

Utilidad de la gamagrafía renal con MAG3 en la evaluación de la disfunción posterior al trasplante

Luz Maritza Pabón, Diana Isabel Páez, Fernando Rosso · Cali

La evaluación de los riñones trasplantados se puede realizar por medio de la gamagrafía renal con mercaptoacetiltriglicina (MAG3) marcada con tecnecio 99. Tulchinsky y colaboradores diseñaron la escala de severidad de injuria tubular (TISS) (utilizando MAG3) para evaluar la magnitud del compromiso funcional y determinar la posibilidad de recuperación renal.

Objetivo: el presente estudio tuvo por objeto aplicar la escala del TISS a pacientes con diagnóstico de disfunción temprana (primeras 72 horas posterior al trasplante) para establecer el pronóstico de recuperación; la capacidad de predicción se evaluó por seguimiento clínico.

Lugar del estudio: Fundación Clínica Valle del Lili, Cali - Colombia

Material y métodos: se evaluaron 20 pacientes con sospecha de disfunción temprana, se aplicó la escala de TISS; se clasificaron en dos grupos: aquéllos que recuperaron la función y quienes la perdieron. Se calculó la concordancia entre observadores al aplicar esta escala.

Resultados: los pacientes con disfunción temprana se clasificaron así: TISS 1 : cuatro, 2: cinco, 3: cuatro, 4: tres, 5: uno y 6: tres. Del grupo total, 14 recuperaron la función y seis perdieron el trasplante; todos los pacientes con TISS 1 evolucionaron a recuperación de la función y los TISS 6 a pérdida renal. Se encontraron mayores pérdidas en pacientes con escala a 4: 85% vs 16% ($p= 0.0012$). El grado de acuerdo entre observadores al aplicar la escala de TISS fue 90% y el estadístico kappa del 0.80.

Conclusiones: la importancia de la gamagrafía con MAG3 radica no sólo en la utilidad diagnóstica sino pronóstica; ésta última se puede determinar mediante la aplicación de la escala de TISS, sin embargo se requiere validación con un mayor número de pacientes. (*Acta Med Colomb* 2000;25:89-93).

Palabras clave: gamagrafía renal, MAG3, disfunción renal temprana.

Introducción

La evaluación de la función renal por medio de métodos mínimamente invasivos ha sido de gran ayuda en el manejo clínico de pacientes con sospecha o diagnóstico de disfunción. Dentro de este grupo de procedimientos se encuentran los estudios de medicina nuclear utilizando fármacos marcados con isótopos radiactivos (radiofármacos) que aportan información fisiológica confiable.

Desde 1950 (cuando se realizó la primera gamagrafía renal) se han utilizado compuestos marcados con ¹¹³I como el orthiodohippurate (OIH), o con tecnecio 99 como: el glucoheptanato (GHA), el ácido dimercaptosuccínico (DMSA), el ácido dietiltriaminopentaacético (DTPA) y más recientemente (1986) el mercaptoacetiltriglicina (MAG 3), todos ellos disponibles en la actualidad; cada uno tiene propiedades especiales y diferentes mecanismos de eliminación, por tanto permiten evaluar diversos aspectos de la función renal: perfusión, función, morfología y excreción (Figura 1) (1).

El MAG 3, introducido para remplazar al OIH, tiene características como: lenta depuración plasmática, unión a proteínas en 90% (sólo 2% del compuesto libre -20%- se elimina por filtración glomerular), poca penetración en los glóbulos rojos, baja tasa de extracción, pequeño volumen de distribución y depuración por secreción tubular a nivel del túbulo contorneado proximal en el que se lleva a cabo la secreción de aniones orgánicos que no pueden ser metabolizados como: el para-aminohippurato (PAH), el OIH y el MAG 3 (2,3)

El MAG 3 conserva las virtudes de la marcación con tecnecio 99 (disponibilidad, menor costo, menor dosis de radiación, mejor calidad de imagen) y por su forma de eliminación permite una mejor relación entre la captación renal/fondo corporal.

