

MEDICION DE FUNCION RENAL POR SEPARADO EN NIÑOS, EMPLEANDO Tc-99m DMSA

INSTITUTO DE NEFROLOGIA

Roberto Fraxedas*, Alejandro Valle**, Reynaldo Mañalich***, Sandalio Durán**** y Eida Nieto*****

Fraxedas, R. et al.: *Medición de función renal por separado en niños, empleando Tc-99m DMSA.*

Se presenta un método simplificado para la determinación de la función renal por separado, basado en la fijación renal del Tc-DMSA. Se estudiaron 35 pacientes pediátricos con diferentes grados de función renal (desde insuficiencia renal marcada hasta función renal normal). El índice de fijación tomó valores en rangos significativamente diferentes ($p \leq 0,05$, prueba U-Mann Whitney) para los diferentes grados de función renal. Las mediciones del tamaño gammagráfico muestran buena correlación ($r = 0,86$) con el tamaño radiográfico, no así con las mediciones de ultrasonido. Se presentan los diferentes patrones gammagráficos observados. El método es aplicable en niños menores de 1 año por su bajo nivel de irradiación y poca cooperación necesaria. La complejidad de la instrumentación empleada es mínima, comparada con los trabajos de otros autores.

INTRODUCCION

Diversos han sido los trabajos dedicados al estudio de la función renal por separado, con el empleo de radioisótopos. El empleo de renografía de Hippuran I-131 y 99mTc-DTPA con procesamiento por computadora ha dado lugar a diferentes técnicas que evalúan tempranamente las curvas de incorporación renal.^{1,2} Raynaud y colaboradores³ desarrollaron una metodología para la evaluación de la masa renal funcionante al emplear 197 Hg bicloruro. Debido a la alta dosis de radiación asociada a los compuestos mercuriales, esta técnica se desechó por no ser aplicable en pediatría.

El agente empleado en la actualidad para la determinación de masa renal funcionante es el 99mTc-DMSA. Este radiofármaco ha sido evaluado extensamente en un gran conjunto de estudios en animales y humanos.^{4,5}

El DMSA es un ácido dimercaptodicarboxílico (figura 1) y fue ampliamente empleado como agente quelante *in vivo* en el tratamiento de envenenamiento con metales pesados. Fue introducido inicialmente como radiofármaco del Tc por Lin y colaboradores, como sustituto de los compuestos de radiomercurio. Estudios de su biodistribución

* Licenciado en Física. Jefe de la Sección de Medicina Nuclear. Investigador Auxiliar. Instituto de Nefrología.

** Especialista de I Grado en Pediatría. Hospital Pediátrico "William Soler".

*** Especialista de II Grado en Nefrología. Jefe del Departamento de Investigaciones. Investigador Titular. Instituto de Nefrología.

**** Especialista de II Grado en Pediatría. Hospital Pediátrico "William Soler".

***** Especialista de I Grado en Nefrología. Instituto de Nefrología.

demuestran una muy alta incorporación renal y llegó del 20 al 35 % de la dosis administrada a las 6 horas posinyección. Su distribución intrarrenal es intracelular, en la región cortical, en los túbulos proximales y distales.

Este compuesto presenta un enlace con las proteínas plasmáticas, por lo que su aclaramiento de sangre es mayormente por absorción tubular (figura 1).

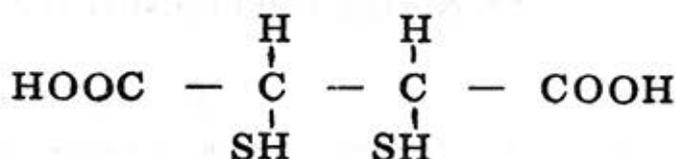


Figura 1. Estructura química del DMSA.

La esencia de este método consiste en la determinación del tanto por ciento de DMSA fijado a cada riñón. La atenuación significativa de la radiación gamma del ^{99m}Tc en tejidos blandos ($X_{50} = 4 \text{ cm}$), la variabilidad de la relación órgano/fondo para diferentes preparaciones de DMSA y otros diversos factores⁶ hacen necesario que cada laboratorio estandarice su metodología propia. Por otra parte, los trabajos con el empleo de sistemas de cámara gamma con computadora acoplada en línea abundan,⁷ no así los que emplean instrumentación más simple y menos costosa.

