

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
I.S.S.S.T.E.
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**AJUSTE DE VARIABLES DE LA CAMARA
PICKER PARA PREDECIR LOS VALORES
DE LA FILTRACION GLOMERULAR
OBTENIDOS POR DEPURACION DE
CREATININA.**

**TRABAJO DE INVESTIGACION
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA NUCLEAR**

**PRESENTA:
DR. EDGAR PEREZ REYES.**

**DIRECTOR DE LA TESIS:
DR. FILIBERTO CORTES MARMOLEJO**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

MEXICO D.F.

2006

DRA. MARCELA GONZALEZ DE COSÍO
SUBDIRECTORA DE EDUCACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

DR. FILIBERTO CORTES MARMOLEJO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA NUCLEAR Y
DIRECTOR DE LA TESIS.

DR. EDGAR PEREZ REYES
AUTOR

**AJUSTE DE PARAMETROS DE LA
GAMACAMARA PICKER PARA PREDECIR LOS
VALORES DE LA FILTRACION GLOMERULAR
OBTENIDOS POR DEPURACION DE
CREATININA.**

AGRADECIMIENTOS:

Al Dr. Filiberto Cortes Marmolejo, por su enseñanza, su gran ayuda y paciencia que tuvo conmigo ya que sin su apoyo no hubiese sido posible la culminación de este trabajo, y sobre todo por su gran amistad como amigo.

A mis padres; Juan Reyes y Eleazar Jovita Sabiendo que no existiría una forma de agradecer su amor, su comprensión y su gran apoyo en todos los momentos.

A mis Hermanos, Liz, Paty, Xochitl, Edi, y Ahuizotl.

A mi esposa Yosany y mi Hijo Edgar por su apoyo y esperar mi ausencia a concluir la especialidad.

A mis compañeros, Gloria Angélica, Edgar Valentín Gómez, por su amistad incondicional, siempre presentes en los buenos y malos momentos de la residencia.

INDICE.

- 1 RESUMEN.
- 2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.
- 3 ANTECEDENTES Y MARCO TEORICO.
- 4 OBJETIVO GENERAL.
- 5 HIPOTESIS.
- 6 JUSTIFICACION.
- 7 MATERIAL Y METODOS.
- 8 DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.
- 9 ANÁLISIS DE DATOS
- 10 RESULTADOS.
- 11 DISCUSIÓN.
- 12 CONCLUSION.
- 13 BIBLIOGRAFIA.

1 RESUMEN

La medición del filtrado glomerular tiene un papel importante en el tratamiento clínico de varias patologías renales. El filtrado glomerular es un índice para valorar la función renal.

La determinación de la razón de filtración glomerular (VFG) requiere del uso de alguna de varias sustancias que son filtradas libremente por el glomérulo las cuales son secretadas pero no reabsorbidas por el túbulo renal. El estándar de oro para medir el filtrado glomerular es la inulina, por sus características fisiológicas, pues es filtrada totalmente y no es secretada ni se reabsorbe por los túbulos. Sin embargo no es prácticamente realizable de forma rutinaria porque requiere de la infusión controlada para mantener una concentración constante durante el procedimiento.

Una sustancia que tiene características químicas similares a la inulina es la creatinina endógena; es la más utilizada en el laboratorio clínico general porque su concentración plasmática es permanente durante el día y es fácil determinar la rapidez con que el plasma se libera de creatinina, aplicando el principio de Fick.

El método de Gates para estimar la velocidad de filtración glomerular utiliza una gammacámara y el DTPA (ácido dietilentriamino pentaacético) marcado con ^{99m}Tc ; aunque se filtra por los glomérulos solo en un 80 a 85 % y se secreta por los túbulos renales en un 15 a 20 %, es el método in vivo más práctico para estimar la VFG, además de proporcionar la funcionalidad de cada riñón por separado.

No obstante, ocasionalmente no coinciden las medidas obtenidas con el método de Gates con las resultantes de cálculo de la depuración de creatinina.

El propósito de estudio fue el realizar ajustes de la Gammacámara **NT-CAM/2000** Picker en relación a la distancia entre el riñón y la Gammacámara, para obtener los valores que mas asemejen a la depuración de creatinina en orina de 24 hrs.

Tipo de estudio

Prospectivo, longitudinal, abierto, y comparativo.

Palabras clave

Riñón, filtrado glomerular, depuración de creatinina, correlación.

2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En ciertos casos no existe coincidencia entre los valores de la filtración glomerular obtenidos por depuración de creatinina y los obtenidos por los métodos radioactivo de Gates, posiblemente mediante un ajuste de los parámetros particulares en la gammacámara se pueda lograr dicha coincidencia.

3 ANTECEDENTES Y MARCO TEORICO

INTRODUCCION

Anatomía Funcional del riñón (1).

Los riñones son un órgano par, situados retroperitonealmente y localizados en la pared abdominal posterior entre T-11 y L-3. Cada riñón tiene dos polos, superior e inferior y dos caras, anterior y posterior, un borde externo convexo y uno interno cóncavo. En el borde interno presenta una hendidura longitudinal o hilio renal, en donde se encuentran los vasos renales y la pelvis renal. (fig. 1)

En su superficie está rodeado de una capa fibrosa o cápsula renal que lo envuelve. Está formado por varias zonas: a) corteza de un cm. de grosor de color marrón y aspecto granuloso, b) médula formada por estructuras cónicas conocidas como pirámides de Malpighi, con sus bases dirigidas o papilas hacia el hilio.

La médula renal esta compuesta por 8 a 12 pirámides de Malpighi, cuyos vértices presentan unos orificios que conectan con los llamados conductos excretores de Bellini. Dichos vértices papilares conectan a su vez con el sistema excretor externo, formado por los cálices menores que convergen a su vez en los cálices mayores y por ultimo en la pelvis renal.

