

Valor de la cistogammagrafía directa en el diagnóstico del reflujo vesicoureteral en pacientes con hidronefrosis prenatal

J. Margarit Mallo¹, S. Vallejo Aparicio², A. García Henares², C. Grande Moreillo¹, P. Glasmeyer¹, N. Magro Benito², M. Buxeda Figuerola³

Servicios de ¹Cirugía Pediátrica, ²Pediatría y ³Medicina Nuclear. Hospital Universitari Mútua Terrassa. Barcelona.

RESUMEN

Objetivo. Dado que la radiación recibida en una cistografía convencional, es del orden de 20 veces superior a la de una cistografía isotópica y que la sensibilidad de ésta última, es más alta en el diagnóstico del reflujo vesicoureteral, nos planteamos su utilización en el despistaje de este, en pacientes con hidronefrosis congénita.

Material y métodos. En el periodo 2003-2009, se ha aplicado el siguiente protocolo a los neonatos con antecedentes de hidronefrosis prenatal con la finalidad de descartar reflujo. Profilaxis antibiótica si se confirma en ecografía a la semana de vida la dilatación de la vía excretora, a las 6 semanas de vida, se realiza nuevo control ecográfico, en el cual si la ectasia es superior a 8 mm, se practica cistogammagrafía directa. Si se trata de un niño de sexo masculino con dilatación o afectación parenquimatosa severa, o en casos en que se sospeche duplicidad, se practica cistografía convencional.

Resultados. De los 65 casos estudiados, se ha detectado reflujo en 13 pacientes (20%) en 18 unidades renales (3 leve, 8 moderado y 7 severo). El seguimiento se ha realizado en la mayoría de casos con cistografía isotópica. Ninguno de los 13 pacientes con reflujo a los que se le instauró profilaxis antibiótica ha presentado ningún episodio de pielonefritis durante el primer año de vida.

Conclusiones. La cistogammagrafía directa, en el despistaje de reflujo vesicoureteral en pacientes con hidronefrosis prenatal, es un buen método diagnóstico, con una sensibilidad superior a la cistografía convencional y con una clara ventaja en cuanto a la irradiación del paciente.

La instauración de profilaxis antibiótica a los pacientes con reflujo probablemente evita que se desarrollen nuevos episodios de pielonefritis.

PALABRAS CLAVE: Hidronefrosis congénita; Reflujo vesicoureteral; Cistografía isotópica.

VALUE OF THE DIRECT CYSTOSCINTIGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF VESICoureTERAL REFLUX IN PATIENTS WITH PRENATAL HYDRONEPHROSIS

ABSTRACT

Objective. As the radiation received in conventional cystography is about 20 times higher than radionuclide cystography and the sensitivity of the last is higher in order to diagnose vesicoureteral reflux, we consider the use of radionuclide cystography in early detection of reflux in patients with prenatally detected hydronephrosis.

Materials and methods. Between 2003 and 2009, a study of neonates with prenatal history of hydronephrosis was performed in order to rule out reflux. Our protocol was as follows: The diagnosis was confirmed by postnatal ultrasound at 1 week (in this case patient initiate antibiotic prophylaxis). A new ultrasound was repeated at 6 weeks, if the dilatation was larger than 8 mm at this time, direct radionuclide scintigraphy was performed. The patients were placed on prophylactic antibiotics until the screening results were known.

Conventional cystography was performed if a male infant showed severe dilatation, or in general in cases with parenchymatous atrophy or if a duplex system was suspected.

Results. In 13 (20%) of the 65 cases (18 kidneys) reflux was detected (3 minor, 8 moderate and 7 severe). In most cases, follow up was performed with radionuclide cystography. None of the patients with reflux placed on prophylactic antibiotics developed a febrile urinary tract infection during the first year of life.

Conclusions. Direct radionuclide cystography is a useful diagnostic method in early detection of vesicoureteral reflux in patients with prenatal hydronephrosis with higher sensitivity than conventional cystography, and with an important advantage concerning radiation of the patient.

Patients screened and placed on prophylactic antibiotics are probably going to present less episodes of pielonephritis.

