

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Aportaciones de los isotopos radioactivos al estudio de los
procesos osteo-articulares**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Adolfo Gómez Embuena

Madrid, 2015

R-544.473

DE 616.72

607

BIBLIOTECA UCM



5309149988

TA 1375

APORTACIONES DE LOS ISOTOPOS RADIOACTIVOS
AL ESTUDIO DE LOS PROCESOS
OSTEO-ARTICULARES

Trabajo realizado para optar al título de Doctor por:
ADOLFO GOMEZ EMBUENA

Director: PROFESOR M. GIL GAYARRE

MADRID, DICIEMBRE 1977



DEDICATORIA

A la memoria de mi padre, médico

A mi mujer
A mis hijos, Beatríz y Adolfo
A mi madre
A mi abuelo, médico

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo que a continuación expongo y que constituye mi tesis doctoral, es el resultado de varios años de dedicación a la M. Nuclear aplicado al estudio de la patología osteo-articular. Es pues, fruto de mi experiencia y trabajo personal, como también lo es de la inestimable colaboración de numerosas personas que de una u otra manera me han ayudado.

Mi sincero agradecimiento al profesor D. M. Gil Gayarre, director y patrocinador de esta tesis. El me motivó y estimuló, y sin su insistente machaconería, este trabajo no sería hoy una realidad. De mi relación con él a través de la Clínica San Francisco Javier y la colaboración con la cátedra he adquirido nuevas aptitudes, y desarrollado posibilidades desconocidas, introduciéndome en el apasionante mundo de la oncología. Sea la culminación de este trabajo un pequeño homenaje en su persona a todos los que dedicados a la enseñanza de la Medicina, han contribuido a mi formación integral.

Casi tres años han transcurrido desde la puesta en marcha del Servicio de M. Nuclear de la Ciudad Sanitaria 1º de Octubre, pero siete son los años que he permanecido al lado del Dr. Fernando Arnaiz Bueno, a quien conocí al iniciar mi residencia en la Clínica Puerta de Hierro. Con él comencé mi aprendizaje y junto a él recorrí toda la es-

pecialidad. En la actualidad como Jefe de sección del Servicio que el dirige, me cabe la satisfacción de proseguir mi andadura formativa. Quiero con este trabajo, de manera sencilla y directa demostrarle mi amistad.

Al Dr. D. José Ortíz Berrocal, Jefe del Servicio de M. Nuclear de la Clínica Puerta de Hierro, con el que conviví durante casi 5 inolvidables años, decisivos en mi futuro profesional. Que esta tesis doctoral sirva de homenaje a su labor científica y agradecimiento a su persona.

El Dr. Enrique Noguera Hernando ha sido un colaborador de excepción, juntos iniciamos nuevas directrices de trabajo y abrimos un campo de estrecha colaboración en el terreno de los padecimientos articulares. Igualmente el doctor Alberto Berguer Sandez, que nos esclareció el camino de las posibilidades de los I. R. A. en el terreno de la patología buco-facial.

Es de justicia agradecer a mi buen amigo D. Miguel Angel Mayo Alvarez, ingeniero de telecomunicaciones, su inestimable ayuda y paciencia sin límites para introducirme en el mundo de la electrónica y de la Física Nuclear.

Quiero agradecer a todos mis compañeros de la Clínica San Francisco Javier Dr. Julio Larruga Rey, Dr. Claudio Oton Sánchez, Dra. M^a Teresa Delgado Macías, Dra. Lydia Meigs Corbella, Dra. M^a Luisa Gómez Soto y Dra. Elena Nieto Sánchez, la ayuda incondicional que de ellos recibí y el constante espíritu de colaboración que me dispensaron, siendo en un ambiente de trabajo fenomenal un estímulo constante en mis horas bajas y un acicate continuo en la labor cotidiana.

A todos mis compañeros del Servicio de M. Nuclear 1^o de Octubre, Drs. Luis Díez Jiménez, Felix Sarabia García, Antonio Man-

rique Legaz, Juana Estenoz Alfaro, M^a Eulalia Gutiérrez González y Blanca Ortuño de Solo, mantenedores todos ellos de un espíritu de equipo sin el que hubiera sido imposible la realización de este trabajo.

A los Drs. Agustín Gómez Embuena y Luis Concepción Moscardó y a los Sres. Rufino Rosas Caruana y Antonio Banús Pascual, por las ideas que me brindaron y la ayuda prestada en la realización práctica de las mias propias.

La labor de secretaría ha sido realizada por Alicia Rodríguez Salguero, luchando contra todo tipo de dificultades en un tiempo record, a ella mi sincero agradecimiento.

Por último quiero dar las gracias a todos aquellos colaboradores: Ayudantes Técnicos Sanitarios, Auxiliares de Clínica, Celadores y Auxiliares Administrativos que con su labor anónima y callada han sido partícipes decisivos en la consecución final del mismo. Y a todos los que de alguna manera han colaborado e influido en mí con sus consejos, opiniones, silencios y discusiones.

A todos ellos, mi más profundo y sincero agradecimiento.

I N D I C E

INTRODUCCION

PLANTEAMIENTO

MATERIAL Y METODO

RESULTADOS

DISCUSION

COMENTARIOS

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

I N D I C E

INTRODUCCION

PLANTEAMIENTO

Actualización del problema: Hueso

Articulaciones

Tratamientos intraarticulares

Radiofármacos: Hueso

Articulaciones

Tratamientos intraarticulares

MATERIAL Y METODO

Material: Instrumentación

Radiofármacos

Casuística general

Método utilizado: Hueso

Articulaciones

Tratamientos intraarticulares

RESULTADOS

Hueso: Patrón de distribución normal

Hallazgos patológicos: T. oseos primarios

T. metastásicos

Enf. oseas benignas

Enf. sistemáticas malignas

Traumatología y ortopedia

Patología buco-facial y ORL

Patología asociada

Articulaciones: Exploración articular con ^{99m}Tc

Sinoviartesis

DISCUSION

COMENTARIOS

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

ABREVIATURAS

AP =	Proyección antero-posterior
AR =	Artritis Reumatoide
ARA =	American Rheumatism Association
β =	Beta
Bq =	Becquerelio = 1 desintegración/seg
DL ₅₀ =	Dosis letal media
ev =	Electron-voltio
EHDEP =	Etilen-Hidroxi-Difosfonato
FN =	Falso negativo
FP =	Falso positivo
γ =	Gamma
G-C =	Gamma-cámara
γ -G =	Gammagrafía
GO =	Gammagrafía osea
INa(TL) =	Yoduro sódico activado con Talio
IRA =	Isótopos Radioactivos
Kev =	Kilo-electrón-voltio
MBq =	Mega Becquerelio
Mev =	Megaelectronvoltio
MDP =	Metilen Difosfonato
μ Ci =	Microcurio
mCi =	Millicurio
MN =	Medicina Nuclear
mr =	Material radioactivo
ms =	Membrana sinovial
PA =	Proyección Postero-anterior
PYP =	Pirofosfato
$T_{\frac{1}{2}}$ =	Periodo de semidesintegración
Tc ^{99m} Na =	Pertecnetato Sódico
ORL =	Otorrinolaringología
13 =	Figura

I N T R O D U C C I O N

INTRODUCCION

Si bien la osteología se remonta como ciencia tres siglos atrás, la M. Nuclear en escasamente 30 años ha aportado al estudio del hueso un bagaje importante siendo de indudable interés las aplicaciones clínicas y terapéuticas que determinados isótopos radioactivos ofrecen en este campo.

Nadie pone en duda la utilidad mecánica del hueso, pero este no solo tiene importancia mecánica, sino que es un órgano enormemente activo desde el punto de vista metabólico y en continua transformación.

El estudio científico del hueso se remonta al año 1691, en que HAVERS describió los canales oseos que llevan su nombre. La aparición de la Medicina Nuclear en el terreno de las ciencias Médicas se produce alrededor de 1940. Desde sus comienzos ha buscado insistentemente el trazador ideal para el estudio del sistema oseos. Así, desde la utilización por vez primera del ^{89}Sr como indicador del metabolismo del calcio por TREADWELL, hasta la introducción en nuestros días de los Complejos de Polifosfatos marcados con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ por SUBRAMANIAN, la M. Nuclear ha seguido un breve pero intenso caminar.

Los dos pilares básicos que a mi modo de ver constituyen el fundamento de la M. Nuclear en general y muy especialmente en su aplicación al sistema osteoarticular son: los Radiofármacos y la instrumentación. Esbozaremos pues, los nuevos adelantos que la electrónica nuclear y la radioquímica aportan a esta parcela y que han supuesto un despegue espectacular difícilmente superable. Cuadros A-B.

Durante los últimos años hemos experimentado todas las vicisitudes de la especialidad en el desarrollo de la exploración morfológica del hueso. Así, desde la utilización del gammagrafo convencional y el ^{87m}Sr , con la realización de gammagrafías parcelares del esqueleto, pasando por los Complejos de Polifosfatos marcados con ^{99m}Tc mediante la realización de proyecciones individualizadas con la Cámara de Anger; hasta llegar a los actuales dispositivos de cuerpo total con el empleo de las moléculas de la serie de los fosfatos del tipo de los Pirofosfatos y Difosfonatos, hemos cubierto toda la gama de posibilidades que los avances en instrumentación y radioquímica han producido y que nosotros recogemos en nuestra metodología.

Establecidas así las cosas, volcaremos finalmente nuestra experiencia personal en el terreno de la patología osteo-articular.

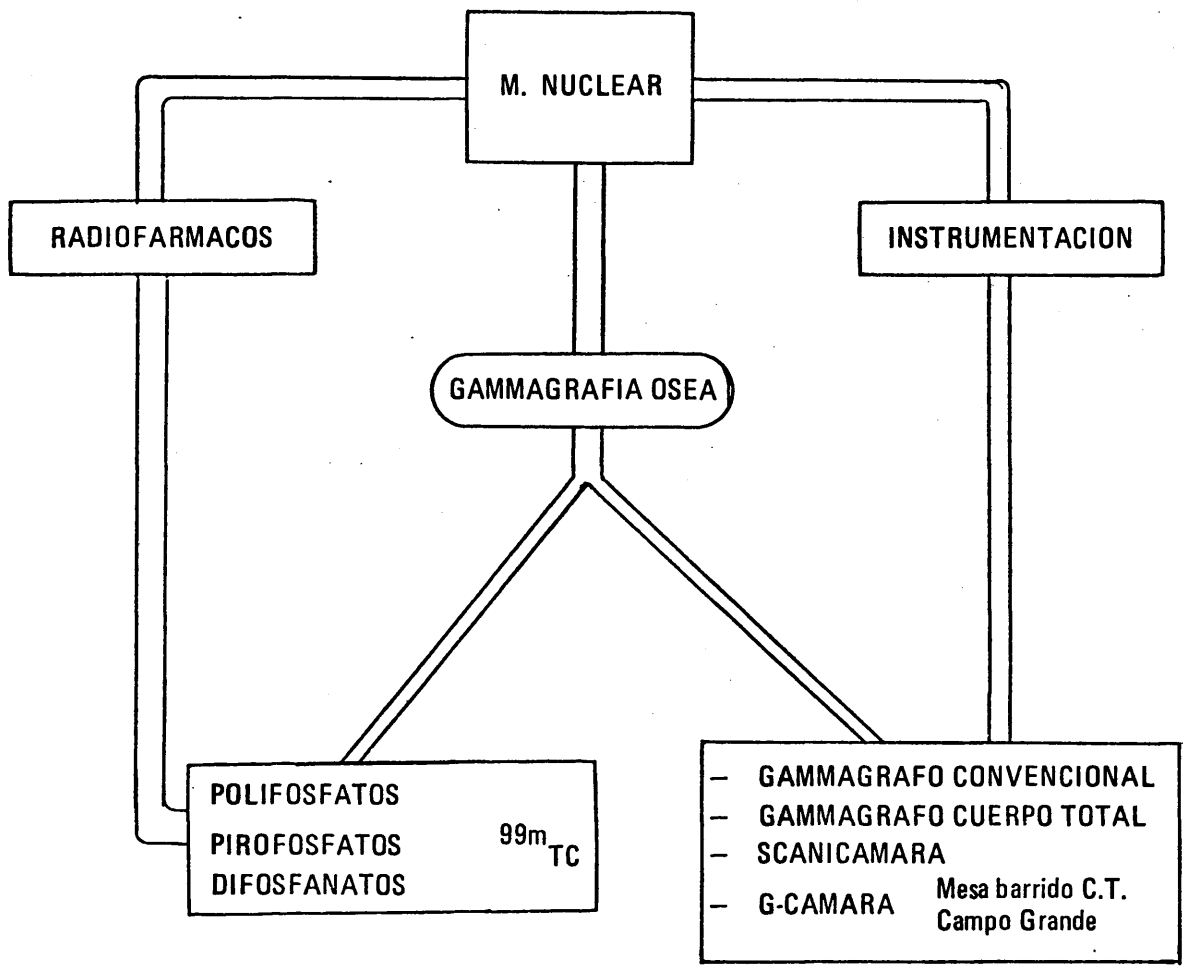
En el aspecto del hueso propiamente dicho, dividiremos la materia en diferentes capítulos, todos ellos con entidad propia y características muy especiales que les confieren cierta individualidad, intentando llegar en la interpretación de las imágenes a poder asociar patrones gammagráficos con entidades patológicas definidas.

El aspecto cancerológico, constituye un campo primordial de actuación que no podemos olvidar por lo que una vez expuesta nuestra experiencia en los diferentes apartados de patología osea, desarrollaremos un nuevo capítulo sobre patología asociada, de interés indudable por la aportación que supone al clínico en cuanto a la aparición de patología extraesquelética insospechada y la prolija descripción de de-

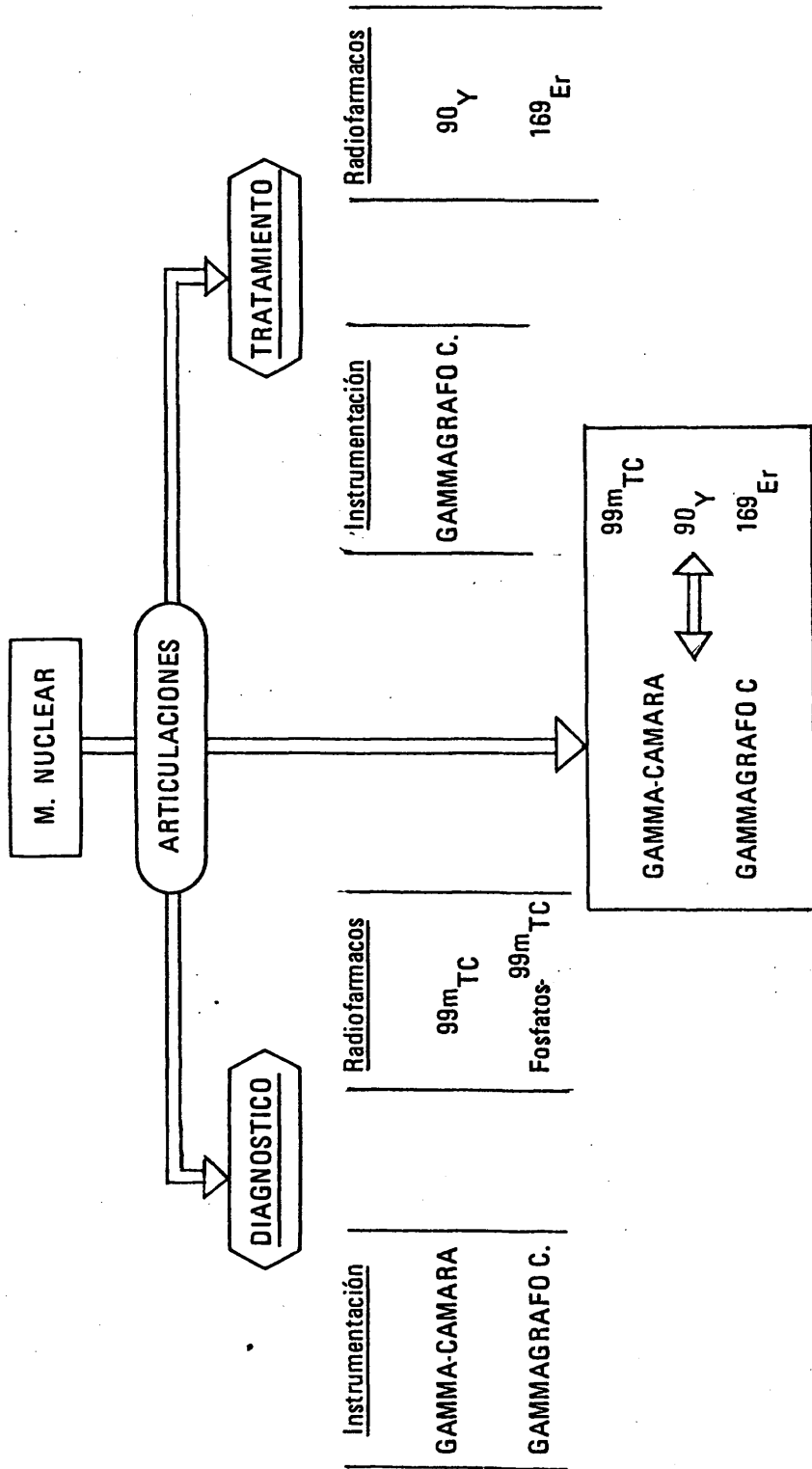
terminados padecimientos con traducción gammagráfica positiva, que pueden ocasionar falsos positivos en la valoración del enfermo oncológico.

Finalmente y dentro ya del terreno articular, abarcaremos los dos aspectos fundamentales que en él asientan: el diagnóstico de la inflamación de la membrana sinovial y el capítulo de los tratamientos intraarticulares que tan buenos resultados ofrecen dentro de una inocuidad garantizada.

Las posibilidades diagnósticas y terapéuticas que los isótopos radioactivos abren en el campo de la osteología mediante el empleo de técnicas en continuo desarrollo, ofrecen un nuevo interés al ya de por sí apasionante estudio de la patología osteoarticular.



CUADRO - A -



CUADRO - B -

PLANTEAMIENTO

PLANTEAMIENTO

Actualización del problema:

**Hueso
Articulaciones
Tratamientos intraarticulares**

Radiofármacos

**Hueso
Articulaciones
Tratamientos intraarticulares**

ACTUALIZACION DEL PROBLEMA

ACTUALIZACION DEL PROBLEMA. HUESO

Una de las principales preocupaciones que viene arras-trando la M. Nuclear desde sus comienzos, es la búsqueda del radio-fármaco ideal para el estudio del sistema oseo.

Los primeros trabajos experimentales se remontan a TREADWELL, LOW-BEER, FRIEDEL y LAWRENCE en 1942 quienes hicieron notar la fijación del ^{45}Ca (emisor β puro) no detectable por las técnicas gammagráficas habituales y del ^{89}Sr , a nivel de las zonas de osteogénesis normal y patológica.

En 1950, MULRY y colaboradores, utilizan el Galio en forma de ^{72}Ga , que es un trazador con tropismo tumoral. El ^{72}Ga se concentra igualmente a nivel de las lesiones Liticas como conden-santes, pero irradia el organismo de manera muy importante.

BRUNNER en 1953 publica sus primeros trabajos sobre el Ga, que no puede ser producido más que en poderosos ciclotrones; la utilización del ^{68}Ga ofrece resultados muy interesantes, pero su corto periodo (68 minutos) limita su empleo a los hospitales muy cercanos al centro nuclear productor.

BAUER (1957), utiliza el ^{140}Ba , pero se trata de un emisor beta puro, por lo que, por idénticas razones que el ^{45}Ca , no puede ser empleado. Recientemente los isótopos 131, 135 y 139 de este elemento han sido fruto de nuevas experimentaciones.

En 1958 BAUER y RAY y BAUER y WENDEBERG introdujeron el ^{85}Sr , que fué aplicado sistemáticamente en clínica por GYNNING (1961), quien por medio de la técnica de la detección de la radioactividad por medios manuales y punto a punto, determinó la cantidad de actividad acumulada en el esqueleto en una serie de pacientes afectas de cáncer de mama.

MYERS (1960), preconiza el empleo de radionuclidos de periodo corto del Estroncio, fundamentalmente el $^{87\text{m}}\text{Sr}$.

Es en 1961, cuando FLEMING, MC. ILRAITH y KING, utilizan los primeros procedimientos de detección automática de la radioactividad en el esqueleto empleando radioisótopos del Estroncio y publicando los primeros "photoscans". Posteriormente CHARKES y SKLAROFF en 1965, convierten esta técnica en rutinaria para el estudio y detección de los tumores primarios y metastásicos del hueso.

Gracias a los trabajos experimentales de BLAU, NAGLER y BENDER (1962), se incorporan definitivamente a la clínica los isótopos de periodo corto al introducir el ^{18}F en la práctica clínica.

Así pues, en 1962, se entra en un periodo decisivo para la realización de gammagrafías óseas de buena calidad con la producción de los isótopos 85 y 87 m del Estroncio y el ^{18}F .

Desde mucho antes se conocían las similitudes fisiológicas del Sr. y el Ca.; se había demostrado que una cierta cantidad de este elemento podría sustituir al calcio presente normalmente en el hueso.

