

EVALUACION DE LA FUNCION RENAL CON RENOGRAMA ISOTOPICO EN PACIENTES TRASPLANTADOS

* Dra. Marlene Perez Figueroa

* Dra. Dominga Reyes Perez

* Dra. Uldis Allen Nuñez María

* Dr. Guillermo Defilló Guerrero

Resumen

Antecedentes

Es necesario monitorear la función renal en los pacientes trasplantados para detectar tempranamente fallas en el órgano trasplantado

Materiales y Métodos

Un total de 20 pacientes trasplantados, 12 pertenecientes al sexo masculino y 8 al femenino, fueron estudiados mediante la administración en forma de bolo endovenoso 148-222 MBq (4-6 mCi) de ^{99m}Tc -DPTA. La edad de los pacientes osciló entre 19 y 46 años, con tiempo de haberse efectuado el trasplante renal entre un mes y siete años. Los pacientes estaban recibiendo terapia inmunosupresora (ciclosporina, azatioprina y prednisona) y algunos terapia hipertensiva. Se aplicó un protocolo renográfico empleado rutinariamente en el laboratorio de medicina nuclear del Dr. Guillermo Defilló Guerrero para adquisición simultánea del renograma isotópico y la velocidad de filtración glomerular. Los parámetros chequeados fueron velocidad de filtración glomerular, índice de perfusión, índice de función, tiempo de tránsito promedio y pico de máxima actividad.

Resultados

El patrón renográfico más frecuentemente encontrado con nueve casos (50%) fue de toxicidad a la ciclosporina. Pacientes con creatinina > 1.4 mg/dL y renograma isotópico positivo fueron ocho. Pacientes con creatinina < 1.4 mg/dL y renograma isotópico positivo fueron diez. Un paciente tenía creatinina > 1.4 mg/dL y renograma isotópico negativo. Un paciente tenía creatinina < 1.4 mg/dL con renograma isotópico negativo. Sensibilidad 88%, especificidad 9%, exactitud 45%, valor predictivo positivo 44%, valor predictivo negativo 50%.

Comentario

El renograma isotópico es una prueba sensible para detectar problemas renales en pacientes trasplantados. La principal patología encontrada fue toxicidad a la ciclosporina.

Trasplante renal renograma isotópico sensibilidad 88% toxicidad a la ciclosporina

* Del laboratorio de medicina nuclear Dr. Guillermo Defilló Guerrero, Centro de Otorrinolaringología, Ave. 27 de Febrero, Santo Domingo, Republica Dominicana

Abstract**Antecedents**

It is necessary to monitorize renal function in transplanted kidneys for early detection of renal disfunction

Materials and Methods

A total of 20 transplanted patients, 12 masculine and 8 femenine, were studied by intravenous bolus administration of 148-222 MBq (4-6 mCi) of ^{99m}Tc -DPTA. The age of the patients went from 19 to 46 years with time of the transplatnation between one month and seven years. The patients were on inmunosupresive therapy (cyclosporine, azathyoprine and prednisone) and some were on antihypertensive therapy. We use a renographic protocol use at Dr. Guillermo Defillo's nuclear medicine laboratory for simultaneous adquisition of a an isotopic renogram and glomerular filtration rate. The parameters we checked were glomerular filtration rate, perfusion index, function index, median transit time and maximun activity peak.

Results

The most frequent renographic pattern, found in nine cases (50%), was toxicity to cyclosporine. Patients with creatinine > 1.4 mg/dL and a positive isotopic renogram were eight. Patients with creatinine < 1.4 mg/dL and a positive isotopic renogram were ten. One patient had creatinine > 1.4 mg/dL and a negative isotopic renogram. Another patient had creatinine < 1.4 mg/dL and a negative isotopic renogram. Sensitivity 88%, specificity 9%, accuracy 45%, positive predictive value 44%, negative predictive value 50%.

Commentary

The isotopic renogram is a sensitive test for early detection of renal dysfunction in transplanted patients. The msot frequent pathology found in our study was toxicity to cyclosporine.

Renal transplant isotopic renogram 88% sensitivity cyclosporine toxicity

INTRODUCCION

El renograma isotópico es un método muy utilizado en medicina nuclear para la evaluación del riñón trasplantado.

Su utilidad clínica comenzó alrededor del año 1956 despues de los trabajos de Taplin, Kimball et al¹ y desde entonces la evaluación por radionucléidos del trasplante renal ha sido usado de forma rutinaria, permitiendo monitorizar cambios en el status funcional y detectar complicaciones. A partir de la detección externa de la radioactividad emitida por el radiofármaco, se obtienen curvas tiempo-actividad y datos cuantitativos que permiten una medida objetiva del flujo sanguíneo y función renal, según el radiofármaco utilizado, siendo los mas usados el OIH, DPTA y MAG_3 .

En nuestro trabajo limitaremos el amplio campo de la medicina nuclear a la determinación de la función renal en el paciente trasplantado, usando el renograma isotópico a través de imagenes y datos cuantitativos.

Se realizó un renograma isotópico (RI) a cada uno de 20 pacientes que recibieron trasplante renal de donantes vivos (padres y hermanos), escogidos al azar entre la población de pacientes de la unidad de trasplantes del Hospital del Instituto Dominicano de Seguros Sociales Dr. Salvador B. Gautier en Santo Domingo, Republica Dominicana, desde el 1ro de julio al 31 de diciembre, 1995.