Dres. Luz Maritza Pabón, Diana Isabel Páez, Fernando Rosso: Sección de Medicina Nuclear, Fundación Clínica Valle de Lili. Cali, Colombia.

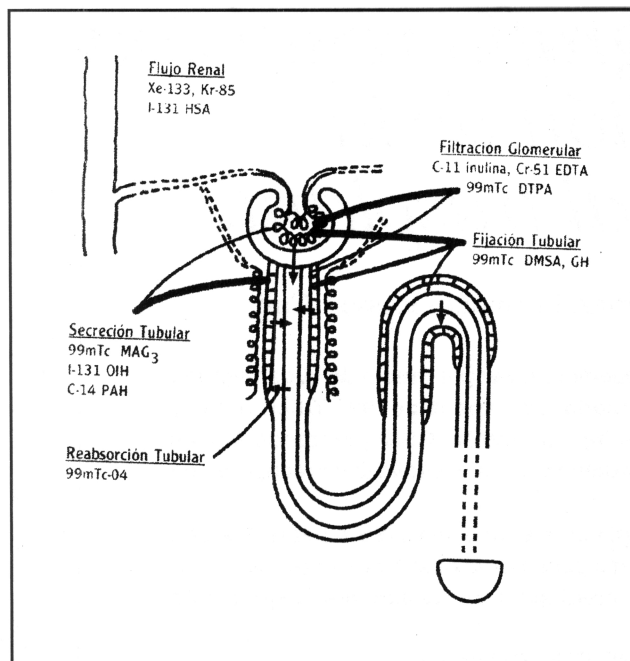


Figura 1. Segmentos de nefrón y diferentes mecanismos de eliminación de los radiofármacos.

Otro campo en el que se han alcanzado grandes progresos en las dos últimas décadas es el tratamiento de los pacientes con insuficiencia renal terminal, en especial en el área del trasplante que es el manejo preferido en la actualidad. En la Fundación Clínica del Valle de Lili (FCVL) (desde 1995 a agosto de 1999) se han realizado 125 trasplantes renales con una supervivencia del injerto a cuatro años de: 91% para los casos con donante intrafamiliar y 87% para aquéllos con donante de cadáver, la supervivencia global es de 93,5%. (4). Son muchos los factores que afectan los resultados del trasplante, dentro de los que se incluyen: la calidad del riñón trasplantado, las condiciones socioeconómicas, la edad, la raza, las condiciones generales de salud del receptor, la presencia de infecciones, los factores inherentes a la cirugía etc. El papel principal de la gammagrafía en la evaluación del trasplante renal ha sido: el monitoreo de la función posterior a la cirugía y determinar la etiología de la disfunción cuando esta se presenta (5-11); en 1997 Tulchinsky y col. (12) postularon que la gammagrafía con MAG 3 era útil, no sólo en el diagnóstico y la evaluación de la disfunción posterior al trasplante, sino y tal vez más importante, se podía utilizar como un estudio de factor pronóstico, capaz de predecir la evolución de los injertos por medio de la aplicación de la escala de severidad de injuria tubular (TISS). Quisimos en el presente estudio aplicar esta escala en nuestros pacientes y determinar el pronóstico de recuperación por medio del seguimiento clínico.

Diseño del estudio

Observacional analítico, cohorte histórica.

Material y métodos

Se evaluaron en forma retrospectiva los estudios con MAG3 realizados en la FCVL, entre octubre de 1996 y agosto de 1998, a pacientes trasplantados con diagnóstico de disfunción temprana; la manifestación clínica razón del estudio fue: oliguria, anuria o elevación de la creatinina después de la cirugía. Las gammagrafías se realizaron en la hora siguiente a la solicitud del procedimiento, contando con una adecuada hidratación de los pacientes. Los datos de seguimiento clínico se obtuvieron por medio de las historias clínicas; se revisaron los informes de anatomía patológica en los casos en los que se realizó biopsia o remoción quirúrgica del riñón trasplantado.

