

Ecocistografía con contraste: una nueva modalidad de imagen para diagnosticar el reflujo vesicoureteral

T. Berrocal Frutos^a, F. Gayá Moreno^b, N. Gómez León^a y E. Jaureguizar Monereo^c

^aServicio de Radiodiagnóstico. ^bUnidad de Apoyo a la Investigación. ^cServicio de Urología. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

(An Esp Pediatr 2000; 53: 422-430)

Objetivo

Analizar la utilidad de la ecografía realizada con un medio de contraste ecopotenciador (ecocistografía) para diagnosticar el reflujo vesicoureteral, comparando los resultados de esta nueva modalidad de imagen con los de la cistouretrografía miccional convencional (CUMS).

Pacientes y métodos

Se incluyeron 169 pacientes (293 unidades renales) con edades comprendidas entre 3 días y 18 años y se estudiaron con ultrasonidos para valorar la existencia de reflujo vesicoureteral, después de rellenar la vejiga con suero salino mezclado con una suspensión de galactosa y ácido palmítico (Levograf[®]) que actúa como agente ecopotenciador. Se obtuvieron imágenes ecográficas tanto durante el llenado vesical como durante la micción. Esta exploración fue siempre seguida de una CUMS durante la misma sesión diagnóstica.

Resultados

En 50 unidades renales se detectó reflujo vesicoureteral pasivo tanto en ecocistografía como en la CUMS. En 22 unidades se detectó reflujo pasivo únicamente en la ecocistografía y en tres se detectó reflujo pasivo en la CUMS y la ecocistografía fue negativa. En 56 unidades renales se detectó reflujo activo por ambos procedimientos. En 17 unidades se objetivó reflujo activo en la ecocistografía y la CUMS fue normal y en cinco se observó reflujo activo en la CUMS y la ecocistografía no consiguió demostrarlo. Considerando el reflujo globalmente, de las 293 unidades renales totales, en 204 (69,6%) no se encontró reflujo vesicoureteral por ninguno de los dos procedimientos y en 63 (21,5%) unidades se detectó reflujo en ambos, independientemente de si éste era activo o pasivo. En 19 unidades se observó reflujo vesicoureteral (activo o pasivo) sólo en la ecocistografía y en siete unidades se encontró únicamente en la CUMS. La sensibilidad de la ecocistografía para detectar reflujo frente a la CUMS fue del 90,5% y la especificidad del 91,4%.

Conclusiones

La ecocistografía es una modalidad de imagen útil para diagnosticar el reflujo vesicoureteral, suficientemente sensible y específica, y presenta la ventaja sobre la CUMS de que no es necesario utilizar radiaciones ionizantes.

Palabras clave:

Ecocistografía. Cistouretrografía miccional. Reflujo vesicoureteral. Niños.

CYSTOSONOGRAPHY WITH ECHOENHANCER. A NEW IMAGING TECHNIQUE FOR THE DIAGNOSIS OF VESICoureTERAL REFLUX

Objective

To analyze the utility of contrast-enhanced ultrasonography of the bladder and kidneys (cystosonography) for the diagnosis of vesicoureteral reflux (VUR) by comparing the results of this new imaging modality with those of micturating cystourethrography (MCU).

Material and methods

A total of 169 patients (293 kidney units) aged between 3 days and 18 years were sonographically evaluated for the presence of VUR after filling the bladder with saline and a galactose and palmitic acid suspension (Levograf) as an echo-enhancing agent. Ultrasonographic images were obtained during bladder filling and micturation. This procedure was always followed by MCU during the same diagnostic session.

Results

In 50 kidney units both cystosonography and MUR detected VUR during bladder filling. In 22 units, only cystosonography detected passive reflux during bladder filling and in 3 only MCU did so. In 56 units, both methods detected active VUR during micturation. In 17 units, only cystosonography detected active reflux during micturation,

Correspondencia: Dra. T. Berrocal Frutos. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Infantil La Paz. P^o de la Castellana, 261. 28046 Madrid.

Recibido en febrero de 2000.

Aceptado para su publicación en julio de 2000.

the results of MCU being normal, and in 5, only MCU detected active reflux. Overall, of the 293 kidney units, VUR was not detected by either of the imaging modalities in 204 (69.6%) and was detected by both methods, irrespective of whether it was active or passive, in 63 (21.5%). In 19 units, VUR (active or passive) was observed only by cystosonography and in 7 only by MCU. When MCU was used as the reference method, cystosonography had a sensitivity of 90.5% and a specificity of 91.4%.

Conclusions

Contrast-enhanced cystosonography is a reliable modality, with sufficient sensitivity and specificity in the diagnosis of VUR and does not expose patients to ionizing radiation.

Key words:

Cystosonography. Micturating cystourethrography. Vesicoureteral reflux. Children.

INTRODUCCIÓN

El reflujo vesicoureteral es una de las anomalías congénitas más comunes reconocidas en humanos. Su prevalencia se estima entre un 0,5 y un 1,5% de la población pediátrica general. En contraste con la escasez de casos descubiertos por procedimientos de cribado universales, se ha observado una alta prevalencia (del 8 al 26%) en hermanos asintomáticos de niños con reflujo¹⁻⁵ y una incidencia incluso mayor en descendientes de individuos con historia de reflujo, que en algunas series llega al 66%^{1,4-7}. Habitualmente se descubre en exploraciones radiológicas realizadas por infección del tracto urinario. Se ha publicado una incidencia de reflujo del 20 al 50% de los niños con tales infecciones⁸⁻¹⁰, aunque esta asociación con infección del tracto urinario disminuye con la edad¹¹. De igual forma, el reflujo es la causa más común de hidronefrosis prenatal, aproximándose al 40% de las diagnosticadas intraútero.