El criterio de inclusión fue que no tuvieran evidencia clínica de fallo renal.

El grupo de pacientes estuvo constituido por 12 del sexo masculino y 8 del femenino para un total de 20, con un rango de edad entre 19 y 46 años, niveles de creatinina sérica entre 0.7 y 3.8 mg/ml. El tiempo de efectuado el trasplante osciló de un mes a siete años.

Los pacientes estaban recibiendo terapia inmunosupresora con ciclofamida, azatioprina y prednisona y algunos recibían terapia antihipertensiva.

Nuestros pacientes fueron sobrehidratados per os con 200 ml/K de peso de agua, previo al estudio y colocados en posición decúbito supino en la ganma cámara (Picker Dyna 4/15, 61 TFM,

MATERIALES Y METODOS

de amplio campo, con dispositivo de colimación de baja energía y alta resolución) centrando el campo de detección sobre la región anatómica de interés (vejiga, riñón, aorta e ilíacas).

Las dosis individuales fueron administradas en forma de bolos endovenosos 148-222 MBq (4-6 mCi) de ^{99m}Tc -DPTA.

Para la calibración de la dosis se utilizó un actinímetro Capíntec tipo CRC^R-15R.

La unidad de presentación de datos de la gammacámara fue sustituida por una terminal computarizada modelo Siemens Micro/Macro Delta, empleando interfase construido por la casa Siemens; la misma casa proporciona el software utilizado para la adquisición y procesamiento de datos.

Se aplicó un protocolo renográfico empleando rutinariamente en el laboratorio de medicina nuclear Dr. Guillermo Defilló Guerrero para adquisición simultánea del renograma isotópico (RI) convencional y cuantificación de la velocidad de filtración glomerular (GFR) por el método de Gates.²

El software clínico de adquisición de imágenes de RI se realizaron en modo word, con una matriz 64 x 64, reproduciéndose con exactitud el estudio de perfusión durante el primer 1.2 min, a razón de una imagen cada 2.5 segundos y modificándose el estudio de función (segunda parte del estudio), para obtener durante los siguientes 16.8 minutos de post-perfusión, una imagen cada 20 segundos. Simultáneamente por otra terminal similar, se obtuvo el estudio para la cuantificación de la GFR, con adquisición de imágenes secuenciales tomadas durante los primeros seis minutos, a razón de una imagen cada 15 segundos.

La generación de las curvas, tanto de perfusión como de función, se hicieron basándose en las curvas actividad-tiempo convencional. Estas se construyeron gracias a la confección de la región de interés (ROI), estableciéndose una relación actividad-tiempo entre órgano de interés y la actividad de fondo. La selectividad del radiofármaco ha de proporcionar una figura de mérito (es el órgano sometido al estudio donde el radiofármaco llega selectivamente) siempre elevado.

Al finalizar el estudio renal dinámico, se adquirieron dos imágenes estáticas de la vejiga de un minuto cada una. La primera de éstas imágenes se obtuvo inmediatamente finalizado el estudio, pre-micción (vejiga llena) y la segunda se

obtuvo después de la micción (vejiga vacía). Se midió el volumen miccional.

Los parámetros evaluados fueron:

Índice de filtración

Índice de perfusión

Índice de función

Tiempo promedio de tránsito y

Pico de máxima actividad.

Para demostrar el valor y utilidad del Renograma isotópico (RI), se calcularon las denominadas características de operación o parámetros de eficacia diagnóstica usando un modelo de tabla de contingencia (2 x 2) para valorar la sensibilidad, especificidad, exactitud, valor predictivo positivo y negativo.

Los parámetros escogidos fueron:

1.- Establecimiento de un límite entre la prueba como resultado normal (negativo) o patológico (positivo) según los parámetros de hallazgos renográficos compatibles con las complicaciones en T R.

2.- Valor normal de la creatinina sérica del laboratorio usado por la unidad de trasplante del Hospital Dr. Salvador B. Gautier hasta 1.4 mg/dL y como valor importante mayor de 1.4 mg/dL.

CUADRO No. 1

MODELO DE TABLA DE CONTINGENCIA

ENFERMEDAD (DIAGNOSTICO)			
	Presente	Ausente	Total
Exploración (+)	a (VP)	b (FP)	a + b
(-)	c (FN)	d (VN)	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d = N

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Resultados verdader pos (VP)}}{\text{Total enfermos (VP + FN)}} = \frac{a}{a + c}$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Resultado verdader neg (VN)}}{\text{Total enfermos (VN + FN)}} = \frac{d}{b + d}$$

$$\text{Exactitud} = \frac{\text{Total resultado correct (VP + VN)}}{\text{Total sujetos estudiados}} = \frac{a + d}{a + b + c + d}$$

$$\text{Valor predictivo positivo} = \frac{\text{Resultado verdader pos (VP)}}{\text{Total resultado pos (VP + FP)}} = \frac{a}{a + b}$$

$$\text{Valor predictivo negativo} = \frac{\text{Resultado verdader neg (VN)}}{\text{Total resultado pos (VN + FP)}} = \frac{d}{c + d}$$

Donde:

a = Valor positivo: Sujetos con creatinina pos (> 1.4 mg/dL) y RI positivo

b = Falso positivo: Sujetos con creatinina normal (<

1.4 mg/dL) con RI positivo

c = Falso negativo: Sujetos con creatinina positiva (> 1.4 mg/dL) con RI negativo

d = Valor negativo: Sujetos con creatinina negativa (< 1.4 mg/dL) con RI negativo

Siendo:

a y d los aciertos exploratorios (diagonal de la verdad).

b y c los errores (diagonal falsa)

Sobre los valores anteriores y con ayuda de simples fórmulas, representadas en la figura anterior, se obtuvieron los parámetros de eficacia diagnóstica.³

RESULTADOS

De un total de 20 pacientes 12 (56%) correspondieron al sexo masculino y 8 (40%) al sexo femenino.

