



Universidad  
Internacional  
de Andalucía

## TÍTULO

**VOLUMEN RENAL RELATIVO MEDIDO CON ECOGRAFÍA COMO  
PREDICTOR DE LA FUNCIÓN RENAL DIFERENCIAL EN PACIENTES  
CON REFLUJO VESICoureTERAL UNILATERAL**

## AUTOR

**Leopoldo Tapia Moral**

Tutores	Esta edición electrónica ha sido realizada en 2024
Institución	Dr. D. Daniel Cabezalí Barbancho ; Dr. D. Oriol Martín Solé
Curso	Universidad Internacional de Andalucía
©	<i>Máster de Formación Permanente en Urología Pediátrica (2023/24)</i>
©	Leopoldo Tapia Moral
Fecha documento	De esta edición: Universidad Internacional de Andalucía
	2024



Universidad  
Internacional  
de Andalucía



**Atribución-NoComercial-SinDerivadas  
4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0)**

Para más información:

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.en>

# **VOLUMEN RENAL RELATIVO MEDIDO CON ECOGRAFÍA COMO PREDICTOR DE LA FUNCIÓN RENAL DIFERENCIAL EN PACIENTES CON REFLUJO VESICoureTERAL UNILATERAL**

**Autor: Leopoldo Tapia Moral**

**Tutores: Daniel Cabezalí Barbancho, Oriol Martín Solé**

**IX Máster de Formación Permanente en Urología Pediátrica**

**Universidad Internacional de Andalucía (UNIA) 2023-2024**

# ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	<b>3</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>4</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO</b>	<b>5</b>
<b>2. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>7</b>
2.1 <i>Objetivos</i>	7
2.1.1 Objetivo principal	7
2.1.2 Objetivos secundarios	7
2.2 <i>Diseño del estudio</i>	7
2.3 <i>Selección de los participantes</i>	7
2.3.1 Criterios de inclusión	7
2.3.2 Criterios de exclusión	7
2.4 <i>Variables principales y secundarias</i>	8
2.4.1 Variables principales	8
2.4.1.1 Volumen renal relativo medido con ecografía (US-RRV)	8
2.4.1.2 Función renal diferencial medida con gammagrafía DMSA (DMSA-DRF)	9
2.4.2 Variables secundarias	10
2.5 <i>Estadística</i>	10
2.5.1 Tamaño de la muestra	10
2.5.2 Análisis estadístico	11
2.6 <i>Ética y aspectos legales</i>	11
2.7 <i>Tratamiento de los Datos y Archivo de los Registros. Confidencialidad de los datos.</i>	12
<b>3. RESULTADOS</b>	<b>12</b>
3.1 <i>Características de los pacientes</i>	12
3.2 <i>DMSA-DRF</i>	14
3.3 <i>US-RRV</i>	15
3.4 <i>Comparación de ambos métodos en el global de pacientes</i>	16
3.5 <i>Comparación de ambos métodos según el grado de RVU</i>	17
3.6 <i>Predicción de función renal diferencial &lt;40% con US-RRV</i>	19
<b>4. DISCUSIÓN</b>	<b>20</b>
<b>5. CONCLUSIONES</b>	<b>22</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>23</b>

## RESUMEN

### VOLUMEN RENAL RELATIVO MEDIDO CON ECOGRAFÍA COMO PREDICTOR DE LA FUNCIÓN RENAL DIFERENCIAL EN PACIENTES CON REFLUJO VESICoureTERAL UNILATERAL

#### Introducción y objetivo

La gammagrafía renal se utiliza de forma rutinaria para estudiar la afectación renal en pacientes con reflujo vesicoureteral (RVU), pero es invasiva y supone exposición a radiación. El objetivo fue analizar si el volumen renal relativo medido con ecografía (US-RRV) es un buen predictor de la función renal diferencial medida con gammagrafía DMSA (DMSA-DRF).

#### Material y métodos

Revisión retrospectiva de todos los pacientes con RVU en seguimiento en el Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona) entre enero de 2008 y mayo de 2023. Registramos: género, grado de RVU, lateralidad, comorbilidades, volumen renal ecográfico (medido como volumen elipsoide), US-RRV y DMSA-DRF. Se excluyeron pacientes con reflujo bilateral o comorbilidades urológicas. Se estudió la correlación entre US-RRV y DMSA-DRF.

#### Resultados

Se revisaron un total de 921 pacientes, de los cuales 147 presentaban RVU primario unilateral y sin comorbilidades (83 mujeres y 64 hombres): 81 eran de bajo y medio grado (I-III) y 66 de alto grado (IV-V). La media de DMSA-DRF fue de 32,9% (DE: 13,2) y la media de US-RRV fue de 34,4% (DE: 13,1). US-RRV se correlacionó fuertemente con DMSA-DRF, con un Coeficiente de Correlación Intraclassa (ICC) de 0,94 (IC95%: 0,92 a 0,96),  $p < 0,001$ . US-RRV sobreestimó el DMSA-DRF en solo 1,5 % (IC95 %: -13,5% a 10,4%). La eficacia del US-RRV en la predicción de un DMSA-DRF < 40% tuvo un área bajo la curva ROC de 0,94 (IC95%: 0,90 a 0,97), con una sensibilidad del 89,3% y una especificidad del 89% utilizando un punto de corte de  $US-RRV \leq 39,7\%$ .

#### Conclusiones

En pacientes con RVU primario unilateral, US-RRV parece ser un buen predictor de DMSA-DRF. En este grupo de pacientes el US-RRV podría ser suficiente para predecir la DRF, reservando la exploración con gammagrafía DMSA para casos dudosos.

## ABSTRACT

### RELATIVE RENAL VOLUME MEASURED BY ULTRASOUND AS A PREDICTOR OF DIFFERENTIAL RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH UNILATERAL VESICoureTERAL REFLUX

#### Introduction and objective

Renal scintigraphy is routinely used to study renal impairment in patients with vesicoureteral reflux (VUR), but it is invasive and requires radiation exposure. The aim was to analyze whether relative renal volume measured with ultrasound (US-RRV) was a good predictor of differential renal function measured with DMSA scan (DMSA-DRF).

#### Material and methods

A retrospective review of all patients with VUR followed in Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona) between January 2008 and May 2023. We registered: gender, VUR grade, laterality, comorbidities, US renal volume (measured as an ellipsoid volume), US-RRV and DMSA-DRF. We excluded patients with bilateral reflux or urological comorbidities. The correlation between US-RRV and DMSA-DRF was studied.

#### Results

A total of 921 patients were reviewed, of whom 147 had unilateral primary VUR and no comorbidities (83 females and 64 males): 81 were low and medium grade (I-III) and 66 were high grade (IV-V). The mean of DMSA-DRF was 32.9% (SD: 13.2) and the mean of US-RRV was 34.4% (SD: 13.1). US-RRV strongly correlated with DMSA-DRF, with an Intraclass Correlation Coefficient (ICC) of 0.94 (95%CI: 0.92 to 0.96),  $p < 0.001$ . US-RRV overestimated DMSA-DRF by only 1.5% (95%CI: -13,5 to 10,4). The efficacy of US-RRV in predicting a DMSA-DRF < 40% had an area under the ROC curve of 0.94 (95%CI: 0.90 to 0.97), with a sensitivity of 89.3% and a specificity of 89% using a cutoff point of US-RRV  $\leq 39.7\%$ .

#### Conclusions

In patients with unilateral primary VUR, US-RRV seems to be a good predictor of DMSA-DRF. In this group of patients, US-RRV could be enough to predict the DRF, reserving DMSA scan for doubtful cases.