El primer procedimiento diagnóstico para la evaluación del reflujo vesicoureteral es la cistouretrografía miccional fluoroscópica, cuya principal limitación es la importante irradiación a la que se somete al paciente. La reciente introducción de la fluoroscopia digital ha producido una reducción sustancial en la dosis de radiación respecto a los sistemas tradicionales, pero ésta sigue siendo considerable. Por otra parte, a pesar de que la CUMS se acepta universalmente como la prueba estándar para la detección del reflujo, se sabe que la seguridad de esta técnica para demostrarlo depende de la gravedad de éste. Diversos estudios han demostrado que sólo el reflujo grado IV se diagnostica con un ciento por ciento de seguridad y confianza¹²⁻¹⁸. Esto se debe entre otras razones a que el reflujo vesicoureteral es un fenómeno intermitente cuya intensidad puede cambiar en exploraciones secuenciales separadas entre sí semanas o meses¹⁸ o incluso de un momento a otro, aunque se emplee idéntica técnica¹⁸⁻²¹. Es por tanto necesario avanzar en la búsqueda de medios

diagnósticos que permitan aproximar la tasa de diagnóstico al ciento por ciento, con el mínimo riesgo para los pacientes.

En 1976 se publicó el primer trabajo dedicado al diagnóstico del reflujo vesicoureteral mediante ultrasonidos²². Desde entonces no han cesado los intentos de utilizar la ecografía como herramienta diagnóstica sistemática, por las ventajas que presenta respecto a otras técnicas de imagen: es sencilla de realizar, proporciona imágenes en tiempo real, no es invasiva, no implica exposición a radiaciones ionizantes y es relativamente económica. Sin embargo, a pesar del optimismo inicial, pronto se demostró que la ecografía no es un método seguro ni fiable para diagnosticar el reflujo vesicoureteral, ya que la más favorable de las series no consiguió identificar más del 26% de los riñones con reflujo. La escasa sensibilidad y especificidad mostrada desde el principio por la ecografía tanto en modo B como Doppler para la detección del reflujo llevó a que algunos autores orientaran sus investigaciones en la búsqueda de sustancias que, instiladas en la vejiga como en la cistografía fluoroscópica convencional, permitieran la detección ecográfica del reflujo. Tras emplearse diversas sustancias con escaso éxito²³⁻²⁵, la albúmina sonicada demostró ser útil en la detección del reflujo tanto en modelos animales²⁶ como en humanos^{27,28} pero su poca estabilidad no permitió la comercialización del producto. En 1992 se demostró la utilidad de dos agentes potenciadores de la señal ecográfica producidos a partir de una suspensión de galactosa: el gadoxetato disódico y el SH U 508 A (Echovist® y Levovist®, respectivamente) en experimentos animales^{29,30}. En 1997, Darge et al³¹ utilizaron con tal éxito el SH U 508 A en pacientes pediátricos que, según comunicación personal, supuso incluso un cambio en la estrategia diagnóstica de su centro de trabajo. Estos mismos ecopotenciadores se han utilizado recientemente en humanos también por Bosio³², quien ha obtenido igualmente excelentes resultados, en especial con Levovist®, ya que la escasa duración y poca estabilidad de Echovist® (inferior a 5 min) no le permitió obtener imágenes de reflujo lo bastante convincentes. En este estudio, la suspensión del SH U 508 A en una solución salina al 0,9% originó una densidad ecográfica uniforme y produjo un adecuado realce de contraste respecto a los tejidos circundantes.

Tanto el trabajo de Darge et al³¹ como el estudio de Bosio³² sirvieron de punto de partida a esta investigación, que se puso en marcha una vez que la Comunidad Europea autorizó el uso de ecopotenciadores compuestos de galactosa en los pacientes pediátricos. El propósito de este estudio fue analizar la utilidad de la cistografía realizada con un ecopotenciador bajo control ecográfico (ecocistografía) para diagnosticar el reflujo vesicoureteral en pacientes pediátricos y valorar las ventajas y limitaciones de esta modalidad diagnóstica frente a la cistografía fluoroscópica convencional.

MATERIAL Y MÉTODOS

En 169 pacientes pediátricos remitidos al Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Infantil La Paz con sospecha clínica de reflujo vesicoureteral se practicó una ecocistografía seguida de una CUMS durante una misma sesión diagnóstica. Los primeros 20 pacientes estudiados se consideraron parte del entrenamiento y familiarización del explorador y del personal sanitario con la técnica de la ecocistografía y se excluyeron del estudio. De igual forma se excluyeron todos los pacientes en los que no fue posible completar alguna de las dos exploraciones, ya fuera la ecocistografía o la CUMS. Dos pacientes se excluyeron porque no fue posible obtener imágenes durante la micción activa en la ecocistografía y otros dos porque no pudieron obtenerse placas miccionales en la cistografía fluoroscópica. Un paciente se excluyó porque padecía una grave escoliosis que no permitió visualizar de forma adecuada los riñones en la ecocistografía. Así, se incluyeron finalmente en el estudio un total de 144 pacientes. De ellos, ocho presentaron duplicación renal completa unilateral, 1 caso un riñón nativo único y 2 pacientes presentaron un riñón único trasplantado. De acuerdo con esto, un total de 293 unidades renales pertenecientes a 144 pacientes constituyeron la base de este estudio. La media de edad fue de 3 años y 9 meses con una desviación estándar (DE) de 3,4 años y un rango de 3 días a 18 años. La distribución por sexos fue de 66 niños y 78 niñas. De éstos, 76 eran pacientes estudiados por primera vez y 68 fueron enviados para control de reflujo vesicoureteral diagnosticado previamente.

En todos los casos se realizó un estudio ecográfico basal seguido de una ecocistografía y posteriormente una CUMS. Todo el proceso se llevó a cabo en la sala de fluoroscopia, con el paciente en decúbito supino sobre la mesa telecomandada, utilizando un ecógrafo colocado para ello en esta sala. Las imágenes se almacenaron en una videograbadora conectada al ecógrafo con el fin de poder revisar las exploraciones antes, durante y después de instilar el medio de contraste. También se obtuvieron imágenes en placa radiográfica mediante una impresora multiformato.

