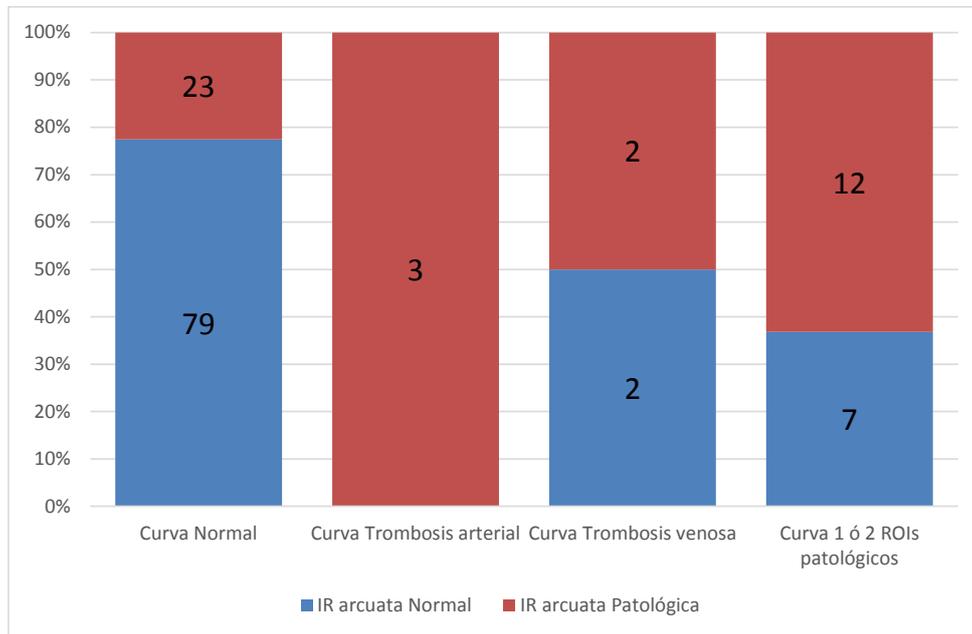


Figura 92. Número de casos con IR de arterias arcuatas normales o patológicas según el tipo de curva de captación.

a. IR arcuata: distribución por curvas de captación (Fig. 93 y 94).

- Los 88 casos clasificados como normales por IR arcuata se distribuyen en los siguientes valores de curvas de captación:
 - 79 casos como curvas Tipo I, el 89,8%.
 - 2 casos con Tipo III.
 - 7 casos con curvas Tipo IV.

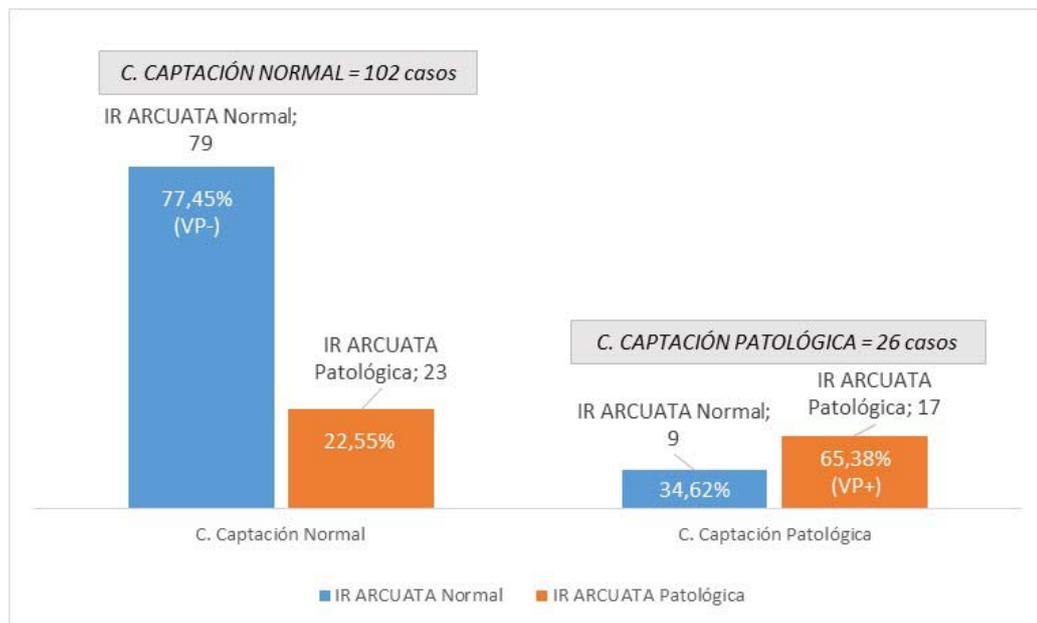


Figura 93. Subdivisión de pacientes según curva de captación, y relación con el tipo de IR de arterias arcuatas.

- Los 40 casos clasificados como patológicos por IR arcuata se distribuyen en los siguientes valores de curvas de captación:
 - 23 casos como curvas Tipo I, 57,5%.
 - 3 casos con curvas de trombosis arterial o Tipo II.
 - 2 casos como curvas Tipo III.
 - 12 casos con curvas Tipo IV.

En este sentido, de todos los casos considerados como IR de arcuatas patológicas, 23 pacientes presentaron curvas normales. Este porcentaje a pesar de parecer amplio, supera a duras penas el 50%, y esto apoya la relación estadísticamente significativa entre estas dos variables.

12 de los 40 casos sin embargo mostraron curvas Tipo IV. Como ya hemos dicho, este subconjunto de curvas patológicas y sanas, conforman un espectro de entidades y estos resultados no hicieron más que suscitar nuestro interés por ellas.

IR ARCUATA vs Curvas de Captación

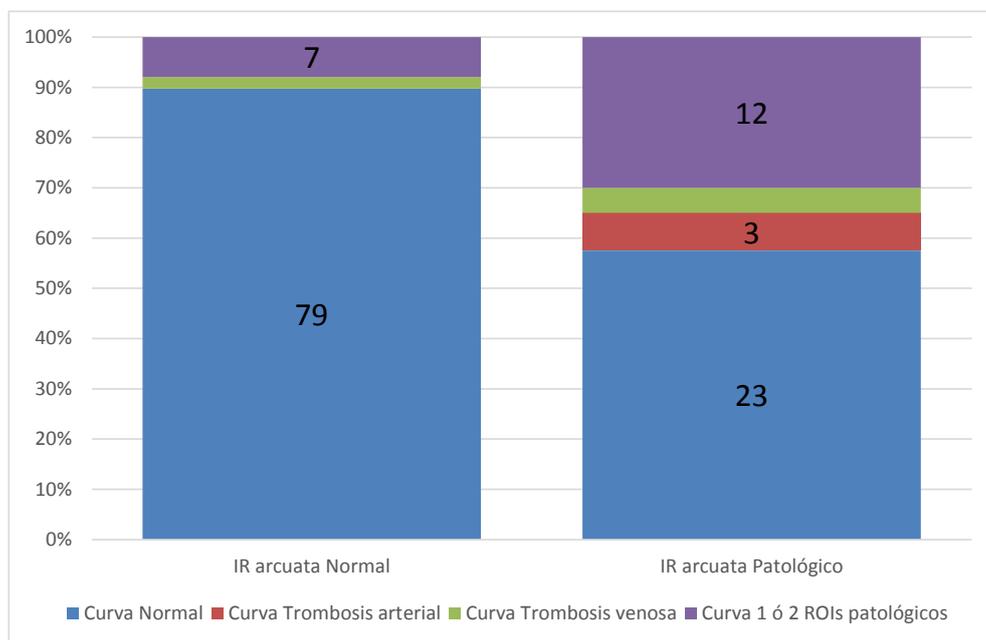


Figura 94. Distribución de pacientes según el tipo de curva de captación entre IR arcuatas normales o patológicas.

| IR ARCUATA | CURVAS DE CAPTACIÓN (ecopot) | | | | Total |
|-------------------|------------------------------|--------|-------|-------|--------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| Normal | 79 | 0 | 2 | 7 | 88 |
| | 61.72 | 0.00 | 1.56 | 5.47 | 68.75 |
| | 89.77 | 0.00 | 2.27 | 7.95 | |
| | 77.45 | 0.00 | 50.00 | 36.84 | |
| Patológica | 23 | 3 | 2 | 12 | 40 |
| | 17.97 | 2.34 | 1.56 | 9.38 | 31.25 |
| | 57.50 | 7.50 | 5.00 | 30.00 | |
| | 22.55 | 100.00 | 50.00 | 63.16 | |
| Total | 102 | 3 | 4 | 19 | 128 |
| | 79.69 | 2.34 | 3.13 | 14.84 | 100.00 |

Frequency Missing = 2

Tabla 37. Distribución y relación de número de casos de IR de arterias arcuatas normales o patológicos entre los diferentes tipos de curvas de captación.

6. 3. Curvas de captación y nº de índices de resistencia patológicos.

Tras el análisis de la información de los hallazgos se obtuvieron en total un amplio número de resultados. Toda esa información ha sido analizada, aunque en algunos casos es necesario una visión mas lejana de los datos para sacar conclusiones. De esta manera, y con el fin de facilitar la comprensión de los hallazgos, se consideró necesaria la creación de esta nueva variable (*Nº de IR patológicos*). Ésta generaliza los casos según fuesen normales o patológicos y de esta forma, llegamos a resultados con mayor capacidad de extrapolación y más simples.

Con dicho objetivo, se creó una nueva variable que contabiliza el número de índices de resistencia patológicos (tomará valores 0,1 y 2).

Tras su creación, su posterior análisis y comparación con nuestra otra variable principal, la gammagrafía, se llegó a observar que efectivamente existía asociación entre las curvas de captación y esta nueva variable ($p < 0,05$).

6. 3. 1. Curvas de captación: distribución por número de IR patológicos.

- Los 102 casos clasificados como curvas Tipo I (Fig. 95) se distribuyen de la siguiente manera:
 - 57 casos con ningún caso patológico, el 55,9%.
 - 25 casos con algún IR Patológico, el 24,5%.
 - 20 casos con los dos IR patológicos, el 19,6%.

