

Experiencia en radiorenograma diurético con ^{99m}Tc -MAG3 en un hospital pediátrico usando el protocolo F+10

Elizabeth V. Tedesco¹, Karina Quintero Rodriguez¹, Laura Felipe¹.

1 - Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. J. P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina..

Resumen

La hidronefrosis en la edad pediátrica es una patología frecuente y requiere un seguimiento estricto. Entre los métodos complementarios disponibles para descartar la obstrucción de la vía urinaria se destaca el radiorenograma diurético con ^{99m}Tc -MAG3 (mercaptoacetiltriglicina), que por su secreción tubular y alta extracción renal representa el radiofármaco de elección para este grupo etario. Este método diagnóstico permite definir si la eventual obstrucción del sistema urinario es alta (pieloureteral) o baja (ureterovesical); algunos estudios muestran que el protocolo F0 presenta ventajas sobre otros protocolos (F-15, F+20). Nosotros utilizamos el protocolo F+10 con buenos resultados, y lo comparamos con los correspondientes hallazgos quirúrgicos.

Palabras clave: ^{99m}Tc -MAG3, radiorenograma diurético, pediatría, hidronefrosis, furosemida.

Summary

Hydronephrosis is a frequent pediatric pathology which requires careful follow-up. Among the available complementary methods to rule out an obstruction of the urinary tract is ^{99m}Tc -MAG3 (mercaptoacetyltriglycine) diuretic renography which, due to its tubular secretion and high renal extraction, represents the radiopharmaceutical of choice for this age group. This method makes it possible to define whether the eventual urinary tract obstruction is high (ureteropelvic junction) or low (ureterovesical junction); some studies have shown that the F0 protocol has advantages over other protocols (F-15, F+20). We have used the F+10 protocol with good results and we have compared them with the corresponding surgical findings.

Key words: ^{99m}Tc -MAG3, diuretic renography, pediatrics, hydronephrosis, furosemide.

Introducción

La hidronefrosis es la patología pediátrica más frecuente para la utilización diagnóstica de radionucleidos. En casos de estenosis pieloureteral (EPU) o de la unión uréterovesical, el estudio dinámico renal con ^{99m}Tc -MAG3 (mercaptoacetil-triglicina) permite definir el sitio involucrado y la función renal⁽¹⁾.

La ecografía postnatal es a menudo la primera modalidad de imágenes para evaluar al paciente con hidronefrosis⁽²⁾. El seguimiento posterior constituye un desafío, debido a que si persiste la dilatación, debe descartarse la presencia de obstrucción con el fin de definir la necesidad de tratamiento quirúrgico⁽³⁾.

El renograma diurético con ^{99m}Tc -MAG3 o con ^{99m}Tc -DTPA (ácido dietilen-triamino-pentaacético) es el estudio de rutina para pacientes con sospecha de obstrucción de la vía urinaria⁽⁴⁾. Debido a su secreción tubular y la alta extracción renal comparado con el DTPA (55% y 20% respectivamente), el ^{99m}Tc -MAG3 representa el radiofármaco de elección en la edad pediátrica⁽⁵⁾; es un método seguro y escasamente invasivo que proporciona valiosa información diagnóstica⁽⁶⁾.

El objetivo del estudio es analizar el rol del radiorenograma diurético usando protocolo F+10 (furosemida a los 10 min) con ^{99m}Tc -MAG3 en un hospital pediátrico de alta complejidad.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional y analítico, en donde se incluyeron pacientes con edades entre 0 y 18 años, enviados al servicio de Medicina Nuclear del Hospital Garrahan entre el año 2009 al 2019 para realización de radiorenograma diurético por hidronefrosis con sospecha de obstrucción de la vía urinaria.

Preparación

Los pacientes habían sido sometidos a una ecografía en donde se informaba la presencia de hidronefrosis, con diámetro anteroposterior de pelvis renal igual o mayor de 1 cm. Todos concurren a realizarse el estudio con indicaciones previas de hidratación adecuada y en todos los casos se les colocó catéter venoso periférico tipo abbocath. A los más pequeños y a aquellos que no habían recibido suficientes líquidos, se los hidrató mediante solución fisiológica en dosis de 10ml/kg. En ningún caso se colocó sonda vesical, excepto por indicación específica del urólogo tratante. Una vez hidratado y post micción inmediata, el paciente se colocó en posición supina sobre el detector de la gammacámara y se le sujetó adecuadamente.