Inicialmente se realizó un estudio ecográfico convencional del aparato urinario que incluyó cortes longitudinales y transversales de ambos riñones y de la vejiga. En los riñones se valoró la posición, el tamaño y la morfología,

así como la existencia de alteraciones parenquimatosas o dilatación de la vía excretora. En la vejiga y el espacio retrovesical se prestó especial atención a la existencia de dilatación del uréter distal y a la unión ureterovesical. Tras la exploración ecográfica basal se realizó sondaje vesical por vía transuretral, con catéteres de polivinilo de orificio terminal y un calibre de 5 a 8 French, en función de la edad del paciente. En el extremo de la sonda vesical se colocó una llave de tres pasos, con el fin de poder conectar una botella de suero salino a uno de los pasos e introducir el ecopotenciador a través del otro. Una vez sondado el paciente se procedió a la preparación de la mezcla del ecopotenciador. El ecopotenciador utilizado en este estudio (Levograf®) se compone de micropartículas de galactosa estabilizadas con ácido palmítico. Se suministra en gránulos que al mezclarse con agua destilada producen microburbujas producidas por la liberación del aire contenido entre los gránulos de galactosa. Levograf® se presenta en viales de 2,5 y 4 g de gránulos. La elección del número de viales y el peso de éstos se realizó en función de la capacidad vesical del paciente, según se expone en la tabla 1. El volumen así administrado representa aproximadamente el 10% de la capacidad vesical.

Durante el tiempo que debe reposar el ecopotenciador tras agitar la mezcla, se introdujo suero salino por la sonda vesical hasta que la vejiga se encontró a mediana repleción. El volumen vesical de cada niño se calculó según la siguiente fórmula^{33,34}:

$$\text{Vol. en ml} = (\text{edad en años} + 2) \times 30 \text{ ml}$$

Con la vejiga a mediana repleción se procedió a la inyección del ecopotenciador a través de la llave de tres pasos, siempre bajo control ecográfico. Una vez inyectado el ecopotenciador se instiló suero salino en perfusión continua hasta alcanzar el llenado vesical completo. La inyección del ecopotenciador con la vejiga a mediana repleción representó una innovación respecto al protocolo empleado por otros autores. Se efectuó así con el fin de poder diagnosticar los reflujo llamados de baja presión, es decir, aquellos que se producen antes de que la vejiga se encuentre totalmente llena. Nuestro método permitió además una correlación prácticamente total con la cistografía fluoroscópica en la que la primera placa se obtiene cuando la vejiga se encuentra a mediana repleción.

En el momento en que el paciente manifestó urgencia miccional, o cuando se produjo reflujo del ecopotenciador a la sonda vesical, se concluyó el estudio del reflujo pasivo y se procedió al estudio del reflujo activo, indicando al paciente que comenzara a orinar sin retirar la sonda vesical para evitar sonarle dos veces. Se ha demostrado que este procedimiento no altera la presencia ni el grado de reflujo vesicoureteral^{33,34}. Así mismo se ha demostrado que el orden en el que se realicen los estudios, ya sea en

TABLA 1. Cantidad de Levograf® empleado según la capacidad vesical

Volumen vesical (ml)	Número de viales	Gránulos (g)
Hasta 85	1	2,5
85-135	1	4
135-170	2	2,5
Más de 170	2	4

primer lugar la ecocistografía o la CUMS, no altera los resultados. También durante la micción, los riñones y la vejiga se rastrearán con ultrasonidos en longitudinal y transversal. La exploración se consideró finalizada cuando la ecografía mostró una vejiga totalmente vacía o cuando el paciente manifestó haber finalizado la micción.

Se diagnosticó reflujo vesicoureteral mediante ecocistografía siempre que se observaron partículas de ecopotenciador por encima de la vejiga, ya fuera en el uréter o en la pelvis renal^{25,26}. Estas partículas fueron fácilmente identificables por la intensa imagen hiperecogénica que producen. Se diagnosticó reflujo pasivo cuando se detectó la presencia de partículas de Levograf® en el uréter o tracto urinario superior durante el llenado vesical y se consideró reflujo activo la presencia de tales partículas en la vía excretora renal durante la micción voluntaria.

En todos los casos tras la ecocistografía se realizó una CUMS según la técnica habitualmente empleada en el servicio, que sigue las directrices marcadas por el International Reflux Study in Children (IRSC)³⁵. La botella con el medio de contraste se colocó en el mismo pie y a la misma altura que el suero salino empleado para la ecocistografía. Igualmente se administró el mismo volumen de contraste que el de suero utilizado en la exploración previa, también en perfusión continua y a idéntica presión, en un intento de reproducir al máximo las mismas condiciones que en la exploración anterior. En todos los casos se visualizó el tracto urinario completo en proyección frontal y se obtuvo la siguiente secuencia radiológica: *a*) a mediana repleción vesical; *b*) con vejiga llena; *c*) durante la micción; *d*) después de la micción, y *e*) placa miccional lateral en varones.

El análisis estadístico de los resultados se realizó en la Unidad de Investigación del Hospital La Paz. Para el tratamiento de datos, recuento y estudio descriptivo se utilizó el sistema de consulta QBE de la base de datos PARADOX 3.5. La descripción de los datos cualitativos se

realizó en forma de frecuencias absolutas y porcentajes, y los datos cuantitativos mediante media y DE. La concordancia entre ambas técnicas se estimó mediante el índice de kappa y su error estándar. Valores de kappa inferiores a 0,40 reflejan una concordancia pobre. Valores de kappa entre 0,45 y 0,75 muestran concordancia entre regular y buena, y valores de kappa por encima de 0,75 indican una importante concordancia³⁶.

RESULTADOS

Reflujo vesicoureteral pasivo

En 50 unidades renales (17%) se detectó reflujo vesicoureteral pasivo tanto en ecocistografía como en la CUMS (fig. 1). En 41 de estas unidades el grado de reflujo pasivo detectado por ecocistografía fue el mismo que el detectado por CUMS, ocho presentaron mayor grado de reflujo pasivo en la ecocistografía y uno mayor grado en la CUMS. En 22 unidades renales (7,5%) se detectó reflujo pasivo en la ecocistografía y no en la CUMS, y en tres se detectó reflujo pasivo en la CUMS y la ecocistografía fue negativa. Según estos resultados, la sensibilidad de la ecocistografía frente a la CUMS para detectar reflujo vesicoureteral pasivo fue del 93,8% y la especificidad fue del 90,8%. El grado de concordancia de los dos procedimientos para la detección de reflujo pasivo, medido por el índice de kappa, fue de $0,744 \pm 0,039$. El test de simetría de McNemar mostró diferencias significativas ($p < 0,001$) para la detección de reflujo pasivo a favor de la ecocistografía. De las 50 unidades renales que presentaron reflujo pasivo en ambas pruebas, 11 demostraron reflujo de baja presión tanto en la ecocistografía como en la CUMS y 33 presentaron reflujo de alta presión en ambas modalidades de imagen. En cinco unidades renales el reflujo fue de baja presión en la ecocistografía y sin embargo no apareció en la CUMS hasta que la vejiga se encontraba a repleción total. En una unidad el reflujo

