

Expertos Invitados

<<http://www.siicsalud.com/main/expinv.htm>>

Artículos originales e inéditos expresamente escritos para SIIC por médicos de renombre internacional. La información editorial complementaria puede consultarse en las páginas de siicsalud dedicadas a los autores.

1 - Concentración de Fructosa en el Plasma Seminal de Pacientes con Azoospermia Obstructiva y No Obstructiva



Dr. William Buckett
Columnista Experto
Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Función que desempeña: Profesor Adjunto, Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, Department of Obstetrics and Gynecology, McGill University, Hôpital Royal Victoria, Montreal, Quebec, Canadá.

Otro trabajo de su autoría: Kelly SM, Buckett WM, Abdul-Jalil AK, Tan SL. «The cryobiology of assisted reproduction», *Minerva Ginecologica* 55(5):389-398, 2003.

Introducción

La fructosa es secretada por las vesículas seminales y las glándulas sexuales accesorias. En los seres humanos, la fructosa es la mayor fuente de carbohidratos en el plasma seminal y provee más de la mitad de los carbohidratos consumidos por los espermatozoides. La fructosa también parece esencial para la motilidad espermática normal.⁹ La mediana de la concentración de fructosa en el plasma seminal humano es 2-3 mg/ml.²

Luego de la eyaculación, la fructosa es consumida por los espermatozoides (proceso conocido como fructólisis). De este modo, en presencia de un elevado número de espermatozoides habrá mayor consumo; en casos de azoospermia, menor cantidad. Esto ha llevado a la demostración de una correlación negativa entre la concentración de fructosa del plasma seminal y la concentración de espermatozoides móviles.³ Recientemente se ha establecido el concepto de concentración corregida de fructosa.⁴

Es bien conocido que los andrógenos son esenciales para el desarrollo embriológico y el posterior crecimiento y funcionamiento de las vesículas seminales y de las glándulas accesorias luego de la pubertad.⁵ Sin embargo, se desconoce si las gonadotropinas o algún otro mensajero endocrino participan en la secreción de fructosa.

La estimación de la concentración de fructosa en el plasma seminal ha sido utilizada en la evaluación sistemática del semen,⁶ aunque informes más recientes han sugerido que tal estimación de fructosa seminal^{7,8} no es de utilidad. Las recomendaciones actuales señalan que la fructosa seminal es útil como herramienta de detección sistemática de azoospermia obstructiva u oligospermia severa, en donde es un signo de disfunción de las vesículas seminales, las cuales pueden ser exploradas ulteriormente por ecografía transrectal.⁹ Los niveles elevados de fructosa seminal han sido relacionados con la astenoazoospermia,³ pero no existen

informes acerca de alguna diferencia en la concentración de fructosa en pacientes con azoospermia no obstructiva.

Por consiguiente, el propósito de este estudio fue medir las concentraciones de fructosa en el plasma seminal en pacientes con azoospermia no obstructiva (determinada por valores de la hormona folículo estimulante [FSH] > 10 UI/l) y compararlas con las de individuos con azoospermia obstructiva (determinada por valores de FSH < 5 UI/l) o con análisis seminal normal.

Materiales y métodos

Se seleccionaron pacientes provenientes de una clínica regional de andrología, la cual es un centro de referencia de alta complejidad y de enseñanza de infertilidad masculina. Durante el período de estudio, todos los hombres vírgenes de tratamiento, a los que se les realizó análisis seminal como parte de la rutina de estudios de fertilidad, fueron incluidos en la experiencia. La exclusión alcanzó a quienes padecían cualquier cuadro clínico que requiriera tratamiento continuo y a los que tenían antecedentes de cirugía pelviana o escrotal (incluyendo vasectomía) e indicios de infección, manifestada por una leucocitospermia (> 1 x 10⁶ leucocitos/ml). Todos los pacientes realizaron una única muestra de semen y de FSH sérica.

Muestras de semen

Se recolectaron muestras frescas, por masturbación, de 1 178 pacientes luego de 4 días de abstinencia sexual, y se colocaron en un recipiente estéril plástico. El análisis seminal estándar¹⁰ se realizó dentro de la primera hora de emisión, después de su licuefacción.

Determinación de fructosa

Luego del análisis seminal, las muestras fueron centrifugadas a 1 000 g por 5 minutos y se removió el sobrenadante del plasma seminal para medir la concentración de fructosa. Esto se realizó mediante colorimetría de ácido resorcinol.¹¹ El coeficiente de variación entre diferentes lotes fue 4.6% para 3.5 mg/ml (19.6 mmol/l) y los límites de medición fueron 0.09 y 7.2 mg/ml.