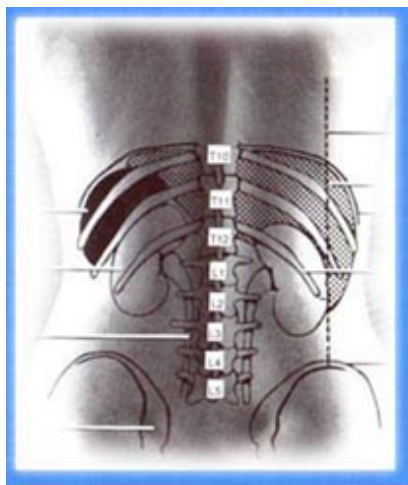


Fig. 1

La nefrona, es la unidad funcional del riñón y existen de 1 a 2 millones en cada riñón. La nefrona se divide en varios segmentos. El extremo proximal de la nefrona esta compuesto por el corpúsculo renal formado por un glomérulo invaginado en la cápsula de Bowman. Esta cápsula recibe el filtrado glomerular. Existen 2 capas de la cápsula de Bowman, entre dichas capas se sitúa el espacio de Bowman, que recibe el filtrado glomerular. A continuación del corpúsculo renal se extiende la porción tubular que se divide en las siguientes partes:

- a) Túbulo contorneado proximal. Este se divide a su vez en una parte inicial, una cortical y una medular.

- b) Asa de Henle: se divide en segmento delgado ascendente y segmento grueso descendente.
- c) Túbulo contorneado distal.
- d) Túbulos colectores: que se dividen en cortical, parte medular externa y el papilar que termina en los conductos papilares o de Bellini.

Desde el punto de vista funcional, la nefrona se puede dividir en: nefrona proximal, formada por el túbulo contorneado proximal y el segmento descendente del asa de Henle, y nefrona distal formada a su vez por segmento ascendente del asa de Henle, túbulo distal y túbulo colector.

Se conocen dos tipos de neuronas:

1. Corticales, con asas de Henle cortas que profundizan poco en la corteza y no alcanzan la médula.
2. Yuxtamedulares, con asas de Henle largas, que se internan en la médula y pueden llegar hasta la papila. (Figs. 2,3).

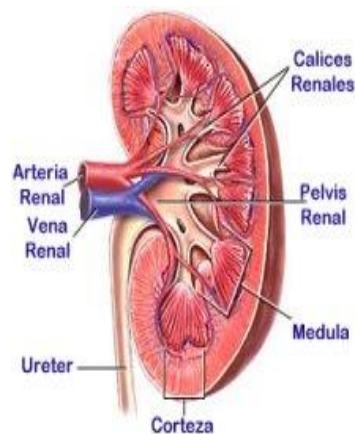


Fig. 2

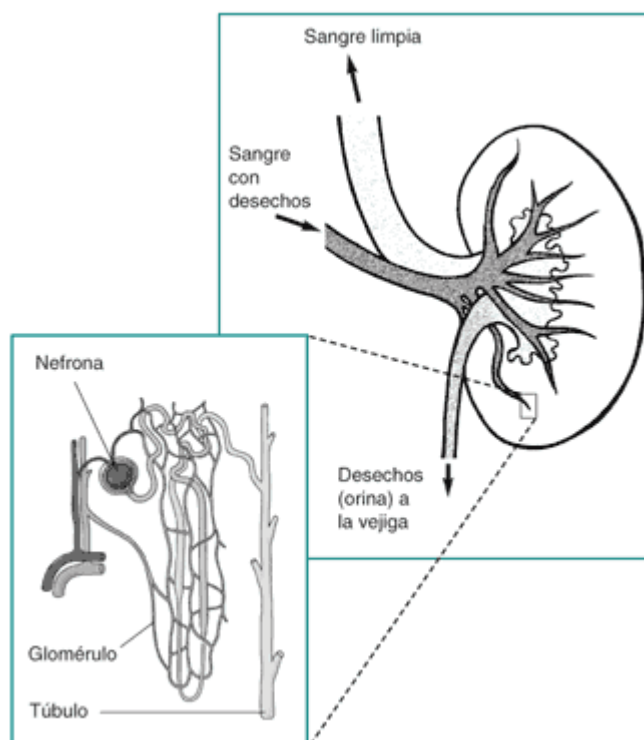


Fig. 3

El riñón está irrigado por la arteria renal que es rama de la aorta abdominal. En el hilio la arteria se divide en las ramas ventral y dorsal. Cuando las ramas arteriales entran en el parénquima se conocen con el nombre de arterias interlobares, descendiendo entre las columnas de Bertín y las pirámides de Malpighi. Cuando dichas arterias llegan al borde corticomédular, se conocen como arterias arcuatas las cuales se dividen en arterias interlobulares. De estas últimas se originan las arteriolas aferentes del glomérulo, que llevan por último a los capilares glomerulares. De la conjunción de

esta parte la llamada arteriola eferente que dan lugar a una red de capilares y desembocan posteriormente en las venas corticales.

El sistema venoso renal es paralelo al arterial. Las venas interlobares drenan los capilares y vénulas de la región cortical y los capilares ascendentes de la médula. Estas venas confluyen a las arcuatas que a su vez lo hacen a las interlobares, siguiendo el curso de las pirámides medulares y terminando por último en la vena renal, que es rama de la vena cava. La cantidad de sangre que atraviesan los riñones en un adulto de 70 Kg. de peso es de aproximadamente 1200 ml/min., dicha porción se conoce como porción renal y constituye el 20% del gasto cardiaco.

La nefrona está irrigada por dos circuitos capilares, el glomerular y el de los capilares peritubulares, el primero recibe sangre de la arteria aferente la cual desemboca en la arteriola eferente, constituyendo un circuito de alta presión, mientras que el circuito de capilares peritubulares, que parten de la arteriola eferente, es de baja presión. Esto permite el funcionamiento de la nefrona. En el circuito de alta presión se favorece la filtración del plasma hacia la cápsula de Bowman, mientras que en de baja presión de los capilares peritubulares favorecen la absorción del líquido peritubular hacia e interior de los capilares.

