Cintigrafía renal con Tc99m DMSA (Ácido dimercaptosuccínico) en pielonefritis aguda

Haydée Domic T.¹; Elizabeth Lagos R.²; Colomba Norero V.²

Renal Tc99m DMSA scintigraphy in acute pyelonephritis

Twenty patients, 6 months to 11 year old, with clinically recognized acute pyelonephritis, were evaluated with Tc99m DMSA renal scintigraphy in the first 15 days of their illness to validate this method in the detection of the acute renal inflammatory disease. In 85% of Tc99m DMSA scintigraphies some kind of abnormality (focal or diffuse, unilateral or bilateral) was observed. Second renal images obtained at an average 8.5 months later, showed total disappearance of abnormal findings in 42%; partial regression in 50% and no changes in 8% of these cases. Tc99m DMSA scintigraphy seems to be a good diagnostic tool to confirm acute renal compromise in urinary tract infections. Besides follow up examinations, at least three months later with this same method, were able to confirm sustained renal lesions.

(Key words: acute pyelonephritis, Tc99m DMSA renal scintigraphy, infants, children.)

La infección urinaria (ITU) es la enfermedad más común del tracto urinario en los niños. Aunque en Chile no hay estadísticas fidedignas, se sabe que es la causa de consulta más frecuente en el policlínico de nefrología infantil y la tercera de hospitalizaciones pediátricas, después de las enfermedades pulmonares y digestivas.

Las manifestaciones clínicas de ITU dependerán de la edad del niño. Su cuadro puede ser muy ambiguo en los menores de dos años. El diagnóstico se basa en el urocultivo y el sedimento urinario, pero el intento de determinar su localización (infecciones altas o de parénquima y bajas) puede ser difícil, ya que los exámenes de laboratorio no dan certeza sobre el compromiso parenquimatoso. Las técnicas convencionales de diagnóstico por imágenes, pielografía endovenosa (PEV) y ultrasonografía (US), no han demostrado alta sensibilidad y especificidad, en tal sentido, durante la fase aguda de la pielonefritis aguda (PNA)¹⁻³.

La incorporación de la cintigrafía renal con Tc99m DMSA (ácido dimercaptosuccínico), en el estudio del compromiso parenquimatoso de la

PNA, es un aporte de indudables ventajas. La llegada del radiofármaco por vía sistémica y su fijación en las células del túbulo proximal^{4, 5}, entrega información morfológica y funcional sobre la masa renal, que puede estar alterada en la infección en forma difusa, focal o ambas, en las diferentes situaciones de daño parenquimatoso agudo o crónico del riñón^{6, 7}.

La detección del daño morfológico y funcional precoz por este método (que antecede a lo que puede observarse en fases más tardías con otros sistemas de exploración por imágenes) facilita la observación y el manejo preventivo de pacientes potencialmente en riesgo, permite detectar tempranamente la posibilidad de reflujo vésico-ureteral (RVU) y a controlar seriadamente a los pacientes, sin riesgo de irradiación excesiva.

El objetivo de este trabajo fue estudiar la contribución de la cintigrafía renal con Tc99m DMSA para objetivar el compromiso del parénquima renal en pacientes con PNA en nuestro medio.

Material y Método

Del total de niños de ambos sexos que consultaron por PNA en el hospital San Juan de Dios entre los años 1987 y 1989 se seleccionaron los que cumplieron los siguientes criterios: fiebre, velocidad de sedimentación mayor o igual a 25 mm en la primera hora, leucocitosis mayor de 12.500 por milímetro cúbico, leu-

1. Unidad de Medicina Nuclear. Hospital San Juan de Dios. Facultad de Medicina. División Occidente, Universidad de Chile.
2. Servicio y Departamento Pediatría, división Occidente, Universidad de Chile, Unidad de Nefrología Infantil, Hospital San Juan de Dios.

cocituria sobre 10 glóbulos blancos por campo, cilindros leucocitarios o células tubulares en el sedimento de orina, urocultivo con desarrollo de algún tipo de bacteria en más de 100.000 colonias por milímetro cúbico y cintigrafía renal Tc99m DMSA realizada dentro de los primeros quince días de la enfermedad. En 12 de ellos se repitió la cintigrafía renal entre 15 días y 21 meses después ($\bar{x}$ 8,5 meses) después del primer examen.