El objetivo del presente trabajo es validar un método para la determinación del índice de retención de DMSA al emplear una instrumentación de menor complejidad y menor costo, así como la más amplia difusión en el país, como son los detectores simples de Ina(Tl) y los gammatopógrafos lineales. En este trabajo se analizan los errores del método y su factibilidad de empleo.

DESCRIPCION DEL METODO

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En esencia, el problema de la determinación del índice de retención de DMSA (IR) se reduce al cálculo de la relación entre la dosis administrada al paciente (D) y la actividad fijada a cada riñón (Ar). Este índice viene dado por la relación

$$\text{IR} = \frac{\text{Ar} \cdot 100}{\text{D}}$$

La dosis que se debe administrar se evalúa mediante un patrón, al cual ésta se refiere. Los factores de atenuación para ambas mediciones (patrón y riñón) deben ser conocidos, así como la eficiencia de detección bajo la cual son registrados. En ambos casos es necesario conocer las dimensiones de las fuentes, su distribución de actividad, la profundidad bajo el medio dispersante a que se encuentran, así como el decaimiento radiactivo que sufren las mismas durante el período de medición.

2. METODO EXPERIMENTAL

A cada paciente normohidratado se le inyecta una actividad de 2,5mCi de ^{99m}Tc -DMSA (Amershan Int.) para 70 kg de peso corporal.

El DMSA es incubado con el ^{99m}Tc a temperatura ambiente con el DMSA durante 20 minutos con agitación (generador de Tc Elumatic III, Cea-Sorin).

Las dosis que van a ser suministradas a los pacientes son cargadas en jeringuillas de 1 cm^3 y medidas frente a un detector de INa(Tl) de 2 x 2" a 30 cm del mismo. Este detector posee un colimador estándar para renografía, modelo F158-04 (Gamma Muvek, Hungría), de 60,5 mm de alto, 80 mm de diámetro exterior y 45 mm de diámetro interior. Para no saturar el equipo de recuento se coloca delante del detector un filtro de 0,5 mm de Pb equivalente. Las jeringuillas vuelven a ser medidas luego de ser administrada la dosis al paciente. Una de las dosis medidas en estas condiciones es empleada para la estandarización, se vacía su contenido en un frasco de eluato de generador y se rellena hasta su volumen total con agua.

La dosis se administra al paciente en una vena anticubital, se lava cada jeringuilla 2 veces en la propia sangre del paciente para asegurar que reste una fracción mínima en la jeringuilla. Por regla general, a partir de las 2 horas se comienza a realizar gammagrafías a los pacientes. Este tiempo es dilatado hasta las 6 horas en aquellos casos de pobre función en que la relación de actividades órgano/fondo está muy disminuida. Esta gammagrafía se realiza con el paciente en decúbito prono, en la proyección posteroanterior, con un colimador de 8 cm de distancia focal. El estudio comienza con un barrido inicial para la selección de condiciones de recuento y factores de escala. Fuera de las zonas, renales, sobre la columna vertebral, por encima y por debajo de los riñones se colocan 2 fuentes marcadoras, se registra su posición sobre el paciente. Estas fuentes se construyen con agujas 26 en su casquillo protector. La actividad de las mismas se determina experimentalmente para que sea ligeramente superior a la de los puntos de las zonas renales. Una vez terminada esta vista, se procede a efectuar vistas laterales, al colocar nuevamente marcadores sobre el borde de la espalda.

El fin de estas vistas es proporcionar una referencia para la medición de la profundidad renal, por lo que es estrictamente imprescindible una adecuada colocación del paciente.

Otro método alternativo que empleamos para la determinación de la profundidad renal es el siguiente. El paciente acostado en decúbito prono es barrido en la dirección posteroanterior con el detector previamente descrito, para la ubicación de las zonas renales. Una vez localizados los riñones, son barridos según su zona media lateralmente con el empleo de un segundo detector equipado de un colimador de rendija (espesor 3 mm). Variando la altura del detector paso a paso, se efectúan registros digitales de la actividad de cada franja (no menos de 10^3 en cada posición) y se grafican posteriormente (figura 2). Este sistema posee una resolución espacial adecuada para la localización de la profundidad renal, lo que no hace imprescindible el empleo de un gammatopógrafo con este fin. Finalmente, a las 6 horas se realizan las mediciones para la determinación del índice de retención. Para esto, se coloca al paciente en la misma posición de la gammagrafía. Colocamos la placa con la vista posteroanterior obtenida previamente sobre las marcas del paciente, lo que permite definir las zonas renales con gran precisión. Las curvas de isorrecuento del colimador empleado son tales que permiten a 8 cm el registro de

