

Utilidad del cistosonograma con galactosa-ácido palmítico para detectar reflujo vesicoureteral en niños

Dr. Juan Osvaldo Cuevas Alpuche,* Dra. Sara Solórzano Morales,** Dra. Ana Gabriela Sangri Pinto,** Dr. Pedro Gutiérrez Castellón***

RESUMEN

Justificación. El diagnóstico de reflujo vesicoureteral (RVU) mediante cistouretrograma miccional con medio de contraste o con radionúclidos expone al niño a radiaciones ionizantes. El ultrasonido Doppler no siempre es confiable para este propósito. El ultrasonido con substancias que aumentan la ecogenicidad ofrece resultados prometedores.

Objetivos. Determinar la utilidad de la cistsonografía con galactosa-ácido palmítico y ecorrealizador (CSGE) para el diagnóstico de RVU en niños comparada con el cistouretrograma miccional (CUM).

Material y métodos. Estudio observacional, comparativo, prospectivo y transversal de 50 niños con infección de vías urinarias (IVU), menores de 15 años de cualquier género, sin estudios radiológicos previos; sin alteraciones conocidas de la vía urinaria; previo consentimiento informado. Se efectuó CUM con medio de contraste y posteriormente CSGE, con intervalo menor a 24 h. Para el cistsonograma con ecorrealizador se utilizó un equipo de ultrasonido ATL 5000, en escala de grises y Doppler color e imagen armónica, con transductor de 2-5 Mhz. Se efectuó cálculo estadístico de sensibilidad, especificidad y valores predictivos, tomando como estándar de referencia al cistouretrograma.

Resultados. Se incluyeron 50 niños (99 uréteres); 52% masculinos, con edades de seis días a 14 años. El CSGE identificó 54 casos con enfermedad de 60 detectados por el CUM y en seis de 39 casos en los que el CUM descartó enfermedad. Esto permitió el cálculo de sensibilidad (90%), especificidad (85%), valor predictivo positivo (90%) y valor predictivo negativo (85%).

Conclusiones. La utilidad del CSGE es muy similar a la del CUM para detectar RVU; sin embargo, consideramos que el CSGE puede ser superior al CUM, porque puede detectar otras alteraciones morfológicas que suelen acompañar estos casos y evita la exposición del paciente a radiación ionizante.

Palabras clave: Reflujo vesicoureteral, cistouretrograma miccional, cistsonografía con galactosa-ácido palmítico, ecorrealizador, infección de vías urinarias.

ABSTRACT

Justification. The diagnosis of vesicoureteral reflux (VUR) by means of voiding cystourethrogram (CUG) with contrast medium or with radionuclide cystography exposes children to ionizing radiation. Doppler ultrasonography has not shown consistent results for this purpose. Ultrasonography with substances that increase echogenicity seem to offer promising results.

Objective. To determine the value of echo-enhanced (CSGE) cystosonography with galactose-palmitic acid for the diagnosis of VUR compared with voiding cystourethrogram.

Material and methods. Observational, comparative, prospective and transverse study in 50 children under 15 years, with urinary infection; without previous radiologic studies or alterations of the urinary tract. Parental informed consent was obtained. Voiding cystourethrogram was done with contrast material and a CSGE 24 h later. The cystosonogram with echo-enhanced ultrasound was done with an ATL 5000 equipment, in gray scale, a color Doppler and harmonic image with a 2-5 Mhz transducer. Statistically the sensibility, specificity and predictive values were calculated with a cystourethrogram as standard reference.

Results. Fifty children were included (99 ureters), 52% were male; age range, 6 days to 14 years. The CSGE identified 54 cases with disease from 60 detected by CUG and 6 from 39 in which the CUG discarded illness. The sensibility calculated was 99%; specificity, 85%; predictive positive value, 90%; predictive negative value, 85%.

Conclusions. The value of CSGE is very similar to CUG for the diagnosis of VUR; however CSGE appears to be better than CUG because it can detect other morphologic alterations usually present in these cases and it avoids radiation exposure for the patients.

Key words: Vesicoureteral reflux, echo-enhanced, voiding cystourethrogram, cystosonography with galactose-palmitic acid, urinary infections.