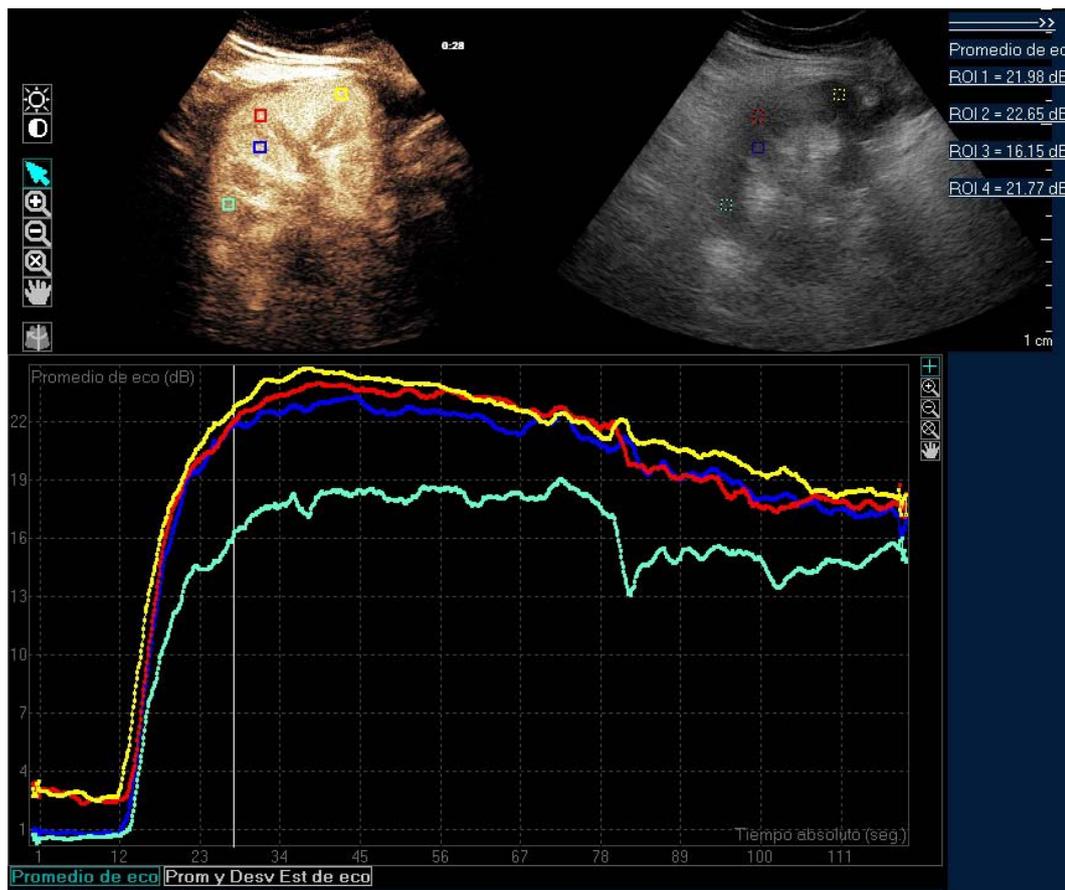


Figura 95. Estudio mediante el programa Qlba©. Imagen real de la ecografía con ecopotenciador y modo B, así como la gráfica representada por ROIs que se ven dispuestos de manera concreta en el video con CEUS. Paciente con trasplante normofuncionante que muestra una curva normal Tipo I.

- Los 5 casos clasificados con curvas de captación Tipo II (Fig. 96) se distribuyen de la siguiente manera:
 - 3 casos con los dos IR patológicos.
 - 2 casos missing, con algún valor IR ausente.

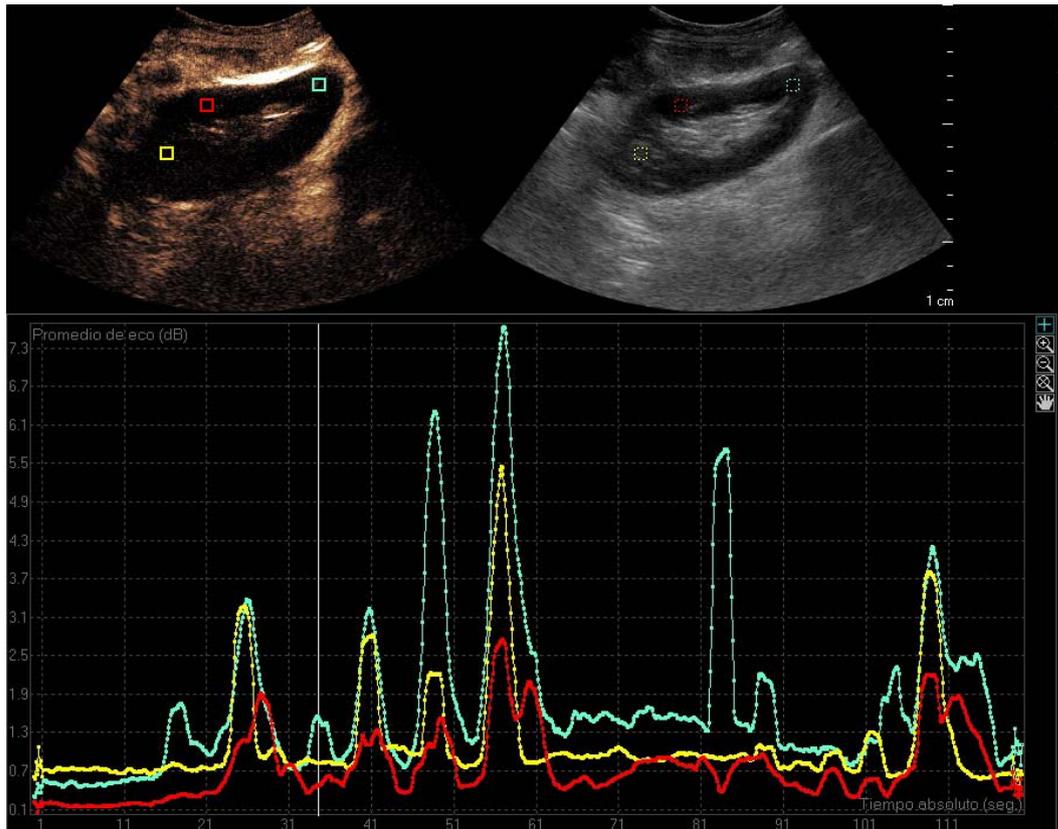


Figura 96. Estudio de postprocesado. Imagen en paciente con trombosis arterial. Representado mediante una gráfica donde las curvas muestran ausencia de captación. Nótese los artefactos por la respiración con morfología *en picos*.

- Los 4 casos clasificados con curvas Tipo III (Fig. 97) se distribuyen de la siguiente manera:
 - 2 casos con ningún IR patológico.
 - 2 casos con los dos IR patológicos.

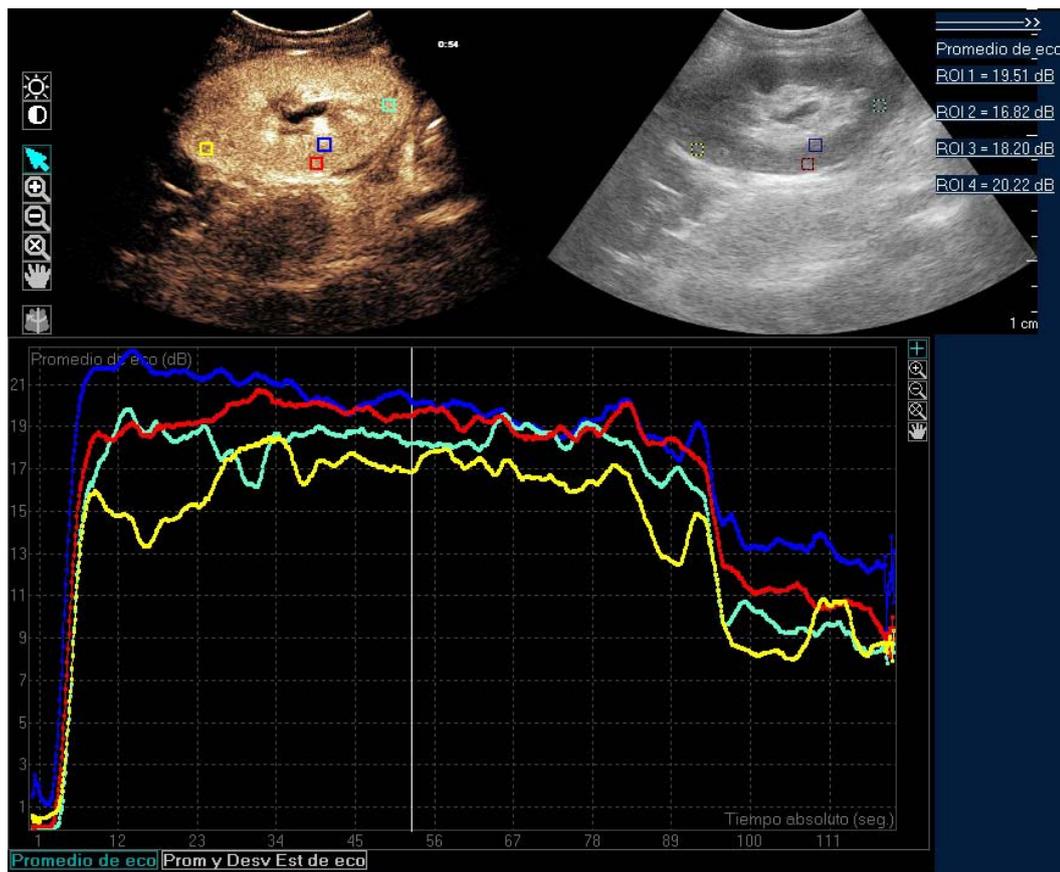


Figura 97. Estudio de postprocesado en paciente con trombosis de la vena renal. La imagen del injerto muestra un aspecto normal en el estudio dinámico, sin embargo dicha captación se mantiene durante el total de la exploración (2 minutos), en fases agudas. En la gráfica, curva *en meseta* debido a la falta de eliminación.

- Los 19 casos clasificados con curvas Tipo IV (Fig. 98) se distribuyen de la siguiente manera:
 - 6 casos con ningún IR patológico, el 31,6%.
 - 1 caso con algún IR patológico.
 - 12 casos con ambos IR patológicos, el 63,2%.