KEY WORDS: Congenital hydronephrosis; Vesicoureteral reflux; Radionuclide cystography.

Correspondencia: Dr. J. Margarit Mallo. Pi i Margall, 29. 08755 Castellbisbal. Barcelona

E-mail: 25441jmm@comb.cat

Recibido: Mayo 2011

Aceptado: Agosto 2011

INTRODUCCIÓN

La ecografía de alta resolución realizada durante la gestación ha permitido incrementar de forma notable el diagnóstico de anomalías fetales.

La hidronefrosis prenatal se detecta aproximadamente en el 0,65% de las gestaciones⁽¹⁾ y el reflujo vésicoureteral (RVU) alrededor del 15 y el 30% de los casos de pacientes con hidronefrosis detectada prenatalmente^(2,3).

Dado que el RVU predispone a la infección del tracto urinario alto y, en consecuencia, a la nefropatía por reflujo, se recomienda el despistaje de éste en pacientes con hidronefrosis detectada prenatalmente⁽⁴⁾.

La única forma de descartar reflujo con un alto grado de seguridad, es mediante el uso de la cistografía, es decir mediante la administración de algún material de contraste en la vejiga por vía retrógrada previa a la colocación de una sonda vesical. Tradicionalmente se han utilizado los contrastes yodados hidrosolubles que nos permiten constatar el aspecto de la vejiga durante la fase de llenado y vaciado, la presencia de reflujo y las características de la uretra en la fase miccional. Uno de los problemas que presenta la cistografía convencional es la elevada dosis de irradiación que recibe el paciente.

Con la finalidad de realizar un despistaje del reflujo y, al mismo tiempo, que el paciente reciba una dosis más baja de irradiación, hemos diseñado nuestro protocolo en el que los lactantes con antecedentes de hidronefrosis prenatal y con persistencia de ésta postnatalmente se les practica una cistogammagrafía directa (cistografía isotópica) como prueba de primera elección.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el periodo 2003-2009, se ha realizado un estudio descriptivo con recogida prospectiva de datos de los neonatos con antecedentes de hidronefrosis prenatal para descartar reflujo mediante el uso de la cistografía isotópica, en lugar de una CUMS convencional. Se han revisado 65 pacientes con ectasia o hidronefrosis prenatal siguiendo el siguiente protocolo (Fig. 1).

En una gestación con un diagnóstico prenatal de dilatación piélica, a la semana de vida se realiza una ecografía para confirmar la dilatación de la vía excretora, de ser así se inicia profilaxis antibiótica, hasta aclarar la causa de la dilatación. A las 6 semanas de vida, se realiza nuevo control ecográfico en el cual, si la ectasia es superior a 8 mm de diámetro antero posterior se solicita cistografía isotópica para descartar RVU.

Si se trata de un paciente de sexo masculino con dilatación o afectación parenquimatosa severa, o en casos que se sospeche duplicidad, se practica siempre cistografía convencional con la finalidad de descartar la existencia de válvulas de uretra o para valorar mejor la presencia de reflujo hacia un grupo renal en un riñón duplicado, también se han excluido los niños con hipoplasia o atrofia renal, o con alteraciones de la diferenciación córtico medular o bien con presencia de quistes corticales.

En el caso en que la cistografía isotópica demuestre la presencia de reflujo, éste se ha definido según tres grados,