El reflujo vesicoureteral (RVU) en niños con infección urinaria es muy frecuente; ocurre en 30 a 40% de los casos ¹. Por esta razón debido a la elevada morbilidad de esta patología, es importante excluir el diagnóstico de RVU después de un primer episodio de infección urinaria. El cistouretrograma miccional con medio de contraste (CUM) o con radionúclidos (CUMR), es el estudio diagnóstico convencional para el diagnóstico y la graduación de esta patología. Por su elevada sensibilidad diagnóstica se considera como el estándar de oro. Sin embargo, en ambas modalidades se expone al paciente a cierta cantidad de radiación ².

Desde hace varios años, algunos autores han utilizado el ultrasonido Doppler color para el diagnóstico de RVU que tiene una sensibilidad de 25 a 100%, y de valores falsos positivos hasta de 20% ³⁻⁶. En otros estudios se han usado sustancias realzadores de la ecogenicidad con buenos resultados ⁸⁻¹⁰.

El objetivo de este estudio fue determinar la utilidad de la cistoscografía con galactosa-ácido palmítico como ecorrealzador (CSGE) para el diagnóstico de RVU en niños comparada con el CUM como estándar de referencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, comparativo, prospectivo y transversal aprobado por los Comités de Ética e investigación realizado en el Instituto Nacional de Pediatría, de febrero a noviembre del 2000; se incluyeron previa carta de consentimiento informado, 50 niños menores de 15 años, de cualquier género, con antecedentes de infección urinaria y sin estudios radiológicos previos. Se excluyeron niños con diagnósticos previos de alteraciones urológicas, insuficiencia

renal o ambos problemas. En forma ciega e independiente y con 24 h de diferencia se realizó en cada niño cistoscografía con ecorrealzador (CSGE) y cistograma miccional con medio de contraste (CUM). Ambos estudios fueron realizados por personal capacitado, estandarizado y con concordancia intraobservador e interobservador de 0.85 (0.60 a 0.87) medida a través de video. En todos los casos se descartó IVU en el momento de realizar el CSGE o el CUM. Para el cálculo del tamaño de la muestra se consideró un error alfa de 0.05, un error beta de 0.2 con un poder del 0.80 y la fórmula para estudios comparativos descrita por Rosner B ¹¹.

Para realizar la CSGE se utilizó un equipo de ultrasonido ATL 5000, predominantemente en escala de grises y Doppler color e imagen armónica, con un transductor de 2-5 Mhz. Inicialmente se efectuó una exploración ultrasonográfica de las áreas renales, uretrales, de la vejiga y la uretra, con el paciente en decúbito ventral. Se valoraron la forma, dimensiones, grosor del parénquima y dilatación del sistema pielocalicial en ambos riñones. Se documentaron el grado de dilatación ureteral, el grosor de la pared y el contenido de la vejiga, así como las características morfológicas de la uretra. Posteriormente, mediante una sonda uretral tipo Foley de calibre 10, 12 o 14 Fr, de acuerdo a la edad del paciente, se instilaron a goteo rápido por cistoclis, 100 mL de solución fisiológica; se realizó simultáneamente una nueva exploración ultrasonográfica de la vejiga, uréteres y áreas renales y se registraron los cambios observados. Finalmente, mediante goteo rápido por cistoclis y a gravedad, se agregó a la vejiga la solución de galactosa-ácido palmítico como ecorrealzador, hasta su llenado completo; simultáneamente se observó por ultrasonografía el área ureteral y renal de ambos lados (Figura 1). Después del retiro de la sonda uretral se observó mediante ultrasonido, la uretra proximal durante la micción. El CUM se realizó por una sonda uretral Foley de calibre 10, 12 o 14 Fr de acuerdo a la edad del paciente, para instilar mediante cistoclis a gravedad hasta su detención espontánea el medio de contraste hidrosoluble en la vejiga; se visualizó por fluoroscopia intermitente por períodos de 15 seg a intervalos de 30 seg. Después del llenado completo de la vejiga, se retiró la sonda Foley y se observó la micción espontánea hasta

* Jefe del Servicio de Urología

** Médico Adscrito al Departamento de Radiología

*** Jefe del Departamento de Metodología en Investigación Instituto Nacional de Pediatría

Correspondencia: Dr. Juan Osvaldo Cuevas A. Servicio de Urología. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C. Col. Insurgentes Cuicuilco. México 04530 D.F.