Adquisición del estudio

Se procedió a la inyección endovenosa de ^{99m}Tc -MAG3 en dosis de 200 uCi/kg (máximo 7 mCi), en simultáneo con el inicio de la adquisición de datos. A los 10 minutos de comenzado el estudio dinámico, se administró furosemida 1 mg/kg en niños menores de 1 año, y 0,5 mg/kg en mayores de 1 año (máximo 20 mg).

Se utilizó una gammacámara equipada con colimador de alta resolución/baja energía (LHER), adquiriéndose un estudio dinámico en dos fases, la primera (flujo) a razón de una imagen por segundo durante 60s y la siguiente constando de 120 imágenes de 15s cada una (total 30 minutos). Al finalizar el estudio dinámico y a la hora post micción se obtuvieron imágenes estáticas en matriz 256 x 256 acumulando hasta 300.000 cuentas, con cambios de decúbito. En aquellos pacientes en que se comprobó solamente drenaje parcial, se adquirió una imagen adicional a las 2 horas.

Análisis del estudio

Se analizó el estudio en forma cualitativa (examen visual de las imágenes y curvas renográficas) y cuantitativa. En el modo cuantitativo, se utilizó el tiempo al pico máximo (Tmax) de concentración parenquimatosa y el tiempo medio ($T_{1/2}$) de la fase excretora. Se clasificaron los hallazgos de la siguiente manera:

01. Patrón obstructivo: $T_{1/2}$ mayor a 20 minutos, e imágenes estáticas con importante retención pielocalicial o uréteropielocalicial del radiotrazador.
02. Patrón indeterminado: $T_{1/2}$ mayor a 10 minutos y menor a 20 minutos, e imágenes estáticas con drenaje parcial del radiotrazador en el sistema dilatado.
03. Patrón no obstructivo o normal: $T_{1/2}$ menor a 10 minutos y adecuado drenaje del radiotrazador al finalizar el estudio dinámico.
04. Patrón de insuficiencia renal: Curva renográfica plana con test de furosemida no categórico.

Resultados

Un total de 181 pacientes (67,4% de sexo masculino) concurren al servicio de medicina nuclear para realizarse radiorenograma diurético con prueba de furosemida a los 10 min. De estos, 133 tenían diagnóstico de hidronefrosis, 8 megauréter, 27 urétero-hidronefrosis, 4 presentaban ectasia piélica y 9 eran monorrenos. Las características clínicas y demográficas se presentan en la tabla 1. El rango etario fue desde 1 hasta 211 meses (media 35 meses).

Edad (meses) Mediana, (rango intercuartilo)	35 (11-65)
Sexo (N, %) Femenino Masculino	59 (32,6) 122 (67,4)
Diagnóstico (N, %) Hidronefrosis izquierda Hidronefrosis derecha Hidronefrosis bilateral Ectasia derecha Ectasia bilateral Megauréter izquierdo Megauréter derecho Uréterohidronefrosis bilateral Uréterohidronefrosis derecha Uréterohidronefrosis izquierda	79 (43,6) 41 (22,7) 22 (12,1) 2 (1,1) 2 (1,1) 6 (3,3) 2 (1,1) 6 (3,3) 5 (2,8) 16 (8,8)

Tabla 1 Características clínicas y demográficas de la población estudiada (N=181).

Al analizar los hallazgos, se observó que 83 pacientes tuvieron como resultado patrón radiorenográfico obstructivo, 47 patrón indeterminado y 51 patrón no obstructivo (tabla 2).

	N = 181 N (%)	CIRUGIA (N = 70) N (%)	NO CIRUGIA (N = 111) N (%)
OBSTRUCTIVOS	83 (45,9)	58 (83)	25 (22,5)
INDETERMINADOS	47 (26)	10 (14,2)	37 (33,3)
NO OBSTRUCTIVOS	51 (28,1)	2 (2,8)	49 (44,2)

Tabla 2 Resultados de los estudios y necesidad de cirugía.

En los pacientes en que se llegó al diagnóstico de obstrucción alta (unión pieloureteral) o baja (unión uréterovesical) de la vía urinaria, se les realizó tratamiento quirúrgico. En los patrones renográficos obstructivos, los tratamientos fueron: 51 pieloplastias, 3 pieloplastias por vaso polar y 4 reimplantes vésicoureterales; en el patrón indeterminado se realizaron 4 pieloplastias, 2 pieloplastias por vaso polar y 4 reimplantes vésicoureterales.

