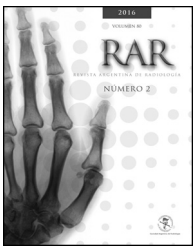
Rev Argent Radiol. 2016;**80(2)**:83–91

RAR
REVISTA ARGENTINA DE RADIOLOGÍA
www.elsevier.es/rar



ORIGINAL

Utilidad de la relación aclaramiento de creatinina - índice de resistencia de la ecografía Doppler renal como predictor de rechazo agudo en riñones trasplantados

R. Cobeñas*, J. Hernández Pinzón, C. Mercapide, N. Larrañaga, J.C. Gallo y S. Kozima

Departamento de Imágenes, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Recibido el 8 de octubre de 2015; aceptado el 8 de abril de 2016
Disponible en Internet el 11 de mayo de 2016

PALABRAS CLAVE
Creatinina;
Rechazo;
Riñón;
Trasplante

Resumen
Objetivo: Analizar la utilidad de la asociación del índice de resistencia (IR) en las arterias arcuatas renales con el aclaramiento de creatinina (Cl Cr) para predecir el rechazo agudo del riñón trasplantado.
Materiales y métodos: Se realizó un estudio prospectivo de una cohorte de 87 pacientes que fueron sometidos a una biopsia renal por alteraciones clínicas de la función renal. Se les midió el IR junto con el Cl Cr mediante el método de modificación de la dieta en la enfermedad renal.
Resultados: La sensibilidad de la asociación IR mayor de 0,7 y Cl Cr 0-30 fue del 53,3% (intervalo de confianza [IC] de 95%: 34,3-71,7%) y la especificidad del 98,2% (95% IC: 90,4-100%). El área bajo la curva fue de 0,758 (95% IC: 0,665-0,85), el *likelihood ratio* positivo de 22,9 (95% IC: 4,16-214), el *likelihood ratio* negativo de 0,475 (95% IC: 0,324- 0,685), el *odds ratio* de 62,9, el valor predictivo positivo de 94,1% (95% IC: 71,3- 99,9%) y el valor predictivo negativo de 79,1% (95% IC: 68,3-88,4%).
Conclusión: La asociación IR mayor de 0,7 y Cl Cr 0-30 demostró ser útil para confirmar la posibilidad de rechazo renal agudo, al tener una buena especificidad (98,2%) a pesar de su baja sensibilidad (53%).
© 2016 Sociedad Argentina de Radiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/).

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: caitoui@hotmail.com (R. Cobeñas).

http://dx.doi.org/10.1016/j.rard.2016.04.005
0048-7619/© 2016 Sociedad Argentina de Radiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/).

KEYWORDS
Creatinine;
Rejection;
Kidney;
Transplant

Usefulness of the association between doppler ultrasound resistance index and creatinine clearance as a predictor of acute rejection in kidney transplant

Abstract
Objective: To determine the usefulness of the association between the resistance index (RI) values in renal arcuate arteries and creatinine clearance (Cr Cl) levels in order to predict or detect acute rejection in a kidney transplant patient.
Materials and methods: A prospective study was conducted on a cohort of 87 patients who were subjected to a kidney biopsy due to clinical changes in renal function. The RI was measured, and Cr Cl levels determined using the modification of diet in renal disease formula.
Results: The sensitivity of an RI association higher than 0.7 and a Cr Cl 0-30 was 53.3% (95% confidence interval [CI]: 34.3-71.7%), with a specificity of 98.2% (95% CI: 90.4-100%). The area under the curve was 0.758 (95% CI: 0.665-0.85), the positive and negative likelihood ratio was 22.9 (95% CI: 4.16-214) and 0.475 (95% CI: 0.324-0.685), respectively. The odds ratio was 62.9, and the positive and negative predicted value was 94.1% (95% CI: 71.3-99.9%) and 79.1% (95% CI: 68.3-88.4%), respectively.
Conclusion: The RI association higher than 0.7- Cr Cl 0-30 showed to be useful to detect the possibility of acute renal rejection, with its good specificity (98.2%), although with a low sensitivity (53%).
© 2016 Sociedad Argentina de Radiología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

A nivel nacional e internacional, existe un gran número de centros médicos dedicados al trasplante renal. La evaluación rutinaria de la función en injertos se realiza mediante métodos no invasivos, como la estimación indirecta de la tasa de filtrado glomerular (TFG) a través del aclaramiento de creatinina (Cl Cr) y la ecografía en modo B o Doppler de los vasos arcuatos. Sin embargo, en la actualidad el método de referencia para establecer el daño renal es el análisis anatomopatológico de la biopsia renal, un procedimiento cruento con cierto grado de morbimortalidad (aproximadamente con el 1,4% de complicaciones mayores y el 2% de menores)[1,2].

La TFG es el producto del promedio de la tasa de filtrado de cada nefrona, multiplicado por el número de nefronas funcionando en ambos riñones. El valor normal es de 140 ml/min por 1,73 m^3 para el hombre y de 120 ml/min por 1,73 m^3 para la mujer, dependiendo de la edad, el sexo, la dieta y otros factores[3]. Por su parte, el Cl Cr se calcula aplicando la concentración de un marcador (generalmente la creatinina) a una ecuación determinada[4]. Si bien es fácil de medir en el plasma, los diversos factores que modifican su concentración hacen dificultoso suponer la TFG desde el valor de creatinina sérica. A pesar de esto y de que resulta poco confiable cuando existen valores extremadamente bajos, es un recurso frecuentemente usado en pacientes con trasplante renal[5]. Se reporta que un Cl Cr menor de 30 ml/min/1,73 m^3 en pacientes con injertos renales proporciona un riesgo relativo de 5 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 3,2-7,8) para la necesidad de diálisis y de 2,9 (95% IC: 1,5-5,6) para mortalidad[6].