Determinación sérica de hormona estimulante de folículos (FSH)

La FSH sérica se determinó con un equipo de doble anticuerpo para FSH (Diagnostic Products, DPC Ltd, Llanberris, Reino Unido). La precisión intraensayo fue > 10% en todos los puntos de la curva de ensayo. La precisión entre diferentes ensayos presentó un

coeficiente de variación entre 8% y 12%. En nuestro laboratorio (sobre la base de 480 muestras provenientes de 480 pacientes con parámetros seminales normales), el percentilo 95 para FSH es 5 UI/l.

Análisis estadístico

La normalidad de la distribución de las concentraciones de fructosa se investigó con la prueba de Shapiro-Wilk. Los resultados se expresaron como medianas e intervalos intercuartiles, y las comparaciones entre los grupos se efectuaron mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0.01$.

Resultados

De los 1 178 pacientes incorporados inicialmente al estudio, 265 (22.5%) presentaron azoospermia; 683 (58.0%), otros parámetros anormales en el análisis seminal, y 230 (19.5%), un resultado normal (de acuerdo con los criterios de la OMS). De los 265 pacientes con azoospermia, 139 (52.5%) mostraron FSH sérica > 10 UI/l y fueron denominados como grupo de azoospermia no obstructiva (Grupo 1). Ochenta y nueve pacientes (33.6%) tuvieron FSH sérica < 5 UI/l y constituyeron el grupo control de azoospermia obstructiva (Grupo 2). Los restantes 37 pacientes con azoospermia presentaron FSH séricas entre 5-10 UI/l y fueron excluidos del estudio. Los 230 hombres con parámetros seminales normales conformaron el grupo control (Grupo 3).

Se observaron concentraciones significativamente elevadas en el plasma seminal de pacientes con azoospermia no obstructiva (Grupo 1) al ser comparadas con las de pacientes con azoospermia obstructiva (Grupo 2) ($p < 0.0002$), o con individuos normales (Grupo 3) ($p < 0.0001$). No hubo mayores diferencias entre las concentraciones de fructosa de plasma seminal del grupo de azoospermia obstructiva y el grupo control (Grupo 2 y Grupo 3; $p = 0.32$), aunque el valor de la mediana fue menor en el grupo de azoospermia obstructiva. Ver tabla 1.

Tabla 1. Mediana de la concentración de fructosa en plasma seminal proveniente de hombres con azoospermia no obstructiva (Grupo 1), con azoospermia obstructiva (Grupo 2) y controles normales (Grupo 3).

	Grupo 1 (n = 139)	Grupo 2 (n = 89)	Grupo 3 (n = 230)
Concentración de fructosa (mg/ml)	3.22 (2.3-3.9)	2.30 (1.2-3.4)	2.50 (1.7-3.2)

Los resultados se expresan en medianas con sus intervalos intercuartiles. Diferencias significativas del Grupo 1 vs. Grupo 2 ($p < 0.0002$); Grupo 1 vs. Grupo 3 ($p < 0.0001$); Grupo 2 vs. Grupo 3 ($p = 0.32$).

La concentración corregida de fructosa, definida como [logaritmo de la concentración de espermatozoides móviles] x [concentración de fructosa seminal], no se puede calcular en ambos grupos de azoospermia (Grupo 1 y Grupo 2), puesto que el logaritmo de 0 es menos infinito (-8).

Discusión

Estos resultados son los primeros en demostrar que las concentraciones de fructosa están aumentadas en el

semén de pacientes con azoospermia no obstructiva. Esto podría ser resultado de la secreción continua de fructosa a partir de las vesículas seminales y de las glándulas sexuales accesorias en ausencia de espermatozoides, lo cual conduce a falta de utilización de fructosa y, por consiguiente, a concentraciones más elevadas en el plasma seminal. Ya ha sido establecida una relación negativa entre la motilidad espermática y la concentración de fructosa de plasma seminal,³ aunque tal correlación fue débil ($r = 0.062$); es improbable que sea la única razón para el incremento significativo de concentraciones de fructosa en comparación con lo que ocurre en los grupos control y de azoospermia obstructiva. Aunque debe considerarse que, en este último grupo, pueden haber varios pacientes que presenten algún grado de disfunción vesicular y, por eso, muestren bajas concentraciones de fructosa.¹² Más del 2% de los hombres estériles pueden tener tales anomalías;¹³ pero es improbable que éstas hayan provocado la disminución de la mediana de la concentración de la fructosa de todo el grupo, porque la dispersión y el intervalo entre cuartiles son similares a los de controles normales.