En los 20 pacientes, utilizando el patrón renográfico del renograma isotópico, obtuvimos siete diagnósticos. Ver Cuadro No. 1.

CUADRO No. 1
DIAGNOSTICOS OBTENIDOS

DIAGNOSTICOS	No.	TASA EN %
Toxicidad por ciclosporina	10	50
Uropatía obstructiva	04	20
Normal	03	15
Estenosis de la arteria renal	02	10
Insuf. renal crónica	01	05
TOTALES	20	100

Como vemos, el patrón obtenido con mayor frecuencia fue el de toxicidad por ciclosporina, con un 50%. En segundo lugar estuvo el patrón correspondiente a la uropatía obstructiva (20%).

En relación al renograma isotópico encontramos que su:

Sensibilidad era de	88%
Especificidad.....	09%
Exactitud.....	45%
Valor predictivo positivo.....	44%
Valor predictivo negativo.....	50%

Los pacientes con creatinina positiva (> 1.4 mg/dL) y un RI positivo fueron ocho.

Los pacientes con creatinina normal (< de 1.4 mg/dL) fueron diez.

Solo un paciente tenía creatinina positiva (> de 1.4 mg/dL) con un RI negativo.

Solo un paciente tenía creatinina negativa (< 1.4 mg/dL) con un RI negativo.

Del total de pacientes 13, (65%) tuvieron tiempo de tránsito medio (TTM) prolongado, de los cuales ocho (62%), tenían aumento del tiempo de tránsito parenquimatoso renal (TTPR) y cinco (38%) del tiempo de tránsito pélvico (TTP).

De los ocho pacientes con TTPR prolongado, seis (75%) tenían patrón renográfico compatible con toxicidad por ciclosporina (TC), uno (12.5%) rechazo crónico y 2 (12.5%) uropatía obstructiva (UO).

De los cinco pacientes con TTP prolongado, dos (40%) tenían TC, dos (40%) UO y uno rechazo.

Encontramos que el índice de perfusión (IP) en 14 pacientes (70%) era normal y en seis pacientes (30%) disminuido (>15).

De los seis pacientes con el IP disminuido, dos tenían un patrón renográfico compatible con estenosis de la arteria renal (EAR), dos con rechazo, uno con toxicidad a la ciclosporina (TC) y uno con uropatía obstructiva (UO).

El índice de función estuvo disminuido en 18 pacientes (90%) y normal en dos (10%).

De los 18 pacientes, nueve tuvieron patrón renográfico compatible con TC, cuatro con UO, dos con EAR y uno con un patrón renográfico normal.

La concentración de orina (CU) fue buena en ocho pacientes y tardía en 12 (60%). De los 12 pacientes con concentración urinaria tardía, cinco tenían TC, cuatro tenían UO, dos rechazo y uno EAR.

Se encontró que 15 pacientes (75%) tenían un índice de filtración glomerular (GFR) disminuido y cinco (25%) lo tenían muy disminuido.

De los cinco pacientes con la GFR muy disminuida, dos padecían de TC, uno de rechazo, uno EAR y uno UO.

De este grupo solo al paciente con rechazo crónico se le confirmó deterioro significativo de la función renal y en la actualidad se encuentra en la unidad de hemodiálisis con un nivel de creatinina de 3.0 mg/ml.

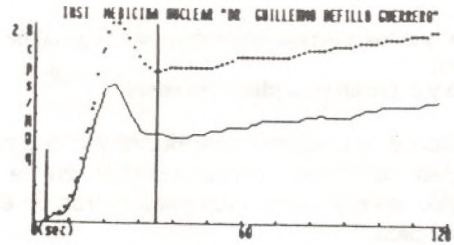
GRAFICO No. 1

RENOGRAMA ISOTOPICO NORMAL

INST. MEDICINA NUCLEAR "DR. GUILLELMO NEFILLO CERRERO"