Los intercambios del Sr. y el Ca en el organismo, son paralelos; sus propiedades fisiológicas cercanas han impulsado a los investigadores a utilizar isótopos del Sr. para la detección de tumores oseos.

El ^{85}Sr de largo periodo (64 días) se continúa utilizando para la realización de gammagraffas iterativas y para el estudio cinético del hueso.

El ^{87}Sr , de corto periodo (2,8 h), proporciona buenas gammagraffas, aunque tiene la desventaja de ser caro.

En 1962, los investigadores descubren el ^{18}F , que se revela como un excelente trazador, pero su empleo queda limitado por su corto periodo. Además este trazador es un emisor de positrones, lo que permite el empleo de detectores en coincidencia (una de las nuevas y actuales perspectivas en instrumentación nuclear).

Si 1962, marca un hito en el desarrollo de la exploración gammagráfica del hueso por lo anteriormente expuesto, las postrimerias de 1970 suponen el despegue más espectacular en este campo, con la aparición de los Fosfatos marcados con $^{99\text{m}}\text{Tc}$. (SUBRAMANIAN).

Con la aparición de estos compuestos mejoran espectacularmente la calidad de la imagen gammagráfica. La utilización del $^{99\text{m}}\text{Tc}$ como marcador de estas moléculas permite a su vez el empleo de la Gammacámara, con la complementación de dispositivos especiales que permiten un barrido de todo el esqueleto en un tiempo mínimo, amén de otras consideraciones que expondremos más detalladamente en los capítulos correspondientes.

Los fosfatos se dividen en tres grandes grupos de aparición sucesiva:

1. Los Polifosfatos aparecen primero de la mano de SUBRAMANIAN (1971). En un principio fueron Trifosfatos, posteriormente fosfatos de cadena lineal más larga. Pronto fueron abandonados por las desventajas que presentaban y que serán analizadas en el capítulo de radiofármacos; sin embargo, el camino abierto por los fosfatos marcados con ^{99m}Tc da paso a nuevas investigaciones que desembocan en la aparición de otros dos grupos de fosfatos.
2. Los Pirofosfatos estudiados por PEREZ y colaboradores (1972).
3. Los Difosfonatos, introducidos por YANO y colaboradores (1972) y desde entonces profusamente empleados en gammagrafía osea.

En la actualidad y dentro del grupo de los Difosfonatos, una nueva molécula, el metil Difosfonatos parece reunir aún mejores condiciones si cabe, por lo que su utilización comienza a ser masiva.

La razón de ser de la gammagrafía osea estriba en la precocidad de los hallazgos, que nos permite detectar las lesiones oseas en los estados más precoces, cuando aún no existe evidencia radiológica de las mismas. Es conocido que para que una lesión tenga objetivación radiológica los defectos de la esponjosa han de ser aproximadamente de 1,5 cms de diámetro, y haber perdido del 50 al 75% de su contenido en sales cálcicas.

Hasta hace pocos años los exámenes paraclínicos de que disponíamos en patología osea, consistían fundamentalmente en:

- determinaciones de laboratorio, tales como niveles de Ca y P en sangre y orina, fosfatasa alcalina, hidroxiprolina, etc.

- radiografías del esqueleto, que siguen teniendo un lugar preferente por la precisión y exactitud de sus imágenes.
- biopsia osea.

Sin embargo, estas diferentes exploraciones no siempre bastan; unas veces porque las modificaciones biológicas son frecuentemente tardías, a veces porque lesiones muy localizadas no producen desórdenes metabólicos importantes y en otras ocasiones porque estas determinaciones carecen de especificidad, no permitiendo en ningún caso la localización de las lesiones.

Así, con la determinación de hidroxiprolina eliminada por orina en 24 h. GIL GAYARRE y cols. (1975) (1977) demuestran que en muchos casos puede ser anterior el incremento de las cifras normales de eliminación a la objetivación de las metastasis, incluso con Gammagrafia del esqueleto, y por supuesto muy anterior a la demostración radiológica. Sin embargo, no indica en absoluto las zonas de afectación por lo que podría utilizarse como índice para demostrar la necesidad de un estudio a través de los métodos que nos proporciona la M. Nuclear.

En cuanto a la radiología ya hemos comentado, la necesidad de que las lesiones tengan un tamaño determinado. Por otra parte los trabajos de BORAK (1942) estableciendo una correlación clínico-radiológica de las metastasis oseas, nos muestran que una vértebra puede estar desmineralizada en un 50% antes de ser visualizada radiológicamente.

Existen además determinadas estructuras oseas que presentan una dificultad de interpretación suplementaria, por la superposición de diferentes estructuras. (esternón, omoplatos, pelvis, macizo facial). Por otra parte las series oseas metastásicas presentan un peligro evi-

dente de irradiación para el paciente, enormes dificultades en la movilización de algunos pacientes y largo tiempo de exploración.

La biópsia osea requiere, para obtener un resultado preciso, un espacio de tiempo importante, impuesto por las necesidades técnicas de la decalcificación de las piezas obtenidas.

Se concibe pues, que ante estas limitaciones se haya desarrollado un método como la gammagrafia osea que complete eficazmente las investigaciones precedentes.

La gammagrafia osea no es específica para el diagnóstico del cáncer. El método se basa en la captación de los trazadores radioactivos por el hueso en formación y no por las células cancerosas "perse". Debido a que la respuesta del hueso a una amplia variedad de agresiones es la misma, producción de hueso nuevo, los principios fundamentales de la captación de isótopos se aplican igualmente a las alteraciones benignas como a los tumores metastásicos o primarios. La mayor parte de los tumores metastásicos producen destrucción osea e incitan a la formación de hueso nuevo. Estos procesos de destrucción y reparación ocurren simultáneamente y son visualizados radiológicamente como zonas de claridad y densidad aumentadas respectivamente. El nuevo hueso formado como reacción a la invasión tumoral, comienza como un tejido osteoide inmaduro formado por la proliferación de osteoblastos.

Los iones de Estroncio y Fluor se incorporan al hueso en crecimiento por intercambio y sustitución con el calcio estable y los iones hidroxilos. La reacción ocurre probablemente en el "fosfato cálcico amorfo", un precursor de la hidroxiapatita. El flujo sanguíneo oseo también juega un papel importante en la captación e incorporación del trazador a las zonas de actividad osea regenerativa.

Un estudio correlativo clínico-radiológico del scanning con ^{85}Sr fué realizado por CHARKES, YOUNG y SKLAROFF en 1966. Los resultados de esta investigación mostraban que el ^{85}Sr captado por el tejido osteoide inmaduro, podía ser detectado externamente mediante la gammagrafía, cuando su concentración local alcanzaba aproximadamente tres veces su concentración normal. Sin embargo, durante esta etapa, el calcio a nivel de la lesión permitía visualizar una imagen radiológica normal. (Fase I de la lesión) - En la Fase II, la hidroxiapatita seguía decreciendo, produciendo más cambios en los lugares de captación del ^{85}Sr y dando lugar a intensas concentraciones patológicas de densidad aumentada. Según va creciendo la destrucción ósea, desciende el porcentaje de hueso neoformado, originando imágenes radiológicas enormemente demostrativas con niveles de captación gammagráficos, debilmente aumentados e incluso normales. (Fase III).

Es importante considerar estos estados, ya que los radio-fármacos utilizados en la exploración ósea, aparecen depositados a nivel de la lesión en función de la extensión de hueso destruido.

ACTUALIZACION DEL PROBLEMA. ARTICULACIONES

La poliatritis Crónica Progresiva o Artritis Reumatoide, constituye una enfermedad de relativamente reciente descripción, GARROD en 1848, publica un trabajo en el que ofrece los suficientes argumentos, para diferenciar esta enfermedad de otras entidades reumatológicas. Anteriormente SYDENHAN en 1684 había hecho una pequeña descripción al respecto.

La Artritis Reumatoide (A. R.) da nombre a una entidad actualmente bien delimitada y que ofrece una variada muestra de formas clínicas. De etiología desconocida: no ha conseguido demostrarse ningún agente bacteriano o viral con certeza. En estos momentos se considera la A. R. como una enfermedad de probable etiología autoinmune.

La A. R. es relativamente frecuente: en líneas generales se puede afirmar que un 1-3% de la población padece con seguridad de A. R., un porcentaje muy similar al de los pacientes con diabetes mellitus, DIXON (1975), SCHMIDT (1976). El cuadro clínico está regido por el dolor, la inflamación y la incapacidad funcional, la cual lleva en muchos casos a la invalidez. Abarca en general varias articulaciones y se considera una enfermedad grave (aunque no suele afectar a la vida) por sus características crónicas e invalidantes.

Las repercusiones socio-laborales de la A.R. merecen extrema atención y el diagnóstico precoz unido al tratamiento adecuado son factores muy importantes a la hora de evitar esas incapacidades e invalideces, que suponen una carga familiar, social y estatal. Es en este sentido donde la aplicación de las técnicas radioisotópicas alcanza su validez máxima.

En los individuos con padecimientos articulares, existe un aumento de vascularización asociado al fenómeno inflamatorio que les acompaña. Esta hipervascularización es demostrable gammagraficamente utilizando trazadores del compartimiento vascular.

El estudio de la membrana sinovial con radiofármacos fué iniciado en 1950 por AHLSTROM, HARRIS y RODNAN que utilizaron seroalbúmina humana marcada con ^{131}I (^{131}I HSA), gammaglobulina ^{131}I y sodio radioactivo.

En 1965 MAXFIELD y WEISS señalan la utilidad de la gammagrafía en el diagnóstico de la Artritis Reumatoide, después de la inyección i.v. de Albúmina Humana marcada con ^{131}I , introduciendo de este modo la técnica de la gammagrafía de la membrana sinovial en las extremidades. Sin embargo, las características de este isótopo unido al tiempo que debía transcurrir para poder efectuar la exploración, hacían poco adecuado el método para su empleo en la práctica rutinaria.

La descripción por STERN (1965) de una técnica para obtener Albúmina marcada con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ parecía brindar una buena solución al problema, ya que este isótopo permitiría obtener mejores imágenes en menor tiempo.

Siguiendo este camino y basándose en los trabajos de McAFEE (1964), que señalaba que el pertecnetato se unía a las pro-

teínas plasmáticas de forma más o menos laxa, MARTINEZ VILLASEÑOR y colaboradores (1968) realizaron el marcaje de las proteínas en vivo, mediante la administración intravenosa de Pertecnetato de Sodio ^{99m}Tc observando que las imágenes obtenidas, aunque de mayor calidad, no parecían tener el mismo significado fisiopatológico que las observadas con ^{131}I HSA. Este mismo autor utilizando ^{131}In , para estudiar el grado de participación de la vascularización en el proceso inflamatorio, demostró que el aumento de vascularización de la articulación inflamada no era la causa más importante en la formación de la imagen gammagráfica obtenida con Pertecnetato, sino que el aumento de la permeabilidad capilar sería el fenómeno más importante en la consecución de estas imágenes.

En el proceso inflamatorio que acompaña a la A. R. ocurre en la sinovial un enorme aumento de vascularización supletoria. DICK y colaboradores (1970) han demostrado dicho aumento del flujo capilar mediante sus estudios de perfusión con ^{133}Xe .

En 1971 OKA y colaboradores, proponen un método para el estudio de la actividad inflamatoria sistémica en la A. R., método que consiste en la obtención de diferentes medidas de acumulación del ^{99m}Tc sobre una amplia área articular, y cuyos resultados se expresan mediante un índice de actividad (índice del ^{99m}Tc). Índice que los autores comparan con la V de S., fatiga, rigidez matutina, fuerza e índice sistémica de Lansbury.

Muchos son los métodos empleados para el estudio de los reumatismos inflamatorios, no solo en lo que se refiere a la afectación de una articulación única, sino también a la estimación de la actividad reumática sistémica. Durante los últimos años se han introducido en la práctica clínica una serie de métodos objetivos para medir la actividad inflamatoria del proceso reumático y entre todos ellos

han revelado prometedores resultados las técnicas que utilizan isótopos radioactivos.

Centrándonos en el terreno diagnóstico, podemos afirmar que la gammagrafía articular puede ayudar al clínico ofreciéndole datos de gran utilidad en una enfermedad que plantea serios problemas diagnósticos en sus estadios más precoces.

La utilidad de esta técnicas ha demostrado que el "scan" articular es frecuentemente más sensible que las técnicas radiológicas de rutina en la detección del proceso inflamatorio sinovial.

La gammagrafía repetida de la membrana sinovial, nos va a permitir obtener una visión más objetiva de la progresión del padecimiento, así como las posibles respuestas al tratamiento instaurado. Se muestra muy útil en la valoración de cualquier proceso articular doloroso en el que se desconozca una posible participación sinovial, dada la perfecta correlación que existe entre el proceso inflamatorio y el acúmulo del material radioactivo a nivel de la membrana sinovial.

Desde que en 1950 se inició el estudio de la membrana sinovial con isótopos radioactivos hasta nuestros días, muchos han sido los radiofármacos utilizados, los cambios efectuados y las innovaciones introducidas.

Fundamentalmente para el estudio de la patología articular la Medicina Nuclear dispone en la actualidad de dos tipos de radiofármacos:

1. - Radiofármacos con tropismo óseo
2. - Trazadores del compartimento vascular.

cuyas características generales aparecen expuestas con claridad en

las TABLAS IV y V, siendo el TECNECIO (^{99m}Tc) el radiofármaco de elección, bien en su forma libre (trazador vascular), bien marcando los Compuestos de Polifosfatos, Pirofosfatos o Difosfonatos (trazador con tropismo oseo).

En algunas enfermedades reumáticas existe un aumento de vascularización asociado al fenómeno inflamatorio que las acompaña. Esta hipervascularización es demostrable gammagráficamente utilizando trazadores del compartimento vascular.

Teniendo en cuenta los diferentes hallazgos gammagráficos obtenidos utilizando ^{131}I HSA, ^{99m}Tc e INDIO-113m y siguiendo a Martínez Villaseñor, podemos considerar que son varios los factores que intervienen en el fenómeno inflamatorio de la A. R.

- Aumento de la permeabilidad capilar y difusión al espacio extravascular.
- Posibilidad de que el pertecnetato se una a las proteínas plasmáticas.
- Aumento del recambio con el espacio intra-articular tanto en forma de ión como unido a las proteínas plasmáticas.
- Concentración del tecnecio en el tejido oseo. Existe un fenómeno regenerativo oseo, más importante que el proceso destructivo, que permite la incorporación de determinadas sustancias entre ellas el Pertecnetato. En el caso del Tc-99m posiblemente explicado por una pérdida del equilibrio iónico a nivel de la capa de hidratación de los cristales constituyentes del hueso mineral. De hecho, en sujetos jóvenes aún en crecimiento existe un aumento de la concentración del radiofármaco a nivel de la región epifisaria.

Sin embargo, aunque es evidente que el incremento vascular de la sinovial inflamada se traduce por una positividad con el Tecnecio, existen experiencias que demuestran que no es este el único motivo; se ha comprobado que el máximo de captación no coincide con el momento de mayor clearance plasmático y que sinoviales más inflamadas, no presentan un mayor acúmulo del material radioactivo. El mecanismo aducido para tratar de justificar estas discordancias es que el depósito es también debido a cambios en la permeabilidad de la membrana sinovial.

La positividad gammagráfica conseguida mediante la utilización de los trazadores osteofilos se basa en la existencia de un flujo vascular secundario a la sinovitis inflamatoria que afecta al hueso periarticular. El aumento de la captación de estos radiofármacos, se debería a que la hiperemia que rodea a la articulación inflamada incluye al hueso periarticular, ya que los vasos yuxta-epifisarios y epifisarios se originan en el retículo sinovial para nutrir epífisis y metafisis. Esta hiperemia ósea, con o sin erosión del hueso subcondral conduce el aumento del turn-over óseo con el incremento concomitante de la captación del material radioactivo por parte del hueso periarticular.

Nuestra experiencia nos permite afirmar la enorme utilidad de los trazadores vasculares sobre todo en los estadios iniciales de la A. R., siendo indiferente la utilización de unos u otros cuando la enfermedad ha progresado notablemente.

ACTUALIZACIÓN DEL PROBLEMA. TRATAMIENTOS INTRAARTICULARES.

La Sinovectomía es un concepto esencialmente quirúrgico, tanto en su historia como en su modo de realización. Únicamente la aparición de otros medios terapéuticos con la misma finalidad última: la eliminación del tejido sinovial, extendió esta denominación a otros tipos de actuación no quirúrgicos.

La realización de la sinovectomía reconoce como fundamento los métodos encaminados a conseguir la eliminación de un tejido sinovial patológico, hipertrófico, de características infecto-inflamatorias. Se trata de evitar la progresión del daño articular y su extensión a otras estructuras. Su fin último por consiguiente es la preservación o restauración de la función articular.

Debemos considerar la sinovectomía, como un arma terapéutica más de efecto beneficioso en muchos casos, inscrita en el amplio abanico de posibilidades terapéuticas que ofrecen unas enfermedades de características peculiares, es decir, actuación local (una o varias articulaciones) sobre una enfermedad de afectación poliarticular, imprevisible en su curso evolutivo.

No vamos a describir las sinovectomías quirúrgicas o químicas, a las que nos referiremos a la hora de evaluar los resultados, sino que vamos directamente a analizar la sinovectomía radioactiva, que es la que particularmente nos preocupa.

Sinoviólisis radioisotópica: La sinoviortesis o sinoviólisis radioisotópica se basa en conseguir la destrucción de la sinovial inflamada por medio de la irradiación selectiva con partículas coloidales, procedentes de la solución inyectada dentro de la cavidad articular.

Los radioisótopos utilizados irradian selectivamente la membrana sinovial, respetando el cartílago y hueso subyacente. Estudios autoradiográficos demuestran la fijación de las partículas en las células sinoviales tipo A, en el periostio pericondral y en las células reticulares de la membrana osea, pero no en el cartílago.

La sinoviólisis radioisotópica viene realizándose desde hace más de veinte años. Todavía su uso se ve restringido en algunos países. Existe aún prevención ante la posibilidad de riesgo cromosómico y la aparición en asociación con neoplasias, STEVENSON (1973). Sin embargo, estos hechos no han podido ser demostrados hasta el presente en ningún caso. DOLPHIN (1973).

El ^{198}Au , fué utilizado por vez primera en forma de suspensión coloidal por HAHN y colaboradores en 1947, aunque es ANSELL en 1958, quien publica los primeros resultados en sinoviortesis.

Desde entonces muchos autores han ido introduciendo otros radiofármacos. Así MENKES (1972) y GUMPEL (1973) publican los resultados obtenidos mediante el empleo del ^{90}Y .

DELBARRE en 1973 utiliza una nueva preparación radioactiva para sinoviortesis: el ^{186}Re . Hasta llegar al ^{169}Er empleado en pequeñas articulaciones, donde el grosor de la sinovial inflamada es escaso. MENKES (1975) reconoce su eficacia en estudios doble ciego.

Los tratamientos intraarticulares en los reumatismos inflamatorios crónicos suponen un procedimiento local de actuación ante estos padecimientos, como parte de un sistema terapeutico completo que precisa de medidas correctoras, quirúrgicas, farmacológicas, etc.

El papel de los tratamientos intraarticulares en la Artritis reumatoide (A. R.) es importante y util, ofreciendo al clínico un arma terapeutica, que adecuadamente utilizada evidenciaría importantes beneficios.

La utilización de corticoides en terapia intraarticular posee efectos de todos conocidos, sin embargo, plantea problemas importantes: las infiltraciones repetidas conducen a una corticoterapia "disimulada", y esta reiteración puede llegar a provocar importantes alteraciones osteo-articulares. Así pues, su uso se ve delimitado en el tiempo, y sus efectos son poco duraderos.

Para obviar estos peligros se han empleado en algunas ocasiones preparados antienzimáticos, con resultados menos brillantes.

Intentando lograr remisiones duraderas a la vez que sorteando los peligros aludidos, dentro del contexto general de los tratamientos intraarticulares de la A. R., está alcanzando una importancia cada vez mayor la Sinoviortesis.

En función de las características de las articulaciones a infiltrar, (acceso, estructuras abyacentes, grosor de la membrana sinovial) se han empleado distintos radio-fármacos. Actualmente los tres más utilizados son el Ytrio-90 (^{90}Y), Renio-186 (^{186}Re) y el Erblio-169 (^{169}Er).

Desde hace casi dos décadas diferentes autores DELBARRÉ (1968/1970), GUMPEL (1973/1975), MENKES (1972/1975), OKA (1974/1975), ROUCAYROL (1969), SERRE (1974) y VIGNON (1974) han acumulado una amplia experiencia sobre su uso, de la que se puede deducir la ausencia a largo plazo (daño cromosómico, mayor incidencia de tumores malignos) que comporta esta técnica. Este hecho viene a ratificar los estudios realizados con animales de experimentación, en el mismo sentido por MEIER-RUGE (1975), STEVENSON (1973), WILLIAMS (1973).

La sinoviortesis, de cualquier forma, se ha revelado efectiva en el tiempo transcurrido, Pero aún nos encontramos, probablemente lejos de conseguir el radio-fármaco ideal para su empleo intraarticular. Las investigaciones, en este sentido, apuntan hacia la consecución de nuevos y mejores sustratos inertes para la radioactividad, tratando de sintetizar aquellas moléculas que posean un tropismo selectivo para los elementos patológicos de la membrana sinovial.