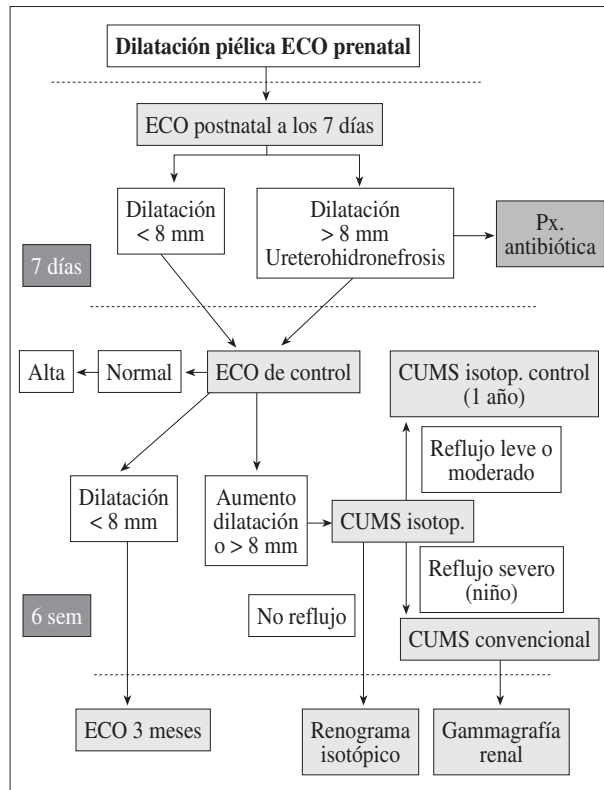


Figura 1. Protocolo de manejo de la dilatación piélica prenatal en nuestro centro.

leve (grado I), moderado (grado II y III) o severo (grado IV y V) (Fig. 2).

En caso de que no aparezca reflujo, se retira la Px antibiótica, se siguen controles ecográficos y, si la ectasia empeora, se realiza renograma isotópico para descartar obstrucción. A los pacientes con dilatación prenatal que no se confirmó postnatalmente o que el diámetro de la pelvis fue inferior a 8 mm no se les realizó cistografía. A los pacientes en los que por ecografía se observan signos de hipoplasia o atrofia renal se les ha practicado una gammagrafía para valorar la función renal.

RESULTADOS

De los 65 casos que cumplían criterios para la realización de la prueba, se ha detectado reflujo en 13 pacientes (20%) en 18 unidades renales (3 leve, 8 moderado y 7 severo). Con relación al sexo, el 78% de los pacientes con ectasia prenatal eran varones, así como 10 de los 13 pacientes con presencia de reflujo. El seguimiento se ha realizado en unos casos con cistografía convencional y en otros con isotópica, dependiendo del grado de reflujo, o de la sospecha de anomalías asociadas. Ninguno de los 13 pacientes en los que se detectó reflujo y en los que se instauró profilaxis antibiótica ha presentado posteriormente complicaciones de tipo infeccioso.

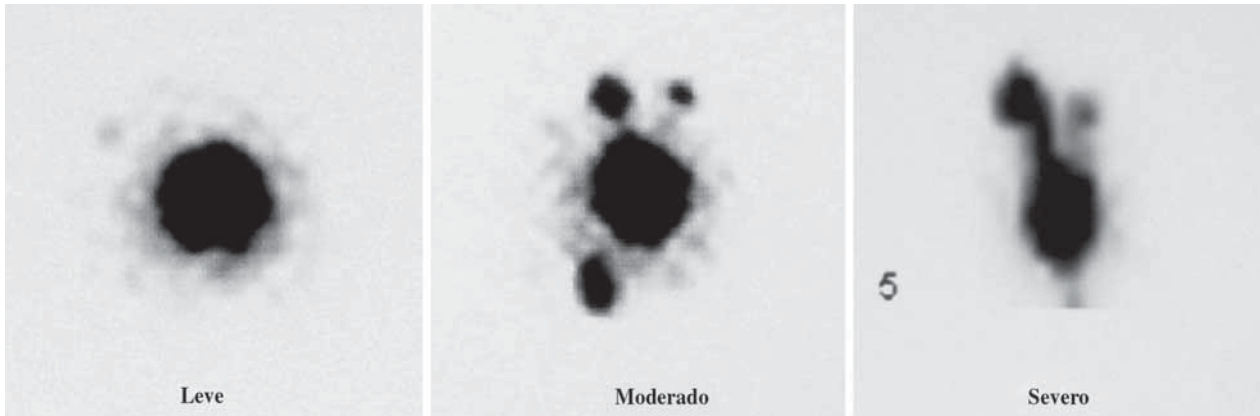


Figura 2. Diferentes grados de reflujo en la cistografía isotópica.