una zona de 10 cm de largo con $\pm 2\%$ de diferencia. Esto es suficiente para la mayor parte de las situaciones prácticas. Se corrige la posición final de recuento con un reposicionamiento del detector en las cercanías hasta alcanzar un máximo de la velocidad de recuento. Por regla general, este último paso resulta innecesario. Como región para la evaluación del fondo extrarrenal se toman recuentos sobre la región de la cresta iliaca según el esquema de Kawamura.⁸ Los recuentos anteriores se refieren a la medición del patrón preparado previamente. Este patrón se mide en un fantoma de agua, bajo 8 cm de medio dispersante, en condiciones análogas a la medición del paciente.

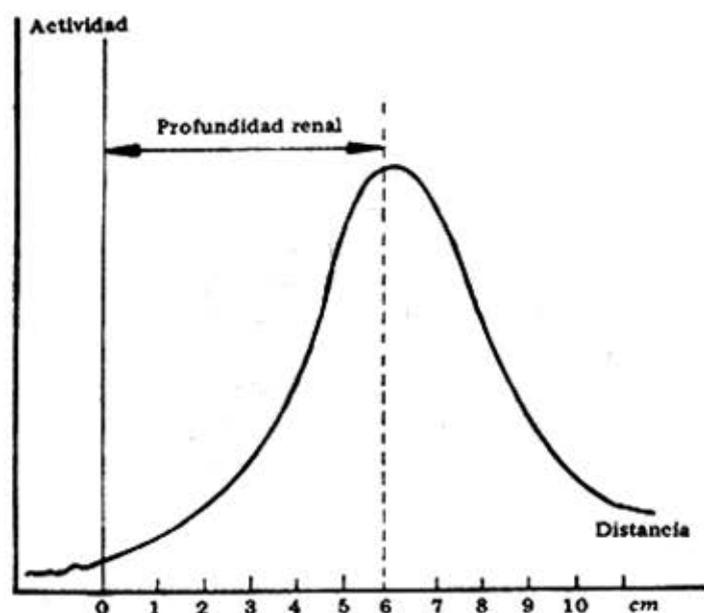


Figura 2. Determinación de profundidad renal mediante gráfica Actividad-Profundidad.

CALCULO DEL INDICE DE RETENCION

La expresión para el cálculo del índice de retención se reduce a

$$IR = \frac{F_c \cdot F_a \cdot (c_{pac}/t_{pac} - c_{fondoI}/t_{fondoI})}{(c_{pat}/t_{pat} - c_{fondoII}/t_{fondoII})}$$

donde:

F_c - factor de corrección de dosis entre patrón y paciente.

F_a - factor de atenuación relativa entre patrón y paciente.

c_{pac} , c_{pat} c_{fondoI} , $c_{fondoII}$ - recuentos registrados sobre el paciente (riñón derecho o izquierdo), patrón colocado en fantoma de agua, fondo radiactivo sobre la zona de la cresta iliaca y fondo radiactivo del medio en el que se coloca el patrón.

t_{pac} , t_{pat} , t_{fondoI} , $t_{fondoII}$ - tiempos de recuento correspondiente a las mediciones descritas anteriormente.

El factor de corrección de dosis se calcula a través de la siguiente expresión:

$$F_c = \frac{J_{pac}(llena) - J_{pac}(vacía)}{J_{pat}(llena) - J_{pat}(vacía)}$$

donde cada uno de los términos representa los recuentos en 10 s; de las jeringuillas correspondientes al paciente (pac) y patrón (pat) en sus 2 condiciones (llena y vacía).

El factor de atenuación relativa F_a se obtiene de

$$F_a = \exp(0,693 \cdot (x_{pat} - x_{pac}) / X_{50})$$

donde:

x_{pac} - profundidad entre la piel y el centro del riñón.

x_{pat} - profundidad bajo agua que se mide el patrón.

