

¹Departamento de Nefrología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

²Departamento de Radiología. Hospital Naval Almte. Nef. Viña del Mar, Chile.

³Departamento de Radiología. Hospital Dr. Eduardo Pereira. Valparaíso, Chile.

⁴Sección de Nefrología. Hospital Naval Almte. Nef. Viña del Mar, Chile.

⁵Departamento de Medicina. Universidad de Valparaíso. Valparaíso, Chile.

⁶Departamento de Radiología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Fuentes de financiamiento: No hubo.

Recibido el 12 de enero de 2023, aceptado el 28 de agosto de 2023.

Correspondencia a:
Dr. Juan Pablo Huidobro,
Diagonal Paraguay 362 4to piso,
Santiago, Chile.
jpablohuidobro@gmail.com

Evaluación de la función renal más allá del laboratorio: rol y desarrollo actual de la imagenología renal

JUAN PABLO HUIDOBRO E.¹, MARIO SANTAMARINA^{2,3}, JORGE VEGA^{4,5}, CARLOS RIQUELME⁶, ROBERTO JALIL¹

Evaluation of kidney function beyond the laboratory: role and current state of kidney imaging

The evaluation of kidney function is usually performed through the estimation of the glomerular filtration rate and urine analysis. The evaluation of the kidney morphology through an image complements and enriches this information. However, many of the applications of current imaging techniques are unknown to clinicians. In addition, communication between clinicians and imaging specialists is less common than desirable. In this review, we will describe the imaging methods most frequently used for evaluating kidney function and other clinical situations, in addition to analyzing the most significant advances, particularly in ultrasonography and magnetic resonance imaging, for the early detection and follow-up of kidney damage.

(Rev Med Chile 2023; 151: 1038-1042)

Key words: Doppler Ultrasonography; Filtration Rate; Glomerular Kidney Function Tests; Magnetic Resonance Imaging.

RESUMEN

La evaluación de la función renal se realiza habitualmente a través de la estimación de la tasa de filtración glomerular y el análisis de la orina. La evaluación morfológica renal a través de una imagen permite complementar esta información. Sin embargo, muchas de las aplicaciones de las técnicas actuales de imágenes son desconocidas por los médicos clínicos. Además, la comunicación entre médicos clínicos y especialistas en imágenes es menos usual de lo deseable. En esta revisión describiremos los métodos de imagen más frecuentemente utilizados para la evaluación de la función renal y otras situaciones clínicas nefrológicas, además de analizar los avances más significativos, particularmente en ultrasonografía y resonancia magnética, para la pesquisa precoz y seguimiento del daño renal.

Palabras clave: Imagen por Resonancia Magnética; Ultrasonografía Doppler; Pruebas de Función Renal; Tasa de Filtración Glomerular.

El riñón cumple una importante y variada gama de funciones en la fisiología humana: mantener el medio interno, regulación de

volúmenes corporales y presión arterial, estimular la producción de glóbulos rojos y regular el metabolismo mineral óseo. Es ampliamente

aceptado que la tasa o velocidad de filtración glomerular (VFG) es la mejor aproximación a la función renal global¹. Sin embargo, es claro que la complejidad y multiplicidad de funciones del riñón difícilmente pueden ser reducidas a este parámetro. Además, los métodos habituales para estimar la VFG son insensibles para pesquisar el daño renal incipiente².

Para evaluar la función renal, además de la estimación de la VFG, habitualmente obtenemos una muestra de orina y una imagen renal. La evaluación de la VFG y del análisis de orina es tradicionalmente tarea del nefrólogo o del médico clínico, mientras que la imagen renal es habitualmente informada por un especialista en imágenes para su interpretación por el clínico. Pero ¿Es frecuente la comunicación del médico clínico con el radiólogo para correlacionar los resultados de la evaluación funcional con las imágenes de los riñones? ¿Qué avances en las técnicas de imagen que han incorporado elementos funcionales debieran conocer los médicos clínicos? Intentaremos responder estas preguntas en el desarrollo de este artículo.

Imágenes convencionales y usos habituales

Las imágenes más utilizadas para evaluar el parénquima renal corresponden a la ecografía renal o ultrasonido (US) con o sin Doppler, la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y las diferentes técnicas de medicina nuclear³.

