# Estudio comparativo de funcion renal diferencial mediante DMSA y MAG-3 en uropatías congénitas unilaterales\*

E. Ardela Díaz<sup>1</sup>, B. Miguel Martínez<sup>2</sup>, J.M. Gutiérrez Dueñas<sup>1</sup>, R. Díez Pascual<sup>1</sup>, D. García Arcal<sup>3</sup>, F.J. Domínguez Vallejo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicios de Cirugía Pediátrica, <sup>2</sup>Medicina Nuclear, <sup>3</sup>Medicina Preventiva, Hospital "General Yagüe", Burgos.

**RESUMEN:** En las hidronefrosis congénitas obstructivas, el valor de la Función renal diferencial (FRD) es esencial para establecer un pronóstico o determinar la necesidad de tratamiento quirúrgico. El método más fiable para medir este parámetro es el estudio isotópico con DMSA. El MAG-3 se emplea fundamentalmente para estudiar la eliminación renal aunque en los minutos 1-3 también mide la FRD.

*Objetivo:* Comparar los valores de la FRD obtenidos mediante DMSA y MAG-3 en uropatías congénitas unilaterales.

Material y metodos: Se revisan 138 estudios isotópicos de niños entre 0 y 9 años, en los últimos 3 años: 67 casos de uropatía obstructiva unilateral (estenosis pieloureteral y megauréter), y 71 con uropatía no obstructiva unilateral (reflujo vesicoureteral, hipoplasia renal y duplicidad). En todos ellos se realizaron tests pareados con DMSA y MAG-3 protocolizado. Ambas series se dividieron en 4 grupos: 1) FRD < 40%, 2) FRD 40-45% 3) FRD 46-50% y 4) FRD >50%. Se calculó, el coeficiente de correlación entre las medidas de la FRD obtenidas por DMSA y MAG-3, y comparación de medias para muestras apareadas empleando el test de Student.

**Resultados:** Se observa una fuerte correlación lineal de la FRD obtenida con ambos métodos, en la serie obstructiva es de 0.96 (P < 0.01) y en la serie no-obstructiva de 0.92 (P < 0.01).

Conclusiones: La FRD medidas con DMSA y MAG-3 tienen una alta correlación en la uropatías congénitas unilaterales, por lo tanto en las obstructivas, la FRD y el patrón de eliminación pueden estudiarse de forma fiable y segura con MAG-3 protocolizado, siendo innecesario el estudio complementario con DMSA, evitando radiación adicional al paciente.

PALABRAS CLAVE: Uropatía congénita; Función renal diferencial; DM-SA; MAG-3.

## $\begin{array}{c} Comparative \ Study \ of \ Differential \ Renal \ Function \\ by \ DMSA \ and \ MAG-3 \ in \ Congenital \ Unilateral \ Uropathies \\ \end{array}$

Abstract: In congenital obstructed hydronephrosis, the assessment of the differential renal function (DRF) is essential to provide a prognosis or to determine surgical treatment. The most reliable method to measure the differential renal function is the isotopic study with DMSA.

Correspondencia: E. Ardela Díaz. Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital "General Yagüe", Avda. del Cid 96, 09005 Burgos, Emáil:eardela@hgy.es.

\*Trabajo presentado en LX Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica.

Recibido: Mayo 2001. Aceptado: Septiembre 2001

The MAG-3 is employed to evaluation renal elimination, although in the minutes 1-3 it also measures the differential renal function.

*Objective:* We compared the estimation of differential renal function by 99Tc-dimercapto-succinic acid (DMSA) and 99Tc-mercaptoacetyltriglycyne (MAG-3) methods in congenital unilateral uropathies. *Materials and methods:* We reviewed the results of 138 isotopic studies of children (age range: 0-9 years) with congenital unilateral uropathies: 67 cases were obstructed and 71 non-obstructed. In all of them were carried out match tests pairs with DMSA and MAG-3. Both series were divided into 4 groups: 1) DRF <40%, 2) DRF 40-45%, 3) DRF 46-50% and 4) DRF >50%. The measurement differential renal function correlation by DMSA and MAG-3 were analysed.