Otra posible explicación del aumento de la concentración de fructosa es que su secreción sea también dependiente de la estimulación de FSH. El conocimiento convencional se basa en que la estructura y función de la vesícula seminal y las de la glándula accesoria son andrógeno dependientes, aunque se ha arribado a esa conclusión considerando que estas glándulas no tienen función antes de la pubertad y presentan regresión en ausencia de testosterona (por ejemplo, luego de la castración). El papel de los otros factores que pueden influir sobre la función de la vesícula seminal y la secreción de fructosa no ha sido investigado. Estos resultados deberían sugerir que la FSH también juega un papel en la secreción de fructosa.

Muchos debates se han centrado en el concepto de azoospermia obstructiva y no obstructiva, determinadas por la FSH sérica, luego del rescate de espermatozoides vitales en biopsias testiculares en hombres con azoospermia no obstructiva y posteriores embarazos con recién nacidos vivos^{14,15}. Sin embargo, la FSH sérica aún se mantiene como buen factor de discriminación de la posibilidad de rescate de espermatozoides vivos y como factor predictivo de resultado exitoso;^{7,9} por lo tanto, la clasificación de azoospermia en obstructiva y no obstructiva basada en los niveles séricos de FSH continúa siendo útil. En este estudio, los hombres con FSH sérica entre 5 UI/l y 10 UI/l fueron excluidos con el objeto de crear dos grupos distintivos.

La estimación de las concentraciones corregidas de fructosa, como expresión opuesta a la concentración incorrecta de fructosa, puede jugar un papel importante cuando las concentraciones de espermatozoides móviles son elevadas; pero, como admiten los autores, no es útil en casos de oligospermia severa¹⁶ o, como lo demuestra este trabajo, en casos de azoospermia.

Aunque este trabajo demuestra la existencia de elevadas concentraciones de fructosa en plasma seminal en la azoospermia no obstructiva, los hallazgos no

© **Atención al Lector:** Las referencias bibliográficas de los artículos originales, información complementaria y otros detalles o consultas pueden solicitarse a SIIC <atencionalector@siicsalud.com> o ingresando en <www.siicsalud.com>.

indican que tenga sentido continuar con la estimación seminal de rutina de la concentración de fructosa. Es improbable que, junto con la FSH sérica, la fructosa del plasma seminal sea capaz de discriminar entre aquellos pacientes con probabilidad de que se les rescate espermatozoides en un biopsia testicular y aquéllos en los que esto no es probable.

En conclusión, éste es el primer estudio en demostrar el aumento de la concentración de fructosa en el plasma seminal de hombres con azoospermia no obstructiva.

Aunque ello pueda obedecer a la falta de utilización de fructosa, por la ausencia de espermatozoides en el semen, aún necesita determinarse el papel de la FSH en la función de la vesícula seminal y la glándula accesoria.

Dr. William Buckett

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2003

2 - Erección Natural Provocada por Prostaglandina E₁ en el Diagnóstico y Tratamiento de las Anomalías Peneanas Congénitas

Dr. Sava V. Perovic *

Columnista Experto

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Función que desempeña: Profesor en la University Children's Hospital, Departamento de Urología, Belgrado, Yugoslavia.

Otro trabajo publicado: Perovic SV, Vukadinovic V. «Onlay island flap urethroplasty for severe hypospadias: a variant of the technique», *Journal d'Urologie*, 151:711-714, 1994.

* En colaboración con los doctores Miroslav Djordjevic y Nenad Djakovic.

Introducción

Desde que Gittes y Mc Laughlin la crearon, la técnica de la erección artificial¹ ha sido el método intraoperatorio más usado para el diagnóstico de la curvatura peneana, sea aislada o asociada con otras anomalías del pene.² Sin embargo, sus desventajas nos han llevado a investigar una técnica más simple o mejor para inducir la erección; es el caso de la aplicación de una droga vasoactiva: la prostaglandina E₁ (PGE₁).

Materiales y métodos

Desde febrero de 1991 a febrero de 1999 la erección natural inducida por la PGE₁ fue utilizada en 912 pacientes con edades de 12 meses a 47 años (promedio: 4.9 años). Las indicaciones fueron varias anomalías peneanas congénitas: curvatura peneana simple (80 casos), curvatura ventral peneana sin hipospadias (136) o con hipospadia (283), epispadias (32), *cripple penis* (48), micropene (27) y otras 65 anomalías peneanas diversas. La erección natural con PGE₁ fue usada para el diagnóstico de la curvatura peneana, el tratamiento quirúrgico de las anomalías del pene y el control posoperatorio. La inyección de PGE₁ se practica dentro de los cuerpos cavernosos sobre el sector lateral de la porción media del pene levemente elongado. La dosis de PGE₁ dependió de la edad y del

tamaño y la respuesta del pene. Según nuestros conocimientos, no existe una fórmula precisa para la dosificación de PGE₁ tanto en niños como en adultos. La dosis inicial de PGE₁ que nosotros utilizamos fue de 0.5-1 μ g en niños entre 1 y 5 años, 1-2.5 μ g en adolescentes y 5-10 μ g en adultos. En casos de una respuesta eréctil inadecuada (35 pacientes), se volvió a inyectar pero de manera contralateral. Después de la segunda inyección todos, a excepción de 7 sujetos, lograron una erección adecuada. En estos 11 individuos que no respondieron, la PGE₁ no se inyectó por tercera vez y se implementó la erección artificial. La reparación quirúrgica fue realizada mientras se intentaba la erección natural con PGE₁.