Los cintigramas renales se efectuaron con Tc99m DMSA adecuando la dosis a la edad del paciente (1 milicurie en mayores de 1 año, 700 a 800 microcuries entre 1 mes y 1 año y 500 microcuries en recién nacidos), realizándose imágenes de diferentes proyecciones al menos 2 horas después de inyectado el radiofármaco. Se analizaron visualmente las imágenes analógicas y se clasificaron en las siguientes categorías: normales, cuando la distribución del radiofármaco era homogénea; heterogéneos, si había pérdida de la homogeneidad de la distribución del DMSA sin defectos focales definidos; alteración focal si se registraba un defecto de captación del DMSA en un área bien definida de la corteza renal.

El total de la casuística quedó constituido por 20 niños (10 hombres y 10 mujeres), con rango de edades de 6 meses a 11 años (10 menores de 2 años y 10 mayores).

Resultados

En el período agudo de la PNA, 85% (17/20) de los pacientes mostraron alteraciones del cintigrama, la distribución de las cuales se detalla en la tabla 1. Los controles mostraron regresión total (figura 1) de los defectos detectados inicialmente en 42% (5/12), parcial en 50% (6/12) y ninguna regresión (figura 2) en 8% (1/12) de los niños estudiados en segunda oportunidad.

Del análisis del tipo de compromiso cintigráfico detectado en el primer examen de los pacientes (tabla 1) no se pudo deducir cuáles iban a tener lesiones permanentes. No se encontró

Figura 1: Paciente mujer de 9 años. Cintigrama período agudo (20/7/87): distribución heterogénea y defecto focal en polo superior del riñón derecho; cintigrama control (20/11/87) demuestra regresión total de las lesiones.

Figura 2: Paciente hombre de 1 año 11 meses, reflujo vesicoureteral bilateral. Cintigrama período agudo (6/11/87): distribución muy heterogénea y defectos focales en polo inferior del riñón izquierdo y superior derecho; cintigrama control (14/8/89) persistencia de las lesiones.

Tabla 1

Distribución de las alteraciones cintigráficas del CR Tc99m DMSA en 17/20 pacientes con PNA (fase aguda)

	Compromiso bilateral	Compromiso unilateral
Heterogéneo	3	1
Alteración focal	—	2
Heterogéneo + alteración focal	4	7
Total	7	10

una relación estricta entre bilateralidad o heterogeneidad del compromiso y permanencia de las lesiones. Del mismo modo, la naturaleza focal de las lesiones tampoco implicó regresión posterior.

Catorce pacientes tenían PEV efectuadas en lapsos variables, 16 uretrociatografías en períodos libres de infección y 18 exámenes por ultrasonido realizados durante la fase aguda de la enfermedad, lo que se resume en la tabla 2.

Al analizar los 7 pacientes que no demostraron regresión total de las alteraciones cintigráficas en el control se aprecia que en 5 había alteraciones subyacentes: dos tenían RVU, uno doble sistema, otro riñón en herradura y uno leve ectasia derecha en la pielografía. Cabe destacar que el paciente 11 tenía reflujo grado

IV y antecedente de ITU en la anamnesis, por lo que es probable que ya tuviese daño renal previo al estudio actual. Por otra parte, dos pacientes en que no hubo regresión total en el control tenían PEV, UCG y US normales (casos 7 y 8). En ellos es probable que la infección fuese la primera, ya que coinciden con los niños de menor edad de la casuística estudiada.

En 3 pacientes (15%) la uretrociatografía demostró la presencia de reflujo de grado variable. Se trataba de niños mayores (casos 3, 5 y 11) en que otros métodos de imágenes no demostraban lesiones crónicas. Cabe destacar especialmente el caso 3 en que los US y la cintigrafía fueron normales, a pesar de tener reflujo vesicoureteral bilateral.