**Results:** The coefficient of correlation was 0.96 (P < 0.01) in obstructed unilateral uropathy and 0.92 (P < 0.01) in non-obstructed serie. **Conclusions:** The differential renal function measured with DMSA and MAG-3 has a close correlation in congenital unilateral uropathies. Therefore in obstructed types, differential renal function and half-time elimination can be reliable and sure studied with MAG-3, being unnecessary DMSA test, avoiding additional radiation to the children.

**KEY WORDS:** Congenital uropathies; Kidney function tests; DMSA; MAG-3.

#### INTRODUCCIÓN

La detección prenatal de hidronefrosis ha aumentado el diagnóstico precoz de las uropatías congénitas de naturaleza obstructiva como la estenosis pieloureteral, megauréter y válvulas de uretra posterior. Ante la presencia postnatal de hidronefrosis unilateral de naturaleza obstructiva, la decisión de efectuar un tratamiento quirúrgico o conservador se basa en la presencia de obstrucción. Los parámetros de obstrucción en la hidronefrosis unilateral son: grado de dilatación, función renal diferencial (FRD) y patrón de eliminación renal. La ecografía nos informa del grado de dilatación y el estudio isotópico mide la función renal diferencial y el patrón de eliminación. En la actualidad se cuestiona que el patrón de eliminación isotópico con tiempo de eliminación tardío aislado tenga significado de obstrucción, siendo fundamentalmente la disminución o pérdida de función renal diferencial evolutiva el parámetro más fiable para decidir un tratamiento quirúrgico<sup>(1)</sup>. El método idóneo para medir la función

118 E. Ardela y cols. CIRUGIA PEDIATRICA

Tabla I Niños con uropatía congénita unilateral

Diagnóstico	Uropatía obstructiva congénita unilateral Edad			Uropatía no obstructiva unilateral Edad			
	$< 1  a  ilde{n} o$	1 - 9 años	Total	< 1 año	1 - 9 años	Total	
Estenosis pieloureteral	34	19	53				
Megauréter	8	4	12				
Duplicidad renoureteral	2		2	5		5	
Reflujo vesicoureteral				39	26	65	
Hipoplasia renal				1		1	
Total			67			71	

renal diferencial es el Tc99-Ácido dimercaptosuccínico (DM-SA), mientras que el tiempo de eliminación se mide con el renograma diurético con Dietilentriaminopentacético (DTPA) y recientemente se prefiere el Tc-99 Mercaptoacetiltriglicina (MAG-3) en niños pequeños por su eliminación tubular(2). El renograma isotópico con DTPA también mide la FRD con seguridad en adultos y niños mayores, con menos fiabilidad en neonatos y lactantes con hidronefrosis grave<sup>(3,4)</sup>. El renograma con MAG-3 también permite medir la función renal diferencial en los minutos 1-3, habiéndose demostrado una alta correlación en la medición de la FRD pareada con DMSA en pacientes con reflujo vesicoureteral<sup>(5)</sup>. Con el objeto de estudiar la correlación de medición de la función renal diferencial mediante ambos métodos (DMSA y MAG-3) en uropatías congénitas obstructivas, y definir la seguridad de medición del MAG-3 en la medición de FRD, se realizó un estudio prospectivo con MAG-3 "protocolizado" y DMSA en los niños con diagnóstico prenatal de hidronefrosis y en el seguimiento de niños con uropatías obstructivas por debajo de 9 años, revisándose los resultados de función renal diferencial obtenida mediante ambos métodos en el mismo paciente. Para investigar si la obstrucción es un factor dependiente en los resultados se estudió un grupo de niños con uropatías no obstructivas.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

**Diseño:** Estudio analítico observacional de la función renal diferencial medida comparativamente con DMSA y MAG-3 en uropatías congénitas unilaterales.

