

Utilidad de la gammagrafía con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) marcado con Tc99 en el protocolo de estudio de la infección urinaria en un hospital de segundo nivel

J.L. Matesanz Pérez, J.M. Fernández Menéndez, A. Gracia Chapullé¹, F. Aira Delgado², R. Rodríguez Posada, S. Ballesteros García

Resumen. En nuestro país no todos los hospitales disponen de un servicio propio de medicina nuclear. Gran parte de los hospitales comarcales han de concertar con clínicas privadas las técnicas de radioisótopos.

Objetivo: Analizar si una sola gammagrafía DMSA realizada fuera del período agudo de la infección en pacientes elegidos según criterios considerados de riesgo, permite seleccionar a los que corren riesgo de daño renal progresivo.

Material y métodos: Estudio descriptivo/retrospectivo de las historias clínicas de 65 pacientes menores de 14 años con infección urinaria atendidos en nuestro servicio en los años 1994-1995, a quienes se había practicado gammagrafía DMSA. La muestra objeto de estudio estuvo formada por los 15 niños con imágenes isotópicas compatibles con cicatriz renal. El grupo control lo componían los 50 niños con gammagrafía normal. Revisión bibliográfica sobre la utilidad de gammagrafía DMSA en la detección de cicatrices renales.

Resultados: Las imágenes de cicatrización renal fueron significativamente más frecuentes en los pacientes mayores de un año ($p < 0,05$), en aquellos con reinfecciones ($p < 0,001$), y por último en los niños con RVU grado III ($p < 0,05$). Las lesiones aparentemente más severas con reducción del tamaño renal, modificaciones de su contorno, y disminución notable en la captación del trazador, se asociaron a RVU y la ecografía renal practicada en la fase aguda de la ITU sólo había detectado a 4 de los 6 niños con afectación renal más severa.

Conclusión: Retrasar la gammagrafía DMSA hasta 6 meses después del último episodio de bacteriuria conseguiría seleccionar a los pacientes con riesgo de daño renal progresivo. Esta pauta supondría practicar de un 30% a un 90% menos de exploraciones gammagráficas, pues evitaría repetir la exploración de todos aquellos niños que hubieran presentado anomalías en la fase aguda. Realizar la exploración isotópica sólo en pacientes seleccionados según criterios aislados como ITU recurrente, RVU o presunción de pielonefritis, no permite diagnosticar todas las cicatrices.

An Esp Pediatr 1998;48:21-24.

Palabras clave: Cicatriz renal; Gammagrafía DMSA; Infección del tracto urinario.

UTILITY OF THE Tc99 DIMERCAPTOSUCCINIC ACID (DMSA) SCAN IN THE EVALUATION OF URINARY TRACT INFECTION IN CHILDREN AT A MEDIUM SIZE HOSPITAL

Abstract. Objective: Not all hospitals in our country have their own nuclear medicine laboratory. Most small and medium size hospitals

Servicio de Pediatría, ¹Serv. de Radiología, Hospital de Cabueñes, Gijón. ²Clínica Géminis, Gijón.

Correspondencia: Dr. José Luis Matesanz Pérez. Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. C/ Cabueñes, s/n. 33394 Cabueñes, Gijón (Asturias).

Recibido: Enero 1997

Aceptado: Septiembre 1997

must arrange their radioisotope studies with private clinics. The objective of this study was to assess if a single DMSA scan performed after an acute infection in a group of patients chosen according to certain risk criteria would allow the selection of those who run the risk of progressive renal damage.

Patients and methods: A descriptive and retrospective study of the clinical records of 65 patients under 14 years of age with urinary tract infection (UTI) seen at our institution between 1994 and 1995 and on whom a DMSA scan had been performed was carried out. The study groups were formed by the fifteen children with scintigraphic findings compatible with renal scarring. The fifty children with normal DMSA scans were used as controls.

Results: Renal scarring was found more often in patients over one year of age ($p < 0,05$), in those with reinfections ($p < 0,001$) and in those kidneys with grade III vesicoureteral reflux (VUR, $p < 0,05$). The most severe lesions, with reduction of renal size, shape abnormalities and diminished uptake of the tracer were found together with VUR. The renal sonogram performed during the acute stage of the UTI was able to detect only four of the six children most severely affected.