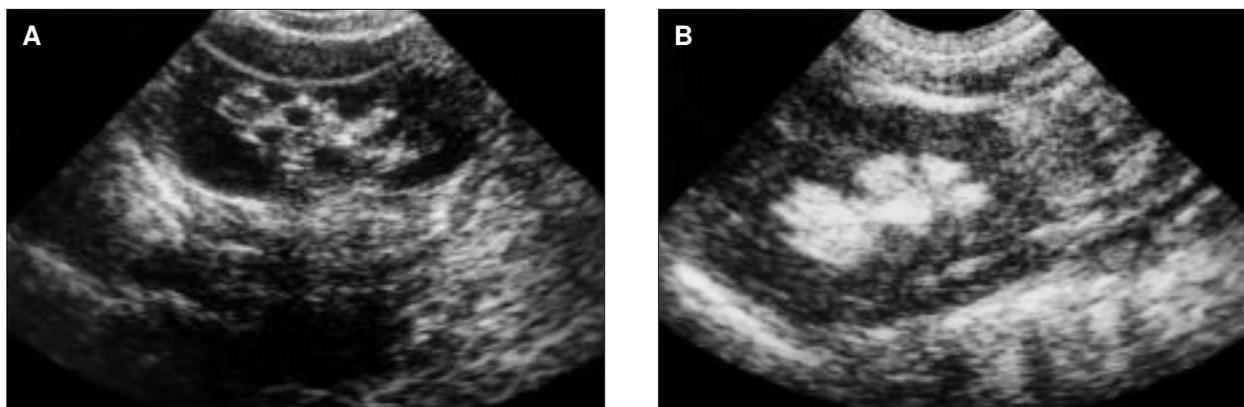


Figura 1. Niña de 3 años con infecciones urinarias repetidas. **A)** Corte longitudinal del riñón izquierdo de características ecográficas normales. **B)** Mismo riñón después de inyectar el ecopotenciador. Durante el llenado vesical con suero salino, la pelvis renal y los cálices aparecen ligeramente dilatados y rellenos de un material hiperecogénico correspondiente al ecopotenciador, lo que corresponde a un reflujo vesicoureteral pasivo grado III.

fue de alta presión en la ecocistografía y de baja presión en la CUMS.

Reflujo vesicoureteral activo

En 56 unidades renales (19%) se detectó reflujo vesicoureteral activo por ambos procedimientos. En 48 de estas unidades el grado de reflujo activo detectado por ambas técnicas fue el mismo (fig. 2); ocho presentaron mayor grado de reflujo pasivo en la ecocistografía y ninguno presentó mayor grado en la CUMS. En 17 unidades se detectó reflujo activo en la ecocistografía y la CUMS fue normal, y en 5 unidades renales se detectó reflujo activo en la CUMS y la ecocistografía no consiguió demostrarlo. Según los datos anteriormente expuestos, la sensibilidad de la ecocistografía frente a la CUMS para detectar reflujo activo fue del 91,3% y la especificidad fue del 92,7%. El grado de concordancia de los dos procedimientos para la detección de reflujo vesicoureteral activo (índice de kappa) fue de $0,789 \pm 0,035$. El test de simetría de McNemar muestra de forma significativa ($p = 0,005$) una mayor tendencia a detectar reflujo activo de la ecocistografía sobre la CUMS.

Reflujo vesicoureteral pasivo o activo

El grado de reflujo final de una unidad renal viene determinado por el mayor grado de reflujo encontrado durante la exploración, ya sea activo o pasivo. Por ello resulta de la mayor importancia comparar los resultados de ambas técnicas en función del grado máximo de reflujo observado en cada unidad, independientemente de si se trata de reflujo activo o pasivo. De las 293 unidades renales totales, en 204 (69,6%) no se encontró reflujo por ninguno de los dos procedimientos y en 63 (21,5%) unidades se detectó reflujo tanto en la ecocistografía como en la CUMS, al margen de si era activo o pasivo. En 11 de estas 63 unidades con reflujo en ambas pruebas (17%) el

grado fue mayor en la ecocistografía que en la CUMS y en ningún caso fue mayor en la CUMS que en la ecocistografía. En 19 unidades (6,4%) se observó reflujo vesicoureteral (activo o pasivo) únicamente en la ecocistografía y la CUMS fue normal y en 7 unidades (2,3%) se encontró únicamente en la CUMS y la ecocistografía fue negativa. En vista de estos resultados, la sensibilidad de la ecocistografía para detectar reflujo frente a la CUMS fue del 90,5% y la especificidad fue del 91,4%. La concordancia entre ambos métodos para la presencia de reflujo, medida por el índice de kappa, fue de $0,769 \pm 0,035$. El test de simetría de McNemar indica que el porcentaje detectado por ecocistografía fue superior y estadísticamente significativo ($p = 0,003$) al de la CUMS.

DISCUSIÓN

El reflujo vesicoureteral es, en la mayoría de los casos, un fenómeno primario debido a inmadurez o mal desarrollo de la unión ureterovesical que resulta en incompetencia de la acción valvular antirreflujo^{37,38}. Con menos frecuencia se trata de un fenómeno secundario a otras anomalías congénitas genitourinarias, tales como las válvulas de uretra posterior y la duplicación de la vía excretora, en particular en el pielón inferior, debido a la localización más alta del orificio ureterovesical de este pielón, que condiciona el acortamiento del uréter intravesical y el consiguiente reflujo.

