

Sonocistouretrografía con galactosa en el diagnóstico y seguimiento del reflujo vesicoureteral en pacientes pediátricos

R. Méndez, M.G. Tellado, A. Maté¹, A. Bargiela¹, I. Somoza, J. Liras, E. Pais, D. Vela

Servicio de Cirugía Pediátrica. ¹Servicio de Radiodiagnóstico. Complejo Hospitalario «Juan Canalejo», A Coruña.

RESUMEN: Introducción y objetivos. Desde finales de los años 80 se comienzan a emplear medios de contraste ecográfico que realcen los ultrasonidos para poder aplicarlos al estudio dinámico de la vía urinaria. Con la galactosa se ha logrado una gran definición en la imagen sonocistográfica, permitiendo porcentajes de sensibilidad iguales o mayores que la cistografía convencional tanto en el screening de malformaciones urológicas como en el control postoperatorio en pacientes urológicos pediátricos. El objetivo mostrar nuestra experiencia en 3 años de utilización de la sonocistouretrografía en el diagnóstico y seguimiento de pacientes pediátricos con patología urológica.

Material y métodos. Se evaluaron 442 pacientes con edades entre 1 día y 13 años, 202 varones y 240 hembras. Todos fueron remitidos para descartar patología urológica con el diagnóstico previo de Infección del Tracto Urinario -ITU- (n=152), seguimiento de Reflujo Vesicoureteral -RVU- (n=60), dilatación del tracto urinario (n=86), control postratamiento endoscópico (n=52), control postratamiento quirúrgico (n=53), otros diagnósticos (n=39). En todos los casos se realizó estudio sonográfico dinámico del tracto urinario, incluyendo uretra, tras introducción de contraste con galactosa por sonda urinaria. El diagnóstico de RVU se consideró positivo cuando se detectaron microburbujas en uréter o en sistema pielocalicial, aplicando la clasificación internacional del RVU.

Resultados. Se evaluaron 442 pacientes con sonocistouretrografía siendo diagnosticados de RVU 58 casos de los 277 considerados de screening. En el resto de los pacientes (n=165) se indicó la sonocistografía como seguimiento de una patología ya conocida. Como complicaciones destacamos 2 casos de candiduria postexploración en pacientes con mielomeningocele. En otros 6 casos, todos controlados por dilatación renal sin RVU, se detectó galactosa en pelvis renal a los 6 meses de la prueba. En todos los casos pudo realizarse la técnica ecográfica.

Conclusiones. Concluimos que en nuestro centro la utilización de la sonocistografía con los medios de contrastes actuales (galactosa), ha pasado a ser un medio de diagnóstico indispensable, con una gran calidad de imagen, una sensibilidad mayor o igual que la alcanzada con la cistografía convencional, evitando los efectos indeseables derivados

de la radiación, disminuyendo el número de estudios complementarios a que se somete al paciente y visualizando en el mismo examen la anatomía de las vías urinarias.

PALABRAS CLAVE: Reflujo vesicoureteral; Sonocistografía; Uréter.

URETHROCYSTOSONOGRAPHY FOR DIAGNOSIS AND FOLLOW-UP OF VESICoureTERIC REFLUX IN PEDIATRICS

ABSTRACT: Introduction and objectives. Since early 80's, attempts to detect Vesicoureteric Reflux (VUR) with Ultrasound (US) contrast medium have been made to study the urinary tract during voiding. The galactose-based agents are comparable in the diagnostic range with the standard fluoroscopic cystography, providing high values of sensitivity and specificity. The purpose of our work is to show our experience during last three years with the urethrosonocystography with echo contrast in the diagnosis and follow-up of pediatric patients with urological malformations.

Patients and methods. 442 patients were included in our study (aged 1 day to 13 years; 202 males and 240 females). All cases were referred for investigation of VUR based on previous criteria of urinary tract infection, VUR follow-up, dilated urinary tract, post endoscopic treatment, surgical treatment follow-up and others. After transurethral catheterisation the bladder was filled with US galactose-based contrast medium (Levovist). VUR was diagnosed when micro bubbles appeared in ureter or pelvicalyceal system and was graded according to the International Reflux Study Committee.

Results. Of the 442 patients evaluated with echo enhanced urethrosonocystography, 277 were screening cases for discard VUR. Of these patients, only 58 were diagnosed as having VUR. In 165 cases the technique was indicated as follow-up. Two patients with spina bifida developed candiduria after the sonographic cystogram. In 6 patients with dilated urinary tract without reflux, galactose was detected in renal pelvis 6 months after the procedure.