## 1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

En el reflujo vesicoureteral (RVU) se produce un ascenso retrógrado de orina desde la vejiga hacia la vía urinaria superior (uréter y riñón). Se relaciona con un aumento en la incidencia de infecciones del tracto urinario ocasionando un daño que va deteriorando la función renal pudiendo progresar hasta una insuficiencia renal crónica.<sup>1,2</sup> El *International Reflux Study Committee* de 1985 clasifica el RVU en cinco grados dependiendo de su gravedad, existiendo una relación directa entre el grado del mismo y la nefropatía por reflujo, siendo esta más grave a medida que aumenta el grado.<sup>2,3</sup>

Su prevalencia en niños asintomáticos se ha estimado entre el 0,4-1,8% situándose en el 16,25% (7-35%) en sujetos previamente diagnosticados de hidronefrosis prenatal.<sup>4</sup> El riesgo relativo es mayor en hermanos y en hijos de padres afectados.<sup>5</sup>

El capítulo dedicado al RVU en las *Guidelines on Paediatric Urology* de 2022 de la European Association of Urology (EAU) comienza así: “La falta de estudios clínicos aleatorizados prospectivos sólidos limita la solidez de las directrices establecidas para el tratamiento del RVU... el nivel de evidencia es generalmente bajo. La mayoría de los estudios son retrospectivos, incluyen diferentes grupos de pacientes y tienen una mala estratificación de la calidad... Por lo tanto, lamentablemente no es posible elaborar recomendaciones basadas en estudios de alta calidad para la enfermedad por reflujo”.<sup>6</sup> Las recomendaciones actuales están basadas, principalmente, en paneles de expertos lo que significa que su abordaje es un desafío ante la falta de consenso sobre a quién, cuándo y cómo tratar.<sup>7</sup>

El objetivo principal es evitar el daño renal permanente y, aunque tradicionalmente se ha optado por un manejo agresivo (tratamiento antibiótico prolongado e intervención quirúrgica precoz), recientes revisiones sistemáticas como la Cochrane de 2019, no han demostrado una superioridad de dicho abordaje frente a un manejo más conservador.<sup>8-10</sup> Este se sustenta en que tiene tendencia a la resolución espontánea principalmente en pacientes jóvenes con reflujo de bajo grado. El 80% de los RVU grados I y II y el 30-50% de los de grados III-V se resolverán en un plazo de 4-5 años.<sup>6</sup> Por ello, para aplicar este enfoque más conservador necesitamos disponer de pruebas de imagen útiles para detectar el deterioro renal en una etapa temprana de la enfermedad, considerándose la monitorización regular con las mismas parte de esta actitud conservadora.<sup>11</sup>

Las pruebas de imagen utilizadas tanto al diagnóstico como en el seguimiento del RVU son fundamentalmente la ecografía, la cistouretrografía miccional seriada (CUMS) y la gammagrafía DMSA. Esta última es la mejor tanto para determinar la función renal como para detectar y controlar las cicatrices renales.<sup>12,13</sup> Nos informa de la función de cada riñón

por separado, permitiendo cuantificar el daño existente en cada uno de ellos. Se aconseja realizarla tanto al diagnóstico como durante el seguimiento y en la última versión de 2017 de la guía de práctica clínica sobre RVU de la American Urological Association (AUA), se recomienda su realización cuando la ecografía renal es anormal, si se sospecha la presencia de una cicatriz renal, si el RVU es de medio o alto grado (III-V) o si hay elevación de creatinina sérica.<sup>13,14</sup>

Sin embargo, no es una prueba exenta de inconvenientes, entre los que se encuentran su difícil disponibilidad, la complejidad en su realización (necesidad de obtener una vía y sedar al paciente poco colaborador), la exposición a radiación y su coste económico.<sup>15</sup> Además, en pacientes en edad pediátrica, debemos ser conscientes de las consecuencias de la radiación, sobre todo cuando van a ser sometidos a repetidas exploraciones a lo largo de su vida. Estudios en adultos han demostrado que las pruebas renales de medicina nuclear (gammagrafía DMSA, renograma MAG3...) proporcionan una dosis eficaz de entre 1,8-3,3 mSv.<sup>16,17</sup>

Conocer la función renal diferencial es vital a la hora de indicar un tratamiento más agresivo y por ello sería de gran utilidad disponer de un estudio de imagen que nos permitiera conocer la función renal con la misma eficacia que la gammagrafía DMSA pero sin sus inconvenientes.

La ecografía es una prueba no invasiva que permite calcular el volumen renal, existiendo trabajos que establecen normogramas dependiendo de la edad, la altura o el peso del paciente.<sup>18-23</sup>

La finalidad de nuestro trabajo fue analizar si el volumen renal relativo medido con ecografía (US-RRV) es un buen predictor de la función renal diferencial medida con gammagrafía DMSA (DMSA-DRF), lo que nos permitiría prescindir de esta última en la mayoría de los pacientes, reservándola para casos dudosos.



## 2. MATERIAL Y MÉTODOS

### 2.1 Objetivos

#### 2.1.1 Objetivo principal

Determinar si el volumen renal relativo medido con ecografía (US-RRV) es un buen estimador de la función renal diferencial medida con gammagrafía DMSA (DMSA-DRF).

#### 2.1.2 Objetivos secundarios

- Determinar una ecuación con la que se pueda calcular la DMSA-DRF a partir del US-RRV.
- Determinar si el US-RRV sobreestima o infraestima la DMSA-DRF.
- Calcular la probabilidad con la que podemos asegurar que un US-RRV patológico corresponde a una DMSA-DRF patológica.

### 2.2 Diseño del estudio

Estudio transversal unicéntrico.

### 2.3 Selección de los participantes

Realizamos una revisión retrospectiva de pacientes con diagnóstico de RVU en seguimiento en nuestro centro (Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona).

#### 2.3.1 Criterios de inclusión

Pacientes menores de 18 años con RVU unilateral en seguimiento en nuestro centro.

#### 2.3.2 Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes con RVU bilateral, pacientes con un solo riñón funcional independientemente de la causa y pacientes con otras comorbilidades urológicas produzcan o no hidronefrosis (vejiga hiperactiva, vejiga neurógena, válvulas de uretra posterior, ureterocele, duplicidad pieloureteral, estenosis pieloureteral, megauréter obstructivo primario).

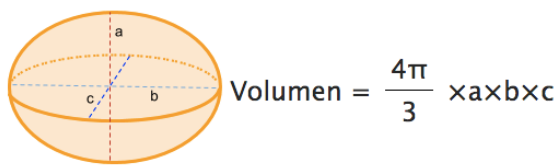
También se excluyeron los pacientes que a pesar de cumplir los criterios de inclusión, no se hubieran realizado ambas pruebas de imagen (gammagrafía DMSA y ecografía renal), necesarias para obtener las variables que se deseaban comparar.

## 2.4 Variables principales y secundarias

### 2.4.1 Variables principales

#### 2.4.1.1 Volumen renal relativo medido con ecografía (US-RRV)

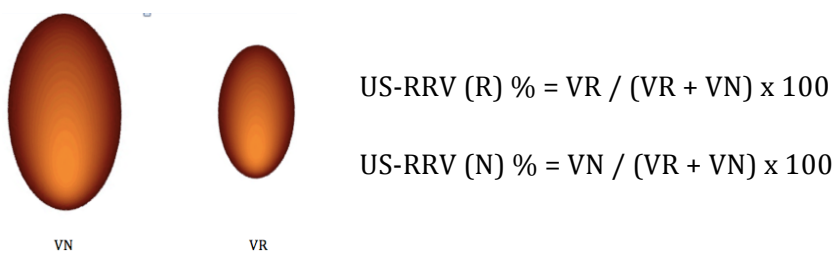
El volumen renal ecográfico se calculó mediante la fórmula del volumen del elipsoide prolato: **volumen =  $4\pi/3 \times a \times b \times c$**  siendo *a*, *b* y *c* la longitud de los semiejes de los tres axis o longitudes del riñón: semieje longitudinal (*b*), transverso (*a*) y anteroposterior (*c*) (**figura 1**).<sup>24-26</sup> Estas medidas se tomaron de la ecografía renal realizada más cerca en el tiempo de la primera gammagrafía DMSA realizada a cada paciente.



**Figura 1.** Representación de un elipsoide, junto con la fórmula del cálculo de su volumen (*a*: semieje transverso; *b*: semieje longitudinal; *c*: semieje anteroposterior).