RADIOFARMACOS

RADIOFARMACOS

A. TRAZADORES CON TROPISMO OSEO

Calcio - 47

Estroncio - 85

Estroncio - 87 m

Fluor - 18

Complejos de ^{99m}Tc : Polifosfatos
Pirofosfatos
Difosfonatos

Ventajas e inconvenientes:

Estructura química

Propiedades biológicas

Toxicidad

Marcaje

Irradiación

Estudio comparativo de los diferentes IRA utilizados
Trazador ideal del sistema esquelético.

B. TRAZADORES DEL COMPARTIMENTO VASCULAR: $^{99m}\text{TcO}_4$

C. RADIOFARMACOS EN TERAPIA INTRAARTICULAR

Características generales de los radiofármacos utilizados

Principales isótopos:

Au - 198

Y - 90

Re - 186

Er - 169

Ventajas e inconvenientes: ^{198}Au - ^{90}Y

RADIOFARMACOS

La exploración gammagráfica del esqueleto ha visto desde sus comienzos la aparición de numerosos elementos radioactivos que han sido utilizados y abandonados en rápida sucesión.

En el terreno diagnóstico describiremos los trazadores con tropismo oseo y los indicadores del compartimento vascular; en el terreno terapéutico analizaremos aquellas sustancias que hoy día ofrecen mayores garantías y ocupan un lugar de elección en el tratamiento de determinados padecimientos articulares.

A. TRAZADORES CON TROPISMO OSEO

CALCIO-47

periodo = 4,7 días
emisión = (0,66 Mev)
(1,31 Mev)
gammagrafía = 3-7 días

Es un emisor gamma de alta energía (1,2 Mev) lo que dificulta su detección con la instrumentación de uso habitual en la clínica (gammagrafo convencional y cámara de Anger). Presenta además dificultades de producción y una irradiación importante. Se desintegra en Escandio 47 y su acumulación en el organismo es detectada bajo esta forma. pero el ^{47}Sc no es especialmente osteotropo. Se elimina por vía digestiva, lo que conlleva un ruido de fondo importante.

ESTRONCIO: El Estroncio es un alcalinoterreo divalente como el Calcio. El Cloruro de Calcio y el cloruro de Estroncio son isomorfos.

ESTRONCIO -85

periodo = 64 días
emisión = (0,51 Mev)
gammagrafia = 3-7 días
actividad = 100-200 μCi (7,40 MBq)

Debido a su larga vida media física puede ser inyectado solamente en dosis muy pequeñas, con lo que se resiente la calidad de la imagen gammagráfica, aparte de producir elevadas dosis de radiación.

Permite realizar contajes repetidos entre el 3º y 10º días, lo que pudiera ser interesante en la búsqueda de metastasis oseas, pues la diferencia de captación entre el tumor y el hueso normal aumenta con el tiempo. Por otra parte las pérdidas fecales del ^{85}Sr constituyen el 25% de su eliminación total, cantidad suficiente como para justificar un enema de limpieza antes de iniciar la exploración.

ESTRONCIO - 87m

periodo = 2,8 horas
emisión = (0,39 Mev)
actividad = 1-3 mCi (37-111 MBq)
gammagrafia = 1-4 horas

Se obtiene a partir de un generador de ^{87}Y , precursor cuya vida media es de 80 horas. Antes de la llegada de los Compuestos de Polifosfatos era el núclido más usualmente manejado en la práctica clínica, por sus características físicas. Su principal desventaja reside en la lenta eliminación renal y su fijación en los tejidos blandos, lo cual presupone en el momento de comenzar la exploración que los niveles de actividad en sangre y líquido extracelular sean altos, originando un porcentaje más bajo en la relación Actividad osea/Actividad de fondo, y como consecuencia una menor calidad en las imágenes. Realizada la exploración en las primeras horas, hiperemias no tumorales del hueso o de partes blandas pueden darnos falsas imágenes positivas. Además su elevado coste viene a constituir otro gran inconveniente.

Los intercambios de Ca y Sr en el esqueleto y el organismo son paralelos. Después de la inyección i. v. del radionúclido se observa una desaparición plasmática del Sr, siguiendo una ley exponencial. El Sr una vez abandonada la circulación general se fija a nivel del tejido oseo y tejidos blandos. El esqueleto capta las 3/4 partes del Sr retenido por el organismo, primero mediante una fijación rápida a nivel de la superficie del cristal de hidroxapatita, que consiste en un intercambio del Sr con el Ca.; después se produce una difusión más lenta, en profundidad, incorporándose el Sr en el interior de los cristales.

El Sr se localiza sobre todo a nivel de las regiones de turnover más activo: vertebras, epifisis de los huesos largos, hueso joven y hueso neoformado. En los tumores o metastasis oseas liticas, sabemos que la destrucción se acompaña de una osteogénesis reaccional a nivel del tejido oseo vecino, como consecuencia de la cual se produce una vascularización más importante y un aumento de la acreción cálcica. El Sr se deposita alrededor de la lesión poniendola en

evidencia indirectamente. El Sr se fija igualmente a nivel de los tejidos blandos, fundamentalmente a nivel de hígado, bazo y pulmones.

La excreción de este elemento se realiza por vía urinaria. Medidas precoces efectuadas con el ^{87m}Sr estiman esta eliminación en:

- 4% a las 24 horas, según: CHARKES, SPENCER
- 2,7% según: LAHNECHE en las mismas condiciones

El aclaramiento renal del Sr es superior al del calcio, debido a que la fracción no difusible (ligada a las proteínas) es más pequeña para el Sr que para el Ca (GUERIN), como consecuencia de una filtración glomerular más importante del Sr.

FLUOR -18

periodo = 1,9 horas
emisión = (0,65 Mev)
(0,51 Mev)
actividad = 2 mCi (74 MBq)
gammagrafía = 1-2 horas

Presenta dificultades de tipo técnico, ya que para la producción de este elemento radioactivo se requiere un reactor atómico o ciclotrón cerca del departamento médico que va a hacer uso de él. Su corta vida media hace necesaria una perfecta coordinación entre el Centro productor y el servicio de M. Nuclear (inasequible de momento para nosotros).

El Fluor inyectado por vía i. v. desaparece muy rápidamente de la sangre: una hora después, la concentración plasmática es el 1,4% de la dosis inyectada, contrariamente al Sr, circula en la sangre bajo forma de fluoruro no unido a las proteínas.

La fijación del fluor por el esqueleto es aproximadamente el 50% de la actividad administrada; su reparto en el tejido oseo es el mismo que el Sr; por el contrario, su manera de fijarse es diferente, según NEUMAN el anion fluoruro desplaza al radical hidroxilo, para penetrar después en el cristal por difusión. Se fija así mismo en los tejidos blandos, aunque en menor proporción que el Sr (3 a 7 veces menos), lo que unido a su aclaramiento plasmático elevado permite reducir en 2/3 partes el ruido de fondo observado con el ^{87m}Sr .

La excrección del Fluor es esencialmente urinaria, realizándose muy rápidamente; según los trabajos de HODGE (1964) y ROSEMARY (1967), las cifras de eliminación urinaria serían de: 10% de la dosis inyectada al término de la 1ª hora; 24% a las 3 horas y 50% a las 6 horas. Esta rápida eliminación se debe a la baja reabsorción tubular.

LOS COMPLEJOS O MOLECULAS DE LA SERIE DE LOS FOSFATOS

Son fosfatos marcados con ^{99m}Tc Polifosfatos
Pirofosfatos
Difosfonatos

Como para los trazadores precedentes, estas moléculas se fijan en el hueso en los lugares de remodelación cálcicos, pero aquí el mecanismo de fijación es diferente; no es el radioelemento quien juega un papel activo, sino los Polifosfatos que portan en su molécula al ^{99m}Tc ; detectandose este desde el exterior por los métodos habituales.

POLIFOSFATOS: Los Complejos de Polifosfatos marcados con ^{99m}Tc son utilizados como trazadores del metabolismo del calcio desde 1971 (SUBRAMANIAN). Desde entonces se han introducido en la práctica clínica diaria desplazando a otros radiofármacos como el ^{85}Sr y el ^{87m}Sr , de uso común, y siendo considerados por los autores que han trabajado con ellos como el radiofármaco de elección para el estudio del hueso.

Se trata de un complejo formado por la unión de un polifosfato de cadena larga con el Pertecnetato. El mecanismo por el que estos compuestos se depositan en el hueso no está claro. Parece ser que se intercambian con algunos de los iones de la hidroxiapatita por inhibición competitiva. El peso molecular del polifosfato tiene importancia en el almacén óseo. Pesos moleculares por debajo de 3.000, originan una aclaramiento rápido de la sangre con eliminación renal. Pesos moleculares por encima de 8.000, confieren al complejo características coloidales, con acúmulo preferente en el sistema reticulo-endotelial. El peso molecular ideal para su empleo en gammagrafía es de 4.000 a 6.000, con una longitud de cadena de 40 a 60.

PIROFOSFATOS: SUBRAMANIAN y colaboradores en 1971 iniciaron un nuevo camino con los complejos de Polifosfatos, si bien la inconstancia en su composición química, hizo que otros autores como MARTY, DENNY y McKEY, modificando la técnica de Subramanian desarrollaran los Pirofosfatos de estaño, y el Departamento de Radioisótopos del C.E.N. de Saclay, haya estudiado así mismo los diferentes polimeros de fosfatos, comercializando el Pirofosfato de Sodio en forma de "Kit" para ser marcado posteriormente con ^{99m}Tc .

El papel del pirofosfato, como inhibidor del crecimiento del cristal óseo y de su reabsorción ha sido particularmente estudiado por nosotros GOMEZ EMBUENA (1977). El Pirofosfato que recubre normalmente el cristal óseo le hace inerte y retarda el depósito de

Ca y P. En los lugares de reabsorción osea una destrucción parcial de este lecho bajo la acción de una pirofosfatasa, permite la disolución del cristal; mientras que en aquellos lugares donde existe una sobresaturación en Ca y P, una destrucción parcial bajo la acción de otra pirofosfatasa permitiría el depósito de Ca y P.

La molecula marcada se fijaría de este modo en la superficie del cristal oseo, a nivel de las zonas de hidrolisis, que son especialmente importantes en la periferia de la lesión tumoral, donde existe una osteogenesis aumentada.

DIFOSFONATOS: Son compuestos orgánicos de fósforo, que tienen un significativo efecto biológico, dependiente de la dosis administrada, sobre el metabolismo del Calcio y fósforo. En pequeñas dosis presentan propiedades referentes a la reconstrucción osea; en grandes dosis porporcionan cambios semejantes a los que aparecen en la osteomalacia, relacionados con la inhibición en el nivel de mineralización, PENDERGRASS, POTSAID y CASTRONOVO (1973).

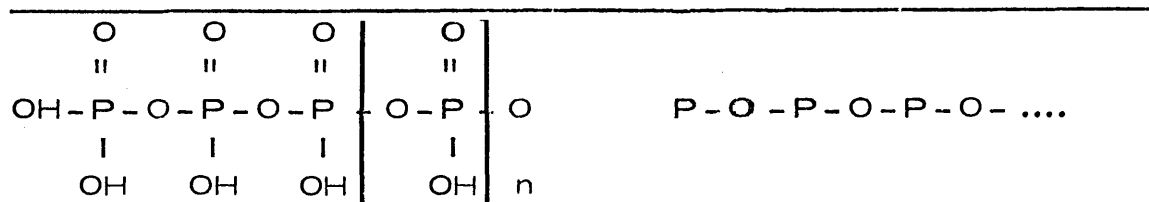
Los fosfonatos son químicamente absorbidos en el interior de los cristales oseos de hidroxapatita, y existen evidencias que nos hacen suponer que los fosfonatos son químicamente más estables que los polifosfatos.

Ventajas e inconvenientes de estos compuestos:

Serán aquellas que se deriven:

1. Estructura Química

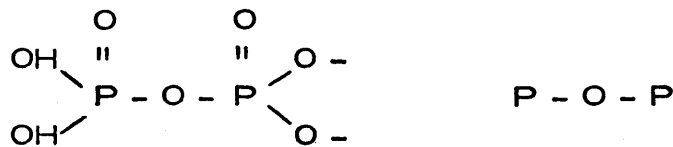
- LOS POLIFOSFATOS: Son polimeros de fórmula general



donde n representa el nº de fosfatos.

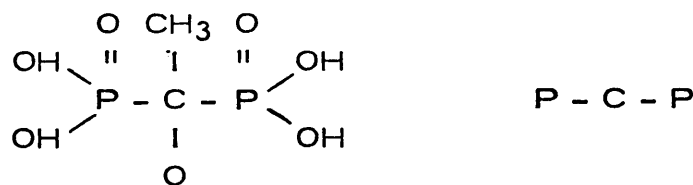
Estos Polifosfatos no representan una sustancia químicamente bien definida, sino una mezcla de varios compuestos multimoleculares cuyas propiedades biológicas son mal conocidas. Se hidrolizan fácilmente.

- LOS PIROFOSFATOS: de estructura general:



El puente P - O - P tiene una distancia interatómica de 1,63 Å. Son sustancias fisiológicas presentes en la sangre a la concentración de 0,16 a 3,4 µmol/l siendo excretadas por la orina. Tienen una longitud de cadena constante.

- LOS DIFOSFONATOS: tienen una fórmula del tipo



con longitud de cadena constante y muy difícil hidrólisis.

2. Propiedades biológicas

SANGRE Estas moléculas se encuentran en la sangre unidas a las proteínas circulantes, fundamentalmente a la Albúmina.

Los Polifosfatos se fijan también en un porcentaje apreciable a los glóbulos rojos, lo que conlleva un aumento considerable del ruido de fondo. Al cabo de tres horas no se encuentra en la sangre circulante más que un 10,6% de la dosis inyectada. SUBRAMANIAN (1971) (Figs. 1-2).

Los Polifosfatos se fijan también en parte a los glóbulos rojos. Se ha estudiado una hidrólisis "in vitro" bajo la acción de pirofosfatasas, sin embargo "in vivo" intervendría a nivel del hueso no interfiriendo en la fijación del Tecnecio. 3 horas después de la inyección no queda en sangre más que el 8% de la dosis inyectada.

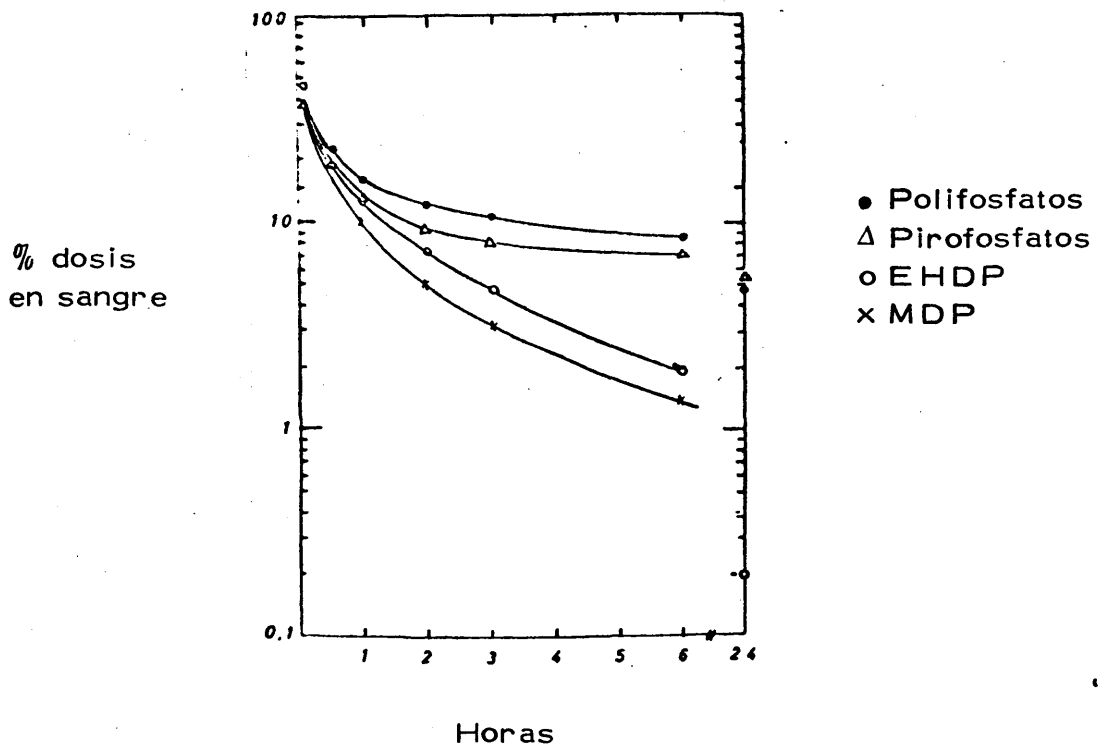
Los Difosfonatos no se fijan a los glóbulos rojos. Son muy resistentes a la hidrólisis, dada la estabilidad que confiere al puente P - C - P la especial estructura del C. No se encuentra más que el 5% de la dosis inyectada al cabo de las 3 horas.

Todas estas moléculas desaparecen muy rápidamente de la sangre, siguiendo una ley biexponencial, KRISHNA MURTHY y colaboradores (1974).

HUESO A nivel del hueso su modo de acción ha sido estudiado por FLEISCH y FRANCIS.

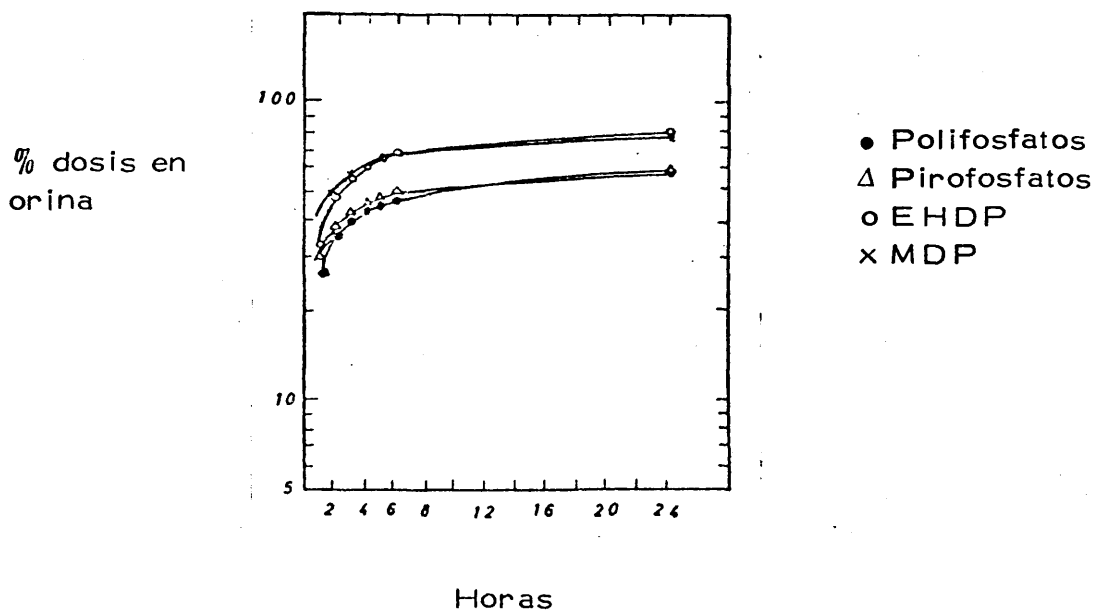
Para los Pirofosfatos estos autores han demostrado que "in vitro", a concentraciones inferiores a 10^{-6} M/l, estas moléculas pueden inhibir la precipitación del fosfato de calcio. Bloquean la transformación del fosfato de calcio amorfo de la hidroxiapatita y disminuyen la velocidad de disolución de los cristales de apatita.

Los Difosfonatos han sido estudiados por los mismos autores y parece se comportan de manera similar. In vivo, su modo de acción no está claramente dilucidado. Estos compuestos no actúan sobre la primera etapa de la mineralización ósea, es decir, la formación de fosfato de calcio amorfo. Sin embargo inhiben la disolución



Aclaramientos sanguíneos
 (Según SUBRAMANIAN)

Figura 1



Aclaramientos urinarios
 (Según SUBRAMANIAN)

Figura 2

del cristal formando un revestimiento en su superficie. Tendrán pues un efecto suplementario, oponiéndose a la acción de la pirofosfatasa. Estas moléculas se localizarán por consiguiente en aquellos lugares donde existe una transferencia activa de fosfato y de calcio. TILDEN (1973) en un estudio autoradiográfico, ha demostrado como la radioactividad se deposita a lo largo de los espacio medulares y de los pequeños túneles vasculares en los lechos menos mineralizados junto a la zona osteoide del tejido activo.

PARTES BLANDAS La fijación es mínima y disminuye con el tiempo, siendo más elevada para los Polifosfatos.