Conclusions. In our experience urethrosonocystography with galactose-based US medium agents is a more sensitive method than standard Voiding Cystourethrography (VCUG) for detecting VUR in pediatric patients. US cystography is an attractive technique which involves no ionising radiation and is usually well tolerated by the young. This procedure should be considered as a routine diagnostic work-up for detecting VUR in pediatrics.

KEY WORDS: Vesicoureteric reflux; Cystosonography; Ureter.

Correspondencia: Dr. Roberto Méndez Gallart, Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Materno Infantil "Teresa Herrera", Complejo Hospitalario "Juan Canalejo", 15006. As Xubias 84. A Coruña.

Recibido: Julio 2001

Aceptado: Octubre 2001

INTRODUCCIÓN

El Reflujo Vesicoureteral (RVU) es una malformación frecuente en niños, llegando a detectarse hasta en el 25% de los pacientes investigados por ITU⁽¹⁾. El procedimiento clásico de diagnóstico es la cistouretrografía miccional seriada (CUMS) mediante fluoroscopia. Otros métodos alternativos como la cistografía por radioisótopos o la fluoroscopia digital han conseguido reducir la dosis de radiación recibida por los pacientes, pero no han logrado la misma eficacia, resolución espacial y seguridad que la CUMS⁽²⁾.

La ecografía ha sido siempre un método diagnóstico del RVU en teoría atractivo pero con importantes limitaciones tanto en la sensibilidad como en la especificidad^(3,4). En 1976, se registró el primer trabajo acerca del diagnóstico de un caso de RVU de alto grado por ecografía simple en modo M⁽⁵⁾. Fue la modificación del patrón ecográfico de la pelvis renal al presionar la vejiga lo que se empleó como parámetro diagnóstico. Desde entonces, numerosos estudios han intentado bien de forma indirecta (sin medios de contraste) bien de forma directa (con medios de contraste) emplear la ecografía para diagnosticar RVU en niños⁽⁶⁾.

El valor de los métodos indirectos de diagnóstico no ha alcanzado una sensibilidad ni especificidad suficientes como para ser considerados adecuados como screening^(7,8,9). Los métodos directos de diagnóstico sonográfico del RVU se basan en la instilación de determinadas sustancias de contraste ecográfico en la vejiga. Entre estas sustancias empleadas figuran suero salino normal, suero agitado para formar burbujas de aire, suero salino junto con doppler color, suero salino con dióxido de carbono añadido e incluso aire en vejiga^(1,8,10,11). Si bien en todos estos estudios se mejoraba la sensibilidad y especificidad de forma considerable, los resultados no eran óptimos debido principalmente a la escasa estabilidad del medio de contraste (20-30 segundos), la falta de homogeneidad del aire y el bajo número de burbujas aéreas⁽¹²⁾.

Los agentes de contraste específicos para ultrasonidos se desarrollaron inicialmente para uso intravenoso en ecocardiografías. En 1994 se publicó el primer estudio sobre el empleo de estos agentes en el diagnóstico de RVU en niños (albúmina sonicada)⁽¹³⁾. Posteriores estudios realizados por Atala et al comparando este medio de contraste con la CUMS convencional y la cistografía isotópica hallaron una especificidad del 100% pero una sensibilidad relativamente baja^(14,15). Desde la publicación de estos trabajos, los restantes estudios reportados han empleado contrastes ecográficos de 2ª generación basados en la galactosa estabilizada con ácido palmítico (Levograf®). Múltiples estudios comparados empleando este medio de contraste potenciador de la señal ecográfico han demostrado una sensibilidad del 79-100% y una sensibilidad del 86-97%^(3,12,16,17-21). Pese a estos datos, ninguno de los trabajos revisados hacen referencia al potencial uso de este ecopotenciador para la visualización de la uretra y el diagnóstico de válvulas de uretra posterior en niños.

El objetivo de nuestro trabajo es el de estudiar la utilidad de la sonocistouretrografía con galactosa (Levograf®) para screening y seguimiento del RVU en pacientes pediátricos para delimitar su papel actual respecto a la CUMS fluoroscópica convencional.