En 2 pacientes con patrón no obstructivo se requirió tratamiento quirúrgico: uno resultó tratarse de obstrucción alta por vaso polar y el otro paciente con diagnóstico de megauréter fue sometido a pielografía por alta sospecha clínica y ecográfica de obstrucción y requirió dilatación ureteral con balón. Las obstrucciones del sistema urinario se confirmaron por pielografía en quirófano o en el acto quirúrgico; las pieloplastias por EPU (estenosis pieloureteral) fueron confirmadas por anatomía patológica. Los patrones radiorenográficos obstructivos dieron asociación estadísticamente significativa con el tratamiento quirúrgico ($p < 0,001$) (fig. 1).

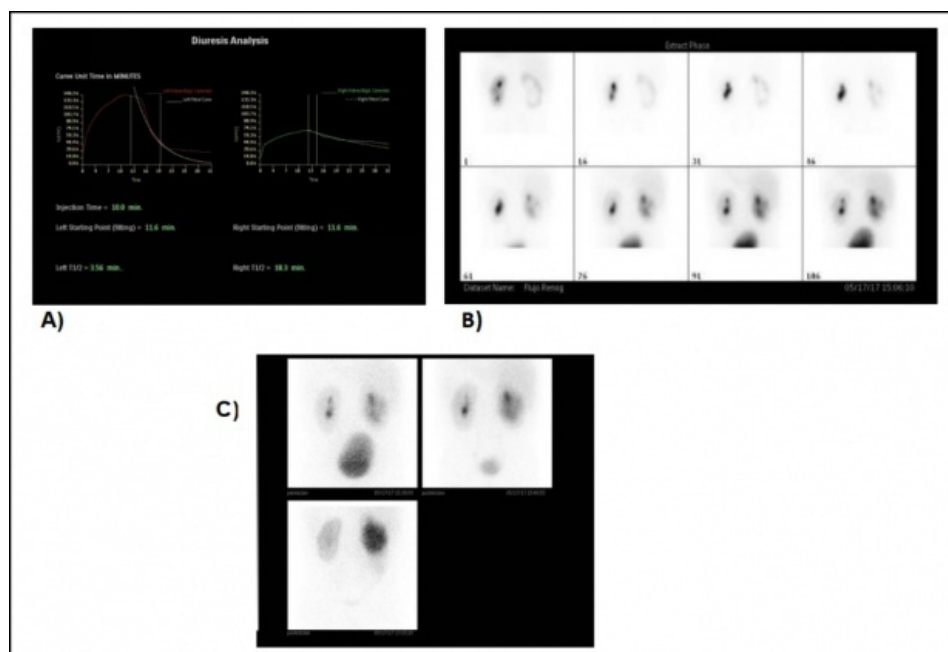


Figura 1 Niño de 5 años con sospecha de EPU derecha. A) Curvas actividad-tiempo muestran riñón izquierdo con $T_{1/2}=3,56$ min y adecuada respuesta al diurético; riñón derecho con $T_{1/2}=18,3$ min y patrón indeterminado. B) En las imágenes dinámicas se observa retención progresiva del radiotrazador en sistema pielocalicial dilatado. C) En las imágenes estáticas tardías post micción se constata importante retención pielocalicial del radiofármaco, concluyéndose que podría tratarse de obstrucción pieloureteral derecha. Se realizó tratamiento quirúrgico evidenciándose vaso polar, realizándose pielioplastia desmembrada por técnica de Anderson-Hynes.

En 8 pacientes con patrón indeterminado, las imágenes estáticas tardías orientaron a una obstrucción de la vía urinaria, definiendo el tratamiento quirúrgico. Los 9 pacientes monorrenos no requirieron cirugía; se realizaron 6 nefrectomías por riñón no funcionante con DMSA <40% de la función renal. En 2 de estos, el patrón radiorrenográfico fue obstructivo. Todos los pacientes continuaron en seguimiento clínico y ecográfico.