X_{50} - espesor semirreductor para ^{99m}Tc (140 keV) en tejido blando.

Esta aproximación para el cálculo del factor de atenuación al considerar que una geometría de fuente puntual es válida con una sobreestimación del IR de no más del 2% del valor obtenido para ésta y se considera un espesor posteroanterior de 4 cm para cada riñón.

El ^{99m}Tc tiene un semiperíodo de desintegración de aproximadamente 6 horas. La medición de las jeringuillas, tanto llenas como vacías se realizan secuencialmente, no se demora más de 5 minutos en la operación completa. Luego, la diferencia debida al decaimiento radiactivo entre las primeras y últimas mediciones no supera el 1%, por lo que no es necesario realizar correcciones debidas al decaimiento.

Las mediciones del índice de retención (patrón, riñón derecho, riñón izquierdo y fondo) no se demoran más de 3 minutos en total. Sobre cada zona se realizan 3 recuentos de 10 s de duración, se acumulan no menos de 10^4 recuentos en las zonas renales y en la medición del patrón. La medición de fondo acumula generalmente 1 ó 2 órdenes menos.

Datos obtenidos en estudios gammagráficos. Las gammagrafías permiten obtener datos sobre el tamaño y localización de cada riñón, su distribución de actividad y la presencia de defectos ocupativos de volumen.

Con respecto a tamaño se clasifican en normal, aumentado y disminuido a la edad y dimensiones del paciente.

La imagen normal de la distribución del DMSA corresponde a una distribución homogénea del radiofármaco. Hallazgos patológicos en las gammagrafías son:

1. Incorporación homogéneamente disminuida o defecto focal.
2. Incorporación irregular disminuida o pobre visualización.
3. Margen renal irregular, riñón contraído o deformación segmentaria.

Estos hallazgos tienen una buena correspondencia con la presencia de obstrucción, procesos inflamatorios y cicatrices.⁹

MATERIAL EXPERIMENTAL

Se estudió un conjunto de 35 pacientes, cuyas edades oscilaron entre 6 meses y 13 años. Su distribución por enfermedades puede verse en la tabla. Por el conjunto de datos

previos (rayos X, ultrasonido, parámetros bioquímicos, evolución clínica), los pacientes se clasificaron en 3 categorías:

- I. Casos con insuficiencia renal, caracterizados por alteraciones bilaterales del tamaño (atrofia renal), contorno irregular, dilataciones marcadas del sistema excretor.
- II. Casos con insuficiencia renal unilateral, donde no existe compensación global por el riñón contralateral.
- III. Casos con insuficiencia renal unilateral, compensados por el riñón contralateral o casos con leve compromiso renal bilateral.

Estos pacientes fueron estudiados al emplear el método descrito previamente (tabla).

Tabla.

Enfermedad	Número de casos
Reflujo vesicoureteral bilateral	18
Reflujo vesicoureteral unilateral	11
Sepsis a repetición	2
Valva uretra posterior	2
Vejiga neurogénica	1
Ectopía renal	1

RESULTADOS

Los valores del índice de retención para cada uno de los grupos descritos se observan en la figura 3. Estos valores fueron comparados entre sí mediante el *test* U de Mann Whitney y fueron significativamente diferentes los valores para dichos rangos ($p < 0,05$).

A pesar de la baja resolución espacial del sistema de detección empleado, se observan patrones característicos de cada uno de estos grupos.

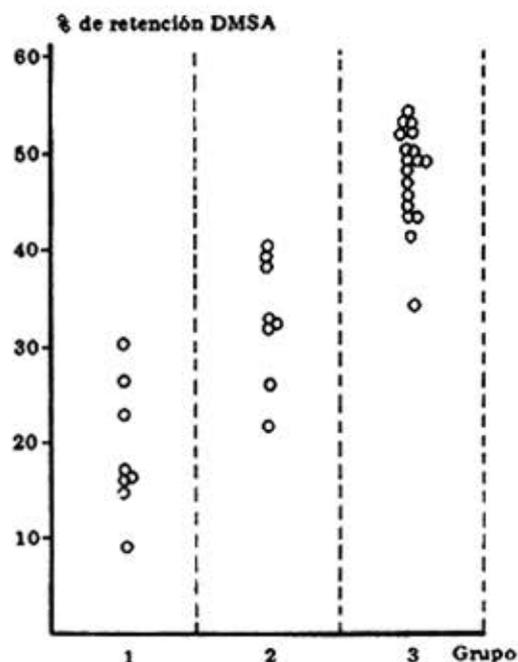


Figura 3. Distribución del índice de retención para los diferentes grados de función renal.

