



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UMAE HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

**ÍNDICE DE CAPTACIÓN ÓSEA CON <sup>99m</sup>TC-MDP EN CORRELACIÓN CON LA  
PARATOHORMONA EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO  
A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

## T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
**MEDICINA NUCLEAR E IMAGINOLOGIA MOLECULAR**

PRESENTA:

**DR. IVAN ISAAC CHÁVEZ LÓPEZ**

ASESOR:

**DR. JESÚS PÉREZ NAVA**

**DR. JUAN CARLOS JIMENEZ BALLESTEROS**

MÉXICO D.F.

2016



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.

## **AUTORIZACIÓN DE TESIS**

---

### **Dr. Jesús Arenas Osuna**

Jefe de la División de Educación en Salud Hospital de Especialidades  
Centro Médico Nacional “La Raza” Instituto Mexicano del Seguro Social

---

### **Dr. Juan Carlos Jiménez Ballesteros**

Profesor Titular del curso de especialización en Medicina Nuclear e  
Imaginología Molecular Hospital de Especialidades Centro Médico  
Nacional “La Raza” Instituto Mexicano del Seguro Social

---

### **Dr. Ivan Isaac Chavez López**

Alumno Departamento de Medicina Nuclear Hospital de Especialidades  
Centro Médico Nacional “La Raza” Instituto Mexicano del Seguro Social

**No. Protocolo.**

**R - 2015 - 3501 - 103**

# ÍNDICE

---

RESUMEN	4
SUMMARY	5
ANTECEDENTES	6
MATERIAL Y MÉTODOS	14
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	28
BIBLIOGRAFÍA	29
ANEXOS	31

## **“Índice de captación ósea con <sup>99m</sup>TC-MDP en correlación con la Paratohormona en pacientes con Hiperparatiroidismo secundario a Enfermedad Renal Crónica”**

**Introducción:** La PTH intacta (PTHi) es el parámetro bioquímico que mejor se correlaciona con las lesiones histológicas de hiperparatiroidismo secundario. En pacientes con ERC se han documentado alteraciones óseas evidenciadas mediante gammagrafía hasta en un 22-33.3%.

**Objetivo general:** Correlacionar el índice de captación ósea<sup>99m</sup> TC-MDP con la paratohormona en pacientes con Hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio transversal, retrospectivo y analítico en 47 pacientes, del CMN “La Raza”, del 01-octubre-2014 al 31-agosto-2015, incluyendo a los pacientes con hiperparatiroidismo secundario a ERC. Por medio de un estudio de gammagrafía se determinó el índice de captación ósea y posteriormente se correlacionó con los niveles séricos de paratohormona, evidenciando así el incremento en la actividad osteoblástica. Se incluyeron variables epidemiológicas como la edad, género y comorbilidades, se utilizó un Odds Ratio con IC 95% como medida de asociación y una p 0.05; finalmente se obtuvo el coeficiente de correlación de Pearson.

**Resultados:** De 47 pacientes evaluados, el 59.57% correspondió a pacientes del género masculino mientras que el 40.43% al género femenino. La edad media fue de 34.17 años, el valor obtenido mediante el Coeficiente de correlación de Pearson correspondió a R: 0.84.

**Conclusiones:** Se determinó la correlación entre el índice de captación ósea en comparación con los niveles séricos de paratohormona, demostrando una fuerza de asociación fuerte positiva.

**Palabras clave:**Índice de captación ósea, Hiperparatiroidismo, <sup>99m</sup>TC-MDP.

## **"Index bone <sup>99m</sup>Tc-MDP uptake correlated with parathyroid hormone in patients with secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease"**

Pérez-Nava J. Pérez López M. Jiménez-Ballesteros J. Chávez-López I.

**Introduction:** The PTH (iPTH) intact with serum is the biochemical parameter that best correlates with the histological lesions of secondary hyperparathyroidism; In with CKD patients previously documented in various stages of the same (pre-dialysis status in replacement therapy and renal function post-transplant) are evidenced by gammagram bone disorders ranging from 22-33.3%.

**Objective:** To identify the correlation index bone <sup>99m</sup>Tc-MDP uptakes with parathyroid hormone in patients with secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease.

**Materials and Methods:** A cross, retrospective and analytical study in 47 patients, CMN "La Raza" in a period of 01-october-2014 to 31-agost-2015, including patients with hyperparathyroidism secondary to renal disease chronic, through a bone scan index bone uptake and its correlation with parathyroid hormone was determined, showing osteoblastic activity. Epidemiological variables such as age, gender and comorbidities were included, it was used an odds ratio with 95% as a measure of association and p 0.05, finally the Pearson correlation coefficient was made.

**Results:** A total of 47 patients evaluated, of which 59.57% were male patients, while another 40.43% were female. The average age of the patients was 34.17 years, the value obtained in Person correlation coefficient was R: 0.84.

**Conclusions:** The dependence of the rate of bone uptake was established compared to serum levels of parathyroid hormone, showing a strong positive association force.

**Keywords:** Bone uptake index, hyperparathyroidism, <sup>99m</sup>Tc-MDP.

## ANTECEDENTES

La alteración óseo-mineral asociada a la Enfermedad Renal Crónica (ERC) integra todas las alteraciones bioquímicas, esqueléticas y calcificaciones extraesqueléticas que ocurren como consecuencia de las alteraciones del metabolismo mineral en la ERC. Se manifiesta por una o por la combinación de las siguientes manifestaciones: 1.- Anormalidades del calcio (Ca), fósforo (P), hormona paratiroidea(PTH) y vitamina D.2.- Alteraciones en el remodelado, mineralización, volumen, crecimiento o fragilidad del esqueleto. El incremento de los niveles de PTH se observa especialmente con filtrados glomerulares inferiores a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Junto con la retención de fósforo, déficit de calcitriol e hipocalcemia, en el establecimiento del hiperparatiroidismo secundario.<sup>(1)</sup>

Como consecuencia de estas alteraciones se producirá un daño en los tejidos diana. El esqueleto y el sistema cardiovascular son los tejidos principalmente afectados. Las calcificaciones de tejidos blandos y la calcifiláxis son también complicaciones de gran importancia, pues se asocian con un aumento importante de la morbimortalidad de los pacientes con ERC.

Las calcificaciones vasculares no se presentan como un proceso pasivo. Se ha observado que el incremento de los niveles de fósforo, calcio, los mediadores inflamatorios y la uremia “*per se*” favorecen la transformación de las células musculares lisas en células de estirpe osteogénica, que producen matriz colágena que posteriormente se mineraliza.<sup>(1)</sup>

En los pacientes que sufren de hiperparatiroidismo severo se ha documentado la aparición de tumoraciones pardas, que son lesiones óseas erosivas causadas por una actividad osteoclástica aumentada y una fibrosis peritrabecular. La incidencia de tumores pardos es de 1,5 a 1,7%, con localización más frecuente en la pelvis, las costillas y los maxilares. Además se ha documentado un incremento en el riesgo de fracturas. Algunos estudios sugieren un incremento en el riesgo de fracturas 3 a 4 veces superior al de la población general. <sup>(1)</sup>

La PTH intacta (PTH<sub>i</sub>) con valores séricos (rango normal 10-65 pg/mL) medidos por inmunoradiometría o inmunoquimioluminiscencia, son el parámetro bioquímico que

mejor se correlaciona con las lesiones histológicas de hiperparatiroidismo secundario, especialmente con su actividad osteoblástica.