Con respecto a la ecografía, esta evidencia cambios morfológicos (tamaño, ecogenicidad parenquimatosa y diferenciación corticomedular) que, aunque tienen baja exactitud diagnóstica, pueden sugerir alteraciones vinculadas a una disfunción del filtrado renal[7,8]. Además, si al método se añade el estudio Doppler con los índices de resistencia (IR), se puede incrementar la sensibilidad y especificidad al momento de predecir la pérdida del injerto[8]. La trombosis de la arteria renal (que aparece generalmente durante el posoperatorio inmediato) y la obstrucción ureteral son las principales causas de disfunción temprana del injerto.

La rentabilidad del eco-Doppler en el diagnóstico se aproxima al 100%. Tiene un patrón de inversión del flujo diastólico con perfusión arterial mantenida y aceleraciones elevadas, como expresión de la alta resistencia al flujo, en el lecho vascular distal[9]. Una vez excluidas la trombosis vascular y la obstrucción ureteral, las tres causas de disfunción inicial del injerto son el rechazo agudo, la necrosis tubular y la toxicidad por anticalcineurínicos (ciclosporina o tacrolimus)[1,10].

Un IR alto es cualquier resultado superior a 0,8. Este número generalmente se observa en pacientes que presentan una reducción en el flujo sanguíneo renal, lo que les confiere un riesgo elevado de falla renal del trasplante[6,11]. El punto de corte se estableció por medio de un estudio prospectivo muy bien diseñado de 776 pacientes consecutivos con trasplante renal, y posteriormente fue revalidado por Naesens *et al*. mediante un análisis de los riesgos proporcionales de Cox[6,11]. No obstante, diferentes autores han manifestado sus discrepancias argumentando que en estas investigaciones el índice de resistencia se había tratado como una variable categórica cuando era una variable continua, además de que reportaban una variabilidad interobservador del 5% (un porcentaje muy bajo si se tiene en cuenta que la ecografía es un método diagnóstico operador dependiente). A su vez, no explicar cómo se manejaron

Tabla 1 Presencia de rechazo de acuerdo con el valor del índice de resistencia

Índice de resistencia	Sin rechazo agudo	Con rechazo agudo	Total
Menor de 0,59	3	1	4
	75%	25%	100%
	5,36%	3,33%	4,65%
	3,49%	1,16%	4,65%
0,6 - 0,7	32	3	35
	91,43%	8,57%	100%
	57,14%	10%	40,7%
	37,21%	3,49%	40,7%
0,71 - 0,79	15	18	33
	45,45%	54,55%	100%
	26,79%	60%	38,37%
	17,44%	20,93%	38,37%
Mayor de 0,8	6	8	14
	42,86%	57,14%	100%
	10,71%	26,67%	16,28%
	6,98%	9,3%	16,28%
Total	56	30	86
	65,12%	34,88%	100%
	100%	100%	100%
	65,12%	34,88%	100%

(Claves de cada celda: frecuencia, porcentaje en la fila, porcentaje en la columna, porcentaje en la celda).

las variables confusoras (p. ej. edad del donante, sexo del paciente, tiempo de isquemia fría y retraso en el funcionamiento del injerto) también representa una debilidad de los estudios mencionados[11].

Nuestro interés en este tema deriva de la carencia de información sobre la población latinoamericana y de la necesidad de obtener datos sobre la población local para poder predecir el rechazo renal agudo con métodos no invasivos. En nuestra experiencia, al igual que en la de otros centros internacionales, encontramos un porcentaje significativo de pacientes con IR entre 0,7 y 0,8 que sufren un rechazo agudo del injerto renal[12]. Esto habla de una zona de incertidumbre, diferente a la propuesta por los estudios citados, que se encuentra contenida entre el punto de corte diagnóstico bajo el cual el rechazo agudo se descarta y el punto de corte terapéutico sobre el cual el rechazo agudo se confirma y se inicia tratamiento[13]. Según la información recolectada para este estudio, en nuestra institución 18 de los 86 casos estudiados (esto es, el 20,93%) presentaron un IR de 0,7 a 0,79 y un rechazo agudo del injerto. Estos 18 pacientes se encontraban en un grupo de 33 con IR de 0,7 a 0,79 (lo que equivale a un 54,5%), que a pesar de que tenían el punto de corte diagnóstico bajo (que descartaría la enfermedad), presentaron rechazo agudo (tabla 1).

Nuestro objetivo fue establecer si los valores del Cl Cr y el IR de la ecografía Doppler en los riñones trasplantados que serán sometidos a una biopsia percutánea permiten obtener, al ser analizados de forma asociada, un mejor desempeño diagnóstico para confirmar el rechazo agudo, en comparación con una interpretación separada de los mismos.