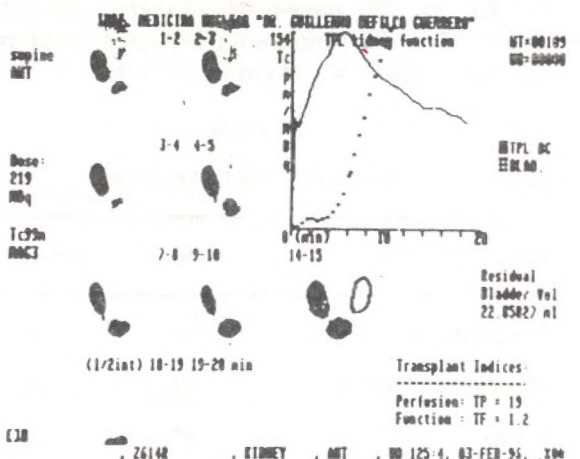
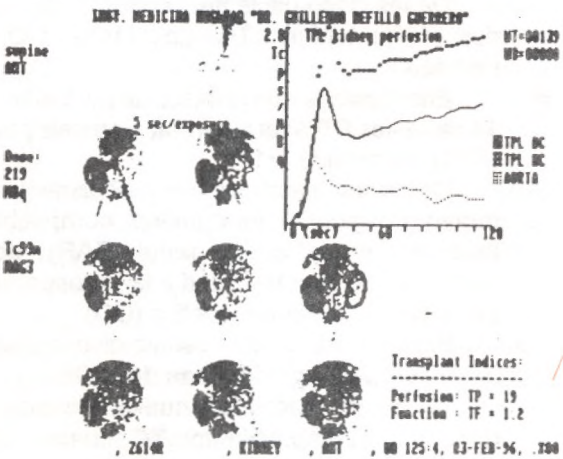
Residual bladder volume....:22 nl



Renal Transplant Indices:
 Transplant perfusion (TP) : 19
 Transplant function (TF) : 1.2
 Legend:
 ■ Kidney back corrected
 □ Kidney non corrected.

(C)ontinue, (S)ave current screen or (P)rint current screen [C] 0
 , 26148 , KIDNEY , ANT , 00 125:4, 03-FEB-96, X00

(C)ontinue, (S)ave current screen or (P)rint current screen [C] 0
 , 26148 , KIDNEY , ANT , 00 125:4, 03-FEB-96, X00



DISCUSION

El renograma isotópico es una prueba sensible para detectar problemas renales en pacientes transplantados.⁴

Hemos reproducido la elevada sensibilidad de 88% que posee en el seguimiento de estos pacientes.

El hecho de que el valor predictivo positivo de 44% no sea completamente satisfactorio, obedece al número elevado de falsos positivos que corresponde a los pacientes detectados tempranamente con deterioro leve de la función renal, con rango de creatinina normal.

Los detalles para elaboración de la técnica usada, se han reproducido cuidadosamente y falla del algoritmo matemático para el cálculo de los resultados obtenidos no es posible porque no se ha modificado la base del software, de manera que

falsos positivos por defectos en la técnica son poco probables y no han sido reportados en la literatura.

Debido a que la valoración de los parámetros del RI se fundamenta en los datos cuantitativos y cualitativos, este grupo de pacientes (falsos positivos) tienen alteración en los parámetros del renograma aún con niveles de creatinina dentro del rango normal.

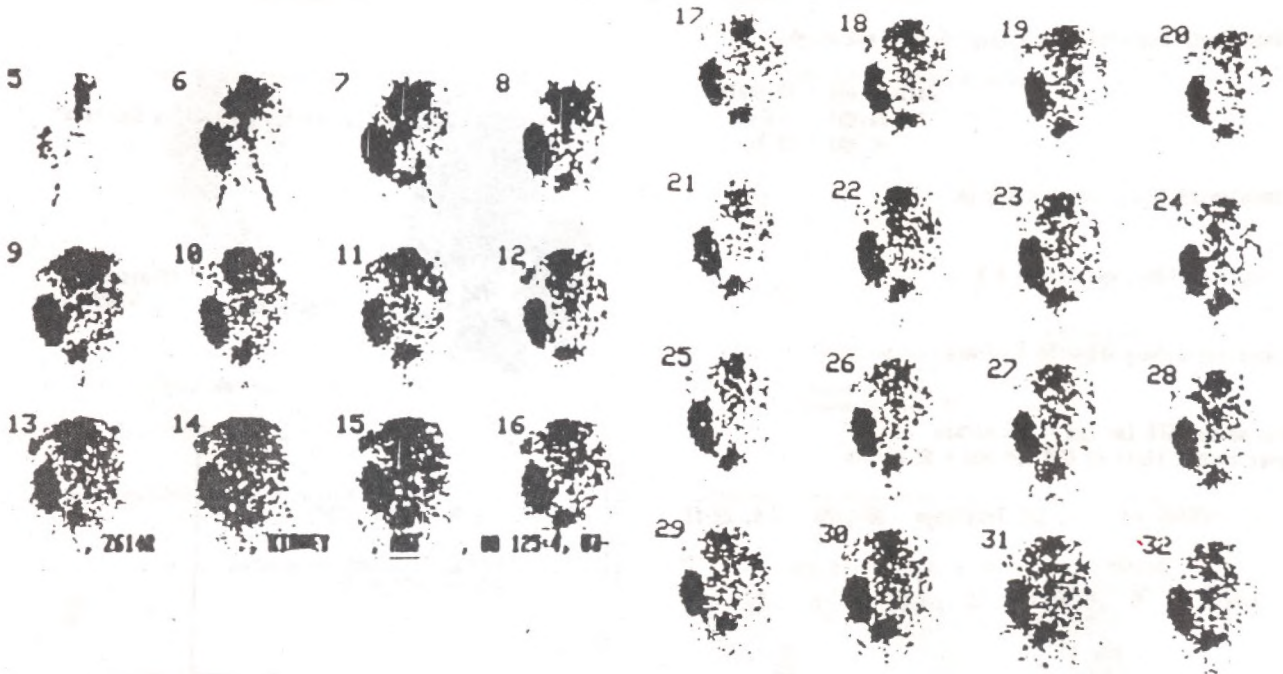
El valor de exactitud disminuido (45%), puede deberse al número disminuido de pacientes; aunque esto puede bien corresponder a la realidad, porque como se mencionó antes, el RI no solo evalúa parámetros cuantitativos, sino también cualitativos, simultáneamente.