Los niveles de PTHi > 450 pg/ml son específicos de enfermedad ósea de alto remodelado, concretamente la osteítis fibrosa o forma mixta; y excluyen prácticamente la enfermedad de bajo remodelado con una elevada especificidad.

Los niveles de PTHi < 120 pg/ml se asocian a enfermedad ósea de bajo remodelado (forma adinámica u osteomalacia) con un valor predictivo cercano al 90%. No se ha establecido una asociación entre niveles de PTH y lesiones cardiovasculares. Sin embargo, el remodelado óseo bajo y la administración incorrecta de sustitutos de calcio, parece asociarse a mayor grado de calcificaciones vasculares. <sup>(1)</sup>

Los trastornos óseos metabólicos representan un grupo heterogéneo de patologías esqueléticas que pueden conducir a cambios globales o focales en el metabolismo óseo. Estos son a menudo asociados con los cambios morfológicos, microscópicos y macroscópicos. Si bien algunas de las características de los trastornos óseos metabólicos o sus complicaciones pueden ser detectadas con radiografía simple, la sensibilidad superior de la gammagrafía ósea puede ser útil para el diagnóstico, la detección de complicaciones, y el seguimiento de la respuesta al tratamiento. <sup>(2)</sup>

Cabe señalar que el estándar de oro continúa siendo la biopsia ósea para la evaluación de enfermedades óseas metabólicas, pero es invasiva y no es tolerada por muchos pacientes. No obstante existen diversos métodos diagnósticos por imagenología los cuales aportan diferentes características o patrones anormales para la patología metabólica en el caso de la gammagrafía ósea.

Los estudios radiológicos son útiles como primer escalón para detectar calcificaciones vasculares y de amiloidosis asociada con depósitos de beta-2-microglobulina. La radiografía simple de abdomen y manos permite detectar calcificaciones vasculares. La radiografía de columna lateral dorso lumbar está indicada en pacientes sintomáticos o en riesgo para la detección de fracturas vertebrales. <sup>(3)</sup>

Las técnicas de imagen ósea son, en general, de escasa ayuda diagnóstica, ya que los cambios bioquímicos preceden a los radiológicos. En la actualidad la evaluación radiológica ósea sistemática de los pacientes asintomáticos, no está justificada. La resorción subperióstica en la cara radial de las falanges es el signo más precoz y específico de osteítis fibrosa. Otras lesiones clásicas son la acrosteólisis, cráneo «en sal y pimienta», vértebras «en jersey de rugby» que apoyan el diagnóstico de osteítis fibrosa, o las líneas de Looser propias de la osteomalacia. Todas ellas suelen ser manifestaciones tardías de la enfermedad ósea subyacente.<sup>(4)</sup>

Se han descrito correlaciones directas entre presencia de calcificaciones vasculares observadas en la radiografía simple y riesgo cardiovascular en pacientes en hemodiálisis. Por tanto, el hallazgo de calcificaciones vasculares puede condicionar elecciones terapéuticas posteriores. Los pacientes con calcificaciones vasculares o valvulares deben ser considerados en el grupo de riesgo.<sup>(4)</sup>

La absorciometría de rayos X dual (DXA) es, actualmente, el método estándar para determinar la densidad mineral ósea (DMO) en la población general. Esto se debe a que ofrece determinaciones precisas en sitios clínicamente importantes y con mínima radiación. Se determina habitualmente en cuello femoral y en columna vertebral (proyecciones antero-posteriores y laterales). Proporciona información de cambios en el contenido mineral óseo, pero no del tipo de enfermedad ósea subyacente y esto es una consideración especialmente importante en el paciente con ERC.<sup>(4)</sup>

La relación de la DMO con el riesgo de fractura en la población con ERC es inconsistente. Sin embargo, varios estudios han mostrado que su medición en el radio distal es predictiva del riesgo de fractura y se correlaciona (negativamente) con la PTH en pacientes en hemodiálisis. Por lo tanto, de usarse, el radio distal es el lugar preferido de medida en los pacientes con ERC, evitando brazo de fístula A-V fusionante. Esto concuerda con las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica de 2005. Existe la preocupación de que los resultados de la DMO de cadera o lumbar pudieran ser mal interpretados y conducirá la administración inadecuada de fármacos anti-resortivos. No se recomienda realizar la medición de la DMO de modo sistemático en pacientes con ERC en estadio 3-5D; en cambio, ha

demostrado ser de gran utilidad para el seguimiento de la masa ósea postrasplante o para el estudio de cambios de masa ósea en el mismo enfermo. <sup>(4)</sup>

El Gammagrama óseo (GO) es una técnica de conocida utilidad para el diagnóstico de enfermedades del metabolismo óseo, al expresar los cambios metabólicos que se producen en el hueso. <sup>(5)</sup> Debido a la baja especificidad de la gammagrafía ósea, es fundamental conocer la historia clínica del paciente, las indicaciones para realizar el estudio, así como hacer la correlación radiográfica cuando sea necesario. Como el desarrollo de la tomografía por emisión de fotón único (SPEC) Y SPECT/CT ha mejorado la sensibilidad y la especificidad del método. <sup>(6)</sup>

Es importante resaltar que el radiofármaco ideal para la gammagrafía ósea debe ser, estable, localizarse rápidamente al hueso, tener un aclaramiento rápido del fondo, y una calidad de la imagen y dosimetrías favorables. Los difosfonatos marcados con <sup>99m</sup>Tc son agentes excelentes para mostrar a gran detalle las estructuras óseas. el <sup>99m</sup>Tc-hidroximetileno difosfonato (<sup>99m</sup>Tc-HMDP O HDP) y el <sup>99m</sup>Tc-metileno difosfonato(<sup>99m</sup>Tc-MDP) son los más comúnmente utilizados, principalmente este último.

El <sup>99m</sup>Tc- MDP, después de la inyección intravenosa del radiotrazador, se distribuye rápidamente en el líquido extracelular y se capta rápidamente en el hueso. <sup>(7)</sup> Su el mecanismo de unión con el hueso se produce por quimio-absorción en el componente mineral de hidroxiapatita de matriz ósea. La captación en áreas de fosfato de calcio amorfo puede producirse en sitios fuera del hueso, tales como tejidos blandos distróficos. <sup>(8)</sup>

Estos radiofármacos una vez producida la quimio-absorción, el principal mecanismo de captación por el hueso es su absorción en la superficie de la capa de iones hidratados del cristal de hidroxiapatita, con especial afinidad por los sitios de formación de hueso nuevo. <sup>(9)</sup> El término -hipercaptación- en la patología metabólica puede mostrar, ciertos patrones anormales que reflejan el aumento del metabolismo óseo indirectamente el grado de hiperparatiroidismo presente, pero que son inespecíficos y pueden aparecer en cualquier proceso metabólico óseo, independientemente de su etiología.