Materiales y métodos

Población

Se tomaron biopsias de un total de 87 riñones trasplantados (38 de mujeres y 49 de hombres) entre junio de 2012 y marzo de 2014. Los criterios de inclusión se detallan en la tabla 2. El único criterio de exclusión fue la contraindicación de biopsia

Tabla 2 Criterios de inclusión del estudio

- Antecedentes de patología renal o de otra índole en el riñón trasplantado.
- Control evolutivo postrasplante.
- Control del tratamiento con corticoides en el riñón trasplantado.
- Hallazgos clínicos sospechosos, como edema, anemia (hemoglobina menor de 13 g/dl) y oliguria (micción inferior a 20 ml/h), entre otros.
- Alteraciones de los valores séricos relativos a la función renal (aumento de 1 mg/dl de la creatinina sérica, teniendo en cuenta el mejor valor después del trasplante, y persistencia de proteinuria $\geq$ 0,5 g/día).
- Antecedentes familiares hereditarios de patologías que involucran la función renal.
- Diabetes en el período postrasplante.
- Hipertensión arterial definida como 140/90 mmHg en el período postrasplante, a pesar del cumplimiento del régimen terapéutico.
- Alteraciones en los estudios de medicina nuclear.

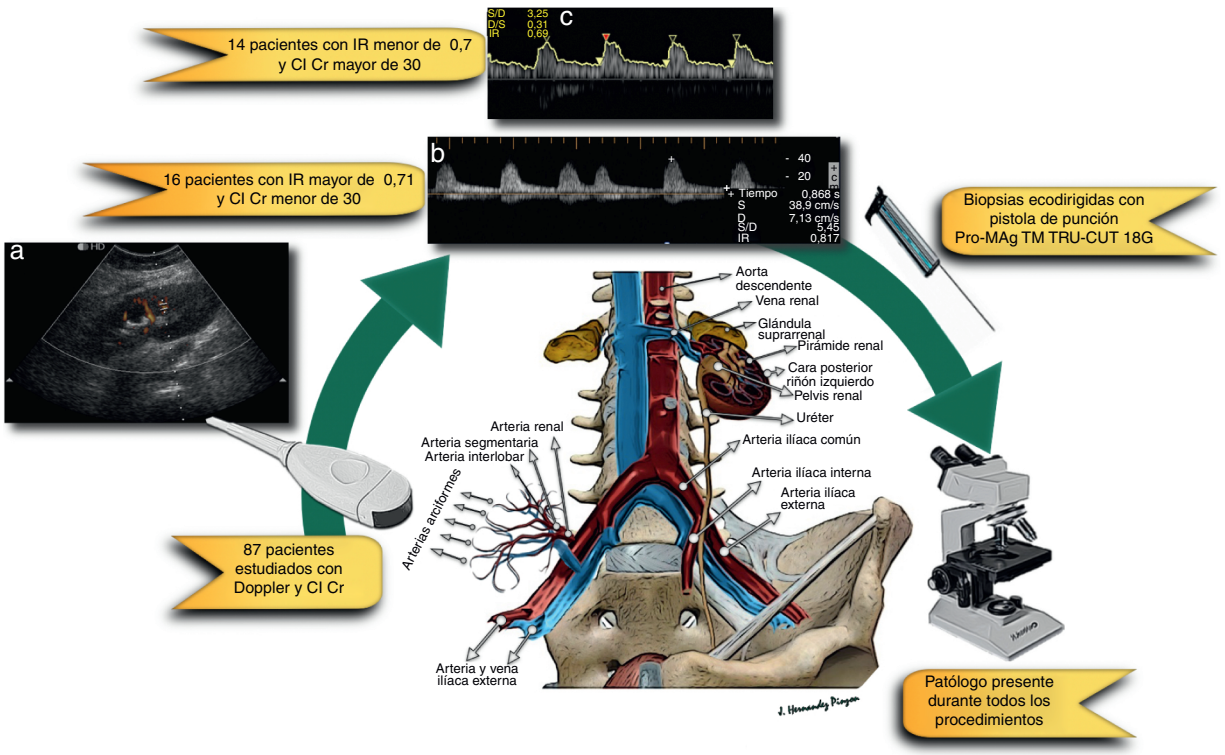


Figura 1 Ilustración que resume los materiales y métodos del estudio. Además, figura la anatomía vascular del injerto renal con sus arterias arciformes, (a) una ecografía de un injerto renal con exploración Doppler color y dos trazados Doppler con índice de resistencia (b) normal y (c) patológico. También se muestra la pistola con la que se realizan las biopsias.

percutánea. Los valores que se tomaron como normales para el Cl Cr y el IR fueron mayor de 90 hasta 120 mL/min/1,73 m^3 y menor de 0,7, respectivamente.

Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado donde aceptaban que sus datos fueran utilizados con fines investigativos y el Comité de Ética de la institución analizó y aprobó el trabajo.

Evaluación clínica y seguimiento

La sospecha de rechazo agudo del injerto renal fue realizada por el servicio de Nefrología mediante el examen físico, la proteinuria y el Cl Cr de seguimiento. En el servicio de Diagnóstico por imágenes se documentaron los datos demográficos básicos, los parámetros ecográficos y los valores de creatininemia, para luego calcular, a través del método de modificación de la dieta en la enfermedad renal (MDRD, hasta el momento la mejor ecuación en pacientes con trasplante de riñón), la tasa de filtrado glomerular[5]. Después del procedimiento intervencionista, se internó al paciente durante 24 horas para observación y control imagenológico del riñón biopsiado.