MATERIAL Y METODOS

Durante el período comprendido entre febrero de 1999 y enero de 2001 fueron evaluados para descartar RVU mediante sonocistografía un total de 442 pacientes pediátricos menores de 14 años (202 niños y 240 niñas, edad media 4.5 años). Las indicaciones para la realización de la exploración radiológica fueron: diagnóstico previo de ITU (152 casos), seguimiento de pacientes diagnosticados de RVU (60 casos), hidronefrosis antenatal (86 casos), control de tratamiento endoscópico del RVU (52 casos), control de reimplantación ureteral quirúrgica (53 pacientes) y otros diagnósticos (39 casos).

La exploración radiológica se llevó a cabo en la sala de ecografía del Departamento de Radiología pediátrica de nuestro centro. Únicamente 2 radiólogos pediátricos realizaron todos los estudios. Inicialmente en todos los casos se realizó un estudio ecográfico convencional de ambos riñones y vejiga empleando un ecógrafo *Hitachi Ultrasound Scanner* (EUB-525) de *Hitachi Medical Corp.* con transductores de 5 MHz curvilíneo y de 7.5 MHz. Tras la cateterización uretral con sonda de silicona de 6F se introdujo el ecopotenciador (a razón de 1 ml/kg en neonatos y 0,5 ml/kg en niños) diluido en suero fisiológico precalentado mediante una jeringa de 50 cc en función de la capacidad vesical del paciente. El medio de contraste empleado (Levograf 4g®, Laboratorios Juste SAQF) contiene micropartículas de galactosa en un 99.9% y ácido palmítico en 0.1% que se emplea como estabilizante para conseguir que las microburbujas permanezcan en suspensión sin disolverse durante aproximadamente 30 minutos, permitiendo una visualización ecográfica detenida gracias a sus características hiperrecogénicas. El llenado vesical fue lentamente progresivo hasta visualizar la existencia de reflujo pasivo o activo comprobado por la aparición de micropartículas de galactosa a nivel ureteral o pélvico. Según la dilatación piélica y ureteral y el ascenso de las micropartículas, el RVU fue catalogado siguiendo la Clasificación Internacional (Lebowitz et al, 1985)⁽²²⁾. La exploración se consideró finalizada cuando la vejiga se vaciaba por completo después de la micción. Durante la exploración se tomaron imágenes estáticas en fase de repleción vesical media, en fase de llenado completo, permiccional y postmiccional. En aquellos pacientes donde se demostró RVU se tomaron imágenes dinámicas en video de toda la exploración para después convertirlas en formato digital (MPEG). La intensidad del ecógrafo fue seleccionada al mínimo inicialmente para evitar la ruptura de las micropartículas de galactosa antes de que finalizase la exploración.

En los primeros 70 casos se hicieron de forma simultánea estudio convencional fluoroscópico con CUMS tras la cistisonografía. En los siguientes 207 pacientes se realizó CUMS fluoroscópica convencional cuando se detectó algún grado de RVU en la cistisonografía. En los siguientes casos, una vez analizados los resultados obtenidos en la serie previa, modificamos nuestro protocolo de diagnóstico del RVU y pasamos a considerar la cistisonografía con galactosa como método de elección en todos los casos de screening y seguimiento⁽²¹⁾.

Las imágenes obtenidas de la uretra posterior en neonatos varones durante la micción activa empleando sondas de 7.5 MHz posicionadas a nivel perineal se consideraron adecuadas para descartar VUP debido a su carácter dinámico. Por este motivo en la actualidad incluso en neonatos varones con dilatación pieloureteral bilateral empleamos la sonocistouretraografía como método diagnóstico de elección para descartar RVU.

RESULTADOS

De los 442 pacientes incluidos en el estudio, 277 casos lo fueron para screening de RVU entre los cuales se diagnosticaron 58 nuevos reflujos. Los otros 165 casos fueron remitidos para seguimiento de RVU ya diagnosticado. Consideramos la CUMS fluoroscópica como el Gold standard para comparar los resultados de los primeros pacientes de la serie. De los 70 casos iniciales en los que se llevaron a cabo cistisonografía y CUMS se apreció un grado de sensibilidad del 100% con una especificidad del 84%. El valor predictivo negativo (VPN) fue del 100% (todos los pacientes con sonocistografía negativa no presentaron RVU en la CUMS) mientras que el Valor predictivo positivo (VPP) indica que de los casos con sonocistografía positiva, sólo se constató RVU en el 84% en la CUMS. Con respecto a los primeros 207 pacientes en los que sólo se hizo CUMS si la sonocistografía era positiva, en los 17 pacientes en los que se diagnosticó RVU, sólo 13 resultaron (+) en la cistografía fluoroscópica. Los restantes 190 pacientes con resultado (-) fueron seguidos clínicamente presentando ITU 7 casos (3.6%). Estos pacientes fueron sometidos a CUMS convencional y no se evidenció RVU en ningún caso. Se detectó RVU grados I y II en 19 casos y RVU de alto grado en 39 pacientes restantes (de los 58 casos de nuevo diagnóstico).