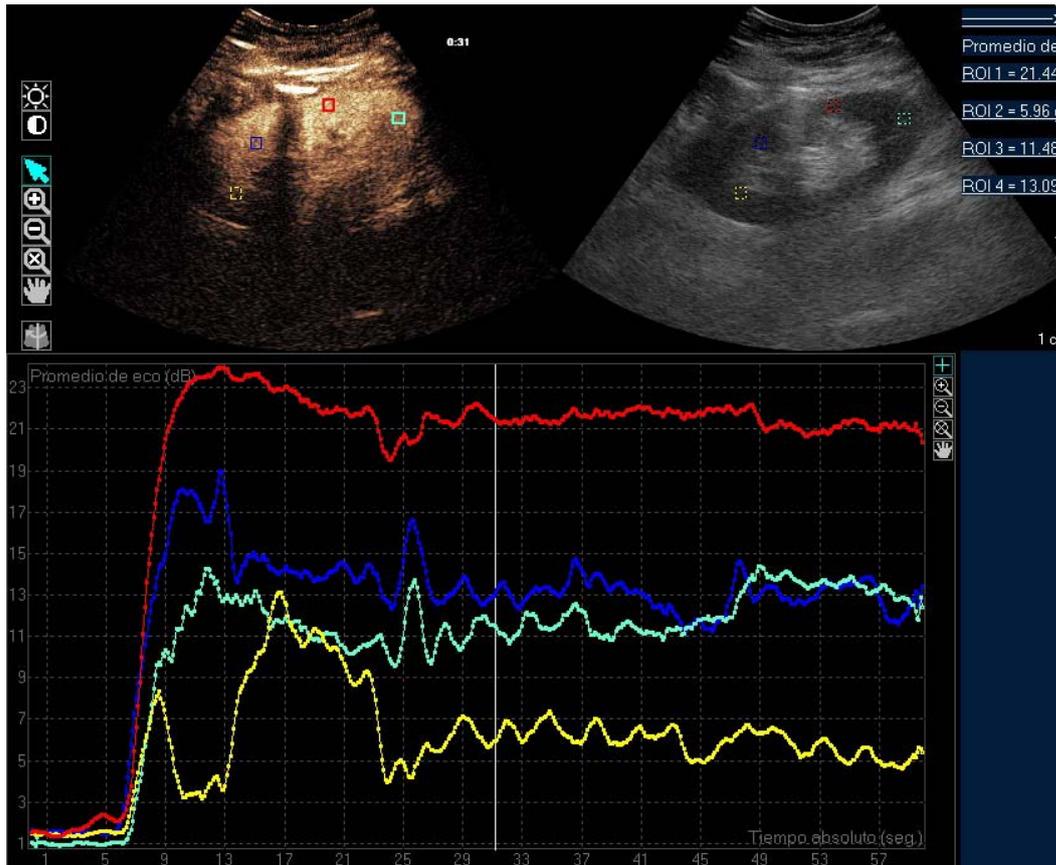


Figura 98. Imagen en paciente con alteraciones focales en la captación corticomedular.
3 de los 4 ROIs muestran captación irregular y disminuida debido a la isquemia.

6. 3. 2. Número de IR patológicos: distribución por curvas de captación (Tabla 38).

- Los 65 casos con ningún valor patológico en IR se distribuyen de la siguiente manera:
 - 57 casos con curvas de captación tipo I, el 87,7%.
 - 2 casos con curvas tipo II.
 - 6 casos curvas tipo IV.

El número total de IR no patológicos es de 65. Entre estos, casi el 90% lo conforman las curvas de captación tipo I o normales. Esta relación entre ambas es significativa. Esto demuestra que la asociación es positiva y se puede decir con cierta seguridad que ambas variables están condicionadas una por la otra, de esta forma, en casos de normalidad existe mayor concordancia.

- Los 26 casos con algún valor patológico en IR se distribuyen de la siguiente manera:
 - 25 casos con curvas normales Tipo I, el 96,1%.
 - 1 caso con curvas IV.

Casi el 100% de los pacientes con alguno de los valores de IR (renal y/o arcuatas) patológico presentaba curvas Tipo I. Esta incluye aquellos con uno de los dos IR (arteria renal o intrrarenal) patológico y el otro normal. Esto probablemente indique que aquel que esta alterado no presenta valores muy alejados de lo considerado como normal.

- Los 37 casos con dos valores patológicos en IR se distribuyen de la siguiente manera:
 - 20 casos con curvas tipo I, el 54%.
 - 3 casos con curvas Tipo II.
 - 2 casos con Tipo III.
 - 12 casos con curvas IV, el 32,4%.

| IR | CURVAS DE CAPTACIÓN (ecopot) | | | | Total |
|--------------|------------------------------|--------|-------|-------|--------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| 0 | 57 | 0 | 2 | 6 | 65 |
| | 44.53 | 0.00 | 1.56 | 4.69 | 50.78 |
| | 87.69 | 0.00 | 3.08 | 9.23 | |
| | 55.88 | 0.00 | 50.00 | 31.58 | |
| 1 | 25 | 0 | 0 | 1 | 26 |
| | 19.53 | 0.00 | 0.00 | 0.78 | 20.31 |
| | 96.15 | 0.00 | 0.00 | 3.85 | |
| | 24.51 | 0.00 | 0.00 | 5.26 | |
| 2 | 20 | 3 | 2 | 12 | 37 |
| | 15.63 | 2.34 | 1.56 | 9.38 | 28.91 |
| | 54.05 | 8.11 | 5.41 | 32.43 | |
| | 19.61 | 100.00 | 50.00 | 63.16 | |
| Total | 102 | 3 | 4 | 19 | 128 |
| | 79.69 | 2.34 | 3.13 | 14.84 | 100.00 |

Frequency Missing = 2

Tabla 38. Distribución entre nuestra nueva variable, N° de IR patológicos, y las Curvas de captación.

6. 4. Curvas de captación e índices de pulsatilidad

El índice de pulsatilidad como valor clásico en la valoración de la vascularización es necesario. Aunque en nuestro caso le dimos mas importancia al IR debido a su mayor sensibilidad en patología microvascular, tuvimos en cuenta dicha variable. Su valor disminuye a medida que nos alejamos en la red vascular.

6. 4. 1. Índice de pulsatilidad de arterias renales.

En este caso, no existe asociación entre ambas variables (Tabla 39). Eso no nos sorprendió dado el alto número de paciente que mostraban IP de arteria renal patológico. (112 de 130 casos).

A pesar de que muchos de ellos fueron valores cercanos a la normalidad, debido a esta alta prevalencia, no pudimos desechar que dichos hallazgos se deban a un error a la hora de la recogida de datos o sean cambios fisiopatológicos comunes en la mayoría de los pacientes transplantados. Al no existir relación estadística significativa no podemos mentir ni desmentir ésto.

| IP RENAL | CURVAS DE CAPTACIÓN (ecopot) | | | | Total |
|------------------------------|------------------------------|--------|--------|-------|--------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| Normal | 13 | 0 | 0 | 1 | 14 |
| | 10.32 | 0.00 | 0.00 | 0.79 | 11.11 |
| | 92.86 | 0.00 | 0.00 | 7.14 | |
| | 12.87 | 0.00 | 0.00 | 5.56 | |
| Patológica | 88 | 3 | 4 | 17 | 112 |
| | 69.84 | 2.38 | 3.17 | 13.49 | 88.89 |
| | 78.57 | 2.68 | 3.57 | 15.18 | |
| | 87.13 | 100.00 | 100.00 | 94.44 | |
| Total | 101 | 3 | 4 | 18 | 126 |
| | 80.16 | 2.38 | 3.17 | 14.29 | 100.00 |
| Frequency Missing = 4 | | | | | |

Tabla 39. Distribución y relación entre el Índice pulsatilidad de la arteria renal y las curvas con CEUS. No existe relación entre ambas.

6. 4. 2. Índice de pulsatilidad de arterias arcuatas.

En la valoración de los IP de arterias arcuatas tampoco se encontró asociación con las curvas de captación (Tabla 40). Era de esperar, ya que los hallazgos en la arteria renal fueron de antemano patológicos. Esto, lo único que nos aportó, fue suponer que muchos de los datos de

IP obtenidos no fueron debido a errores en la recogida, y así tanto en la arteria renal como en arterias arcuatas los valores no fueron normales.

| IP ARCUATA | CURVAS DE CAPTACIÓN (ecopot) | | | | Total |
|------------------------------|------------------------------|--------|-------|-------|--------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| Normal | 27 | 0 | 1 | 1 | 29 |
| | 21.26 | 0.00 | 0.79 | 0.79 | 22.83 |
| | 93.10 | 0.00 | 3.45 | 3.45 | |
| | 26.47 | 0.00 | 25.00 | 5.56 | |
| Patológica | 75 | 3 | 3 | 17 | 98 |
| | 59.06 | 2.36 | 2.36 | 13.39 | 77.17 |
| | 76.53 | 3.06 | 3.06 | 17.35 | |
| | 73.53 | 100.00 | 75.00 | 94.44 | |
| Total | 102 | 3 | 4 | 18 | 127 |
| | 80.31 | 2.36 | 3.15 | 14.17 | 100.00 |
| Frequency Missing = 3 | | | | | |

Tabla 40. Distribución entre IP de la arterias arcuatas y las curvas con ecopotenciador.
No existe asociación entre ambas.

6. 5. VALORACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS: CURVAS DE CAPTACIÓN y GAMMAGRAFÍA

Tras un amplio estudio y dada la necesidad de búsqueda de relaciones entre todas las pruebas diagnósticas de nuestro trabajo (ecografía normal, con contraste y gammagrafía), se decidió realizar un análisis más profundo intentando comparar la ecografía con contraste con los otros métodos de estudio utilizados hasta ahora.

En casos de trombosis arterial o venosa, los casos se presentan más evidentes y los hallazgos son comunes y esperables. Muestran patrones típicos y su reconocimiento no suele suponer un serio problema. Estas patologías representadas por curvas de ecopotenciador Tipo I y II fueron las de menor proporción y la decisión terapéutica fue, independientemente del caso, realizar trasplantectomía.

Sin embargo, fueron las curvas Tipo IV las que mostraban mayor dificultad y especificidad a la hora de suponer la entidad patológica. Estas se encontraron en un número considerado de casos. Algunas de ellas se debieron a isquemias corticales o infartos focales, pero otros muchos no eran explicados por claras zonas de isquemia y no pudieron ser definidos con facilidad. Debido a estas curvas, donde existía heterogenicidad en la captación por parte de los ROIs, se intentó buscar su relación con el resultado con los otros estudios de eficacia ya demostrada.

Para ello se valorarán otras posibles variables que estuviesen estrechamente relacionadas con los patología vascular, como son el índice de resistencia de las arterias arcuatas y el estudio gammagráfico.