Evaluación ecográfica

Las biopsias fueron realizadas con guía ecográfica y pistola de punción (Pro-Mag TM Angiotech), utilizando una aguja TRU-CUT de 18 G, previa anestesia local con lidocaína al 2%. Antes de cada punción, se realizó el estudio ecográfico estándar y la exploración Doppler de las arterias arcuatas renales. Se tomaron por protocolo mediciones de IR en cuatro arterias diferentes, en porciones lo más alejadas posible del seno renal (figs. 1 y 2), y se calculó un promedio de los IR documentados. Esta media fue utilizada para el análisis estadístico.

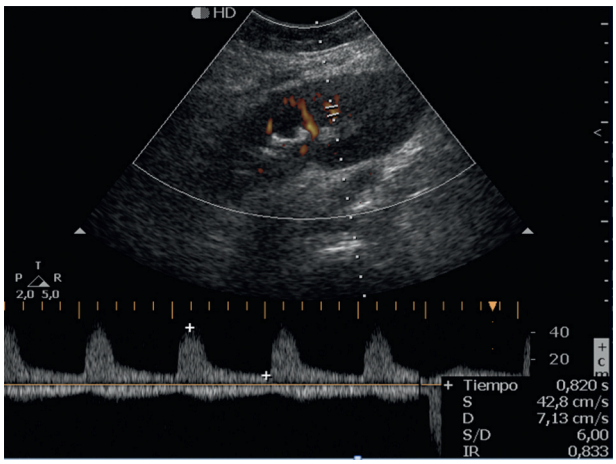


Figura 2 Ecografía renal con *power* Doppler y espectro. Se miden velocidad sistólica máxima y diastólica a fin de determinar el índice de resistencia, que en este caso fue elevado (0,833).

Tabla 3 Resultados anatomopatológicos de los casos estudiados

Anatomía patológica	Muestras
Rechazo agudo	30
Rechazo crónico	43
Lupus eritematoso sistémico	1
Muestras normales	13

Evaluación anatomopatológica

El número de muestras fue variable, ya que en cada caso fue determinado por el patólogo en el momento de la intervención, de acuerdo con la cantidad de glomérulos observados en cada muestra. Se realizaron tinciones con hematoxilina eosina y ácido peryódico de Shiff, mientras que con la metenamina de plata se llevó a cabo un análisis de inmunofluorescencia en búsqueda de C4d. Las muestras se analizaron por microscopía óptica y la gravedad de las características histológicas se evaluó semicuantitativamente de acuerdo con los criterios de Banff[14].

Análisis estadístico

Los datos fueron diferenciados en variables ordinales para relacionarlos con el resultado histopatológico. El Cl Cr se clasificó en grupos según el valor (0-30, 30,1-60, 60,1-90 y más de 90,1), tomando en cuenta los grados de insuficiencia renal y obviando el grado 5 (Cl menor de 15), ya que este indica necesidad de diálisis en el riñón nativo. Por su parte, el IR se dividió en menor de 0,60, entre 0,61 y 0,7, entre 0,71 y 0,79, y en igual o mayor de 0,8.

Se construyeron tablas de 2 x 2 para calcular las medidas de resumen diagnóstico y los intervalos de confianza se calcularon con la distribución binomial basada en el método exacto de la F. Con el fin de comparar la exactitud diagnóstica del Cl Cr y el IR de forma separada y conjunta, se usó el valor de área bajo la curva, que se calculó realizando un análisis no paramétrico de la curva de característica operativa del receptor (ROC). En esta, la variable binaria de respuesta fue la presencia de rechazo agudo (1 para los casos positivos y 0 para los negativos) y las variables independientes, el resultado categórico del IR y el Cl Cr.

Resultados

En total se punzaron 87 riñones trasplantados. El rango de edades de los pacientes fue de 18 a 76 años, con un promedio de 51 años. En la tabla 3 se reportan los resultados anatomopatológicos de los casos estudiados.

La distribución de los resultados del Cl Cr fue de 27 pacientes en el grupo de 0 a 30 (31,4%), de 35 pacientes en el de 30,1 a 60 (40,7%), de 20 pacientes en el de 60,1 a 90 (23,26%) y de 4 pacientes en el de 90,1 a 120 (4,6%) (fig. 3); mientras el IR fue menor de 0,6 en 4 pacientes (4,6%), de 0,61 a 0,7 en 35 pacientes (40,7%), de 0,71 a 0,79 en 33 pacientes (38,3%) y mayor de 0,8 en 14 pacientes (16,2%) (fig. 4).

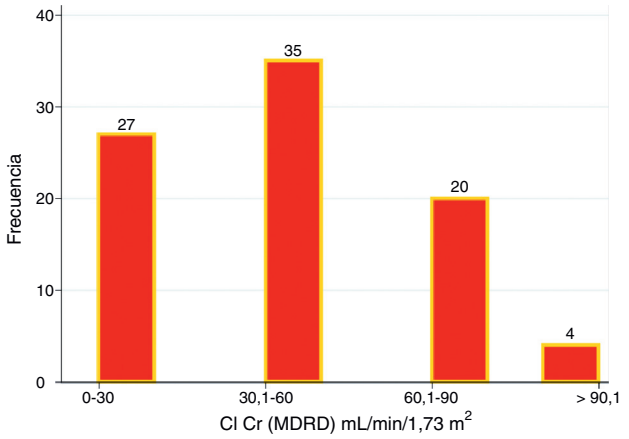


Figura 3 Frecuencia de los resultados del aclaramiento de la creatinina.