En otro sentido, conviene mencionar los valores disminuidos encontrados en la GFR.

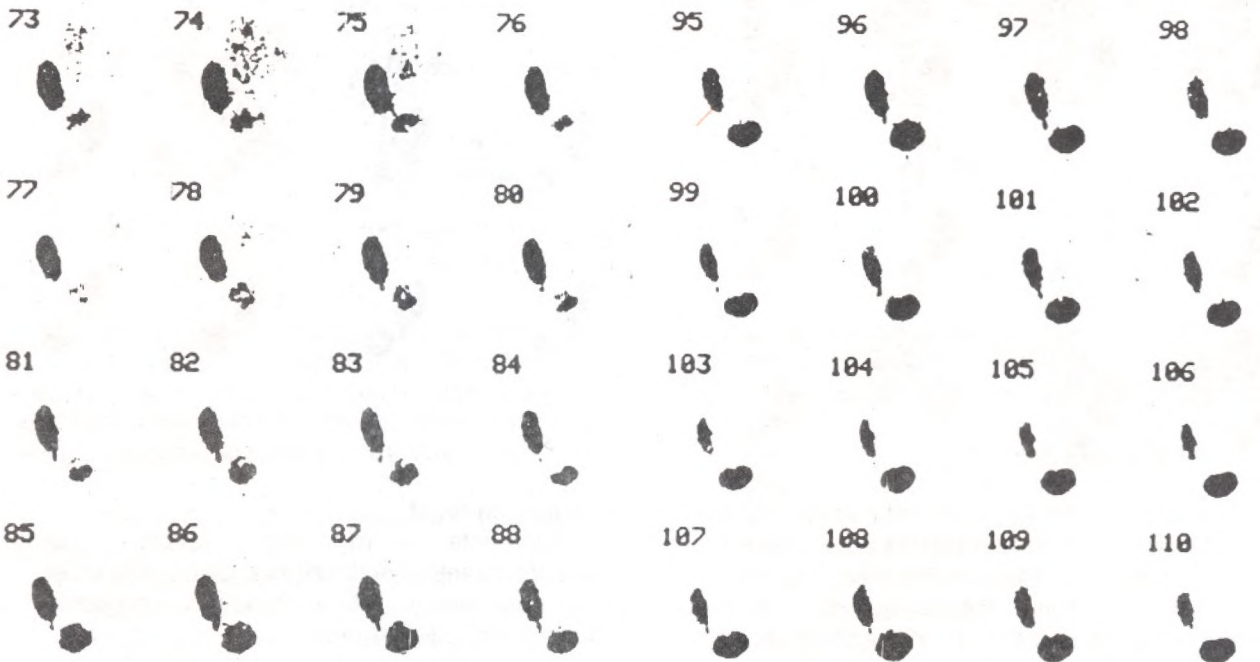
Es imprescindible discutir las posibles causas.

Por un lado puede deberse a la presencia de impurezas radioquímicas a la hora de preparar el

PATRON DE PERFUSION EN EL RENOGRAMA ISOTOPICO NORMAL



PATRON DE FUNCION EN EL RENOGRAMA ISOTOPICO NORMAL



OTROS ASPECTOS DEL RENOGRAMA ISOTOPICO NORMAL

Kidney depth computed from patient height and weight

Patient age = 39 years
height = 163 cm
weight = 59 kg

Transplanted kidney depth = 5.5 cm

Transplant kidney uptake = 6.4 %

Transplant kidney CFR = 56.0 ml/min

Mean normal CFR for age = 106 ml/min
Lower normal limit of CFR for age = 82 ml/min

, 26148 , CFB Text page 00 , cPB 1:8, 22-EE

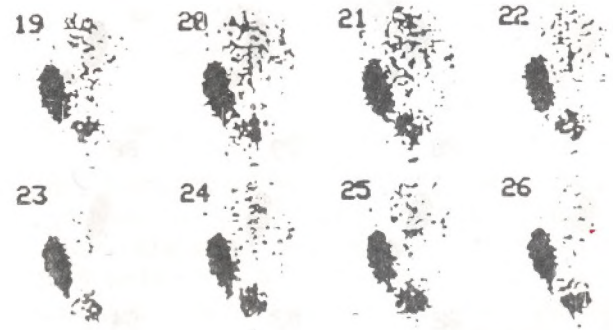
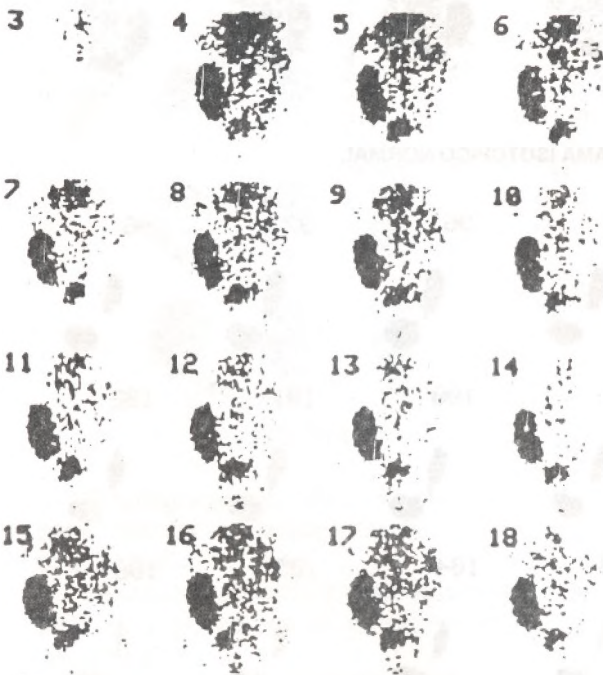
Inst. Nuclear "Dr. Guillermo Defillo Guerrero"