La evaluación del tamaño, presencia de quistes e irregularidades del parénquima renal puede ser efectuada con cualquiera de las técnicas de imágenes anteriormente mencionadas; sin embargo, la TC y la RM, al permitir una evaluación multiplanar ofrecen un mejor rendimiento para detectar alteraciones estructurales focales y calcular el volumen renal total.

La evaluación del tejido adiposo perirrenal en los estudios de morfología renal es relevante pues una mayor cantidad del primero se asocia a un mayor riesgo cardiovascular o de desarrollo de hipertensión y diabetes⁴. Para su detección y cuantificación la técnica estándar de imagen es la RM. Sin embargo, la TC también permite medirla de manera confiable, con menores costos y tiempos de realización que la RM⁵.

La evaluación de la vasculatura renal para

la detección de estenosis hemodinámicamente significativa de arteria renal se realiza primariamente con Doppler color y estudio espectral. Ésta es una técnica cuyo rendimiento es operador dependiente y tiene un rendimiento inferior al de las modalidades contrastadas de la TC y RM para la evaluación de la indemnidad parietal de la arteria renal y perfusión cortical, pero tiene la ventaja de su costo, disponibilidad y ausencia de efectos adversos. Para los pacientes con VFG reducida existen alternativas de medios de contraste basados en nanopartículas con propiedades paramagnéticas para evitar el uso de gadolinio de grupo 1 y el riesgo consecuente de fibrosis nefrogénica sistémica⁶.

El mejor método imagenológico para detectar litiasis renal y evaluar la vía urinaria es la TC, especialmente con energía dual. La ecografía renal y vesical tiene un rendimiento inferior.

En la evaluación de los tumores renales la RM es el método de imagen de elección, ya que en sus diferentes secuencias permite obtener información acerca de las características estructurales y físico-químicas del tejido estudiado.

Las diferentes modalidades de cintigrafías (estáticas y dinámicas) permiten una evaluación morfológica-funcional del riñón, siendo útiles para detectar alteraciones en la excreción urinaria y la presencia de cicatrices corticales, estimar la función renal diferencial y ayudar en la indicación y planificación de procedimientos urológicos⁷.

Diagnóstico funcional renal por imágenes

Pese a la variedad de técnicas de imagen disponibles para complementar la información obtenida a partir de exámenes de laboratorio y orina, la detección de enfermedad renal crónica es habitualmente tardía y se realiza cuando existe un porcentaje significativo de daño estructural. La detección por imágenes de elementos precoces de daño histológico, idealmente predictores de malos desenlaces, ofrecería, por lo tanto, la posibilidad de intervenir más oportunamente. Desde luego, debemos definir qué elementos histológicos nos interesa detectar.

La atrofia tubular y fibrosis intersticial es una vía común final de daño renal ante diferentes fenómenos fisiopatológicos y se asocia muy bien a la caída de la VFG, pero además es un predictor independiente de falla renal. Esto fue demostrado

en una serie de 50 pacientes diabéticos con nefropatía diabética en la que se vio que a un mayor porcentaje de fibrosis intersticial y atrofia tubular se asociaba un mayor riesgo de llegar a la falla renal⁸.

Los sujetos que desean ser donantes renales son sometidos a un exhaustivo análisis de factores clínicos, laboratorio e imágenes para poder ser aceptados como donantes. Sin embargo, un daño renal incipiente puede ser no detectado y tener repercusiones a futuro después de la donación. En un estudio colaborativo en que se analizaron características clínicas y los hallazgos histológicos de 1.334 donantes renales que acudieron a seguimiento posterior a la donación, se vio que un mayor volumen glomerular y un porcentaje alto de fibrosis intersticial/atrofia tubular al momento de la donación se asoció a una mayor probabilidad de tener una VFG < a 60 mL/min/1,73m². Un mayor volumen de corteza por cada glomérulo y un menor número de nefrones, en tanto, se asoció con una mayor probabilidad de desarrollar albuminuria > 5 mg/24 h en el seguimiento⁹.

La detección de fibrosis intersticial y atrofia tubular, glomerulomegalia y menor número de nefrones, por lo tanto, serían parámetros de interés para ser detectados por imágenes.

