

Gammagrafía ósea con tecnecio: correlación bioquímica y radiológica

J. Herrera, J. B. Cannata, F. Aira *, V. Cuesta, M. T. Allende * y V. Peral

Servicio de Nefrología. Servicio de Medicina Nuclear *
Hospital General de Asturias. Universidad de Oviedo. Oviedo.

RESUMEN

Gammagrafía ósea con tecnecio: correlación bioquímica y radiológica.

La gammagrafía ósea es una técnica más sensible que la radiología convencional en el diagnóstico del hiperparatiroidismo secundario de la insuficiencia renal crónica. La medición del tiempo medio biológico del isótopo podría representar una simplificación de la técnica y nos daría información sobre el grado de actividad metabólica del hueso.

SUMMARY

Technetium bone scan: biochemical and radiological correlation.

Bone scan is more sensitive than Rx in the diagnosis of secondary hyperparathyroidism. An early positive bone scan might indicate the beginning of the bone turnover high rate of secondary hyperparathyroidism rather than a false positive result. Measuring the isotope biological half-time simplifies the method and gives information to assess the rate of bone turnover.

Correspondencia: Dr. J. Herrera.
Servicio de Nefrología.
Hospital General de Asturias.
Apartado 243.
Oviedo (España).

Introducción

Es un hecho conocido que la gammagrafía ósea (GO) posee mayor sensibilidad que la radiología (Rx) en la detección del hiperparatiroidismo secundario (HPTS) en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en programa de hemodiálisis (HD) ¹⁻³. La hiper captación observada en los estudios vendría determinada por el aumento en la incorporación al hueso del metilendifosfonato (MDP), principalmente a nivel de las lagunas osteocásticas ⁴, producida por un incremento del metabolismo óseo y, muy posiblemente también, del flujo sanguíneo local ^{5, 6}.

En estas condiciones la velocidad de paso o de extracción del MDP desde la sangre al hueso estaría relacionada directamente con el incremento de captación del radiofármaco por parte del hueso, pudiendo utilizarse su medida como un test útil para el conocimiento y seguimiento del HPTS.

Asumiendo esta idea efectuamos un estudio en el que comparamos la incidencia de GO positivos y hallazgos Rx con los diferentes niveles de PTH y el valor del tiempo medio de metilendifosfonato (T_{1/2}MDP), un test no invasivo para HPTS en pacientes con IRC.

Material y métodos

Se estudiaron 41 pacientes adultos en HD tres veces por semana (13,5 horas/semana), con un tiempo medio en diálisis de 33,8 meses (rango: tres a ochenta y tres meses), mediante dializadores de cuprofano de 1,0-1,3 m² de superficie y agua desionizada con un contenido en aluminio menor de 0,6 µmol/l. y oscilando el calcio del dializado entre 1,6 y 1,75 µmol/l. Recibían suplementos orales de calcio 16 pacientes y 13 se encontraban tomando 1,25(OH)₂D₃. Se utilizaba hidróxido de aluminio como quelante del fósforo, que se administraba dos veces al día (comida y cena). Fueron excluidos los pacientes paratiroidectomizados en los últimos tres años.

Todos los pacientes fueron seguidos periódicamente durante catorce meses y estudiados cada seis a nueve meses, determinándose simultáneamente PTH, GO y Rx. Durante el primer GO se les midió a todos el T_{1/2}MDP.

El GO se efectuaba entre ciento veinte a ciento cincuenta minutos después de la inyección de 15 mCi endovenosos de Tc^{99m}MDP. La existencia de HPTS se basaba en la presencia de hallazgos positivos en el GO, que se valoraba de acuerdo a los siguientes criterios:

1.º Regiones de interés: Calota, maxilar, mandíbula, clavículas y hombros, esternón, costillas, columna, cabeza femoral y trocánter mayor, rodillas, tobillos y manos.

2.º La intensidad de captación en cada región se puntuó como: 0 (normal), 0,5 (ligera), 1 (moderada) y 2 (intensa). La valoración fue siempre efectuada por un mismo equipo técnico, quienes desconocían por completo los otros datos de los pacientes. La suma de la puntuación de cada una de las zonas de interés daba como resultado una puntuación total (score) de cada uno de los GO efectuados.

3.º Los pacientes con un score mayor de 3,5 eran considerados como GO positivos para HPTS.

4.º En todos los casos en los que se medía al mismo tiempo el T_{1/2}MDT el GO fue valorado antes de conocer el valor del mismo.

El T_{1/2}MDP se determinaba según el siguiente procedimiento: Se inyectaba en forma de bolo 15 mCi de Tc^{99m}MDP y seguidamente se efectuaba una extracción de sangre de 0,8 ml. cada cinco minutos hasta un total de cinco muestras. La actividad de cada una de ellas se medía en un contador gamma durante un minuto. Con los datos obtenidos se trazaba la curva exponencial decreciente de la actividad plasmática, deduciéndose el T_{1/2}MDP y calculándose el coeficiente de correlación por transformación semilogarítmica de la curva exponencial como confirmación de la validez de los datos encontrados ⁷.