ELIMINACION El periodo de la segunda exponencial (ley biexponencial de la eliminación sanguínea) estaría correlacionado fundamentalmente con la excrección urinaria, que es la única vía de eliminación de todos estos compuestos. Su aclaramiento es elevado. Así la excrección urinaria acumulada 3 horas después de la inyección i.v. del producto marcado es de:

- 40% para los Polifosfatos
- 43% para los Pirofosfatos
- 55% para los Difosfonatos

24 horas después de la inyección será:

- 60% para los Polifosfatos
- 59% para los Pirofosfatos
- 79% para los Difosfonatos

3. Toxicidad

La toxicidad de estos compuestos ha sido estudiada por numerosos autores, basandonos en SUBRAMANIAN y STEVENSON, diremos:

- En el caso del hombre se inyecta alrededor de:
 - Polifosfatos = 0,1 - 0,3 mg/Kg de peso
 - Pirofosfatos = 0,2 mg/Kg de peso corporal
 - Difosfonatos = 0,03 - 0,06 mg/Kg de peso

- La LD₅₀ del conejo es de:
 - Polifosfatos = 29 mg/Kg de peso corporal
 - Pirofosfatos = 41 mg/Kg de peso corporal
 - Difosfonatos = 45-50 mg/Kg de peso corporal

- Una inyección 200 veces superior a la utilizada en clínica originaría una hipocalcemia y una acidosis metabólica

	GAMMAGRAFIA Cantidad inyectada	LD ₅₀
POLIFOSFATOS	0,1 - 0,3 mg/Kg	29 mg/Kg
PIROFOSFATOS	0,2 mg/Kg	41 mg/Kg
DIFOSFONATOS	0,03 - 0,06 mg/Kg	45-50 mg/Kg

4º MARCAJE

Estas diferentes moléculas están acopladas al ^{99m}Tc que es el que permite ser detectado desde el exterior mediante los sistemas habitualmente utilizados en clínica (ver instrumentación).

- Generalidades sobre el ^{99m}Tc o Tecnecio es un elemento artificial. PERRIERE y SEGRE lo obtuvieron por bombardeo neutrónico del Molibdeno, siendo introducido en clínica por HARPER en 1964.

Hoy día se conocen muchos isótopos del Tecnecio (^{92}Tc , ^{93}Tc , ^{94}Tc , ... ^{98}Tc y ^{99}Tc). De todos ellos sin lugar a dudas el ^{99m}Tc es el más importante en aplicación médica y lo es debido a sus propiedades nucleares:

1. Periodo de semidesintegración de 6 horas
2. Ausencia de radiación β
3. Energía de radiación γ adecuada (140 Kev)
4. Dosis de radiación remanente del ^{99}Tc , despreciable

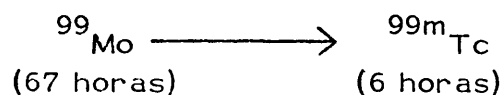
El $^{99\text{m}}\text{Tc}$ se obtiene del ^{99}Mo , la figura (3) representa el esquema del decaimiento $^{99}\text{Mo} - ^{99}\text{Tc}$. El ^{99}Mo decae a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ por emisión β, γ . La vida media del ^{99}Mo es de 67 horas. El $^{99\text{m}}\text{Tc}$ y el ^{99}Tc son el mismo núclido, la letra "m" significa solamente el carácter metastable del núclido. El $^{99\text{m}}\text{Tc}$ es pues un estado de energía diferente del ^{99}Tc .

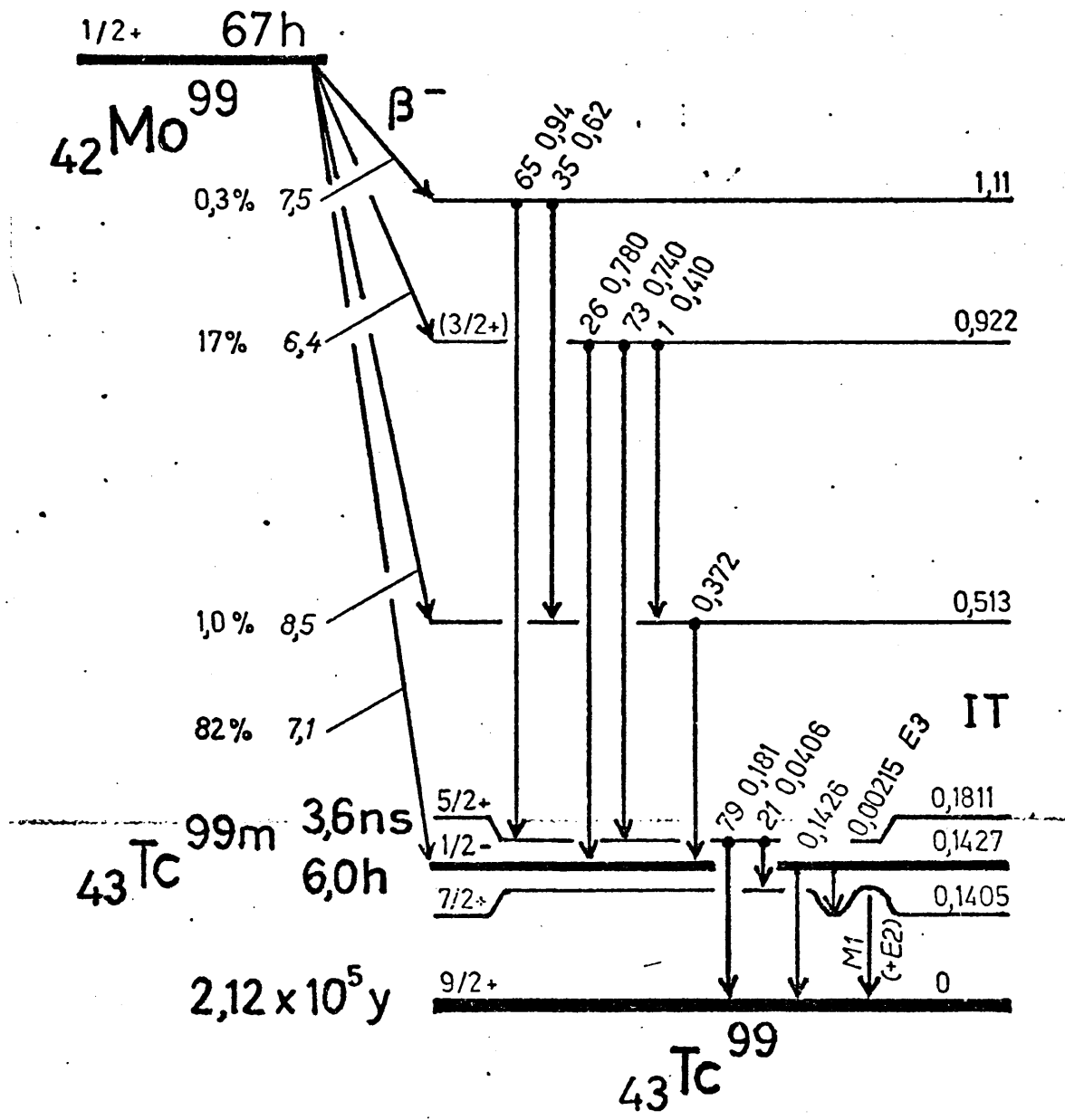
Ambos tienen el mismo número de masa (99) y el mismo número atómico (43), solamente sus propiedades radioactivas son diferentes. El $^{99\text{m}}\text{Tc}$ es un gamma emisor y decae a ^{99}Tc ; tiene un corto periodo de semidesintegración. El ^{99}Tc es un β emisor y decae a Rutenio 99. La vida media del ^{99}Tc es muy larga = $2,1 \times 10^5$ años.

En la aplicación médica del $^{99\text{m}}\text{Tc}$ nos encontramos con que una cierta cantidad de ^{99}Tc permanecerá en el organismo del paciente; la dosis de radiación del ^{99}Tc afortunadamente es despreciable (1 mCi de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ produce solamente $0,3 \times 10^{-5} \mu\text{Ci}$ de ^{99}Tc).

Generador estéril o (Vaca de Tecnecio) = El $^{99\text{m}}\text{Tc}$ se obtiene a partir de un generador estéril conteniendo $^{99\text{m}}\text{Tc}$ en equilibrio con ^{99}Mo , absorbido en una columna de alumina pretratada en un cartucho, conectado a una bolsa eluyente.

El principio del generador utiliza la siguiente reacción radioactiva:





ESQUEMA DE FILIACION ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Según LEDERER, HOLLANDER, PERLMAN

Table of Isotopes 6ª Edición 1968.
Ed. J. WILEY and SONS

Figura 3

La separación del ^{99m}Tc de su padre ^{99}Mo es posible por elución de cloruro sódico esteril e isotónico.

El ordeño del ^{99m}Tc a partir del generador de ^{99}Mo permite su utilización lejos del laboratorio de obtención aunque su periodo es corto y su utilización queda limitada a la vida del ^{99}Mo , figura (4).

^{99m}Tc eluido = El ^{99m}Tc debe eluirse en periodos diferentes. Con el fin de obtener la máxima actividad posible, es preciso esperar a que se recupere el equilibrio radioactivo.

La cantidad máxima de ^{99m}Tc está disponible a las 23 h de la anterior elución total. No obstante es posible realizar una elución antes de transcurrir este tiempo, aunque en este caso solo obtendremos una parte de la actividad nominal.

La siguiente ecuación da la actividad de Tc en un momento determinado después de la primera elución total:

$$A_2 = \frac{\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} A_1^0 (e^{-\lambda_1 t} - e^{-\lambda_2 t})$$

A_2 = Actividad ^{99m}Tc

A_1^0 = Actividad ^{99}Mo a la hora 0 (hora de la 1ª elución total)

t = Tiempo de las eluciones de ^{99m}Tc

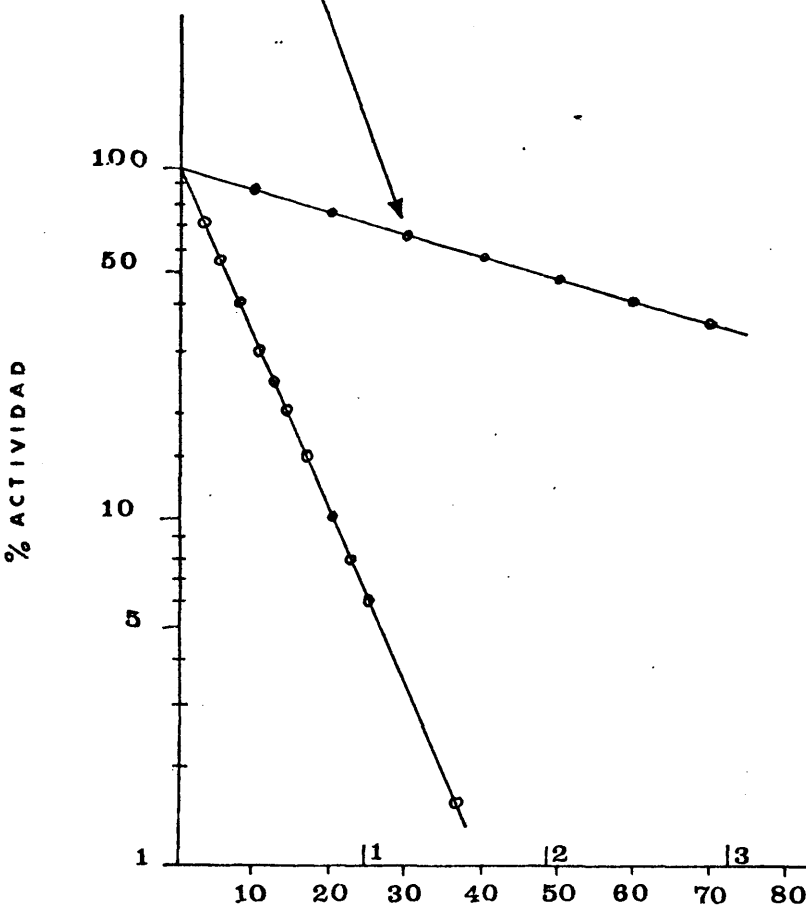
λ_1 = Constante de decay del ^{99}Mo

λ_2 = Constante de decay del ^{99m}Tc

El crecimiento del ^{99m}Tc llega a un máximo antes de que el ^{99m}Tc alcance el equilibrio con su padre. Esto ocurre a las 23 h. Después de este tiempo la cantidad del Tc decae con la vida media del ^{99}Mo mientras el Tc no se eluya.

ACTIVIDAD DERIVADA AL

MO-99 $T_{1/2}$ 67 H



TIEMPO	H	% ACTIVIDAD REMANENTE DEL MO-99
	10	90
	20	81
1 D	24	78
	30	74
	40	68
2 D	48	61
	60	54
	70	48
3 D	72	47

TIEMPO	H	% ACTIVIDAD REMANENTE DEL TC-9
	1	89
	3	71
	5	58
	8	40
	10	32
	12	25
	14	20
	16	18
	18	13
	20	10
	22	8
1 D	24	6
	30	3
1.5 D	36	1.5

FIG 4

La figura (5) representa el crecimiento y decaimiento del ^{99m}Tc en un generador de 100 mCi de ^{99}Mo

Después de	4 horas	hay	40 mCi	^{99m}Tc	
"	8 "	"	58 mCi	"	
"	32 "	"	80 mCi	"	(máximo rendimiento)
"	48 "	"	72 mCi	"	
"	72 "	"	52 mCi	"	

o si lo expresamos en %.

Después de 4 h — 40% de la actividad inicial de ^{99}Mo .

La figura (6) representa el crecimiento del ^{99}Tc después de la elución diaria (tiempo entre eluciones = 23 horas).

1ª elución	^{99m}Tc	→	80%	} de la actividad inicial de ^{99}Mo
2ª elución		→	63%	
3ª elución		→	50%	
4ª elución		→	40%	

Pureza del eluido. El eluido obtenido del Generador contiene ^{99m}Tc en forma de pertecnetato sódico libre de portador (NaTcO_4) en solución estéril y apirógena de cloruro sódico.

Se considera libre de portador porque el peso de los mCi eluidos es despreciable ($1\text{mCi } ^{99m}\text{Tc} = 0,2 \text{ ng Tc} = 0,2 \times 10^{-9} \text{ gr}$).

El Tc eluido contiene impurezas radioquímicas, que dependen del origen del ^{99}Mo ya que este puede ser producido por bombardeo de ^{98}Mo estable con neutrones o por extracción de productos resultantes de la fisión del Uranio.

Metabolismo del ^{99m}Tc Pertecnetato. Se absorbe por vía oral, aunque puede administrarse por vía endovenosa u otras. Su aplicación se realiza principalmente por vía endovenosa.

TC - 99 M

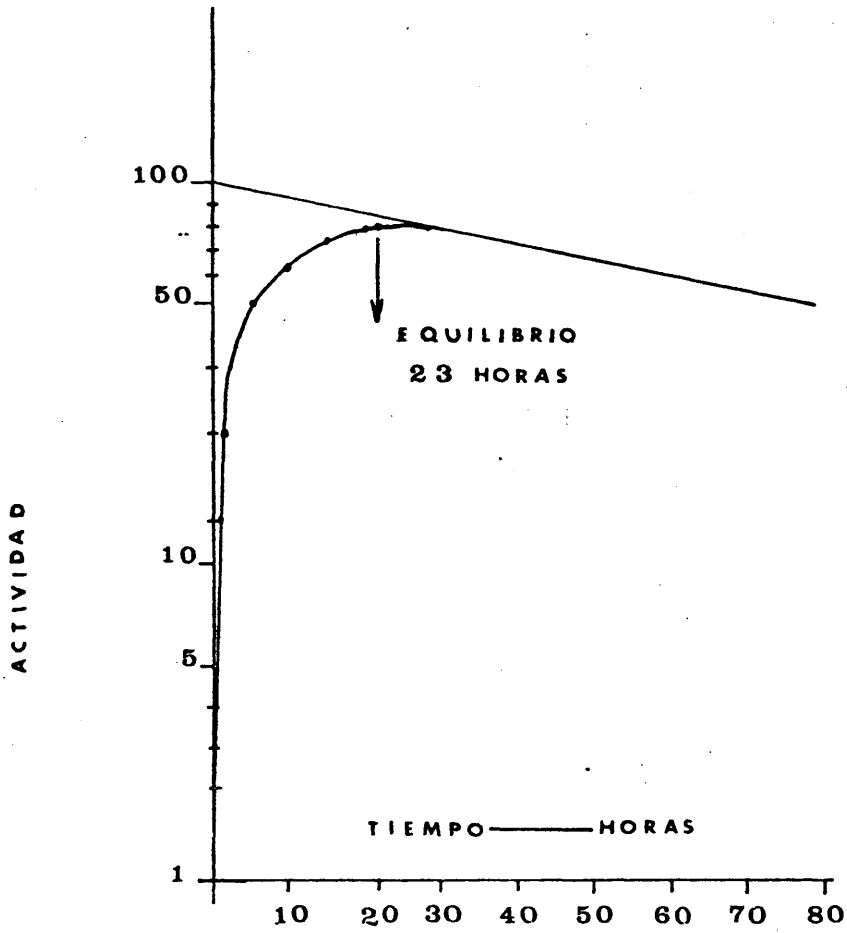
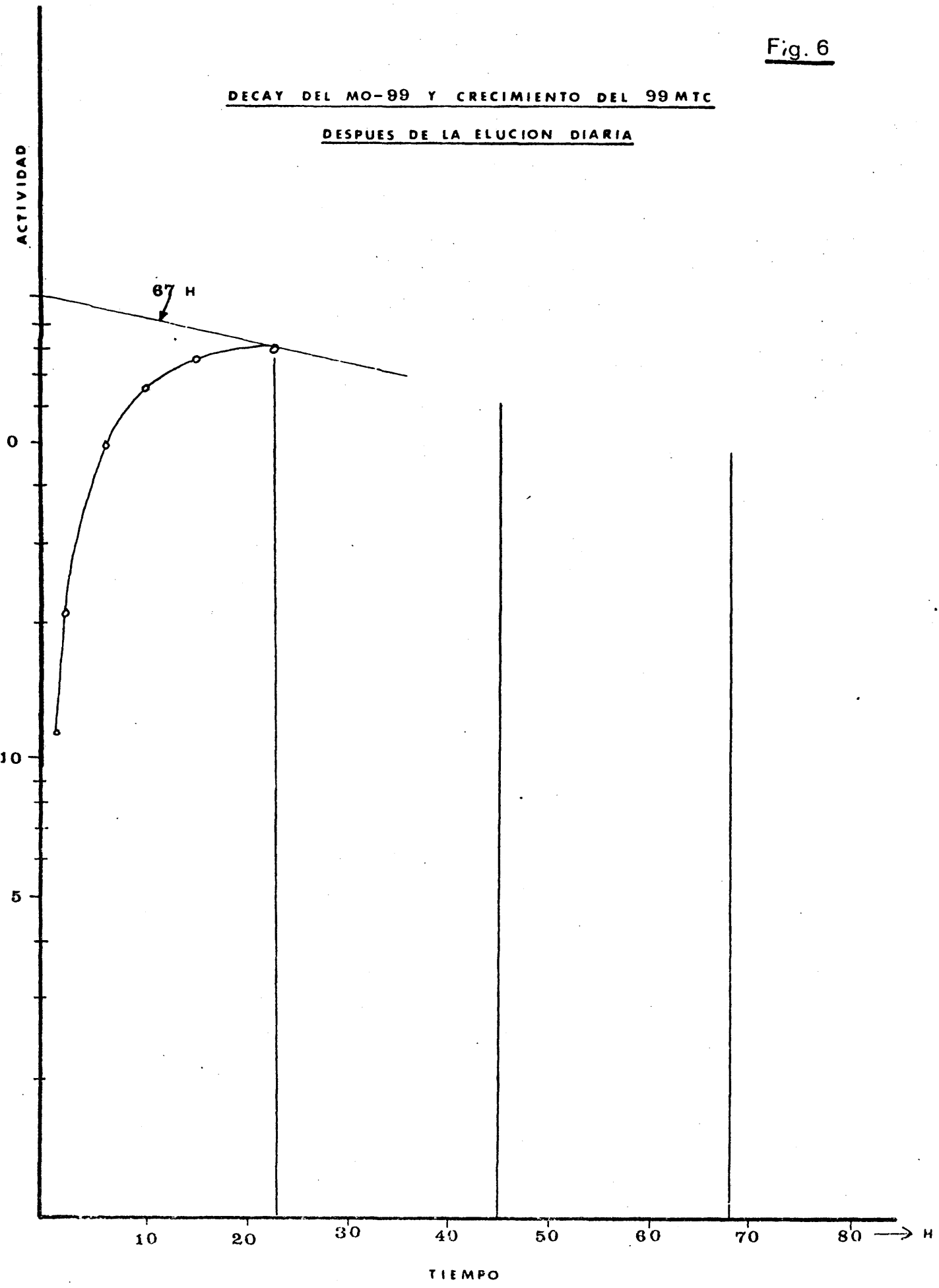


FIG 5

Fig. 6

DECAY DEL MO-99 Y CRECIMIENTO DEL 99MTC
DESPUES DE LA ELUCION DIARIA



Tiene especial afinidad por determinados órganos como son el Tiroides, Glandulas salivares, mucosa gastrointestinal, riñón, plexos coroideos, placenta, etc. HARPER (1965).