Avances en técnicas de imagen renal

Ultrasonido con contraste: Esta es una técnica basada en la inyección endovenosa de contraste compuesto por microburbujas biocompatibles y la realización de US concomitante. Permite visualizar con mayor definición la corteza renal alrededor de 15 a 20 segundos posterior a la inyección y la médula a los 40-50 segundos. La evaluación de un área de interés en el parénquima renal permite obtener los siguientes parámetros: tiempo para el *peak* en la intensidad de señal del contraste, índice de duración del *peak*, curva de ascenso y área bajo la curva (AUC)^{3,10}. En una cohorte de 41 pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) etapas 1 y 2 se vio que algunos de estos parámetros, particularmente el AUC era significativamente diferente al de un grupo de 45 voluntarios sanos y permitía calcular un aceptable rendimiento como test diagnóstico¹¹. La principal limitación para la realización de este método es el elevado costo del contraste de microburbujas.

Ultrasonido asociado a elastografía: La elasto-

grafía es una técnica que evalúa la capacidad del tejido de volver a su conformación inicial luego de haber sido sometido a un impulso de deformación, el cual puede ser generado a través de una onda de pulso y su transmisión en el tejido (*shear-wave elastography*). Esta técnica permite evaluar cuantitativamente la elasticidad del tejido y compararla con un tejido de referencia (*strain elastography*), permitiendo conocer las propiedades mecánicas del parénquima¹⁰. La elastografía puede ser realizada asociada a US o RM¹², pero la aplicación en parénquima renal se realiza habitualmente con la primera, lo cual se debe a su mayor disponibilidad.

Un estudio que comparó 227 pacientes con ERC con 148 pacientes control demostró que la elasticidad disminuía a medida que caía la VFG, lo cual también ocurría con el tamaño renal. Sin embargo, en el análisis específico de los pacientes diabéticos, la elasticidad disminuía a medida que caía la VFG pese a que el tamaño renal no variaba¹³. Esto nos ofrece evidencia de la utilidad de la elastografía asociada a ultrasonido para establecer cronicidad en pacientes diabéticos.

Resonancia magnética funcional

La RM estándar estática es muy precisa para la evaluación de la morfología renal. Permite evaluar los compartimentos renales, el tejido adiposo perirrenal, el volumen renal y la razón seno-corteza. Sin embargo, existen técnicas complementarias que permiten optimizar la información obtenida por la RM estática.

Resonancia potenciada con difusión (DWI): Permite evaluar las características físicas del tejido a través del coeficiente de difusión aparente (ADC), el que representa una cuantificación del movimiento Browniano de las moléculas de agua en los diferentes tejidos. El movimiento de las moléculas de agua en los tejidos depende de las propiedades mecánicas o barreras microestructurales de éste; en el caso del riñón, de la cantidad de fibras de colágeno intersticial, densidad tubular y de capilares peritubulares¹⁴. Un estudio que evaluó 71 pacientes con ERC y biopsia renal, demostró que el ADC tenía una correlación lineal negativa con un *score* de daño histológico glomerular, tubulointersticial y vascular, incluso ajustando las variables por VFG¹⁵. Esta asociación también existe al evaluar específicamente el ADC

del compartimento medular con daño histológico¹⁶.

Resonancia BOLD (*Blood oxygen-level-dependent*): Esta técnica evalúa el efecto de la deoxihemoglobina en la constante de tiempo de relajación transversa ($T2^*$) o su inverso ($R2^*$). La deoxihemoglobina, por sus propiedades paramagnéticas, modifica el $T2$. De esta manera, un $T2^*$ bajo o un mayor $R2^*$ es un indicador de menor oxigenación tisular¹³. Una baja oxigenación cortical demostrada por un valor de $R2^*$ sobre el percentil 90 demostró asociarse a una mayor velocidad de caída de la VFG en 112 pacientes con ERC seguidos por más de 2 años¹⁷. Otro estudio replicó hallazgos similares en 91 pacientes con ERC y VFG promedio al inicio de 49,2 (+ 28,9) mL/min/1,73m², los cuales en un seguimiento poco mayor a 5 años tuvieron mayor velocidad de caída de la VFG a menores valores de $T2^*$ ¹⁸.