De esta manera, el mecanismo de captación de los trazadores óseos en las osteopatías metabólicas viene determinada por estudios óseos en las osteopatías metabólicas porque la mayor parte de estos procesos, con excepción de la osteoporosis están caracterizados por el incremento del recambio óseo, a menudo asociado una elevación de los niveles séricos de hormona paratiroidea, esto produce un aumento de la reabsorción ósea. <sup>(10)</sup>

Esto hace que los análogos de fosfato puedan ser marcados con tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) y se utilicen para imágenes de los huesos debido a su buena localización en el esqueleto y la rápida eliminación de tejidos blandos. Su absorción en el hueso se cree que refleja la actividad osteoblástica y la vascularización esquelética en menor medida, esto permite que la captación del radiotrazador refleje el metabolismo óseo, en la gammagrafía ósea. <sup>(10)</sup>

Por otra parte, la imagen de normalidad muestra una captación cuya intensidad en cada sitio dependerá del recambio óseo que allí se produce, por lo que en el esqueleto axial (columna vertebral, esternón, macizo facial, articulaciones sacroilíacas, etc.) es mayor que en las extremidades o costillas. <sup>(11)</sup> Dentro de las características de la osteodistrofia renal grave, es marcadamente el aumento de la captación del trazador en todo el esqueleto, el riñón con una captación disminuida y con frecuencia no se visualiza. Y esta es extremadamente alto contraste entre el hueso y los tejidos blandos, el efecto general es para producir una imagen superscan. En la osteomalacia pueden detectarse múltiples focos de captación, que pueden recordar el patrón de las metástasis óseas <sup>(12)</sup>

Los hallazgos del cráneo pueden ser prácticamente patognomónicos de hiperparatiroidismo severo, con un aumento de la absorción en toda la bóveda craneal y de la mandíbula. El resalte en la unión costocondral, es probable que como en la mayor parte de los hallazgos de la gammagrafía se deba a aumento del recambio óseo resultante de hiperparatiroidismo secundario.

En el estudio de Graaf P, Pauwels EK et. al. En donde 30 pacientes con osteodistrofia renal mostraron una sensibilidad del 83% utilizando <sup>99m</sup>Tc-HEDP Scan en comparación

con un 46% para la radiografía. Por lo tanto, parece claro que en insuficiencia crónica renal la gammagrafía ósea es más sensible que la radiografía de la detección de enfermedad ósea metabólica. <sup>(13)</sup>

Aunado a estos hallazgos, el aumento de la captación en los huesos largos pueden ser detectados con imágenes cuantitativas incluso cuando imagen ósea parece ser visualmente normal. Los falsos negativos en la imagen de superscan pueden surgir en presencia de uropatía obstructiva, y la función renal deficiente puede dar lugar a resultados falsos positivos. Cuando se produce la toxicidad por aluminio, la gammagrafía ósea muestra pobre captación en las imágenes con la actividad de fondo debido a la mayor la inhibición de la captación del marcador por hueso causada por la escasez de osteoblastos y osteoide recién formado. <sup>(14)</sup>

Algunos estudios que comparan el sistema óseo han realizado una radiografía de exploración y gammagrafía ósea convencional. En el estudio realizado por Fogelman y Carr, con <sup>99m</sup>Tc-HEDP scan mostró cambios sugestivos de una enfermedad ósea metabólica en los 24 pacientes estudiados, mientras que sólo 14 mostraron alteraciones radiológicas. <sup>(15)</sup>

Existen otros hallazgos gammagráficos dentro la patología ósea metabólica, en la osteosclerosis ocasionalmente puede verse en las radiografías de la columna vertebral en pacientes con osteodistrofia renal; la gammagrafía ósea equivalente es zonas lineales de hipercaptación correspondientes a las fronteras corticales de las vértebras, en un contexto de alta absorción generalizada en la columna. Sitios de calcificación ectópica puede ser reconocidos en la gammagrafía ósea, siendo más sensible que la radiografía de rutina en la identificación de la calcificación pulmonar <sup>(16)</sup>.

En estadios avanzados es posible encontrar calcificaciones ectópicas en pulmones, estómago y riñones, siendo también más sensible la gammagrafía ósea que la radiografía en la identificación de dichas lesiones pulmonares; así como encontrar una disminución en la intensidad de captación a nivel de todo el esqueleto. <sup>(17)</sup> En pacientes con ERC se ha documentado previamente que en diversas fases de la misma (estado pre dialítico, en terapia de sustitución de la función renal y pos trasplantados) existen

alteraciones óseas evidenciadas por gammagrafía que van desde 22%, 33.3%, y 16% respectivamente.<sup>(18)</sup>

Se ha observado el uso de sistemas de medición semi-cuantitativos que incorporan algunas de las características metabólicas, el 83% y 93% de los pacientes se encontraron que tenían anormalidades leves, moderadas o graves en la gammagrafía ósea. El porcentaje de pacientes que muestran anormalidades radiológicas relacionadas con hiperparatiroidismo fue baja (33%-46%), lo que sugiere que la gammagrafía ósea puede ser útil en la detección de enfermedad ósea renal. Estos métodos semicuantitativos expresan en el caso del hiperparatiroidismo, el aumento de la resorción ósea, asociada con el incremento de formación de hueso.<sup>(19)</sup>

Los métodos cuantitativos en la gammagrafía ósea en el esqueleto por medio de <sup>99m</sup>Tc- HMDP en donde se analizó en un sistema de procesamiento de datos utilizando el método descrito por Fogelman et al. En imágenes de cuerpo completo con proyecciones anteriores y posteriores utilizando regiones de interés (ROI). La relación B/ST se midió mediante la elaboración ROI alrededor del cráneo, vértebras lumbares y cuello femoral izquierdo, en las partes mediales de las áreas de tejido blando del muslo izquierdo. Las medias de los ROIs se calcularon en todos los pacientes.

En dicho estudio se demostró que puede ser útil en la evaluación de la actividad de PTHi utilizando la relación B / ST. La relación B / ST del cráneo puede reflejar el metabolismo óseo de los pacientes en hemodiálisis.<sup>(19,20)</sup>

En el realizado por Shigeru Narita et al. demuestran de manera semi-cuantitativa con gammagrafía ósea con difosfonato de metileno <sup>99m</sup>Tc-MDP utilizando una escala de cuatro colores, en seis pacientes en hemodiálisis de mantenimiento, y los resultados de análisis colorimétrico semicuantitativo se compararon con los de un grupo normal. Los resultados de este método evidencian la diferencia entre dos (control y grupo de pacientes) fue estadísticamente significativa (P <0.01). Además, el efecto de la hidroxivitamina en tratamiento con D3 en la osteodistrofia renal se evaluó por este método.

Los resultados indicaron que este método es útil para evaluar la respuesta de la osteodistrofia renal al tratamiento. Dos casos representativos de osteodistrofia renal se

presentan para ilustrar la utilidad de este enfoque de la gammagrafía ósea de todo el cuerpo de forma semicuantitativa. <sup>(21)</sup>

Motivo por el cual, se propone un método de la gammagrafía ósea utilizando una herramienta cuantitativa y su correlación con la paratohormona sérica para determinar la actividad osteoblástica en pacientes con hiperparatiroidismo secundario, tomando en cuenta que la biopsia ósea tiene un grado mayor de complejidad para su preparación, realización y sobre todo su interpretación, ya que en México, no existen patólogos especializados en la misma.