La relación entre el reflujo vesicoureteral, la infección urinaria y la nefropatía por reflujo está bien establecida. La justificación de los programas de cribado en la población de riesgo antes mencionada se apoya en que el diagnóstico precoz permite instaurar profilaxis temprana que previene el deterioro renal^{39,40}. A pesar de ello, la evaluación de los pacientes asintomáticos sigue siendo debatida y problemática. Sin embargo, una vez que el clínico

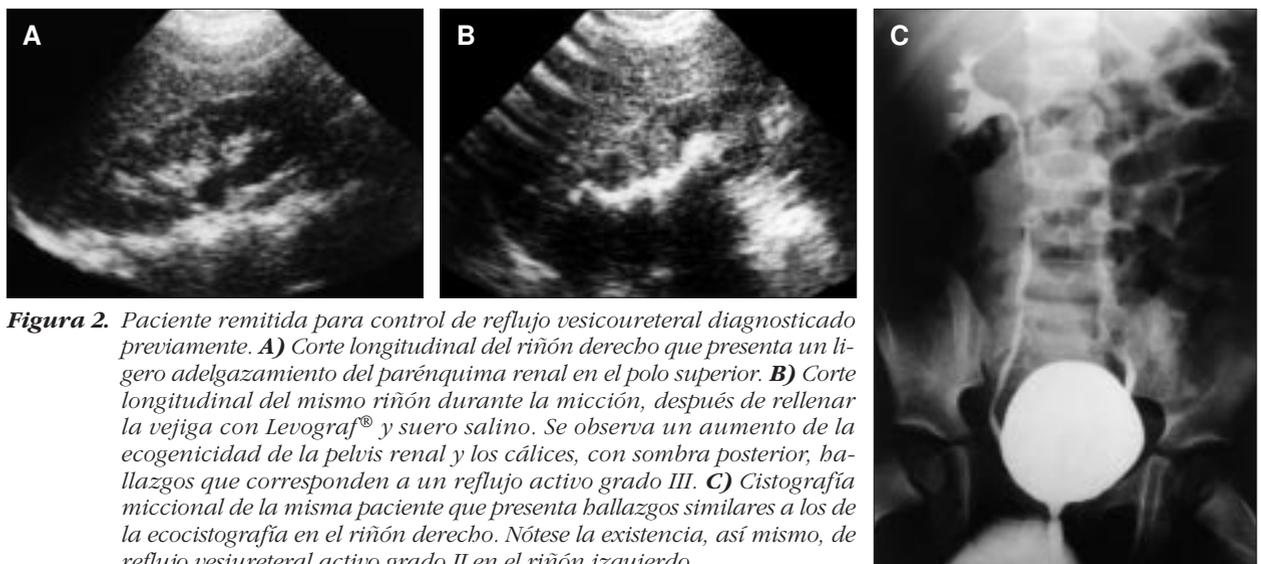


Figura 2. *Paciente remitida para control de reflujo vesicoureteral diagnosticado previamente. A) Corte longitudinal del riñón derecho que presenta un ligero adelgazamiento del parénquima renal en el polo superior. B) Corte longitudinal del mismo riñón durante la micción, después de rellenar la vejiga con Levograf® y suero salino. Se observa un aumento de la ecogenicidad de la pelvis renal y los cálices, con sombra posterior, hallazgos que corresponden a un reflujo activo grado III. C) Cistografía miccional de la misma paciente que presenta hallazgos similares a los de la ecocistografía en el riñón derecho. Nótese la existencia, así mismo, de reflujo vesicoureteral activo grado II en el riñón izquierdo.*

ha decidido estudiar al niño para descartar la presencia de reflujo con el convencimiento de que un diagnóstico positivo modificará su manejo, es importante que el procedimiento de imagen elegido sea lo más seguro posible⁴¹. El primer procedimiento diagnóstico para la evaluación del reflujo vesicoureteral es, como ya se ha dicho, la cistouretrografía miccional fluoroscópica. Sin embargo, esta modalidad de imagen somete al paciente a una nada insignificante dosis de irradiación. Se estima que más de un 25% de la radiación genéticamente significativa en la edad pediátrica está relacionada con exploraciones radiológicas del aparato urinario, sobre todo cistouretrografías miccionales^{42,43}. En un amplio estudio realizado por Cleveland y cols.⁴⁴ en niños de uno a 5 años utilizando equipos de fluoroscopia digital dotados de los más modernos sistemas de radioprotección, la dosis gonadal no pudo reducirse de 200-300 mrad en los ovarios y de 100-250 mrad en los testículos. Aunque esta dosis es sensiblemente inferior a la producida por los equipos clásicos, sigue siendo una dosis muy elevada que exige la optimización de los protocolos básicos con vistas a reducir las dosis relativas de radiación, teniendo siempre presente que la mejor optimización es aquella que evita el uso de radiaciones ionizantes siempre que sea posible⁴³. La cistografía isotópica produce una dosis media de radiación vesical de 30 mrad (0,3 mGy) en niños menores de 5 años y una dosis profunda de 63-66 mrad (0,628-0,664 mGy)⁴⁵. Esta dosis es sensiblemente inferior a la producida en exploraciones radiológicas incluso utilizando los más modernos sistemas de radioprotección. Sin embargo, se trata de una técnica con una resolución anatómica y espacial muy inferior⁴⁶, lo que supone una importante limitación, sobre todo en varones.

La ecocistografía es una técnica muy adecuada en este sentido, ya que permite diagnosticar el reflujo sin utilizar de radiaciones ionizantes. En este estudio, en general, la ecocistografía consiguió diagnosticar mayor número de reflujo vesicoureteral que la cistouretrografía convencional. Esto fue así tanto al considerar por separado el reflujo pasivo y activo como al considerarlos de forma conjunta. De igual forma, y a pesar de que la clasificación por grados del reflujo vesicoureteral visto mediante ecocistografía no formó parte del objeto de esta investigación, cuando ambas técnicas consiguieron objetivar la existencia del mismo, la ecocistografía mostró con frecuencia un grado superior al mostrado por la CUMS.