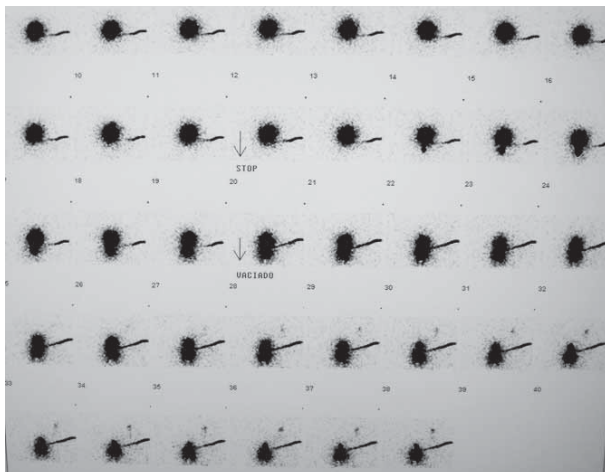


Figura 3. Monitorización de las fases de llenado, máxima repleción y miccional. RVU derecho moderado que se aprecia en la fase miccional.

DISCUSIÓN

La ecografía prenatal permite obtener imágenes de anomalías fetales, así desde hace años es posible diagnosticar prenatalmente casi todas las malformaciones mayores y síndromes polimalformativos. Con las mejoras tecnológicas y la introducción de la ecografía de alta resolución, cada vez se detectan más anomalías menores entre ellas pequeñas pielectasias que, en ocasiones, pueden ser secundarias a la existencia de reflujo vesicoureteral. Cabe decir también que estas pequeñas alteraciones que se detectan, podrían ser variantes de la normalidad anatómica y ser interpretadas como hallazgos patológicos durante la vida fetal. El descubrimiento de estas malformaciones obliga cada vez más a que en el periodo postnatal sea necesario definir si se trata de una alteración verdadera o de riesgo, o bien que realmente se trate de una anomalía transitoria que no se ha manifestado postnatalmente, o que quizás, si se detecta, es probable que dejada a su evolución natural acabe desapareciendo. Esta necesidad hace

Tabla I Clasificación según la Sociedad de Urología fetal

Grado 0	Sin dilatación de vías
Grado 1	Dilatación de la pelvis renal
Grado 2	Dilatación de pelvis y algún cáliz
Grado 3	Dilatación de pelvis y de todos los cálices
Grado 4	Dilatación con adelgazamiento de la cortical

que se someta a los neonatos a exploraciones para definir la anomalía, lesión o malformación, exploraciones en ocasiones inocuas como la ecografía, pero otras veces más agresivas, como el caso que nos ocupa de la cistografía.

Se define pielectasia como la dilatación de la pelvis renal en su diámetro antero posterior de más de 5 mm y definiremos hidronefrosis cuando la dilatación es superior a los 10 mm a cualquier edad gestacional^(6,7). Según la clasificación internacional las ectasias piélicas se dividen en 5 tipos o grados, tal como se muestra en la tabla I.

En nuestra serie, hemos encontrado que un 20% de los pacientes con pielectasias o hidronefrosis detectadas prenatalmente y confirmadas en el periodo postnatal a los 7 días de vida y a las 6 semanas, presentaban RVU, ello coincide con los resultados de otros autores que han estudiado la presencia de RVU en pacientes con pielectasia de diagnóstico prenatal mediante la utilización de CUMS convencional y los resultados son que entre el 15 y el 30% de los pacientes con dilatación, presentan reflujo^(3,6-13). Este valor no lo consideramos nada despreciable, dado que un porcentaje importante de estos pacientes presentará una pielonefritis aguda potencialmente evitable con profilaxis antibiótica. A saber, alrededor de un 30% de pacientes con pielonefritis presentan reflujo vesicoureteral pero, por motivos obvios, desconocemos qué número de recién nacidos o lactantes con reflujo no tratado presentarán una pielonefritis, aunque se estima que podría ser del orden del 25%⁽⁸⁾.

Ello coincide con un estudio previo realizado en nuestro grupo en el que se han revisado los pacientes ingresados con el diagnóstico de pielonefritis aguda hemos visto que alrededor

de un 24% de estos presentaban reflujo y de ellos un 30% algún grado de daño renal en la gammagrafía. La pregunta es: ¿en cuántos de estos pacientes se hubiera evitado la pielonefritis de saber que tenían reflujo y de haberse instaurado profilaxis antibiótica?