Los capilares peritubulares desempeñan un papel clave en la resorción del líquido tubular. Estos, gracias a su baja presión hidrostática y a la elevada presión coloidosmótica de las proteínas plasmáticas, van a aceptar el líquido que procede de los túbulos y atraviesa los espacios intersticiales e ingresa a los capilares peritubulares.

El riñón tiene una importante innervación adrenérgica, que participa en la regulación de la secreción de renina (2).

Su función va a estar relacionada con la regulación del transporte tubular de sodio.

El aparato yuxtglomerular es el conjunto de estructuras renales situado en el punto de contacto del túbulo renal y la parte vascular del glomérulo. Sus componentes son:

- Células epitelioides de la arteriola eferente: Son células secretoras, que contienen gránulos de secreción que contienen renina o su molécula precursora, pro-renina y se conocen como células yuxtglomerulares.
- Mácula densa del túbulo distal: son células epiteliales tubulares modificadas que se encuentran en contacto con el polo vascular yuxtglomerular y su misión es enviar señales a las células yuxtglomerulares para la regulación de renina.
- Lacis: estas ocupan el interior del triángulo comprendido entre las arteriolas aferente y eferente y el túbulo distal. Son células masangiales, que se internan hacia el glomérulo.
- Células intersticiales: contienen ácidos grasos que son precursores del ácido araquidónico y de la síntesis de prostaglandinas las cuales participan en la regulación y mantenimiento de la función renal.

Las funciones del riñón son:

- Regulación del equilibrio hidroelectrolítico.
- Excreción de productos metabólicos y sustancias extrañas al organismo.
- Regulación de la presión arterial.
- Regulación de la eritropoyesis.
- Regulación de la Vitamina D.

- Gluconeogénesis.

Los mecanismos básicos de formación de orina

Los mecanismo básicos por los cuales se forma la orina son tres. El acontecimiento inicial es la **filtración** de una fracción del plasma que atraviesa los capilares glomerulares. A continuación el filtrado glomerular sufrirá procesos de reabsorción o devolución de sustancias filtradas al plasma y de secreción y eliminación directa desde el plasma o de las propias células renales a la luz tubular.

El riñón reabsorbe casi el 99% del agua y sodio filtrado.

FILTRADO GLOMERULAR

El proceso final en la formación de la orina es la filtración de una fracción del plasma que atraviesa los capilares glomerulares y que es depositada en el comienzo del túbulo proximal o capsula de Bowman.

La filtración glomerular, al igual que en le resto de los capilares sistémicos, ocurre como consecuencia de las llamadas fuerzas de Starling, que determinan el intercambio de agua y solutos entre el capilar y el intersticio.

La formación del filtrado glomerular depende del balance de fuerzas hidrostáticas y oncóticas a través de los glomérulos.

La barrera de filtración glomerular esta formada por 3 capas: Células endoteliales, membrana basal y células epiteliales o podocitos.

La resorción de los nutrientes, sodio y 60 a 70% del agua filtrada toma lugar en el túbulo contorneado proximal por medio de mecanismos de transporte pasivo y activo.

La reabsorción de sodio de los fluidos intersticiales por la membrana celular es por transporte activo, mientras el paso de los nutrientes tales como glucosa y el agua es por transporte pasivo.

La hormona antidiurética actúa en el túbulo contorneado distal, la cual es secretada por la hipófisis posterior.

El análisis de deconvolución es un método matemático del que se deriva la respuesta individual del riñón a la llegada de la sangre.

Significa que a partir de la curva de aclaramiento sanguíneo registrada sobre el corazón, se puede deducir la curva de la llegada al riñón en la arteria renal. A partir de esta función se puede derivar, por una diferenciación, la media y la distribución de los tiempos de transito de un trazador a través del riñón. De estos datos se puede determinar la función y captación renal, la cantidad de trazador captada en unidad de tiempo y el tiempo de transito en diferentes zonas del riñón.

Concepto de aclaramiento o depuración

El aclaramiento o depuración se define como el volumen de plasma completamente liberado de una determinada sustancia en la unidad de tiempo.

- Es la velocidad con que los riñones remueven una sustancia del plasma y la excretan en la orina

- El clearance (depuración) se mide en unidades de volumen (de plasma) en función del tiempo, y representa el volumen de plasma depurado de una sustancia (que se excreta por la orina) en la unidad de tiempo (3).

Cálculo del clearance

- La arteria renal es la única entrada al parénquima renal, mientras que la vena renal y el uretero constituyen las vías de salida
- Se puede medir a cantidad de sustancia x que entra al parénquima renal conociendo su **concentración en el plasma $[x]_p$** (en mg/ml) y la **velocidad Cl_x a la cual desaparece** del mismo (en ml/min.).
- La cantidad de sustancia que sale se calcula midiendo su **concentración en la orina $[x]_u$** (en mg/ml) y la **rapidez con que se forma la orina V_x** (en ml/ min.).
- Conforme al principio de Fick de la conservación de la masa:
La masa de sustancia que entra por la arteria renal debe ser igual a la que sale por el uretero (y se almacena en la vejiga)

Esto es:

$$[x]_p \cdot Cl_x = [x]_u \cdot V_x$$

Por tanto

$$Cl_x = \frac{[x]_u \cdot V_x}{[x]_p}$$

El aclaramiento renal de una sustancia es la resultante de la suma de filtración y secreción, menos reabsorción. Por lo tanto, la depuración renal de una determinada

sustancia mide la capacidad renal de la eliminación de esa sustancia. El primer indicador de la disfunción renal no es la oliguria, sino la disminución del filtrado glomerular que se estima mediante el Cl_x .

Depuración de la creatinina como estimación de la filtración glomerular. (4, 5,6).