Discusión

La hidronefrosis es una patología frecuente en pediatría, y la sospecha de obstrucción de la vía urinaria puede plantear dudas al momento de la elección del protocolo del radiorrenograma diurético. Nosotros utilizamos el protocolo (F+10) con buenos resultados, teniendo la ventaja de observar la excreción fisiológica los primeros 10 minutos del estudio antes de administrar el diurético. En la literatura existen distintos protocolos de radiorrenograma con prueba de furosemida, con distintos tiempos de aplicación del diurético: F-15, F+20, F0, etc^(5,7).

Al momento es escasa la información acerca del tiempo ideal para la administración de furosemida, ya que tanto la inyección tardía (F+20) como la temprana (F-15, F0, F+2) son aceptables. La aplicación precoz del diurético tiene la ventaja de reducir el tiempo de adquisición en la cámara gamma, lo cual es a tener en cuenta en los pacientes pediátricos. Además, si el acceso venoso es dificultoso, una sola inyección es la recomendada^(7,8). Por tanto, en la evaluación de pacientes pediátricos el protocolo F0 representa un método conveniente debido a que la administración del radiotrazador es simultánea con la de furosemida en una única venopuntura⁽⁹⁾. Este protocolo ha dado mejores resultados en niños comparado con el método tradicional F+20, especialmente debido al tiempo más corto de adquisición⁽¹⁰⁾.

Existen algunos reportes sobre el procedimiento F+10 en pacientes adultos en posición sentada^(11,12). Esta posición tiene un efecto favorable gravitatorio, pero usualmente no es viable en niños por el movimiento del paciente en esta posición, por lo cual las guías recomiendan utilizar la posición supina en este grupo etario⁽⁷⁾.

El radiorrenograma diurético es confiable cuando su resultado es de tipo obstructivo, pero el problema surge frente a resultados indeterminados. Varios autores proponen alternativas para despejar esta zona gris; entre ellas, repetir el estudio con protocolo F-15. Mediante este protocolo, la furosemida presenta su máximo efecto diurético al momento de administrar el radiofármaco, reduciendo de esta manera el número de resultados equívocos⁽¹³⁾. Un estudio comparativo entre el método F-15 y el nuevo procedimiento F+10 en posición sentado, mostró que este último redujo los hallazgos indeterminados de F-15 en 36 pacientes adultos. El método F-15 parece tener influencia desfavorable por efecto de la gravedad (posición supina), resultando en una alta incidencia de diagnósticos equívocos⁽¹¹⁾. Además, asociado al máximo efecto diurético al inicio del estudio, se ha reportado mayor frecuencia de movimiento del paciente por discomfort debido a urgencia miccional⁽¹⁴⁾.

Para definir los casos indeterminados, se utilizan otras herramientas como la evaluación visual de las imágenes estáticas

adicionales, que en algunos casos logran reclasificar el estudio como obstructivo; las mismas se adquieren luego de drenaje por gravedad (cambios de decúbito)⁽¹⁵⁾. Asimismo, la retención persistente del trazador mayor a 50% ha sido utilizada como indicador para confirmar la presencia de obstrucción⁽¹⁶⁾.

En nuestra serie, 10 pacientes con resultado indeterminado en el radiorrenograma fueron operados por obstrucción de la vía urinaria, en 8 de los cuales las imágenes estáticas tardías fueron determinantes para el diagnóstico (figs. 2, 3 y 4). Las imágenes post micción (PM) son adquiridas a los 50-60 minutos luego de la inyección del radiotrazador, independientemente del tiempo de inyección del diurético. En presencia de obstrucción, estas imágenes suelen demostrar la existencia de igual o mayor actividad en el sistema colector respecto al momento de finalización del estudio dinámico. Además de obstrucción, las causas de pobre drenaje incluyen un sistema colector muy dilatado, un riñón inmaduro, o deterioro funcional; un drenaje escaso no necesariamente significa bajo flujo a través de un segmento obstruido (7,8). En nuestro caso, realizamos imágenes estáticas post micción y con cambios de decúbito a la hora y a las 2 horas de concluido el estudio dinámico y las evaluamos visualmente junto con las imágenes dinámicas y las curvas renográficas para definir estos casos indeterminados.