Estrada y cols., en una revisión de 2.076 neonatos con hidronefrosis prenatal grado 2 o superior, concluye que el conocimiento de la existencia de reflujo en estos pacientes y, por tanto, la posibilidad de administrar profilaxis antibiótica reduce significativamente (9 veces) la posibilidad de presentar pielonefritis⁽³⁾.

Se ha intentado definir en qué pacientes estaría indicado realizar CUMS si se tiene en cuenta solamente el grado de pielectasia postnatal pero, en general, se ha llegado a la conclusión de que este parámetro por sí solo, carece de un valor predictivo para descartar reflujo⁽⁸⁾, aunque de cualquier forma algunos autores continúan utilizando el diámetro de la pelvis en las ecografías postnatales para indicar la cistografía⁽¹⁰⁾. Yerkes concluye que, aunque la cistografía da una respuesta definitiva en cuanto a la existencia de reflujo, en los pacientes con ectasia postnatal grado I y II es seguro hacer un seguimiento ecográfico y dar una correcta información a los familiares, por lo tanto en este grupo de pacientes no es necesario realizar cistografía⁽¹¹⁾. En este mismo sentido Ismaili K, en su revisión de 264 pacientes con ectasia prenatal, 74 de éstos en los que las ecografías a los 5 días y al mes de vida eran normales, sólo cuatro presentaban reflujo, por lo que concluye que en éstos casos no sería necesario realizar CUMS⁽¹⁰⁾. Este autor y otros se apoyan, además, en ciertas particularidades detectadas prenatalmente, que se correlacionarían de forma importante con la posibilidad de presentar reflujo como son pacientes de sexo masculino con hidronefrosis bilateral, aumento de la hidronefrosis durante la micción, presencia de megauréter, alteraciones de diferenciación corticomedular, hipoplasia y asociación de la pielectasia con la existencia de un hermano con reflujo^(10,16).

Otros autores piensan que es importante detectar un máximo número de pacientes con reflujo y recomiendan realizar CUMS a todos los lactantes con historia de ectasia prenatal alegando que la ecografía postnatal normal no descarta esta entidad^(3,14). De esta forma, Brophy encuentra en su serie de 234 pacientes con ectasia o hidronefrosis prenatal que 13 casos tenían una ecografía postnatal normal y de éstos, 2 (14%) presentaban reflujo vésicoureteral en la cistografía⁽¹⁵⁾. En la revisión de Sargent se cita que un 23,8% de pacientes con hidronefrosis prenatal que había desaparecido postnatalmente presentaban reflujo pero, además, cita que el 9% (0,4-28%) de la población normal a los que nunca se les ha diagnosticado una ectasia presentan reflujo, grupo que obviamente, en ausencia de infección, pasaría totalmente desapercibido⁽⁸⁾.

Al administrar solo profilaxis a los pacientes con ectasias de más de 8 mm, nos basamos en que la incidencia y gravedad de la infección es, en muchos casos, proporcional al grado del reflujo y, por tanto y en teoría, al grado de dilatación del sistema excretor. De cualquier forma, se hace necesario pensar

que, ante tanta variabilidad de conductas y resultados, serían necesarios estudios muy amplios y randomizados para llegar a unas conclusiones más reales y a un consenso en el manejo de estos pacientes.

Detalle importante es que todas las series coinciden en que de cualquier forma, hay que dar mucha importancia al seguimiento del paciente con ectasia y, sobre todo a la precisa información que hay que dar a la familia para que, en caso de sospecha de pielonefritis, se pueda diagnosticar y tratar lo más rápido posible, evitando de este modo secuelas irreversibles.

Es conocido que, si se desea un diagnóstico de seguridad de la presencia de reflujo, la única forma de obtenerlo, es mediante la realización de alguna de las modalidades de cistografía.