Los niveles de PTH fueron medidos utilizando RIA para el carbono terminal PTH humana (INC), el cual es reactivo para secuencias de 65-84 de PTH humana.

Todos los estudios de Rx se efectuaron valorándose el cráneo, tórax, articulaciones acromio-claviculares, columna, pelvis y manos. Consideramos positivo un estudio de Rx cuando una o más de las zonas arriba indicadas mostraba alguno de los signos de HPTS ⁸.

El estudio estadístico se realizó mediante el análisis de regresión. Los resultados se expresaron como media ± desviación estándar.

Tabla I: Incidencia de GO y Rx positivas para diferentes niveles de PTH sérica

	Normal	Borderline	Elevada	Muy elevada
PTH (ng/ml.)	< 1,5	1,5-3	3,1-7,5	> 7,5
Número	6	11	27	22
Porcentaje de GO positivas	33	57	57	80
Porcentaje de Rx positivas	0	q0	41	50

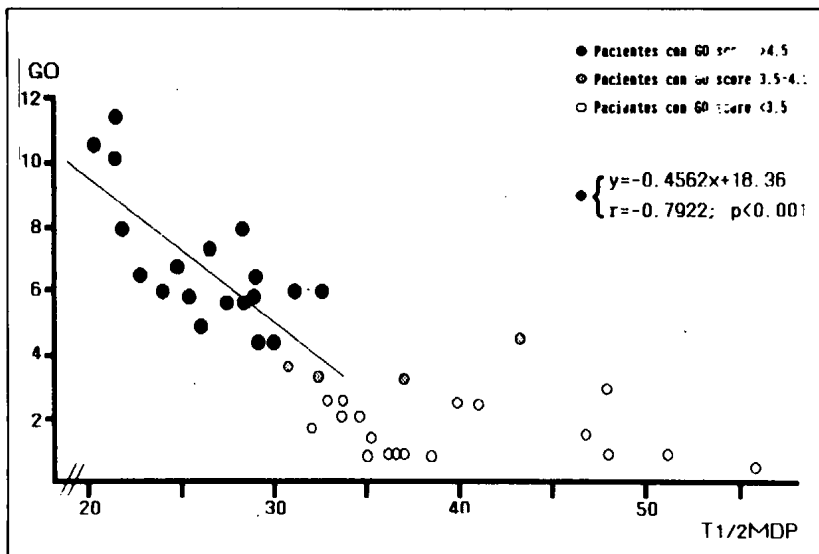


Fig. 1.—Relación entre GO (score en la gammagrafía ósea) y el T $\frac{1}{2}$ MDP. La línea de regresión corresponde sólo a los pacientes con score superior a 4,5.

Resultados

De acuerdo con sus niveles de PTH en suero los pacientes fueron divididos en cuatro grupos (tabla I), y, como puede observarse, el GO se muestra más sensible que los Rx, existiendo menos resultados falsos negativos en aquellos pacientes con niveles de PTH muy elevados en suero. Las GO mostraron resultados positivos en algunos pacientes con niveles normales de PTH.

La figura muestra la relación entre el T $\frac{1}{2}$ MDP y los valores de la GO para cada paciente. Para una GO positiva (score > 3,5) el T $\frac{1}{2}$ MDP estaba comprendido entre 24,4-43,5 minutos, con una media de 27,3 \pm 5,5; se aprecia que los pacientes con valores de GO superiores a 4,5, con media de 6,17 \pm 2,3, considerado altamente positivo, muestran una correlación negativa significativa ($p < 0,001$ y $r = 0,792$), con un T $\frac{1}{2}$ MDP menor de treinta minutos y una media de 25,8 \pm 8,4; los pacientes con una GO positiva entre 3,5 y 4,5 muestran un T $\frac{1}{2}$ MDP entre 30,3 y 43,5 minutos, formando un grupo intermedio de difícil clasificación. Las GO inferiores a 3,5, algunas superpuestas a GO positivas, mostraban un T $\frac{1}{2}$ MDP entre 31,9 y 57,5, con una media de 39,7 \pm 7,4 minutos.

Discusión

Nuestro estudio muestra que la GO es un test útil para el diagnóstico de HPTS, reuniendo algunas ventajas sobre los Rx, especialmente en las etapas iniciales del HPTS y en algunos pacientes clínicamente afectados con niveles elevados de PTH y en quienes la Rx no muestra cambios óseos tal y como sería de esperar.

El modelo compartamental del movimiento del Tc 99m MDP puede considerarse como catenario^{5, 9}, en el cual la distribución del radiofármaco desde la sangre al espacio óseo extracelular se produce probablemente por difusión libre, mientras que el paso desde el espacio óseo extracelular a la matriz ósea estaría posiblemente determinado por la actividad ósea a este nivel. Bajo estas condiciones los cambios en la extracción del Tc 99m MDP desde la sangre hacia el hueso podrían estar determinados por la actividad ósea y relacionados con el aumento local de flujo sanguíneo^{5, 6}. Esto nos permite simplificar el esquema, considerándolo como un modelo monocompartmental al contemplar únicamente el paso de Tc 99m MDP desde la sangre al hueso. Así pues, el T $\frac{1}{2}$ MDP dependería fundamentalmente del estado metabólico del hueso, modificándose en relación inversa a la actividad ósea.