Conclusions: Delaying the practice of the DMSA scan until 6 months after the last episode of bacteriuria would allow selection of those patients at the highest risk of progressive renal damage. This guideline would reduce scintigraphic studies 30 to 90 %, since it would avoid repeated studies in those children with abnormal findings in the acute stage. The practice of the radioisotope study only in a reduced subset of patients selected on the basis of risk criteria such as recurrent UTI, VUR or suspected pyelonephritis does not allow detection of all scars.

Key words: Urinary tract infections; Vesico-ureteral reflux; Succimer.

Introducción

Recientemente Dick y cols.⁽¹⁾ han publicado un metaanálisis demostrando que ninguna de las recomendaciones actuales sobre la utilización de métodos de imagen en pacientes pediátricos con infección del tracto urinario (ITU) está basada en evidencias firmes. Un porcentaje considerable de las imágenes gammagráficas detectadas en la fase aguda de la enfermedad, desaparecen gradualmente en función de diferentes factores no bien conocidos. Los pacientes con riesgo de desarrollar hipertensión, toxemia gravídica e incluso fracaso renal terminal se encuentran en el grupo de los que mantienen cicatrices. La mayor parte de los hospitales comarcales no disponen de servicio propio de radioisótopos, por lo que deben contratar este tipo de exploraciones con clínicas privadas frecuentemente alejadas del Centro y sin poder disponer a veces de los medios o personal necesa-

Tabla I Relación entre cicatrices renales y edad

DMSA:	Edad	
	< 1 año	> 1 año
Con cicatriz	4	11
Normal	32	18

$p < 0,05$

rios para el cuidado de los niños, especialmente si el «escáner» se realiza en la fase aguda del proceso infeccioso. Hasta que pueda definirse la mejor estrategia en la utilización de los métodos de imagen en el niño con ITU, hemos considerado de utilidad intentar determinar si la gammagrafía DMSA realizada fuera del período infeccioso agudo permite con las mínimas molestias y un coste razonable seleccionar a los pacientes de riesgo.

Material y métodos

Entre los pacientes menores de 14 años con ITU manejados en el servicio durante los años 1994-1995, realizamos DMSA en 70 con los siguientes criterios de selección: 30 con RVU, 28 pielonefritis sin reflujo, 5 con ITU recurrente objetivada mediante urocultivos y sin criterios bioquímicos de pielonefritis, 6 por retraso ponderal y uno con uropatía. El grupo objeto de estudio fue constituido por los 15 niños que presentaban imágenes gammagráficas compatibles con cicatriz renal y en los cuales habíamos realizado el estudio con un intervalo de tiempo en ningún caso menor de 3 meses después del último episodio de bacteriuria. Como grupo control utilizamos a 50 atendidos en el mismo período de tiempo, pero con gammagrafía DMSA normal efectuada con los mismos criterios que el grupo de estudio. Fueron excluidos 5 con DMSA normal, pero realizado en la fase aguda de la enfermedad. Se describen hallazgos clínicos y en los medios de imagen de los pacientes con cicatriz renal. Se realiza en los dos grupos el análisis estadístico con el test de chi-cuadrado de los factores de riesgo de daño renal considerando significativos valores de $p < 0,05$.

Diagnosticamos pielonefritis aguda en los niños con un urocultivo positivo (> 100.000 col/cc) fiebre superior a 38°C y VSG superior a $20\text{ mm}/1^{\text{a}}$ hora o proteína C reactiva superior a $20\text{ mg}/\text{L}$. Se consideró dilación terapéutica en los casos con fiebre de más de 3 días. Tres o más episodios de infección urinaria sintomática documentados en la historia clínica por urocultivo fueron clasificados como ITU recurrente (ITUr).

La ecografía renal se hizo en todos los casos en los primeros 10 días después del diagnóstico de la ITU, con ecógrafo Siemens y transductor de 5 MHz. La cistografía miccional retrógrada (CUMS) fue realizada al menos 4-6 semanas después del episodio infeccioso, recibiendo el paciente quimioprofilaxis. El RVU se clasificó en cinco grados, según los criterios del International Reflux Study⁽²⁾. Con los plazos temporales respecto a la infección descritos en el primer párrafo, la gammagrafía

Tabla II Relación entre cicatrices renales e infección urinaria recurrente (ITUr)

DMSA:	ITUr	
	Sí	No
Con cicatriz	5	10
Normal	41	9

$p < 0,001$

DMSA fue realizada administrando el ácido dimercaptosuccínico marcado con Tc99 a una dosis de $0,5\text{ MBq}/\text{kg}$, inmediatamente después de preparar la muestra con el niño en decúbito supino. A partir de las 3 horas los estudios se adquirieron en gammacámara digital de 75 fotomultiplicadores. Posteriormente se calculó el porcentaje de función mediante la selección manual de áreas de interés. Los defectos de captación fueron clasificados como focales, multifocales o difusos. Se consideran anormales los valores de captación inferiores al 45%, así como las diferencias entre ambos riñones superiores al 10%.