El órgano con mayor afinidad es el Tiroides, que a pesar de su pequeño tamaño, capta de un 1,4 - 3,5% de la dosis administrada a los 20 minutos, en sujetos normales KUBA (1967). El $Tc\ 0_4^-$ es captado en el tiroides por igual mecanismo que el yoduro (I^-), aunque no se organifica y por consiguiente no entra a formar parte de las hormonas tiroideas. Al igual que ocurre con el yodo, su captación es bloqueada por el Perclorato potásico, de ahí la posibilidad de administrar esta sustancia con el fin de evitar la irradiación innecesaria de dicho órgano en el curso de la exploración articular.

Se elimina hacia la luz intestinal LATHROP (1968) y saliva HARDEN (1967), por parte de las células parietales de la mucosa gástrica y glándulas salivares. Su principal vía de eliminación es la renal.

El marcaje de los Polifosfatos por el ^{99m}Tc da un rendimiento de un 70-75% de complejo Polifostato ^{99m}Tc . Queda pues una fracción importante de ^{99m}Tc libre que se fija sobre el tiroides, tracto digestivo, glándulas salivares, flexos coroides etc. Contribuyendo a elevar el ruido de fondo de manera considerable.

Con respecto al marcaje de los Pirofosfatos y Difosfatos conviene señalar que la solución inyectada contiene menos del 1% de pertecnetato libre.

Es importante reseñar el control de la pureza de estas moléculas después de su fabricación, ya que ello nos evitará errores en la interpretación de los fenómenos biológicos o fisiopatológicos que pretendemos estudiar. Realizándose fundamentalmente este control mediante métodos cromatográficos.

5. IRRADIACION

Las dosis de irradiación estimadas según SUBRAMANIAN son las siguientes:

Esqueleto	→ Polifosfatos - Pirofosfatos = 0,054 rad/mCi
	→ Difosfonatos = 0,038 rad/mCi
Riñones	→ Polifosfatos - Pirofosfatos = 0,047 rad/mCi
	→ Difosfonatos = 0,031 rad/mCi
Vejiga	→ Polifosfatos - Pirofosfatos = 0,32 rad/mCi
	→ Difosfonatos = 0,44 rad/mCi
Ovarios	→ Polifosfatos - Pirofosfatos = 0,020 rad/mCi
	→ Difosfonatos = 0,017 rad/mCi
Testículos	→ Polifosfatos - Pirofosfatos = 0,014 rad/mCi
	→ Difosfonatos = 0,012 rad/mCi

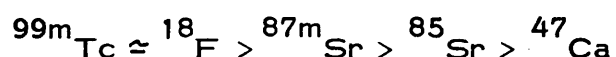
Observamos pues como para una inyección de 10 mCi la irradiación de la vejiga es importante. Para evitar este inconveniente se debe aconsejar beber al paciente y hacerle orinar lo más a menudo posible en las horas que siguen a la inyección del radiofármaco, pudiendo incluso administrar un diurético.

Una nueva molécula. Recientemente, SUBRAMANIAN (1975) ha experimentado el Complejo ^{99m}Tc - MDP (ácido metilendifosfónico) o Metilen Difosfonatos, encontrándonos con que cumple mejor que los otros los criterios de selección de un buen trazador de este tipo. DAVIS (1976).

En ratones y conejos la LD₅₀ del ácido metilendifosfónico inyectado i.v. es de 40-50 mg/Kg de peso.

A las dos horas de la inyección i.v. del trazador un 55-65% de la dosis administrada se localiza en hueso, mientras que solo un 3-5% permanece en el lecho vascular.

Estudio comparativo de los diferentes isótopos utilizados
de las características físicas de los principales trazadores del sistema óseo, que analizamos en la (tabla I) y teniendo en cuenta el aclaramiento plasmático y urinario, su tropismo por el hueso normal y más especialmente por las lesiones óseas, y su captación por los tejidos blandos deducimos:



Trazador ideal del sistema esquelético. Para poder afirmar que un isótopo determinado es adecuado como trazador del sistema esquelético, deberá responder a unas características fisiopatológicas determinadas. De tal manera, que si pretendemos obtener imágenes gammagráficas de calidad en la exploración ósea, deberemos conseguir unos índices de:

$$\frac{\text{ACTIVIDAD HUESO}}{\text{ACTIVIDAD T. BLANDOS}} \quad \text{y} \quad \frac{\text{ACTIVIDAD LESION OSEA}}{\text{ACTIVIDAD HUESO SANO}}$$

muy elevados.

Conclusión. Así pues y como resumen final de lo anteriormente expuesto, vemos como el aclaramiento plasmático elevado, su afinidad por las lesiones óseas y su baja actividad a nivel de los tejidos blandos, asociado a las características físicas del isótopo utilizado (${}^{99m}\text{Tc}$), hacen de los Complejos o Moléculas de la serie de los fosfatos en la actualidad el trazador ideal para el estudio del hueso (ver TABLA II).

Los Polifosfatos aparecidos en primer lugar han sido rápidamente suplantados por los Pirofosfatos y Difosfonatos debido a:

Isótopos	⁴⁷ Ca	⁸⁵ Sr	¹⁸ F	⁹⁹ Tc	^{87m} Sr
Energía (Mev)	1,31	0,51	0,51	0,14	0,39
T 1/2 días	4,7	65	1,9 h.	6 h.	2,8 h.
Actividad (mCi)	0,1	0,1	2	5 - 10	2
Tiempo de comienzo de la exploración	3 - 6 d.	7	1 h.	3 h.	1 h.
Irradiación total (rads)	0,72	1,6	0,07	0,05	0,02
Preparación previa	Ev. vej.	Enema, Ev. vej.	Ev. vej.	Ev. vej.	Ev. vej.

TABLA I

I. CONDICIONES FISICAS

$${}^{99m}\text{TC} > {}^{87m}\text{SR} > {}^{18}\text{F} > {}^{85}\text{SR} > {}^{47}\text{Ca}$$

II. CONDICIONES FISIOPATOLOGICAS

- Aclaramiento plasmático

$${}^{99m}\text{TC} > {}^{18}\text{F} \geq {}^{85}\text{SR} = {}^{87m}\text{Sr} > {}^{47}\text{Ca}$$

- Aclaramiento urinario (5 horas)

$${}^{99m}\text{TC} > {}^{18}\text{F} \geq {}^{85}\text{Sr} = {}^{87m}\text{Sr} > {}^{47}\text{Ca}$$

- Tropismo hueso normal

$${}^{47}\text{Ca} > {}^{18}\text{F} \cong {}^{99m}\text{TC} > {}^{85}\text{Sr} = {}^{87m}\text{Sr}$$

- Tropismo de las lesiones oseas

$${}^{47}\text{Ca} > {}^{99m}\text{TC} > {}^{18}\text{F} > {}^{85}\text{Sr} = {}^{87m}\text{Sr}$$

- Tropismo por tejidos blandos

$${}^{99m}\text{TC} \cong {}^{85}\text{Sr} = {}^{87m}\text{Sr} > {}^{47}\text{Ca} > {}^{18}\text{F}$$

$$(\text{Resumen} = {}^{18}\text{F} \geq {}^{99m}\text{TC} > {}^{85}\text{Sr} = {}^{87m}\text{Sr} > {}^{47}\text{Ca})$$

III. CONCLUSIONES

$${}^{99m}\text{TC} \cong {}^{18}\text{F} > {}^{87m}\text{Sr} > {}^{85}\text{Sr} > {}^{47}\text{Ca}$$

TABLA II
COMPARACION DE LOS RADIOELEMENTOS UTILIZADOS EN
PATOLOGIA OSEA

- La inhomogeneidad de las soluciones como corresponde a una mezcla de varios polifosfatos de longitudes de cadena variables.
- Hidrolisis en sangre es importante
- El rendimiento del marcaje es bajo, lo que origina una cantidad importante de pertechnetato libre susceptible de ser fijado en los tejidos blandos con la consiguiente elevación del ruido de fondo y la menor calidad de la imagen gammagráfica.

Por el contrario los Difosfonatos debido a la estabilidad del marcaje y su rendimiento elevado, unido a su aclaramiento renal elevado y a la ausencia de fijación a nivel de los glóbulos rojos, superan a los Polifosfatos y junto con los Pirofosfatos son hoy por hoy el Compuesto fundamental en la exploración osea. (TABLA III).

Sin embargo conviene recordar que el corto periodo del ^{99m}Tc no nos permite realizar un estudio orgánico de la fijación osea, como en el caso de utilizar un radioelemento de vida larga tal como el ^{85}Sr . Esto puede constituir un inconveniente en determinados casos en los que la diferencia de captación entre el hueso sano y el hueso tumoral aumenta con el tiempo. Así se explica que a pesar de sus no deseables características físicas el ^{85}Sr se siga utilizando en determinados aspectos clínicos.

B. TRAZADORES DEL COMPARTIMENTO VASCULAR

(Ver TABLA IV) No vamos a describir los diferentes radiofármacos utilizados ya que las ventajas que ofrece el ^{99m}Tc en forma libre, hacen incuestionable su total hegemonía como trazador vascular. Remitimos pues, dentro del capítulo: A/TRAZADORES CON TRO-

– Aclaramiento plasmático:

DIFOSFONATOS > PIROFOSFATOS > POLIFOSFATOS

– Aclaramiento urinario:

DIFOSFONATOS > POLIFOSFATOS = PIROFOSFATOS

– Tropismo hueso normal :

DIFOSFONATOS \cong PIROFOSFATOS > POLIFOSFATOS

– Tropismo lesión ósea:

DIFOSFONATOS > PIROFOSFATOS > POLIFOSFATOS

– Tropismo tejidos blandos:

POLIFOSFATOS > PIROFOSFATOS \cong DIFOSFONATOS

RESUMEN: DIFOSFONATOS > PIROFOSFATOS > POLIFOSFATOS

TABLA III

ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS COMPUESTOS FOSFORICOS

^{99m}Tc

Isótopos	Forma química	T 1/2	Emisión	Energía (Kev)	Dosis (mCi)
^{99m}Tc	Seroalbúmina Per tecnecato	6 h.	γ	140	3 - 5 5 - 10
^{131}I	Seroalbúmina Iodopamida	8 d.	γ	364	0,25 - 0,5 0,40
^{113m}In	Cloruro	1,7 d.	γ	393	8 - 10

TABLA IV

TRAZADORES DEL COMPARTIMENTO VASCULAR

PISMO OSEO, al apartado ventajas e inconvenientes de los Compuestos fosforados, donde en el punto relativo al Marcaje, nos extendemos en todo tipo de consideraciones sobre el Tecnecio.

C. RADIOFARMACOS EN TERAPIA INTRAARTICULAR

Características Generales de los radiofármacos utilizados en Sinoviortesis.

Los productos radioactivos utilizados en sinoviortesis deben poseer unas determinadas propiedades: entre las que destacaremos las siguientes:

Su rango energético debe ser aquel, que permita la irradiación selectiva de la sinovial, respetando los tejidos subyacentes (cartílago, hueso).

La dimensión de las partículas tiene que oscilar entre las de tamaño pequeño, que producen una irradiación homogénea de la sinovial pero que pasan al sistema linfático y las de tamaño grande, que irradian heterogeneamente la sinovial pero no pasan al sistema linfático.

Deben estar libres de pirógenos.

Tienen que poseer la actividad específica (radioactividad total por gramo o ml del isótopo) deseada. Esta premisa cobra gran interés en lo que respecta a la actuación en pequeñas articulaciones, donde nos vemos precisados a introducir en poco volumen la actividad necesaria para producir el efecto terapéutico deseado.

La suspensión inyectada debe tener un pH y una osmolaridad semejante a la del líquido sinovial, para evitar reacciones dolorosas.

El radiofármaco empleado debe estar libre de radiación parasita gamma, para evitar la irradiación innecesaria del paciente.

El periodo de semidesintegración ha de ser corto, pero al mismo tiempo suficiente como para producir el efecto terapéutico perseguido.

Las vías metabólicas del compuesto deben ser conocidas sobre todo cuando se utilizan isótopos que pueden salir de la cavidad articular al sistema linfático, y más aún si poseen radiación gamma de gran poder de penetración.

RADIOISOTOPOS EMPLEADOS

Oro - 198 (^{198}Au)

periodo = 2,7 días

emisión $\left\{ \begin{array}{l} \beta = 0,95 \text{ meV} \\ \gamma = 0,41 \text{ MeV} \end{array} \right.$

gammagrafía = 48 horas

Actividad = 5-8 mCi (185-296 MBq)

poder penetración = 4 mm máx

Se trata del primer radiofármaco utilizado en sinovior-tesis; ANSELL (1958). Se utiliza en forma coloidal. Su vida media es de 2,69 días. Emite radiación β y γ . El poder de penetración varia de 1 a 4 mm. El tamaño de las partículas oscila alrededor de los 33 nm. Se utiliza a dosis de 5-8 mCi ROSE (1952).

Por su poder de penetración ha sido utilizado preferentemente en grandes articulaciones, como la rodilla. Durante muchos años constituyó el radiofármaco de elección. En la actualidad está siendo desplazado por otros fármacos, las únicas razones para su empleo en el momento actual, vendrían dadas por su bajo costo y su facilidad de adquisición, INGRAND (1972).

Se ha comprobado que a las 24 h de la inyección de ^{198}Au , el 50% de la dosis está en el líquido intracavitario y a los 3, 4 días menos del 25% ANDREWS (1955). Después de varios días de la administración del Au-198, el 15% de la dosis se puede encontrar en hígado, bazo y ganglios linfáticos. No más del 1% de la dosis se elimina por orina.

Y trio-90 (^{90}Y)

periodo = 2,7 días
emisión β = 2,2 Mev
gammagrafía = 48 h
actividad = 3-6 mCi (111-222 MBq)
poder penetración = 11 mm máx

Beta emisor puro. Periodo de desintegración, 2,7 días. Dispone de una penetración media de 4 mm. Se utiliza en dosis de 3 a 6 mCi.

En nuestra experiencia coincidente con la de otros autores, los efectos secundarios son prácticamente nulos, incluso en estudios a largo plazo NOGUERA, LARREA, GOMEZ EMBUENA (1976).

A las 24 horas de la inyección, el 60% de la dosis permanece en la articulación tratada y a los 8 días, menos del 10%. A los pocos días del tratamiento, se pueden encontrar en los ganglios regionales, valores que oscilan entre el 1 y el 10% de la dosis administrada, pero no es frecuente detectar radioactividad en hígado, bazo y pulmón.

El estudio de líquido sinovial demuestra, un marcado descenso del nº de leucocitos y granulocitos. Igualmente descendida se encuentra la actividad de las enzimas mura miasa, y fosfatasa ácida OKA (1971)

Renio - 186 (^{186}Re)

periodo = 3,7 días
emisión β = 0,98 Mev
gammagrafía 48 horas
actividad = 1-3 mCi (37-111MBq)
poder penetración 4 mm máx

El periodo de semidesintegración es de 3,7 días. Betaemisor, aunque puede emitir radiación γ también. El poder de penetración es de 1,2 a 3,6 mm. No tan utilizado como los anteriores, está ríamente indicado en articulaciones de mediano tamaño (codos, tobillos) MENKES (1973).

Erbio - 169 (^{169}Er)

periodo = 9,5 días
emisión β = 0,34 Mev
gammagrafía = 48 h
actividad = 0,25-0,5 mCi (9,25-18,50 MB)
poder penetración = 1 mm máx

Betaemisor puro, con escaso poder de penetración (0,3 - 1 mm para tejidos blandos; 0,2 - 0,7 mm para cartilago). Dispone de un $T_{1/2}$ amplio (9,5 días) INGRAND (1973).

Por sus características físicas se hace aconsejable su uso en pequeñas articulaciones, donde el grosor de la sinovial inflamada es escaso.

Ventajas e inconvenientes. De los diferentes isótopos utilizados, los que han alcanzado una más amplia aceptación son el ^{198}Au y el ^{90}Y para las grandes articulaciones (fundamentalmente rodillas), y el ^{169}Er , para las de pequeño tamaño (interfalangicas). Sus características más importantes se resumen en la TABLA - V.

Queremos resaltar el hecho de que el ^{198}Au prácticamente ha dejado de utilizarse, en favor del ^{90}Y , y ello en base a las siguientes razones: (ver TABLA - VI).

Isótopos	Forma química	T 1/2 días	Emisión	Energía máx. (Mev)	Dosis (mCi)
^{169}Er	Citrato col.	9,5	β^-	0,34	0,25 - 0,5
^{198}Au	Sol. coloidal	2,7	β^-, γ	0,96	4 - 8
^{186}Re	Sulfuro col.	3,7	β^-, γ	0,98	1 - 3
^{90}Y	Citrato col.	2,7	β^-	2,20	3 - 6

TABLA V

RADIOISOTOPOS UTILIZADOS MAS FRECUENTEMENTE COMO
TERAPEUTICA INTRA - ART

El ^{198}Au posee una radiación parasita gamma que es liberada en todo su recorrido, como lo prueba el hecho de la objetivación gammagráfica de hígado, bazo y ganglios linfáticos tras la inyección intraarticular. Esto es debido a que siempre existe un cierto reflujó por la vfa linfática. La radiación gamma del Au con una energía de 411 Kev y un gran poder de penetración tisular, produce una irradiación innecesaria al paciente. El Y trio al ser β emisor puro no presenta estos inconvenientes.

La radiación con efecto terapeutico, es la β , que actúa por contacto, y siendo el rango energético de la radiación β del oro del orden de los 0,96 Mev frente a los 2,2 Mev del Y trio; dado que la vida media de ambos es la misma (2,7 días) se puede inferir que la potencialidad terapeutica del oro es menor.

En el mismo sentido que la argumentación anterior se puede aducir el hecho de que el poder de penetración de la radiación β emitida por el Au es de unos 4 mm (máximo) frente a los 10 mm del Y trio.

MATERIAL Y METODO

MATERIAL Y METODO

Material: Instrumentación

Radiofármacos

Pacientes estudiados

Método utilizado: Hueso

Articulaciones

Tratamientos intraarticulares.

INSTRUMENTACION

De manera muy esquemática, vamos a describir los principales equipos de que disponemos en la práctica clínica, y hemos utilizado en el presente trabajo.

1. Gammagrafo. Dispositivo que produce una imagen de la actividad gamma en un plano, por la evaluación y registro sucesivo de la actividad en cada punto del mismo. (Fig. 7).

Los componentes principales del gammagrafo convencional son:

- Detector de centelleo, dotado del colimador idoneo a la energía del isótopo, con profundidad y la fineza de foco adecuados al organo a explorar.

El detector a su vez está formado por un Cristal de Na I (TL) que tiene la propiedad de producir destellos luminosos cuando el rayo gamma interacciona con él; un fotomultiplicador que capta la luz producida en el cristal y la convierte a través de un preamplificador en un impulso de forma y tamaño adecuado para ser tratado por la electrónica posterior.

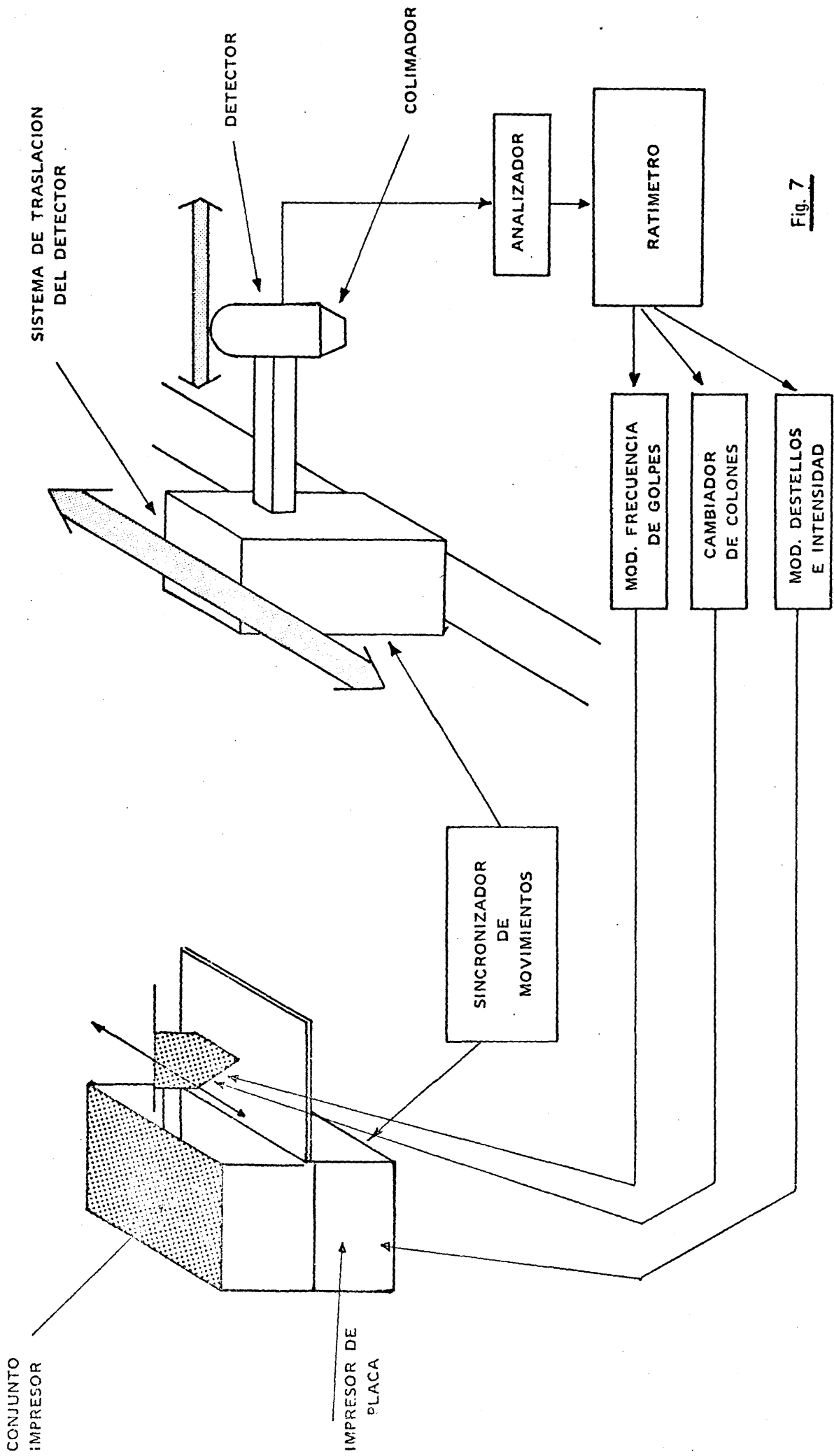


Fig. 7

- Sistema de barrido, cuya misión es el transporte sincronizado del detector y de los dispositivos de registro, de manera que cubra punto por punto la totalidad del area a explorar.
- Dispositivos de registro, que efectúan la representación gráfica en papel o en placa radiológica, de acuerdo con la actividad captada por el detector.