Time = 5.05 minutes
Transplant activity = 8063 cpm



, 26148 , CFB Graph page 00 , cPB 1:8, 22-F



radiofármaco; de hecho, Dubovsky et al ⁵ han reportado este fenómeno en sujetos trasplantados con función renal normal. En ese mismo sentido además, es necesario recordar que aunque la modalidad terapéutica del TR en nuestro país ha supuesto un esfuerzo meritorio para el bienestar de los pacientes en fallo renal terminal, desafortunadamente no se realiza bajo condiciones ideales, por lo que el riñón trasplantado tiene por se, cierto grado de deterioro

de la función renal.

Finalmente es menester recalcar la valoración cuantitativa del tiempo de tránsito en el riñón, que cuando está prolongado representa retención del radiofármaco.

Se recuerda que se dispone de recursos para valorar cuantitativamente el tiempo de tránsito con el impulso de retención, que consiste en construir una curva de deconvolución (desenvolver) renal.

Llama la atención el hecho de que la causa

GRAFICO No. 2

RENOGRAMA ISOTOPICO COMPATIBLE CON TOXICIDAD A LA CICLOSPORINA

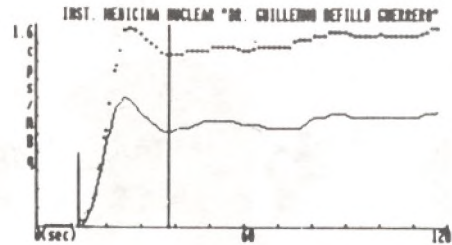
INST. MEDICINA NUCLEAR "DR. GUILLELMO BEFILLO CHERREZ"



Full bladder

Empty bladder

Residual bladder volume....:171 ml

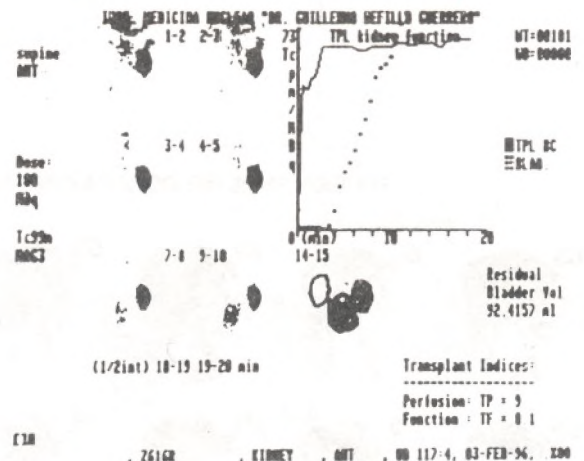
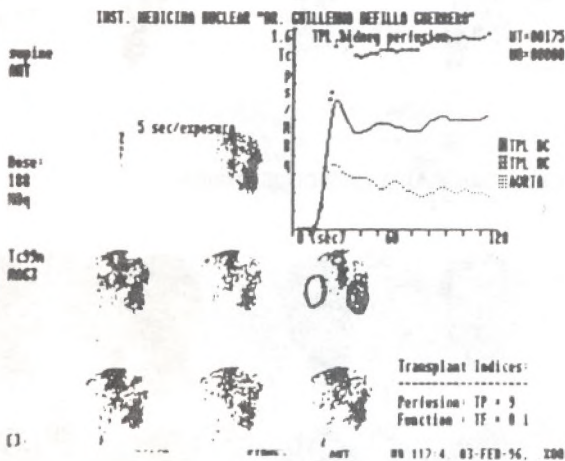


Renal Transplant Indices :
 ■ Kidney body, corrected.
 ■ Kidney non corrected.

Transplant perfusion (TP) : 9
 Transplant function (TF) : 0.1

Recalculate bladder residual volume (T/B) (C) 8
 , 2616R , KIDNEY , ANT , 00 117:4, 03-FEB-96, X30

(C)ontinue, (S)ave current screen or (P)rint current screen (C) 8
 , 2616R , KIDNEY , ANT , 00 117:4, 03-FEB-96, X30



principal de la disminución de la función renal haya sido la toxicidad a la ciclosporina. Este hallazgo debe correlacionarse con la dosificación en sangre del medicamento, lo cual, desafortunadamente no estuvo disponible al momento de la realización del trabajo.

El patrón renográfico compatible con toxicidad a la ciclosporina fue:

- Perfusión adecuada o presevada
- Aumento de tránsito en parénquima renal y
- Colección urinaria tardía y escasa

Idealmente en todo caso, la función renal debe consignarse en un estudio patológico.