El estudio de renograma reveló la existencia de necrosis vasomotora o necrosis tubular aguda en muchos de los pacientes. Estos fueron al mayoría leves, pero dada la alta prevalencia quisimos buscarle su traducción por parte del estudio radiológico y su posible relación o asociación, y además de valorar la capacidad del estudio con contraste para diagnosticar dicha entidad.

Con la información de dichas exploraciones (IR arcuatas y Renograma) se crearon dos tablas de contingencia. Así se pudo obtener cocientes de probabilidad, sensibilidad y especificidad, y más tarde comparar dichos resultados.

Se utilizaron el IR de arterias arcuatas como variable control debido a su alta reproducibilidad y confianza, dado que pequeños fenómenos de isquemia comienzan distalmente y los hallazgos de la NTA son más esperables en las arterias corticales o segmentarias.

A partir de estas tablas se pretende analizar si existe alguna relación de dependencia o si por el contrario las variables estudiadas son

independientes (es decir, que los valores de una de ellas no están influidos por los valores que tome la otra).

La primera tabla comparaba el estudio de gammagrafía con los índices de resistencia de las arterias arcuatas, y la segunda el estudio con ecopotenciador y los IR de arcuatas (Tabla 41 y 45). Tanto el estudio de gammagrafía como el estudio con contraste ecográfico se clasificaron como patológicos o normales. En caso de las curvas con ecopotenciador consideramos como patológicas a las curvas Tipo II, II y IV.

Una constante fue que las Tipo II y III obtuvieron resultados clínico-radiológicos patológicos, por ello, otro aspecto fue el intentar discriminar o identificar al subtipo IV de curvas específicamente, ya que éstas suponían además casi tres cuartas partes del total de curvas patológicas (73%). Y mas tarde si fuese posible, ver su capacidad de asociación y posible relación con la NTA diagnosticada por técnicas de medicina nuclear.

Dada la naturaleza de nuestras variables, estas relaciones (se contrasta la hipótesis de independencia), se analizan a través del estadístico de la Chi-Cuadrado. El test de la Chi-cuadrado es el contraste estadístico que se emplea para contrastar la independencia de variables en tablas de contingencia.

Definiciones previas:

- Sensibilidad (S): Proporción de verdaderos positivos entre el total de pacientes enfermos.
- Especificidad (E): Proporción de verdaderos negativos entre el total de pacientes no enfermos.
- Valor predictivo Positivo (VP+): proporción de sujetos que tienen la enfermedad entre los pacientes que dieron positivo.
- Valor predictivo negativo (VP-): proporción de sujetos normales sobre los pacientes que dieron negativo.
- Cociente de probabilidad positivo (CP+): Cociente entre la tasa de verdaderos positivos y la tasa de falsos positivos.

$$CP+ = S / (1-E)$$

- Cociente de probabilidad negativo (CP-):

$$CP- = (1 - S) / E$$

6. 5. 1. Gammagrafía vs. Índice de Resistencia Arcuata

El estudio de renograma, en relación con los IR de arterias arcuatas, muestra asociaciones de dependencia entre ambas variables. En color se representan los valores donde coinciden los resultados.

Existe clara dependencia en casos de Gammagrafía normal con los IR normales también. Esto se refiere a la concordancia entre aquellos

casos donde ambos estudios son normales y se traduce como la sensibilidad de dicho estudio, que es mayor que los ecopotenciadores (Tabla 41 y 42).

| Renograma | IR ARCUATA | | Total |
|----------------------|--------------|--------------|--------|
| | Normal | Patológica | |
| 1. Normal | 41 | 11 | 52 |
| | 32.03 | 8.59 | 40.63 |
| | 78.85 | 21.15 | |
| | 46.59 | 27.50 | |
| 2. Patológica | 47 | 29 | 76 |
| | 36.72 | 22.66 | 59.38 |
| | 61.84 | 38.16 | |
| | 53.41 | 72.50 | |
| Total | 88 | 40 | 128 |
| | 68.75 | 31.25 | 100.00 |

Frequency Missing = 2

| Statistic | DF | Value | Prob |
|-----------------------------|----|--------|--------|
| Chi-Square | 1 | 4.1552 | 0.0415 |
| Likelihood Ratio Chi-Square | 1 | 4.2809 | 0.0385 |
| Continuity Adj. Chi-Square | 1 | 3.4014 | 0.0651 |
| Mantel-Haenszel Chi-Square | 1 | 4.1227 | 0.0423 |
| Phi Coefficient | | 0.1802 | |
| Contingency Coefficient | | 0.1773 | |
| Cramer's V | | 0.1802 | |

Tabla 41. Relación y análisis estadístico entre el IR de arcuatas y la Gammagrafía, clasificando los casos como normales o patológicos.

| Gammagrafía | Valor estimado | Intervalo de confianza 95% | |
|----------------------|-----------------------|-----------------------------------|------|
| Sensibilidad | 0,73 | 0,59 | 0,86 |
| Especificidad | 0,47 | 0,36 | 0,57 |
| CP+ | 1,36 | 1,03 | 1,78 |
| CP- | 0,59 | 0,34 | 1,02 |
| VP+ | 0,38 | 0,27 | 0,49 |
| VP- | 0,79 | 0,68 | 0,9 |

Tabla 42. Muestra resultados de la tabla de contingencia entre IR y gammagrafía.

6. 5. 2. Curvas de Captación vs. Índice de Resistencia Arcuata

Esta asociación entre las Curvas de captación, según sean normales o patológica, y los IR de arterias arcuatas demuestra una importante dependencia entre ambas variables en casos de detectar enfermedad. Alto cociente de probabilidad positiva (4,16) y valor predictivo positivo mayor que la gammagrafía (0,65>0,38). Esto no debe generar dudas, ya que una prueba con alta sensibilidad como es en nuestro caso, no siempre se traduce en una prueba útil o efectiva (Tabla 43 y 44).

En la práctica diaria, un test debe poder llevarse acabo en casos reales. De tal forma, los pacientes muestran unos resultados en un test

(curvas de ecopotenciador) en búsqueda de enfermedad (IR arcuatas como estudio control), y así se requiere un VPP lo suficientemente alto para que sea útil. Esto, acompañado con una sensibilidad adecuada, proporciona a una prueba una efectividad necesaria para el uso clínico.

En igual caso, la capacidad de diagnosticar casos sanos no difiere mucho del estudio gammagráfico. Quizás las curvas tengan un índice algo mayor, aunque estas diferencias no difieren de manera significativa.

| Curvas | IR ARCUATA | | Total |
|---------------------|--------------|--------------|--------|
| | Normal | Patológica | |
| 1.Normal | 79 | 23 | 102 |
| | 61.72 | 17.97 | 79.69 |
| | 77.45 | 22.55 | |
| | 89.77 | 57.50 | |
| 2.Patológica | 9 | 17 | 26 |
| | 7.03 | 13.28 | 20.31 |
| | 34.62 | 65.38 | |
| | 10.23 | 42.50 | |
| Total | 88 | 40 | 128 |
| | 68.75 | 31.25 | 100.00 |

Frequency Missing = 2

| Statistic | DF | Value | Prob |
|------------------------------------|----|---------|--------|
| Chi-Square | 1 | 17.6950 | <.0001 |
| Likelihood Ratio Chi-Square | 1 | 16.5674 | <.0001 |
| Continuity Adj. Chi-Square | 1 | 15.7574 | <.0001 |
| Mantel-Haenszel Chi-Square | 1 | 17.5568 | <.0001 |
| Phi Coefficient | | 0.3718 | |
| Contingency Coefficient | | 0.3485 | |
| Cramer's V | | 0.3718 | |

Tabla 43. Estudio y relación entre las Curvas de captación y el IR de arterias arcuatas. Relación en casos de patología y normalidad.

| Curvas de Captación | Valor estimado | Intervalo de confianza 95% | |
|---------------------|----------------|----------------------------|------|
| Sensibilidad | 0,43 | 0,27 | 0,58 |
| Especificidad | 0,9 | 0,83 | 0,96 |
| CP+ | 4,16 | 2,03 | 8,51 |
| CP- | 0,64 | 0,49 | 0,84 |
| VP+ | 0,65 | 0,47 | 0,84 |
| VP- | 0,77 | 0,69 | 0,86 |

Tabla 44. Resultados de la tabla de contingencia anterior.

6. 5. 3. Gammagrafía vs. Curvas de Captación. (Tabla 45) (Fig. 99)

Con el objetivo de alcanzar los objetivos establecidos en un principio, se buscó la capacidad de los ecopotenciadores en diagnosticar enfermedad. En este caso, se obviaron los casos de trombosis de vasos principales, fuese origen arterial o venoso, y nos centramos en aquellos casos, que como ya explicamos, suponen mayor reto. Estas fueron las curvas donde los ROIs se comportaban de manera mas errática y las 4 curvas no coincidían (curvas Tipo IV).

Para esta búsqueda, se condujo hasta este último apartado (punto 6.5.) que nos facilitó los análisis necesarios para sacar cocientes de probabilidades. Estos, junto con la sensibilidad y especificidad, de cada una de las variables nos dieron la capacidad de afirmar que el uso de contrastes de señal ecográfica diagnostican mejor en casos de presencia

de enfermedad, lo que se traduce en mayor Especificidad (0,9) (Tabla 45).

Estos resultados demuestran además una mayor sensibilidad de la Gammagrafía. Dicho hallazgo, junto con un alto índice en el Valor predictivo negativo (VPN), le otorga a este tipo de exploración, una mayor capacidad a la hora de discriminar pacientes con injerto normofuncionante, o detección de pacientes “sanos”.

| Indicador | Gammagrafía | Curvas de Captación |
|----------------------|--------------------|----------------------------|
| Sensibilidad | 0,73 | 0,43 |
| Especificidad | 0,47 | 0,9 |
| CP+ | 1,36 | 4,16 |
| CP- | 0,59 | 0,64 |
| VP+ | 0,38 | 0,65 |
| VP- | 0,79 | 0,77 |

Tabla 45. Análisis final de resultados en tabla que muestra sensibilidad, especificidad, capacidad de probabilidad positiva y negativa, así como valor predictivo positivo y negativo.