Se realizaron 92 exploraciones sonouretraoscópicas (75% en varones), siendo aceptables para visualizar la uretra el 94.5% (87 casos). La sonouretraografía se realizó después de llevar a cabo 20 casos para familiarización con la técnica. Se diagnosticaron 4 casos de válvulas de uretra posterior (3 casos neonatales) que fueron posteriormente confirmados con CUMS fluoroscópica.

El tiempo medio de la exploración fue de 16 minutos (8-

32 minutos). La duración media del contraste ecopotenciador fue de 18 minutos.

Entre las complicaciones aparecidas destacan la candiduria (urocultivo + a «*Candida Albicans*») en 2 casos de mielomeningocele con RVU de alto grado a los 3 días de realizada la exploración radiológica. No se detectaron efectos adversos inmediatos a la administración del ecocontraste.

DISCUSIÓN

Las líneas de orientación proporcionadas por el grupo de expertos en RVU pediátrico de la American Urological Association (1997) abogan por el desarrollo de técnicas de cistouretraografía que resulten en la menor dosis posible de exposición radiológica⁽²³⁾. El desarrollo de los medios de contraste ecográfico de 2ª generación estables como el Levograf® persiguen este objetivo. El método ideal para el diagnóstico y seguimiento del RVU en niños debería cumplir una serie de requisitos como ser fiable, seguro, con la menor dosis posible de radiación, bien tolerado y no invasivo. La ecocistografía cumple casi todas estas premisas.

A la hora de valorar el cambio en el protocolo del diagnóstico del RVU debemos exigir a la nueva técnica una sensibilidad alta, además de un VPN lo más próximo posible al 100%. Así nos aseguraremos que la posibilidad de que no diagnosticuemos mediante esta técnica un RVU es remota. En todos los estudios que analizan los resultados de esta técnica hemos hallado VPN entre 91 y 100% mientras que la sensibilidad fluctúa entre 79-100% y al especificidad entre 86-97%^(2,18,20).

Probablemente el dato más novedoso de nuestra serie sea la realización de la sonocistouretraografía como método de *screening* en varones. La alta sensibilidad de esta prueba unida a un VPN del 96% aconsejan un cambio en nuestro protocolo de diagnóstico de uropatías en pacientes pediátricos. En la actualidad consideramos que la CUMS convencional fluoroscópica debe hacerse de forma electiva para descartar RVU sólo si se dan las siguientes condiciones: necesidad específica de visualización anatómica de la uretra, visualización inadecuada de la vejiga o uno de los riñones en ecografía y en caso de dobles sistemas en los que no se aprecia con claridad suficiente ambos sistemas⁽²⁴⁾. Basándonos en estos criterios, la realización de CUMS convencional ha disminuido en nuestro centro en aproximadamente el 60% en el último año.