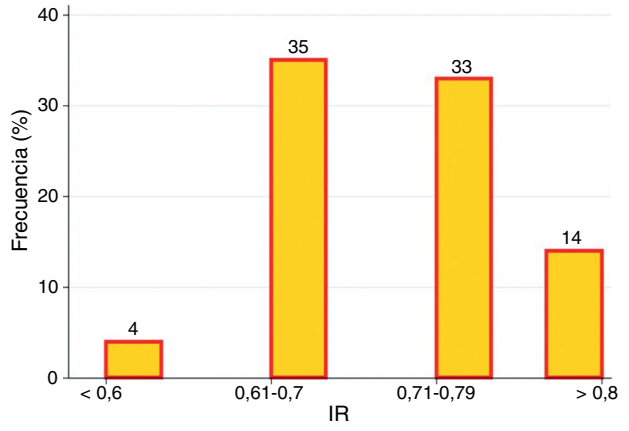


Figura 4 Frecuencia de los resultados del índice de resistencia.

De los 30 pacientes con rechazo agudo, el 56,6% (n = 17), el 26,67% (n = 8) y el 16,67% (n = 5) presentaron Cl Cr de 0 a 30, de 30,1 a 60 y de 60,1 a 90, respectivamente (fig. 5); mientras el IR en este grupo fue menor de 0,6 en un paciente (3,3%), de 0,61 a 0,7 en 3 pacientes (10%), de 0,71 a 0,79 en 18 pacientes (60%) y mayor de 0,8 en 8 pacientes (26,67%) (fig. 6).

Según los resultados encontrados, el IR mayor de 0,71 se presentó en el 86% (n = 28/30) y el Cl Cr menor de 30 se registró en el 56,67% (n = 17/30) de los pacientes con rechazo agudo.

Las tablas de contingencia 4, 5 y 6 corresponden al IR, Cl Cr y las dos medidas combinadas para el diagnóstico de rechazo agudo, respectivamente; mientras que las medidas de resumen diagnóstico se agrupan en la tabla 7.

Tabla 4 Tabla de contingencia del índice de resistencia para el diagnóstico de rechazo agudo

Rechazo agudo	IR < 0,7	IR > 0,71	Total
No	35	21	56
Sí	4	26	30
Total	39	47	86

IR: índice de resistencia.

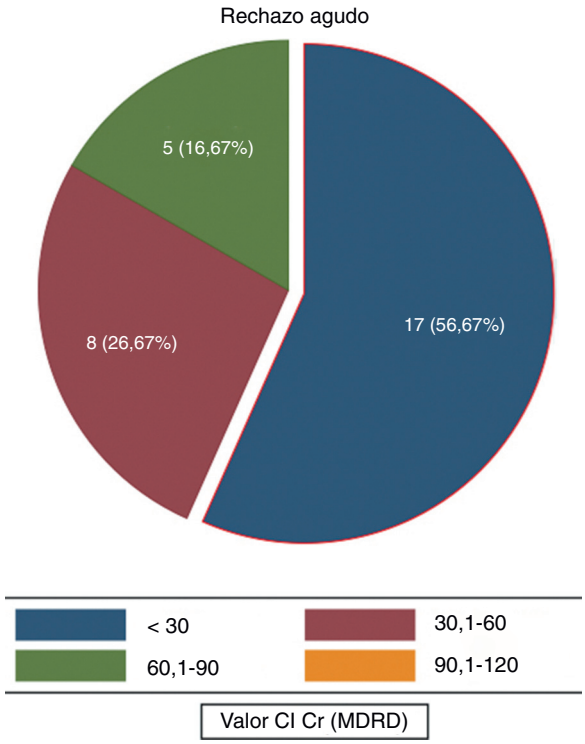


Figura 5 Rechazo agudo de acuerdo con el valor del aclaramiento de creatinina.

Tabla 5 Tabla de contingencia del aclaramiento de creatinina para el diagnóstico de rechazo agudo

Rechazo agudo	Cl Cr <30	Cl Cr > 30,1	Total
No	46	10	56
Sí	13	17	30
Total	59	27	86

Cl Cr: aclaramiento de creatinina.

Discusión

En Argentina se realizaron 741 trasplantes renales en el 2005 y 852 en el 2006. Esto equivale a una tasa de trasplantes por millón de habitantes de 19,2 (para el 2005) y de 21,86 (para el 2006)[15]. De acuerdo con datos globales, al menos un 50% de los trasplantados sufre un rechazo agudo del injerto en el primer año postransplante (tabla 8), por lo que en los últimos años se han comenzado a investigar métodos no invasivos para la evaluación morfológica y funcional de los injertos renales[16]. Al respecto, se ha indagado sobre la utilidad de algunas secuencias de resonancia magnética (RM), como las dependientes del nivel de oxígeno tisular (BOLD) y la de difusión (DWI), y sobre la efectividad de la ecografía en modo B y Doppler que, junto con el Cl Cr, es el estudio rutinario para evaluar los riñones trasplantados en nuestro país[17,18].