Resultados

En 877 pacientes se logró una erección completa. Una reacción positiva, que consistió en la erección completa, fue observada entre 2 y 10 minutos después de la inyección y se mantuvo desde 30 minutos hasta 4 horas (promedio: 80 minutos). Una erección prolongada hasta 6 horas fue registrada en 2 pacientes. No tuvo lugar la existencia de priapismo. Once pacientes fueron caracterizados como no respondedores, dado que no se logró una erección adecuada aun después de la segunda inyección de PGE₁. Tampoco se produjeron hematomas ni lesiones en el lugar de la inyección; del mismo modo, ni la uretra ni el ovillo neurovascular se afectaron por el procedimiento. No se produjeron efectos colaterales y el seguimiento se extendió de 6 meses a 8 años (promedio: 5.5 años). Durante este período no se registraron complicaciones locales o sistémicas.

Discusión

La erección artificial tiene sus desventajas: dilatación forzada de los tejidos eréctiles peneanos, limitaciones en el tiempo y dificultad para ser utilizada en hipospadias severas, epispadias, micropene y *cripple penis*.

Las epispadias representan un problema especial debido a las características anatómicas. Los cuerpos



Figura 1. La erección natural con PGE₁ muestra la marcada curvatura ventral peneana en un adolescente. La uretra con los cuerpos esponjosos y el ovillo neurovascular son fácilmente movilizados durante la erección completa permanentemente sin sangrado significativo.



Figura 2. El mismo paciente. La erección natural provocada con PGE₁ durante la cirugía permitió la corrección precisa de la curvatura ventral (corporoplastia dorsal y técnica de la plicatura de incisión).

cavernosos son divergentes y la circulación cruzada entre los 2 cuerpos se obtiene, principalmente, sobre el epitelio uretral con epispadia. La circulación cruzada es insuficiente para que la solución salina inyectada dentro de uno solo de los cuerpos cavernosos se transfiera al otro y de este modo obtener una erección completa. Lo mismo sucede si la inyección se practica dentro del glande epispádico. La erección artificial es necesaria para inyectar simultáneamente solución salina dentro de ambos cuerpos cavernosos. Debido a la divergencia de éstos, la colocación de un torniquete en la base del pene del sujeto con epispadia es muy dificultosa. En la erección con PGE₁ la circulación cruzada es suficiente para distribuir la sustancia vasoactiva dentro del otro cuerpo cavernoso y lograr de este modo la erección completa de ambas estructuras. En epispadias, la inyección de PGE₁ dentro de un solo cuerpo cavernoso es suficiente y la colocación del torniquete resulta innecesaria.

En el tratamiento de las anomalías congénitas peneanas la erección artificial se utiliza varias veces de manera intraoperatoria con el fin de evaluar las anomalías y corregirlas. En la erección natural con PGE₁ habitualmente una inyección de la sustancia vasoactiva logra una erección lo suficientemente prolongada como para evaluar y corregir la anomalía existente.

En la erección artificial se utiliza, habitualmente, una aguja de amplio diámetro mientras que para la inyección del PGE₁ se emplea una aguja de un calibre inferior a los 27 Gauge.

La erección provocada por la inyección intracavernosa de PGE₁ tiene varias ventajas. El efecto farmacológico de la PGE₁ se basa en la inhibición de la actividad α_1 adrenérgica en los tejidos peneanos y sus efectos relajantes sobre el músculo liso cavernoso.³ La dilatación lograda en los tejidos eréctiles es de tipo natural. Durante la reparación quirúrgica, la erección del pene permite una adecuada estimación del tamaño de los distintos colgajos que deben ser preparados. Esto es

muy importante en adolescentes y adultos, donde la relación entre tamaño del pene eréctil y flácido es de hasta 4:1. Del mismo modo, la movilización de los segmentos peneanos es mucho más fácil en el estado eréctil. El estado eréctil ha mejorado notablemente el porcentaje de éxitos de la cirugía de las anomalías congénitas peneanas, especialmente la reparación de las hipospadias en adultos y adolescentes. La erección natural con PGE₁ ha probado ser un método muy seguro para niños, teniendo en cuenta que ellos constituyen la mayoría de nuestros pacientes. Sin embargo, este método tiene también sus desventajas. Durante la cirugía pueden ocurrir episodios de sangrado, aunque no demasiado diferentes de los que acontecen con el pene flácido, salvo que se lesionen los cuerpos cavernosos. La erección prolongada después de la cirugía tiene también sus desventajas, debido a que necesita de curaciones repetidas después de la detumescencia peneana. Finalmente cabe señalar que este método es costoso.

