

Centellograma con DMSA en pacientes con infección urinaria

Dras. Rocío Clavijo, Isabel D'Avila
Tutores: Dres. Javier Prego, Marina Caggiani

Introducción

La relevancia de las infecciones del tracto urinario (ITU) en la práctica pediátrica diaria está dada, por su frecuencia en este grupo etario, en la dificultad diagnóstica en el recién nacido y el lactante, la morbilidad potencial y las modificaciones en su evaluación y tratamiento en el último decenio. En estudios realizados en la década del 60; estudio Goteborg, Winberg y colaboradores⁽¹⁾, estimaron que 3% de las niñas y 1% de los varones cursaron una ITU sintomática en los primeros 10 años de vida.

Datos más actuales evidencian un aumento franco, producto de la mayor sospecha de la ITU, mostrando valores de 7,8% en las niñas y 1,6% en los varones. Éstos surgen de un estudio de 3.556 niños al ingreso escolar⁽²⁾.

Objetivos

1. Analizar en forma descriptiva la metodología de estudio de las infecciones urinarias de niños internados, los motivos de solicitud del centellograma renal con ácido dimercaptosuccínico marcado con Tc 99 (DMSA), y sus resultados.
2. En aquellos niños con un DMSA positivo para pielonefritis aguda (PNA), valorar la conducta asumida respecto a nuevos estudios imagenológicos y quimioprofilaxis.
3. Comparar dos poblaciones, una con DMSA (-) y otro con DMSA (+), en búsqueda de factores de riesgo para daño renal.

Material y método

Se analizaron en forma retrospectiva las historias clínicas de niños ingresados en la Clínica Pediátrica "C" del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) en el período comprendido entre enero de 1996 a diciembre de

1998, que fueron dados de alta con diagnóstico de infección urinaria o probable infección urinaria.

Se realizó el relevamiento de dichas historias en el archivo del Servicio antes mencionado, en el Archivo Central del CHPR, en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Clínicas así como su evolución posterior en las Policlínicas de Nefrología del CHPR.

Se seleccionaron un total de 77 historias clínicas elaborándose un protocolo de recolección de datos.

Las variables analizadas fueron:

- Edad.
- Sexo.
- Peso y talla.
- Motivo de consulta; dentro de este ítem: presencia de fiebre, su intensidad y duración, datos de síndrome urinario bajo, síndrome urinario alto y repercusión general. Se consignó antibióticoterapia al ingreso.

Diagnóstico

Infección urinaria es aquella que presenta bacteriuria significativa en el urocultivo: por aspiración suprapúbica, proliferación de un solo patógeno urinario en cualquier número; por cateterismo vesical un recuento mayor de 10 – 50.000 colonias/mm³ de un solo patógeno urinario; por chorro medio, un solo patógeno urinario a razón de > 100.000 colonias/mm³.

Infección urinaria probable es la que, en ausencia de urocultivo (+), se presenta en un niño con las siguientes características:

- Recién nacido o lactante con fiebre sin foco clínico evidente, un examen de orina patológico y/o un centellograma renal con DMSA TC 99 con imágenes compatibles con el diagnóstico de pielonefritis aguda.
- Exámenes de laboratorio: tirilla reactiva (conside-

rándose patológico la presencia de esterarasas leucocitarias y/o nitritos), examen de orina (se consignaron como elementos patológicos leucocituria, piocituria, cilindros leucocitarios, microhematuria y/o proteinuria moderada), urocultivos (clasificados estos últimos según número, método de recolección, relación con la antibioterapia y germen hallado). En el hemograma, se consignó la presencia de leucocitosis menor de 5.000 y mayor de 15.000 elementos/mm³ como elementos patológicos. Se valoró VES, PCR y cifras de creatinina y urea en sangre.

- Dentro de la valoración imagenológica: resultado de ecografía renal, cistouretrografía retrógrada radiológica y si ésta fue realizada bajo quimioprofilaxis. Centellograma renal con DMSA marcado con Tc 99 interesando en este estudio:
 - Motivo de solicitud.
 - Tiempo en que fue realizado respecto al episodio infeccioso.
 - Imágenes compatibles con el diagnóstico de PNA, definidas como hipocaptación del radiofármaco focal o difusa a nivel de la corteza renal sin evidencia de pérdida de la estructura de la misma. Cicatriz renal, evidenciada como defecto en la captación asociada con pérdida del parénquima renal funcional, que puede ser afinamiento, aplanamiento del mismo y/o imágenes en hendiduras u hoz de la corteza renal⁽³⁾.
- Tratamiento: se anotó duración, vía y fármaco.
- Quimioprofilaxis: indicación, cumplimiento, fármaco, tiempo y motivo de suspensión.
- Se pesquió la existencia de antecedentes familiares patológicos relacionados a la patología de estudio y antecedentes personales patológicos de RVU, de ITU previas y quimioprofilaxis en curso.
- Se registró la evolución en los 6 meses siguientes a la ITU estudiada.