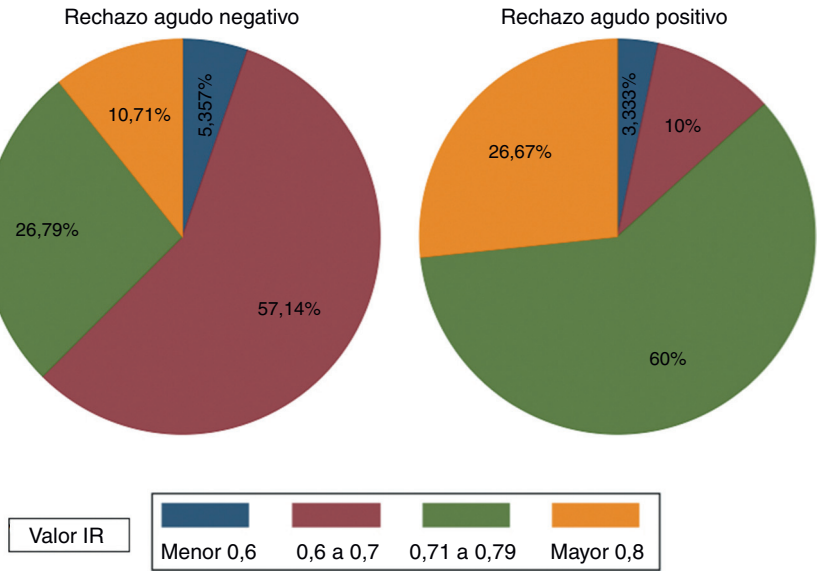


Figura 6 Rechazo agudo de acuerdo con el valor del índice de resistencia.

Tabla 6 Tabla de contingencia del índice de resistencia junto con el aclaramiento de creatinina para el diagnóstico de rechazo agudo

Rechazo agudo	IR < 0,7 - Cl Cr > 30,1	IR > 0,7 - Cl Cr < 30	Total
No	55	1	56
Sí	14	16	30
Total	69	17	86

Cl Cr: aclaramiento de creatinina; IR: índice de resistencia.

Tabla 7 Resumen de sensibilidad, especificidad, área bajo la curva, *likehood ratio* positivo y negativo, *odds ratio* y valores predictivsos positivo y negativo

Parámetro	Sensibilidad	Especificidad	ROC	LR+	LR-	OR	VP+	VP-
IR > 0,7	86,7% (95% IC: 69,3 - 96,2%)	62,5% (95% IC: 48,5 - 75,1%)	0,746 (95% IC: 0,657 – 0,835)	2,31 (95% IC: 1,6 - 3,33)	0,213 (95% IC: 0,0838 – 0,543)	10,8 (95% IC: 3,43 – 33,7)	55,3% (95% IC: 40,1% - 69,8%)	89,7% (95% IC: 75,8% - 97,1%)
Cl Cr <30	56,7% (95% IC: 37,4 – 74,5%)	82,1% (95% IC: 69,6 - 91,1%)	0,694 (95% IC: 0,591 – 0,797)	3,17 (95% IC: 1,67 – 6,04)	0,528 (95% IC: 0,344 – 0,809)	6,02 (95% IC: 2,25 – 16,1)	63% (95% IC: 42,4 – 80,6%)	78% (95%IC: 65,3 – 87,7%)
IR > 0,7 + Cl Cr<30	53,3% (95% IC: 34,3 -71,7%)	98,2% (95% IC:90,4 -100%)	0,758 (95% IC: 0,665 -0,85)	22,9 (95% IC: 4,16 - 214)	0,475 (95% IC: 0,324 – 0,685)	62,9 (95% IC: 9,54 - 121)	94,1% (95% IC: 71,3% - 99,9%)	79,1% (95% IC: 68,3 – 88,4%)

ROC: área bajo la curva; LR+: *likehood ratio* positivo; LR-: *likehood* ratio negativo; OR: *odds ratio*; VP+: valor predictivo positivo; VP-: valor predictivo negativo.

Tabla 8 Principales causas de daño renal agudo postrasplante

Trombosis venosa
Urostasia
Necrosis tubular
Rechazo agudo
Toxicidad por fármacos (tacrolimus)

El Doppler de las arterias arcuatas resulta de utilidad en estudios secuenciales. El incremento de los IR en exámenes sucesivos, asociado al deterioro de la función de un injerto inicialmente funcionante, es sugestivo de rechazo agudo; mientras que los valores elevados de IR desde el postrasplante inmediato no funcionante indican necrosis tubular. La monitorización progresiva permite evaluar la evolución de la patología o de la respuesta al tratamiento[19].

La relación entre el ascenso del IR y las patologías renales no está completamente explicada. Si bien se ha descrito un aumento del IR en afecciones, como la glomeruloesclerosis o las tubulointersticiales en riñones nativos, o en rechazos agudos y crónicos de injertos renales, los resultados en sucesivos trabajos no han sido consistentes[20].