Conclusión

La erección natural lograda por la inyección de PGE₁ dentro de un cuerpo cavernoso es un método simple, eficaz, confiable y seguro que podría ser una buena alternativa a la erección artificial en el diagnóstico y el tratamiento de las anomalías congénitas peneanas.

Dr. Sava V. Perovic

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2003

Bibliografía

1. Gitten RF, McLaughlin AP. «Injection technique to induce penile erection». Urology 4:473-475, 1974.
2. Baskin LS, Duckett JW. «Dorsal tunica albuginea plication for hypospadias curvature», J Urol 151:1668-1671, 1994.
3. Anderson KE, Wagner G. «Physiology of penile erection», Physiol Rev 75:191-236, 1995 4. Perovic S, Vukadinovic V. «Onlay island flap urethroplasty for severe hypospadias: a variant of the technique», J Urol 151:711-714, 1994

3 - Excreción Urinaria de α -1-Microglobulina en el Diagnóstico y Seguimiento de la Pielonefritis Aguda



Dr. Karel Everaert
Columnista Experto
Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Función que desempeña: Médico Urólogo,
Departamento de Urología, University Hospital of
Ghent, Ghent, Bélgica.

Otro trabajo de su autoría: Everaert K, Delanghe J, Vande Wiele C, Hoebeke P, Dierckx RA, Clarysse B, Larneire N, Oosterlinck W: "The urinary alpha-1-microglobulin detects uropathy. A prospective study in 483 urological patients", *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 36:309-15, 1998.

Introducción

A pesar de que muchos pediatras nefrólogos, neurólogos y doctores en rehabilitación aún consideran que el diagnóstico de la pielonefritis aguda puede realizarse sobre la base del examen de orina y de criterios clínicos y biológicos, la identificación de la infección del tracto urinario (ITU) en niños pequeños o en pacientes con enfermedad de vejiga neurogénica¹⁻⁴ es difícil. La sintomatología específica a menudo está ausente y el elevado índice de contaminación en la recolección de la muestra a través de una bolsa adhesiva o un catéter se asocia con sensibilidad y especificidad bajas de la leucocituria y bacteriuria, especialmente cuando el estudio de orina no se realiza en forma inmediata. El diagnóstico de ITU basado en los criterios de Kass no sólo tiene carácter retrospectivo (más de 48 horas), lo cual constituye una pérdida de tiempo inaceptable (en caso de ITU alta), sino que en niños pequeños también demuestra baja sensibilidad a causa de la contaminación. La baja confiabilidad de la leucocituria y la bacteriuria se asocia con sobretratamiento por contaminación y subterapias o tratamientos demorados en casos de pielonefritis aguda atípica. Debido a que el diagnóstico de pielonefritis aguda puede ser difícil y lleva mucho tiempo en niños de escasa edad y en pacientes con vejiga neurogénica, una prueba rápida sería de suma utilidad en el diagnóstico temprano de esta patología.

El ácido dimercaptosuccínico (DMSA) marcado con ^{99m}Tc es un sustrato radioisotópico que se absorbe en los túbulos contorneados proximales de forma tal que puede medirse su captación renal. Los defectos de área se visualizan como defectos de captación. El procedimiento se considera la herramienta estándar para el diagnóstico de pielonefritis aguda.⁶⁻¹¹ Sin embargo, a menos que la centellografía se realice en forma seriada, el centellograma en el momento de una ITU aguda no permite diferenciar entre lesiones pasadas y destrucción tubular reciente.¹⁰⁻¹¹ Las proteínas séricas de peso molecular inferior a 40 000 Da atraviesan fácilmente la membrana glomerular y se reabsorben en los túbulos renales de forma tal que, en orina normal, sólo se encuentran cantidades extremadamente pequeñas. El daño de los túbulos proximales se asocia con pérdida de estas proteínas, aun cuando las lesiones son focales. Asimismo, el fenómeno no puede ser enmascarado por compensación en otras partes del riñón. Se sabe que la pielonefritis origina daño en los túbulos proximales y que, por lo tanto, puede diagnosticarse o seguirse a través de la valoración de las pequeñas proteínas en orina. Para el diagnóstico de pielonefritis, elegimos la proteína tubular α -1-microglobulina (α 1Mg) porque es estable, incluso a temperatura ambiente, y puede ser fácilmente valorada por inmunonefelometría, un método de amplia disponibilidad.