Electrónica encargada de:

1. Analizar los datos procedentes del detector para tratarlos posteriormente y elaborarlos de forma adecuada a los dispositivos de registro.
2. Gobierno del sistema de barrido y de los sistemas de registro.

2. Gammagrafo de cuerpo entero. La descripción del G. Convencional es válida para este equipo, añadiéndole un sistema de minificación por la ampliación del campo a explorar, que supone todo el esqueleto.

3. Gammacámara. La G-C produce la imagen de la actividad gamma existente en un campo de exploración limitado mediante la visión continua de todo él durante el tiempo de exámen.

El campo de exploración antedicho tiene una superficie básicamente igual a la del campo útil del detector (mayor si se utiliza colimador divergente, menor si éste es convergente), y se proyecta en profundidad de forma limitada solamente, de una parte, por la autoabsorción del isótopo utilizado en los tejidos examinados, y de otra, por la degradación de la resolución del colimador a medida que se aumenta la distancia a su superficie. El hecho de que todo el campo de exploración está accesible al detector durante todo el tiempo que dura el exámen, da a la gammacámara dos ventajas fundamentales.

- su gran sensibilidad (lo que nos permite la obtención de imágenes muy rápidamente)
- su posibilidad de realizar imagen funcional (seguir los cambios de distribución de la actividad isotópica en el volumen explorado).

Las partes constituyentes de una cámara de centelleo son:

- Cabeza detectora, (formada a su vez por: (Fig. 8)
- Un colimador
- Un cristal de centelleo de gran diámetro y pequeño espesor (típicamente 30 cm ϕ y 3,5 cm de espesor).
- Unos fotomultiplicadores
- Un calculador electrónico de coordenadas.

El funcionamiento de estas partes, en forma sencilla es como sigue:

El colimador (suponiéndole de orificios paralelos), elimina aquellos rayos gamma que no sean perpendiculares al cristal de destello (Fig. 9). El rayo gamma que interacciona con el cristal produce un centelleo luminoso que es visualizado por los diferentes fotomultiplicadores con una intensidad inversa a la distancia al punto en que se ha producido, realmente proporcional al angulo sólido con que desde el punto de destello se ve a cada uno de los fotomultiplicadores. Teniendo en cuenta la posición relativa de cada uno de ellos y promediandolas obtiene las coordenadas del punto. Los circuitos posteriores utilizaran esta información básica para reproducir este punto sobre la pantalla de un tubo de rayos catódicos, contando con que los circuitos de análisis, es decir, los que valoran la energía del rayo gamma inicial, le hayan admitido.

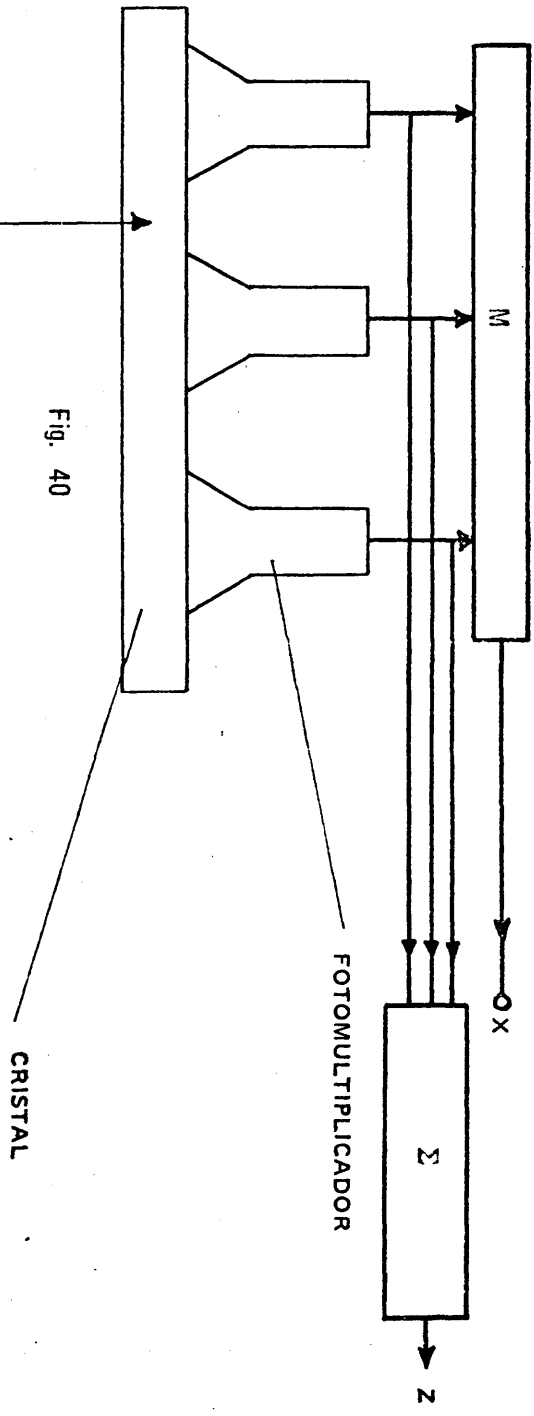


Fig. 40

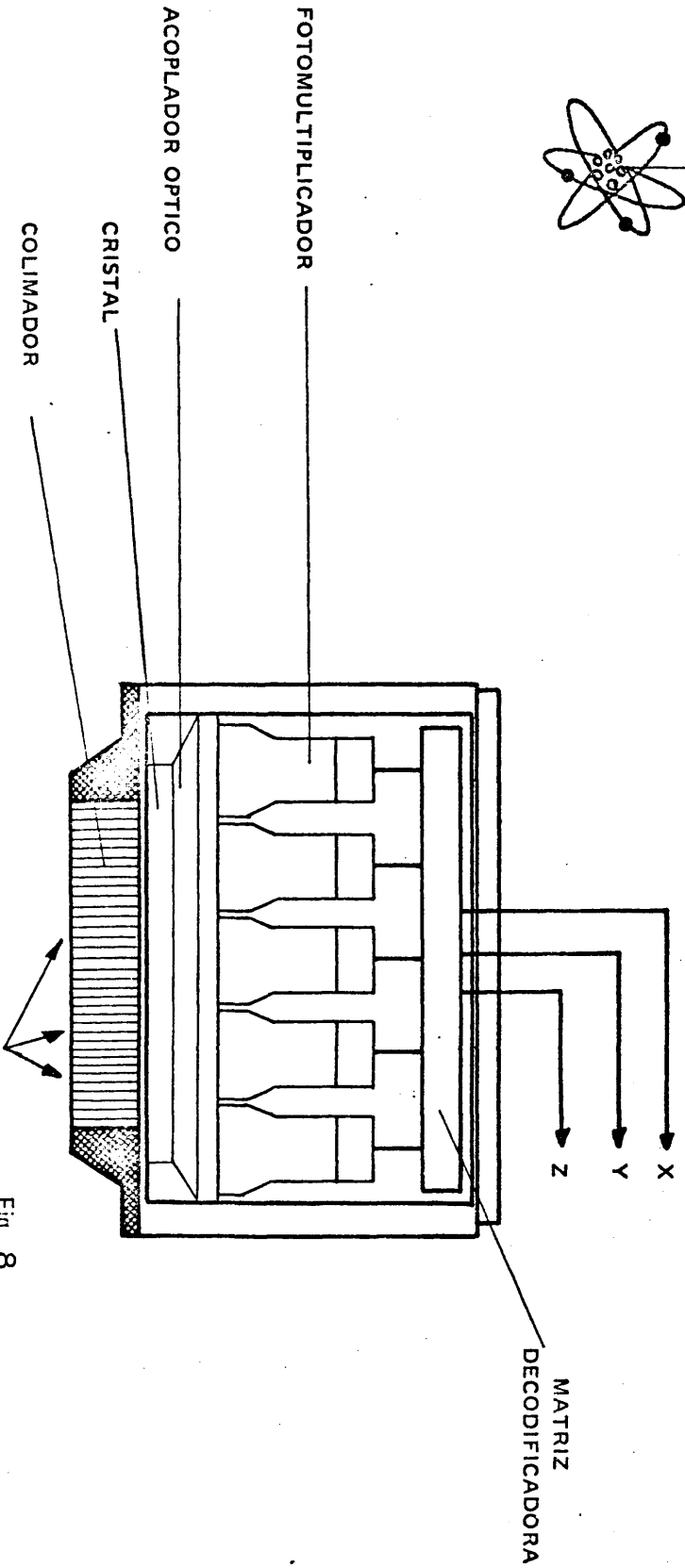
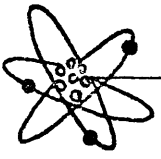


Fig. 8

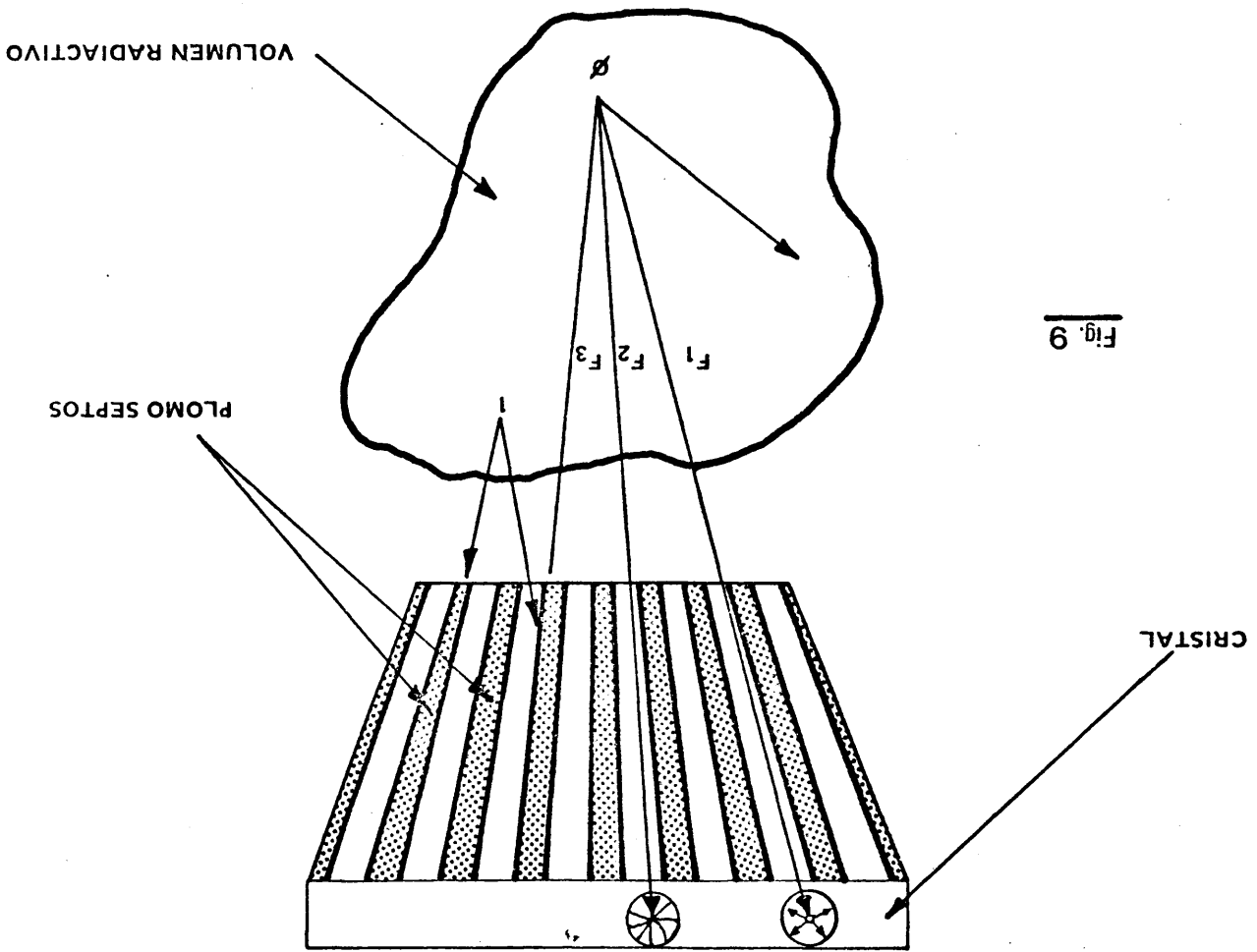


Fig. 9

Exploración de cuerpo completo con cámara. Se efectúa, ya sea moviendo la gammacámara a lo largo del paciente, ya moviendo el lecho mientras la gammacámara permanece quieta. Se suele realizar en 2-3 pasadas.

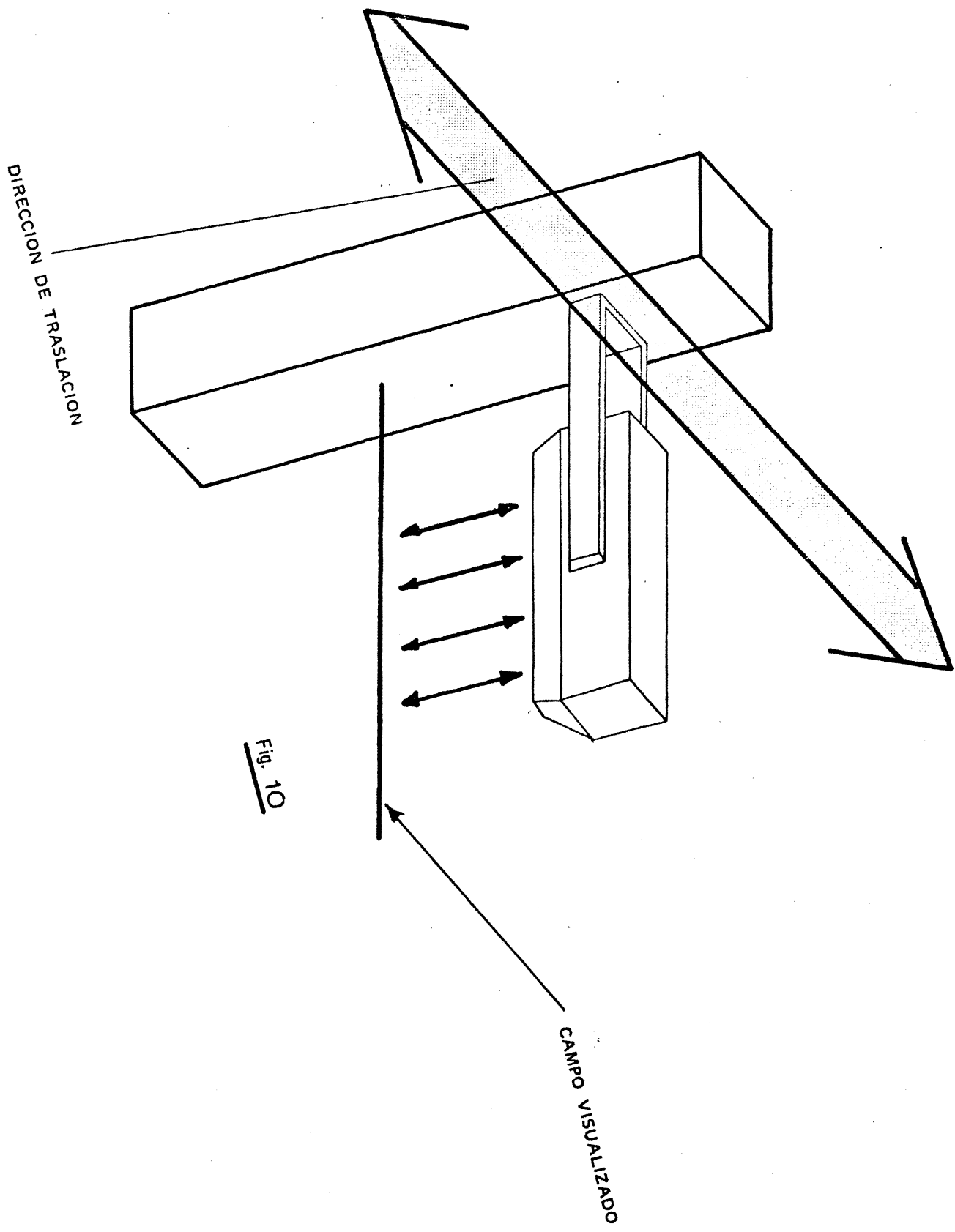
En cualquier caso, el sistema de representación introduce una minificación adicional para permitir la reproducción total del esqueleto sobre el soporte gráfico utilizado.

Dado que la "topografía" del cuerpo humano es muy variada (la distancia entre el detector y el órgano a explorar es muy diferente), la exploración con gammacámara tiene sustanciales ventajas frente al gammógrafo debido a que por carecer de enfoque no introduce el efecto tomográfico, que en este caso es indeseable. Tiene, no obstante, la desventaja de que la unión entre dos pasadas suele ser demasiado patente. Dado el auge que esta exploración ha experimentado, desde la aplicación a ella de los Compuestos de ^{99m}Tc , han aparecido en el mercado una serie de dispositivos diseñados específicamente para realizarla.

Podemos destacar entre ellos:

El Gammógrafo híbrido o SCANICAMARA. Su principio básico consiste en disponer de un detector lineal que visualiza en forma permanente un perfil del paciente. Esto se logra mediante un cristal longitudinal que es observado por varios fotomultiplicadores (igual principio que la gammacámara de tipo Anger). Haciendo desplazar en sentido transversal este detector se confecciona la imagen del cuerpo total en una sola pasada. (Fig. 10).

Este dispositivo carece prácticamente de efecto tomográfico y puede realizar una imagen de cuerpo total en aproximadamente 10 minutos.



RADIOFARMACOS

HUESO. Hemos utilizado indistintamente

Polifosfatos	}	Tc^{99m}
Pirofosfatos		
Difosfonatos		

ARTICULACIONES ^{99m}Tc en forma libre ($Tc O_4Na$)

TRATAMIENTOS ^{90}Y en suspensión coloidal

CASUISTICA GENERAL (PACIENTES ESTUDIADOS)

Hemos estudiado un total de 1.189 pacientes pertenecientes a la Clínica Puerta de Hierro (312), Clínica de Medicina Física "San Francisco Javier" (142) y Ciudad Sanitaria 1º de Octubre (735), desde diciembre de 1971 hasta mayo de 1977.

El número de exploraciones realizadas a cada uno de ellos se reparte según la TABLA (VI) siendo el número total de gammagrafías practicadas 1.859.

T. MALIGNOS OSEOS PRIMITIVOS	27
Osteosarcoma	22
Condrosarcoma	4
Sinoviocarcinoma	1

T. METASTASICOS	588
Mama	325
Pulmón	88
Prostata	43
Riñón	20
A. Digestivo	43
Testiculo	10
Vejiga	18
Tiroides	14
Pleura	2
Ginecológicos	8
Cavum	7
Plasmocitoma	2
Liposarcoma	1
Melanoma	1
Neuroblastoma	3
Laringe	3

ENFERMEDADES OSEAS BENIGNAS	112
Angiomas	4
Histiocitosis	5
Bechterew	9
Csteoma osteoi de	8
Enf. de Paget	18
Artrosis	20
Displasia Fibrosa	7
Tuberculosis	7
Osteomielitis	7
Miositis osificante	3
Osteoantropatia parapléjica	8
Q. oseo aneurismatico	4
Osteoporosis	14
Hiperparatiroidismo	3

PATOLOGIA BUCO-FACIAL Y ESFERA ORL — 76

TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA	147
Coxantrosis	35
Necrosis avascular	31
Fracturas	39
Escoliosis	5
Perthes	3
Artroplastias cadera	34

ENF. SISTEMICAS MALIGNAS	57
E. Hogdkin	14
Linfomas no Hdk	31
Leucemias	9
Mieloma	3
ARTICULACIONES	182
Diagnósticos	67
Tratamiento	115
TOTAL	1.189

TABLA - VII

METODO UTILIZADO

HUESO:

Consideraciones generales

Técnica de la Exploración

 Marcaje del Fármaco

 Preparación del paciente

 Realización de la Gammagrafía

ARTICULACIONES Y TRATAMIENTOS INTRAARTICULARES

Exploración articular con ^{99m}Tc

Criterios de selección para sinoviortesis

 Indicaciones

 Contraindicaciones

Pauta de tratamiento

Artro-escintigrafía

Secuencia general del tratamiento

Dada la amplitud y complejidad de métodos que corresponden a los tan variados y dispares procesos osteoarticulares que recogemos en nuestra casuística, creo necesario deslindar la Metodología propia de la G. O. de aquella que se deriva de la exploración articular y la aún más concreta de los tratamientos intraarticulares. A pesar de todo, esta separación no es fácil de delimitar, porque unas y otras técnicas se imbrican y complementan, y muy a menudo en función del paciente a explorar y los hallazgos objetivados en el curso de la exploración recurriremos o no a la asociación de los diferentes métodos en busca de la mayor información posible.