Recibido: junio, 2004. Aceptado: septiembre, 2004.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

el vaciamiento completo de la vejiga. Se imprimieron imágenes fijas en película radiográfica en posición anteroposterior y en oblicuas en todos los casos. El RVU se midió con la escala del 1 al 5 del International Reflux Study Committee¹².

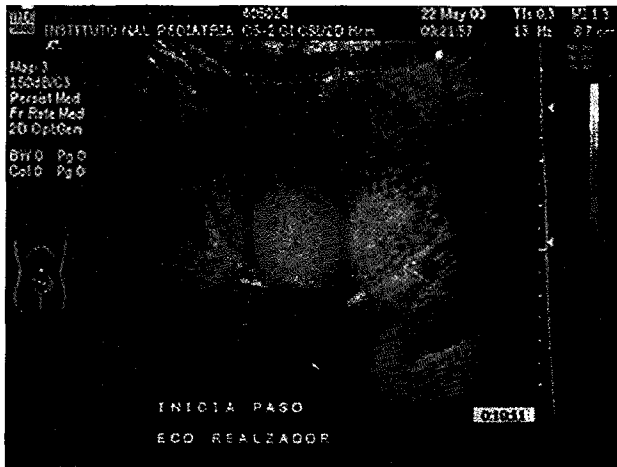


Figura 1. Microburbujas de ecorrealzador que llenan la vejiga a través de una sonda transuretral.

La dilatación renal por ultrasonido fue clasificada como sigue: grado I, complejo central con separación menor a 4 mm y grosor del parénquima renal normal; grado II, dilatación evidente y uniforme del sistema pielocalicial, mayor a 4 mm en el seno renal con grosor del parénquima renal normal; grado III, marcada dilatación de la pelvis y los cálices renales con parénquima renal adelgazado. Sólo para los propósitos de este protocolo y debido a la carencia de una clasificación conocida por este método diagnóstico, el reflujo identificado con CSGE fue clasificado en la forma siguiente: Grado I, paso de ecorrealzador en concentración menor a la vesical (diluido) o uréter lleno sin dilatación, (equivalente a los grados I y II de la clasificación internacional del reflujo) (Figura 2). Grado II, cavidades llenas con dilatación ureteral menor de 2 cm de diámetro (equivalente al grado III). Grado III, cavidades llenas con dilatación mayor de 2 cm de diámetro (equivalente a los grados IV y V) (Figura 3).

Se calcularon estadísticamente sensibilidad, especificidad y valores pronósticos con intervalos de confianza al 95%.

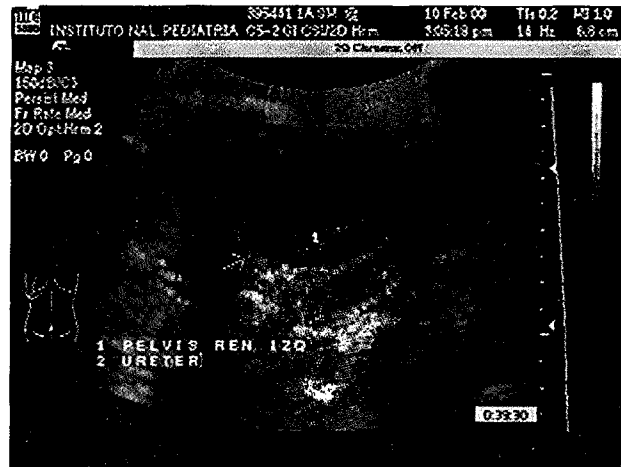


Figura 2. Dilatación moderada de la pelvis con presencia de microburbujas en su interior y ascenso del ecorrealzador al uréter proximal.