La creatinina es una sustancia endógena la cual se forma en los músculos a partir de fosfato de creatina y solo un 2% se convierte en creatinina la cual se excreta por riñones y heces. Cumple algunos requisitos necesarios para medir la razón de filtración glomerular. Su concentración en plasma, reflejo del metabolismo muscular, se mantiene bastante constante (alrededor de 1mg/100ml). La creatinina no se une a proteínas plasmáticas, se filtra libremente en los glomérulos renales, no se absorbe en los túbulos y no es metabolizada durante su paso por el riñón. La creatinina es secretada hacia la luz tubular, así su excreción es la suma de lo filtrado más lo secretado. Cerca de 1-2 grs. de creatinina son secretados diariamente dentro de la orina. El aclaramiento de creatinina en 24 hrs. se utiliza como estimación de la tasa de filtrado glomerular ya que debido a lo mencionado anteriormente el valor medido es de aproximadamente un 80% del valor real.

Se acostumbra referir al aclaramiento de creatinina en humanos por unidad de superficie corporal y su rango normal es de 80 a 100ml/min. por 1.73m de área de superficie corporal.

La creatinina no modifica su valor en suero, ni con la dieta, ejercicio, edad, sexo ni procesos metabólicos.

Sus aumentos van generalmente de parejos con la urea, pero se demora mas tiempo en incrementarse.

Es importante conocer que el aclaramiento de creatinina desciende con la edad en individuos sanos y por lo tanto, la razón de filtrado glomerular también disminuye con el tiempo. Una reducción de la función renal a la mitad de lo normal multiplicará por dos la concentración plasmática de creatinina.

La depuración de creatinina se calcula determinando orina de 24 hrs. Y una muestra de creatinina. Cuando existe lesión se compromete el 50% de su función.

Es una prueba muy específica y sensible a posibles fallas de la función renal, y es mejor indicador que el BUN, inclusive en enfermedad crónica.

Los valores de referencia son:

EDAD (AÑOS)	HOMBRES	MUJERES
1-2	40 - 95 ml/min.	43 - 97 ml/min.
15-30	20 - 175 ml/min.	73 - 133 ml/min.
30-40	45 - 132 ml/min.	53 - 153 ml/min.
40-50	40 - 123 ml/min.	29 - 133 ml/min.
60-70	25 - 116 ml/min.	25 - 122 ml/min.
70-80	35 - 95 ml/min.	35 - 93 ml/min.
80-90	18 - 76 ml/min.	19 - 75 ml/min.
90-99	15 - 50 ml/min.	24 - 55 ml/min.

Los valores normales de creatinina en orina de 24 hrs. son:

Dieta normal: 200 -500 mg/24hrs.

Dieta rica en purinas: alrededor de 200 mg/24hrs.

En las enfermedades por obstrucción urinaria, sus niveles se incrementan considerablemente pero poseen la particularidad de que no tienen valor pronóstico y bajar con facilidad cuando desaparece la obstrucción (5).

Hay algunos datos que hay que considerar porque pueden crear interferencias con la medición de la creatinina:

- Niveles altos de ácido ascórbico y antibióticos como las cefalosporinas.
- Fármacos que influyen en la función renal.
- Dieta alta en carnes rojas.

- d. Es falsamente disminuida por la bilirrubina, glucosa, histidina y compuestos con quinidina.
- e. Cetoacidosis aumenta la creatinina sustancialmente.

Los niveles de creatinina siempre deben de medirse antes de la administración de fármacos con nefrotoxicidad, o en quimioterapia con metotrexate, cisplatino, cyclofosfamida, mitramycin y semustine.

La creatinina se elimina por el riñón de la siguiente manera: 90% o más por filtrado glomerular y 10% o menos por secreción tubular.

La secreción tubular de la creatinina se puede encontrar alterada por la ingesta de drogas como la cimetidina, la trimetropina-sulfas y en la insuficiencia renal donde se puede incrementar.

Cálculo de la depuración de creatinina. Es el volumen de plasma que se ve privado de esta sustancia en el termino de un minuto al ser eliminada por orina al momento de efectuarse la prueba. La depuración de una sustancia es la relación entre su velocidad de excreción renal y su concentración en plasma.

La depuración de creatinina se calcula de la siguiente manera:

$$\text{Aclaramiento} = \frac{U \times V}{P}$$

Donde:

U= Concentración de la sustancia presente en gramos (mg %)

V= Vol. De orina emitida en ml

P= Concentración de creatinina en sangre (mg %)

La colección de orina puede efectuarse en 24hrs tomando en cuenta la variación del pH por contaminación bacteriana.

Se puede colectar también en 3 hrs. Pero los resultados pueden distorsionarse dada la dificultad que pudiera existir en la evacuación completa de la vejiga al principio y al final de la prueba.

La relación entre la concentración de creatinina y urea plasmática por un lado y la tasa de filtración glomerular por otro registran una curva hiperbólica no lineal.

Estimación de la depuración con radiofármacos:

En Medicina Nuclear se utilizan sustancias marcadas con radionúclidos para estimar la velocidad de filtración glomerular. La elección del radionúclido está sujeta a las siguientes características:

- a) Debe ser filtrado de modo completo y exclusivo por el glomérulo.
- b) No se debe unir a proteínas, ya que su unión impide su filtrado por el glomérulo en condiciones normales.
- c) No debe ser excretado ni reabsorbido por los Túbulos renales
- d) Debe ser excretado exclusivamente por vía renal, de tal modo que las determinaciones de su concentración sean suficientes, sin tener que realizar medidas en orina.

La ^{51}Cr -inulina cumple estos requisitos. Sin embargo, por ser difícil de instalar rutinariamente se utilizan radiofármacos que se eliminan por filtración aproximadamente en un 80 %. Entre estos radiofármacos están:

- El $^{99\text{mTc}}$ -DTPA (ácido dietiltri Aminopentacético).
- El ^{51}Cr - EDTA (ácido etilendiaminotetraacético).
- El $^{99\text{mTc}}$ -DTPA ($^{99\text{mTc}}$ -ácido dietilentriaminopentacético)

El $^{99\text{mTc}}$ -DTPA ($^{99\text{mTc}}$ -ácido dietilentriaminopentacético)

Es un fuerte quelato que se elimina por filtrado glomerular, no se absorbe ni se excreta. Su baja unión a proteínas plasmáticas (<10%) hace que tenga una distribución intra y extra vascular. Su fracción de extracción (porcentaje del agente extraído con cada paso por el riñón) es de aproximadamente el 20%. Su pico máximo de concentración renal la alcanza a los 2.5 min. Y los 3 min. Y el 95% de la dosis ha sido eliminada a las 24 hrs. en un paciente con función normal. Este agente es casi totalmente filtrado por el glomérulo.