Una investigación que fundamenta el uso del IR en injertos renales es la de Radermacher *et al*.[6], hecha en 2003. En ella, los autores encontraron que el 69% de los pacientes con IR mayor de 0,8 presentaba una disminución del 50% del Cl Cr, a diferencia del 12% que tenía un IR menor de 0,8. A su vez, reportaron un aumento en la necesidad de diálisis (47% *versus* 9%) y en la mortalidad (30% vs. 7%), con un riesgo relativo incrementado en el análisis multivariado del valor de 9,1 (95% IC: 6,1-12,6) para la pérdida del injerto en los pacientes con IR mayor de 0,8[6]. A pesar del buen diseño y el sofisticado análisis estadístico de esta investigación, existe controversia sobre la forma en que se determinó el punto de corte del IR en 0,8, dado que, al parecer, este valor fue extrapolado de estudios realizados en riñones no trasplantados y con disfunción renal por causas diferentes al rechazo agudo[21,22].

Otros autores comunican que un umbral de IR menor de 0,8 consigue un adecuado desempeño diagnóstico. Por ejemplo, McArthur *et al*.[12] en el 2011 publicaron un estudio retrospectivo de 178 pacientes consecutivos, en el que hallaron una relación significativa entre el Cl Cr y el IR en la comparación de los tertiles superiores e inferiores (42,8 mL/min/1,73 m^2 para IR de 0,69 vs. 32,3 mL/min/1,73 m^2 para IR 0,74; p = 0,03), por lo que concluyeron que el IR es predictor independiente de la supervivencia del injerto renal y de la mortalidad (*hazard ratio* de 260,4 por unidad; p = 0,02).

Asimismo, el trabajo de Naesens *et al*.[11] de 2013, luego de estudiar prospectivamente 321 riñones trasplantados por medio del IR, reportó una mayor tasa de mortalidad en los pacientes con IR mayor de 0,8 a los 3 meses, con un *hazard ratio* de 5,2 (95% IC: 2,14 a 12,64; p = 0,001); mientras que la necesidad de diálisis no difirió entre los pacientes con IR mayor o menor de 0,8. Además, los autores establecieron que la edad de los pacientes fue la variable más determinante en el incremento del IR (p = 0,001). Estos datos aumentan aún más la discusión, ya que, al igual que otros investigadores, nuestro grupo cree que el trabajo de

Naesens no tiene la suficiente potencia muestral ni tampoco las argumentaciones necesarias sobre el control de las variables confusoras para arribar a conclusiones determinantes[11].

A diferencia de los estudios mencionados, en nuestro análisis se exploró la relación entre el Cl Cr y el IR para establecer el diagnóstico de rechazo agudo, en comparación con el estudio anatomopatológico de la biopsia (que es el patrón de referencia), ya que en la búsqueda sistemática de la bibliografía no encontramos publicaciones que analizaran esta asociación.

En nuestro estudio, en el grupo de los 30 pacientes que tuvo signos histológicos de rechazo agudo, la asociación entre rechazo agudo y valores de IR menores de 0,7 y de Cl Cr mayores de 60 fue muy baja, dado que solo 5 de los 30 riñones entraron en este subgrupo. A su vez, la asociación de IR mayor de 0,71 y Cl Cr menor de 60 incluyó 26 casos, mientras que de los 17 pacientes con IR mayor de 0,71 y Cl Cr 0-30, 16 mostraron signos anatomopatológicos de rechazo agudo. Así, de estos resultados se desprende que entre estos pacientes existe una alta probabilidad de encontrar rechazo agudo.

Nuestra investigación, al ser un estudio diagnóstico donde las medidas de resumen se expresan en términos probabilísticos, no permite establecer conclusiones categóricas. Sin embargo, es posible reportar que el IR mayor de 0,7, al tener una sensibilidad del 86% (95% IC: 69,3 - 96,2%), permite descartar de forma aceptable la presencia de rechazo agudo, aunque la baja especificidad (62% [95% IC: 48,5 – 75,1%]) limita la confirmación. Estos hallazgos a nivel conceptual contrastan con los de Radermacher *et al.*, que establecieron para un IR mayor de 0,8 una sensibilidad y especificidad del 60% (84/140 pacientes) y del 92% (423/461 pacientes), respectivamente, en relación con una reducción en el Cl Cr de alrededor del 50%, un rechazo agudo o la muerte[6]. Esta diferencia es predecible, debido a que en nuestro estudio se bajó el punto de corte del IR de 0,8 a 0,71. Así, era esperable tener una mayor sensibilidad a costa de una especificidad menor.

De todos modos, cuando se analizó conjuntamente el IR y el Cl Cr, se obtuvo una especificidad del 98% (95% IC: 90,4 - 100%) con un valor predictivo positivo del 94% (95% IC: 70,3% - 99,9%), por lo que se podría confirmar con un alto grado de confianza el diagnóstico de rechazo agudo antes de llevar a cabo la biopsia.

El interés de analizar estas asociaciones parte de la no tan alta especificidad que muestran los valores de IR y Cl Cr aislados para detectar riñones que están sufriendo un proceso de rechazo agudo. Si bien en nuestra experiencia 26 de los 30 riñones con rechazo agudo tuvieron valores de IR mayores de 0,7, la asociación con el Cl Cr menor de 30 aumentó notablemente la especificidad (de 62,5 a 98,2%).

Entre las debilidades del presente estudio podemos mencionar el reducido tamaño muestral (que provoca una dispersión considerable en los intervalos de confianza de algunos estadígrafos), la sensibilidad del IR, la variabilidad interobservador (dado que los estudios ecográficos no fueron realizados por el mismo especialista en Diagnóstico por imágenes), la infravaloración del área bajo la curva (por la categorización de las variables continuas) y los puntos de corte del IR y el Cl Cr para el análisis estadístico. Estos últimos se establecieron intuitivamente y no por medio de la construcción de curvas ROC, como creemos que se debe hacer en una próxima investigación con el fin de establecer un punto de corte adecuado para las características de nuestra población.