La ecocistografía consiguió diagnosticar reflujo en 19 unidades renales en las que la CUMS fue normal y ésta lo demostró en 7 unidades en las que la ecocistografía fue normal. Por lo tanto, la ecocistografía diagnosticó reflujo vesicoureteral en 12 unidades renales más que la CUMS, lo que supone un 4% del total de unidades renales incluidas en el estudio. Tales datos indican que, al igual que sucedía por separado con el reflujo pasivo y activo, aunque ninguna de las dos pruebas consiguió diag-

nosticar el cien por cien de los reflujos, fue más sensible la ecocistografía para poner de manifiesto la existencia del mismo, a pesar de que, al considerar la CUMS la prueba de referencia y comparar con ella los resultados de la ecocistografía se obtenga una sensibilidad del 90,4% y una especificidad del 91,4% de la ecocistografía frente a la CUMS. Estos resultados concuerdan no sólo con los apuntados por Darge y Bosio en los estudios que realizaron con un ecopotenciador similar, sino también con los de otros autores ya mencionados, que utilizaron distintos potenciadores de la imagen ecográfica²⁴⁻²⁶. Existen varias razones para explicar este hecho. Por una parte, la gran sensibilidad del ultrasonido, que es capaz de detectar incluso una escasa cantidad de micropartículas de ecopotenciador. Esta sensibilidad es muy superior a la de los rayos X que necesitan una cierta concentración de contraste en un tiempo dado para conseguir impresionar la placa radiográfica. En la cistografía fluoroscópica, si el medio de contraste se diluye excesivamente en la orina que desciende por el uréter, no se consigue imagen radiológica del mismo aunque esté refluendo y, por lo tanto, quedará sin diagnosticar el reflujo. Esta limitación de la cistografía ya se había puesto de manifiesto en estudios comparativos entre la CUMS y la cistografía isotópica⁴⁷⁻⁴⁹ más sensible esta última a pesar de sus limitaciones en cuanto a resolución anatómica y espacial. Algunos autores han apuntado también la posibilidad de que la mayor viscosidad y concentración del contraste radiológico pudiera limitar el libre flujo de éste hacia el uréter en algunas circunstancias, sin embargo, esto no ha podido demostrarse hasta el momento. En cualquier caso, muy probablemente la razón principal para explicar el mayor número de reflujos diagnosticados mediante ecocistografía, sea la constante monitorización a que se somete al paciente con esta modalidad de imagen, tanto durante el llenado vesical como durante la micción. Es bien conocida la naturaleza intermitente del reflujo, sobre todo en los grados inferiores. Esto hace que la posibilidad de visualizarlo aumente cuanto mayor sea el tiempo de observación y rastreo del mismo. La abundante radiación ionizante producida por la fluoroscopia durante los exámenes cistográficos convencionales, incluso en los más modernos equipos digitales, limita obligatoriamente el tiempo de exposición a la misma mientras se realiza la CUMS. La fluoroscopia es siempre intermitente y no suele superar los 2-3 min. Esto reduce la posibilidad de detectar el reflujo, en particular el de bajo grado (grado I, II e incluso III) cuando aparece de forma intermitente y transitoria, aunque la exploración sea óptima desde el punto de vista técnico. No obstante, esta eventualidad se reduce al máximo con la ecocistografía porque permite estudiar la presencia de reflujo de manera ininterrumpida desde que comienza hasta que se concluye la exploración. El tiempo medio real invertido en cada paciente en la ecocistografía investigando la presencia de reflujo

fue de 15 min, frente a los 2-3 min empleados en la CUMS, sumando el tiempo de fluoroscopia y el de disparo de la placa. Este mayor consumo de tiempo que pudiera considerarse una limitación del método respecto a la cistografía fluoroscópica, se convierte en una ventaja para una buena parte de pacientes, ya que multiplica por siete aproximadamente la posibilidad de la ecocistografía de diagnosticar un reflujo intermitente y transitorio respecto a la CUMS.

No obstante, al igual que en el trabajo de Darge, en este estudio la ecocistografía no consiguió diagnosticar reflujo en todos los casos en que lo hizo la CUMS. Las limitaciones se centraron sobre todo en la detección del reflujo vesicoureteral grado I, es decir, el reflujo limitado al uréter sin alcanzar la pelvis renal. Esto se debe a la dificultad que la ecografía tiene para identificar los uréteres cuando no se encuentran dilatados, por el movimiento y gran artefacto que produce el gas intestinal circundante. Como contrapunto está el hecho de que en varias unidades renales el reflujo grado I visto en la CUMS se convirtió en reflujo grado II o grado III en la ecocistografía. Este es un dato de suma importancia si se tienen en cuenta las diferencias que existen tanto en el pronóstico del reflujo como en el tratamiento del paciente entre padecer un reflujo grado I a padecer otro de mayor grado.

Cuando se revisa la bibliografía sobre niños con reflujo vesicoureteral, resulta obvio que la cicatrización renal existe ya en el estudio inicial en el que se descubre el reflujo y que sólo un pequeño número de nuevas cicatrices se desarrollan después de instaurar el tratamiento adecuado. Por ello es imperativo descubrirlo tan temprano como sea posible, preferiblemente antes de que el niño sufra la primera infección urinaria⁵⁰. Los programas de cribado han demostrado que la cicatrización renal puede disminuirse de manera considerable en la población de riesgo asintomática. También pueden reducirse en gran medida los episodios de sepsis y las alteraciones cardiovasculares secundarias a la hipertensión resultante de la cicatrización renal. Los programas de cribado del reflujo han demostrado, además, una muy buena relación coste-beneficio⁵¹, y han dejado pendiente únicamente el método idóneo en cada caso. Algunos autores abogan por la cistografía isotópica y otros prefieren la cistografía fluoroscópica convencional por su mayor resolución anatómica y menor coste en algunos casos^{51,52}, aunque todos están de acuerdo en que la forma de estudiar a la población con riesgo de presentar reflujo debe estar en función de las preferencias personales, disponibilidad y experiencia de cada centro⁵³.