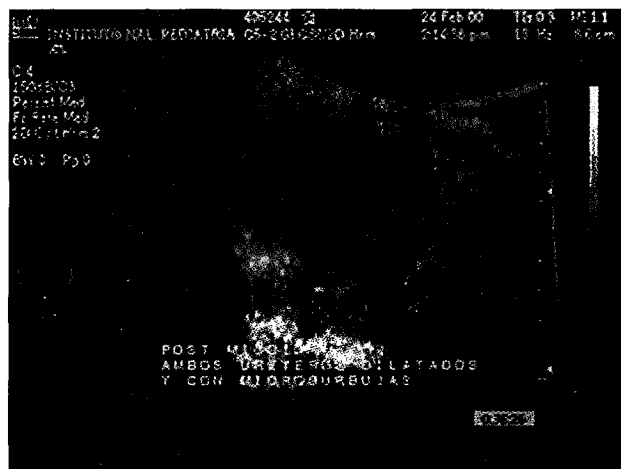


Figura 3. Fase postmicción con reflujo vesicoureteral de alta presión y gran dilatación del uretero izquierdo; se observan microburbujas en ambos ureteres distales.

RESULTADOS

Por CUM se detectaron 60 uréteres con reflujo, en su mayoría (22 casos) grado 5 y 39 sin reflujo (Cuadro 1).

La CSGE detectó 54 casos con reflujo entre los 60 casos que el CUM había detectado como positivos y seis casos como positivos entre los 33 que el CUM había detectado como negativos; la mayoría fue reflujo grado III (Cuadro 2). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del CSGE en comparación con el CUM fueron 90, 85, 90 y 85% respectivamente (Cuadro 3).

Cuadro 1. Hallazgos del cistograma miccional

Lado	Reflujo Grado 1	Reflujo Grado 2	Reflujo Grado 3	Reflujo Grado 4	Reflujo Grado 5
Izquierdo	4	8	6	2	13
Derecho	5	4	7	2	9
Total	9	12	13	4	22

Cuadro 2. Hallazgos del cistosonograma con ecorrealizador

Lado	Reflujo Grado I	Reflujo Grado II	Reflujo Grado III
Izquierdo	8	6	18
Derecho	6	5	17
Total	14	11	35

Cuadro 3. Utilidad del CSGE para el diagnóstico de reflujo vesicoureteral

Prueba	CUM positivo	CUM negativo
CSGE positivo	54	6
CSGE negativo	6	33
Total	60	39

De los seis uréteres con reflujo detectados por el CSGE y no por el CUM, tres fueron grado III (equivalente a grado 5 de la clasificación internacional); un caso fue grado II de nuestra clasificación para este estudio diagnóstico y dos más fueron grado I.

De los seis casos con reflujo demostrado por el CUM y que fueron negativos según el CSGE, tres fueron catalogados RVU grado I de la clasificación internacional; dos, grado II y uno grado III.

Adicionalmente, se identificó por CUM un caso con ureteroceles ectópico, otro con duplicación vesical, dos con divertículo paraureteral, un riñón ectópico y un caso de cloaca. Mediante CSGE se identificaron cuatro riñones con doble sistema colector, tres ureteroceles ectópicos, dos riñones ectópicos, siete riñones atróficos, 35 con adelgazamiento importante del parénquima; un caso de agenesia renal y uno de cloaca. En ningún caso se observaron efectos adversos a las sustancias utilizadas en la vejiga hasta 24 h después del último estudio (Cuadro 4).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Detectar el RVU sin exponer a un niño a radiaciones ionizantes ha sido un objetivo insistentemente buscado