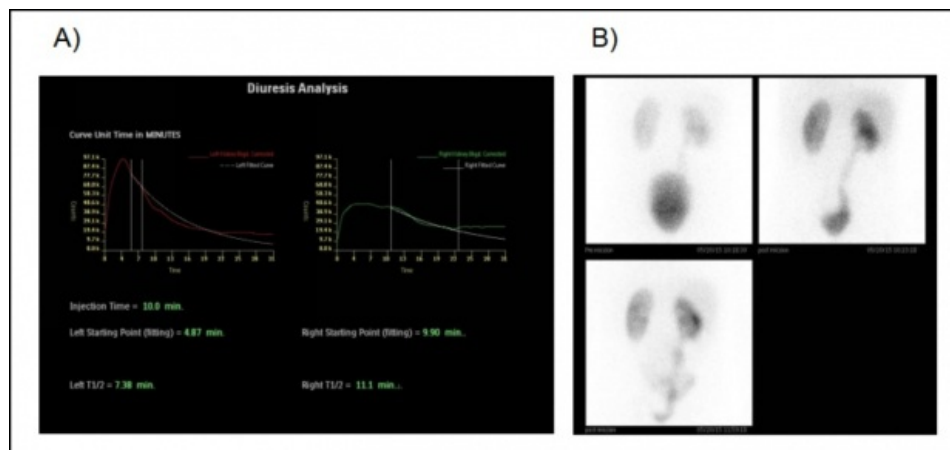


Figura 2 Niña de 5 años con diagnóstico de megauréter derecho, CUGM (cistouretrografía miccional) sin RVU (reflujo vésicoureteral). A) Curvas actividad-tiempo muestran riñón izquierdo normal; riñón derecho con $T_{1/2} = 11,1$ min, curva con patrón indeterminado, presentando respuesta parcial a la furosemida. B) Imágenes estáticas 1h post micción que muestra actividad en trayecto ureteral derecho, con sospecha de obstrucción a nivel vésicoureteral. Se realizó tratamiento quirúrgico con reimplante vésicoureteral por megauréter derecho obstructivo.

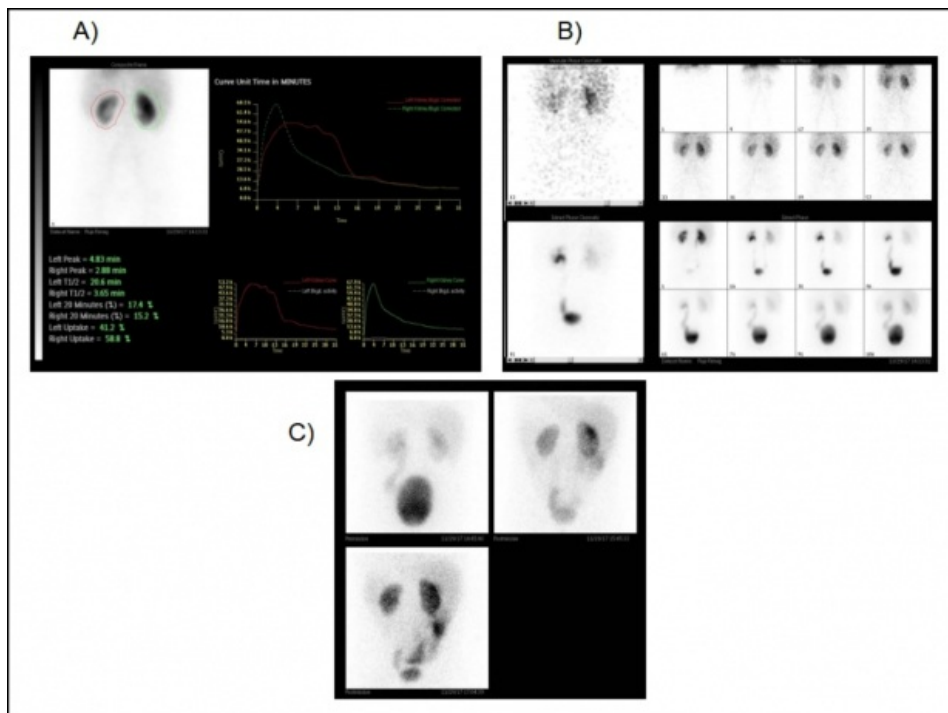


Figura 3 Niño de 5 años con diagnóstico de megauréter izquierdo, CUGM sin RVU. A) Curvas actividad-tiempo muestran riñón izquierdo con $T_{1/2}=19,7$ min, patrón indeterminado con respuesta parcial al diurético; riñón derecho normal. B) En las imágenes dinámicas se observa actividad progresiva en trayecto ureteral izquierdo. C) Imágenes estáticas post micción muestran actividad persistente en uréter distal izquierdo a la hora y 2 horas. Se interpreta que podría corresponder a obstrucción urétero-vesical, por lo que se realiza cirugía con reimplante VU izquierdo.