## MATERIAL Y MÉTODOS

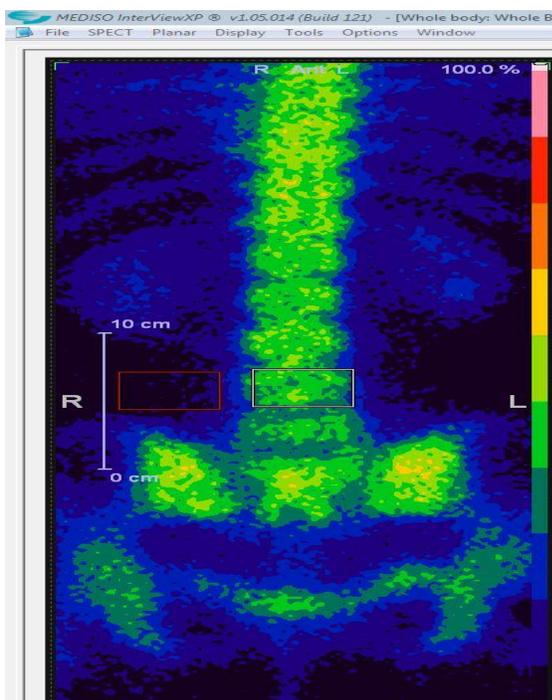
- **Diseño del estudio**

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo y analítico , en 47 pacientes, en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional “La Raza, en el departamento de Medicina Nuclear, en un periodo comprendido del 01 de octubre del 2014 al 31 de agosto de 2015, se incluyeron a los pacientes que contaran con el diagnostico de hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica, por medio de una gammagrafía ósea se determinó el índice de captación ósea, y se estableció su correlación con los niveles de elevados de parathormona, con la finalidad de demostrar la actividad osteoblastica. Se excluyeron aquellos casos con Gammagrafía ósea que debido a una mala técnica no pudo ser interpretada y Expediente clínico incompleto que no permita obtener la informacion necesaria.

Se seleccionaron los pacientes con diagnósticos de hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica, a los cuales se les realizó un procedimiento de obtención de imágenes gammagráficas. Mediante la adquisición de protocolo de gammagrafía ósea, a los cuales se les había administrado una dosis de 25mCi de  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP vía intravenosa, con las instrucciones de ingerir 2 litros de agua previos al registro de las imágenes. Dos horas después de la administración del radiotrazador, se les realizó un rastreo de cuerpo completo con el equipo *MEDISO INTERVIEW XP CON VERSION 1.05014* de dos cabezales con colimador *LEHR* a una velocidad de 12 cm/min, en proyección anterior y posterior. Posteriormente se tomó una imagen estática de proyección posterior de columna lumbar de 500 mil cuentas por imagen con matriz 128x 128.

Se clasificaron de este modo los grupos de pacientes según las características gammagráficas del cuerpo vertebral: de acuerdo al tipo del hiperparatiroidismo secundario. Se obtuvieron las medias y desviación estándar de los valores registrados del número de cuentas para los cuerpos vertebrales de L4 de los grupos. Al final, se obtuvo el índice de captación de la lesión metabólica del modo siguiente:

- Se trazo un área de interés (ROI'S) de 1cm x 1cm sobre el cuerpo vertebral de L4 (se obtiene una imagen estática tomada del cuerpo vertebral de L4, ya que en la imagen planar es una de las estructuras anatómicas que no se superponen con otras estructuras). Así como también se traza otro (ROI'S) de las mismas medidas sobre el tejido adyacente al cuerpo vertebral de L4 tejido de fondo (figura1).



**Figura 1. Imagen estática en proyección.**

Dicha medida de estimación del índice de captación ósea ya se encuentra estandarizada previamente y respetada por la comunidad médica científica. Y los datos restantes se obtuvieron del expediente clínico del paciente, seleccionando solo a los pacientes que contaban con los criterios de inclusión. Por último se procedió a realizar el análisis de resultados, discusión y conclusiones.

### **Análisis estadístico.**

Se incluyeron variables de laboratorio y epidemiológicas como la edad, género, comorbilidades, calcio sérico, fosforo y niveles de paratohormona sérica, se usó un Odds Ratio (OR) con IC 95% como medida de asociación y una  $p < 0.05$  para valorar la significancia estadística, se hizo un análisis univariado aplicando medidas de tendencia central y medidas de dispersión, según correspondía para variables paramétricas y no paramétricas, además de proporciones para las variables cualitativas, finalmente se hizo el coeficiente de correlación de Pearson el cual estimó la dependencia entre variables; se consideraba que la correlación entre el índice de captación ósea tenía una dependencia positiva con los niveles elevados de paratohormona.

## RESULTADOS

De un total de 47 casos evaluados, el 59.57% correspondió al género masculino, mientras que el 40.43% al género femenino (Tabla 1). La edad media fue de 34.17 años, con un mínimo registrado de 23 años y un máximo de 75 años de edad (Tabla 2). Dentro de las comorbilidades encontradas se observó que el 47.73% de los pacientes presentaban diabetes mellitus, 38.64% hipertensión arterial sistémica, 6.82% enfermedad tiroidea, 4.55% alguna enfermedad hepática y 2.27% anemia. (Tabla 3).

Tabla 1.

<b>Proporción del Género de los Pacientes</b>		
<b>Género</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Masculino	28	59.57%
Femenino	19	40.43%
Total	47	100.00%

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Tabla 2.

<b>Distribución de la Edad de los Pacientes</b>								
Edad	Obs	Total	Media	Desv.	Min	Mediana	Max	Moda
	47	1606	34.17	9.27	23	34	75	23

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Tabla 3.

<b>Proporción del tipo de Comorbilidades que padecían los pacientes</b>		
<b>Patología</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Anemia	1	2.27%
Diabetes	21	47.73%
Enf. Hepática	2	4.55%
Enf. Tiroidea	3	6.82%

Hipertensión	17	38.64%
Total	44	100.00%

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

El gammagrama paratiroideo evidenció hiperplasia de tejido paratiroideo en un 76.6% de los casos; la presencia de adenoma en 21.28% , tejido ectópico en el 2.13%.(Tabla 4). El 93.62% de los pacientes con IRC recibían tratamiento sustitutivo con hemodiálisis y el 6.38% se encontraban en manejo con diálisis peritoneal (Tabla 5).

Tabla 4.

<b>Proporción del Resultado del Gammagrama Paratiroideo</b>		
<b>Gammagrama Paratiroidea</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Adenoma Paratiroideo	10	21.28%
Hiperplasia de Tejido Paratiroideo	36	76.60%
Tejido Ectópico	1	2.13%
Total	47	100.00%

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Tabla 5.

<b>Proporción del tipo de Tratamiento Recibido</b>		
<b>Tratamiento</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Hemodiálisis	44	93.62%
Diálisis Peritoneal	3	6.38%
Total	47	100.00%

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Posterior a la integración de las variables sociodemográficas de los pacientes, se procedió a valorar el nivel de sérico de albumina, determinando que la media fue de 161.5, con un mínimo de 3.43, y un máximo de 4.4 (Tabla 6). Los niveles séricos de Calcio se mantuvieron con una media de 9.19, con un mínimo de 5.6 y un máximo de 10.69 (Tabla 7). La fosfatasa alcalina tuvo una media de 474.49, con un mínimo de

6.28 y un máximo de 1835 (Tabla 8). Mientras que los niveles séricos de fosforo fueron de 5.96, con un mínimo de 1.6, con un máximo de 10.6 (Tabla 9).