Resumen de resultados

- La IU se presentó con mayor frecuencia en menores de un año (61%).
- La distribución fue similar en ambos sexos aunque con ligero predominio en el sexo femenino (56%).
- La bacteriología demostró neto predominio de *Escherichia coli* (74%).
- Los datos de laboratorio que constaban en las historias clínicas fueron muy insuficientes e incompletos en la población estudiada. Se contó con resultados de examen de orina en el 80%, tirilla reactiva de orina en el 50%, VES en el 36%, PCR en el 28% y función renal en el 54% de los pacientes.
- Con respecto a los estudios imagenológicos:

- La ecografía se realizó en un 94% de la población. Demostró una baja sensibilidad para la detección de pielonefritis aguda y uropatías.
- Se detectó un alto porcentaje (31%) de RVU en la población, lo que jerarquiza la importancia de la realización de la CUG. Un alto porcentaje de pacientes (58%) no se realizó la CUG luego del alta, lo que enfatiza el planteo de la realización de este examen intratratamiento con urocultivo negativo; previo a conceder el alta hospitalaria.
- El centellograma renal con DMSA se realizó al 36% de la población, no surgiendo de las historias realizadas un criterio definido para su solicitud. El centellograma con DMSA resultó un arma útil de diagnóstico en casos de probable infección urinaria en los que no se logró aislar el germen por estar bajo antibioterapia o por errores en la técnica de recolección y/o manejo de la muestra con urocultivos contaminados.
- El centellograma con DMSA es el único estudio que permite el diagnóstico definitivo de pielonefritis aguda. Los parámetros inespecíficos de infección demostraron baja especificidad. Un estudio centellográfico negativo no obvia la realización de la CUG, ya que hemos visto casos de DMSA (-) con RVU grado IV.

Conclusiones

Dos hechos le confieren importancia a la infección urinaria, más allá de su frecuencia:

- a) Es un determinante potencial de daño renal irreversible.
- b) Es un hilo conductor hacia el diagnóstico de uropatías en niños. Ha sido demostrada su mayor frecuencia en menores de 2 años.

Existe un riesgo aumentado de recurrencia de PA en los 6 meses subsiguientes al episodio inicial, sobre todo en los menores de 2 años.

La confiabilidad de parámetros clínicos y exámenes de laboratorio para el diagnóstico de PA en lactantes y preescolares es escasa.

En cuanto a la valoración imagenológica:

- La ecografía ha demostrado baja sensibilidad diagnóstica en PA y RVU.
- La CUG revela un bajo grado de cumplimiento en su realización como estudio ambulatorio, encontrado por otro lado un alto porcentaje de RVU en la población con IU: 31%.
- El centellograma renal resultó un estudio útil en nuestra población de PIU sin confirmación bacteriológica, no lográndose identificar factores de riesgo

predictores de DMSA (+), encontrándose además que existe un grupo de niños con DMSA (-) en los que luego se encontró RVU de grado moderado-severo. También hay un alto porcentaje de niños DMSA (+) con cicatrices renales sin RVU demostrable.

En nuestra población, niños con PA demostrada por DMSA (+) no fueron controlados ni bacteriológica ni imagenológicamente, presumiblemente por dificultades en cuanto a su captación.

Cabe destacar que el DMSA cumple con los criterios de ética de realización de estudios imagenológicos, incluyendo aquellos referentes a costos (USD 100).

Existe consenso en que un tratamiento antibiótico temprano y evitar las recurrencias parece disminuir el riesgo de cicatrices renales.

Tomando en cuenta lo analizado nos preguntamos:

- ¿Debe ser el DMSA solicitado ante todo paciente con IU?
- ¿Su solicitud lleva implícito un sentido de decisión?
- Los hallazgos del DMSA, ¿pueden cambiar la conducta asumida frente a la necesidad de internación, tratamiento ambulatorio, seguimiento imagenológico y quimioprofilaxis? Con este sentido, su realización incidiría en la relación costo-beneficio para la institución y el paciente.

Considerando que la información en la bibliografía revisada y el carácter retrospectivo de nuestro estudio no nos permite dar respuesta a estos interrogantes, quedamos dejando planteada la necesidad de un estudio prospectivo, basado en lo que nos parece un adecuado algoritmo de estudio.

En todo paciente que ingresa con diagnóstico de sospecha de 1ª infección urinaria se realizará:

- Examen y tirilla reactiva en orina recién emitida, por chorro medio.
- Urocultivo con antibiograma (dos muestras, extraídas por chorro medio, 1 por cateterismo vesical, o punción suprapúbica; previo al inicio de antibióticos).
- Función renal.
- Parámetros inespecíficos de infección (hemogramas con lámina, VES, PCR).