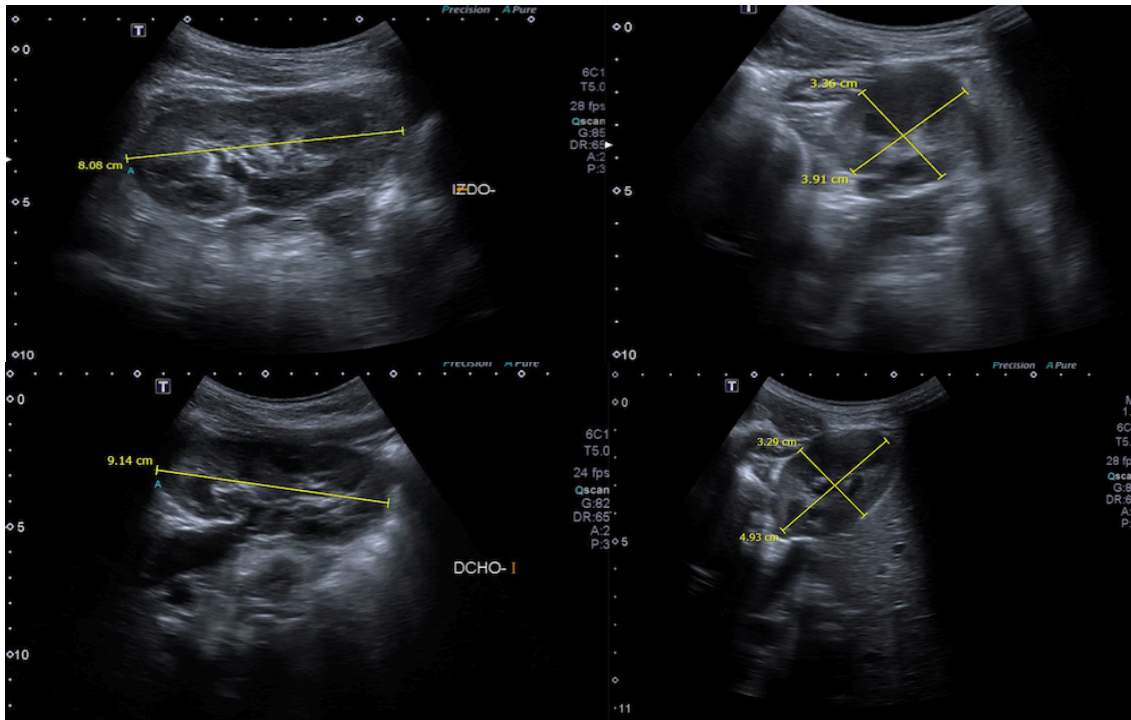
Los resultados se registraron independientemente en cada riñón: volumen del riñón normal (VN) y volumen del riñón con RVU (VR).

El volumen renal relativo ecográfico de cada riñón se calculó comparando el volumen renal de un riñón respecto a la suma de los dos volúmenes renales, expresado en porcentaje. La fórmula queda representada en la **figura 2**.



**Figura 2.** Representación del volumen del riñón normal (VN), del riñón refluente (VR) y la fórmula del cálculo del volumen renal relativo expresado en porcentaje (US-RRV (R) %: volumen relativo del riñón refluente; US-RRV (N) %: volumen relativo del riñón normal; VR: volumen del riñón refluente; VN: volumen del riñón normal).

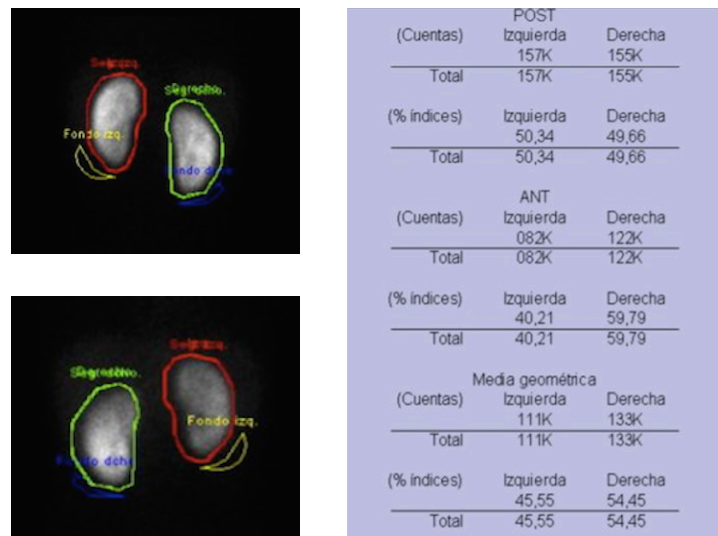
Así obtenemos el porcentaje de volumen renal total que supone cada unidad renal, tanto del riñón normal como del refluente (**figura 3**). La medida que nos interesó comparar fue el volumen relativo del riñón con RVU. Por lo tanto, cuando se utilice el término US-RRV, nos referimos a este último.



**Figura 3.** Mediciones ecográficas en una niña de 10 años. Las medidas ecográficas calculadas según la fórmula de un elipsoide prolato son 8,1 cm (longitud) x 3,9 cm (transversal) x 3,4 cm (anteroposterior) x 0,5236 = 56,2 cm<sup>3</sup> para el riñón izquierdo (refluente) y 9,1 cm (longitud) x 4,9 cm (transversal) x 3,3 cm (anteroposterior) x 0,5236 = 77 cm<sup>3</sup> para el riñón derecho (no refluente). Según estos cálculos, el volumen relativo del riñón izquierdo es 0,422 (42,2%, expresado en porcentaje) y el volumen relativo del riñón derecho es 0,578 (57,8%, expresado en porcentaje).

#### 2.4.1.2 Función renal diferencial medida con gammagrafía DMSA (DMSA-DRF)

Se utilizó la función renal diferencial del riñón afecto de RVU en la primera gammagrafía DMSA realizada a cada paciente. Por lo tanto, cuando se use el término DMSA-DRF, nos referimos a la función renal diferencial del riñón refluente (**figura 4**).



**Figura 4.** Gammagrafía renal DMSA de la misma paciente de 10 años. Función renal diferencial del riñón izquierdo (refluyente) del 45,5% y del riñón derecho (normal) del 54,5%.

## 2.4.2 Variables secundarias

- Género: varón, mujer.
- Edad en años en el momento de realizar la ecografía utilizada para tomar las medidas renales.
- Grado de RVU: del I al V según la clasificación de *International Reflux Study Committee*.<sup>3</sup>
- Lateralidad del reflujo vesicoureteral: izquierdo, derecho.
- Comorbilidades: monorreno, vejiga hiperactiva, vejiga neurógena, válvulas de uretra posterior, ureteroceles, duplicidad pieloureteral, estenosis pieloureteral, megauréter obstructivo primario.

## 2.5 Estadística

### 2.5.1 Tamaño de la muestra

Asumiendo una desviación estándar de la función renal diferencial de 12,3 según los estudios publicados, y aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en un contraste bilateral, se calculó que se precisarían 132 sujetos para detectar una diferencia entre función renal diferencial y volumen renal relativo igual o superior a 3 unidades (utilizando el método normal). Previendo un 10% de pacientes con datos insuficientes en su historia clínica, se decidió revisar un total de 147 pacientes.

### 2.5.2 Análisis estadístico

Se describieron las variables binarias y categóricas con su valor absoluto y porcentaje, y las variables continuas como media y desviación estándar (DE), o como mediana e intervalo intercuartílico (IQR), según fuera conveniente.

Se compararon los Volúmenes Renales Relativos obtenidos por ecografía (US-RRV) con las Funciones Renales Diferenciales medidas con DMSA (DMSA-DRF) de los riñones con RVU de cada paciente mediante el Coeficiente de Correlación Intraclase (ICC) por consistencia, el Coeficiente de Pearson y el Coeficiente de Correlación de Concordancia de Lin. Además, se calcularon e interpretaron gráficamente el Intervalo de Acuerdo según el método de Bland-Altman y la Línea de Regresión de Passing-Bablok. Estos cálculos se realizaron tanto para el global de pacientes, como estratificando según el grado de reflujo vesicoureteral (para grados II, III, IV y V) de forma independiente.

Se definió una Función Renal Diferencial patológica (medida por DMSA) como aquella que fuera inferior al 40%. Se calculó la capacidad predictiva del US-RRV para clasificar a los pacientes según presentaran una función renal diferencial normal ( $\geq 40\%$ ) o patológica ( $< 40\%$ ). Se realizó una curva ROC, calculando su área bajo la curva, y la Sensibilidad y Especificidad para cada punto de corte. Se determinó el mejor punto de corte de US-RRV para clasificar a los pacientes según si presentaban una DMSA-DRF normal o patológica, así como su Sensibilidad y Especificidad.