Tabla 2

Resultados de la exploración con métodos convencionales por imágenes en 20 niños con pielonefritis aguda y cintigrafías iniciales y de seguimiento con Tc99m DMSA

Sexo	Edad	US	PEV	UCG	C. renal	Control
1. M	8 m	Normal	No	No	Normal	No
2. F	5 a	Normal	No	No	Normal	No
3. M	18 m	Normal	No	RVU II bilat.	Normal	No
4. F	5 a	Normal	Doble sist RD	Normal	Alt. H + F en RD	RP
5. F	5 a	Nefromegalia bilateral	No	RVU II der. ¿doble sist.?	Alt. H + F en RD	RP
6. M	1 a	Normal	Leve pieloe- ctasia RD	Normal	Alt. H + F en RD	RP
7. M	9 m	Normal	Normal	Normal	Alt. H + F en RI	RP
8. M	6 m	Normal	Normal	Normal	Alt. H + F bilat.	RP
9. F	7 a	R. herradura	Leve dilatac. sistema izq.	Normal	Alt. H + F bilat.	RP
10. F	9 a	< ecogen. polo inf. RD	Normal	Normal	Alt. H + F polo sup. RD	RT
11. M	23 m	No	S. pielocali- ciario y uréter der. dilatac. leve a moderada	RVU IV der. RVU III izq.	Alt. H + F en RD Alt. H en RI	SR
12. F	6 m	Normal	Normal	No	Alt. H en RD Alt. H en RI	RT
13. M	19 m	Normal	Normal	Normal	Alt. H en RD	RT
14. F	5 a	Normal	Normal	Normal	Alt. H + F en RD	RT
15. F	7 a	Normal	Probables cálculos	Normal	Alt. H bilat.	No
16. M	2 m	Normal	↓ tamaño RD	Normal	Alt. H en RD Alt. H + F en RI	No
17. F	14 m	Normal	Normal	Normal	Alt. F en RD	No
18. F	11 a	Normal	No	No	Alt. H + F en RI	No
19. M	9 m	No	Leve pieloe- ctasia RI	Normal	Alt. F en RD	RT
20. M	5 a	Normal	No	Normal	Alt. H + F en RD	No

US: ultrasonidos. UCG: uretrociatografía radiológica. PEV: pielografía de eliminación. C. renal: cintigrafía renal Tc99m DMSA. No: no se realizó el examen. Alt. H: alteración heterogénea. Alt. F: alteración focal. Alt. H + F: alteración heterogénea y focal. N: normal. RT: regresión total. RP: regresión parcial. SR: sin regresión. RD: riñón derecho. RI: riñón izquierdo. Bilat.: bilateral. Der.: derecho. Izq.: izquierdo.

Comentario

El DMSA es una sustancia quelante (PM 182). Por esta propiedad es capaz de unirse al tecnecio 99 metaestable (Tc99m) y formar un complejo Tc99m DMSA con gran capacidad de unirse a proteínas plasmáticas, especialmente seroalbúmina, por lo que es filtrado en bajo porcentaje. Este complejo se fija a las células del túbulo proximal y primeras porciones del asa de Henle, probablemente a una metaloproteína del citoplasma. La forma exacta en que se incorpora el radiofármaco a la célula tubular no está completamente dilucidada. Se invoca especialmente un mecanismo que involucra su llegada por la circulación peritubular hacia la célula blanco. En procesos infecciosos en que se produce edema peritubular con aumento de la presión intersticial se altera de algún modo el flujo regional y, por ende, la distribución intrarenal del DMSA. Además se han señalado alteraciones a nivel de la membrana celular, ya sea por toxicidad directa sobre ella por el proceso infeccioso o por algún proceso metabólico que impida su transporte a través de ella^{6, 10}.

En un estudio realizado en cerdos, a los cuales se les provocó RVU e infección del tracto urinario, se realizaron cintigrafías con Tc99m DMSA, sacrificando luego a los animales para comparar las alteraciones anatomopatológicas y las encontradas en el cintigrama. Nunca se observaron defectos cintigráficos en ausencia de cambios histológicos y siempre se encontraron alteraciones en la anatomía patológica cuando existían en el cintigrama. Sin embargo, pequeñas lesiones histológicas no se evidenciaron en el cintigrama¹¹.