La CUMS realizada en un lactante es una exploración agresiva en varios sentidos, precisa de un sondaje vesical no siempre fácil, sobre todo en manos inexpertas, facilita la infección urinaria, administra un medio de contraste no siempre inocuo que puede producir sensibilización de cara a posteriores exploraciones y además para obtener las imágenes, se somete al paciente a importantes dosis de radiación en una zona que comprende siempre los genitales, tanto si se trata de un niño pero más en una niña.

Están descritas otras variantes para descartar reflujo que persiguen disminuir la dosis de radiación y, entre ellas, cabe destacar la cistografía isotópica^(5,17) y la ecocistografía mediante el marcado de la orina con distintos compuestos ecointensos como la albúmina o burbujas de gas, en esta última prueba la irradiación es nula pero igualmente requiere sondaje vesical; su sensibilidad es alta, pero su inconveniente es que no permite la monitorización del reflujo ni la visión simultánea de ambos uréteres y riñones^(5,18).

En este trabajo nos hemos planteado hacer un despistaje del RVU en el neonato con historia prenatal de pielectasias mediante la cistografía isotópica.

La cistografía isotópica es una exploración que precisa sondaje y también la administración de suero marcado con trazador, habitualmente el ^{99m}Tc pertecnetato, en forma de sulfuro coloidal, el cual tiene la particularidad de no absorberse a través de la pared vesical. La dosis administrada en un niño de menos de tres meses de vida es de entre 0,5 a 1 mCu. La técnica de administración es la misma que la utilizada en la CUMS convencional y se monitoriza la fase de llenado y la miccional obteniendo también imágenes postmiccionales para la detección del residuo postmiccional⁽⁵⁾. Las ventajas más importantes de la cistografía isotópica respecto a la CUMS convencional son en primer lugar la monitorización de todo el ciclo de llenado-vaciado, esto significa que se pueden captar picos aislados de RVU que no se detectan en la CUMS convencional y que, por lo tanto, la hace más sensible; segundo, es una exploración en que la radiación es claramente inferior a la de la cistografía convencional, así la radiación gonadal recibida es del orden de 0,005 a 0,01 mGy para los ovarios y 4 veces inferior para los testículos⁽⁵⁾ mientras que, en una CUMS convencional la dosis de radiación recibida es del

orden de 20 veces superior. Sus desventajas son que la imagen anatómica que nos proporciona es muy inferior y, por lo tanto, la gradación del reflujo es diferente (leve, moderado, severo); por el mismo motivo es difícil diagnosticar anomalías como las válvulas de uretra posterior que, en caso de sospecharse no estaría indicado este tipo de exploración^(19,20).

Una inconveniente adicional sería la disponibilidad de un departamento de medicina nuclear en el que llevar a cabo esta exploración.

Personalmente creemos que lo que más interesa en el neonato con dilatación de la vía excretora es descartar el reflujo y no tanto tener una mayor información anatómica, pues en estos casos, a excepción de las válvulas de uretra, raramente se tratarán quirúrgicamente durante los primeros meses de vida.

En conclusión y si nos basamos en todos los trabajos revisados, no existe ningún parámetro ecográfico que tenga una suficiente fiabilidad para discernir en qué casos un neonato con ectasia presentará reflujo y en qué casos no, si ello lo asociamos al hecho de que el paciente con reflujo puede presentar episodios de pielonefritis, sobre todo durante los primeros meses de vida, que provoquen daño renal irreversible, coincidimos con la mayoría de autores en que es necesario realizar un despistaje que nos permita administrar a estos pacientes profilaxis antibiótica y también que la familia y el pediatra conozcan la situación para, de esta forma, ante un episodio de pielonefritis, poder tratarlo con la máxima efectividad posible.