Se utilizó el software estadístico Stata 14.2 (Texas, USA; StataCorp LLC) para realizar los cálculos. Se consideraron significativos los tests estadísticos con un p-valor menor que 0,05 (nivel de significación alfa del 5%).

## 2.6. Ética y aspectos legales

El estudio se realizó en cumplimiento de la Declaración de Helsinki (versión en vigor; actualmente Fortaleza, Brasil, octubre 2013).

Al tratarse de un estudio retrospectivo se realizó una pseudonimización de los datos y se solicitó la exención de consentimiento informado al CEIm Fundació Sant Joan de Déu. Se obtuvo un dictamen favorable para la realización de este estudio por parte del CEIm Fundació Sant Joan de Déu en su reunión del día 11/05/2023, acta 10/2023, código interno PIC-79-23.

## 2.7. Tratamiento de los Datos y Archivo de los Registros.

### Confidencialidad de los datos.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los participantes se ajustó al cumplimiento del Reglamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en cuanto al tratamiento de datos personales y la libre circulación de datos, siendo de obligado cumplimiento a partir del 25 de mayo del 2018 y a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. La base legal que justifica el tratamiento de los datos es el consentimiento que firma el paciente, conforme a lo establecido en el artículo 9 del Reglamento UE 2016/679.

El Investigador y el Promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 5 años tras su finalización. Posteriormente, la información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si el paciente hubiera otorgado su consentimiento para ello, y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

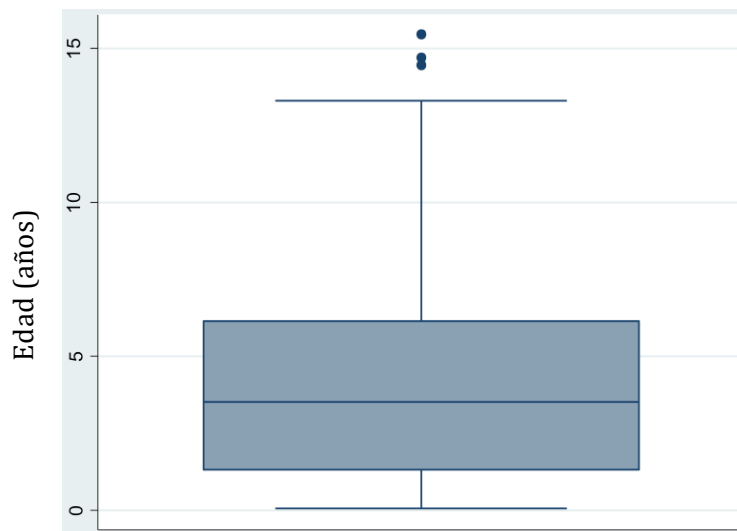
## 3. RESULTADOS

### 3.1 Características de los pacientes

Se revisó un total de 921 pacientes desde mayo de 2023 hasta enero de 2008, momento en el que se alcanzó el tamaño de muestra calculado de 147 con RVU primario unilateral y sin comorbilidades. El 56,5% (83) eran mujeres y un 43,5% (64) eran varones. Un 55,8% (82 pacientes) presentaron RVU en el lado izquierdo. Las características de los pacientes están incluidas en la **tabla 1**. La edad media de los pacientes fue de 4,2 años con una desviación estándar de 3,4. El paciente de menor edad tenía 0,5 años y el de mayor edad 15,5. El 50% de la serie (q1-q3) se encontraba entre los 1,3-6,1 años (**figura 5**).

**Tabla 1.** Características de los pacientes en cuanto a las variables secundarias género, lateralidad del RVU y edad (*n*: tamaño muestral; %: porcentaje; DE: desviación estándar).

Características de los pacientes	n = 147
<b>Género; n (%)</b>	
Mujer	83 (56,5)
Varón	64 (43,5)
<b>Lateralidad; n (%)</b>	
Izquierdo	82 (55,8)
Derecho	65 (44,2)
<b>Edad (años); media (DE)</b>	4,2 (3,4)



**Figura 5.** Diagrama de caja de la variable edad (años).

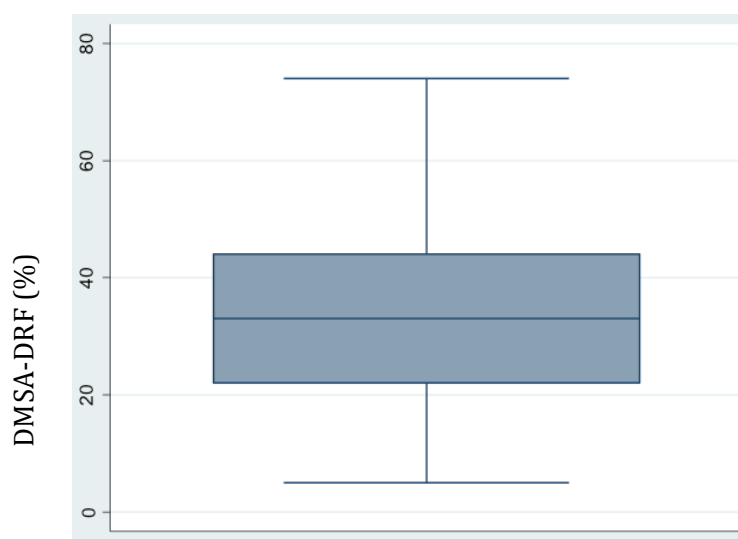
En cuanto al grado de RVU, 24 pacientes (16,3%) eran de bajo grado (I-II) y 123 (83,7%) de medio y alto grado (III-V). Solo 3 pacientes (2%) presentaron RVU grado I. El RVU grado III fue el más frecuente en nuestra serie (38,8%, 57 pacientes) (**tabla 2**).

**Tabla 2.** Distribución por grado de RVU según la clasificación de International Reflux Study Committee<sup>3</sup> (RVU: reflujo vesicoureteral; n: tamaño muestral; %: porcentaje).

RVU (grado)	n	%
I	3	2
II	21	14,3
III	57	38,8
IV	47	32
V	19	12,9
Total	147	100

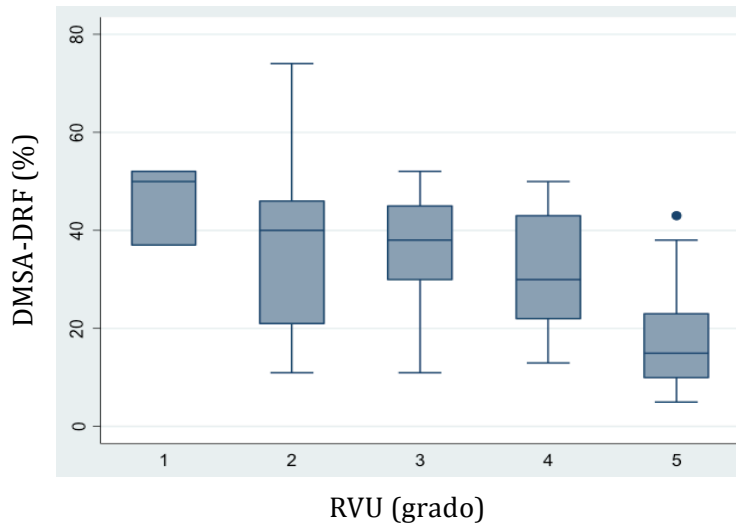
### 3.2 DMSA-DRF

La media de DMSA-DRF de los riñones afectados de RVU fue de 32,9% (DE: 13,2). El valor menor fue del 5% y el mayor del 74% (rango 5-74%). El 50% de la serie (q1-q3) se situó entre el 22-44% (**figura 6**). Analizamos DMSA-DRF en función del grado de reflujo, observando que disminuye a medida que aumenta el grado de RVU. En el grado I solo tenemos 3 pacientes con una media de función renal diferencial de 46,3%. En el grado II, encontramos 21 pacientes con una media de 36,2%. En el grado III, 57 pacientes con una media de 36,4%. En el grado IV, 47 pacientes con una media de 31,9%. En el grado V, 19 pacientes con una media de 18,7% (**figura 7**).



**Figura 6.** Diagrama de caja de la variable DMSA-DRF (%) (DMSA-DRF: función renal diferencial medida con gammagrafía DMSA).