en las últimas décadas por muchos autores, por lo cual la posibilidad de hacerlo con seguridad abre un panorama de gran valor en el diagnóstico de esta enfermedad común en la infancia. En esta serie la sensibilidad del CSGE para diagnosticar RVU fue similar al CUM, sin diferencia significativa, con un valor predictivo positivo de 90% y un valor predictivo negativo de 85%, similar para ambas pruebas. Con el CUM fue posible diagnosticar reflujo en 39 niños (78%) y con el CSGE en 40 (80%) (Cuadros 1, 2). No obstante, con ambos estudios hubo un porcentaje similar de casos no detectados, que se consideraron como falsos negativos. Esto plantea la controversia sobre cual de estas variantes diagnósticas debe considerarse como el "estándar de oro" para referencia con nuevas modalidades de estudio, sobre todo teniendo en cuenta que ambas variantes técnicas muestran disminución de la sensibilidad para variedades distintas de RVU. En esta serie, de los casos en que no se diagnosticó reflujo, los cuatro ureteres no detectados por el CUM fueron grados II y III de la clasificación que empleamos arbitrariamente para el CSGE que corresponden a grados 3, 4 y 5 de la Clasificación Internacional del Reflujo, es decir, grados severos de la enfermedad. Estos casos, incluyendo uno con reflujo bilateral, no fueron detectados por el cistograma convencional, para lo que no tenemos explicación (Cuadro 4). Entre los ureteres con reflujo que pasaron inadvertidos por el CSGE, tres correspondieron a RVU grado I, dos al grado 2 y uno al grado 3, es decir, de bajo grado de severidad, lo que podría explicarse por la poca cantidad de ecorrealizador

Cuadro 4. Hallazgos adicionales con CUM y CSGE

Hallazgo	Cistograma miccional	Cistosonograma con ecorrealizador
Ureterocele	1	3
Doble sistema colector		4
Riñón ectópico	1	2
Cloaca	1	1
Agenesia renal		1
Atrofia renal	1	7
Parénquima delgado		35
Duplicación vesical	1	
Divertículo parauretral	2	

que llegó al uréter. Estos hechos sugieren que se requieren estudios dirigidos a corroborar estos porcentajes de falsos negativos ya que su implicación clínica podría ser de gran trascendencia, dada la severidad distinta de los casos en que fueron observados para cada uno de los métodos usados.

Uno de los posibles inconvenientes del CSGE es su dificultad para definir con precisión la severidad del RVU en los diferentes grados descritos por la clasificación internacional del reflujo. Sin embargo, la repercusión funcional de esta enfermedad conocida como nefropatía por reflujo es un factor de gran trascendencia en la decisión terapéutica del paciente y se basa más en una combinación de signos que incluyen el grosor del parénquima renal, la presencia de cicatrices renales, la presencia o ausencia de litiasis y las alteraciones de laboratorio propias de la tubulopatía, que en el grado de reflujo. Por lo tanto, una definición precisa de la severidad basada sólo en la morfología de las cavidades renales no tiene más valor que el conjunto de observaciones detectadas por la exploración ultrasonográfica lograda con este estudio.

Con la clasificación que se usó en este estudio, que consideró tres grados de reflujo, se define fácilmente la severidad del mismo, gracias a la elevada sensibilidad del ultrasonido para detectar la presencia del ecorrealizador en las cavidades renales, como lo han descrito otros autores¹⁰. La necesidad de una clasificación distinta para graduar los resultados de este estudio diagnóstico debe ser motivo de análisis metódico con la experiencia de otros autores que han usado estas técnicas. Así se tendría un elemento sencillo y de valor

pragmático más versátil en la toma de una decisión terapéutica adecuada.

Tomando como punto de referencia sólo el análisis de la sensibilidad para el diagnóstico, en caso de corroborar estas observaciones, resultaría más confiable el CSGE que el CUM pues el efecto dañino de un falso negativo sería menor con el uso de CSGE que con el CUM. Por ello, es conveniente el análisis de otras series dirigidas a este propósito. Por otro lado, las características del ultrasonido lo hacen un recurso diagnóstico con un valor agregado que no tiene el CUM, como la capacidad de definir las características morfológicas, dimensiones y anomalías de ambos riñones; la presencia de hidronefrosis, el grosor de la pared vesical y anomalías asociadas a este órgano. En esta serie se detectaron dos casos más de ureterocele, cuatro con doble sistema colector completo, siete de atrofia renal, uno de agenesia renal, uno de riñón ectópico y 35 casos con disminución importante del parénquima renal. Ninguno se detectó con el CUM, estudio que no permite esta exploración y se requeriría otro estudio (ultrasonido) para su detección (Cuadro 3). Teniendo en cuenta la importancia que tiene la detección de estas alteraciones congénitas en la planeación quirúrgica, tiene enorme valor diagnóstico este recurso en la evaluación integral de un niño con sospecha de afección de la vía urinaria.