Conclusión

La asociación de las variables índice de resistencia y aclaramiento de la creatinina puede ser útil para confirmar la presencia de rechazo agudo del injerto y, por ello, importante al momento de decidir el inicio temprano de las medidas terapéuticas cuando las condiciones clínicas del paciente lo ameritan.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses, excepto el Dr. Shigeru Kozima que declara como posible conflicto de interés ser miembro de la Comisión Directiva de la SAR.

Bibliografía

1. Sharfuddin A. Renal relevant radiology: imaging in kidney transplantation. Clin J Am Soc Nephrol. 2014;9:416–29.
2. Toledo K, Pérez MJ, Espinosa M, Gómez J, López M, Redondo D, et al. Complicaciones asociadas a la biopsia renal percutánea. Experiencia en España 50 años después. Nefrología (Madrid). 2010;30:539–43.
3. Chipi Cabrera JA, Almaguer López M, Herrera Valdés R, Silveira Echavarría JA, Abreu Correa MC, Fariñas Martínez O. Necesidad de estimar el filtrado glomerular para valorar la función renal. Finlay. 2013;3:209–18.
4. National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. New York: National Kidney Foundation; 2002.
5. Poggio ED, Wang X, Weinstein DM, Issa NN, Dennis VW, Braun WE, et al. Assessing glomerular filtrationratebyestimationequations in kidneytransplantrecipients. Am J Transplant. 2006;6:100–8.
6. Radermacher J, Mengel M, Ellis S, Stuht S, Hiss M, Schwarz A, et al. The renal arterial resistance index and renal allograft survival. N Engl J Med. 2003;349:115–24.
7. Gorrin MR, Rodríguez-Navarro CQ. La ecografía realizada por el nefrólogo: nuestra experiencia. Nefrología [Internet]. 2009;2(1.). Availablefrom: http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefroplus-articulo-la-ecografia-realizada-por-el-nefrologo-nuestra-experiencia-X1888970009000363. [consultado Jul 2015].

8. Jeong JY, Kim SH, Lee HJ, Sim JS. Atypical low-signal-intensity renal parenchyma: causes and patterns 1. Radiographics. 2002;22:833–46.
9. Akbar SA, Jafri SZ, Amendola MA, Madrazo BL, Salem R, Bis KG. Complications of renal transplantation. Radiographics. 2005;25:1335–56.
10. Mosquera Reboredo JM, Vázquez Martul E. Criterios diagnósticos de rechazo mediado por anticuerpos en el trasplante renal. Nefrología (Madrid). 2011;31:382–91.
11. 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;369:1797–806.
12. McArthur C, Geddes CC, Baxter GM. Early measurement of pulsatility and resistive indexes: correlation with long-term renal transplant function. Radiology. 2011;259:278–85.
13. Pauker SG, Kassirer JP. The threshold approach to clinical decision making. N Engl J Med. 1980;302:1109–17.
14. Sis B, Mengel M, Haas M, Colvin RB, Halloran PF, Racusen LC, et al. Banff 09 meeting report: antibody mediated graft deterioration and implementation of Banff working groups. Am J Transplant. 2010;10:464–71.
15. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Bisignano L, Sorati M, Hansen Krogh D, et al. Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-INCUCAI 2006. Sociedad Argentina de Nefrología e Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante. Buenos Aires, Argentina. 2008. Disponible en: http://www.san.org.ar/docs/registros/dc/trasplante-renal.pdf
16. Brown ED, Chen MY, Wolfman NT, Ott DJ, Watson NE Jr. Complications of renal transplantation: evaluationwith US and radionuclideimaging. Radiogr. 2000;20:607–22.
17. Djamali A, Sadowski EA, Muehrer RJ, Reese S, Smavatkul C, Vidyasagar A, et al. BOLD-MRI assessment of intrarenal oxygenation and oxidative stress in patients with chronic kidney allograft dysfunction. Am J Physiol Renal Physiol. 2007;292: F513–22.
18. Abou-El-Ghar ME, El-Diasty TA, El-Assmy AM, Refaie HF, Refaie AF, Ghoneim MA. Role of diffusion-weighted MRI in diagnosis of acute renal allograft dysfunction: a prospective preliminary study. Br J Radiol. 2012;85:e206–11.
19. Burgos Revilla FJ, Marcen Letosa R, Pascual Santos J, López Fando L. Utilidad de la ecografía y el Eco-Doppler en el trasplante renal. ArchEsp Urol. 2006;59:343–52.
20. Hanamura K, Tojo A, Kinugasa S, Asaba K, Fujita T. The resistive index is a marker of renal function, pathology, prognosis, and responsiveness to steroid therapy in chronic kidney disease patients. Int J Nephrol. 2012;2012:139565.
21. Radermacher J, Chavan A, Bleck J, Vitzthum A, Stoess B, Gebel MJ. et al. Use of Doppler ultrasonographyto predictthe outcome of therapy for renal-artery stenosis. N Engl J Med. 2001;344:410–7.
22. Radermacher J, Ellis S, Haller H. Renal resistance index and progression of renal disease. Hypertension. 2002;39: 699–703.