**Población:** Se revisaron los estudios isotópicos realizados en 138 niños con uropatía congénita unilateral, de los cuales 67 tenían uropatía obstructiva y 71 niños eran portadores de uropatía no obstructiva. La serie de uropatía congénita obstructiva pertenece a un grupo de estudio prospectivo de los últimos 3 años: niños con diagnóstico prenatal de hidronefrosis confirmado al nacer a los cuales se protocoliza ecografía y cistouretrografía miccional en la primera o segunda semana de vida, DMSA y MAG-3 *well tempered* o *protocolizado* (6,7) al 1-2 meses de vida con un período inferior a 15 días entre ambos estudios isotópicos y en algunos casos se

les practicó además urografía intravenosa. Los controles isotópicos pareados fueron semestrales o anuales. La serie de uropatía congénita no obstructiva comprende a los niños que en ese período de tiempo tuviesen al menos un test pareado de FRD con DMSA y MAG-3 en un período menor de 15 días (Tabla I). Ambas series se dividieron en 4 grupos:

1) FRD < 40%, 2) FRD 40-45%, 3) FRD 46-50% y 4) FRD > 50%.

**Método estadístico:** Se ha procedido a la representación gráfica de los datos por medio de diagramas de dispersión, delimitando un rango de 5% de función renal diferencial de seguridad. Se ha calculado el coeficiente de correlación de Pearson para estimar el grado de asociación entre las mediciones obtenidas por ambos métodos. Las diferencias de resultados por MAG3 y DMSA se han evaluado mediante la prueba t de student para datos apareados.

#### RESULTADOS

Se observa una fuerte correlación lineal de los resultados obtenidos en la medición de la FRD por ambos métodos. El coeficiente de correlación global es de 0,95 (p<0,01), siendo de 0,95 (p<0,01) en la serie obstructiva y de 0,92 (p<0,01) en la no-obstructiva (Figs. 1 a 5).

La diferencia media de las mediciones es -1,65 (IC 95% -2,63; -0,68) en las uropatías obstructivas y de -0,99 (IC 95% -1,7; -0,27) en las no obstructivas.

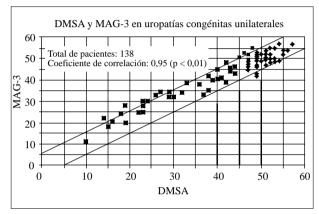
Considerando los cuatro grupos, según función renal diferencial por DMSA, los resultados obtenidos se muestran en la Tabla II.

#### DISCUSIÓN

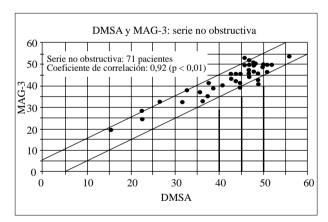
La FRD es un parámetro imprescindible en la valoración de uropatías congénitas y de gran valor en la definición de obstrucción susceptible de tratamiento quirúrgico. Muchos protocolos recientes dan menos importancia al renograma de patrón obstructivo con tiempo medio de eliminación mayor de 20 minutos, como indicativo de obstrucción que necesite cirugía. Sin

Tabla II Media de diferencias e intervalos de confianza (FRD por DMSA y MAG-3)

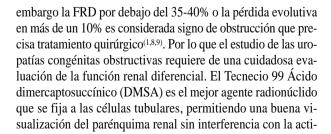
Grupo	Grupo Funcion renal diferencial Serie obstructiva					Serie no obstructiva				
		Niños	Media de diferencias	Intervalo confianza		Niños Media de diferencias			Intervalo confianza	
				Inferior	Superior			Inferior	Superior	
1	<40 %	13	-5,92	-8,56	-3,28	12	-3,00	-5,33	-0,66	
2	40–45 %	3	-0,66	-10,04	9,07	11	-2,09	-4,18	4,47	
3	46–50 %	32	-1,87	-2,75	-0,99	41	-0,43	-1,27	0,39	
4	>50 %	19	1,47	2,44	2,92	7	1,00	-0.68	2,68	
Total		67	-1,65	-2,62	-0,68	71	-0,98	-1,70	-2,73	