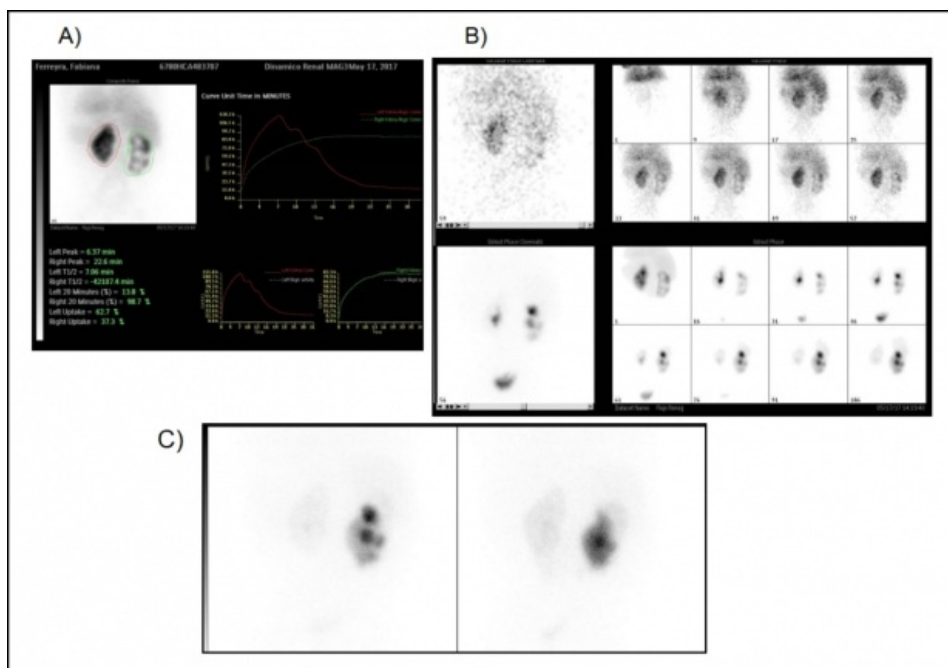


Figura 4 Niña de 3 años con diagnóstico de mielomeningocele y ultrasonografía con dilatación pielocalicial derecha. Se realiza radiorenograma diurético por sospecha de EPU. A) Curvas actividad-tiempo muestran riñón izquierdo con $T_{1/2}=7,06$ minutos, patrón renográfico no obstructivo; riñón derecho con curva acumulativa sin respuesta a la furosemida. B) Estudio dinámico muestra retención progresiva del radiotrazador en el sistema pielocalicial dilatado. C) En las imágenes estáticas iniciales al finalizar el estudio dinámico y tardías a la hora se identifica importante retención pielocalicial. Se realizó pielioplastia por vaso polar con técnica de Anderson-Hynes.

En dos pacientes con patrón radiorenográfico obstructivo se realizó nefrectomía por escasa función parenquimatosa; en estos casos, el drenaje inadecuado sin respuesta definida al diurético se debía a la alteración funcional. Existen dos parámetros (no descritos aquí) que se utilizan para clasificar cuantitativamente el pobre, moderado o buen drenaje del radiotrazador en el sistema pielocalicial dilatado; estos son la OE (output efficiency) y la NORA (normalised residual activity) pero se necesitan

mayores investigaciones para establecer valores de corte en pacientes pediátricos⁽⁷⁾, si bien la utilización de ambos es sugerida en adultos⁽¹⁷⁾.

En nuestra institución realizamos el estudio con sonda vesical solamente si el urólogo lo solicita, generalmente en pacientes pequeños con megauréter estudiados para descartar obstrucción baja, ya que se necesita la vejiga completamente vacía para su evaluación. Existen diferencias entre las guías de la SNM (Society of Nuclear Medicine) y la EANM (European Association of Nuclear Medicine) con respecto a la colocación de sonda vesical; las guías europeas reemplazan el uso de sonda por las imágenes tardías post micción y post cambio de decúbito⁽¹⁸⁾.