Resultados

En nueve de los 15 pacientes con lesiones en la gammagrafía, esta exploración había sido realizada con un intervalo de tiempo de ejecución entre 3 y 6 meses, y se incluían 6 de los casos de afectación más severa con disminución notable del tamaño renal y/o de la captación de contraste. En ningún caso la afectación fue bilateral. Observamos predominio en los pacientes del sexo femenino (11/15), en los mayores de un año de edad (11/15), en aquellos con pielonefritis (11/15), también en los que contaban con una historia personal de ITUr (10/15) y, por último, en los portadores de RVU (10/14). Cuando realizamos la comparación estadística de los factores considerados de riesgo de daño renal en los pacientes con cicatrices respecto a los 50 de la muestra con gammagrafía normal, no encontramos diferencias significativas respecto al sexo, localización topográfica de la infección o dilación terapéutica. Por el contrario, observamos que la cicatrización renal fue significativamente más frecuente ($p < 0,05$) en los mayores de un año y en los que tuvieron ITUr ($p < 0,001$), tablas I y II. De los 15 pacientes con cicatriz, 10 tenían reflujo (7 de grados I o II y 3 de grado III), en 4 la CUMS fue normal y en uno no pudo realizarse esta exploración. De las 42 unidades renales con reflujo, la gammagrafía DMSA fue normal en 32 (76%) no hubo significación estadística respecto a la cicatriz para los reflujos considerados leves (grados I o II) y sí en cambio, el reflujo de grado III ($p < 0,05$), tabla III.

Las imágenes de hipocaptación fueron focales en 4 (26%), multifocales en 3 (20%) y difusas en 8 (53%). En los 6 pacientes con afectación renal más acusada traducida en la imagen isotópica por alteración del contorno renal, disminución notable de su tamaño y/o por diferencias de captación del trazador supe-

Tabla III Relación entre cicatrices renales y RVU

		Riñón con RVU grados I o II	
		Sí	No
DMSA:			
Con cicatriz		7	7
Normal		29	83
<i>p</i> = NS			
		Riñón con RVU grado III	
		Sí	No
DMSA:			
Con cicatriz		3	11
Normal		3	109
<i>p</i> < 0,05			

riores al 30% estaba presente el RVU (de grado III en la mitad de los casos). La ecografía renal practicada en la fase aguda de la ITU sólo había detectado 4 de los 6 niños con afectación renal severa.

Discusión

En experimentación animal la gammagrafía DMSA ha demostrado ser el método más sensible y específico de pielonefritis aguda^(3,4). En pediatría la frecuencia de resultados anormales cuando el estudio se practica en la fase aguda de la infección oscila del 32 al 92% según las distintas series presentadas⁽⁵⁾. Las alteraciones detectadas en la fase inicial permitirían seleccionar a los pacientes tributarios del tratamiento más agresivo y también a aquellos otros con mejor pronóstico, ya que, si en la fase aguda no se constatan alteraciones isotópicas éstas no aparecen más adelante⁽⁶⁾. Creemos, como O'Hara⁽⁷⁾, que limitar el campo de la ITU a documentar la existencia de pielonefritis mediante escáner DMSA sería simplificar quizás en exceso otros factores involucrados en la evolución de la enfermedad. Cuando se instaura tratamiento adecuado las imágenes de hipocaptación comienzan a remitir de forma significativa desde los primeros días⁽⁸⁾, y a los seis meses se resuelven o mejoran en el 75%⁽⁹⁾, aunque todavía en unos pocos puede normalizarse más tardíamente⁽¹⁰⁾. Las imágenes de DMSA que persisten más de 3 meses son debidas, en la mayoría de los casos, a cicatrices⁽¹¹⁾ y a partir de los 6 la seguridad es prácticamente absoluta⁽¹²⁾. En 8 de nuestros pacientes con gammagrafía alterada esta exploración fue realizada entre 3 y 6 meses después del último episodio de bacteriuria, y si bien en cinco de ellos portaban la afectación renal más severa, quizás hubiera sido deseable posponerla. Cuando se atendieron los pacientes y, por tanto, la decisión de realizar este estudio retrospectivo no había sido tomada, la elección de candidatos a quienes practicar gammagrafía DMSA se basó en los factores de riesgo de daño renal generalmente aceptados: localización topográfica de la infección, RVU, ITUr, uropatías y dilatación terapéutica. Estas decisiones indudablemente han debido de introducir un sesgo en los resultados. A pesar de ello,