Los resultados tienen que mostrar correlación con la centellografía con DMSA marcado con ^{99m}Tc, que es la prueba estándar en el diagnóstico de daño de los túbulos proximales. En caso de existir buena correlación entre la excreción urinaria de α 1Mg y la centellografía con DMSA, la primera podría brindar el diagnóstico de manera rápida, confiable y económica. Este método de rastreo permitiría la adopción de mejores estrategias de tratamiento y evitaría estudios innecesarios. Asimismo, se podrían diferenciar las lesiones agudas y las secuelas.

Los objetivos del estudio fueron determinar si la lesión positiva por centellografía (pielonefritis aguda) se asociaba con elevada excreción de α 1Mg (ausencia de falsos negativos) y si los enfermos con lesiones negativas por centellografía (cistitis) presentan niveles urinarios normales de α 1Mg (ausencia de falsos positivos).

Tabla 1. Razón entre la eliminación urinaria de α 1Mg y creatinina en pacientes con defectos de captación de DMSA y sin ellos.

	Defectos de captación de DMSA durante la infección del tracto urinario (n = 44)	Captación de DMSA normal durante la infección del tracto urinario (n = 18)
Síntomas clínicos de cistitis aguda	0	18
Síntomas clínicos de pielonefritis aguda	31	0
Síntomas atípicos	13	0
Razón α 1Mg /creatinina (mg/g)	21.0 \pm 7.7*	6.7 \pm 1.6
Razón α 1Mg/creatinina > 10mg/g	43	0

* Los datos se expresan como medias \pm desvío estándar. Defectos de captación (pielonefritis aguda) vs. ausencia de defectos de captación (cistitis), p < 0.001.

Los enfermos con lesiones positivas en la centellografía con DMSA (pielonefritis aguda) tienen excreción elevada de α 1Mg mientras que los pacientes con lesiones centellográficas negativas (cistitis) tienen excreción normal de la proteína.

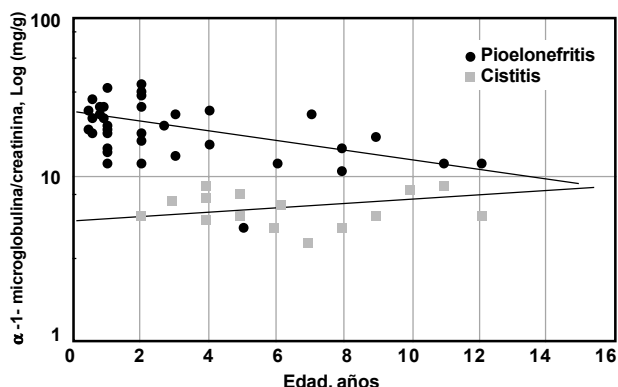


Figura 1. Distribución del índice de eliminación urinaria de creatinina y α 1Mg en pacientes con pielonefritis aguda o cistitis. Captación: El índice fue significativamente mayor en enfermos con pielonefritis en comparación con sujetos con cistitis y este fenómeno no fue causado por diferencias en la edad de ambas poblaciones.

Metodología

Pacientes

Seleccionamos retrospectivamente 62 niños (19 varones y 43 niñas, de 4 ± 3 años) derivados a nuestra clínica por ITU (tabla 1), a quienes se había practicado ecografía renal y centellografía con DMSA dentro de los 4 días del inicio del tratamiento. Asimismo, los pacientes seleccionados fueron evaluados con un nuevo estudio centellográfico, al menos tres meses después. Todos los enfermos tenían ITU confirmada, según criterios Kass.⁵ Cuarenta y cuatro se clasificaron como pielonefritis aguda (27 varones y 17 niñas; 3 ± 3 años) según las imágenes centellográficas. Sin embargo, sólo 31 de los 44 tenían evidencia clínica de pielonefritis. En los 13 casos restantes, el diagnóstico de pielonefritis aguda se basó en las imágenes centellográficas ante la presencia de síntomas atípicos. En 18 niños (3 varones y 15 mujeres; 6 ± 4 años) se diagnosticó cistitis de acuerdo con síntomas clínicos de ITU, sin lesiones focales en el primer estudio centellográfico. Este grupo fue considerado como control.