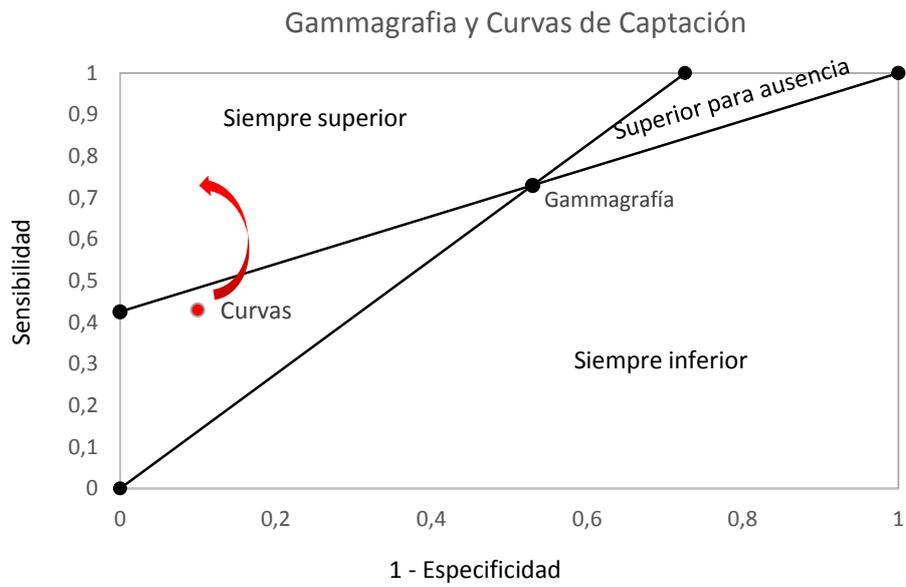


Figura 99. Gráfica que demuestra de forma sencilla la relación entre ambas variables y los campos de especificidad y sensibilidad, tanto de una prueba como de la otra.

Capítulo 7

Conclusiones

7.1 Conclusiones

1. Las curvas de captación tiene mayor cociente de probabilidad positiva (CP+) que la gammagrafía ($4,16 > 1,36$) y por tanto, las curvas de captación tienen una mejor capacidad para diagnosticar la presencia de la enfermedad.
2. La gammagrafía tiene mayor sensibilidad que las curvas de captación ($0,73 > 0,43$) para casos de enfermedad (Necrosis tubular aguda o Necrosis vasomotora)

3. Las curvas de captación tienen mayor especificidad que la gammagrafía ($0,9 < 0,47$) en la detección de enfermos con NTA.
4. La capacidad de diagnosticar la ausencia de enfermedad (CP-) son similares en ambas pruebas.
5. La asociación de curvas de captación Tipo IV con un IR de arteria renal patológico proporciona un alta probabilidad de isquemia cortical (asociación con NTA o necrosis vasomotora), antes de que ésta sea visible en modo B, lo que contribuye a su diagnóstico precoz.
6. En relación con las variables antropométricas, los ecopotenciadores se relacionan directamente y de forma positiva con la edad y con el género masculino. Ésto último puede deberse a la asociación de otros factores al hecho de ser hombre, como pueden ser el hábito tabáquico y/o enhólico (Sesgo de selección, en concreto sesgo de pertenencia o membresía).
7. Existe concordancia directa además con el número total de factores de riesgo cardiovascular, en especial con la hipertensión arterial.

8. Los contrastes ecográficos se relacionan directamente con el número de índices de resistencia patológicos, y por lo tanto son muy fiables a la hora de ser empleados de forma aislada.

Bibliografía

1. Aboutaleb E, Leen E, Hakim N. Assessment of viability of the pancreas for transplantation using contrast-enhanced ultrasound. *Transplant Proc.* 2011 Mar;43(2):418–21.
2. Adibi A, Ramezani M, Mortazavi M, Taheri S. Color Doppler indexes in early phase after kidney transplantation and their association with kidney function on six month follow up. *Adv Biomed Res.* 2012 Jan;1:62.
3. Aftab W, Varadarajan P, Rasool S, Pai RG. Predictors and prognostic implications of major adverse cardiovascular events after renal transplant: 10 years outcomes in 321 patients. *Int J Angiol.* 2014 Jun;23(2):131–8.

4. Ardelean A, Mandry D, Claudon M. [Vascular complications following renal transplantation: diagnostic evaluation]. *J Radiol.* 2011 Apr;92(4):343–57.
5. Avula S, Sharma RK, Singh AK, Gupta A, Kumar A, Agrawal S, et al. Age and gender discrepancies in living related renal transplant donors and recipients. *Transplant Proc.* 1998 Nov;30(7):3674.
6. Azancot MA, Ramos N, Moreso FJ, Ibernón M, Espinel E, Torres IB, et al. Hypertension in chronic kidney disease: the influence of renal transplantation. *Transplantation.* 2014 Sep 15;98(5):537–42.
7. Bates J, Irving H. Tratado de Ecografía Clínica. In: Meire HB, Cosgrove DO, Dewbury KC, Farrant P, editors. *Ecografía general y abdominal.* Harcourt I. Madrid; 2002. p. 1273.
8. Benozzi L, Cappelli G, Granito M, Davoli D, Favali D, Montecchi MG, et al. Contrast-enhanced sonography in early kidney graft dysfunction. *Transplant Proc.* 2009 May;41(4):1214–5.
9. Bertolotto M, Martegani A, Aiani L, Zappetti R, Cernic S, Cova MA. Value of contrast-enhanced ultrasonography for detecting renal infarcts proven by contrast enhanced CT. A feasibility study. *Eur Radiol.* 2008 Feb;18(2):376–83.
10. Betriu A, Martínez-Alonso M, Arcidiacono MV, Cannata-Andia J, Pascual J, Valdivielso JM, et al. Prevalence of subclinical

- atheromatosis and associated risk factors in chronic kidney disease: the NEFRONA study. *Nephrol Dial Transplant*. 2014 Jul;29(7):1415–22.
11. Boran M, Tola M, Boran E, Gönenç F. Determining renal resistive and pulsatility indexes long-term after kidney transplantation in kidney transplant recipients on cyclosporine a-, tacrolimus-, or sirolimus-based regimens. *Transplant Proc*. 2014 Jun;46(5):1324–7.
 12. Burckhardt CB. [Signal processing in ultrasound imaging, Doppler and Doppler imaging]. *Ultraschall Med*. 1993 Oct;14(5):220–4.
 13. Carroll BA, Young SW, Rasor JS, Briller RB, Cassel DM. Ultrasonic contrast enhancement of tissue by encapsulated microbubbles. *Radiology*. 1982 Jun;143(3):747–50.
 14. Catalano O, Cusati B, Nunziata A, Siani A. Active abdominal bleeding: contrast-enhanced sonography. *Abdom Imaging*. 2006 Jan-Feb; 31(1):9–16.
 15. Catalano O, Aiani L, Barozzi L, Bokor D, De Marchi A, Faletti C, et al. CEUS in abdominal trauma: multi-center study. *Abdom Imaging*. 2009 Mar; 34(2):225–34.
 16. Chaiwatanarat T, Laorpatanaskul S, Poshyachinda M, Boonvisut S, Buachum V, Krisanachinda A, et al. Deconvolution analysis of renal

- blood flow: evaluation of postrenal transplant complications. *J Nucl Med.* 1994 Nov;35(11):1792–6.
17. Chan Y-H, Wong KM, Kwok PC-H, Liu AY-L, Choi KS, Chau KF, et al. A veno-caliceal fistula related to ureteric stricture in a kidney allograft masquerading as renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2007 Apr;49(4):547–51.
 18. Chiang Y-J, Chu S-H, Chuang C-K, Chen H-W, Chou C-C, Chen Y, et al. Resistive index cannot predict transplant kidney function. *Transplant Proc.* 2003 Feb;35(1):94–5.
 19. Choi CS, Lee S, Kim JS, Lee YC, Koo DJ, Seo YL, et al. Usefulness of the resistive index for the evaluation of trasplanted kidneys. *Transplant Proc.* 1998 Nov;30(7):3074–5.
 20. Cianciolo G, Capelli I, Angelini ML, Valentini C, Baraldi O, Scolari MP, et al. Importance of vascular calcification in kidney transplant recipients. *Am J Nephrol.* 2014 Jan;39(5):418–26.
 21. Clevert DA, D'Anastasi M, Jung EM. Contrast-enhanced ultrasound and microcirculation: efficiency through dynamics--current developments. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2013 Jan;53(1-2):171–86.
 22. Clevert D-A, Kopp R. Contrast-enhanced ultrasound for endovascular grafting in infrarenal abdominal aortic aneurysm in a

-
- single patient with risk factors for the use of iodinated contrast. *J Vasc Interv Radiol*. 2008 Aug;19(8):1241–5.
23. Codas R, Danjou F, Dagot C, Martin X, Morelon E, Badet L, et al. Influence of allograft weight to recipient bodyweight ratio on outcome of cadaveric renal transplantation. *Nephrology (Carlton)*. 2014 Jul;19(7):420–5.
24. Correas JM, Claudon M, Tranquart F, Hélénon O. [Contrast-enhanced ultrasonography: renal applications]. *J Radiol*. 2003 Dec;84(12 Pt 2):2041–54.
25. Correas JM, Tranquart F, Claudon M. [Guidelines for contrast enhanced ultrasound (CEUS)--update 2008]. *J Radiol*. 2009 Jan;90(1 Pt 2):123–38; quiz 139–40.
26. Correas J, Hélénon O, Moreau JF. Contrast-enhanced ultrasonography of native and trasplanted kidney diseases. *Eur Radiol*. 1999 Jan;9 Suppl 3:S394–400.
27. Correas J-M, Claudon M, Tranquart F, Hélénon AO. The kidney: imaging with microbubble contrast agents. *Ultrasound Q*. 2006 Mar;22(1):53–66.
28. Cosgrove DO, Chan KE. Renal transplants: what ultrasound can and cannot do. *Ultrasound Q*. 2008 Jun;24(2):77–87; quiz 141–2.

29. Czyżewski Ł, Wyzgał J, Kolek A. Evaluation of selected risk factors of cardiovascular diseases among patients after kidney transplantation, with particular focus on the role of 24-hour automatic blood pressure measurement in the diagnosis of hypertension: an introductory report. *Ann Transplant.* 2014 Jan;19:188–98.
30. Damasio MB, Cittadini G, Rolla D, Massarino F, Stagnaro N, Gherzi M, et al. Ultrasound findings in dual kidney transplantation. *Radiol Med.* 2013 Feb;118(1):14–22.
31. Delorme S, Krix M, Albrecht T. [Ultrasound contrast media--principles and clinical applications]. *Rofo.* 2006 Feb;178(2):155–64.
32. Di Domenico S, Patti V, Fazio F, Moggia E, Fontana I, Valente U. CEUS Retrograde Cystography Is Helpful in Percutaneous Drainage of Complex Posttransplant Lymphocele. *Case Rep Urol.* 2012 Jan;2012:919215.
33. Dong Y, Wang W-P, Cao J, Fan P, Lin X. Early assessment of chronic kidney dysfunction using contrast-enhanced ultrasound: a pilot study. *Br J Radiol.* 2014 Oct;87(1042):20140350.
34. Dousdampanis P, Trigka K, Musso CG, Fourtounas C. Hyperuricemia and chronic kidney disease: an enigma yet to be solved. *Ren Fail.* 2014 Oct;36(9):1351–9.