Hemos dividido a los pacientes en diferentes grupos de patología, según la naturaleza del padecimiento y la petición razonada de la exploración solicitada.

El paciente oncológico constituye el capítulo más importante de las series de enfermos que habitualmente manejamos, y es precisamente este tipo de patología la que nos va a plantear más interrogantes y la que nos va a obligar a perfeccionar nuestras técnicas para valorar el grado de extensión del proceso neoplásico o el seguimiento concienzudo y metódico, mediante secuencias de trabajo razonablemente elaboradas de la evolución gammagráfica de estos mismos pacientes una vez instaurado el tratamiento oportuno y la indicación del mismo sujeta de antemano a los hallazgos que previamente hemos objetivado.

Todo paciente oncológico o sospechoso de padecer una neoplasia con capacidad de invasión ósea, es sometido a un barrido de cuerpo total en proyecciones A-P y P-A, efectuándosele además todas las proyecciones individualizadas que consideremos oportunas.

Dentro de la oncología existen grupos de enfermos como son aquellos portadores de patología buco-facial y de la esfera ORL a los que independientemente del rastreo de cuerpo total, se les realiza de manera sistemática las proyecciones A-P y ambas laterales de craneo incluyendo otras especiales cuando la localización tumoral así lo requiere.

El desarrollo de la exploración procuramos realizarlo siempre en las mismas condiciones (dosis, aparataje, proyecciones, etc) con el fin de poder hacer estudios comparativos en el tiempo, dada la frecuencia con que este tipo de enfermos ha de ser controlado.

En el terreno de la traumatología y ortopedia, por las especiales características de la patología que observamos no es necesario realizar barridos totales del esqueleto, sino proyecciones parcelares del mismo y dirigidas a regiones muy concretas. Sin embargo, hoy día con las mejoras en la instrumentación que reducen la exploración total del esqueleto a tiempos mínimos (15-20 minutos), hemos adoptado la pauta de realizar previamente el cuerpo total para después centrarnos en la zona patológica.

Hay determinadas exploraciones, como el grupo de Prótesis totales de cadera, en las que nos limitaremos a realizar proyecciones A-P y P-A de pelvis cada 2-3 meses a partir del acto quirúrgico, lo que nos va a permitir seguir la evolución normal de la misma o detectar las posibles complicaciones que surjan en el curso de normalización de la captación a partir de la injuria quirúrgica

TECNICA DE LA EXPLORACION

A. MARCAJE DEL FARMACO. Iniciamos las exploracio-

nes con los compuestos fosfóricos, utilizando el "POLYPHOSPHATE KIT" de Phillips-Duphar con actividad de 10 mCi para los adultos, variando la dosis administradas a los niños según el peso (200-300 μ Ci/Kg de peso), en inyección i.v.

En la actualidad utilizamos el Kit "Nucleomed Difosfonato", que contiene como elemento activo 5 mg de Metildifosfonato de Estáño, con el que es posible preparar una solución estéril y apirógena de ^{99m}Tc -MDP, previa adición de 3 a 10 cc del eluido de un generador de $^{99m}\text{Tc}/^{99}\text{Mo}$, con una actividad máxima de 100 mCi. Es necesario agitar y dejar reposar durante 10 minutos antes de administrar al paciente. La dosis oscila entre 10-15 mCi (como norma 0,25 mCi/Kg de peso), pudiendo realizar con un solo vial 5-6 exploraciones diferentes.

Indistintamente empleamos también el "Technescan PYP Kit" de Mallinckrodt (Pirofosfatos) con actividades, dosis y técnicas de preparación superponibles al compuesto anterior.

B. PREPARACION DEL PACIENTE. El radiofármaco se administra por vía i.v., no necesitando una preparación previa del paciente.

Se realiza la exploración entre la 2ª y 6ª horas después de haber administrado el radionúclido, nunca antes de la 2ª hora y preferentemente entre la 3ª y 5ª hora.

Como requisito previo a la exploración, es necesario evacuar la vejiga. Sin embargo, siempre queda un resto de actividad que dificulta la valoración de una posible afectación osea a nivel de pubis.

Para disminuir la radioactividad sanguínea y por consiguiente el ruido de fondo, algunos autores preconizan la administra-

ción 2 horas antes del exámen, de un diurético. Nosotros raramente hemos seguido esta pauta y cuando lo hemos hecho no encontramos diferencias significativas, ya que el aclaramiento del difosfonato es lo suficientemente elevado para no tener que recurrir a estas prácticas.

Como medida precautoria en exceso, y para evitar la irradiación de la vejiga (despreciable), conviene hacer orinar al enfermo lo más a menudo posible en las horas siguientes a la administración del radiofármaco.

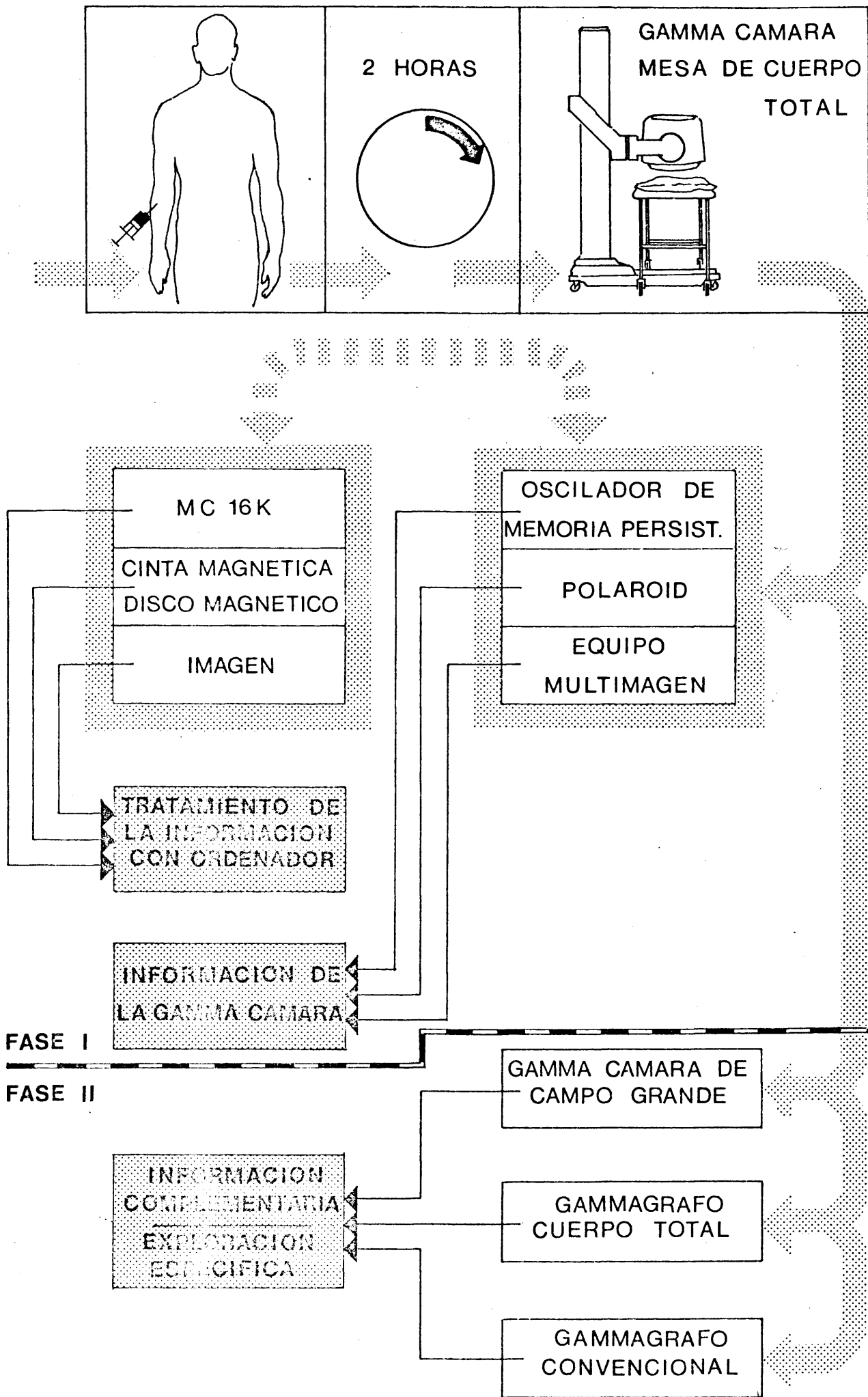
C. REALIZACION DE LA GAMMAGRAFIA. Las gammagraffas de cuerpo total las realizamos a partir de las 2 horas mediante la ayuda de:

- Gamma-cámara tipo Anger, con dispositivo de cuerpo total y equipo multi-imagen, provista de un colimador de baja energía y alta resolución. Con la posibilidad de procesar la información con un ordenador (HP-16K) que nos va a permitir realizar perfiles de actividad y selección de áreas de interés.
- Gammagrafo de cuerpo total de dos cabezas.
- Gamma-Cámara tipo Anger, de campo grande.
- Gammagráfo convencional.

Generalmente asociamos varios de estos equipos con el fin de obtener la mayor información posible (ver fig. 11, 12).

EXPLORACION DE CRANEO. Las gammagraffas de craneo y macizo facial son realizadas 3 horas después de la inyección del producto marcado. En nuestra experiencia, hemos efectuado la

Fig. 12



exploración a las 2 horas de la administración del radiofármaco, sin que hayamos observado disminución alguna en la calidad de la imagen.

Se ha realizado el examen con la G-CAMARA provista de un colimador de baja energía y alta resolución. Tres incidencias se han practicado sistemáticamente.

- proyección A-P (frente, nariz, plano del colimador).
- lateral derecha
- lateral izquierda

En casos particulares pueden ser realizadas otras proyecciones, basandonos en las múltiples incidencias radiológicas, sin embargo, hemos utilizado fundamentalmente:

- proyección posterior -cuando sospechamos alguna lesión a nivel del occipucio o porción posterior del hueso temporal.
- proyección anterior (menton, nariz, plano detector), cuando intentamos precisar la localización lesional a nivel del maxilar superior.

Siempre que lo hemos considerado oportuno, hemos repetido la exploración en el gammagrafo convencional, con el fin de reflejar fielmente las referencias anatómicas.

En todos los casos, y en función de los hallazgos gammagráficos obtenidos, efectuamos todo tipo de proyecciones e incidencias, dividiendo el esqueleto en parcelas. Las proyecciones más frecuentes son; torax, pelvis, rodilla, omoplatos, segmentos de columna, codos, etc.

Además efectuamos estudios comparativos de estructuras simétricas, siempre que ello es posible, procurando efectuar cortes a determinados niveles para poder obtener así perfiles de actividad, que es otra forma de objetivar acúmulos patológicos del material radioactivo.

ARTICULACIONES

La Metodología de la exploración articular tiene unas características muy peculiares que vamos a describir a continuación y que se basan fundamentalmente en:

- objetivación del proceso inflamatorio sinovial (exploración articular con ^{99m}Tc en forma libre, trazador del comportamiento vascular)
- control evolutivo del tratamiento instaurado (médico o radioisotópico)
- pauta de tratamiento radioisotópico
- comprobación de la distribución del material radioactivo inyectado.

Exploración articular con ^{99m}Tc . Utilizamos el ^{99m}Tc en forma de pertecnetato de sodio, extraído de un generador estéril de ^{99}Mo , administrándose en dosis de 4-5 mCi por vía intravenosa. Previamente a la inyección del radiofármaco se administran al paciente 400 mgs de perclorato potásico con el fin de bloquear el tiroides y evitar de este modo su irradiación GOMEZ EMBUENA, (1974).

La técnica de la exploración varía en función de la articulación explorada (ver figuras 13, 14).

En el caso de la rodilla, la efectuamos con el paciente en posición de decubito-supino y las rodillas ligeramente flexionadas (ver figura 13), efectuando además sistemáticamente el perfil externo de ambas rodillas. Empleamos indistintamente el Gammagrafo convencional y la Cámara Anger, esta última equipada con colimador divergente de baja energía y alta resolución, si no es una cámara de campo grande, con el fin de poder comparar simultáneamente articulaciones simétricas.

Para poder evaluar más objetivamente el nivel de captación efectuamos un corte, mediante el cual obtenemos los perfiles de actividad correspondientes a ambas articulaciones, contrastando de este modo las amplitudes resultantes GOMEZ EMBUENA (1975).

Dentro del capítulo de los tratamientos intraarticulares y anterior a la instauración del mismo, independientemente de los parámetros clínico-evolutivos que maneja habitualmente el clínico, es posible mediante la realización de una gammagrafía con ^{99m}Tc conocer el estado previo de la sinovial que va a ser tratada y disponer así de un documento gráfico y objetivo que nos permita valorar la evolución del tratamiento, comparando la primitiva imagen con las objetivadas con posterioridad a la instilación. Cuando, para controlar el efecto terapéutico, intentamos comparar imágenes de una misma sinovial a intervalos de tiempo (meses, semanas), es fundamental respetar el mismo protocolo de examen, inyectando siempre la misma dosis al paciente.

Criterio de selección de pacientes para sinoviortesis. La indicación ideal la constituirían aquellos individuos que reunieran las siguientes condiciones:

- Presencia de una sinovitis exudativa
- Escasas alteraciones radiológicas (grados I-II de la clasificación de STEINBROCKER (1958)).
- Inflamación articular persistente, que no ha experimentado mejoría con terapéutica general mantenida.
- Formas pauciarticulares de poliartritis crónicas.

Existen así mismo una serie de contraindicaciones formales. Las principales son:

- Diagnóstico incorrecto de la artropatía inflamatoria (la artropatía hemofílica puede constituir una contraindicación formal).
- Mujeres embarazadas
- Tratamiento de la articulación de la cadera en pacientes jóvenes, por el peligro hipotético de irradiación gonadal que conlleva.
- Cuando existe una severa destrucción del cartilago y del tejido óseo subcondrial, por razones obvias. MENKES (1972).

Pauta de inyección intraarticular. Sentada la correcta indicación de sinoviortesis, seguimos la siguiente secuencia, en grandes articulaciones, fundamentalmente en la rodilla:

1. Asepsia local
2. Punción articular, y aspiración del líquido sinovial, cuyo estudio nos servirá como un parámetro más a tener en cuenta a la hora de la valoración final.
3. Inyección del radiofármaco (^{90}Y) diluido en 4-5 cc de suero fisiológico. Esta dilución va a permitir una más homogénea distribución del producto radioactivo en el interior de la cavidad articular.

4. Administración de corticoides (Parametasona 20-40 mgs en forma Depot) con la finalidad de:

- Lavar el material radioactivo que haya podido quedar en el trayecto de la aguja.
- Provocar una mejoría precoz
- Disminuir la posible reacción inflamatoria producida por la suspensión coloidal GOODE (1973).

5. Vendaje compresivo para:

- Facilitar hemostasia
- Evitar el reflujo
- Producir inmovilización

6. Inmovilización durante 48 horas, con el fin de evitar irradiación innecesaria.

Comprobación de la distribución del material radioactivo instilado: ARTRO-SCINTIGRAFIA o "GAMMAGRAFIA ARTICULAR".

Al ser los isótopos utilizados "emisores beta puros", no podrían teóricamente ser detectados con los sistemas convencionales (detección de la radiación gamma) si no fuera porque se utiliza para hacerlo el fenómeno conocido con el nombre de "Efecto BREMSTRAHLUNG" o "Radiación de Frenado". Efecto que se produce cuando una partícula "beta" llega a las proximidades del núcleo, en donde a causa del campo eléctrico de este, es atraída siendo su trayectoria desviada, perdiendo velocidad y por lo tanto energía. Esta diferencia energética se traduce en la emisión de una radiación electromagnética fácilmente detectable.

La información que proporciona la gammagrafia articular realizada a las 48 horas de la inyección, aprovechando el fenómeno descrito, permite conocer con exactitud la distribución del radionúclido en el interior de la cavidad articular NOGUERA, GOMEZ EMBUENA, (1976).

Secuencia general del tratamiento. A modo de resumen de la metodología expuesta en el capítulo de los tratamientos, exponemos la pauta habitualmente utilizada por nosotros:

1. Se sienta la indicación precisa de sinoviortesis.
2. Se practica gammagrafía previa de la membrana sinovial con ^{99m}Tc , para objetivar la actividad inflamatoria y poder disponer de un documento comparativo posterior.
3. Se realiza instilación intracavitaria del radiofármaco.
4. Comprobación de la distribución intracavitaria del radiofármaco.
5. Controles post-instilación (clínicos, analíticos, gammagráficos) haciendo especial énfasis en la gammagrafía de la membrana sinovial con ^{99m}Tc , que realizada cada dos meses nos va a reportar una fidedigna información del grado evolutivo del padecimiento o efecto terapéutico conseguido GOMEZ EMBUENA, (1975).(ver fig. 15).

Todos los enfermos fueron diagnosticados según los criterios del A R A (American Rheumatism Association). ROPES (1958) en lo que se refiere a la A. R.

TABLA - VIII

Distribución por número de exploraciones a cada enfermo

nº de gammagrafías por enfermo	1	2	3	4	5	TOTAL
nº de enfermos	798	202	116	56	17	1.189
nº total de gammagrafías	798	404	348	224	85	1.859

TABLA - IX

Distribución de las Gammagrafías según grupos de patología

nº de gammagrafías por enfermo	1	2	3	4	5	TOTAL	
						enferms.	explor.
T. metastásicos	483	50	35	18	2	588	770
L. O. benignas	61	33	18	-	-	112	181
Pat. buco-facial	68	8	-	-	-	76	74
Traumat. y ortop.	54	49	23	16	5	147	310
E. sist. malignas	41	11	5	-	-	57	78
Articulaciones	69	48	34	21	10	182	401
nº total de gammagrafías	798	404	348	224	85	1.189	1.859



RESULTADOS

PATRON DE DISTRIBUCION NORMAL

ADULTO. Se visualiza todo el esqueleto. Apareciéndose una acumulación más intensa de la molécula marcada en aquellos lugares donde existe una actividad osteogénica fisiológica más importantes (articulaciones, moplatos, clavículas).

Torax y columna dorsal. Se individualizan los cuerpos vertebrales, llegando incluso a visualizarse las apófisis espinosas y facetas articulares. Las costillas se evidencian aunque no nítidamente y en la proyección A-P de torax se observa el esternón y articulaciones esterno-claviculares con gran claridad. A nivel de la escápula con mucha frecuencia se identifican el acromion y la apófisis coracoides junto con el ángulo inferior de la misma.

Pelvis y C. Lumbar. En la pelvis se observa en condiciones normales un notable incremento de la actividad sobre el sacro y articulaciones sacro-iliacas; apreciándose diferencias en la captación según zonas: acetábulo, isquión y trocanter mayor del femur. En la proyección A-P se evidencian nítidamente las crestas iliacas y debido a la lordosis lumbar esta proyección es la más adecuada para visualizar la IV y V lumbar.

Craneo. Se dibujan claramente las estructuras óseas que constituyen la bóveda craneal con la identificación del techo de la órbita, macizo central facial, hueso malar, maxilar superior y mandíbula. En las proyecciones laterales pueden objetivarse la porción basilar del occipital y primeras vértebras cervicales (figs. 16, 17).

Tracto genito-urinario. Se visualizan riñones, vejiga y uretra debido a la normal eliminación renal del radiofármaco. Este hecho, abre un inmenso campo de posibilidades en la objetivación de patología insospechada.

NIÑO. En el caso de los niños (organismo en crecimiento) el cartilago de conjunción fija con gran intensidad el trazador, como se puede apreciar perfectamente en los huesos del miembro inferior, articulaciones coxo-femorales y escapulo-humorales, variando el aspecto en función de la edad (figs. 18, 19, 20).

HALLAZGOS EN PATOLOGIA OSEA

Consideraciones generales. Antes de poder afirmar categóricamente la existencia de depósitos patológicos de la actividad, deberemos tener en cuenta:

-La eliminación renal del radiofármaco. El acumulo renal suele ser pequeño, solamente cuando por cualquier causa existe un estasis renal, puede verse dificultada la exploración de columna lumbar.