En nuestros pacientes el grado de actividad ósea está relacionado con la existencia de HPTS¹⁰, encontrando una correlación significativa entre la valoración de la GO y el T $\frac{1}{2}$ MDP en todos aquellos casos en los que el T $\frac{1}{2}$ MDP es siempre inferior a treinta minutos y la valoración de la GO siempre superior a 4,5. Estos hallazgos sugieren que el test puede ser por sí mismo un método seguro a utilizar en el diagnóstico del HPTS. Como con otros métodos indirectos, existen casos límites en los que sería necesario utilizar otras técnicas con el fin de precisar el diagnóstico.

Una de las principales desventajas es su correcta interpretación y subjetividad. La valoración efectuada sobre zonas de interés seleccionadas por un mismo equipo debe hacer más objetivo y fiable el test. La existencia de GO positivas en unos pocos pacientes con niveles de PTH normales en suero podrían interpretarse como debidas a cambios precoces en el

metabolismo óseo más que a resultados falsos positivos. Además, la posible coexistencia de osteomalacia en alguno de estos casos justificaría el que no pudieran ser perfectamente clasificados. En las etapas iniciales del HPTS la PTH en suero puede ser normal límite (borderline) o ligeramente elevada. En estos casos la GO podría ser un test muy útil, ayudándonos a la detección precoz del aumento del metabolismo óseo.

Dado su fácil uso, su mínima radiación y su bajo coste, el $T\frac{1}{2}$ MDP podría ser útil como test de screening de primera línea para descubrir el HPTS en sus etapas iniciales y sentar la indicación de otras pruebas de evaluación, si es que se encuentra alrededor de treinta y cinco minutos. Otra posible utilidad de su determinación sería el proporcionar una medida cuantitativa de la respuesta a varias modalidades terapéuticas, tales como los metabolitos de la vitamina D, paratiroidectomía y trasplante renal ¹¹.

Puesto que se trata de resultados preliminares y el número de pacientes estudiados es relativamente pequeño, no podemos efectuar conclusiones definitivas, pero nuestros hallazgos sugieren que la GO y el $T\frac{1}{2}$ MDP pueden ser un test no invasivo útil y complementario de screening para el HPTS, así como un fácil método de seguimiento. La comparación de estas técnicas con la histología ósea ¹² y la cuantificación de la acumulación del isótopo mediante técnicas objetivas ^{6, 13} permitirán valorar más exactamente el método propuesto.

Bibliografía

1. Olgard K, Heerfordt J y Madsen S: Scintigraphic skeletal changes in uremic patients on regular haemodialysis. *Nephron* 17:325-334, 1976.
2. De Graaf J, Schicht IM, Pauwels EKJ, Te Velde J y De Graaf J: Bone scintigraphy in renal osteodystrophy. *J Nucl Med* 19:1289-1296, 1978.
3. Folgelman I: The role of bone scanning in osteomalacia. *Nucl Med* 19:245-248, 1978.
4. Christensen SB: Bone scintigraphy. *Acta Orthop Scand Suppl* 214:13-23, 1985.
5. Charkes ND: Skeletal blood flow: Implications for bone scan interpretation. *J Nucl Med* 21:91-98, 1980.
6. Fogelman I, Bessent RG, Turner JG, Citrin DL, Boyle IT y Gering WR: The use of whole-body retention of Tc^{99m} Diphosphonate in the diagnosis of metabolic bone disease. *J Nucl Med* 19:270-275, 1978.
7. Gonzalves Da Rocha: Textbook of nuclear medicine: basic science compartmental analysis. Lea and Febiger, p. 83, 1978.
8. Eastwood JB, Bordier PJ y De Wardener H: Some biochemical, histological, radiological and clinical feature of renal osteodystrophy. *Kidney Int* 4:128, 1973.
9. Charkes ND: Mechanism of skeletal tracer uptake. *J Nucl Med* 20:794, 1979.
10. Sy WM y Mittal AK: Bone scan in chronic dialysis patients with evidence of secondary hyperparathyroidism and renal osteodystrophy. *Brit J Radiol* 48:878-884, 1975.
11. Aira F, Herrera J, Peral V, Cuesta V, Cannata J y Fernández-Gudín MC: Seguimiento del HPTS mediante la medición del $T\frac{1}{2}$ MDP. *Nefrología* 2(supl. 1), 77, 1982.
12. Hodson EM, Howman-Giles RB, Evans RA, Bantovich G, Hills EE, Sherbon K, Bach BD, Horvath JS, y Tiller DJ: The diagnosis of renal osteodystrophy: A comparison of Tc^{99m} pyrophosphate bone scintigraphy with other techniques. *Clin Nephrol* 16:24-28, 1981.
13. Rosentall L y Kaye M: Tc^{99m} pyrophosphate kinetics and imaging in metabolic bone disease. *J Nucl Med* 16:33-39, 1975.