El hecho de que la ecocistografía haya resultado más eficaz que la CUMS tanto para demostrar la presencia de reflujo (excepto en el reflujo grado I) como para determinar el grado del mismo la convierte en la modalidad de imagen de elección para el estudio del reflujo vesicoureteral en la edad pediátrica, de no ser imprescindible la va-

loración de la vía excretora inferior, sobre todo la uretra, para que la exploración sea completa. Cuando se estudia a un paciente con sospecha de reflujo vesicoureteral, se pretende determinar no sólo la presencia y el grado del mismo, sino la causa que lo produce o la existencia de cualquier anomalía que pudiera contribuir a su persistencia. Es decir, resulta imprescindible la información anatómica de la vía excretora inferior que tan perfectamente proporciona la CUMS. Ni en nuestro estudio ni en los anteriormente publicados utilizando el mismo ecopotenciador o cualquier otro, ha sido posible visualizar la uretra de forma convincente. Esta es la limitación fundamental que se ha encontrado de la ecocistografía frente a la CUMS. Como en las niñas es excepcional la existencia de enfermedad uretral, es en los niños donde resulta más limitada, y por ello no debe emplearse como sustituta de la CUMS en el estudio inicial de los varones con sospecha de reflujo vesicoureteral.

El panel de expertos en reflujo vesicoureteral pediátrico de la Sociedad Americana de Urología en su última publicación hizo una llamada al desarrollo de "técnicas de cistouretrografía miccional que resulten en una menor exposición a las radiaciones ionizantes"⁵⁴, en un afán de sustituir en lo posible las modalidades de imagen nocivas para el paciente por otras menos lesivas. La ecocistografía es una técnica de imagen esperanzadora para alcanzar estos objetivos. En vista de las ventajas y limitaciones expuestas anteriormente puede utilizarse como modalidad de estudio inicial en niñas con una primer episodio de infección urinaria, puesto que la visualización de la uretra femenina no resulta esencial en el estudio del reflujo vesicoureteral. Es igualmente muy adecuada para el seguimiento de pacientes (niños y niñas) con reflujo diagnosticado previamente, tanto los tratados con profilaxis antibiótica a largo plazo como los sometidos a corrección quirúrgica del mismo. La ausencia de radiación ionizante y su alto valor predictivo negativo hacen de la ecocistografía una muy adecuada técnica de cribado tanto en familiares de pacientes con reflujo como en niños con disfunción vesical o en cualquier otra población de riesgo. Esta técnica permite ser menos conservador en los programas de cribado que tan buenos resultados han proporcionado en la población de riesgo. En los varones en los que se encontrara reflujo podría realizarse a continuación una CUMS para estudiar la uretra.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zel G, Retik AB. Familial vesicoureteral reflux. *Urology* 1973; 2: 249-254.
2. Dwoskin JY. Sibling uropathology. *J Urol* 1976; 115: 726-732.
3. Screening for reflux. [Editorial]. *Lancet* 1978; 2: 23-33.
4. Lewy PR, Belman AB. Familial occurrence of nonobstructive, noninfectious vesicoureteral reflux with renal scarring. *J Pediatr* 1975; 86: 851-856.