Sólo tenemos conocimiento de un estudio sistemático de la evaluación del cintigrama renal con DMSA en el diagnóstico diferencial entre ITU alta y baja⁸, con control evolutivo post-tratamiento. De un total de 24 niños se llegó al diagnóstico de ITU en 15 y baja en 9, utilizando los criterios de Pykkanen¹⁵. De los que tenían ITU alta, 12/15 (85%) y 1/9 de los con ITU baja presentaron alteraciones en el cintigrama. El cintigrama control sólo se normalizó en 6 (50%). Un caso de 9 con ITU baja mostró alteración en el cintigrama, pero resultó ser un quiste al explorar con US, lo que demuestra la importancia de complementar las diferentes técnicas de diagnóstico por imágenes. Las cifras del mencionado trabajo son coincidentes

con nuestra experiencia, en que se analizaron sólo PNA.

La regresión de las alteraciones cintigráficas del período agudo ha sido observada también por Hanmaker¹² y Veber y Meller¹³, en cifras variables que en esta última comunicación son de 20% a dos años promedio del primer examen. En nuestro trabajo 4/12 pacientes (33%) con cintigrama repetido en un promedio de 8 meses, mostraron regresión total de las lesiones. Parece evidente que, para evaluar adecuadamente la regresión, el control debe ser efectuado después de 3 meses del episodio inicial, para permitir la resolución de las lesiones parenquimatosas. En uno de los primeros pacientes de nuestra serie efectuamos el control a los 15 días, encontrando sólo regresión parcial de las lesiones. No se ha controlado posteriormente. Creemos que después de 3 meses del episodio agudo, el cintigrama Tc99m DMSA puede detectar con seguridad las lesiones permanentes de un episodio agudo, cicatrices que sólo se aprecian a la IVP entre 8 meses a 2 años después^{7, 14}.

Aunque el objetivo de nuestro trabajo no fue comparar los distintos métodos de exploración por imágenes en su contribución al diagnóstico de la PNA, queremos destacar que la PEV y el US no muestran una sensibilidad adecuada para evidenciar el compromiso parenquimatoso en la fase aguda de la enfermedad, tal como se ha señalado repetidamente^{8, 9} y, por lo tanto, no contribuyen al diagnóstico diferencial entre ITU alta y baja. Esto se ve avalado en nuestra casuística, en que los pacientes con PNA presentan exclusivamente alteraciones cintigráficas, sin existir compromiso por PEV, US y UCG.

Sin embargo, la PEV es un excelente método para el estudio morfológico del tracto urinario, requiriendo para ello de función renal adecuada. Así también en nuestros casos la PEV demostró en 2 pacientes alteraciones morfológicas: un riñón en herradura y un doble sistema. En otros 3 pacientes se aprecia leve ectasia excretora que se puede interpretar como índice indirecto de infección actual.

Las US tienen gran valor en la detección de cicatrices renales. En la etapa aguda demuestran alteraciones más focales como abscesos, pionefrosis y colecciones perirrenales. En nuestros casos la US permitió confirmar el riñón en herradura y plantear una nefromegalia bilateral (en un paciente con RVU). En ninguno de nuestros

enfermos se detectaron cicatrices renales con este método.

Sin duda que la tomografía axial computarizada es una técnica de alta sensibilidad en la evaluación del compromiso renal de la infección aguda, pero el alto costo y la dosis de irradiación no justifican su uso rutinario en la población pediátrica¹.

Actualmente la recomendación práctica ante un niño con infección urinaria es efectuar ultrasonidos y uretrocistografía para descartar la presencia de reflujo vesicoureteral y alteración parenquimatosa renal. Indudablemente la incorporación de la cintigrafía con Tc99m DMSA contribuye a la detección del compromiso parenquimatoso alto, aclarando el diagnóstico de PNA. Su reiteración con fines de control, efectuada después de tres meses, puede establecer la presencia de compromiso renal permanente, planteando una conducta de observación mantenida de los pacientes afectados.