Si el parámetro que más se asocia a reflujo es la ectasia prenatal y postnatal, es aconsejable realizar a todos estos niños una prueba lo suficientemente sensible y lo menos invasiva posible por lo que, según nuestro criterio, pensamos que la cistografía isotópica cumple con estos requisitos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Livera LN, Brookfield DS, Egginton JA, Hawnaur JM. Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening programme. *BMJ*. 1989; 298: 1421-3.
2. Gunn TR, Mora JD, Pease P. Antenatal diagnoses of urinary tract abnormalities by ultrasonography after 28 weeks gestation: incidence and outcome. *Am J Obst Gynecol*. 1995; 172: 479-86.
3. Estrada CR, Peters CA, Retik AB, Nguyen HT. Vesicoureteral reflux and urinary tract infection in children with a history of prenatal hydronephrosis should voiding cystourethrography be performed in cases of postnatally persistent grade II hydronephrosis? *J Urol*. 2009; 181: 801-7.
4. Elders JS. Commentary: importance of antenatal diagnoses of vesicoureteral reflux. *J Urol*. 1992; 148: 1750-4.
5. Fettich J, Colarinho P, Fischer S, et al. Guidelines for direct radionuclide cystography in children. Paediatric Committee of the European Association of Nuclear Medicine. Issued date: December, 2002.
6. Persutte WH, Koyle M, Lente RR, Klas J, Ryan C, Hobbins JC. Mild pyelectasis ascertained with prenatal ultrasonography is pediatrically significant. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1997; 10: 1218-22.
7. Jawson MD, Dibble L, Puri S, Davis J, Young J, Dave R. Prospective study of outcome in antenatally diagnosed renal pelvis dilatation. *Arch Dis Child*. 1999; F135-F138.
8. Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux. *Pediatr Radiology*. 2000; 30: 587-93.
9. Phan V, Traubici J, Hershenfield B, Stephens D, Rosenblum ND, Geary DF. Vesicoureteral reflux in infants with isolated antenatal hydronephrosis. *Pediatr Nephrol*. 2003; 18: 1224-8.
10. Ismaili K, Avni FE, May M. Results of systematic voiding cystourethrography in infant with antenatally diagnosed renal pelvis dilatation. *J Pediatr*. 2002; 141: 21-4.
11. Yerkes EB, Adams MC, Pope JC, Brock JW 3rd. Does every patient with prenatal hydronephrosis need voiding cystourethrography? *J Urol*. 1999; 162: 1218-20.
12. Phan V, Traubici J, Hershenfield B, Stephens D, Rosenblum ND, Geary DF. Vesicoureteral reflux in infants with isolated antenatal hydronephrosis. *Pediatr Nephrol*. 2003; 18: 1224-8.
13. Grapin C, Auber F, de Vries P, Audry G, Helardot P. Postnatal management of urinary tract anomalies after antenatal diagnosis. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2003; 32: 300-13.
14. Elder JS. Antenatal hydronephrosis. Fetal and antenatal management. *Pediatr Clin North Am*. 1997; 44: 1299-321.
15. Brophy MM, Austin PF, Yan Y, Coplen DE. Vesicoureteral reflux and clinical outcomes in infants with prenatally detected hydronephrosis. *J Urol*. 2002; 168: 1716-9.
16. Herndon CD, McKenna PH, Kolon TF, Gonzales ET, Baker LA, Docimo SG. A multicenter outcomes analysis of patients with neonatal reflux presenting with prenatal hydronephrosis. *J Urol*. 1999; 162: 1203-8.
17. Piepsz A. Radionuclide studies in paediatric nephro-urology. *Eur J Radiol*. 2002; 43: 146-53.
18. Ascenti G, Zimbar G, Mazzinotti S, Chimenz R, Baldari S, Fedele C. Vesicoureteral reflux: comparison between urosonography and radionuclide cystography. *Pediatr Nephrol*. 2003; 18 (8): 768-71.
19. Sukan A, Bayaci AK, Kibar M, Noyan A, Soyupack S, Yapar Z, et al. Comparison of direct radionuclide cystography and voiding direct cystography in the detection of vesicoureteral reflux. *Ann Nucl Med*. 2003; 17: 549-53.
20. Polito C, Rambaldi PF, La Mana A, Mansi L, Di Toro R. Enhanced detection of vesicoureteric reflux with isotopic cystography. *Pediatr Nephrol*. 2000; 14: 827-30.
21. Ward VL, Strauss KT, Barnebolt CE, Zurakowski D, Venkatakrishnan V, Fahey FH, et al. Pediatric radiation exposure and effective dose reduction during voiding cystourethrography. *Radiology*. 2008; 249: 1002-9.