Tabla 6.

<b>Distribución de los Niveles de Albumina Sérica</b>								
Albumina	Obs	Total	Media	Desv.	Min	Mediana	Max	Moda
	47	161.5	3.43	0.42	2	3.4	4.4	3.3

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Tabla 7.

<b>Distribución de los Niveles de Calcio Sérico</b>								
Calcio	Obs	Total	Media	Desv.	Min	Mediana	Max	Moda
	47	432.14	9.19	1.07	5.6	9.5	10.69	10.1

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Tabla 8.

<b>Distribución de los Niveles de Fosfatasa Alcalina</b>								
Fosfatasa Alcalina	Obs	Total	Media	Desv.	Min	Mediana	Max	Moda
	47	22301.28	474.49	460.84	6.28	300	1835	300

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Tabla 9.

<b>Distribución de los Niveles de Fosforo</b>								
Fosforo	Obs	Total	Media	Desv.	Min	Mediana	Max	Moda
	47	268.4	5.96	2.35	1.6	5.9	10.6	5.5

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Los niveles de Hemoglobina se mantuvieron con una media de 9.79, un mínimo de 9.79 y un máximo de 12.9 (Tabla 10). Por otro lado la valoración del filtrado glomerular mostró una media de 5.82, con un mínimo de 8.82 y un máximo de 16.7 (Tabla 11). Al momento de determinar los niveles de paratohormona se determinó que la media fue de 1736.53, con un mínimo registrado de 500 con un máximo de 3000 (Tabla 12).

Finalmente la valoración del índice de captación ósea nos determinó que la media fue de 4.69, con un mínimo de 2.5 y un máximo de 6.14 (Tabla 13).

Tabla 10.

<b>Distribución de los Niveles de Hemoglobina</b>								
Hb	Obs	Total	Media	Desv.	Min	Mediana	Max	Moda
	47	460.4	9.79	1.77	5.8	9.5	12.9	9.5

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Tabla 11.

<b>Distribución del Filtrado Glomerular</b>								
Filtrado Glomerular	Obs	Total	Media	Desv.	Min	Mediana	Max	Moda
	47	273.9	5.82	2.96	2.5	5.4	16.7	5.9

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Tabla 12.

<b>Distribución de los Niveles Séricos de Paratohormona</b>								
PTH	Obs	Total	Media	Desv.	Min	Mediana	Max	Moda
	47	81617	1736.53	749.70	500	17	3000	2500

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Tabla 13.

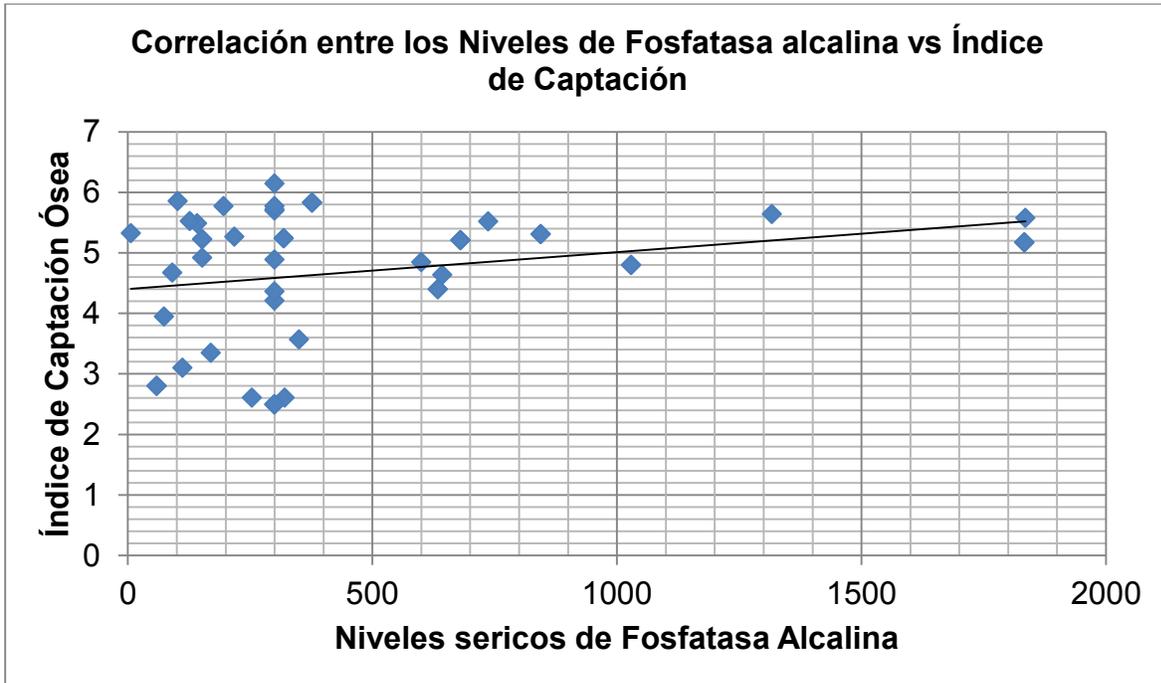
<b>Distribución de los Niveles del Índice de Captación Ósea</b>								
ICO	Obs	Total	Media	Desv.	Min	Mediana	Max	Moda
	47	220.53	4.69	1.09	2.5	5.17	6.14	2.5

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Cuando se estableció la distribución de los resultados de laboratorio, se procedió a realizar la correlación existente entre variables, con la finalidad de determinar la dependencia entre las mismas. Se realizó una correlación entre los niveles séricos de fosfatasa alcalina en comparación con el índice de captación ósea, y se observó una distribución heterogénea en el gráfico, con una correlación débil de tipo negativa (Gráfico 1). La valoración entre los niveles séricos de calcio en comparación con el índice de captación, determinó una distribución heterogénea, con una fuerza de

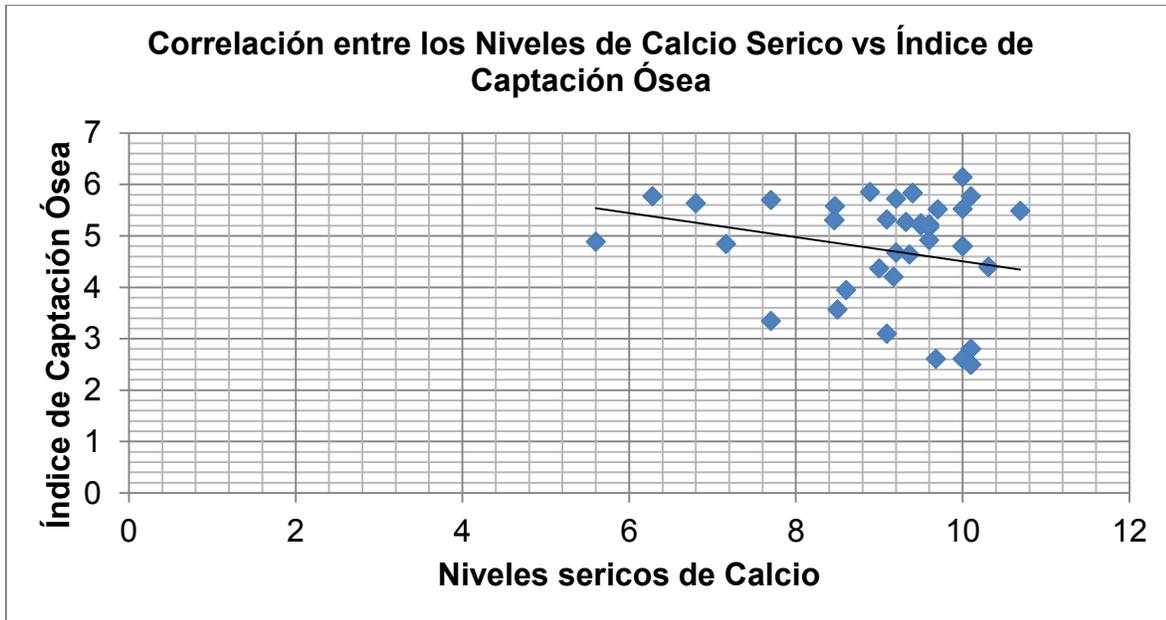
asociación débil de tipo positiva (Gráfico 2). Mientras que la correlación existente entre el fosforo sérico y el índice de captación ósea, ha demostrado una distribución heterogénea con una fuerza de asociación débil (Gráfico 3).