De acuerdo con el resultado final los pacientes se clasificaron en dos grupos: 1) los que recobraron la función y 2) aquéllos que evolucionaron a pérdida renal. Los estudios se adquirieron en gammacámaras Siemens (Orbiter/Diacam) con computador integrado.

Protocolo de adquisición

Posterior a la administración de 111 MBq (3 mCi) de ^{99m}Tc -MAG3 se adquirió estudio dinámico secuencial en proyección anterior sobre pelvis, la adquisición se dividió en tres fases:

1. Fase de perfusión con imágenes cada tres segundos durante un minuto.
2. Fase cortical o funcional con imágenes cada 15 segundos por cuatro minutos.
3. Fase de eliminación con imágenes cada minuto hasta completar 30 minutos. Se utilizó colimador todo propósito, imágenes con matrix de 128 X 128 y ventana del 20% centrada en el fotópico de 140 Kev.

Análisis del estudio

En la primera fase (perfusión) se realizó el cálculo del tiempo aorto/renal y del índice de perfusión (5); en la segunda fase (captación cortical) se tomó la sumatoria de imágenes comprendidas entre el minuto 1 y 2.15 (75 segundos), a este grupo se le aplicó la escala de TISS (Tabla 1, Figura 2). Se generaron curvas tiempo/actividad (incluyendo las tres fases) y se clasificaron en nueve patrones descritos a continuación. A1: captación normal,

Tabla 1. Escala de injuria tubular (TISS)

Tiss	Aspecto gamagráfico
1.	Actividad vascular o de fondo corporal (BKG) no significativa (NORMAL).
2.	Leve actividad vascular; no BKG.
3.	Leve / moderada actividad de BKG; captación renal significativamente mayor que la de vasos ilíacos.
4.	Moderada actividad de BKG; captación renal cerca o ligeramente mayor que la de vasos ilíacos.
5.	Marcada actividad de BKG; captación renal menor que la de vasos ilíacos pero mayor que la actividad de BKG.
6.	Marcada actividad de BKG; captación renal menor que la de BKG (defecto fotopénico).

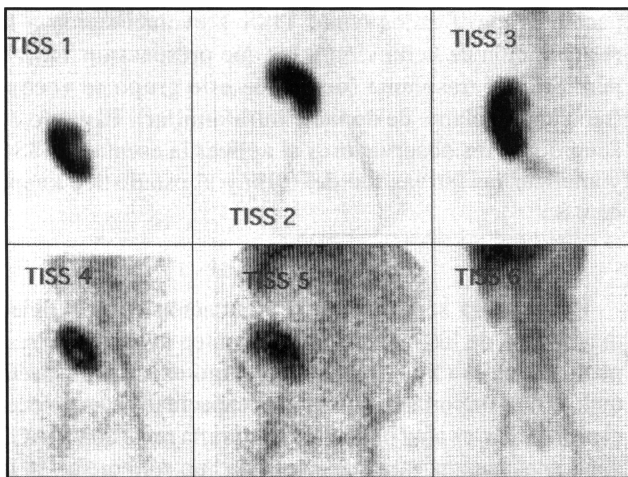


Figura 2. Imágenes representativas de la escala de TISS.

A2: función cortical cercana a lo normal, tiempo de máxima actividad normal y leve disminución de la depuración con índice de retención cortical 20/3 entre 0.2 y 0.5 (V.N. hasta 0.8), A3: características similares a A2 pero con índice 20/3 mayor a 0.5; B1: retardo en el tiempo máximo de concentración y mínima eliminación (oliguria), B2:

tiempo máximo prolongado y ausencia de eliminación (anuria), B3: curva de concentración ascendente, no eliminación (anuria); C: incapacidad de concentrar asociada a pérdida funcional (11-13) (Figura 3).

De acuerdo con el grado de disfunción los pacientes se clasificaron en dos grupos: Grupo I, pacientes con escala de TISS menor de 4, y Grupo II, pacientes con escala de TISS menor o igual a 4.