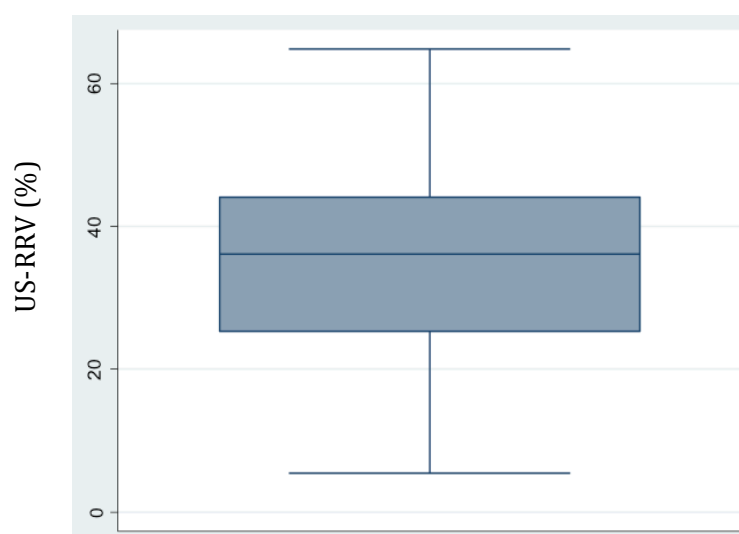




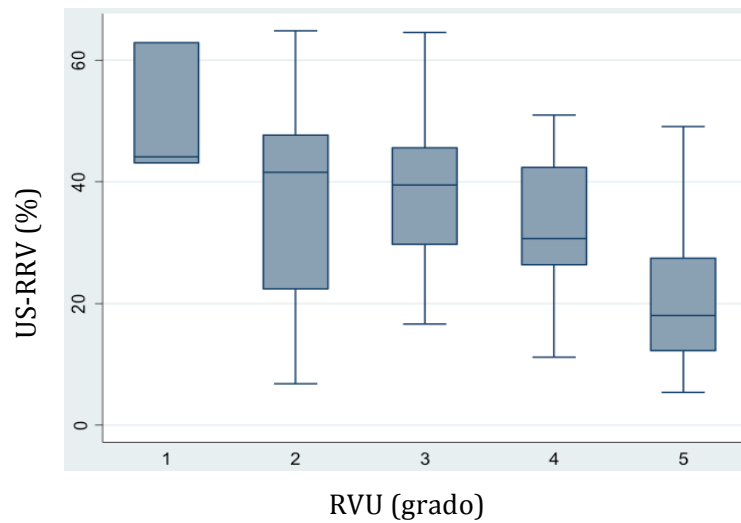
**Figura 7.** DMSA-DRF (%) en función del grado de RVU (DMSA-DRF: función renal diferencial medida con gammagrafía DMSA; RVU: reflujo vesicoureteral).

### 3.3 US-RRV

La media de US-RRV de los riñones afectados de RVU fue de 34,4% (DE: 13,1). El valor menor fue del 5,4% mientras que el mayor fue del 64,8% (rango 5,4-64,8%). El 50% de la serie (q1-q3) se situó entre el 25,3-44,1% (**figura 8**). Analizamos US-RRV en función del grado de reflujo, observando que disminuye a medida que aumenta el grado de RVU. En el grado I solo tenemos 3 pacientes con una media de volumen renal relativo de 50%. En el grado II, encontramos 21 pacientes con una media de 37,9%. En el grado III, 57 pacientes con una media de 38,3%. En el grado IV, 47 pacientes con una media de 32,5%. En el grado V, 19 pacientes con una media de 21% (**figura 9**).



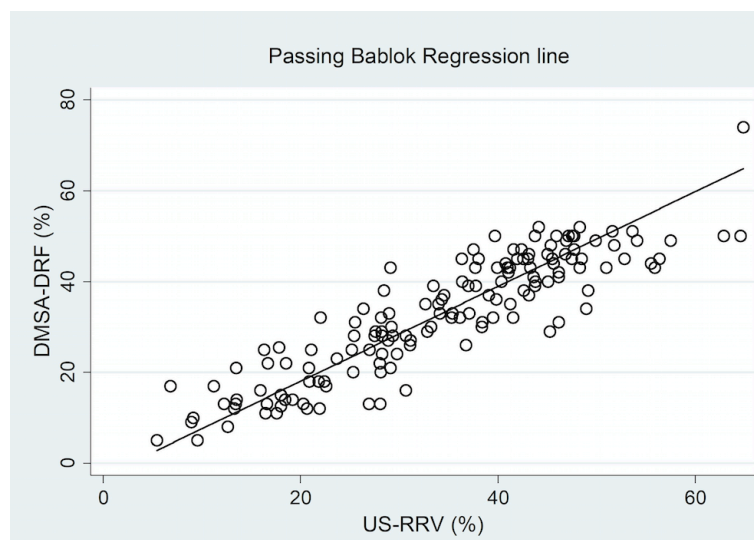
**Figura 8.** Diagrama de caja representando la variable US-RRV (%) (US-RRV: volumen renal relativo medido con ecografía).



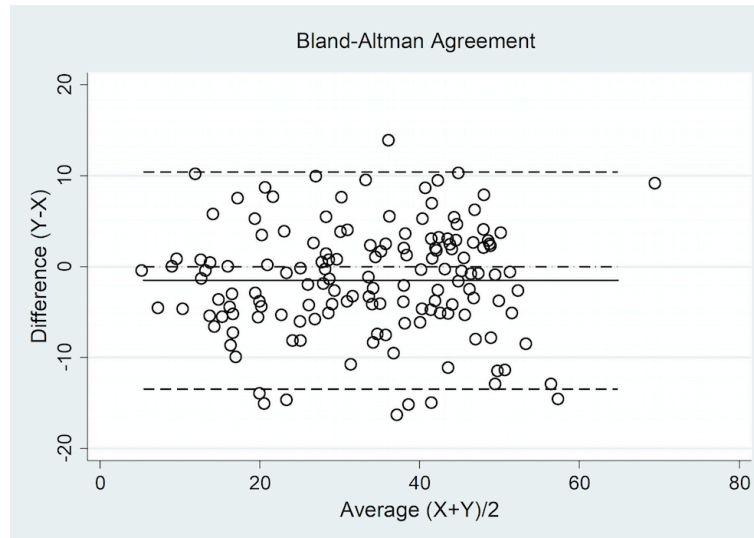
**Figura 9.** US-RRV (%) en función del grado de RVU (US-RRV: volumen renal relativo medido con ecografía; RVU: reflujo vesicoureteral).

### 3.4 Comparación de ambos métodos en el global de pacientes

Hubo una correlación estadísticamente significativa entre US-RRV y DMSA-DRF con un índice de correlación intraclass (ICC) de 0,94 (IC95%: 0,92 a 0,96),  $p < 0,001$ . Se determinó una ecuación que relacionaba ambas variables, mediante la línea de regresión de Passing-Bablok:  $y = -2,87 + 1,04x$ ; siendo  $y = \text{DMSA-DRF} (\%)$ ,  $x = \text{US-RRV} (\%)$  (**figura 10**). US-RRV sobreestimó la DMSA-DRF en solo 1,5% (IC95%: -13,5% a 10,4%) (**figura 11**).

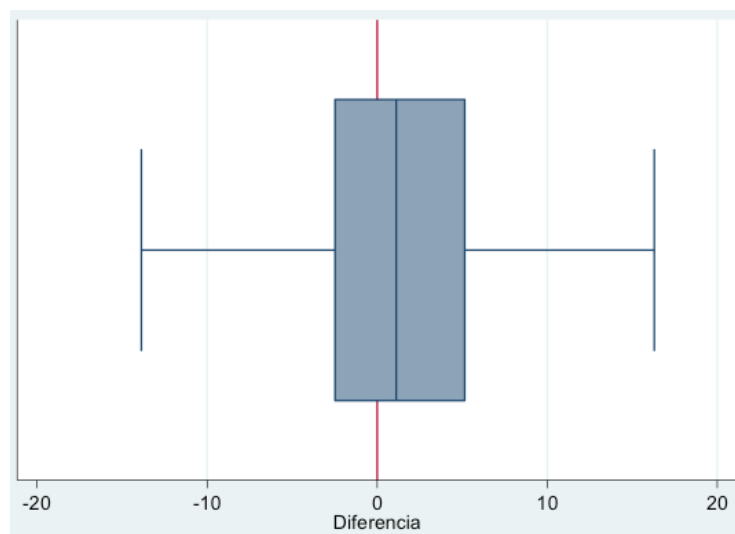


**Figura 10.** Gráfico de dispersión entre US-RRV (%) y DMSA-DRF (%) y línea de regresión de Passing-Bablok en el global de pacientes (US-RRV: volumen renal relativo medido con ecografía; DMSA-DRF: función renal diferencial medida con gammagrafía DMSA).