Es útil para evaluar el flujo sanguíneo pre-renal, función parenquimatosa renal y la integridad del sistema colector postrenal. Su aclaramiento renal es una función del filtrado glomerular renal, el cual es de aproximadamente 120 ml/min. Su vida media biológica es de 2 ½ hrs., el tiempo medio de aclaramiento es de 15 a 20 minutos. El EDTA no se recomienda en pacientes con pobre función renal.

Captación relativa. La captación relativa de cada radiofármaco provee una medida de función relativa y es un parámetro importante en la interpretación de cada estudio. La medida es usualmente hecha en el minuto 1 a 2, de 1 a 2.5 o en el 2 al 3 post-inyección de DTPA.

Tiempo de acumulación máxima: el pico máximo de un renograma ocurre en los primeros 5 minutos después de la inyección del radiofármaco, pero la retención en los cálices o pelvis renal pueden alterar la forma del renograma y afectar el resultado.

Mecanismos de captación renal:

- a) Filtrado glomerular.- Un radiofármaco con filtración glomerular como método primario de captación renal y en el aclaramiento no es reabsorbido ni secretado por los Túbulos renales. Estos son filtrados libremente, el agente podría tener mínima o ninguna unión a proteínas. Aproximadamente el 20% de la función renal es el resultado del filtrado glomerular.
- b) Secreción tubular.- El 80% restante de la función renal es el resultado de la secreción tubular. La porción del radiofármaco que no es filtrada a través del

glomérulo es secretada dentro del túbulo proximal desde el espacio del fluido peritubular.

- c) Unión cortical. El ^{99m}Tc -glucoheptonato (^{99m}Tc -GH) y el ácido dimercaptosuccinico (^{99m}Tc -DMSA) demostraron una retención prolongada en el riñón. Ambos se unen a las células del túbulo proximal en la corteza renal, lo que permite una imagen funcional de la corteza parenquimatosa (7,8).

Procedimiento para la obtención de la razón de filtración glomerular mediante radiofármacos.

1.- Preparación del paciente:

Para la estimación de la función renal relativa no es necesaria una preparación específica para el paciente.

Para estandarizar la estimación de los parámetros de tránsito tubular, se necesita que el paciente tome una carga de líquido entre 5 a 10 ml/Kg. de peso y se darán de 30 a 60 minutos antes de la inyección del radiofármaco.

Debida a que la vejiga llena puede afectar el drenaje del sistema pielocaliceal, deberá vaciarla antes de iniciar el estudio.

2.- Actividad inyectada

Para adultos se recomienda una dosis de ^{99m}Tc -DTPA de 70-200MBq (2-5mCi)

3.- Técnica de Inyección

Hay 2 métodos comúnmente empleados los cuales son técnicas de inyección en bolo rápido los cuales proveen una alta calidad del bolo del radiofármaco asumiendo una inyección intravenosa y una adecuada función cardíaca.

a) Oldendorf /método del torniquete:

Primero se determina la presión sanguínea (diastólica/sistólica) en el brazo que se va a utilizar para la inyección. El manguito es insuflado a un nivel cercano a la presión diastólica pero menor de la sistólica. La presión del manguito se deja alrededor de uno a dos minutos para permitir el engrosamiento del sistema venoso del brazo y por lo consiguiente se consigue una presión retrógrada que podría constituir el momento de aplicar el bolo de la inyección. El manguito después de ser insuflado cerca de la presión sistólica ayuda a prevenir la entrada de sangre dentro de las venas. En este punto puede realizarse una venodisección de la vena antecubital (preferentemente la basililar). El radiofármaco debe estar en un volumen menor de un mililitro y es inyectado cuando el manguito es removido del brazo en un movimiento rápido.

b) Método intravenoso de push (empujar, apretar)

Es más simple que el de Oldendorf y ha ganado más popularidad. La técnica requiere un tubo especial "set-up" con un sitio de entrada intravenosa para la introducción del radiofármaco. Se realiza una punción de la vena antecubital. Al final del catéter se conecta una jeringa que contenga de 25 a 30 cc de solución fisiológica y del otro lado es inyectado el radiofármaco e inmediatamente seguido

de una inyección rápida de solución fisiológica la cual empuja el bolo al corazón derecho.

4.- Datos de adquisición:

- Posición del paciente: Para minimizar las diferencias en la profundidad renal se recomienda la posición supina para medir la función relativa. Sin embargo también se puede realizar con el paciente sentado, parado o semirrecostado para identificar algún desorden en el tracto urinario.
- Imágenes gamagráficas: la vista debe incluir la vejiga y el corazón cuando se va a realizar un análisis de deconvolución para el procesamiento.
- Colimador: Baja energía todos los propósitos.
- Tamaño de la matriz y modo de adquisición: Se utiliza una matriz de 128X128 píxel (modo Word) de segunda elección.
- Zoom de adquisición: No se utiliza en pacientes adultos.
- Tiempo de adquisición: Se usa entre 10 ó 20 segundos por fragmento. Se estandarizó la técnica renográfica a un tiempo de adquisición no menor de 20 minutos para un renograma básico.

5.- Procesamiento del estudio renal (9,10, 11).