Gráfico 1.



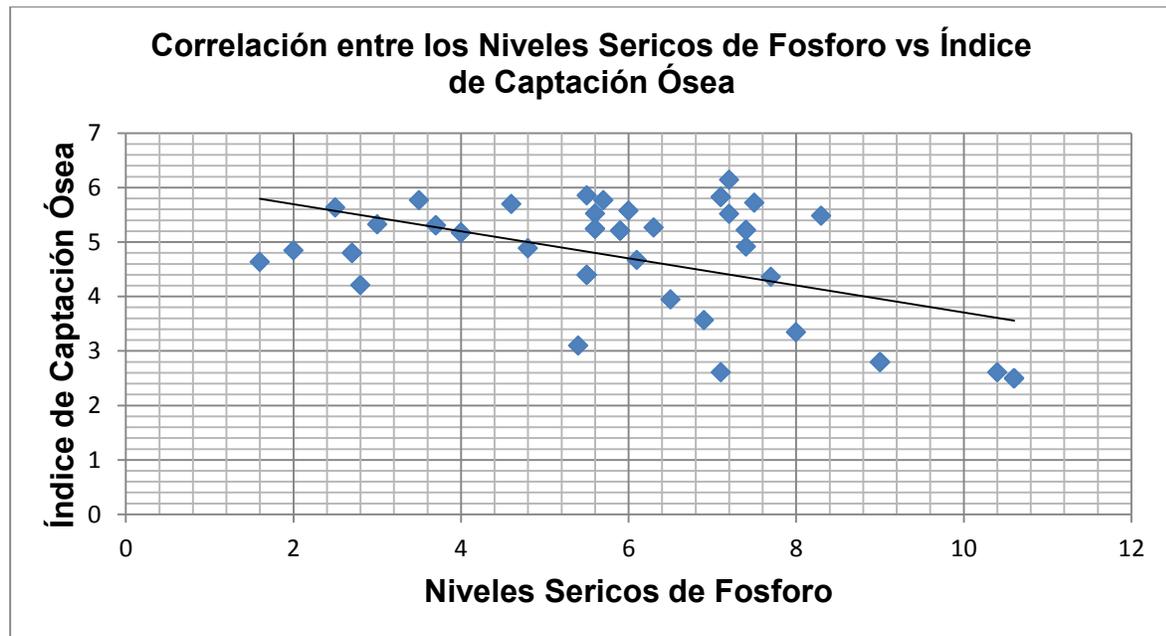
Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Grafico 2



Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Grafico 3.



Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

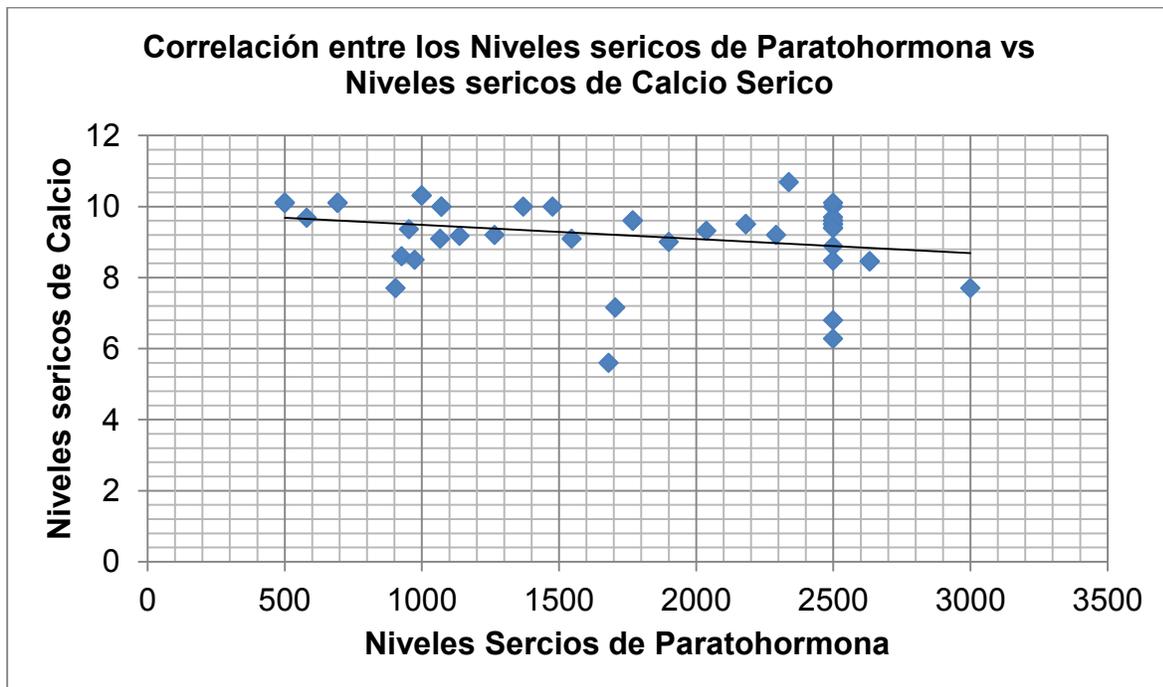
Se tiene establecido que la dependencia entre los niveles séricos de paratohormona y los niveles séricos de calcio tienen con correlación directa positiva, los valores obtenidos en la correlación existente entre estas dos variables, ha demostrado una R-0.26, la cual fue contrastada con una gráfico de dispersión la cual nos demostró que los

valores se encuentran fuera de la línea media de tendencia, con una mayor distribución dispersa, ratificando el valor de R (Tabla 14) (Gráfico 4).

Tabla 14.

<b>Cálculo del Coeficiente de Correlación de Person Valorando la Dependencia entre el Calcio Sérico vs los Niveles Séricos de Paratohormona</b>			
Calcio	Media	Des. Est.	Varianza
	9.19	1.07	1.15
PTH	Media	Desv. Est.	Varianza
	1736	749.7	562061.6
Valor de R	Covarianza	Desv. Est.	
	-205.90106	802.179	-0.2566772
Valor de R = -0.26		Asociación Débil Negativa Directa	

Gráfico 4.



Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional La Raza IMSS

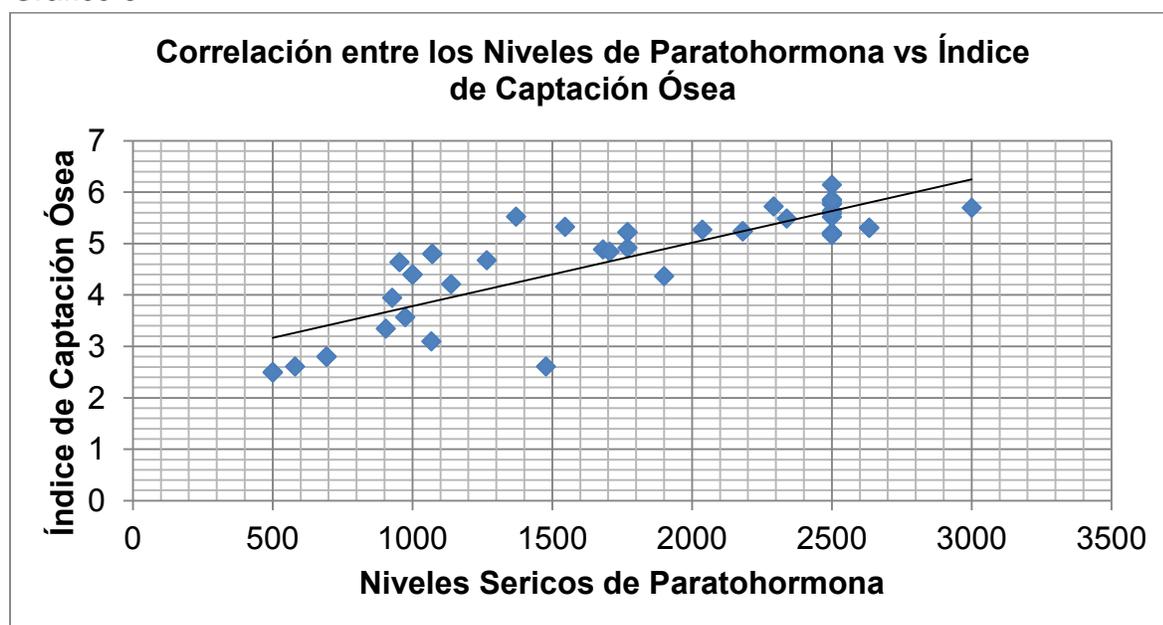
Finalmente se realizó un coeficiente de correlación de Person, valorando la dependencia entre el índice de captación ósea en comparación con los niveles séricos de paratohormona, el valor obtenido de R fue de 0.84, en donde es evidente que existe una fuerza de asociación fuerte positiva. El resultado de R, también fue contrastado con un gráfico de dispersión, en donde se observa que la distribución de los casos se acercó aún más a la línea media de tendencia, ratificando el valor estimado de R (Tabla 15) (Gráfico 5).

Tabla 15.

<b>Cálculo del Coeficiente de Correlación de Person Valorando la Dependencia entre el índice de Captación Ósea vs los Niveles Séricos de Paratohormona</b>			
ICO	Media	Des. Est.	Varianza
	4.69	1.09	1.19
PTH	Media	Desv. Est.	Varianza
	1736	749.7	562061.6
Valor de R	Covarianza	Desv. Est.	0.83812065
	684.88957	817.173	
Valor de R=0.84		Asociación Fuerte Positiva Directa	

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Gráfico 5



Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

## DISCUSIÓN

La literatura médica ha evidenciado que el trastorno óseo-mineral asociado a la Enfermedad Renal Crónica (ERC) se manifiesta por una o por la combinación de las siguientes manifestaciones: Anormalidades del calcio (Ca), fósforo (P), hormona paratiroidea (PTH) y vitamina D, así como cambios en el remodelado, mineralización, volumen, crecimiento o fragilidad del esqueleto <sup>(1)</sup>.

En consecuencia se producirá un daño en los tejidos diana, afectando principalmente al sistema esquelético y cardiovascular. Otras complicaciones de gran importancia son las calcificaciones de tejidos blandos y la calcifilaxis, ya que se asocian con un aumento importante de la morbimortalidad en los pacientes con ERC. <sup>(1)</sup>

Los resultados obtenidos en esta investigación exponen la alteración en la dinámica del metabolismo mineral, el cual, está condicionado por el incremento en la media de calcio y fósforo; por otro lado, los niveles de filtrado glomerular, albúmina y hemoglobina se encuentran con valores por debajo de los parámetros normales, obedeciendo a una relación inversamente proporcional. <sup>(1)</sup>

La gammagrafía ósea posee una elevada sensibilidad en la identificación de cambios en el metabolismo óseo debido a que los polifosfatos a través del grupo fosfórico por quimioabsorción reaccionan sobre el calcio de los cristales de hidroxapatita a nivel del tejido óseo, de esta manera, es posible observar en las imágenes gammagráficas planares el metabolismo óseo debido a que el hueso patológico metabólicamente activo presenta un aumento en el depósito de calcio, fosfato amorfo que se traduce por hipercaptación del radiofosfato, en el caso de hipermetabolismo óseo la lesión se reflejará como un área hiperfijadora del radiocompuesto e indirectamente clasificará el grado de hiperparatiroidismo presente, proporcionando información tanto cualitativa como cuantitativa al determinar el índice de captación ósea, de esta manera, se incrementa la especificidad del estudio gammagráfico. <sup>(19)</sup>

El estudio realizado por Shigeru Narita et al. cobra importancia debido a que valoró de manera semi-cuantitativa por medio de la gammagrafía ósea  $^{99m}\text{Tc-MDP}$  debido a que realizó un análisis colorimétrico semicuantitativo en 6 pacientes con osteodistrofia renal comparados con los de un grupo normal, obteniendo resultados favorables en relación a la respuesta al tratamiento al utilizar el análisis semicuantitativo.<sup>(21)</sup>

Existe amplia bibliografía que respalda al método cualitativo, el cual es operador-dependiente, sin embargo, a pesar de la escasa experiencia reportada al momento acerca del método cuantitativo dichos estudios refuerzan de manera contundente la asociación de los niveles séricos de minerales como el Calcio y Fósforo, por medio de un método de tipo cuantitativo (ICO), generando un nuevo estándar en la valoración del Hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica en la respuesta al tratamiento.<sup>(21)</sup>

Por otra parte, también existe evidencia acerca del uso de métodos cuantitativos mediante la gammagrafía ósea, asociando los niveles séricos de paratohormona en pacientes con osteodistrofia renal, dicho estudio fue realizado por Fogelman et al. donde se analizaron mediante un sistema de procesamiento las imágenes obtenidas en la gammagrafía planar con  $^{99m}\text{Tc-HMDP}$ , así mismo se procedió a definir regiones de interés (ROIS) en el rastreo óseo de cuerpo entero en su proyección anterior y posterior, las cuales fueron trazadas a nivel de cráneo, vértebras lumbares, cuello femoral izquierdo y el tejido blando del muslo izquierdo, con la finalidad de calcular el índice de captación ósea a través de la herramienta de hueso /tejido blando (B /Relación ST).<sup>(20)</sup> . Lo anterior, refleja la utilidad de dicha herramienta en la evaluación de la actividad osteoblástica en la enfermedad renal crónica ya que se demuestra así la asociación de los niveles séricos de PTHi y la relación B / ST por medio de un método de tipo cuantitativo.