Con respecto a la conducta imagenológica se discriminarán los siguientes grupos etarios:

Niños de 2 años o menos:

- Ecografía renal y abdominal.
- Cistouretrografía miccional retrógrada radiológica durante la internación intratratamiento intravenoso y previo urocultivo estéril.
- Centellograma renal con DMSA.

De acuerdo a los hallazgos se tomarán las siguientes decisiones:

1. Paciente portador de RVU u otra uropatía malformativa, independientemente de los hallazgos en el DMSA, al alta se indicará quimioprofilaxis, se controlará en policlínica de nefrología, se realizarán urocultivos mensuales y centellograma renal de control a los 6 meses.
2. Pacientes que presentan DMSA positivo para PNA y una CUG sin reflujo demostrable; al alta se derivará a Policlínica de Nefrología, controles con urocultivos mensuales, y se reiterará el DMSA a los 6 meses. Con respecto a la quimioprofilaxis se subdividirá esta población en dos grupos:
 - a) Uno de ellos se mantendrá bajo quimioprofilaxis los primeros 6 meses.
 - b) El otro subgrupo servirá de grupo control. Se valorará el porcentaje de recurrencias en los niños con DMSA (+) sin RVU que no reciban quimioprofilaxis.
3. Pacientes DMSA (-) que presentan CUG normal, al alta se controlará con urocultivos mensuales, se reiterará centellograma de presentar nueva IU en la evolución.

Niño mayor a 2 años de edad que ingresa con clínica sugestiva de PNA:

- Ecografía abdominal y renal.
- CUG, en iguales condiciones que el grupo anterior.
- Centellograma renal con DMSA durante la internación de presentar ecografía y/o CUG patológica.
- Se instaurará quimioprofilaxis al alta a la población que presente RVU o uropatía malformativa. A toda la población se la controlará con urocultivos mensuales y se realizará centellograma con DMSA a los 6 meses para valorar posible existencia de cicatrices renales secundarias a la IU.

Se procurará que los estudios imagenológicos sean realizados bajo supervisión del mismo equipo técnico.

Referencias bibliográficas

1. **Amaral H.** Medicina nuclear en el diagnóstico de las enfermedades nefrourológicas no obstructivas de los niños. *Rev Chil Pediatr* 1993; 64 (4): 265-71.
2. **Bakshandeh K, Lynne C, Carrion H.** Vesicoureteral reflux and end stage renal disease. *J Urol* 1976; 116: 557-60.
3. **Baraff L, Bass J, Fleisher G, Klein J, McCracken G, Powell K.** Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Pediatrics* 1993; 92 (1): 1-12.
4. **Behrman R, Kliegman R, Arvin A.** Infecciones urinarias. En: *Nelson Tratado de Pediatría*. 15 ed. Madrid: McGraw-Hill, 1997: 1904-9.