35. Drudi FM, Poggi R, Trenta F, Manganaro F, Novelli L, Passariello R. [Contrast media in ultrasonography. Vascular anatomy of the trasplanted kidney]. *Radiol Med*. 1998 May;95(5 Suppl 1):64–6.
36. Drudi FM, Pretagostini R, Padula S, Donnetti M, Giovagnorio F, Mendicino P, et al. Color Doppler ultrasound in renal transplant: role of resistive index versus renal cortical ratio in the evaluation of renal transplant diseases. *Nephron Clin Pract*. 2004 Jan;98(3):c67–72.
37. Drudi FM, Liberatore M, Cantisani V, Malpassini F, Maghella F, Di Leo N, et al. Role of color Doppler ultrasound in the evaluation of renal transplantation from living donors. *J Ultrasound*. 2014 Sep;17(3):207–13.
38. Dupont PJ, Dooldeniya M, Cook T, Warrens AN. Role of duplex Doppler sonography in diagnosis of acute allograft dysfunction-time to stop measuring the resistive index? *Transpl Int*. 2003 Sep;16(9):648–52.
39. Eagle M. Doppler ultrasound--basics revisited. *Br J Nurs*. 2006 Jun; 15(11):S24–30.
40. El Maghraby TA, van Eck-Smit BL, de Fijter JW, Pauwels EK. Quantitative scintigraphic parameters for the assessment of renal transplant patients. *Eur J Radiol*. 1998 Oct;28(3):256–69.

41. Elliott MK, McCaughan JA, Fogarty DG. Do patients with chronic kidney disease get optimal cardiovascular risk reduction? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2014 May;23(3):267–74.
42. Enhesari A, Mardpour S, Makki Z, Mardpour S. Early ultrasound assessment of renal transplantation as the valuable biomarker of long lasting graft survival: a cross-sectional study. *Iran J Radiol*. 2014 Jan;11(1):e11492.
43. Farina R, Pennisi F, Graci D, Lizzio G, Fisichella V. [Color doppler echography with contrast media in a case of ureteral dilatation of the trasplanted kidney]. *Radiol Med*. 2000 Sep;100(3):188–9.
44. Farina R, Pennisi F, La Rosa M, Puglisi C, Di Benedetto A, Campisi G, et al. Functional study of the trasplanted kidney with power Doppler US and time/intensity curves. *Radiol Med*. 2007 Feb;112(1):64–73.
45. Fernández Castillo R, Fernandez Gallegos R, Gomez Urquiza JL, Cañadas de la Fuente GA, Esteban de la Rosa RJ, Peña Amaro MP. [Study and prevalence of post-transplant diabetes mellitus; analysis on a group of kidney transplant recipients]. *Nutr Hosp*. 2014 Jan;30(4):813–7.
46. Fernandez CP, Ripolles T, Martinez MJ, Blay J, Pallardó L, Gavela E. Diagnosis of acute cortical necrosis in renal transplantation by

- contrast-enhanced ultrasound: a preliminary experience. *Ultraschall Med.* 2013 Aug;34(4):340–4.
47. Filippone A, Muzi M, Basilico R, Di Giandomenico V, Trapani AR, Bonomo L. Color Doppler flow imaging of renal disease. Value of a new intravenous contrast agent: SH U 508 A (Levovist). *Radiol Med.* 1994 May;87(5 Suppl 1):50–8.
48. Fischer T, Ebeling V, Giessing M, Mühler M, Filimonow S, Dieckhöfer J, et al. [A new method for standardized diagnosis following renal transplantation. Ultrasound with contrast enhancement]. *Urologe A.* 2006 Jan;45(1):38–45.
49. Fischer T, Filimonow S, Mutze S, Morgera S, Thomas A. [Renal transplant: color duplex ultrasound and contrast-enhanced ultrasound in the evaluation of the early postoperative phase and surgical complications]. *Rofo.* 2006 Dec;178(12):1202–11.
50. Fischer T, Mühler M, Kröncke TJ, Lembcke A, Rudolph J, Diekmann F, et al. Early postoperative ultrasound of kidney transplants: evaluation of contrast medium dynamics using time-intensity curves. *Rofo.* 2004 Apr;176(4):472–7.
51. Fischer T, Dieckhöfer J, Mühler M, Lembcke A, Morgera S, Budde K, et al. The use of contrast-enhanced US in renal transplant: first results and potential clinical benefit. *Eur Radiol.* 2005 Dec;15 Suppl 5:E109–16.

52. Fischer T, Filimonow S, Dieckhöfer J, Slowinski T, Mühler M, Lembcke A, et al. Improved diagnosis of early kidney allograft dysfunction by ultrasound with echo enhancer--a new method for the diagnosis of renal perfusion. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Oct;21(10):2921–9.
53. Fontanilla Echeveste T, Mendo González M, Cañas Maciá T, Pérez Arangüena R, Velasco Marcos MJ, Cortés León C. [Diagnosis and differential diagnosis of liver abscesses using contrast-enhanced (SonoVue) ultrasonography]. *Radiologia*. 2009 Jul; 51(4):403–10.
54. Fontanilla T, Minaya J, Cortés C, Hernando CG, Arangüena RP, Arriaga J, et al. Acute complicated pyelonephritis: contrast-enhanced ultrasound. *Abdom Imaging*. 2012 Aug;37(4):639–46.
55. Fujita T, Kato M, Funahashi Y, Komatsu T, Kinukawa T, Kamihira O, et al. Factors having effect on graft survival in cadaveric renal transplantation. *Transplant Proc*. 2014 Mar;46(2):457–9.
56. Gao J, Rubin JM, Xiang D, He W, Auh YH, Wang J, et al. Doppler parameters in renal transplant dysfunction: correlations with histopathologic changes. *J Ultrasound Med*. 2011 Feb;30(2):169–75.
57. Gerhart MK, Seiler S, Grün OS, Rogacev KS, Fliser D, Heine GH. Indices of systemic atherosclerosis are superior to ultrasound

-
- resistance indices for prediction of allograft survival. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Apr;25(4):1294–300.
58. Ghorbani A, Shirazi AS, Sametzadeh M, Mansoori P, Taheri A. Relation of resistive and pulsatility indices with graft function after renal transplant. *Exp Clin Transplant*. 2012 Dec;10(6):568–72.
59. Giovagnorio F, Ballesio L. [A statistical evaluation of the variability in the measurements of the resistive index in kidney transplantation]. *Radiol Med*. 2000 Mar;99(3):174–6.
60. Gopinath PG, Basu AK. Radionuclide renogram--clinical relevance. *J Assoc Physicians India*. 1978 Feb;26(2):87–93.
61. Granata A, Andrulli S, Fiorini F, Basile A, Logias F, Figuera M, et al. Diagnosis of acute pyelonephritis by contrast-enhanced ultrasonography in kidney transplant patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Feb;26(2):715–20.
62. Granata A, Clementi S, Clementi A, Di Pietro F, Scarfia VR, Insalaco M, et al. [Parenchymal complications of the trasplanted kidney: the role of color-Doppler imaging]. *G Ital Nefrol*. 29 Suppl. 2012 Nov; 5:S90–8.
63. Granata A, Floccari F, Insalaco M, Clementi A, Di Lullo L, D'Amelio A, et al. [Ultrasound assessment in renal infections]. *G Ital Nefrol*. 29 Suppl 5:S47–57.

64. Granata A, Floccari F, Lentini P, Vittoria S, Di Pietro F, Zamboli P, et al. [Vascular complications following kidney transplant: the role of color-Doppler imaging]. *G Ital Nefrol.* 29 Suppl 5:S99–105.
65. Granata A, Floccari F, Logias F, Insalaco M, Di Lullo L, Andrulli S, et al. [Contrast enhanced ultrasound in renal diseases]. *G Ital Nefrol.* 29 Suppl 5:S25–35.
66. Greis C. Quantitative evaluation of microvascular blood flow by contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Clin Hemorheol Microcirc.* 2011 Jan;49(1-4):137–49.
67. Gremigni P, Cappelli G. Psychosocial well-being after kidney transplantation: A matched-pair case-control study. *J Health Psychol.* 2014 May 6;
68. Grzelak P, Kurnatowska I, Sapięha M, Nowicki M, Strzelczyk J, Nowicki ME, et al. Disturbances of kidney graft perfusion as indicators of acute renal vein thrombosis in contrast-enhanced ultrasonography. *Transplant Proc.* 2011 Oct;43(8):3018–20.
69. Grzelak P, Kurnatowska I, Nowicki M, Muras K, Podgórski M, Strzelczyk J, et al. Detection of transplant renal artery stenosis in the early postoperative period with analysis of parenchymal perfusion with ultrasound contrast agent. *Ann Transplant.* 2013 Jan;18:187–94.