En la figura 4 se observa una gammagrafía renal normal (grupo III), donde se destacan las zonas renales con captación homogénea y contorno regular. En la figura 5 se observa un caso afectado de reflujo vesicoureteral bilateral, operado 2 veces, con una intensa afectación del riñón izquierdo y mucho más ligera del riñón derecho (grupo II).

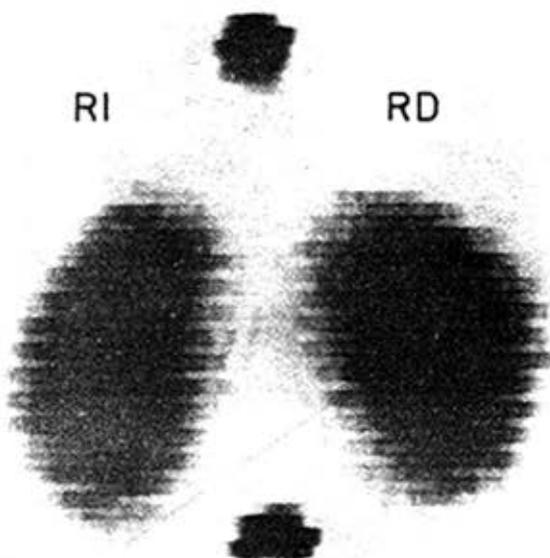


Figura 4. Un caso normal con marcadores de posición.

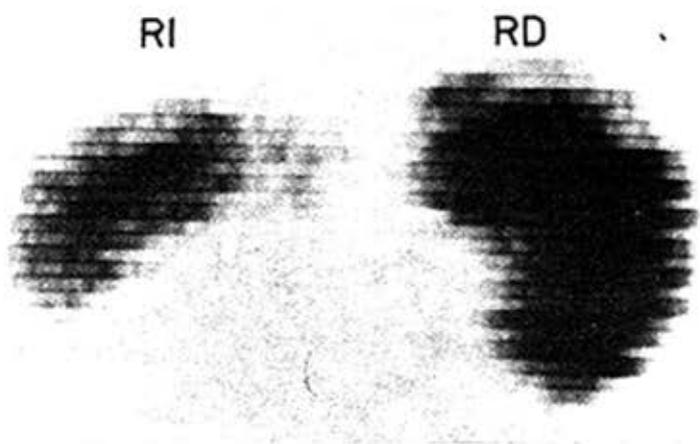


Figura 5. Caso afectado de hidronefrosis bilateral (más marcada R_l).

En la figura 6 se observa un caso operado de valva uretral y reflujo vesicouretral de 7 años de evolución, con toma de la función renal global y más marcada afectación del riñón izquierdo, sin compensación por el riñón derecho (grupo III). Aparte de la marcada disminución del riñón izquierdo se aprecia un fondo extrarrenal muy elevado, no presente en los estudios de los otros grupos. Este fondo aumenta en la medida que disminuye el grado de función renal. En la figura 7 se observa un caso extremo de insuficiencia renal global en un niño de 6 meses, donde el riñón (R) apenas se destaca y donde se aprecia actividad notable en el hígado (H), el precordio (P) y otras zonas.

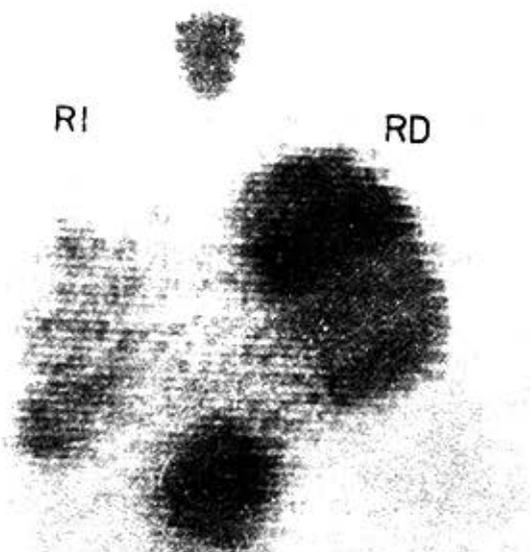


Figura 6. Caso con sensible disminución de la junción global, con alta actividad de fondo.