Métodos

En el momento del ingreso al hospital se tomó una muestra de orina para cultivo. La concentración de α 1Mg

se determinó mediante nefelometría aumentada por látex. Los valores de referencia son de 0 a 8 mg/l. La centellografía se realizó después de la hiperhidratación de los enfermos. La captación derecha e izquierda absoluta de DMSA con ^{99m}Tc se calculó a partir del registro de ambos riñones, 24 horas después de la inyección del radiomarcador. Los valores absolutos se calcularon después de deducir la actividad basal y se expresaron como porcentaje del total de la dosis inyectada. Las imágenes se registraron con una cámara equipada con un colimador multipropósito de baja energía.

Resultados

La edad y la distribución urinaria de la concentración de α 1Mg, para ambas subpoblaciones, se muestra en la figura 1. Los resultados de la sintomatología, ecografía renal y proteinuria renal (α 1Mg) se dan en la tabla 1 para cada diagnóstico.

El índice entre la excreción urinaria de creatinina y α 1Mg fue significativamente superior ($p < 0.001$) en pacientes con pielonefritis aguda en comparación con los enfermos con cistitis aguda (figura 1). Encontramos sensibilidad de 98%, especificidad de 100% ($p < 0.001$, área bajo la curva de 0.980) y probabilidad negativa de 0.02. Sólo un paciente con pielonefritis aguda presentó niveles normales de excreción de α 1Mg en relación con la eliminación de creatinina mientras que todos los enfermos con cistitis tuvieron eliminación normal de la proteína (tabla 1).

La tabla 2 muestra los resultados del porcentaje absoluto de captación de DMSA con ^{99m}Tc en los riñones derechos e izquierdos. Si bien la recaptación de DMSA y la α 1Mg son dos marcadores independientes de la función tubular proximal, la correlación fue adecuada ($r = 0.758$; $p < 0.001$) en esta población seleccionada de enfermos.

Discusión

Nuestros datos indican que la excreción urinaria de α 1Mg en relación con la depuración de creatinina, en un estudio elevadamente selectivo, tiene altas sensibilidad (98%) y especificidad (100%) en el diagnóstico de pacientes con lesiones agudas según la centellografía y en la capacidad de diferenciar los enfermos sin lesiones agudas. Dos estudios prospectivos demostraron sensibilidad de 94% a 96% y especificidad de 73% a 78% de la eliminación urinaria de α 1Mg para el diagnóstico de pielonefritis aguda.^{18,19} Pueden mencionarse varias

Tabla 2. Captación absoluta de DMSA en pacientes con defectos agudos de la captación.

	Porcentaje de captación de DMSA 3 meses después de la infección del tracto urinario		Porcentaje de captación de DMSA durante la infección aguda del tracto urinario	
	Riñón derecho	Riñón izquierdo	Riñón derecho	Riñón izquierdo
Defectos de la captación	28.3 \pm 3.1	27.9 \pm 3.0	25.0 \pm 5.5	19.6 \pm 5.8*
Captación no defectuosa	29.9 \pm 3.6	29.9 \pm 3.7	29.4 \pm 3.8	29.6 \pm 3.9
	ns ^o	ns ^o	$p < 0.004^o$	$p < 0.001^o$

Los datos se expresan como medias \pm desvío estándar.

^o Pielonefritis versus cistitis.

* Riñón izquierdo versus riñón derecho, $p < 0.001$.

Durante la pielonefritis aguda (defectos de captación en la centellografía) la captación renal absoluta de DMSA disminuye. Se normaliza 3 meses después, cuando los defectos de captación desaparecen.