La especificidad del RI en los pacientes trasplantados puede aumentarse realizando el

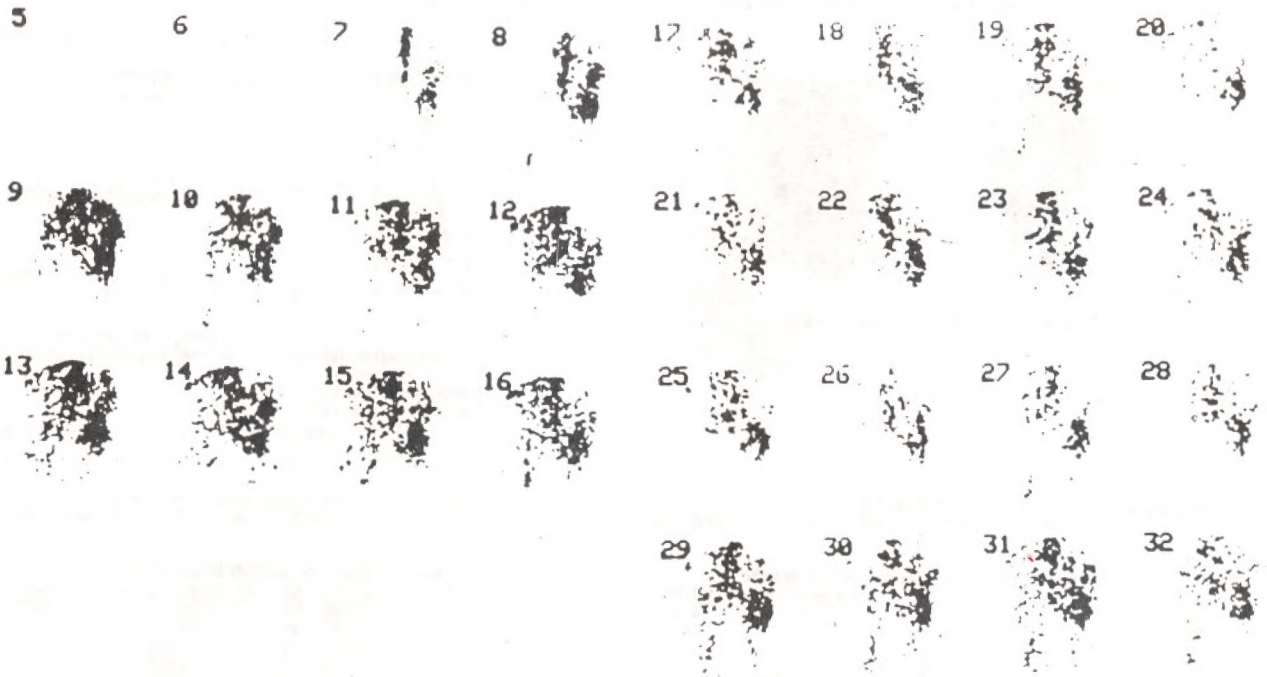
conocido cociente de fracción de filtración (FF) que se determina calculando GFR/ERPF; con ello podríamos discriminar cual parte del riñón está realmente involucrada.

Esto se consigue sencillamente añadiendo la cuantificación del ERPF con el uso de otro radiofármaco.

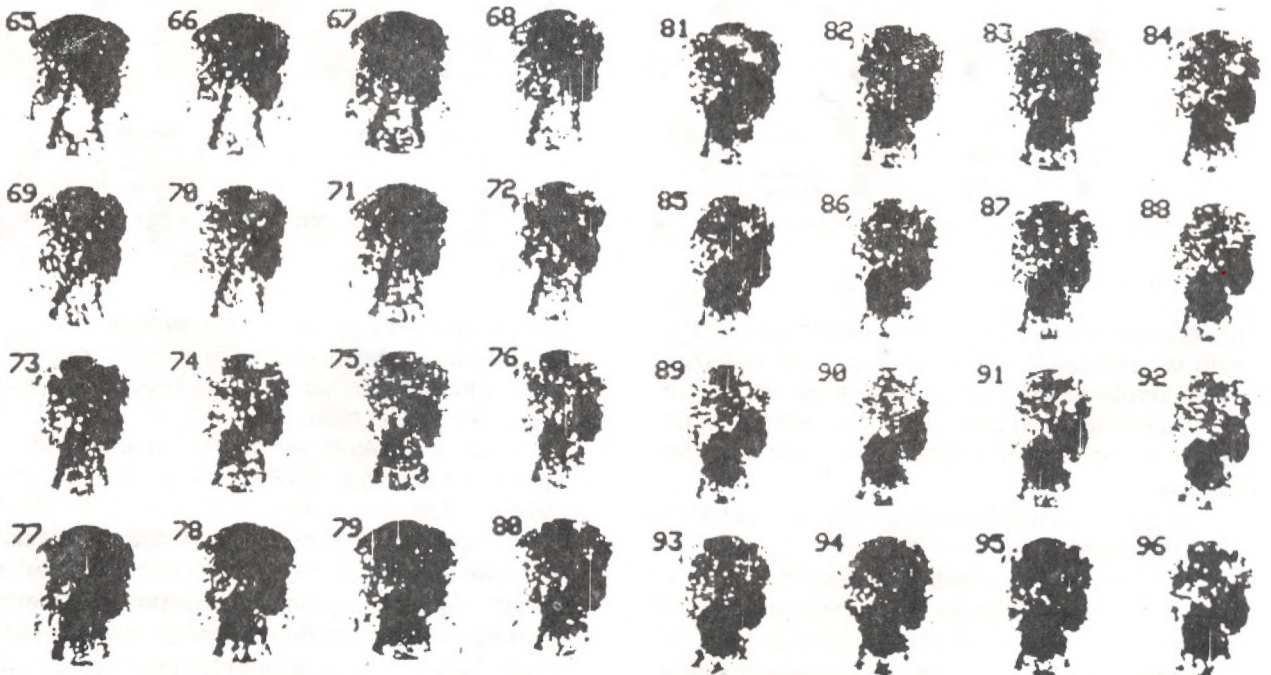
Concluimos diciendo que en nuestra población de pacientes trasplantados, el RI demostró ser un método diagnóstico sensible, inocuo y fácilmente reproducible, para la determinación de la función renal. Esto fue particularmente relevante para la objetivización de un pre-deterioro de la función renal antes de aparecer daño estructural.