Análisis estadístico

Estadística descriptiva; las imágenes y curvas tiempo/actividad fueron evaluadas por dos observadores independientes en forma ciega, sin conocimiento de los datos clínicos del paciente. Se realizó un análisis de concordancia entre observadores. Se recolectó la información clínica sobre el pronóstico final. Se evaluó la capacidad de la escala de TISS y las curvas de tiempo/actividad para predecir el pronóstico de recuperación o pérdida renal, éste se determinó por medio del seguimiento de las historias clínicas. Se aplicó el test de Fischer para la comparación de proporciones.

Resultados

Se estudiaron 20 pacientes con sospecha de disfunción temprana, 50% hombres (n=10) con rango de edad entre

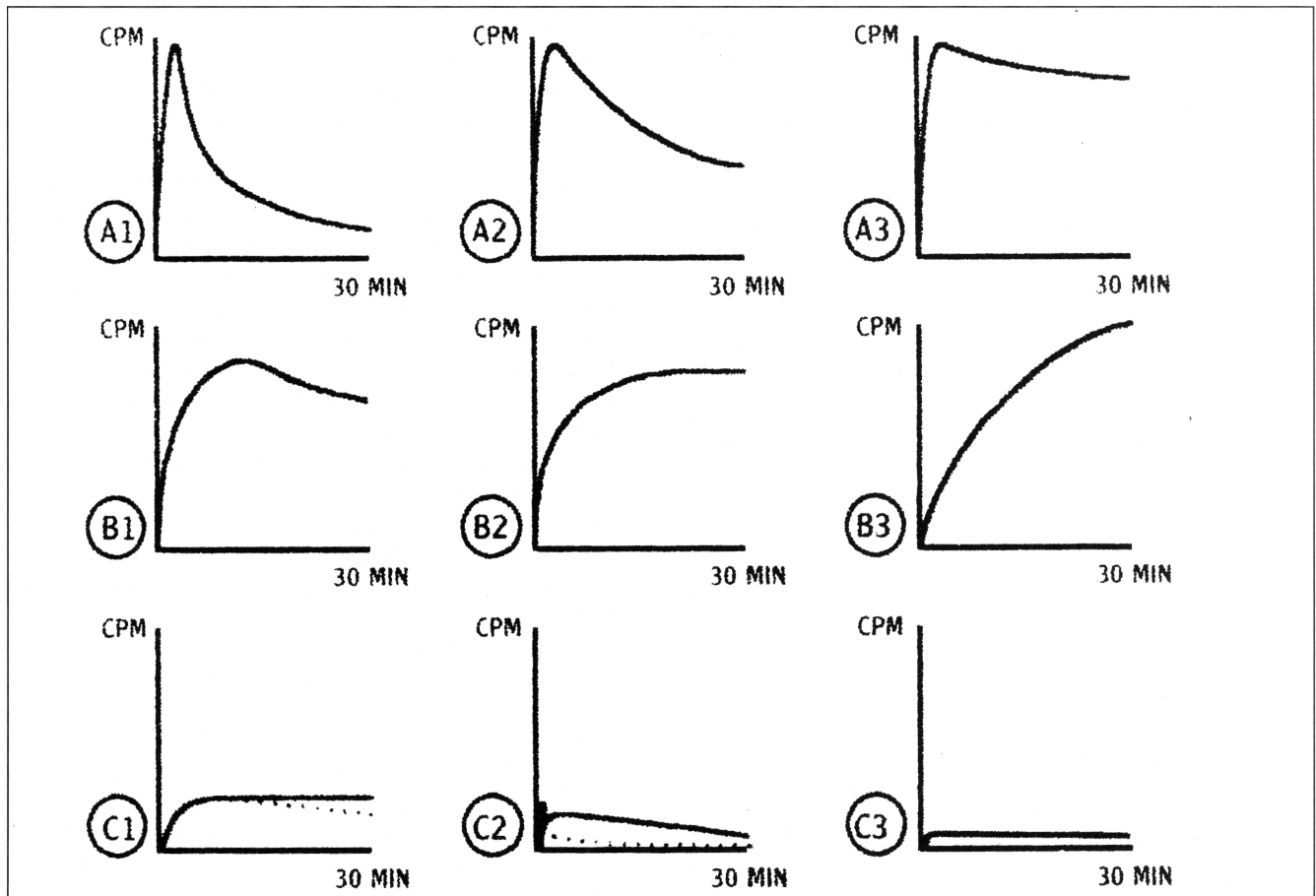


Figura 3. Representación de patrones, curvas tiempo vs actividad.