**Figura 11.** Diagrama de Bland-Altman entre US-RRV (%) y DMSA-DRF (%) (US-RRV: volumen renal relativo medido con ecografía; DMSA-DRF: función renal diferencial medida con gammagrafía DMSA).

Se realizó un estudio de la normalidad de la variable Diferencia (US-RRV – DMSA-DRF) a partir de un diagrama de cajas, observando que la diferencia sigue una distribución normal (**figura 12**).



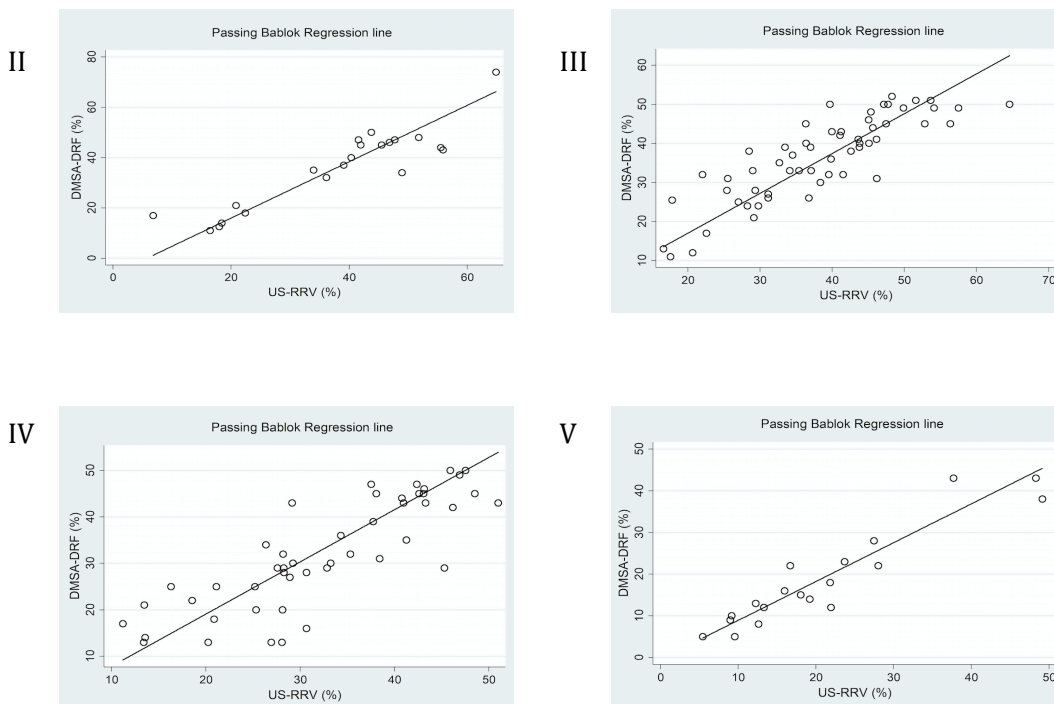
**Figura 12.** Estudio de la normalidad de la variable [US-RRV – DMSA-DRF] (US-RRV: volumen renal relativo medido con ecografía; DMSA-DRF: función renal diferencial medida con gammagrafía DMSA).

### 3.5 Comparación de ambos métodos según el grado de RVU

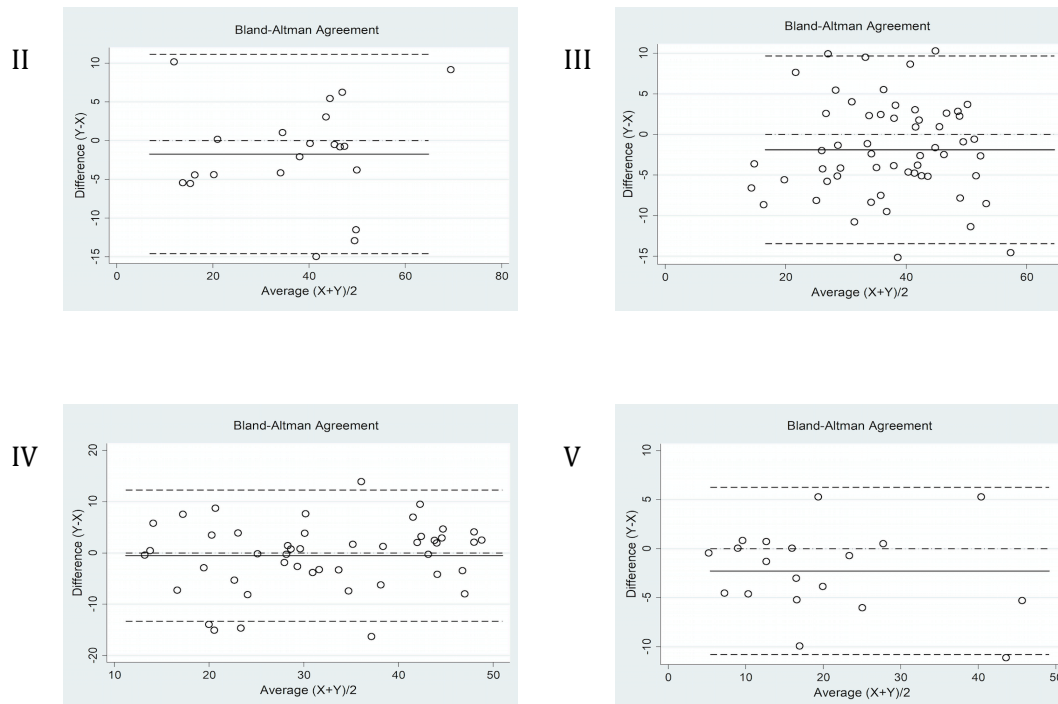
La correlación siguió siendo significativa en los subgrupos de pacientes con diferente grado de RVU (**tabla 3, figuras 13 y 14**). No realizamos el análisis en el RVU grado I por solo disponer de 3 pacientes.

**Tabla 3.** Correlación entre US-RRV (%) y DMSA-DRF (%) según el grado de RVU (US-RRV: volumen renal relativo medido con ecografía; DMSA-DRF: función renal diferencial medida con gammagrafía DMSA; RVU: reflujo vesicoureteral; ICC: coeficiente de correlación intraclase; IC95%: intervalo de confianza al 95%; n: tamaño muestral)

Grado de RVU (n)	ICC (IC95%)	Passing-Bablok	Bland Altman (IC95%)	Coefficiente correlación Lin
II (21)	0,95 (0,89 a 0,98)	$y = -6,48 + 1,12x$	-1,7% (-14,6 a 11,1)	0,91
III (57)	0,92 (0,86 a 0,95)	$y = -3,34 + 1,02x$	-1,9% (-13,5 a 9,7)	0,83
IV (47)	0,91 (0,83 a 0,95)	$y = -3,39 + 1,12x$	-0,5% (-13,3 a 12,3)	0,83
V (19)	0,97 (0,91 a 0,99)	$y = -0,39 + 0,93x$	-2,3% (-10,8 a 6,3)	0,92
Global (147)	0,94 (0,92 a 0,96)	$y = -2,87 + 1,04x$	-1,5% (-13,5 a 10,4)	0,89



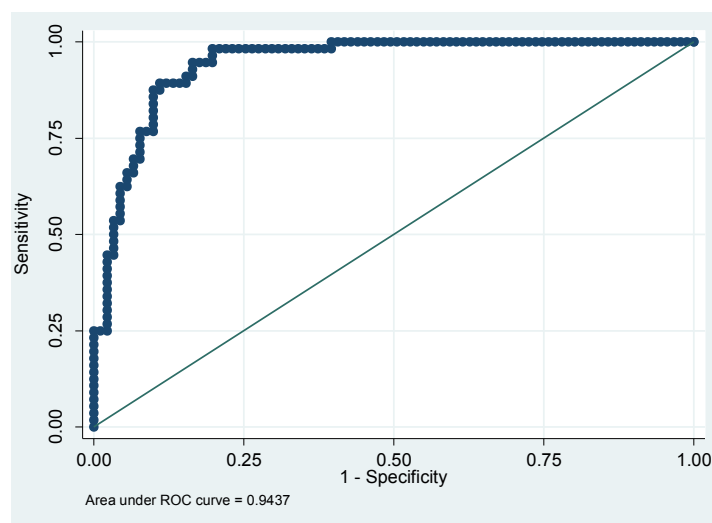
**Figura 13.** Gráfico de dispersión entre US-RRV (%) y DMSA-DRF (%) y línea de regresión de Passing-Bablok en pacientes según el grado de RVU: II, III, IV y V (US-RRV: volumen renal relativo medido con ecografía; DMSA-DRF: función renal diferencial medida con gammagrafía DMSA; RVU: reflujo vesicoureteral).