El procesamiento computacional de un estudio renal es un valor adjunto en la evaluación en la evaluación del flujo renal, función cortical y la evidencia del sistema colector. El procesamiento computacional provee una presentación visual dinámica de cambios temporales en el flujo y la función que pueden auxiliar en la asimilación e interpretación de estos datos.

a) Renografía dinámica:

- Fase de flujo sanguíneo renal: Se realiza una fase de 60 seg., las regiones de interés para cuantificar (ROI) son dibujadas en cada riñón y en la arteria adyacente, que es la aorta abdominal para los sujetos con dos riñones, esta es útil para confirmar disturbios del flujo ya sean unilaterales o bilaterales, los cuales se notan en las imágenes de 1 a 3 segundos.
- Flujo cortical renal: Las curvas son generadas por las imágenes de los primeros 25 a 30 minutos del estudio. La función es manifestada como la captación y la excreción del radiofármaco como las imágenes secuenciales. La curva puede ser conceptualizada y dividida en 3 fases: 1) *fase de flujo sanguíneo* caracterizada por una elevación en la punta de la curva, (30 a 60 seg.) 2) *fase de captación* en la cual se incrementa mas la curva debido a la acumulación del trazador, durante los minutos 2-3 en los riñones normales y mas largo en insuficiencia renal y 3) *fase de excreción* en la cual la curva cae por la caída del radiofármaco de la corteza al sistema colector urinario.

La captación y el aclaramiento del radiofármaco es un proceso dinámico. El bolo del radiofármaco es progresivamente extraído desde el flujo sanguíneo dependiendo de la proporción sobre la velocidad de extracción.

- Selección de la región de interés. La selección del ROI es crítica y depende la información necesitada

- Función renal diferencial.- La función renal individual es definida como el porcentaje del radiofármaco extraído por cada riñón comparado con el otro. Función renal es en un rango de 45% a 55%.
La función renal diferencial se calcula utilizando las cuentas de captación cortical después de la fase de flujo pero antes de su arribo al sistema colector, usualmente en el minuto 1-3 después de la administración del radiofármaco (fase parenquimatosa, fase 2) El total de cuentas desde un riñón es dividida por el total de cuentas de ambos riñones, después de la corrección del fondo.
- Selección del fondo: Desafortunadamente un verdadero fondo no puede ser determinado. Así pues las regiones adyacentes a los riñones podrían ser utilizadas. Típicamente, es un ROI semilunar de 2 píxeles adyacente e inferolateral al riñón.

Existen múltiples técnicas de Medicina Nuclear para la determinación del filtrado glomerular (GFR) mediante la inyección intravenosa de ^{99m}Tc -DTPA (ácido dietilentriaminopentácetico)

La depuración renal de ^{99m}Tc -DTPA puede ser determinada por los siguientes métodos:

- La cuantificación de la actividad presente en una o varias muestras sanguíneas.
- Por la tasa de desaparición de la actividad administrada en los tejidos o en la sangre.
- Por la tasa de desaparición del trazador en orina.
- Por la captación renal del radiofármaco (9, 10, 11).

Diversos métodos de medición de la depuración:

1. Método de exponencial dual plasmático: Se utiliza un modelo compartimental dual para generar y extrapolar al infinito la curva de desaparición plasmática del radiofármaco. Se requieren 6 muestras de plasma. La última se toma a los 180 minutos.
2. Método dual de exponencial urinario: Este método se utiliza la porción finita de la curva de desaparición del fármaco en el plasma, obtenida por el método 1, desde el tiempo de inyección hasta la toma de imagen postmiccional de la vejiga; requiere de la actividad urinaria vesical.
3. Pendiente plasmática terminal: Es un método empírico en el cual la curva inicial de depuración plasmática se determina directamente siguiendo la actividad plasmática detectada de manera externa y tomando una muestra de plasma a los 30 minutos.
4. Método de Russell de dos puntos: A los 30 y 180 min. Se toman dos muestras en los tiempos indicados después de la administración del trazador para que de esta manera por medio de la ecuación derivada por el autor al final del tiempo se calcule el filtrado glomerular.
5. Método de Russell de dos puntos: A los 60 y 180 minutos tras la aplicación del radiofármaco para sacar la derivada de ambas muestras plasmáticas.

6. Volumen efectivo de Distribución plasmática: Se basa en establecer la relación entre la dosis administrada y el valor plasmático obtenido a los 180 minutos. Este método es similar al de Russell de 180 min., pero se utiliza otra fórmula para estimar la GFR.
7. Método urinario de Jackson: es similar al método 2 teniendo que recolectarse la orina para cuantificar la actividad excretada y realizar un ajuste para cuantificación obtenida se analiza como en el método 3 (externamente). Pero los datos obtenidos en la pendiente se extrapolan únicamente hasta la imagen postmiccional.
8. Método de captación renal de Gates: Es un método de determinación gamagráfica del GFR, a partir de la cuantificación del radionúclido acumulado dentro de cada riñón, en un intervalo de tiempo específico. Este valor se correlaciona con la depuración de creatinina en 24 hrs.

En este método se utilizan 3mCi de ^{99m}Tc -DTPA, se miden por un minuto las cuentas de la pre-jeringa a una distancia de 30 cm. y en el centro del detector de una gamacámara que porte un colimador de mediana energía; al final el estudio se mide durante un minuto las cuentas de la post-jeringa. El paciente se coloca en decúbito supino y la dosis es rápidamente inyectada por vía intravenosa. La matriz que se utiliza para adquirir el estudio es de 128X128 en intervalos de 15 segundos. La adquisición de los datos se inicia en el momento de la administración de la dosis.

El intervalo entre los minutos 2-3 después de la llegada del radio trazador en los riñones es el mejor periodo para el análisis.

Actualmente todas las gamacámaras tienen un programa de computadora para realizar las estimaciones de la VFG de manera automática (12).

Peculiaridades del método de Gates (13)

Propiamente dicho, no es un método de estimación de la VFG por medición directa de la depuración de ^{99m}Tc -DTPA sino de una estimación mediante la correlación de la captación porcentual renal del radiofármaco con la depuración de creatinina. Tiene la ventaja de la rapidez con la que se obtiene el resultado (la depuración de creatinina requiere colección de orina de 24 horas). También permite estimar la VFG de cada riñón, por separado.