A la hora de interpretar el renograma isotópico

PERFUSION EN EL RENOGRAMA COMPATIBLE CON TOXICIDAD A LA CICLOSPORINA



FUNCION EN EL RENOGRAMA COMPATIBLE CON TOXICIDAD A LA CICLOSPORINA



OTROS ASPECTOS DEL RENOGRAMA COMPATIBLE CON TOXICIDAD A LA CICLOSPORINA

Patient age = 31 years
height = 165 cm
weight = 63 kg

Transplanted kidney depth = 5.7 cm

Transplant kidney uptake = 3.1 %

Transplant kidney GFR = 24.5 ml/min

Mean normal GFR for age = 112 ml/min
Lower normal limit of GFR for age = 86 ml/min

Kidney depth computed from patient height and weight.

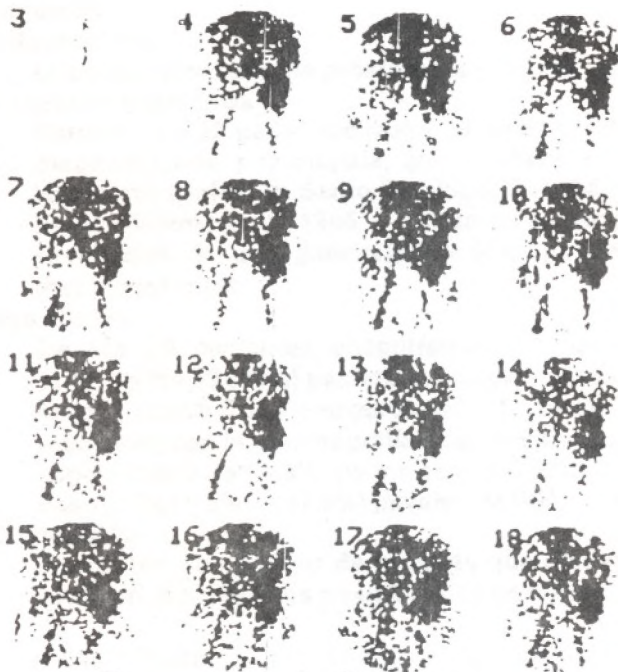
Inst. Nuclear "Dr. Guillermo Belillo Guerrero"



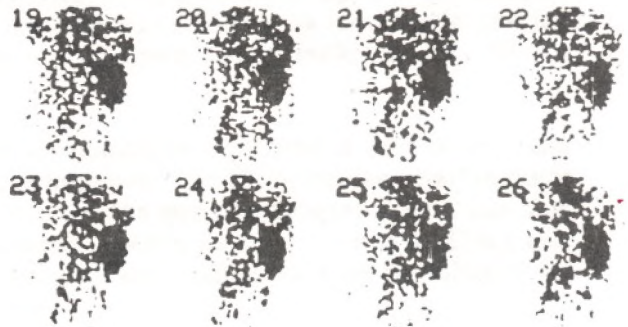
Time = 2.99 minutes
Transplant activity = 3447 com



, Z616R GFR Text page 00 ,cPB 1:8, 24-I



, Z616R GFR Graph page 00 ,cPB 1:8, 24-F



o cualquier prueba diagn3stica, es necesario correlacionar los hallazgos obtenidos con los datos cl3nicos y de laboratorio para as3 obtener mayor exactitud diagn3stica.

La perspectiva futura es que utilizando el renograma isot3pico se pueda detectar cualquier problema tempranamente, para poder salvar ese

ri3n y as3 poder aumentar la perspectiva de vida en esos pacientes.

REFERENCIAS

1.- Russell C D, Dubovsky E V. Measurement of renal function with radionuclides. J of Nuclear Med 1989; 30(12): 2053-57

- 2.- Sumerville D A, Potter C S, Treves T. The use of radiopharmaceuticals in the measurement of glomerular filtration rate: A review. Nuclear Medicine Annual 1990
- 3.- Domenech Tomé F M, Setoain Q J. Imágenes en medicina nuclear. Diagnóstico morfológico y funcional. IDEPSA, Madrid, 1990
- 4.- Datz F L. Handbook of nuclear medicine. 2nd Ed, Mosby, St. Louis, 1993
- 5.- Dubovsky E V, Russell C D, Erbas V. Radionuclide evaluation of renal transplants. Seminars in Nuclear Medicine 1995; 25: 49-59