5. **Benador D, Benador N, Slosman DO, Nussle D, Mermilod B, Girardin E.** Cortical scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. *J Pediatr* 1994; 124: 17-20.
6. **Berg U.** Long-term followup of renal morphology and function in children with recurrent pyelonephritis. *J Urol* 1992; 148: 1715-20.
7. **Hoberman A.** Infections of the urinary tract. In: Burg F, Ingelfinger J, Wald E, Polin R. *Current Pediatric Therapy*. 16 ed. Philadelphia: Saunders, 1999: 851-4.
8. **Universidad de la República (Uruguay). Facultad de Medicina. Clínica Pediátrica "A".** Infecciones urinarias. En: *Atención pediátrica: pautas de diagnóstico, tratamiento y prevención*. 3 ed. Montevideo: Oficina del Libro, 1992: 133-43.
9. **Domingue GJ, Roberts JA, Laucirica R, Ratner MH, Bell DP, Suarez GM, et al.** Pathogenic significance of P-fimbriated *Escherichia coli* in urinary tract infections. *J Urol* 1985; 133 (6): 983-9.
10. **Eggl D, Tulchinsky M.** Scintigraphic evaluation of pediatric urinary tract infection. *Semin Nucl Med* 1993; 23 (3): 199-218.
11. **Gordillo G.** Nefritis Tubulointersticiales. En: *Nefrología Pediátrica*. Madrid: Mosby, 1996: 284-311.
12. **Gordon I.** Paediatric aspects of radionuclides in nephrology. In: Murray IPC, Ell PJ, eds. *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1995: 259-69.
13. **Hansson S, Martinell J, Stokland E, Jodal U.** The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11 (3): 499-512.
14. **Hellerstein S.** Infecciones de vías urinarias. *Clin Pediatr Norteam* 1995; 6: 1347-70.
15. **Hellström A, Hanson E, Hansson S, Hjalmas K, Jodal U.** Association between urinary symptoms at seven years old and previous urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1991; 66: 232-4.
16. **Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, Penchansky L, Charron M.** Pyuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. *J Pediatr* 1994; 124 (4): 513-9.
17. **Huland H, Buchardt P, Koller mann M, Augustin J.** Vesicoureteral reflux in end stage renal disease. *J Urol* 1979; 121 (1): 10-2.
18. **Jakobsson B, Nolstedt L, Svensson L, Soderlundh S, Berg U.** 99mTechnetium-dimercaptosuccinic acid scan in the diagnosis of acute pyelonephritis in children: relation to clinical and radiological findings. *Pediatr Nephrol* 1992; 6 (4): 328-34.
19. **Jodal U.** The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1: 713-29.
20. **Kaack MB, Dowling JK, Patterson GM, Roberts JA.** Immunology of pyelonephritis. *E. Coli* causes granulocytic aggregation and renal ischemia. *J Urol* 1986; 136 (5): 1117-22.
21. **Kass EJ, Fink-Bennet D, Cacciarelli AA, Balon H, Pavlock S.** The sensitivity of renal scintigraphy and sonography in detecting nonobstructive acute pyelonephritis. *J Urol* 1992; 148 (2 Pt 2): 606-8.
22. **Majd M, Rushton HG, Jantausch B, Wiedermann BL.** Relationship among vesicoureteral reflux, P-fimbriated *Escherichia coli*, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. *J Pediatr* 1991; 119 (4): 578-85.
23. **Nasser S, Steinhardt G.** New scars in children with urinary tract infections, vesicoureteral reflux and voiding dysfunction: a prospective evaluation. *J Urol* 1997; 158: 566-8.
24. **Olbing H, Claesson I, Ebel KD, Seppanen U, Smellie JM, Tamminen-Mobius T, et al.** Renal scars and parenchymal thinning in children with vesicoureteral reflux: a 5-year report of the International Reflux Study in Children (European branch). *J Urol* 1992; 148 (5 Pt 2): 1653-6.
25. **Roberts J.** Vesicoureteral reflux and pyelonephritis in the monkey: a review. *J Urol* 1992; 148: 1721-5.
26. **Rosenberg A, Rossleigh M, Brydon M.** Evaluation of acute urinary tract infection in children by dimercaptosuccinic acid scintigraphy: a prospective study. *J Urol* 1992; 148: 1746-9.
27. **Rossleigh M.** Renal infection. In: Murray IPC, Ell PJ, eds. *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1995: 249-58.
28. **Rushton H, Majd M, Jantausch B.** Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children: evaluation with 99m Technetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Urol* 1992; 147: 1327-32.
29. **Rushton H, Majd M, Chandra R, Yim D.** Evaluation of 99m Technetium-dimercapto-succinic acid renal scans in experimental acute pyelonephritis in piglets. *J Urol* 1988; 140 (5 Pt 2): 1169-74.
30. **Rushton H, Majd M.** Dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy for the evaluation of pyelonephritis and scarring: a review of experimental and clinical studies. *J Urol* 1992; 148: 1726-32.
31. **Rushton H.** Urological review. The evaluation of acute pyelonephritis and renal scarring with technetium 99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy: evolving concepts and future directions. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 108-20.
32. **Rushton H, Majd M.** Renal cortical scintigraphy in the diagnosis of acute pyelonephritis. *Semin Nucl Med* 1992; 22 (2): 98-111.
33. **Shanon A, Feldman W, McDonald P, Martin DJ, Matzinger MA, Shillinger JF, et al.** Evaluation of renal scars by technetium-labeled dimercaptosuccinic acid scan intravenous urography, and ultrasonography: a comparative study. *J Pediatr* 1992; 120 (3): 399-403.
34. **Smellie J, Edwards I, Normand I.** Effect of vesicoureteric reflux on renal growth in children with urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1981; 56: 595-5.
35. **Steinhardt G.** Review article: Reflux Nephropathy. *J Urol* 1985; 134: 855-9.
36. **Stokland E, Hellstrom M, Jakobsson B, Jodal U, Sixt R.** Renal damage one year after first urinary tract infection: role of dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Pediatr* 1996; 129 (6): 815-20.
37. **Winberg J, Bollgren I, Källenius G, Mollby R, Svenson SB.** Clinical pyelonephritis and focal renal scarring. A selected review of pathogenesis, prevention, and prognosis. *Pediatr Clin North Am* 1982; 29 (4): 801-14.
38. **Winberg J.** Commentary: Progressive renal damage from infection with or without reflux. *J Urol* 1992; 148: 1733-4.