no encontramos diferencias estadísticamente significativas en los pacientes con criterios de pielonefritis respecto a la cicatrización renal. Puede deducirse que al menos en nuestro medio los criterios clínico-biológicos utilizados para la adscripción topográfica de la infección no han sido útiles para la selección de pacientes de riesgo, ya sea porque ofrecen menos garantías en los niños de menor edad o por la naturaleza retrospectiva de nuestro estudio, en el que no se dispuso en todos los pacientes del conjunto de parámetros analíticos que hubieran permitido una localización topográfica más precisa.

Aunque con frecuencia se ha publicado que los menores de un año tienen más riesgo de cicatrización renal después de ITU, diferentes autores^(13,14), al igual que nosotros, han registrado en sus series predominio de lesiones renales en mayores de un año. No se duda en la actualidad de que el retraso en la instauración del tratamiento constituye un factor de riesgo de primer orden en la formación de cicatrices, no obstante, los tres días de fiebre exigidos por nosotros para considerar dilatación terapéutica siguiendo a Miller y cols.⁽¹⁵⁾ no serían suficientes en todos los casos para dañar el riñón, como demostraron Jakobson y cols.⁽¹⁶⁾ al comprobar que no existían diferencias en la prevención de cicatrices cuando el tratamiento era empezado en la primera semana de la infección. Los episodios recurrentes de ITU, especialmente cuando se asocia RVU, son considerados como de riesgo elevado de daño renal⁽¹⁷⁾, y así se ha confirmado en nuestro estudio.

Día a día se acumulan evidencias sobre la importancia de factores diferentes al RVU en el proceso de cicatrización renal^(18,19), pero al mismo tiempo también se comprueba la íntima relación que une al RVU de mayor grado con alteraciones displásicas renales, que por mecanismos no bien conocidos actuarían incluso desde la vida intrauterina, se pondrían de manifiesto con la primera infección urinaria, y predispondrían a las siguientes⁽²⁰⁻²²⁾. Algo de todo esto hemos podido comprobar en nuestra corta serie de pacientes. A pesar de que el criterio principal de selección para realizar el estudio isotópico ha sido la constatación de RVU, cuatro (27%) de nuestros enfermos con cicatriz no tenían reflujo, y 32/42 (76%) de los riñones drenados por uréteres con reflujo no tenían cicatriz. Tampoco encontramos significación estadística respecto a la cicatrización en los pacientes con RVU leve que recibían quimioprofilaxis. Por el contrario, los riñones con imágenes de mayor afectación respecto al tamaño, contorno y déficit de captación se asociaron invariablemente con reflujo, y el de grado III fue estadísticamente más frecuente en los riñones dañados. No obstante, debemos tomar con precaución el análisis del Chi-cuadrado en este parámetro debido a la cortedad de la serie. En nuestra casuística la utilización exclusiva de los criterios ITUr y/o RVU para seleccionar a los niños tributarios de gammagrafía DMSA hubiera permitido detectar 13 (86%) de los 15 pacientes con cicatriz.

Conclusión

Hasta que pueda ser establecido un consenso que permita

utilizar de forma racional los diferentes métodos de imagen en el paciente con ITU, consideramos que en un hospital de segundo nivel el escáner DMSA realizado 6 meses después del diagnóstico de infección urinaria permitiría detectar a los pacientes con cicatriz renal. En la fase aguda esta exploración se reservaría para pacientes seleccionados por su dificultad diagnóstica, pues si se realizase a todos habría de repetirse al cabo de 6 meses en aquellos con hallazgos patológicos. Este protocolo permitiría reducir entre el 30-90% de las gammagrafías DMSA a realizar. La utilización de los parámetros considerados de riesgo (criterios bioquímicos de pielonefritis, dilatación terapéutica, reinfecciones, RVU) no seleccionan a todos los pacientes con cicatrices renales aunque sí, probablemente, a los de mayor afectación. Se precisarían estudios complementarios para determinar qué tipos de cicatriz tienen el riesgo de progresar, los factores que lo hacen posible y cuáles remiten con la vigilancia apropiada.