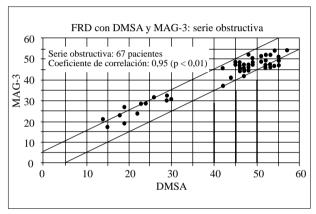


**Figura 1.** Correlación de medición de FRD mediante DMSA y MAG-3 en uropatías unilaterales.



**Figura 3.** Correlación de medición de FRD mediante DMSA y MAG-3 en serie no obstructiva.





**Figura 2.** Correlación de medición de FRD mediante DMSA y MAG-3 en serie obstructiva.

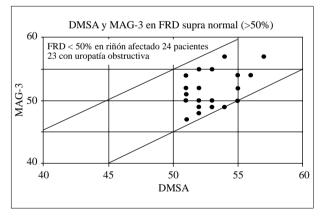


Figura 4. Medición de FRD por DMSA y MAG-3 en grupo con función renal supranormal.

vidad pelvicalicial por su mínima excreción urinaria. Su captación por cada riñón se correlaciona con la filtración glomerular y otros parámetros de función renal, siendo el método no invasivo de estudio más idóneo de la función renal diferencial<sup>(2,5)</sup>. El renograma dinámico con DTPA además de estudiar el patrón de eliminación, también mide la función renal en los primeros minutos, con gran fiabilidad en adultos y niños mayores, habiéndose cuestionado su validez para la función re-

120 E. Ardela y cols. CIRUGIA PEDIATRICA

nal diferencial en niños con hidronefrosis y ser operador dependiente para las áreas de sustracción y regiones de interés. En presencia de hidronefrosis de alto grado el desplazamiento renal anterior y el adelgazamiento cortical pueden impedir una lectura fiable de la función renal diferencial con los trazadores renográficos. Recientemente se ha recomendado el uso de MAG-3 en niños pequeños por su mejor eliminación en riñones inmaduros o insuficientes debido a su excreción tubular y la mejor calidad de imágenes que con otros radiotrazadores (2,6,8). En los neonatos con hidronefrosis de naturaleza obstructiva, es necesario determinar la FRD y ésta se cuantifica por DMSA preferentemente y la obstrucción se valora mediante renograma de MAG-3. El MAG-3 también mide la FRD en los minutos 1-3, por lo tanto si su medición es fiable se puede prescindir del DM-SA, sobre todo en la edad pediátrica donde es aconsejable disminuir número de estudios y con ello irradiaciones innecesarias. Siendo el DMSA y MAG-3 trazadores isotópicos de distinta naturaleza y diferentes la forma de calcular la FRD con cada uno de ellos, es necesario validar su correlación en a medición de la función renal diferencial<sup>(3,7)</sup>. Los resultados de este estudio demuestran que esta correlación es alta en las dos series de uropatías congénitas unilaterales, obstructivas y no obstructivas así como globalmente. En el grupo de la serie obstructiva con FRD < de 40% observamos que 6 de 13 casos se alejan discretamente del 5% de margen de seguridad con sobrevaloración de la FRD por el MAG-3 comparada con la obtenida por DMSA, este hallazgo se relaciona con los niños que tenían gran hidronefrosis(3,4,7), siendo este un factor de error en la medición de la función renal diferencial con trazadores de eliminación glomerular (DTPA) o tubular (MAG-3), sin que por ello la medición efectuada por MAG-3 pierda seguridad significativa. Esta desviación es menor que la pérdida estimable de función renal diferencial del 10% considerada como significativa de deterioro renal, la cual en presencia de uropatía obstructiva unilateral, indica la necesidad de tratamiento quirúrgico<sup>(1,8)</sup>, a pesar de lo cuál no debemos dejar de ser cuidadosos en la valoración de este grupo concreto. La correlación de medición de la FRD se mantiene con mucha fuerza en el grupo de función renal "supranormal", definida como aquella mayor del 50% en el riñón afectado, este hallazgo de mayor función renal en el lado comprometido está por dilucidar, habiéndose sugerido que pueda deberse a una situación compensadora de la obstrucción por hiperaflujo o a un artefacto de la dilatación del riñón y constituye para algunos un signo anticipado de deterioro de la función renal(10-12). En este grupo de 24 pacientes con FRD mayor del 50% con DMSA, también se observa una fuerte correlación con las mediciones obtenidas mediante MAG-3, sugiriendo ello que no se trata de un artefacto, y en el seguimiento de 4 de estos pacientes con 2 estudios y en otros 2 con 3 estudios pareados de DMSA y MAG-3, hemos observado que esta "supranormalidad" del riñón afectado persiste con una correlación excelente por ambos métodos de estudio isotópico renal.