Tabla 2. Datos generales.

Total de pacientes (n)	20		
Rango de edad (años)	7-70		\bar{X} :38.5
Género	Masculino	n	%
		10	50
Tipo de donante	Cadáver	13	65
	Intrafamiliar	7	35
Justificación del estudio	Oliguria	10	50
	Anuria	5	25
	HTA post qx.	2	10
	Hematuria	1	5
	Urinoma	2	10

siete y 70 años (promedio 38.5). La razón de solicitud del estudio fue: oliguria: diez (50%), anuria: cinco (25%), hipertensión arterial post-quirúrgica: dos (10%), hematuria: uno (5%) y sospecha de urinoma: dos (10%). El trasplante se obtuvo de donante cadavérico en 13 pacientes (65%) y de donante intrafamiliar en siete (35%). (Tabla 2).

Según la escala de TISS los pacientes se discriminaron en las clases: 1: cuatro (20%), 2: cinco (25%), 3: cuatro (20%), 4: tres (15%), 5: uno (5%) y 6: tres (15%). Y según las curvas de tiempo/actividad se clasificaron como: A1: tres (15%), A2: tres (15%), A3: uno (5%), B1: dos (10%), B2: cinco (25%), B3: dos (10%), C1: dos (10%), C2: uno (5%) y C3: uno (5%). (Figura 4). El 70% de los pacientes (n=14) evolucionaron en forma satisfactoria y el 30% (n=6) perdieron el injerto, al discriminar según el pronóstico se encontraron mayores pérdidas en aquéllos con escala a 4: 85% vs 16% (p= 0.0012) (Tabla 3); todos los

Tabla 3. Resultados de acuerdo con la escala de TISS y pérdida renal

Escala TISS	Pacientes (20)	Pérdida Renal
1	4	0
2	5	0
3	4	0
4	3	2
5	1	1
6	3	3

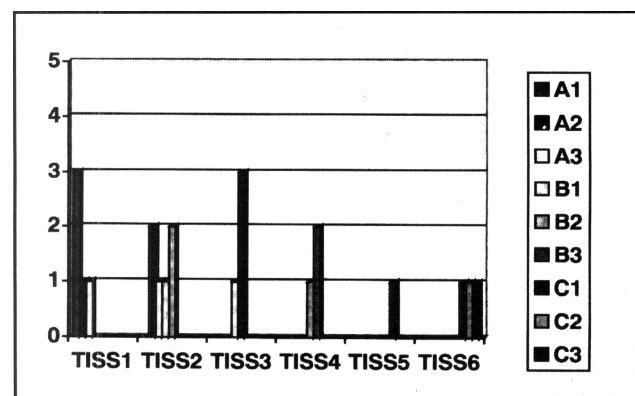


Figura 4. Relación entre escala de TISS y las curvas tiempo/actividad.

pacientes clasificados como TISS 1 evolucionaron a la recuperación de la función y los que presentaron TISS 6 perdieron el trasplante (dentro de este grupo se encontraba un trasplante de donante intrafamiliar). El grado de acuerdo en los observadores al aplicar la escala de TISS y analizar las curvas fue del 90% y el estadístico kappa de 0.8.