La fase miccional con el ultrasonido no fue consistente y no logró éxito, por lo que la observación de la uretra masculina con este método sería una limitante del CSGE, a diferencia del CUM que permite

definirla con mucha claridad. Sin embargo, la utilidad de esta fase del estudio estaría limitada a los casos masculinos con obstrucción uretral como en niños con valvas uretrales congénitas o con estenosis secundaria adquirida; en este caso se observarían otros datos indirectos que harían altamente sospechosa esta posibilidad diagnóstica, como el grosor de la pared vesical o el antecedente de trauma uretral. Esto justificaría realizar una cistouretrografía miccional con medio de contraste y rayos X. Por fortuna, las valvas uretrales en niños son infrecuentes. En esta serie no identificamos ningún caso de valvas ni obstrucción por estenosis uretral.

Estas observaciones sugieren que el CSGE es recomendable como primera opción en niños con sospecha de reflujo vesicoureteral, puesto que el índice de confiabilidad para detectar esta alteración es similar al del CUM, con la ventaja de poder detectar con alto grado de seguridad otras alteraciones morfológicas renales o vesicales asociadas, que no sería posible por el CUM. Se evitaría la exposición del paciente a una carga de radiación ionizante. El CSGE podría disminuir el número de visitas al gabinete y el riesgo de la alteración emocional del niño que producen estos procedimientos. No obstante, debe quedar claro que la sospecha de obstrucción uretral sería una indicación para efectuar un CUM.

Finalmente, el CSGE es un método seguro e inocuo, útil en campañas de detección temprana de reflujo vesicoureteral en poblaciones de alto riesgo que permite la detección y el tratamiento para evitar el deterioro de la función renal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Levitt SB, Weiss RA. Vesicoureteral reflux: natural history, classification and reflux nephropathy. En: Kelalis PP, King LR, Belman AB (eds) *Clinical Pediatric Urology*. WB Saunders Co. Philadelphia 1985;pp355-80
2. Atala A, Walker RD. Vesicoureteral reflux. En: Glenn's *Textbook of Urology*. Graham SD Ed. JB Lippincott Philadelphia 1997
3. Hanbury DC. Ultrasound cystography in the diagnosis of vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1990;65:250-3
4. International Reflux Committee. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteric reflux. *Pediatrics* 1981;67:392-4
5. Sanjay NO, Bharati K, Nitin C. Color flow Doppler sonography: A reliable alternative to voiding cystourethrogram in the diagnosis of vesicoureteral reflux in children. *Urology* 1999;53:1211-14
6. Salih M, Baltact S, Kilic S, et al. Colour flow Doppler sonography in the diagnosis of vesicoureteric reflux. *Eur Urol* 1994;26:93-7
7. Atala A, Ellsworth P, Share J, Paltiel H, Dixon WR, Retik AB. Comparison of sonicated albumin enhanced sonography to fluoroscopic and radionuclide voiding cystography for detecting vesicoureteral reflux. *J Urol* 1998;160:1820-2
8. Mentzel HJ, Vogt S, Patzer L. Contrast-enhanced sonography of vesicoureterorenal reflux in children: preliminary results. *Am J Roentgen* 1999;173:737-40
9. Hanbury DC, Coulden RA, Farman P, Sherwood T. Ultrasound cystography in the diagnosis of vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1990;65:250-3
10. Berrocal T, Gayá F, Arjonilla A, Lonergan GJ. Vesicoureteral reflux: Diagnosis and grading with echo-enhanced cystosonography versus voiding cystourethrography. *Radiology* 2001;221:359-65
11. Rosner B. Sample size handed to compare two proportions (paired sample case). En: *Fundamentals of Biostatistics*. 4th Ed. Duxbury 1995;pp387-92
12. Levitt SA, Duckett J, Spitzer A, et al. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: report of the International Reflux Study Committee. *Pediatrics* 1981;67:932