5. Jerkins GR, Noe HN. Familial vesicoureteral reflux: a prospective study. *J Urol* 1982; 128: 774-778.
6. Connolly LP, Treves ST, Connolly SA, Zurakowsky D, Share JC, Bar-Sever Z. Vesicoureteral reflux in children: incidence and severity in siblings. *J Urol* 1997; 157: 2287-2290.
7. Noe HN, Wyatt RJ, Peeden JN Jr, Rival ML. The transmission of vesicoureteral reflux from parent to child. *J Urol* 1992; 148: 1869-1871.
8. Shopfner CE. Vesicoureteral reflux. Five-year re-evaluation. *Radiology* 1970; 95: 637-642.
9. Wein AJ, Schoenberg HW. A review of 402 girls with recurrent urinary tract infection. *J Urol* 1972; 107: 329-333.
10. Bissett GS III, Strife JL, Dunbar JS. Urography and voiding cystourethrography: findings in girls with urinary tract infection. *AJR* 1987; 148: 479-482.
11. Baker R, Maxted W, Maylath J, Shuman I. Relation of age, sex and infection to reflux: data indicating high spontaneous cure rate in pediatric patients. *J Urol* 1966; 95: 27-33.
12. Jequier S, Jequier J. Reliability of voiding cystourethrography to detect reflux. *AJR* 1989; 153: 807-810.
13. Nogrady MB, Dunbar JS. The technique of roentgen investigation of the urinary tract in infants and children. En: Kaufman HJ, ed. *Progress in pediatric radiology*, vol. 3. Basel: Karger, 1970: 41-42.
14. Friedland GW. The voiding cystourethrogram: an unreliable examination. En: Hodson J, Kincaid-Smith P, eds. *Reflux nephropathy*. Nueva York: Masson, 1979; 91-101.
15. Hodson CJ. Micturating cystography: an unassessed method of examination (editorial). *Int J Pediatr Nephrol* 1980; 1: 2-3.
16. Hannerz L, Wikstad I, Broberger O, Apera A. Influence of diuresis on the degree of vesicoureteral reflux. *Acta Radiol Diagn* 1983; 24: 395-399.
17. Kogan SJ, Sigler L, Levitt SB, Reda EF, Weiss R, Greifer I. Elusive vesicoureteral reflux in children with normal contrast cystograms. *J Urol* 1986; 136: 325-328.
18. Nielsen JB. The clinical significance of the reflux producing intrinsic bladder pressure and bladder volume in reflux and reflux nephropathy. *Scan J Urol Nephrol Suppl* 1989; 125: 9-13.
19. Gelfand MJ, Strife JL, Hertzberg VS. Low-grade vesicoureteral reflux: variability in grade on sequential radiographic and nuclear cystograms. *Clin Nucl Med* 1991; 16: 243-246.
20. Cremin BJ. Observations on vesico-ureteric reflux and intrarenal: a review and survey of material. *Clin Radiol* 1979; 30: 607-621.
21. Paltiel HJ, Rupich RC, Kiruluta HG. Enhanced detection of vesicoureteral reflux in infants and children with use of cyclic voiding cystourethrography. *Radiology* 1992; 184: 753-755.
22. Tremewan RN, Bailey RR, Little PJ, Maling TMJ, Peters TM, Tait JJ. Diagnosis of gross vesicoureteric reflux using ultrasonography. *Br J Urol* 1976; 48: 431-435.
23. Kessler R, Altman DH. Real-time sonographic detection of vesicoureteral reflux in children. *AJR* 1982; 138: 1033-1036.
24. Schneider K, Jablonski C, Wiessner M, Kohn M, Fendel H. Screening for vesicoureteral reflux in children using real time sonography. *Pediatr Radiol* 1984; 14: 400-403.
25. Hanbury DC, Coulden RA, Farman P, Sherwood T. Ultrasound cystography in the diagnosis of vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1990; 65: 250-253.
26. Atala A, Wible JH, Share JC, Carr MC, Retik AB, Mandell J. Sonography with sonicated albumin in the detection of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1993; 150: 756-758.
27. Kaneko K, Kuwatsuru R, Fukuda Y, Yamataka A, Yabuta K, Katayama H, Miyano T. Contrast sonography for detection of vesicoureteral reflux [carta]. *Lancet* 1994; 344: 687.
28. Atala A, Ellsworth P, Share J, Paltiel H, Walker RD, Retik AB. Comparison of sonicated albumin enhanced sonography to fluoroscopic and radionuclide voiding cystography for detecting vesicoureteral reflux. *J Urol* 1998; 160: 1820-1822.
29. Fobbe F, Siegert J, Fritzsche T, Wolf KJ. Extended diagnostics of color-coded duplex sonography by means of ultrasound contrast agents. *Ultraschall Med* 1992; 13: 31-35.
30. Von Rohden L, Bosse U, Wiemann D. Refluxsonographie bei Kindern mit einem ultraschallkontrastmittel in Vergleich zur Röntgenmiktionszystourethrographie (Reflux sonography in children with an ultrasound contrast medium in comparison to radiologic voiding cystourethrography). *Paediatr Prax* 1995; 49: 49-58.
31. Darge K, Troeger J, Duetting T, Zieger B, Rohrschneider W, Weber C et al. Echo-enhanced real-time sonographic detection of vesicoureterorenal reflux in children. Comparison with X-ray voiding cystourethrography [resumen]. *Radiology* 1997; 205 (Supl): 348.
32. Bosio M. Cystosonography with echocontrast: a new imaging modality to detect vesicoureteric reflux in children. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 250-255.
33. Donoghue V. Genitourinary tract. En: Carty H, Brunelle F, eds. *Imaging Children*. Nueva York: Churchill Livingstone, 1994; 550-560.
34. Barnewolt CE, Paltiel HJ. Genitourinary tract. En: Kirks DR, Griscom NT, eds. *Practical Pediatric Imaging*. Nueva York: Lippincott-Raven, 1998; 1009-1174.
35. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Moebius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. *Pediatr Radiol* 1985; 15: 105-109.
36. García M, Martín M. ¿Cómo interpretar el índice de kappa? *Jano* 1995; 49: 113-114.
37. Lewobitz RL, Colodny AH. Urinary tract infection in children. *Crt Rev Clin Radiol Nucl Med* 1973; 4: 457-475.
38. Gross GW, Lewobitz RL. Infection does not cause reflux. *AJR* 1981; 137: 929-932.
39. Greenfield SP, Wan J. Vesicoureteral reflux: practical aspects of evaluation and management. *Pediatr Nephrol* 1996; 10: 789-794.
40. Greenfield SP, Wan J. Experience with vesicoureteral reflux in children: clinical characteristics (abstract). *J Urol* 1996; 155: 525 A.
41. Blane CE, DiPietro MA, Zerlin JM, Sedman AB, Bloom DA. Renal sonography is not a reliable screening examination for vesicoureteral reflux. *J Urol* 1993; 150: 752-755.
42. Seppänen U, Tornianen P, Kiviniitty K. Radiation gonad doses received by children in intravenous urography and micturating cystourethrography. *Pediatr Radiol* 1979; 8: 169-172.
43. González L, Vañó E, Ruiz MJ. Radiation doses to paediatric patients undergoing micturating cystourethrography examinations and potential reduction by radiation protection optimization. *Br J Radiol* 1995; 68: 291-295.
44. Cleveland RH, Constantinou C, Blickman JG, Jaramillo D, Webster E. Voiding cystourethrography in children: value of digital fluoroscopy in reducing radiation dose. *AJR* 1992; 158: 137-142.
45. Lowry PA, Pjura GA, Kim EE, Brown WD. Radionuclide imaging of the lower genitourinary tract. En: Gottschalk A, Hoffer PB, Potchen EJ, Berger HJ, eds. *Diagnostic nuclear medicine*, 2ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1988; 967-984.

46. Saraga M, Stanicic A, Marcovic V. The role of direct radionuclide cystography in evaluation of vesicoureteral reflux. *Scand J Urol Nephrol* 1996; 30: 367-371.
47. Nasrallah PF, Conway JJ, King LR, Belman AB, Weiss S. Quantitative nuclear cystogram: aid in determining spontaneous resolution of vesicoureteral reflux. *Urology* 1978; 12: 654-658.
48. Lowry PA, Pjura GA, Kim EE, Brown WD. Radionuclide imaging of the lower genitourinary tract. En: Gottschalk A, Hoffer PB, Potchen EJ, Berger HJ, eds. *Diagnostic nuclear medicine*, 2.^a ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1988; 967-984.
49. Gelfand MJ, Strife JL, Hertzberg VS. Low-grade vesicoureteral reflux: variability in grade on sequential radiographic and nuclear cystograms. *Clin Nucl Med* 1991; 16: 243-246.
50. Noe HN. The long-term results of prospective sibling reflux screening. *J Urol* 1992; 148: 1739-1742.
51. Diamond DA, Kleinman PK, Spevak M, Nimkin K, Belanger P, Karellas A. The tailored low dose fluoroscopic voiding cystogram for familial reflux screening. *J Urol* 1996; 155: 681-685.
52. Kramer SA. The role of the newer modalities in the diagnosis of vesicoureteral reflux [editorial]. *Pediatr Nephrol* 1996; 155: 683-684.
53. Noe HN. Screening for reflux [editorial]. The current status. *J Urol* 1996; 156: 1808.
54. Elder JS, Peters CA, Arant BS, Ewalt DH, Hawtrey CE, Hurwitz RS et al. Pediatric vesicoureteral reflux guidelines panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1997; 157: 1846-1851.