Discusión

Hasta ahora se ha centrado la atención en la utilidad diagnóstica de los métodos que permiten evaluar los trasplantes renales (5-11, 13), sin embargo existe un aspecto tanto o más importante que éste: la capacidad de establecer el pronóstico; es aquí donde la gamagrafía renal con MAG3 gana relevancia puesto que su utilidad no sólo radica en la información diagnóstica sino en la facultad de establecer un pronóstico, este último aspecto menos conocido y estudiado (12). Con los estudios de MAG3 se estaría en capacidad de predecir la evolución de la función en los riñones trasplantados, información de gran importancia en virtud de la cual se podrían realizar cambios en el manejo clínico, por ejemplo, si no se espera recuperación de la función podrían tomarse decisiones como la suspensión de la inmunosupresión (disminuyendo costos y toxicidad) o incluso el retiro del injerto; en el caso contrario, al predecir un buen pronóstico, se estaría autorizado a optimizar e incluso cambiar el manejo clínico. Estas características conviertan a la gamagrafía renal con MAG 3 en un estudio costo/efectivo en la evaluación de pacientes con trasplante renal.

El pronóstico establecido a través del MAG3 se basa en la capacidad del nefrón de aclarar desde el torrente sanguíneo y concentrar el trazador; para que este proceso se produzca es necesario que se presenten condiciones como perfusión conservada, tejido renal viable y función celular adecuada. En nuestra experiencia encontramos que la escala de TISS tuvo relación con el pronóstico final de la función renal, datos que concuerdan con el informe de Tulchinsky (12) según el cual se sugiere que el pronóstico está relacionado con la capacidad de concentración, independiente de la eliminación, puesto que ésta indica la integridad del nefrón y que la ausencia de perfusión o concentración está asociada con un pobre pronóstico, condiciones reportadas previamente para los estudios con OIH y DTPA (14-16).

Utilizando el análisis visual (escala de TISS) se determina la capacidad de captación cortical, que se correlaciona con el hallazgo de la segunda fase de la curva tiempo/actividad; la fase 3 de la curva (fase de eliminación) nos indica el grado de retención cortical y/o la presencia de alteraciones en el sistema pelo-calicial. La combinación de la evaluación objetiva (curvas tiempo/actividad) y el análisis cualitativo (escala de TISS) permite establecer una mejor predicción de viabilidad y recuperación del injerto.

Algunos centros incluyen dentro de los protocolos de trasplante la realización de procedimientos no invasivos en el período inmediato a éste; sin embargo el alto costo de los estudios limita esta rutina; consideramos que cuando existen factores que puedan influir en la adecuada evolución del injerto (quirúrgicos, estado del injerto, hipotensión, etc.) los pacientes podrían beneficiarse de un estudio basal con MAG3, capaz de predecir el resultado final.

Aunque el presente estudio se realizó en forma retrospectiva se tuvo la confiabilidad de la información y se pudo, al revisar las imágenes, aplicar la escala de TISS y establecer un pronóstico que fue corroborado por medio de la revisión de historias clínicas. El pequeño número de pacientes no permitió ver la variabilidad en los diferentes grupos de edad.

Conclusiones

En la presente investigación se reproducen los hallazgos encontrados por Tulchinsky y colaboradores; nuestros resultados sugieren que la gamagrafía renal con MAG3, aplicando la escala de severidad de injuria tubular y el análisis de las curvas tiempo/actividad, es un método adecuado para establecer el pronóstico de los riñones trasplantados con disfunción temprana; sin embargo se necesitan otros estudios con mayor número de pacientes para poder implementar y generalizar esta nueva utilidad del MAG3.

Summary

The evaluation of renal transplantation can be done by renal gammagraphy with mercaptoacetyltriglicin (MAG3) labeled with Tc-99. Tulchinsky et al have designed a Tubular Injury Severity Score (TISS) using MAG3 to evaluate functional damage and recovery possibility.

Objective: to apply TISS to patients with ED after kidney transplant. To establish recovery prognosis by clinical follow-up.

Setting: Fundación Clínica Valle del Lili, Cali - Colombia.

Methods: twenty patients with ED were evaluated by TISS (1 - 6). They were classified in two groups: recovery and loss of function. Interobserver agreement was calculated.

Results: patients with ED were classified as follows: TISS 1 :four, 2:five, 3:four, 4:three, 5:1 y 6:three. Fourteen recovered function and six lost the transplanted kidney (all

with TISS 6); all patients with TISS 1 recovered. Greater loss were found in $TISS \geq 4$, 85%vs 16% ($p=0.0012$). Interobserver agreement was 90%, kappa 0.80.