**Figura 14.** Diagrama de Bland Altman en pacientes según el grado de RVU: II, III, IV y V (RVU: reflujo vesicoureteral).

### 3.6 Predicción de función renal diferencial <40% con US-RRV

La eficacia del US-RRV en la predicción de un DMSA-DRF<40% tuvo un área bajo la curva ROC de 0,94 (IC95%: 0,90 a 0,97). El punto de corte óptimo de la US-RRV para predecir una DMSA-DRF<40% fue 39,7%. Este punto de corte tuvo una sensibilidad del 89,3% y una especificidad del 89% (**figura 15**).



**Figura 15.** Área bajo la curva ROC de US-RRV (%) para la predicción de una función renal diferencial <40% (US-RRV: volumen renal relativo medido con ecografía).

## 4. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos muestran que la medición del volumen renal relativo con ecografía sería suficiente para estimar la función renal en la mayoría de pacientes con RVU unilateral, sin necesidad de realizar una gammagrafía DMSA. Mostramos una correlación altamente significativa entre estos dos métodos de imagen, independientemente del grado de RVU. El índice de correlación intraclass (ICC) entre US-RRV y DMSA-DRF es de 0,94 (IC95%: 0,92 a 0,96),  $p < 0,001$ . De manera similar a como lo hace la DMSA-DRF, se aprecia que US-RRV disminuye a medida que aumenta el grado de RVU. El ICC mantiene un buen valor en el análisis de ambos métodos por subgrupos según el grado de RVU.

US-RRV sobreestimó la DMSA-DRF en solo 1,5% (IC95 %: -13,5% a 10,4%). Esta baja sobreestimación pudo deberse a pequeñas cicatrices corticales que pasaran desapercibidas en la toma de medidas renales, pero que restan función. Otra posibilidad es que en los casos que presentaron hidronefrosis, durante la toma de las medidas, se contara parte del tracto urinario dilatado como parénquima, obteniendo un riñón con mayor volumen relativo y una estimación de función mayor que la real.

El objetivo principal del manejo y tratamiento del RVU es la preservación de la función renal. La detección temprana de cicatrices renales y del deterioro de la función renal es de importancia capital. El hallazgo de que el manejo agresivo (consistente en antibioterapia profiláctica y una cirugía más precoz) no prevenía de forma significativa la formación de cicatrices renales, ocasionó el auge de una actitud más conservadora e individualizada del mismo.<sup>8-10</sup>

Para ello, se requiere la disponibilidad de pruebas de imagen capaces de detectar de forma temprana el posible daño renal. La gammagrafía DMSA ha sido y sigue siendo considerada la prueba más eficaz y por lo tanto más utilizada para ello, aunque presente algunos inconvenientes como son su coste económico, su difícil acceso y la radiación recibida por los pacientes.<sup>27-29</sup>

La ecografía se presenta como una prueba de imagen más accesible e inocua y con la que se tiene una amplia experiencia en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con malformaciones renales y de la vía urinaria.

Diversos estudios han demostrado que la ecografía no podía sustituir al DMSA en el diagnóstico de cicatrices renales y esta posiblemente sea la causa de que no se haya extendido su uso en la valoración del daño y la función renal.<sup>30</sup>

Sin embargo, es eficaz para medir el volumen renal habiéndose demostrado una buena correlación con el volumen renal real.<sup>31,32</sup> Además, es conocido que el volumen renal disminuye en presencia de cicatrices en la corteza, debido a la pérdida de nefronas en la misma. Por lo tanto, una disminución del volumen sería un dato indicativo de la existencia de daño renal establecido.<sup>34,35</sup>

Por ello sería de utilidad conocer si el volumen renal también guarda una buena correlación con la función renal calculada por gammagrafía DMSA. En este sentido ya se han publicado algunos estudios comparando ambos parámetros tanto en pacientes sanos como con patología renal, utilizando distintas pruebas de medicina nuclear.<sup>36-41</sup>

En 2013, Weitz et al. desarrollaron un estudio similar al nuestro en el que demostraban una buena correlación entre ambos parámetros, concluyendo que el volumen renal medido por ecografía es un buen estimador de la función renal medida por renograma MAG3, por lo que se podría prescindir del mismo para la detección precoz del daño renal.<sup>26</sup>

Utilizando la misma hipótesis de trabajo, presentamos una serie de 147 pacientes en la que se compara la medición por ecografía del volumen renal relativo y la función renal diferencial mediante gammagrafía DMSA en pacientes con RVU unilateral. Hemos obtenido unos resultados similares a los publicados en su trabajo, pero con una serie de pacientes mayor, que además nos ha permitido estratificar según el grado de RVU.

El límite de la función renal diferencial establecido como normal se encuentra en un 40%. Cualquier función menor a este valor, se considera patológica. La eficacia del US-RRV en la predicción de un DMSA-DRF<40% tuvo un área bajo la curva ROC de 0,94 (IC95%: 0,90-0,97), con una sensibilidad del 89,3% y una especificidad del 89% utilizando un punto de corte de US-RRV≤39,7%.

Consideramos el tamaño de la serie (147 pacientes) adecuado, ya que en el análisis del tamaño muestral se calculó que se precisarían 132 sujetos para detectar una diferencia entre función renal diferencial y volumen renal relativo igual o superior a 3 unidades (utilizando el método normal), y hemos añadido un 10% más de pacientes por posibles datos incompletos.

Las limitaciones de nuestro estudio incluyen que sea un diseño retrospectivo y la selección de casos en un único centro. La exclusión de pacientes con RVU bilateral o con otras comorbilidades urológicas también ocasionó que muchos pacientes se quedaran fuera del estudio. De más de 900 pacientes revisados, solo 147 fueron incluidos. Se podría realizar

el mismo estudio incluyendo a estos pacientes, aportando una visión más realista de la variabilidad del conjunto de los pacientes con RVU. En cuanto a la ecografía, se trata de una prueba dependiente del examinador, por lo que idealmente debería haber sido realizada por dos radiólogos para mejorar la sensibilidad de las medidas. Así mismo, la ecografía no fue realizada simultáneamente a la gammagrafía DMSA.

Con los resultados que aportamos, creemos que es posible utilizar la medición del volumen renal relativo por ecografía en la evaluación de la función renal en casos seleccionados de pacientes con RVU unilateral. Además, en pacientes en los que ambos riñones tengan un tamaño similar, podríamos evitar la realización de una gammagrafía DMSA, ya que probablemente tengan una función preservada. Sería posible dejar la gammagrafía DMSA reservada para casos en los que haya dudas sobre la indicación de tratamiento o no quede clara la función del riñón a pesar de haber realizado una ecografía.

Sería interesante hacer el mismo tipo de estudio en otros centros, para comprobar si nuestros resultados tienen validez externa.

## 5. CONCLUSIONES

El volumen renal relativo medido con ecografía es un buen estimador de la función renal diferencial medida con gammagrafía DMSA en pacientes con RVU unilateral. Hemos encontrado una ecuación que relaciona función y volumen renal, tanto en la comparación global como en el análisis por subgrupos según el grado de RVU. El volumen renal solo sobreestima sutilmente (1,5%) la función renal. El volumen renal relativo permite diferenciar pacientes con una función renal patológica de pacientes con una función renal normal.