La captación del fármaco en un riñón se mide por detección externa mediante el conteo neto de las interacciones radiactivas (cuentas) registradas en la región de interés del detector en un intervalo de tiempo determinado. A estas cuentas deben restarse las que corresponden a la actividad circulante (cuentas de fondo). Las cuentas netas administradas son la diferencia entre lo inyectado y lo que resta en la jeringa:

$$\% \text{ de captación renal de DTPA} = \frac{\text{cuentas del riñón derecho} - \text{cuentas de fondo}}{\text{cuentas preinyección} - \text{cuentas postinyección}} \times 100$$

La captación porcentual total será:

$$\% \text{ de captación total} = \% \text{ captación del riñón derecho} + \% \text{ de captación del riñón izquierdo}$$

La diferencia en la profundidad de los 2 riñones (fuente radiactiva) puede afectar la medida de la captación relativa debido a la atenuación de la radiación y a que la intensidad detectada varía de manera inversamente proporcional al cuadrado de la distancia a la fuente. La diferencia promedio en la profundidad renal entre los dos riñones es de 0.61 cm. Si los 2 riñones tiene una función igual, y una profundidad de 7cm y el coeficiente de atenuación efectivo es de 0.12 a 0.6 cm. la diferencia en la profundidad podría cambiar la captación relativa de 50/50 a 56/44 como normal, 57/43 a 59/41, límite, y mayor de lo normal de 60/40.

En el método de Gates se estima la distancia del riñón a la parte exterior región lumbar mediante una ecuación de regresión de Tonnesen et al. (14). Entonces, para riñones normositos:

$$\text{Profundidad del riñón derecho} = 13.3 (\text{peso/ talla}) + 0.7$$

$$\text{Profundidad del riñón izquierdo} = 13.2 (\text{peso/ talla}) + 0.7,$$

con la distancia y la talla dadas en cm y el peso en Kg.

Con lo anterior la fórmula para la captación corregida por absorción y distancia queda:

% de captación total renal de DTPA =

$$\frac{((\text{cuentas del riñón derecho} - \text{fondo}) / e^{-\mu x}) + ((\text{cuentas del riñón izquierdo} - \text{cuentas de fondo}) / e^{-\mu x})}{\text{cuentas preinyección} - \text{cuentas postinyección}} \times 100$$

donde μ es 0.153 (coeficiente de atenuación lineal del ^{99m}Tc en tejidos suaves del cuerpo) y x es la profundidad del riñón a la pared lumbar.

Con mucho, el principal factor de variación del conteo es la distancia del detector a los riñones, entre ellos se interponen los tejidos del cuerpo, la camilla de acrílico, el colchón de polietileno y aire.

La captación total renal se correlaciona con la depuración de creatinina de los pacientes de Gates. El coeficiente de correlación final basado en 35 estudios de ese autor fue $r > 0.95$, el error estándar = 8.37, el coeficiente de regresión = 9.75621 y el intercepto = -6.19843. La fórmula para el cálculo de la filtración glomerular se derivó de los resultados del análisis de regresión, quedando:

$$\text{GFR ml/min.} = (\% \text{ de captación renal total de DTPA}) \cdot (\text{coeficiente de regresión}) + (\text{intercepto}).$$

4 OBJETIVO GENERAL.

Establecer si el ajuste de parámetros de la Gamacámara NT-CAM/2000 Picker permite hacer coincidir los valores de filtración glomerular estimada por el método de Gates con la depuración de creatinina.

5 HIPOTESIS.

HIPOTESIS NULA.

No exista ajuste de parámetros que permita predecir el resultado conocido de la depuración de creatinina.

HIPOTESIS ALTERNATIVA:

Existe un ajuste óptimo de parámetros que permite obtener razonablemente la coincidencia entre los valores obtenidos por el método de Gates y la depuración de creatinina por método rutinario de laboratorio.

6 JUSTIFICACION.

En el servicio de Medicina Nuclear se realizan diariamente gamagrafias renales con ^{99m}Tc -DTPA para estimación de la VFG total y por separado de cada riñón, mediante la técnica de Gates (), en tanto que en el Laboratorio General se determina mediante la depuración de creatinina. Sin embargo, con frecuencia ambas determinaciones no coinciden, lo cual causa dificultades de interpretación para la toma de decisiones clínicas.

7 MATERIAL Y METODOS.

A un paciente normal de 35 años, de talla 160 cm., con peso de 60 Kg. se le practicó el estudio renográfico para estimar la rapidez de filtración glomerular (RFG) por el método de Gates (13), conforme a lo señalado en el siguiente punto. El procesamiento del estudio para obtener el cálculo de la RFG se efectuó en diferentes condiciones de distancia del detector a la pared muscular de la región renal.

8 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

1. *Preparación del paciente:*

Se administró una carga de líquido entre 10 ml/Kg. de peso y se dio 30 minutos antes de la inyección del radiofármaco.

Se vació la vejiga antes de iniciar el estudio.

2. *Actividad inyectada*

Se inyectó la dosis de ^{99m}Tc -DTPA recomendada para adultos de 70-200MBq(3 mCi)

3. *Técnica de Inyección:*

Método intravenoso de push

4. *Datos de adquisición:*

- Posición del paciente: posición supina.
- Colimador: Baja energía todos los propósitos.
- Tamaño de la matriz y modo de adquisición: Se utilizó una matriz de 128X128 píxel (modo Word) de segunda elección.
- Zoom de adquisición: innecesario.
- Tiempo de adquisición: Se usaron 2 segundos por fragmento; después de un minuto se eligieron de 20 s para la técnica renográfica estandarizada a un tiempo de adquisición no menor de 23 minutos para un renograma básico.