Conclusions: MAG3 imaging has both diagnostic and prognostic importance, the latter can be estimated by TISS. Further studies are required to validated these issues.

Key words: renal gammagraphy, MAG3, early renal disfunction.

Referencias

1. Kim EE, Barron BJ, Lamki M, Podoloff L, Podoloff DA. Genitourinary Nuclear Medicine. In: Sandler MP, Coleman RE, Wackers FJTH, Patton JA, Gottschalk A, Hoffer PB, eds. Diagnostic Nuclear Medicine. Third edition. Baltimore: Editorial Williams & Wilkins; 1996: 1191-1229.
2. Mallinckrodt Nuclear Medicine. Mag3 Measurement of Renal Function. In: Renography with MAG 3. Holland: Mallinckrodt Medical B.V. 1992.
3. Eshima D, Taylor A. Technetium-99 (99mTc) Mercaptoacetyltriglycine: Update on the New 99mTc Renal Tubular Function Agent. *Sem Nucl Med* 1992;XXII:61-73.
4. Caicedo LA, Villegas J, Vannin A. Trasplante renal en la Fundación Clínica Valle del Lili. Congreso Colombiano de Cirugía 1999; presentación oral. Pendiente publicación.
5. Ashj, Desouza M, Peteres M, et al. Quantitative assessment of blood flow in recipients of renal transplants. *J Nucl Med* 1990; 31:580-585.
6. Tawatchai Ch, Somporn L, Makumkrong P, Supot B, et al. Deconvolution analysis of renal blood flow: Evaluation of postrenal transplant complications. *J Nucl Med* 1994;35:1792-1796.
7. Bajén MT, Puchal R, González A, Grinyó JM, Castela A, Mora J, Comin JM. MAG 3 renogram deconvolution in kidney transplantation: Utility of the measurement of initial tracer uptake. *J Nucl Med* 1997; 38: 1295-1299.
8. Russell ChD, Dubovsky EV, Taylor AT, Jr. Prediction of urinary excretion of technetium-99m-MAG 3. *J Nucl Med* 1998; 39: 1257-1259
9. Dubosky EV, Russell ChD, Erbas B. Radionuclide evaluation of renal transplants. *Sem Nucl Med* 1995; XXV: 49 -59.
10. Dubosky EV, Russell ChD, Bischof-Delaloye A, et al. Report of the radionuclides in nephrology committee for evaluation of transplant. *Seminars in Nuclear Medicine* 1999;XXIX: 175-188.
11. Sfakianakis GN, Vuong H, Tapia E et al. A comprehensive technique for the evaluation of renal transplants with MAG3. *J Nucl Med* 1997; 38:296P
12. Tulchinsky M, Dietrich TJ, Egli DF, Yang HC. Technetium-99m- Mag3 scintigraphy in acute renal failure after transplantation : A marker of viability and prognosis. *J Nucl Med* 1997; 38: 475-478
13. Yi Li, Russell Ch, Palmer-Lawrence J, Dubovsky E. Quantitation of renal parenchymal retention of Technetium-99m- MAG3 in renal transplants. *J Nucl Med* 1994; 35: 846-850
14. Shih WJ, Coleman RC, Mitchell B, Munch LC. Enlarged photon-deficient area in expected site of renal allograft on Tc-99m-DTPA study. A sign of renal vein thrombosis. A signal of renal vein thrombosis. *Clin Nucl Med* 1993; 18: 974-977.
15. Clorius JH, Dreikorn K, Schmidlin P, Orthgiess H . Prognostic value of post- transplant hippurate scintigraphy. *J Urol* 1983; 129: 920-924.
16. Hilson AJW, Maisey MN, Brown CB, et al. Dynamic renal transplant imaging with Tc-99m DTPA (Sn) supplemented by a transplant perfusion index in the management of renal transplants. *J Nucl Med* 1978; 19: 994-1000.