Nuestros resultados son consistentes con la bibliografía publicada y apoyan la posibilidad de sustituir la gammagrafía DMSA por la ecografía renal en la evaluación de la función renal de muchos pacientes con RVU unilateral.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Escribano J, Valenciano B. Reflujo vesicoureteral. *Protoc diagn ter pediatr*. 2022; 1:303-15.
2. Hansson S, Dhamey M, Sigström O, Sixt R, Stokland E, Wennerström M, et al. Dimercapto-succinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection. *J Urol* 2004; 172:1071-3.
3. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. *International Reflux Study in Children. Pediatr Radiol*. 1985;15(2):105-9.
4. Sargent, M.A. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatr Radiol*, 2000. 30: 587-593 .
5. Shapiro E, Snodgrass WT, Diaz M. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel Summary Report: Clinical Practice Guidelines for Screening Siblings of Children With Vesicoureteral Reflux and Neonates/Infants With Prenatal Hydronephrosis. *J Urol*. 2010 Sep;184(3):1145-51.
6. EAU Guidelines on Pediatric Urology presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5.
7. Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics*. 2006 Mar;117(3):626-32.
8. Williams G, Hodson EM, Craig JC. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Libr*. 2019.
9. Läckgren G, Cooper CS, Neveus T, Kirsch AJ. Management of Vesicoureteral Reflux: What Have We Learned Over the Last 20 Years? *Front Pediatr*. 2021 Mar 31;9:650326.
10. Wheeler D, Vimalachandra D, Hodson EM, Roy LP, Smith G, Craig JC. Antibiotics and surgery for vesicoureteric reflux: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Arch Dis Child* 2003; 88:688-94.
11. Lim R. Vesicoureteral reflux and urinary tract infection: evolving practices and current controversies in pediatric imaging. *Am J Roentgenol* 2009;192 (5):1197-1208.

12. Scherz HC, Downs TM, Caesar R. The selective use of dimercaptosuccinic acid renal scans in children with vesicoureteral reflux. *J Urol.* 1994 Aug;152(2 Pt 2):628-31.
13. Hoberman, A., et al. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med.* 2003. 348 (3): 195-202.
14. AUA Management and Screening of Primary Vesicoureteral Reflux in Children (2017).
15. Routh JC, Grant FD, Kokorowski PJ, Nelson CP, Fahey FH, Treves ST, Lee RS. Economic and radiation costs of initial imaging approaches after a child's first febrile urinary tract infection. *Clin Pediatr (Phila).* 2012 Jan;51(1):23-30.
16. Stratton KL, Pope JC 4th, Adams MC, Brock JW 3rd, Thomas JC. Implications of ionizing radiation in the pediatric urology patient. *J Urol.* 2010 Jun;183(6):2137-42.
17. Mettler FA Jr, Huda W, Yoshizumi TT, Mahesh M. Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: a catalog. *Radiology.* 2008 Jul;248(1):254-63.
18. Estrada CR Jr, Passerotti CC, Graham DA, Peters CA, Bauer SB, Diamond DA, Cilento BG Jr, Borer JG, Cendron M, Nelson CP, Lee RS, Zhou J, Retik AB, Nguyen HT. Nomograms for predicting annual resolution rate of primary vesicoureteral reflux: results from 2,462 children. *J Urol.* 2009 Oct;182(4):1535-41.
19. Leung VY, Chu WC, Yeung CK, Sreedhar B, Liu JX, Wong EM, Metreweli C. Nomograms of total renal volume, urinary bladder volume and bladder wall thickness index in 3,376 children with a normal urinary tract. *Pediatr Radiol.* 2007 Feb;37(2):181-8.
20. Vujic A, Kosutic J, Bogdanovic R, Prijic S, Milicic B, Igrutinovic Z. Sonographic assessment of normal kidney dimensions in the first year of life--a study of 992 healthy infants. *Pediatr Nephrol.* 2007 Aug;22(8):1143-50.
21. Schmidt IM, Main KM, Damgaard IN, Mau C, Haavisto AM, Chellakooty M, Boisen KA, Petersen JH, Scheike T, Olgaard K. Kidney growth in 717 healthy children aged 0-18 months: a longitudinal cohort study. *Pediatr Nephrol.* 2004 Sep;19(9):992-1003.
22. Oswald J, Schwentner C, Lunacek A, Deibl M, Bartsch G, Radmayr C. Age and lean body weight related growth curves of kidneys using real-time 3-dimensional ultrasound in pediatric urology. *J Urol.* 2004 Nov;172(5 Pt 1):1991-4.
23. Heuer R, Sommer G, Shortliffe LD. Evaluation of renal growth by magnetic resonance imaging and computerized tomography volumes. *J Urol.* 2003 Oct;170(4 Pt 2):1659-63.

24. Rasmussen SN, Haase L, Kjeldsen H, Hancke S. Determination of renal volume by ultrasound scanning. *J Clin Ultrasound*. 1978 Jun;6(3):160-4.
25. Dinkel E, Ertel M, Dittrich M, Peters H, Berres M, Schulte- Wissermann H. Kidney size in childhood. Sonographical growth charts for kidney length and volume. *Pediatr Radiol* 1985;15: 38-43.
26. Weitz M, Licht C, Müller M, Haber P. Renal ultrasound volume in children with primary vesicoureteral reflux allows functional assessment. *J Pediatr Urol*. 2013 Dec;9(6 Pt B):1077-83.
27. Snow BW, Taylor MB. Non-invasive vesicoureteral reflux imaging. *J Pediatr Urol* 2010;6:543-9.
28. Fazel R, Krumholz HM, Wang Y, Ross JS, Chen J, Ting HH, Shah ND, Nasir K, Einstein AJ, Nallamothu BK. Exposure to low-dose ionizing radiation from medical imaging procedures. *N Engl J Med*. 2009 Aug 27;361(9):849-57.
29. Hall EJ. Radiation biology for pediatric radiologists. *Pediatr Radiol* 2009;39(Suppl. 1):S57-64.
30. Moorthy I, Wheat D, Gordon I. Ultrasonography in the evaluation of renal scarring using DMSA scan as the gold standard. *Pediatr Nephrol*. 2004 Feb;19(2):153-6.
31. Rasmussen SN, Haase L, Kjeldsen H, Hancke S. Determination of renal volume by ultrasound scanning. *J Clin Ultrasound*. 1978 Jun;6(3):160-4.
32. Bartrum RJ Jr, Smith EH, D'Orsi CJ, Dantonio J. The ultrasonic determination of renal transplant volume. *J Clin Ultrasound*. 1974 Dec;2(4):281-5.
33. Puddu M, Fanos V, Podda F, Zaffanello M. The kidney from prenatal to adult life: perinatal programming and reduction of number of nephrons during development. *Am J Nephrol* 2009; 30:162-70.
34. Garg A, Jhobta A, Kapila S, Rathour D. Correlation of Sonographic Parameters with Renal Function in Patients with Newly Diagnosed Chronic Kidney Disease. *J Ultrason*. 2022 Oct 1;22(91):e216-e221.
35. Troell S, Berg U, Johansson B, Wikstad I. Ultrasonographic renal parenchymal volume related to kidney function and renal parenchymal area in children with recurrent urinary

tract infections and asymptomatic bacteriuria. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*. 1984;25(5):411-6.

36. Adibi A, Adibi I, Khosravi P. Do kidney sizes in ultrasonography correlate to glomerular filtration rate in healthy children? *Australas Radiol* 2007;51(6):555-9.

37. Sargent MA, Gupta SC. Sonographic measurement of relative renal volume in children: comparison with scintigraphic determination of relative renal function. *Am J Roentgenol* 1993;16 (1):157-60.

38. Troell S, Berg U, Johansson B, Wikstad I. Comparison between renal parenchymal sonographic volume, renal parenchymal urographic area, glomerular filtration rate and renal plasma flow in children. *Scand J Urol Nephrol* 1988;22 (3):207-14.

39. Troell S, Berg U, Johansson B, Wikstad I. Renal parenchymal volume in children. Normal values assessed by ultrasonography. *Acta Radiol*. 1988 Jan-Feb;29(1):127-30.

40. Pruthi RS, Angell SK, Dubocq F, Merguerian PA, Shortliffe LD. The use of renal parenchymal area in children with high grade vesicoureteral reflux. *J Urol*. 1997 Sep;158(3 Pt 2):1232-5.

41. Guo K, Zhao D. The correlation between GFR and unit renal volume in infants with hydronephrosis measured by two imaging methods. *Sci Rep*. 2023 Nov 9;13(1):19556.