El futuro de este método de diagnóstico sonográfico del RVU se presenta apasionante. La aplicación del ecógrafo harmónico, en el cual existe la posibilidad de visualizar de forma más adecuada el contraste y suprimir de la imagen el tejido periférico contribuirá en el futuro a mejorar la técnica. Este tipo de ecógrafo permitirá además disminuir la dosis de contraste y el tiempo de la prueba, uno de los argumentos más empleados en contra de este método diagnóstico⁽²⁵⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hanbury DC, Coulden RA, Farman P, Sherwood T. Ultrasound cystography in the diagnosis of vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1990;**65**:250-253
2. Darge K, Troeger J, Duetting T, Zieger B, Rohrschneider W, Moehring K, Weber C, Toenshoff B. Reflux in young patients: comparison of voiding US of the bladder and retrovesical space with echo enhancement versus voiding cystourethrography for diagnosis. *Radiology* 1999;**210**:201-207
3. Berrocal T, Gayá F, Gómez N, Jaureguizar E. Ecocistografía con contraste: una nueva modalidad de imagen para diagnosticar el reflujo vesicoureteral. *An Esp Pediatr* 2000;**53**:422-430
4. Kramer SA. Editorial: The role of newer modalities in the diagnosis of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1996;**155**:683-684
5. Tremewan RN, Bailey RR, Little PJ, Maling TM, Peters TM, Tait JJ. Diagnosis of gross vesico-ureteric reflux using ultrasonography. *Br J Urol* 1976;**48**:431-5
6. Avni EF, Ayadi K, Rypens F, Hall M, Schulman CC. Can careful ultrasound examination of the urinary tract exclude vesicoureteric reflux in the neonate? *Br J Radiol* 1997;**70**:977-82
7. 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**:752-5
8. Balbay MD, Ozsan O, Ozbek E, Ozkan S, Gunes A. Comparison of screening of vesicoureteral reflux with renal ultrasound and voiding cystourethrography. *Int Urol Nephrol* 1998;**30**:263-6
9. Schneider K, Jablonski C, Wiessner M, Kohn M, Fendel H. Screening for vesicoureteral reflux in children using real-time sonography. *Pediatr Radiol* 1984;**14**:400-3
10. Hofmann V, Beyer HJ. Diagnostic value of sonography in vesicoureteral reflux in infancy and childhood. *Monatsschr Kinderheilkd* 1985;**133**:834-9
11. Haberlik A. Detection of low-grade vesicoureteral reflux in children by color Doppler imaging mode. *Pediatr Surg Int* 1997;**12**:38-43
12. Bosio M. Cystosonography with echocontrast: a new imaging modality to detect vesicoureteric reflux in children. *Pediatr Radiol* 1998;**28**:250-255
13. Kaneko K, Kuwatsuru R, Fukuda Y, Yamataka A, Yabuta K, Katayama H, Miyano T. Contrast sonography for detection of vesicoureteral reflux. *Lancet* 1994;**687**:344(8923)
14. 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
15. 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
16. Berrocal T, Gutiérrez J, Prieto C, Jaureguizar E. Diagnóstico del reflujo vesicoureteral mediante ecocistografía. Estudio preliminar. *Pediatría* 2000;**20**:19-26
17. Ascenti G, Chimenz R, Zimbaro G, Mazziotti S, Scribano E, Fede C, Rica M. Potential role of colour-Doppler cystosonography with echocontrast in the screening and follow-up of vesicoureteral reflux. *Acta Paediatr* 2000;**89**:1336-1339
18. Kenda RB, Novljan G, Kenig A, Hojker S, Fettich JJ. Echoenhanced ultrasound voiding cystography in children: a new approach. *Pediatr Nefrol* 2000;**14**:297-300
19. Jaureguizar E, Berrocal T, Gómez-Leon N, Urrutia MJ, López-Pereira P, Lobato R. Echo-enhanced cystosonography: a new imaging technique in the diagnosis of VUR. *Br J Urol* 2000;**85**(suppl 4):16
20. Mentzel HJ, Vogt S, Patzer L, Schubert R, John U, Misselwitz J, Kaiser WA. Contrast-enhanced sonography of vesicoureterorenal reflux in children: preliminary results. *AJR* 1999;**173**:737-40
21. Méndez R, Maté A, Barguiela A, Pais E, Montero M, Tellado MG, Blance R, Vela D. Sonocistografía con galactosa en el estudio del Reflujo Vesicoureteral en edad pediátrica: nuestra experiencia en 207 pacientes. *An Esp Pediatr* 2000;**52**(suppl 4):11
22. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Mobius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol* 1985;**15**:105-9
23. Elder JS, Peters CA, Arant BS Jr, Ewalt DH, Hawtrey CE, Hurwitz RS, Parrott TS, Snyder HM 3rd, Weiss RA, Woolf SH, Hasselblad V. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1997;**157**:1846-51
24. Darge K, Ghods S, Zieger B, Rohrschneider W, Troeger J. Reduction in voiding cystourethrographies after introduction of echo-enhanced urosonography in a department of pediatric radiology. *Pediatr Radiol* 1999;**29**:401
25. Bauer A, Hauff P, Lazenby J, Behren von P, Zomack M, Reinhardt M, Schlieff R. Wideband harmonic imaging: a novel contrast ultrasound imaging technique. *Eur Radiol* 1999;**9**:364-367