Limitaciones del estudio y conclusiones

Una de las principales limitaciones del presente trabajo es el diseño, ya que se trata de un estudio retrospectivo, exploratorio. Sin embargo, fue posible analizar un número importante de pacientes que refleja la experiencia de nuestra institución.

El protocolo de radiorenograma con ^{99m}Tc-MAG3 y furosemida a los 10 min es adecuado para definir obstrucción de la vía urinaria en la edad pediátrica. Se debe continuar con estudios para evaluar los resultados indeterminados y poder establecer el rol de esta técnica en el diagnóstico de casos inciertos con posible obstrucción de la vía urinaria.

Referencias

01. Treves S (2014) Pediatric nuclear medicine and molecular imaging (4ª ed.). Springer.
02. Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). J Pediatr Urol 2014; 10:982-98.
03. Sharma G, Sharma A. Usefulness of ultrasonography and cortical transit time to differentiate nonobstructive from obstructive dilatation in the management of prenatally detected pelvic ureteric junction like obstruction. Urology 2017; 110:208-12.
04. Taylor AT, Folks RD, Rahman AKMF, et al. 99mTc-MAG3: Image Wisely. Radiology 2017; 284:200-9.
05. Morales KIMB. Dificultades en la interpretación del renograma diurético en niños. Alasbimn Journal 2005; 29. Article Nº AJ29-7.
06. Wrong JC, Rossleigh MA, Farnsworth RH. Utility of technetium-99m-MAG3 diuretic renography in the neonatal period. J of Nucl Med 1995; 36: 2214-9.
07. Gordon I, Piepsz A, Sixt R. Guidelines for standard and diuretic renogram in children. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2011; 38:1175-88.
08. Vljakovic M, Ilic S, Rajic M, et al. Diuresis renal scintigraphy "F-0" in diagnosing of upper urinary tract obstruction in children: the clinical significance. Nucl Med Rev 2005; 8:21-7.
09. Sfakianakis GN, Sfakianaki E, Georgiou M, et al. A renal protocol for all ages and all indications: mercapto-acetyl-triglycine (MAG3) with simultaneous injection of furosemide (MAG3-F0): a 17-year experience. Semin Nucl Med 2009; 39:156-73.
10. Wrong DC, Rossleigh MA, Farnsworth RH. F+0 diuresis renography in Infants and children. J Nucl Med 1999; 40:1805-11.
11. Tartaglione G, D'Addessi A, De Waure C, et al. 99mTc-MAG3 diuretic renography in diagnosis of obstructive nephropathy in adults. A comparison between F-15 and a new procedure F+10 (sp) in seated position. Clin Nucl Med 2013; 38:432-6.
12. Vittori M, D'Addessi A, Pinto F, et al. 99mTc-MAG3 diuretic renography in assessment of obstructive uropathy. The new test F+ 10SP: a step ahead in the differential diagnosis. Urology 2011; 78:221-6.
13. Babu R, Venkatsubramaniam D, Venkatachalapathy E. F+0 diuretic protocol is superior to F-15 and F+20 for nuclear renogram in children. Indian J Urol 2015; 31:245-8.
14. Liu Y, Ghesani NV, Skurnick JH, et al. The F+0 protocol for diuretic renography results in fewer interrupted studies due to voiding than the F-15 protocol. J Nucl Med 2005; 46:1317-20.
15. Rossleigh MA, Leighton DM, Farnsworth RH. Diuresis renography. The need for an additional view after gravity-assisted drainage. Clin Nucl Med 1993; 18:210-3.
16. Wrong DC, Rossleigh MA, Farnsworth RH. Diuretic renography with the addition of quantitative gravity-assisted drainage in Infants and children. J Nucl Med 2000; 41:1030-6.

17. Beatovic SL, Radulovic M, Jancovic MM, et al. Renal output efficiency and normalized residual activity examined by technetium-99m-DTPA renography have by far greater specificity to diagnose obstructive disease as compared to other conventional parameters of the renogram. First such study of output efficiency. *Hell J Nuc Med* 2018; 21:140-4.
18. O' Reilly P, Aurell M, Britton K, et al. Consensus on diuresis renography for investigating the dilated upper urinary tract. Radionuclides in Nephrourology Group. Consensus Committee on Diuresis Renography. *J Nucl Med* 1996; 37:1872-6.