Resonancia dinámica con contraste (DCE): El uso de medios de contrastes basados en gadolinio permiten evaluar con mucha precisión la vasculatura y volumen renal. Además, permite determinar la perfusión en los diferentes compartimentos e incluso inferir la VFG de cada riñón y la fracción de filtración¹⁹. Un estudio realizado en 20 donantes renales y 20 controles a los que se midió VFG con clearance de iohexol y se estimó parámetros de perfusión y VFG con RM DCE permitió confirmar que los donantes aumentaban la VFG del riñón individual comparado a los controles y que esto ocurría a expensas de un aumento del flujo plasmático renal, sin existir cambios en la fracción de filtración, lo cual es lo esperable en donantes bien seleccionados. La estimación de la VFG por modelamiento matemático fue inferior a la estimación con una ecuación basada en creatinina, aunque sin alcanzar diferencias significativas²⁰. La evaluación de los diferentes compartimentos renales a partir de RM DCE permite, además, estimar el porcentaje de tejido renal fibrótico, el cual se asocia a progresión de la ERC independiente de la VFG y la albuminuria²¹. El uso de medios de contraste basados en gadolinio en pacientes con VFG menor a 30 mL/min/1,73m² ha sido tradicionalmente desaconsejado por el riesgo de ocurrencia de fibrosis nefrogénica sistémica. Si bien el riesgo sería prácticamente nulo con contrastes basados en gadolinio de grupo 2, la severidad de la potencial complicación hace razonable evitar su uso en

pacientes con una insuficiencia renal severa²².

La combinación de las diferentes técnicas de RM funcional puede aportar información complementaria a la clínica para predecir parámetros histológicos con un excelente rendimiento. En un estudio que incluyó 146 pacientes con ERC y análisis histológico renal, se demostró que un modelo predictivo multivariado basado en la combinación entre la diferencia de ADC y $T1$ entre corteza y médula junto a la VFG estimada basada en creatinina, permitía predecir porcentajes de fibrosis histológica de hasta solo 10%²³.

Las diferentes modalidades de RM funcional también pueden ser utilizadas en trasplantados renales para la monitorización de la función del injerto y evaluar causas de falla de éste²⁴.

Necesidades no resueltas

Si bien los avances en la evaluación del parénquima renal por RM son promisorios, existe una considerable variabilidad en los coeficientes de correlación encontrados en los diferentes estudios, lo que podría traducir una heterogeneidad técnica en la realización de las imágenes. Además, las técnicas complementarias a la RM convencional suponen mayores costos, tiempo de análisis y capacitación técnica de los operadores²⁵.

Conclusiones

Las técnicas de imágenes convencionales han evolucionado y hoy contamos con interesantes herramientas para enriquecer la información clínica y de laboratorio. De esta manera, la evaluación funcional y estructural debiera ser realizada de manera complementaria entre exámenes de laboratorio e imágenes, para hacer diagnósticos más precisos y oportunos. Las técnicas de imagen actualmente ofrecen la posibilidad de detectar daño renal precoz, lo que permitiría intervenir terapéuticamente en forma más oportuna.

Referencias

1. Inker LA, Titan S. Measurement and estimation of GFR for use in clinical practice: Core Curriculum 2021. *Am J Kidney Dis* 2021; 78:736-49.
2. Huidobro EJP, Tagle R, Guzmán AM. Creatinina y