Figura 7. Caso de monorreno con insuficiencia renal extrema. Dentro del alto fondo, apenas se visualiza el riñón (R), se observa el hígado (H) y la zona precordial (P).

En un número limitado de casos, en los que existían estudios radiográficos y ultrasonográficos recientes se correlacionaron las mediciones de tamaño renal obtenidas por estos métodos con las mediciones de tamaño renal en la gammagrafía.

Estos resultados pueden verse en la figura 8, donde se aprecia una relativa buena correlación entre el renograma y la gammagrafía ($r = 0,86$) y prácticamente ninguna con el ultrasonido ($r = 0,07$).

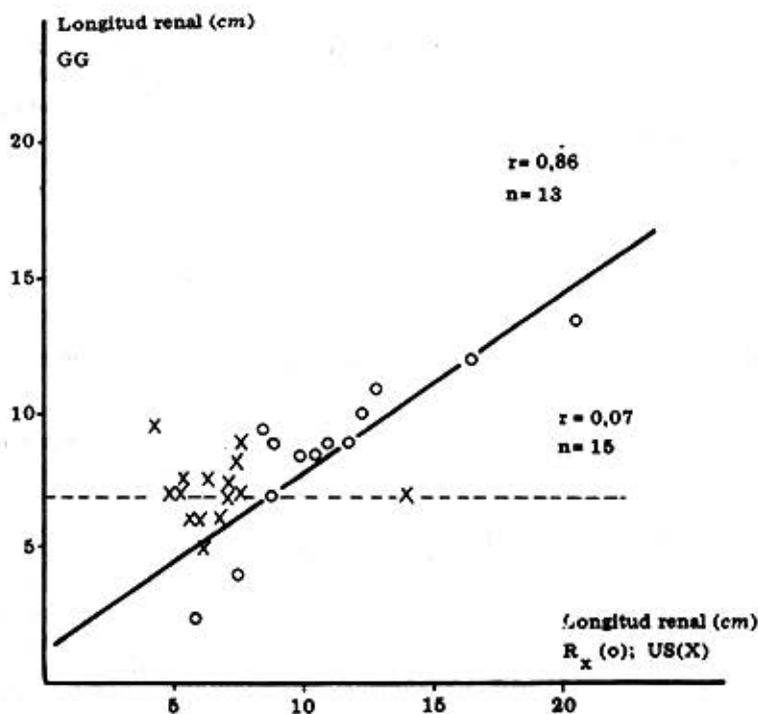


Figura 8. Gráfica de correlación entre el tamaño gammagráfico (GG), tamaño ultrasonográfico (US) y tamaño radiológico (Rx).

ANÁLISIS Y CONCLUSIONES

A pesar de las limitaciones inherentes al empleo de simples detectores en el recuento de órganos,¹⁰ esta prueba simplificada permite la separación de pacientes con diferente estado clínico.

El valor del índice de retención permite no sólo saber cuál de los riñones tiene mejor función, sino también si el que posee esta mejor función logra compensar al riñón contralateral o no. El método está diseñado para ser eficaz aún sin tener un gammatopógrafo, sólo con un simple detector y modificaciones mínimas del sistema de colimación. Nuestra comparación de las mediciones de longitud por gammagrafía, urograma y ultrasonido son concordantes con los resultados de otros autores.¹¹

La necesidad de un monitoreo del paciente pediátrico por diferentes enfermedades urológicas y nefrológicas (reflujo vesicouretral y otros) hacen que esta prueba sea en extremo adecuada. La baja irradiación de los pacientes¹² la hacen superior al compararse

con técnicas convencionales de rayos X en su uso reiterado. La simplicidad de su instrumentación permite su aplicación en cualquier departamento de medicina nuclear, al adoptar medidas adecuadas para su estandarización.