La investigación dirigida en el Hospital de Especialidades del Centro Medico La Raza, nos permite valorar un método cuantitativo de manera efectiva, como lo es el Índice de Captación Ósea, el cual determina la correlación directa entre los niveles de

paratohormona sérica y el metabolismo óseo; demostrando el hecho de que los métodos cuantitativos poseen una importante aplicación así como una alta tasa de efectividad dentro de la valoración de la actividad osteoblástica y los cambios óseos metabólicos presentes en la enfermedad renal crónica.<sup>(20)</sup>

## CONCLUSIONES

La correlación realizada en este estudio entre el índice de captación ósea con  $^{99m}\text{TC}$ -MDP y los niveles séricos de paratohormona en pacientes con hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica, presenta una fuerza de asociación positiva, y esto es debido a que el valor de R (en el coeficiente de correlación de Person), obtuvo un valor muy cercano a 1 (0.84), al mismo tiempo que el gráfico de dispersión muestra que la distribución de los casos se aproxima a la línea media de tendencia.

Existe una relación directamente proporcional entre el valor sérico de paratohormona y el índice de captación ósea.

La correlación existente entre los niveles séricos de calcio y fósforo, tienen una fuerza de asociación positiva aunque débil.

La asociación de los niveles de calcio sérico y los niveles sericos de paratohormona tienen una asociación débil.

Probablemente se llega a este resultado debido a que es una muestra relativamente pequeña, por lo que para incrementar la precisión del estudio y su validez interna, se puede realizar un seguimiento de este protocolo, aumentando el tamaño de la muestra.

## BIBLIOGRAFÍA

1. -National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2003;42(4 Suppl 3):S1-201.
2. Hughes S, Khan R, Davies R, Lavander P. The uptake by the canine tibia of the bone-scanning agent  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP before and after an osteotomy. J Bone Joint Surg Br 1978;60-B:579-82.
- 3.-Bellasi A, Raggi P. Techniques and technologies to assess vascular calcification. Semin Dial 2007; 20:129-33.
- 4.- Yamaguchi T, Kanno E, Tsubota J, Shiomi T, Nakai M, Hattori S. Retrospective study on the usefulness of radius and lumbar bone density in the separation of hemodialysis patients with fractures from those without fractures. Bone 1996; 19:549-55.
- 5.-Minoves M. Patología metabólica y enfermedades óseas relacionadas. En: Carrió I, González P, ed. Medicina nuclear: aplicaciones clínicas. Barcelona: Masson; 2003.p.349- 57.
- 6.-Zieessman HA, O'Malley JP, Thrall JH. Nuclear medicine. The requisites. 4th ed . Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 98-130.
- 7.-Hodsman AB. Fragility fractures in dialysis and transplant patients. Is it osteoporosis, and how should it be treated? Perit Dial Int 2001;21(Suppl 3):S247-55.
- 8.-Love C, Din AS, Tomas MB, Kalapparambath TP, Palestro CJ. Radionuclide bone imagin : an illustrative review . Radiographics 2003;23:341-58.
- 9.-Chapurlat R, Meunier PJ. Bisphosphonates and bone remodeling: effectiveness in Paget's disease, fibrous dysplasia and osteoporosis. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 1998;84:743-51.
- 10.- Rodriguez ME, Almaden Y, Cañadillas S, Canalejo A, Siendones E, López I, et al. The calcimimetic R-568 increases vitamin D receptor expression in rat parathyroid glands. Am J Physiol Renal 2007; 292:F390-5.
11. - Kim S, Park CH, Chung YS. Hypophosphatemic osteomalacia demonstrated by Tc-99m MDP bone scan: a case report. Clin Nucl Med 2000; 25:337-40.
12. - Sy WM, Mittal AK. Bone scan in chronic dialysis patients with evidence of secondary

hyperparathyroidism and renal osteodystrophy. *Br J Radiol* 1975;48: 878–84.

13.- de Graaf P, Pauwels EK, Vos PH, Schicht IM, teVelde J, de Graeff J. Observations on computerized quantitative bone scintigraphy in renal osteodystrophy. *Eur J Nucl Med* 1984;9:419–25.

14- Vanheweghem JL, Schoutens A, Bergmann P, Stolear JC, Abramowicz D, Dhaene M, et al. Usefulness of 99m- Tcpyrophosphate bone scintigraphy in aluminium bone disease. *Trace Elem Med* 1984;1:80–3.

15.- Fogelman I, Bessent RG, Beastall G, Boyle IT. Estimation of skeletal involvement in primary hyperparathyroidism. Use of 24-hour whole-body retention of technetium-99m diphosphonate. *Ann Intern Med* 1980;92:65–7.

16.- de Graaf P, Schicht IM, Pauwels EK, Souverijn JH, de Graeff J. Bone scintigraphic in uremic pulmonary calcification. *J Nucl Med* 1979; 20:201–6.

17.-Sundaram M. Founders lecture 2007: Metabolic bone disease: what has changed in 30 years? *Skeletal Radiol* 2009;38:841-53.

18.-Herra SA, Álvarez-Orellanos A. Lesión ósea renal e hiperparatiroidismo secundario *RevCostarricCienc Méd* 1998;19(3/4): 225-31.

19.-Kurata S, Ishibashi M, Nishida H, Hiromatsu Y, Hayabuchi N. A clinical assessment of the relationship between bone scintigraphy and serum biochemical markers in hemodialysis patients. *Ann Nucl Med* 2004;18:513-8.

20.-Adragao T, Pires A, Lucas C, Birne R, Magalhaes L, Gonçalves M, et al. A simple vascular calcification score predicts cardiovascular risk in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:1480-8.

21- Kida T, Narita S. A trial of semiquantitative analysis of whole body bone scintigraphy in renal osteodystrophy. *Eur J Nucl Med* 1987;13:36-4

**ANEXOS**



**Instituto Mexicano del Seguro Social**  
**Jefatura de Prestaciones Medicas**  
**Coordinación de Planeación y Enlace Institucional**  
**Coordinación Auxiliar de Investigación en Salud**  
**Residencia en Medicina Nuclear**



**Cedula de Recolección de datos**

**“Índice de captación ósea con 99M TC-MDP en correlación con la Paratohormona en pacientes con Hiperparatiroidismo secundario a Enfermedad Renal Crónica”**

**Ficha de Identificación**

Folio: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_  
 Edo. Nutricional: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_  
 Talla: \_\_\_\_\_

**Comorbilidades**

DM2:  HAS:  ANEMIA:  ENF CARDIO:   
 Otras: \_\_\_\_\_

**Resultados de Laboratorio**

Niveles séricos de paratohormona: \_\_\_\_\_ Niveles séricos de Fosforo: \_\_\_\_\_  
 Niveles séricos de Calcio: \_\_\_\_\_

**Índice de Captación ósea**

Bajo	Normal	Alto
< 2.5	2.51 a 3.60	> 3.61

Dr. Chávez López Iván Isaac.  
 Médico Residente de Medicina Nuclear