Si bien no todos los servicios hospitalarios cuentan con este método, es altamente probable que vaya a ser considerado de rutina en pocos años. Debe destacarse que no se plantea como método diagnóstico único, sino como complementario a los actualmente utilizados, ofreciendo ventajas en cuanto a confirmación del diagnóstico de compromiso parenquimatoso agudo y de detección temprana de lesiones renales permanentes.

Resumen

Veinte pacientes de 6 meses a 11 años de edad, con diagnóstico clínico de pielonefritis aguda, fueron evaluados con cintigrafía renal Tc99m DMSA en los primeros 15 días de su enfermedad, a fin de validar dicho método en la detección del compromiso agudo del parénquima renal por el proceso inflamatorio. Se comprobó alteración en la captación renal del radiofármaco en 85%, en forma focal o difusa, uni o bilateral. Un segundo cintigrama efectuado en promedio 8,5 meses después del inicial, mostró regresión total de las lesiones en 42%; parcial en 50% y ninguna regresión en 8% de los casos. Se concluye que el cintigrama renal Tc99m DMSA es un buen método diagnóstico para detectar compromiso parenquimatoso agudo en la infección urinaria. Su control después de tres meses puede informar sobre la persistencia de las lesiones.

(Palabras clave: infección urinaria alta, pielonefritis aguda, compromiso renal, cintigrafía renal, Tc99m DMSA.)

Referencias

1. Kullendorff, C.M.; Laurin, S.; White, T.: Evaluation of renal parenchyma in children by DMSA scintigraphy, X-ray computed tomography and intravenous urography. *Acta Paediatr Scand* 1987, 76: 284-287.
2. Sty, J.R.; Wells, R.G.; Bruce, A.; Schroeder, Starshack, R.J.: Diagnostic imaging in paediatric renal inflammatory disease. *JAMA*, 1986, 256: 895-899.
3. Lebowitz, R.L.; Mandell, J.: Urinary tract infection in children: putting radiology in its place. *Radiology* 1987, 165: 1-9.
4. Chervu, L.R.; Blautox, M.D.: Renal radiopharmaceuticals. An update. *Sem Nucl Med*, 1982, XII: 227-231.
5. Kowalsky, R.J.; Perry, R.J. Radiopharmaceuticals in Nuclear Medicine Practice Series Ed. Sheldon Baum M.D.; Ed. Appleton and Lange. Norwalk, Connecticut, Los Altos, California 1987: 327-334.
6. Gordon, I. Indications for Tc99m-DMSA scan in children. *J Urol* 1987, 137: 464-467.
7. Verber, I.G.; Strudley, M.R.; Meller, S.T.: Tc99m-DMSA scan as first investigation of urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1988, 63: 1320-1325.
8. Goldraich, N.P.; Ramos, O.L.; Goldraich, I.H.: Urography versus DMSA scan in children with vesicoureteric reflux. *Pediatr Nephrol* 1989, 3: 1-5.
9. Smellie, J.M. The DMSA scan and intravenous urography in the detection of renal scarring. *Pediatr Nephrol* 1989, 3: 6-8.
10. Verboven, M.; Ingels, M.; Delree, M.; Peipsz, A.: Tc99m-DMSA scintigraphy in acute urinary tract infection in children. Comunicación personal, 1989.
11. Parkhouse, H.F.; Godley, M.L.; Cooper, J.; Ridson, R.A. and Ransley, P.G.: Renal imaging with Tc99m-DMSA in detection of acute pyelonephritis: an experimental study in the pig. *Nucl Med Comm* 1989, 10: 63-70.
12. Handmaker, H.: Nuclear renal imaging in acute pyelonephritis. *Sem Nucl Med* 1982, XII: 246-253.
13. Verber, I.G.; Meller, S.T.: Serial 99mTc-DMSA scans after urinary infections presenting before the age of 5 years. *Arch Dis Child*, 1989, 64, 1533-1537.
14. Merrick, M.V.; Uttley, W.S.; Wild, M.B.: The detection of pyelonephritis scarring in children by radioisotopes imaging. *Brit J Rad* 1980, 53: 544-556.
15. Pykkänen, J.; Vilksa, J.; Koskimies, O.: The value of level diagnosis of childhood urinary tract infection in predicting renal injury. *Acta Paediatr Scand*, 1981, 70: 879-883.