razones para la relativa baja especificidad encontrada en estas investigaciones. Se registraron concentraciones elevadas de α 1Mg en algunos enfermos con prostatitis aguda,¹⁸ que se explica por un descenso en el índice de filtración glomerular (por debajo del 70%) en estos pacientes sépticos y gravemente enfermos.¹⁹ Con la finalidad de diferenciar entre pielonefritis aguda y prostatitis, se sugirió la relación entre la concentración urinaria de α 1Mg y los niveles séricos de antígeno prostático específico. La temperatura elevada aumenta la proteinuria pero sólo ejerce una influencia limitada sobre la eliminación urinaria de α 1Mg, a diferencia de los marcadores habituales de daño tubular.^{14,18,19} Cuando la hipertermia se asocia con un índice disminuido de filtración glomerular (por debajo del 70%), la excreción urinaria de α 1Mg aumenta. Otras condiciones que influyen negativamente sobre la especificidad de la excreción urinaria de este marcador son la insuficiencia renal manifiesta (índice de filtrado glomerular inferior al 70%), daño glomerular (diabetes), síndrome de Falconi y medicación nefrotóxica (aminoglucósidos, quimioterapia, metales y exposición crónica a antiinflamatorios no esteroides). Sin embargo, estas situaciones son raras en pacientes en quienes se sospecha ITU y pueden ser fácilmente diagnosticadas con una buena historia clínica. Los estudios futuros deberán evaluar la especificidad de la proteinuria como prueba diagnóstica de disfunción tubular con sistemas específicos tal como lo sugirieran Guder y colaboradores.²¹ La α -2-microglobulina se usó en el diagnóstico de la pielonefritis aguda. Sin embargo, su estabilidad depende de la acidez de la orina, la cual es sumamente variable y requiere una determinación rápida de laboratorio, lo que no siempre es posible.^{14,15} La actividad urinaria de la N-acetil-beta-D-glucosaminidasa (NABG) fue útil en el diagnóstico de la pielonefritis aguda en niños pero no en pacientes con lesiones medulares.^{16,17} En cambio, la eliminación urinaria de α 1Mg tuvo sensibilidad y especificidad elevadas en un estudio prospectivo en pacientes con lesiones neurológicas, lo cual sugiere mayor sensibilidad de este marcador en comparación con la actividad de la NABG.¹⁸ La disfunción tubular distal origina diabetes insípida transitoria y pseudohipoaldosteronismo (pérdida de sal e hipercalcemia). Sin embargo, la disfunción tubular distal no tiene valor diagnóstico en pielonefritis focal unilateral debido a que los túbulos remanentes compensan la función.^{12,13} La centellografía con DMSA con ^{99m}Tc tiene utilidad probada en el diagnóstico de pielonefritis aguda y es la prueba estándar en estudios prospectivos de esta patología. Seguramente, continúa siendo la mejor estrategia para correlacionar el riesgo de evolución de las lesiones renales cicatrizales. La excreción de α 1Mg ofrece una prueba ideal para valorar el daño tubular y dos estudios prospectivos demostraron su utilidad clínica.^{18,19} Una semana después del inicio del tratamiento con antibióticos, la excreción de esta proteína se normaliza¹⁸ pero no informa sobre el potencial daño renal porque no se encuentra elevada en pacientes con pielonefritis crónica.¹⁹ La excreción urinaria de α 1Mg tiene ventajas potenciales en el diagnóstico diferencial de ITU superior e inferior. Su disponibilidad es mayor que la de la

centellografía y no se requiere la inyección de radioisótopos. Esta prueba permite el diagnóstico de pielonefritis aguda en el momento de la internación, antes de que estén disponibles los resultados del cultivo de orina.¹⁹

Conclusión

En un estudio retrospectivo de pacientes con pielonefritis aguda y lesiones negativas en la centellografía (cistitis) se demostró eliminación urinaria normal de α 1Mg. En estudios prospectivos, este parámetro sigue siendo una prueba diagnóstica útil con elevada sensibilidad y razonable especificidad. Esta cualidad puede incrementarse con sistemas específicos proteicos tal como lo sugiere la literatura médica.

Dr. Karel Everaert

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2003

Bibliografía

- Rubin MI: Infection of the urinary tract. In Pediatric Nephrology, Rubin MI and Barratt TM. The Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1975;607-645.
- Sponseller PD: Evaluating children with back pain. Am Fam Phys 1996; 54:1933-1941.
- Waites KB, Canupp KC, De Vivo MJ: Epidemiology and risk factors for urinary tract infection, following spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 1993; 74:691-695.
- Van Kerrebroeck PEV, Koldewijn EL, Scherpenhuizen S, Debruyne FMJ: The morbidity due to lower urinary tract function in spinal cord injury patients. Paraplegia 1993; 31:320-329.
- Kass EH: Asymptomatic infections of the urinary tract. Trans Assoc of Am Physicians 1956;69:56
- Benador D, Benador N, Slosman DO: Cortical scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. J Paediatr 1994; 124:17-20.
- Rushton HG, Majd M, Chandra R: Evaluation of Tc-99-m DMSA renal scans in experimental acute pyelonephritis in piglets. J Urol 1988; 140:1169-1174.
- Merrick MV, Uttley WS, Wild SR: Detection of pyelonephritic scarring in children by radio-isotope imaging. Br J Radiol 1980; 53:544-556.
- Conway JJ, Cohn RA: Evolving role of nuclear medicine for the diagnosis and management of urinary tract infection. J Paediatr 1994; 124: 87-90.
- Everaert H, Flamen P, Franken PR, Peeters P, Bossuyt A, Piepsz A: ^{99m}Tc-DMSA renal scintigraphy for acute pyelonephritis in adults: Planar and/or SPET imaging. Nucl Med Com 1996; 17:884-889.
- Mackenzie JR: A review of renal scarring in children. Nucl Med Com 1996; 17:176-190.
- De Naeyer A, Raes A, Vande Walle J: Significance of tubular proteinuria in therapeutic and diagnostic approach of children with urinary tract infections. Proceedings Belgische kinderartsen vergadering 1993:129.