5. *Procesamiento del estudio*

- Para cada riñón se dibujaron (ROI) de forma semilunar. En la aorta abdominal, para sustracción de la actividad de fondo, fue de forma rectangular vertical.
- Se determinó la máxima captación entre los minutos 2 y 3 de la inyección.
- Después del procesamiento para la distancia real determinada por ultrasonografía, se repitió para diferentes distancias de la cara anterior del riñón de paciente al detector.

9 ANÁLISIS DE DATOS.

Se calcularon las diferencias absoluta y relativa a partir de las fórmulas (15):

Diferencia absoluta = valor predicho – valor medido

y

% de diferencia absoluta = (valor predicho-valor medido) X100 /valor medido

En virtud de que no se está contrastando alguna hipótesis ni comparando grupos, estos cálculos son suficientes.

10 RESULTADOS.

Se muestran en la siguiente tabla

TABLA 1					
No. De Prueba	Distancia (cm.)	Resultado (ml /min.)	Diferencia absoluta	% de diferencia absoluta	Observaciones
1	4.5	74	18	24.32	Esta fue la distancia obtenida por ultrasonografía y resultó igual para ambos riñones. El detector está pegado a la piel del paciente.
2	10	94	-2	-2.13	El filtrado glomerular estimado por depuración de creatinina fue de 92 ml/min. El detector está a 5.5 cm. de la piel de la región lumbar del paciente.
3	12	104	-12	-11.54	
4	14	115	-23	-20.00	
5	15.5	124	-32	-25.81	

Las distancias de los riñones a la piel de la región lumbar del paciente, estimadas por la fórmula de Tonnensen (14), a partir del peso y la talla del paciente, fueron:

Profundidad del riñón derecho: 5.69 cm.

Profundidad del riñón izquierdo: 5.65 cm.

El resultado para estas distancias fue de 101 con un % de diferencia absoluta de -10.

11 DISCUSIÓN.

Desde los años noventas se sabe que el método de Gates es el más inexacto cuando se compara con los métodos basados en la depuración y en métodos compartimentales (9), sin embargo, la comodidad de la técnica de Gates y el hecho de que puede tomarse como adjunto al renograma o, al revés, el renograma como adjunto a la estimación de la VGR, ya que viene integrado como programa de rutina en todas las gammacámaras actuales, hacen poco probable que se abandone su uso. Por esa razón debe tenerse cuidado en establecer si efectivamente existe una correlación entre la VFG estimada por depuración de creatinina y la estimada mediante el método de Gates. Aún más, cuando se intenta predecir la depuración de creatinina por el método de Gates, este tiene causas de error adicionales, como son la unión del ^{99m}Tc -DTPA a las proteínas del plasma, con la cual una unión a proteínas tan baja como del 3% puede causar un error significativo (16).

Es inesperado el hallazgo de que al aumentar la distancia del detector a la región lumbar del paciente, la VFG aumente, cuando por la ley del cuadrado inverso se debería tener una menor captación y, por tanto, una menor VFG, pues según Gates la relación es lineal. Para esto todavía no tenemos explicación.

12 CONCLUSION.

Idealmente debería estimarse la VFG a partir de la depuración de DTPA mediante alguno de los métodos citados por Mulligan (9); sin embargo, todavía quedaría el problema de la correlación con la depuración de creatinina. Por el momento es conveniente tomar como válida la VFG estimada por depuración de creatinina y reportar por mediana nuclear el porcentaje de función de cada riñón.

13 BIBLIOGRAFIA.

1. García Monroy L.: Sistema Urogenital México, D.F., UNAM, 1987. 544 pp.
2. Bowman, C.H. Renal Function, Physiological and Medical Aspects. Mosby, 1983 783 pp.
3. Brenner, B.M. The Kidneys, Saunders Co. Pa, 1976.
4. Guyton, Hall: Tratado de Fisiología Médica, 9a. Edición, McGraw-Hill, 1998.
5. Trastornos de Líquidos y electrolitos. Clínicas medicas de Norteamérica. Volumen II, 1981.
6. Thrall, J.H.; Ziessman, H. A.: Nuclear Medicine, The Requisites, 2ª. Edition, Mosby, 2001.
7. Ladegaar-Petersen HJ.: Measurement of intracellular volume and renal clearance by single injection of inulin. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1972; 29; 145 – 153.
8. Cohen, ML.: Radionuclide Clearance Techniques. SEMN, Nucl. Med. 1974 ; 4 : 23 – 28.
9. Mulligan, John S.: Blue, P.W.; Hasbargen, J.A. Methods for Measuring GFR with Technetium 99m DTPA: An Analysis of several Common Methods J. of Nucl. Med. 1990, 31; 1212 – 1219.
10. Russell, C.: Bischoff, P.; Kontzen, F. And cols: Measurement of Glomerular filtration rate: single injection plasma clearance method without urine collection. J. Nucl. Med. 1985; 26: 1243 – 1247.
11. Fawdry, A.: Gruenewald, S.: Three-Hour volume of distribution method: an accurate simplified method of glomerular filtration rate measurement. J. Nucl. Med. 1987; 28: 510 – 513.
12. Jackson, J.: Blue, P.w.; Ghaed, N. : Glomerular filtration rate determined in conjunction with routine renal Scanning. Radiology 1985: 154: 203 – 205.
13. Gates, G.F.: Glomerular Filtration rate estimation from fractional renal accumulation of Tc99m-DTPA (stannous). A.R.J. 1982; 138: 565 – 570.
14. Tonnesen KH, Munck O, Hald T, Mogensen P, Wolf H. Influence on the renogram of variation in skin to kidney distance and the clinical importance hereof. Presented at the International Symposium Radionuclides in Nephrology, Berlin, April 1974 (cited by Schlegel JU, Hamway SA. Individual renal plasma flow determination in 2 minutes. *J Urol* 1 976; 11 6 : 282- 285)
15. Lin, J et al. A Comparison of Prediction Equations for Estimating Glomerular Filtration Rate in Adults without Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 14: 2573–2580, 2003
16. Datz, F. L. Genitourinary System imaging, Handbook of Nuclear Medicine, .Mosby, 1993.