#### CONCLUSIONES

Ante la importancia de la pérdida de función renal diferencial como indicador pronóstico y de tratamiento quirúrgico en las uropatías congénitas obstructivas, debemos ser cuidadosos en la seguridad de su cuantificación. En este estudio demuestra que el MAG-3 *protocolizado* puede medir de forma fiable en los minuto 1-3 la función renal diferencial, evitando la necesidad del estudio con DMSA y la radiación adicional que conlleva.

### BIBLIOGRAFÍA

- Stephen K. Diagnóstico prenatal de la hidronefrosis; ¿Cuándo y por qué no operar? Arch Esp Urol 1998;6:569-574.
- Majd M, En: Kelalis, King, Belman. Clinical Pediatric Urology Third Edition, WB Saunders Company. Nuclear Medicine in Pediatric Urology. Pág 117-165.
- Brookes JAS, Gordon I. Estimation of differential renal function in children with a prenatal diagnosis of unilateral pelvic dilatation. *J Urol* 1996;157:1390-1393.
- 4. Nguyen HT, Gluckman GR, Kogan BA. Changing the technique of background subtraction alters calculated renal function on pediatric mercaptoacetyltriglycine renography. *J Urol* 1997;**158:** 1252-1256.
- Gordon I, Anderson P, Lythogoe M, Orton M. Can technetium
   -99m-mercaptoacetyltriglycine replace technetium 99-dimercaptosuccinic acid in exclusion of a focal renal defect? *J Nucl Med* 1992:33:2090-2093.
- Roarke MC, Sandler CM. Provocative Imaging Diuretic Renography. Urol Clin North Am 1998;25:227-249.
- Conway J. "Well-Tempered" Diuresis Renography: Its Histórical Development, Physiological and Technical Pitfalls, and Standarizaed Technique Protocol. Sem Nucl Med 1992;22:74-84.
- Ulman I, Jayanthi VR, Koff SA. The long-term followup of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively. *J Urol* 2000;**164**:1101-1105.
- Connolly LP, Zurakowski D, Peters CA, Dicanzio J, Ephraim P, Paltiel HJ y cols. Variability of diuresis renography interpretation due to method of post-diuretic renal pelvic clearance half-time determination. *J Urol* 2000;**164**:467-471.
- Fung LC, Mc Lorie GA, Khoury AE, Ash JM, Gilday DL, Churchill BM. Contradictory supranormal nuclear renographic differential renal function: fact or artifact? *J Urol* 1995;154:667-670.
- Capolicchio G, Jednak R, Dinh L, Pippi Salle JL, Brzezinski A, Houle AM. Supranormal renogrhaphic differential renal function in congenital hydronephrosis: Fact, not artifact. *J Urol* 1999;161: 1290-1293.
- Steckler RE, McLorie GA, Jayanthi VR, Gilday DL, Ash JM, Churchill BM, Khoury AE. Contradictory supranormal diffrential renal function during nuclear renographic investigation of hydroureterohnephrosis. *J Urol* 1994;152:600-602.