- su uso para la estimación de la velocidad de filtración glomerular. *Rev Med Chile* 2018; 146: 344-50.
3. Caroli A, Remuzzi A, Lerman LO. Basic principles and new advances in kidney imaging. *Kidney Int* 2021; 100:1001-11.
 4. Liu BX, Sun W, Kong XQ. Perirenal fat: a unique fat pad and potential target for cardiovascular disease. *Angiology* 2019; 70:584-93.
 5. Favre G, Grangeon-Chapon C, Raffaelli C, Francois-Chalmin F, Iannelli A, Esnault V. Perirenal fat thickness measured with computed tomography is a reliable estimate of perirenal fat mass. *PLoS One* 2017; 12:e0175561.
 6. Finn JP. Contrast-enhanced MR angiography without gadolinium. *Radiology* 2020; 297:223-4.
 7. Volkan-Salanci B, Erbaş B. Diuretic renal scintigraphy in adults: practical aspects and reporting. *Semin Nucl Med* 2022; 52:445-52.
 8. Misra PS, Szeto SG, Krizova A, Gilbert RE, Yuen DA. Renal histology in diabetic nephropathy predicts progression to end-stage kidney disease but not the rate of renal function decline. *BC Nephrology* 2020; 21:285.
 9. Issa N, Vaughan LE, Denic A, Kremers WK, Chakkera HA, Park WD, et al. Larger nephron size, low nephron number, and nephrosclerosis on biopsy as predictors of kidney function after donating a kidney. *Am J Transplant* 2019; 19:1989-98.
 10. Drudi FM, Cantisani V, Granata A, Angelini F, Messineo D, De Felice C, et al. Multiparametric ultrasound in the evaluation of kidney disease in elderly. *J Ultrasound* 2020; 23:115-26.
 11. Dong Y, Wang WP, Cao J, Fan P, Lin X. Early assessment of chronic kidney dysfunction using contrast-enhanced ultrasound: a pilot study. *Br J Radiol* 2014; 87: 20140350.
 12. Rouvière O, Souchon R, Pagnoux G, Ménager JM, Chapelon JY. Magnetic resonance elastography of the kidneys: feasibility and reproducibility in young healthy adults. *J Magn Reson Imaging* 2011; 34:880-6.
 13. Lin HYH, Lee YI, Lin KD, Chiu YW, Shin SJ, Hwang SJ, et al. Association of renal elasticity and renal function progression in patients with chronic kidney disease evaluated by real-time ultrasound elastography. *Sci Reports* 2017; 7:43303.
 14. Mahmoud H, Buchanan C, Francis ST, Selby NM. Imaging the kidney using magnetic resonance techniques: structure to function. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2016; 25:487-93.
 15. Li Q, Li J, Zhang L, Chen Y, Zhang M, Yan F. Diffusion-weighted imaging in assessing renal pathology of chronic kidney disease: a preliminary clinical study. *Eur J Radiol* 2014; 83:756-62.
 16. Zhao J, Wang ZJ, Liu M, Zhu J, Zhang X, Zhang T, et al. Assessment of renal fibrosis in chronic kidney disease using diffusion-weighted MRI. *Clin Radiol* 2014; 69:1117-22.
 17. Pruijm M, Milani B, Pivin E, Podhajska AM, Vogt B, Stuber M, et al. Reduced cortical oxygenation predicts progressive decline of renal function in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2018; 93:932-40.
 18. Sugiyama K, Inoue T, Kozawa E, Ishikawa M, Shimada A, Kobayashi N, et al. Reduced oxygenation but not fibrosis defined by functional magnetic resonance imaging predicts the long-term progression of kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 35:964-70.
 19. Jones RA, Votaw JR, Salman K, Sharma P, Lurie C, Kalb B, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of renal structure and function related to disease: technical review of image acquisition, postprocessing, and mathematical modeling steps. *J Magn Reson Imaging* 2011; 33:1270-83.
 20. Eikefjord E, Andersen E, Hodneland E, Svarstad E, Lundervold A, Rørvik J. Quantification of single-kidney function and volume in living kidney donors using dynamic contrast-enhanced MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2016; 207:1022-30.
 21. Woodard T, Sigurdsson S, Gotal JD, Torjesen AA, Inker LA, Aspelund T, et al. Segmental Kidney Volumes Measured by Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging and Their Association With CKD in Older People. *Am J Kidney Dis* 2015; 65:41-8.
 22. Kalantari K, Swaminathan S. Use of gadolinium in individuals with reduced kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021; 16:304-6.
 23. Berchtold L, Friedli I, Crowe LA, Martínez C, Moll S, Hadaya K, et al. Validation of the corticomedullary difference in magnetic resonance imaging-derived apparent diffusion coefficient for kidney fibrosis detection: a cross-sectional study. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 35:937-45.
 24. Ljijani A, Wittsack HJ, Lanzman R. Functional MRI in transplanted kidneys. *Abdom Radiol (NY)* 2018; 43:2615-24.
 25. Simms R, Sourbron S. Recent findings on the clinical utility of renal magnetic resonance imaging biomarkers. *Nephron Dial Transplant* 2020; 35:915-9.