-
70. Grzelak P, Szymczyk K, Strzelczyk J, Kurnatowska I, Sapięha M, Nowicki M, et al. Perfusion of kidney graft pyramids and cortex in contrast-enhanced ultrasonography in the determination of the cause of delayed graft function. *Ann Transplant*. 2011 Jan; 16(1):48–53.
 71. Hauff P, Reinhardt M, Foster S. Ultrasound basics. *Handb Exp Pharmacol*. 2008 Jan;(185 Pt 1):91–107.
 72. Heine GH, Gerhart MK, Ulrich C, Köhler H, Girndt M. Renal Doppler resistance indices are associated with systemic atherosclerosis in kidney transplant recipients. *Kidney Int*. 2005 Aug;68(2):878–85.
 73. Helck A, Sommer WH, Wessely M, Notohamiprodjo M, Reiser M, Clevert DA. Benefit of contrast enhanced ultrasound for detection of ischaemic lesions and arterio venous fistulas in renal transplants - a feasibility study. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2011 Jan;48(1):149–60.
 74. Hernández D, de la Nuez PC, Muriel A, Ruiz-Esteban P, González-Molina M, Burgos D, et al. Clinical assessment of mortality risk in renal transplant candidates in Spain. *Transplantation*. 2014 Sep 27;98(6):653–9.
 75. Hoeffel C, Mulé S, Huwart L, Frouin F, Jais J-P, Helenon O, et al. Renal blood flow quantification in pigs using contrast-enhanced

- ultrasound: an ex vivo study. *Ultraschall Med.* 2010 Aug;31(4):363–9.
76. Hong-Yoe O, Ephraim KH, Jessurun RF, Nieuwenhuis MG, Struyvenberg A. Quantitative assessment of renal transplant function on renogram performed with computer assisted gammacamera. *Proc Eur Dial Transplant Assoc.* 1976 Jan;12:441–51.
77. Horikoshi H, Ishizaka H, Moteki T, Matsumoto M. Differential diagnosis of renal lesions with US-angiography using intra-arterial CO2 microbubbles. *Radiat Med.* 13(5):217–25.
78. Hwang J-C, Jiang M-Y, Lu Y-H, Weng S-F. Sex Difference for Urologic Malignancy Risk in Uremic Patients After Kidney Transplantation: A Population-Based Study. *Transplantation.* 2014 Sep 9.
79. Ignee A, Hocke M, Selbach J, Cui X-W, Woenckhaus M, Dietrich CF. Papillary renal cell carcinoma in the trasplanted kidney - a case report focusing on contrast enhanced ultrasound features. *Med Ultrason.* 2012 Sep;14(3):246–50.
80. Ikegami M, Akiyama T. [Effect of ultrasound contrast medium in color Doppler of blood flow in transplant kidneys]. *Nihon Rinsho.* 1998 Apr;56(4):1035–9.

81. Impedovo SV, Martino P, Palazzo S, Ditunno P, Tedeschi M, Giangrande F, et al. Value of the resistive index in patient and graft survival after kidney transplant. *Arch Ital Urol Androl.* 2012 Dec;84(4):279–82.
82. Islam SF, Hadiuzzaman KM, Islam MN, Khanam A, Faroque MO, Ahmed AH. Role of protocol biopsy in early graft dysfunction in renal transplant recipient. *Mymensingh Med J.* 2014 Apr;23(2):286–9.
83. Ismaeel MM, Abdel-Hamid A. Role of high resolution contrast-enhanced magnetic resonance angiography (HR CeMRA) in management of arterial complications of the renal transplant. *Eur J Radiol.* 2011 Aug;79(2):e122–7.
84. Jensen JA. Medical ultrasound imaging. *Prog Biophys Mol Biol.* 93(1-3):153–65.
85. Jimenez C, Lopez MO, Gonzalez E, Selgas R. Ultrasonography in kidney transplantation: values and new developments. *Transplant Rev (Orlando).* 2009 Oct;23(4):209–13.
86. Jin Y, Yang C, Wu S, Zhou S, Ji Z, Zhu T, et al. A Novel Simple Noninvasive Index to Predict Renal Transplant Acute Rejection by Contrast-Enhanced Ultrasonography. *Transplantation.* 2014 Aug 12.

87. Jørgensen JI, Ladefoged J. The influence of ischemia on 131I-Hippuran renograms performed after kidney transplantation and its prognostic value. *Dan Med Bull.* 1987 Mar;34(1):52–7.
88. Karamelic J, Scoutt LM, Tabakovic M, Heljic B. Ultrasonography in organs transplantation. *Med Arh.* 2004 Jan;58(1 Suppl 2):107–8.
89. Kawai T, Kamide K, Onishi M, Yamamoto-Hanasaki H, Baba Y, Hongyo K, et al. Usefulness of the resistive index in renal Doppler ultrasonography as an indicator of vascular damage in patients with risks of atherosclerosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2011 Oct;26(10):3256–62.
90. Kay DH, Mazonakis M, Geddes C, Baxter G. Ultrasonic microbubble contrast agents and the transplant kidney. *Clin Radiol.* 2009 Nov;64(11):1081–7.
91. Keddis MT, Bhutani G, El-Zoghby ZM. Cardiovascular disease burden and risk factors before and after kidney transplant. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.* 2014 Jan;14(3):185–94.
92. Kim JH, Eun HW, Lee HK, Park SJ, Shin JH, Hwang JH, et al. Renal perfusion abnormality. Coded harmonic angio US with contrast agent. *Acta Radiol.* 2003 Mar;44(2):166–71.

-
93. Kirkpantur A, Yilmaz R, Baydar DE, Aki T, Cil B, Arici M, et al. Utility of the Doppler ultrasound parameter, resistive index, in renal transplant histopathology. *Transplant Proc.* 40(1):104–6.
 94. Koizumi K, Yamaguchi M, Tooyama K, Uchiyama G, Yamada Y, Ueno A. [Functional parameters calculated by ^{99m}Tc-MAG3 in trasplanted kidney]. *Kaku Igaku.* 1994 Jan;31(1):17–25.
 95. Kollmann C, Putzer M. [Ultrasound contrast agents--physical basics]. *Radiologe.* 2005 Jun;45(6):503–12.
 96. Krumme B. Renal Doppler sonography--update in clinical nephrology. *Nephron Clin Pract.* 2006 Jan;103(2):c24–8.
 97. Lebkowska U, Janica J, Lebkowski W, Małyszko J, Lebkowski T, Leoniuk J, et al. Renal parenchyma perfusion spectrum and resistive index (RI) in ultrasound examinations with contrast medium in the early period after kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2009 Oct;41(8):3024–7.
 98. Lee SH, Oh C-K, Shin GT, Kim H, Kim SJ, Kim SI. Age matching improves graft survival after living donor kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2014 Mar;46(2):449–53.
 99. Lefèvre F, Correas JM, Briançon S, Hélénon O, Kessler M, Claudon M. Contrast-enhanced sonography of the renal transplant

- using triggered pulse-inversion imaging: preliminary results. *Ultrasound Med Biol*. 2002 Mar;28(3):303–14.
100. Loubeyre P, Abidi H, Cahen R, Tran Minh VA. Transplanted renal artery: detection of stenosis with color Doppler US. *Radiology*. 1997 Jun;203(3):661–5.
101. Ma F, Cang Y, Zhao B, Liu Y, Wang C, Liu B, et al. Contrast-enhanced ultrasound with SonoVue could accurately assess the renal microvascular perfusion in diabetic kidney damage. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Jul;27(7):2891–8.
102. Martino P, Lucarelli G, Palazzo S, Tedeschi M, Impedovo SV, Di Lorenzo V, et al. Surgical complications of renal transplantation: ultrasound diagnosis. *Arch Ital Urol Androl*. 2010 Dec;82(4):221–5.
103. Martinoli C, Crespi G, Pretolesi F, Derchi LE. [Contrast media in ultrasonography. Transplanted kidney]. *Radiol Med*. 1998 May;95(5 Suppl 1):67–70.
104. McArthur C, Baxter GM. Current and potential renal applications of contrast-enhanced ultrasound. *Clin Radiol*. 2012 Sep;67(9):909–22.
105. McArthur C, Geddes CC, Baxter GM. Early measurement of pulsatility and resistive indexes: correlation with long-term renal transplant function. *Radiology*. 2011 Apr;259(1):278–85.

-
106. Merritt CR. Doppler US: the basics. *Radiographics*. 1991 Jan;11(1):109–19.
107. Middleton WD, Kurtz AB, Hertzberg BS. *Ecografía*. Marbán Inc. Middleton WD, Kurtz AB, Hertzberg BS, editors. Madrid; 2007.
108. Mohammadi A, Biniiaz F, Nikoobakht MR, Barbari GR. Doppler ultrasonographic assessment of early changes in kidney graft size and resistive index and their predictive role on 1-year graft function. *Transplant Proc*. 45(1):172–4.
109. Morel DR, Schwieger I, Hohn L, Terrettaz J, Llull JB, Cornioley YA, et al. Human pharmacokinetics and safety evaluation of SonoVue, a new contrast agent for ultrasound imaging. *Invest Radiol*. 2000 Jan;35(1):80–5.
110. Mulé S, De Cesare A, Frouin F, Lucidarme O, Herment A. An original methodology for quantitative assessment of perfusion in small animal studies using contrast-enhanced ultrasound. *Conf Proc . Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Conf*. 2007 Jan;2007:347–50.
111. Mutinelli-Szymanski P, Caille A, Tranquart F, Al-Najjar A, Büchler M, Barbet C, et al. Renal resistive index as a new independent risk factor for new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation. *Transpl Int*. 2012 Apr;25(4):464–70.

112. Naesens M, Heylen L, Lerut E, Claes K, De Wever L, Claus F, et al. Intrarenal resistive index after renal transplantation. *N Engl J Med*. 2013 Nov 7;369(19):1797–806.
113. Nekouei S, Ahmadnia H, Abedi M, Alamolhodaee MH, Abedi MS. Resistive index of the remaining kidney in allograft kidney donors. *Exp Clin Transplant*. 2012 Oct;10(5):454–7.
114. Nezami N, Tarzamni MK, Argani H, Nourifar M. Doppler ultrasonographic indices after renal transplantation as renal function predictors. *Transplant Proc*. 2008 Jan; 40(1):94–9.
115. Nezami N, Tarzamni MK, Argani H, Nourifar M. Doppler ultrasonographic indexes in kidney transplant recipients: its relationship with kidney function. *Iran J Kidney Dis*. 2007 Oct;1(2):82–7.
116. Nicolau Molina C, Fontanilla Echeveste T, Del Cura Rodríguez JL, Cruz Villalón F, Ripollés González T, Baudet Naveros B, et al. [Usefulness of contrast-enhanced ultrasonography in daily clinical practice: a multicenter study in Spain]. *Radiologia*. 2009;52(2):144–52.
117. Nicoletto BB, Fonseca NKO, Manfro RC, Gonçalves LFS, Leitão CB, Souza GC. Effects of obesity on kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation*. 2014 Jul 27;98(2):167–76.