SUMMARY

Fraxedas, R. et al.: *Separate kidney function measurement in children using Tc-99m DMSA.*

A simple method for separate renal function determination, based on kidney binding of Tc-DMSA, is reported. Thirty-five pediatric patients with different degrees of kidney function (from marked kidney failure to normal kidney function) are studied. Binding index attained significantly different values ($p < 0.05$, U-Mann-Whitney test) for the different degrees of kidney function. Gammagraphic size measurements show a good correlation ($r = 0,86$) with radiographic size, but not with ultrasound measurements. The different gammagraphic patterns observed are reported. The method is applicable to children under 1 year of age because of its low radiation level and low requirement of help. The complexity of the instruments used is minimal, as compared with the works of others.

RÉSUMÉ

Fraxedas, R. et al.: *Mesurage de la fonction rénale séparément chez des enfants au moyen de l'emploi de Tc-99m DMSA.*

Les auteurs présentent une méthode simplifiée pour la détermination de la fonction rénale séparément, basée sur la fixation rénale du Tc-DMSA. L'étude a porté sur 35 enfants présentant différents degrés de fonction rénale (depuis l'insuffisance rénale marquée jusqu'à la fonction rénale normale). Les valeurs de l'indice de fixation ont été significativement différentes ($p < 0,05$; épreuve d'U-Mann Whitney) pour les différents degrés de fonction rénale. Les mesures de la taille par gammagraphie montrent une bonne corrélation ($r = 0,86$) avec la taille obtenue par radiographie, mais pas avec les mesures obtenues par l'emploi d'ultrasons. Les différents patterns gammagraphiques observés sont présentés. La méthode est applicable chez des enfants âgés de moins d'un an, étant donné le faible taux d'irradiation et parce qu'elle n'impose presque pas de la coopération du malade. La complexité de l'instrumentation employée est minimale comparée à celle utilisée par des auteurs d'autres travaux.

BIBLIOGRAFIA

1. *Taplin, G. V.; E. K. Dore; D. E. Johnson:* The quantitative radiorenogram for total and differential renal blood flow measurements. *J Nucl Med* 4: 404-409, 1963.
2. *Seckev Walker, R. H.; R. E. Coleman:* Estimating relative renal function. *J Urol* 45: 621-625, 1976.
3. *Raynaud, G.:* A technique for the quantitative measurement of the function of each kidney. *Sem Nucl Med* 4: 51-60, 1974.
4. *Lin, T. H.; A. Khentigan; M. S. Winchell:* A $99mTc$ -chelate for organo-radiomercorial renal agents. *J Nucl Med* 15: 34-35, 1974.
5. *Van Luijk, W. H. H.; G. J. Ensing; S. Mejer; A. J. M. Donker; D. A. Piers:* Is the relative $99mTc$ -DMSA clearance a useful marker of proximal tubular dysfunction? *Eur J Nucl Med* 9: 439-442, 1984.
6. *Yee, C. A.; M. B. Lee; M. D. Blanfox:* Influence of biochemical and physiologic factors. *J Nucl Med* 22: 1054-1058, 1981.
7. *Taylor, A.:* Quantitation of renal function with static imaging agents. *Sem Nucl Med* 12: 330-344, 1982.
8. *Kawamura, J.; S. Hosokawa; T. Fujita et al.:* Validity of $99mTc$ DMSA renal uptake for an assessment of individual kidney function. *J Urol* 119: 305-309, 1978.

9. *Kawamura, J.; S. Hosokawa; O. Yoshida:* Renal function studies using ^{99m}Tc -DMSA. *Clin Nucl Med* 4: 39-47, 1979.
10. *Dubowsky, E. V.; C. D. Russell:* Quantitation of renal function with glomerular and tubular agents. *Sem Nucl Med* 12: 308-329, 1982.
11. *Sparrow, R.; A. Fitz:* Comparison of renal length by ultrasound and intravenous pyelogram. *Nephrology World Congress Proceeding. Los Angeles, 1984.* P. 132 A.
12. *Ash, J. M.; V. F. Antico; D. L. Gilday; S. Houle:* Special considerations in the pediatric use of radionuclides for kidney studies. *Sem Nucl Med* 12: 345-369, 1982.

Recibido: 4 de junio de 1986. Aprobado: 28 de julio de 1986.

Lic. *Roberto Fraxedas Mayor.* Instituto de Nefrología. Sección de Medicina Nuclear. Calle 26 y Boyeros, Ciudad de La Habana, Cuba.