Bibliografía

- Dick P, Feldman W. Routine diagnostic imaging for childhood urinary tract infections: A systematic overview. *J Pediatr* 1996; **128**:15-22.
- Lebowitz R, Olbing H, Parkkulainen K, Smellie J. International system of radiographic grading of vesicoureter reflux. *Pediatr Radiol* 1985; **15**:105-109.
- Rushton H, Majd M, Chandra R, Yim D. Evaluation of 99m Technetium-dimercaptosuccinic acid renal scans in experimental acute pyelonephritis in piglets. *J Urol* 1988; **140**:1169-1174.
- Wikstad I, Hannerz L, Karlsson A, Eklof A, Olling S, Aperia A. 99m Technetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy in the diagnosis of acute pyelonephritis in rats. *Pediatr Nephrol* 1990; **4**:331-334.
- Stokland E, Hellstrom M, Jacobson B, Jodal U, Lundgren P, Sixt R. Early 99m Tc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in symptomatic first-time urinary tract infection. *Acta Paediatr* 1996; **85**:430-436.
- Jacobson B, Soderlunch S, Berg U. Diagnostic significance of 99m Tc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1992; **67**:1338-1442.
- O'Hara S. Workup of febrile urinary tract infection. *Pediatr Radiol* 1996; **26**:497.
- Bruna X, Yeste D, Roca I, Castelló F. Evolución de la lesión de pielonefritis aguda detectada por DMSA en la primera infección urinaria del lactante. *An Esp Pediatr* 1995; **Suppl 72**:25.
- Goldraich N, Goldraich I. Update on dimercaptosuccinic acid renal scanning in children with urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 1995; **9**:221-226.
- Rodríguez-Soriano J, Vallo A, Ariceta G y cols. Infección urinaria y nefropatía por reflujo. *An Esp Pediatr* 1995; **Suppl 71**:149.
- Hellerstein S. Infecciones de vías urinarias. Conceptos antiguos y nuevos. *Clin Pediatr N Am* (ed esp) 1995; **6**:1347-1370.
- Dacher J, Pfister Ch, Monroc M, Eurin D, Le Dosseur P. Power Doppler sonographic pattern of acute pyelonephritis in children: Comparison with CT. *AJR* 1996; **166**:1451-1455.
- Girardin E, Benador S, Slosman D, Benador N. Les riches de lésions rénales secondaires à une pyélonéphrite aigüe sont-ils plus élevés chez les jeunes enfant? *Arch Pediatr* 1996; **3**:1157.
- Espinosa L, Martínez Debosa M, Peña A, Díaz Enciso M, Coya J, Navarro M. ¿Sobrevaloración diagnóstica de PNA en menores de 2 años o baja sensibilidad del DMSA? *An Esp Pediatr* 1996; **45**:325-327.
- Miller T, Phillips S. Pyelonephritis: The relationship between infection, renal scarring and antimicrobial therapy. *Kidney Int* 1981; **19**:654-662.
- Jakobson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. *Arch Dis Child* 1994; **70**:111-115.
- Merrick M, Notghi A, Chalmers N, Wilkinson A, Uttley W. Long term follow-up to determine the prognostic value of imaging after urinary tract infections. Part I: Reflux. *Arch Dis Child* 1995; **72**:388-392.
- Tabernero M, Espinosa L. Valoración de cicatrices renales en 25 niños al año de un episodio de pielonefritis aguda. *An Esp Pediatr* 1992; **36**:69-70.
- Benador D, Benador N, Slosman D y cols. Cortical scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. *J Pediatr* 1994; **124**:17-20.
- Anderson P, Rickwood A. Features of primary vesicoureteric reflux detected by prenatal sonography. *Br J Urol* 1991; **67**:267-271.
- Bouachine H, Lemelle J, Didier F, Schmitt M. A follow-up study of prenatally detected primary vesico-ureteric reflux: A review of 61 patients. *Br J Urol* 1996; **78**:936-939.
- Walsh G, Dubbins P. Antenatal renal pelvis dilatation: A predictor of vesicoureteral reflux? *AJR* 1996; **167**:897-900.