-
118. Nishioka T, Matsumoto S, Konya E, Akiyama T, Matsuura T, Kurita T, et al. [Renal transplant blood flow measurement using ultrasonic contrast agents]. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 2001 Sep;92(6):640–4.
119. O'Neill WC. Sonographic evaluation of renal failure. *Am J Kidney Dis*. 2000 Jun;35(6):1021–38.
120. Ortiz A, Covic A, Fliser D, Fouque D, Goldsmith D, Kanbay M, et al. Epidemiology, contributors to, and clinical trials of mortality risk in chronic kidney failure. *Lancet*. 2014 May 24;383(9931):1831–43.
121. Palanisamy AP, Schiltz CE, Pilch NA, Hunt KJ, Nadig SN, Dowden JE, et al. Cardiovascular risk factors contribute to disparities in graft outcomes in African American renal transplant recipients: A retrospective analysis. *Blood Press*. 2014 Jul 22;1–9.
122. Paudice N, Zanazzi M, Agostini S, Bertelli E, Caroti L, Carta P, et al. Contrast-enhanced ultrasound assessment of complex cystic lesions in renal transplant recipients with acquired cystic kidney disease: preliminary experience. *Transplant Proc*. 2012 Sep;44(7):1928–9.
123. Peev V, Reiser J, Alachkar N. Diabetes mellitus in the trasplanted kidney. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014 Jan;5:141.

124. Quaia E. Microbubble ultrasound contrast agents: an update. *Eur Radiol.* 2007 Aug;17(8):1995–2008.
125. Radermacher J. [Ultrasonography of the kidney and renal vessels. I. Normal findings, inherited and parenchymal diseases]. *Urologe A.* 2005 Nov;44(11):1351–63; quiz 1364.
126. Radmehr A, Jandaghi AB, Hashemi Taheri AP, Shakiba M. Serial resistive index and pulsatility index for diagnosing renal complications in the early posttransplant phase: improving diagnostic efficacy by considering maximum values. *Exp Clin Transplant.* 2008 Jun;6(2):161–7.
127. Raff U, Schwarz TK, Schmidt BMW, Schneider MP, Schmieder RE. Renal resistive index--a valid tool to assess renal endothelial function in humans? *Nephrol Dial Transplant.* 2010 Jun;25(6):1869–74.
128. Rigler AA, Vizjak A, Ferluga D, Kandus A, Buturović-Ponikvar J. Ultrasonography parameters and histopathology findings in trasplanted kidney. *Transplant Proc.* 2013 May;45(4):1630–4.
129. Rodrigo E, López-Rasines G, Ruiz JC, Lastra P, Gómez-Dermitt V, Gómez-Alamillo C, et al. Determinants of resistive index shortly after transplantation: independent relationship with delayed graft function. *Nephron Clin Pract.* 2010 Jan;114(3):c178–86.

-
130. Salter ML, McAdams-Demarco MA, Law A, Kamil RJ, Meoni LA, Jaar BG, et al. Age and sex disparities in discussions about kidney transplantation in adults undergoing dialysis. *J Am Geriatr Soc.* 2014 May;62(5):843–9.
 131. Salvador González B, Rodríguez Pascual M, Ruipérez Guijarro L, Ferré González A, Cunillera Puertolas O, Rodríguez Latre LM. [Chronic kidney disease in Primary Health Care: Prevalence and associated risk factors.]. *Aten Primaria.* 2014 Sep 8; 67(14):232-7.
 132. Sánchez Ronco M. Diagnóstico y seguimiento de lesiones del aparato urinario (riñón y vejiga) mediante ecopotenciadores de señal ecográfica. Aplicaciones clínicas. Universidad de Valladolid; 2011. p. 213.
 133. Sanchez K, Barr RG. Contrast-enhanced ultrasound detection and treatment guidance in a renal transplant patient with renal cell carcinoma. *Ultrasound Q.* 2009 Dec;25(4):171–3.
 134. Sarabu N. Intrarenal resistive index after renal transplantation. *N Engl J Med.* 2014 Feb 13;370(7):676–7.
 135. Schneider AG, Hofmann L, Wuerzner G, Glatz N, Maillard M, Meuwly J-Y, et al. Renal perfusion evaluation with contrast-enhanced ultrasonography. *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Feb;27(2):674–81.

136. Schnell D, Darmon M. Renal Doppler to assess renal perfusion in the critically ill: a reappraisal. *Intensive Care Med.* 2012 Nov;38(11):1751–60.
137. Schwenger V, Korosoglou G, Hinkel U-P, Morath C, Hansen A, Sommerer C, et al. Real-time contrast-enhanced sonography of renal transplant recipients predicts chronic allograft nephropathy. *Am J Transplant.* 2006 Mar;6(3):609–15.
138. Schwenger V, Hinkel U-P, Nahm A-M, Morath C, Zeier M. Real-time contrast-enhanced sonography in renal transplant recipients. *Clin Transplant.* 2006 Jan;20 Suppl 1:51–4.
139. Seeler D, von Klinggräff G, Christl SU. [Sonographic detection of kidney infarctions using ultrasound contrast media]. *Ultraschall Med.* 2005 Dec;26(6):518–23.
140. Seiler S, Colbus SM, Lucisano G, Rogacev KS, Gerhart MK, Ziegler M, et al. Ultrasound renal resistive index is not an organ-specific predictor of allograft outcome. *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Aug;27(8):3315–20.
141. Setola S V, Catalano O, Sandomenico F, Siani A. Contrast-enhanced sonography of the kidney. *Abdom Imaging.* 2007 Jan;32(1):21–8.

-
142. Sezer S, Karakan S, Erişmiş B, Çolak T, Haberal M. Risk factors for kidney impairment and differential impact of liver transplantation on renal function. *Transplant Proc.* 2011 Mar;43(2):609–11.
143. Shapiro B, Gonin JM, Tuscan M, Wiggins R, Campbell DA, Juni J. Demonstration by iodine-131-hippurate renography of a marked sensitivity of some transplanted kidneys to volume contraction. *Am J Physiol Imaging.* 1989 Jan;4(1):1–3.
144. Sharma RK, Gupta RK, Kumar A, Gupta A, Bhandari M. Correlation of captopril magnetic resonance renogram and perfusion changes with severity of renal allograft artery stenosis. *Transplant Proc.* 2001 Nov; 33(7-8):3381–2.
145. Sharma RK, Gupta RK, Poptani H, Pandey CM, Gujral RB, Bhandari M. The magnetic resonance renogram in renal transplant evaluation using dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Transplantation.* 1995 May 27;59(10):1405–9.
146. Shebel HM, Akl A, Dawood A, El-Diasty TA, Shokeir AA, Ghoneim MA. Power doppler sonography in early renal transplantation: does it differentiate acute graft rejection from acute tubular necrosis? *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014 Jul;25(4):733–40.
147. Stenberg B, Chandler C, Wyrley-Birch H, Elliott ST. Post-operative 3-dimensional contrast-enhanced ultrasound (CEUS) versus Tc99m-DTPA in the detection of post-surgical perfusion defects in

- kidney transplants - preliminary findings. *Ultraschall Med.* 2014 Jun;35(3):273–8.
148. Stenberg B, Talbot D, Khurram M, Kanwar A, Ray C, Mownah O, et al. A new technique for assessing renal transplant perfusion preoperatively using contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and three-dimensional ultrasound (3DUS)--a porcine model pilot study. *Ultraschall Med.* 2011 Dec;32 Suppl 2:E8–13.
149. Stock KF. [Ultrasound diagnostics of renal blood vessels and transplant kidney]. *Radiologe.* 2009 Nov;49(11):1040–7.
150. Stoumpos S, Jardine AG, Mark PB. Cardiovascular morbidity and mortality after kidney transplantation. *Transpl Int.* 2014 Jul 31;28(1):10-21.
151. Tarzamni MK, Argani H, Nurifar M, Nezami N. Vascular complication and Doppler ultrasonographic finding after renal transplantation. *Transplant Proc.* 2007 May;39(4):1098–102.
152. Thalhammer C, Aschwanden M, Mayr M, Koller M, Steiger J, Jaeger KA. Duplex sonography after living donor kidney transplantation: new insights in the early postoperative phase. *Ultraschall Med.* 2006 Apr;27(2):141–5.
153. Tiefenthaler M, Riedl-Huter C. [Value of sonography in kidney transplantation]. *Acta Med Austriaca.* 2001 Jan;28(3):74–7.

-
154. Tranquart F, Mercier L, Frinking P, Gaud E, Arditi M. Perfusion quantification in contrast-enhanced ultrasound (CEUS)--ready for research projects and routine clinical use. *Ultraschall Med.* 2012 Jul;33 Suppl 1:S31–8.
 155. Tublin ME, Bude RO, Platt JF. Review. The resistive index in renal Doppler sonography: where do we stand? *AJR Am J Roentgenol.* 2003 Apr;180(4):885–92.
 156. Wang H-K, Chiou S-Y, Lai Y-C, Cheng H-Y, Lin N-C, Loong C-C, et al. Early postoperative spectral Doppler parameters of renal transplants: the effect of donor and recipient factors. *Transplant Proc.* 2012 Jan;44(1):226–9.
 157. Weng S-C, Shu K-H, Tarng D-C, Cheng C-H, Chen C-H, Yu T-M, et al. Uric acid is highly associated with kidney allograft survival in a time-varying analysis. *Transplant Proc.* 2014 Mar;46(2):505–10.
 158. Wetmore JB, Calvet JP, Yu ASL, Lynch CF, Wang CJ, Kasiske BL, et al. Polycystic kidney disease and cancer after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2014 Oct;25(10):2335–41.
 159. Wiesmann M, Bergmann-Köster CU, Kreft B, Stöckelhuber M, Gehl HB, Stöckelhuber BM. Renal perfusion imaging using contrast-enhanced phase-inversion ultrasound. *Clin Nephrol.* 2004 Dec;62(6):423–31.

160. Winther SO, Thiesson HC, Poulsen LN, Chehri M, Agerskov H, Tepel M. The renal arterial resistive index and stage of chronic kidney disease in patients with renal allograft. *PLoS One*. 2012 Jan;7(12):e51772.
161. Wissing KM, Pipeleers L. Obesity, metabolic syndrome and diabetes mellitus after renal transplantation: prevention and treatment. *Transplant Rev (Orlando)*. 2014 Apr;28(2):37–46.
162. Zagożdżon I, Zurowska A, Prokurat S, Rubik J, Drożdż D, Szczepańska M, et al. Do children with end-stage renal disease live shorter? Analysis of mortality on the basis of data from the Polish Registry of Renal Replacement Therapy in Children. *Adv Med Sci*. 2014 Aug 14;60(1):13–7.
163. Zubarev A V. Ultrasound of renal vessels. *Eur Radiol*. 2001 Jan;11(10):1902–15.
164. Zubarev A V, Zagożdżon I, Zurowska A, Prokurat S, Rubik J, Drożdż D, et al. Intrarenal resistive index after renal transplantation. *Transplant Proc*. 2014 Jan 27;25(2):137–49.