-Zonas de actividad osteogénica fisiológica más importante, como articulaciones, omoplatos y clavícula. Haciendo hincapie en la marcada actividad epifisaria que tienen los niños, y recalcando la conveniencia de realizar un estudio comparativo cuando se trate de explorar zonas simétricas. Existen así mismo zonas con captación radioactiva aumentada (columna dorso-lumbar, rodillas y extremidad superior del fémur) debidas a una sobrecarga estática o funcional mayor que en el resto del esqueleto.

-Determinados artefactos pueden ocasionar imágenes gammagráficas alteradas por zonas de hipocaptación que no responden a lesión alguna.

Una vez considerados estos factores, cualquier incremento de la actividad debe ser interpretado como patológico.

HALLAZGOS DE PATOLOGIA OSEA

Las lesiones visualizadas gammagráficamente, dependen de la etiología de las afecciones que las han originado, sin embargo carecen de especificidad y no permiten efectuar un diagnóstico etiológico.

Todo proceso patológico que produzca modificaciones en el metabolismo calcico, es susceptible de originar alteraciones gammagráficas. Estas alteraciones se van a traducir en unos signos elementales que debemos conocer.

Zonas de hipercaptación, en un lugar del organismo, donde habitualmente existe un aumento normal del indicador. Esta hiperactividad es facil de descubrir comparando zonas simétricas en el caso de estructuras pares, o relaciones de vecindad supra y subyacentes en el caso de la columna y estructuras oseas impares. Generalmente la hipercaptación refleja la actividad metabólica del hueso sano que rodea la lesión. En los tumores primitivos este aumento de captación puede deberse también a la producción por el tejido tumoral de formaciones oseas y a la hipervascularización. (Figs. 21, 22).

Zonas de hipocaptación, que habitualmente se muestran como zonas en las que se aprecia una disminución localizada de la actividad, en el caso de exeresis oseas o de tejidos blandos (mastectomias), pero que cuando se manifiestan como autenticamente "frías"

con límites netos corresponderan a alguna prótesis o artificio, como ya señalaremos dentro de la patología asociada.

T. OSEOS PRIMITIVOS MALIGNOS

Hemos estudiado 27 casos correspondientes a: 22 osteosarcomas, 4 condrosarcomas y 1 sinoviosarcoma, en todos ellos la gammagrafía ha sido positiva, delimitándose en ella la mayor extensión de la lesión con relación a los hallazgos radiológicos.

No hemos encontrado diferencias significativas en los niveles de captación en comparación con la estirpe anatomopatológica.

El aumento de la captación suele ser significativo en este tipo de lesiones, siendo con frecuencia el reparto y distribución del material radioactivo en su interior bastante heterogeneo e irregular.

En los tumores oseos malignos primitivos no tratados, las condiciones de localización, disposición de los vasos intratumorales y producción de canales oseos los hacen muy favorables a la visualización gammagráfica, aunque carentes de especificidad diagnóstica. (Figs. 24, 25, 26, 27).

T. OSEOS METASTASICOS

Como consecuencia del poliformismo de las estructuras anatomo-patológicas y de las dispares localizaciones oseas, las manifestaciones gammagráficas son mucho más variadas que en el caso de los T.O. primitivos.

En la (TABLA X) reflejamos los hallazgos gammagráficos en el grupo de pacientes con tumores metastásicos.

De un total de 325 enfermos estudiados hemos encontrado afectación osea positiva gammagraficamente en 103, lo que supone un 31%.

Ca Mama

En 95 de estos pacientes hemos efectuado una correlación radiológico-gammagráfica, observando como en 75 casos la gammagraffa objetivaba afectación esternal por tan solo 49 localizaciones esternales radiológicas (TABLA XI).

En 90 de estos pacientes realizamos además un estudio comparativo clínico-gammagráfico, valorando el signo a la presión esternal de GIL y GIL (1950), apreciando como la gammagraffa demuestra afectación esternal en 74 ocasiones frente a la clínica, que solamente sugiere sintomatología de localización metastásica esternal en 37 pacientes (TABLA XII).

En cuanto a la localización y distribución de las metastasis oseas en el Ca. de mama en nuestra serie de enfermos, vemos como se produce el 70% en el esqueleto axial y el 30% en el esqueleto lateral, con un porcentaje de localización de un 9,5% para los huesos del miembro inferior y un 25% para las localizaciones craneales, lo que justifica la inclusión sistemática de estas zonas en la exploración rutinaria de estos pacientes. (fig. 28)

	Gammagraffa +	Gammagraffa -	TOTAL
Mama	103	222	325
Pulmón	28	60	88
Próstata	14	29	43
Riñón	3	17	20
Tiroides	3	11	14
Otros	15	83	98
TOTAL	146	422	588

TABLA X

Hallazgos gammagráficos en el grupo de pacientes con tumores metastásicos.

ESTERNON

γ-G Radiol.	+	-	Total
+	44	5	49
-	30	16	46
TOTAL	74	21	95

TABLA XI

Correlación Radiológico-gammagráfica de la afectación esternal en 95 pacientes con Ca. de mama.

ESTERNON

γ-G Clínica	+	-	Total
+	33	4	37
-	38	15	53
TOTAL	71	19	90

TABLA XII

Correlación Clínico-gammagráfica de la afectación esternal en 90 pacientes con Ca. de mama

Ca. de pulmón

Sobre un total de 88 enfermos explorados encontramos gammagrafías positivas en 28 de ellos.

Con el fin de intentar valorar la rentabilidad del rastreo óseo isotópico en la detección de metastasis oseas para el estudio de la extensión tumoral del Ca broncogénico, estudiamos una serie de 22 pacientes que acudían por vez primera a consulta. A este grupo de enfermos se les realizó simultáneamente una serie radiológica y un rastreo isotó

pico, considerando que de aparecer positiva la gammagrafia sin traducción radiológica, se efectuara una nueva exploración radiológica dirigida hacia los hallazgos isotópicos.

De estos 22 pacientes en 7 casos la G. O. fué positiva y en 15 negativa. De los 15 negativos, 12 eran pacientes con enfermedad localizada y 3 con enfermedad extendida. Por supuesto los 7 positivos lo eran con enfermedad extendida.

γ -G R-X	+	-	total
+	1	0	1
-	6	15	21
TOTAL	7	15	22

De los 7 casos de Ca broncogénico con rastreo oseo isotópico positivo, 5 eran epidermoides, 1 no concretado y 1 indiferenciado de células pequeñas (células en avena).

De estos 7 casos tan solo uno fue detectado radiológicamente.

En relación con la distribución de las metastasis diremos que en estos pacientes el 57% de las lesiones se encuentran localizadas en el esqueleto lateral y el 43% en el esqueleto axial, con mayor incidencia de localización a nivel de la cintura escapular.

Ca prostata

De los 43 enfermos estudiados en 14 hemos objetivado gammagráficamente afectación osea.

En estos pacientes constatamos de producirse la objetivación gammagráfica de las lesiones oseas un intenso acúmulo del m. r. como corresponde al tipo de lesión osteoblástica que se produce en estos enfermos, llamandonos la atención el buen estado general del paciente ante abigarrados mapas gammagráficos de diseminación osea metastasica.

El tipo de distribución de las lesiones corresponde a un 66% en el esqueleto axial y un 34% en el lateral con mayor predominio de localizaciones metastásicas a nivel de pelvis. (fig. 29)

Ca Tiroides

El cáncer de tiroides presenta unas características muy peculiares en relación a su estudio, aportando la M. N. otras técnicas y fármacos decisivos en cuanto a diagnóstico y tratamiento se refiere, GOMEZ EMBUENA (1972), que se escapan del contexto de este trabajo.

En nuestra casuística, de 11 enfermos, hemos objetivado lesiones oseas gammagráficamente en 3, siendo 2 de ellos Ca foliculares y 1 Ca papilar. (Fig. 30).

El porcentaje de afectación osea en otro tipo de tumores globalmente considerados es bajo, observando en nuestra casuística sobre 20 enfermos de Ca renal una positividad gammagráfica en tan solo 3; y dentro del apartado de otros tumores de un total de 98 tan solo hemos objetivado en 15 ocasiones localizaciones metastásicas gammagráficamente.

El porcentaje de afectación osea en otro tipo de tumores globalmente considerados es bajo, observando en nuestra casuística sobre 20 enfermos de Ca renal una positividad gammagráfica en tan solo 3; y dentro del apartado de otros tumores: de un total de 98 solo hemos objetivado en 15 ocasiones localizaciones metastásicas gammagráficamente.

ENFERMEDADES OSEAS BENIGNAS

De la consideración de la TABLA XIII donde reflejamos los resultados de nuestra casuística observamos como en la E. de Paget, la osteoartropatia parapléjica y el osteoma osteoide a pesar del limitado número de pacientes en todos los casos ha habido objetivación gammagráfica. Hay otros padecimientos cuya positividad gammagráfica se aproxima al 100% y corresponde a la Artrosis, Displasia Fibrosa, Espondilitis Anquilopoyetica y Granuloma Eosinofilo.

Posiblemente sea la E de Paget la que produzca imágenes gammagráficas con captaciones más intensas (fig. 31) debido a las excepcionales condiciones que en ella se dan, renovación del cristal oseó, aumento de la vascularización y del débito sanguíneo en el hueso pagético, y formación de tejido fibroso muy vascularizado.

	GAMMAGRAFIA		TOTAL
	+	-	
Angiomas	2	2	4
Histiocitosis	3	2	5
Bechterew	6	2	8
Osteoma osteoide	4	-	4
E. Paget	18	-	18
Artrosis	18	2	20
Displasia fibrosa	5	2	7
T b c	4	3	7
Osteomielitis	5	2	7
Miositis osificante	-	3	3
Osteoartropatia paraplejica	8	-	8
Q oseo aneurismatico	1	3	4
Osteoporosis	2	12	14
Hiperparatiroidismo	-	3	3
TOTAL	76	36	112

TABLA XIII

ENF. BENIGNAS: Resultados gammagráficos obtenidos en 112 pacientes.

Cuando la localización pagética se realiza en hemipelvis, femur y calota craneal podemos hablar de patrones gammagráficos patognomónicos, lo mismo que cuando se produce la afectación completa de un hueso largo (tibia, húmero). (Fig. 22, b, e).

Dentro de este apartado hay otra entidad que nos va a permitir huir de la inespecificidad del método y efectuar un diagnóstico: la osteoartropatia parapléjica (fig. 32). Las localizaciones a nivel de las grandes articulaciones con intensos depósitos patológicos del material radioactivo alargados que saltan la interlínea articular uniendo las superficies articulares de manera característica, hacen factible el diagnóstico. Así pues estas osificaciones ectópicas van a hacer posible un diagnóstico gammagráfico, si bien es cierto que las ventajas de la gammagrafía en esta afección se basan en la determinación del momento ideal para efectuar la intervención quirúrgica de las calcificaciones para-articulaciones sin riesgo de recidiva.

La displasia fibrosa cuando es poliostótica unilateral como tuve la ocasión de estudiar en dos enfermos con enfermedad de Albright, GOMEZ EMBUENA, (1973) presenta características morfológicas muy definidas, aunque dada la rareza del padecimiento no plantea problemas frecuentes de diagnóstico diferencial.

En la enfermedad de Bechterew cuando la afectación es sacro-iliaca, aunque no ofrece un patrón característico, el incremento de captación a ese nivel debe ser considerado a la hora del diagnóstico.

En los pacientes con miositis osificante e hiperparatiroidismo, 3 en cada apartado, no objetivamos hallazgos gammagráficos.

La valoración de las osteoporosis es un difícil problema que se plantea habitualmente al clínico y que las técnicas gammagráficas tampoco solucionan, ya que de 14 pacientes observados hemos encontrado afectación osea en 2 casos, siendo la positividad gammagráfica reflejo de un aplastamiento vertebral.

Cualquier foco patológico aislado independientemente de su etiología, incluidas las enfermedades que clasificábamos con patrones patognomónicos, presenta problemas de identificación insolubles con la sola valoración de la imagen gammagráfica.

ENF. MALIGNAS SISTEMICAS

Hemos estudiado 45 enfermos con Enfermedad de Hogdkin y linfomas no HDK con hallazgos gammagráficos positivos en 5 casos. De 9 pacientes con leucemia, solamente en 1 caso se objetivo afectación osea.

	Gammagraffa		TOTAL
	+	-	
Hogdkin	2	12	14
Linfomas	3	28	31
Leucemias	1	8	9
Mielomas	2	1	3
TOTAL	8	49	57

La G. O. en este tipo de padecimientos no aporta grandes resultados.

No es frecuente visualizar localizaciones oseas aisladas, que de producirse nos van a plantear serios problemas diagnósticos. Sin embargo sí es relativamente frecuente encontrar aumentos generalizados de la captación a lo largo de todas las estructuras oseas o incrementos de la actividad a nivel de la zona en que abunda el hueso esponjoso, más ricas en médula osea. En este sentido podemos afirmar que todo patrón gammagráfico en el adulto que recuerde la distribución normal en el niño debe hacernos pensar en este grupo de enfermedades.

En el caso del mieloma es distinto, pues en el se dan fundamentalmente las lesiones osteolíticas, que no siempre tienen traducción gammagráfica, y cuando esta se produce es frecuente encontrar la imagen en "rosquilla" con una zona de hipocaptación central rodeada de un halo de hiperactividad que refleja la reacción perilesional (fig. 34). De 3 enfermos afectados de Mieloma estudiados hemos encontrado positividad gammagráfica en 2 ocasiones.

PATOLOGIA BUCO-FACIAL Y DE LA ESFERA ORL

Epiteliomas cutaneos de localización facial. Los epiteliomas son tumores malignos derivados del tejido epitelial, cuya incidencia en nuestra población es grande. "El caracter frontera" del organo cutaneo frente a los agentes externos de toda índole, cuya potencia cancerígena es presumible motiva la enorme frecuencia del cancer cutaneo.

Los epiteliomas basocelulares. Se desarrollan generalmente sobre una piel sana alrededor de los 50 años. Caracterizandose clásicamente por una gran lentitud de evolución y por una malignidad simplemente local, sin invasión ganglionar ni metastásica. En algunos casos y debido a su larga evolución pueden llegar a invadir el hueso por contigüidad.

	Nombre	Edad	Sexo	Lesión		Localización	Evolución	Rx.	Gamm.
				úni a	multi le				
1	PGB	41	V	+		Surco nasogeniano	3 a.	+	+
2	AML	70	H	+		Nariz	1 a.		+
3	MGB	52	V	+		Cuero cabelludo	3 m.		
4	AGG	56	V	+		Ala nariz	6 a. +recidiva		
5	APA	56	H	+		Frontal	1 a.		
6	BPM	59	V	+		Nariz	24 a.	+	+
7	VCC	57	V		+	Retroauricular	4 a. +recidiva	±	+
8	MTO	73	H		+	Temporal			
9	JJT	76	V	+		Mejilla	2 a.	+	+
10	MGGD	56	V	+		Angulo mandibular	3 a. +recidiva		
11	JTLL	70	V	+		Labio inferior			
12	BAC	70	H	+		Nariz	14 a. +recidiva		+
13	CSS	48	H	+		Frontal	4 a.		
14	IGV	64	H	+		Surco nasogeniano	6 a.		
15	JRH	67	V		+	Retroauricular	5 a. +recidiva		+
16	ACV	70	H	+		Mejilla	1 m.		
17	LZM	58	V		+	Temporal	10 a.		
18	JOT	63	H	+		Cuero cabelludo		+	+
19	AHA	47	V		+	Ala nariz	20 a.	+	+
20	VPV	60	H	+		Frontal	14 a.		
21	CMB	70	V	+		Mejilla	7 a.	+	+
22	MACG	48	H	+		Angulo mandibular	7 a.	+	+
23	DZG	58	H	+		Nariz	2 a.		
24	MLR	51	H	+		Temporal	11 a. +recidiva		
25	REV	46	V	+		Frontal	6 a.		
26	JSP	42	V	+		Mejilla	4 - 5 a.		
27	AFA	53	V	+		Cuero cabelludo	2 a.		+
28	JGP	67	V	+		Párpado	7 a.		±
29	AGE	55	H	+		Labio inferior	4 a.		
30	PSC	60	V	+		Mejilla	6 m.		
31	AGR	47	H	+		Surco nasogeniano	6 a.		

TABLA XIV

EPITELIOMAS CUTANEOS DE LOCALIZACION FACIAL

Los epitelomas espinocelulares tienen un carácter más agresivo en razón de su extensión linfática y su tendencia metastásica regional fundamentalmente. Se suelen desarrollar más frecuentemente a nivel de las dermatosis crónicas, quemaduras, radiodermatitis y también sobre piel sana.

Hemos estudiado 31 pacientes afectados de epitelomas cutáneos de localización facial (TABLAXM), 21 de los cuales en su primera visita al cirujano tras diferente tiempo de evolución y 10 de ellos después de recidivar las lesiones tratadas anteriormente mediante cirugía. En los enfermos intervenidos no se efectuó raspado alguno del hueso subyacente y el tiempo transcurrido desde la intervención quirúrgica como mínimo fué de 2 años.

Los pacientes estudiados estaban comprendidos entre los 47 y 76 años con ligero predominio del sexo masculino.

En aquellos casos en los que la radiología era positiva, la clínica era muy evidente.

En 4 casos la G. O. con Pirofosfatos ha suministrado imágenes positivas en correspondencia con la localización cutánea, siendo 3 de ellos recidivas post-cirugía.

En ningún caso hemos objetivado metástasis osea a nivel de pelvis y estructuras de la columna vertebral, si bien en dos ocasiones hemos visualizado focos patológicos en calota craneal, alejados de la lesión cutánea.

No hemos observado ningún falso negativo y si 3 falsos positivos, con G. O. positiva y el exámen histológico negativo.

Uno de estos casos se trataba de una reacción periostica por la proximidad del tumor. Otro caso, lo constituía un epiteloma espinocelular de localización retroauricular con incremento patológico de la actividad a nivel de la región mastoidea. Esta positividad gammagráfica podría explicarse como una reacción inflamatoria por contigüidad en una estructura como la mastoidea que está constituida por pequeñas cavidades óseas tapizadas por una mucosa hipertrófica debido al proceso inflamatorio. El tercer F.P. era reflejo gammagráfico de una periostitis alveolar producida por un granuloma apical dental.

Patología buco-facial y tumores de la esfera ORL

Siguiendo la línea de trabajo iniciada con los epitelomas cutáneos hemos ampliado nuestro campo de acción, analizando un grupo de 45 pacientes con patología buco-facial y tumores de la esfera ORL, con el fin de estudiar el posible grado de extensión por contigüidad y la existencia de metastasis a distancia.

Sin menospreciar otros tumores benignos y malignos vamos a insistir sobre un aspecto principal de los tumores bucales. La lengua, suelo de boca y encía son las regiones más frecuentes en el asiento de lesiones malignas epiteliales. Hasta hace poco tiempo la valoración de la afectación ósea era determinada única y exclusivamente por la radiografía convencional, pero existe a nivel de la casa una dificultad suplementaria para la interpretación radiológica, debida a la superposición de las diferentes estructuras óseas de craneo y cara.

Patrón normal

Gammagráficamente, el esqueleto craneo-facial se destaca del ruido de fondo, bajo la forma de un discreto aumento de la actividad, testigo del metabolismo normal del hueso. En la proyección A-P, la pirámide maxilo-etmoido-facial, se hace más aparente que el

resto de las estructuras oseas para formar un triangulo un poco más activo con el vertice dirigido hacia arriba. De perfil, el maxilar inferior y la base del craneo, constituyen un triangulo dirigido hacia atras y de actividad superior al resto del hueso. A veces el maxilar inferior se individualiza con nitidez. (Fig. 35).

Hallazgos patológicos

Los pacientes estudiados se distribuyen de la siguiente manera:

Ca Labio	2
T. Seno maxilar	5
T. Lengua	5
T. de paladar	3
Cavum	1
T. Seno frontal	1
T. Vestibulo auditivo .	2
T. Gl. Parotida	2
T. Gl. Sublingual	1
Ca. Suelo de boca . . .	23
	<hr/>
TOTAL	45

Lo que constituye una serie bastante heterogenea, ya que si los tumores del seno maxilar invaden casi indefectiblemente el esqueleto, los tumores de lengua lo respetan muy a menudo, mientras que los tumores del suelo de la boca infiltran el hueso facilmente.

De la consideración de nuestros resultados expuestos en las TABLAS XV- XVI-XVII, observamos como la radiografía concuerda con el resultado final en 34 ocasiones sobre 45 casos (Aciertos Radiológicos), mientras que la gammagrafía concuerda con el resultado final en 42 sobre 45 casos (Aciertos gammagráficos) con 3 FP y sin ningún FN.

Los FP gammagráficos correspondían:

- Depósito patológico sobre región etmoidal con radiografía negativa en un paciente con granuloma a cuerpo extraño que invadía todas las lagunas medulares originando en el tejido óseo vecino una hiperostosis.
- Sinusitis activa
- Reciente extirpación de piezas dentarias.

H _a . C _a .	Nombre	Sexo	Edad	Localización	A - P	R-X	γ-G	Tratamiento
33590	J.S.J.	♂	61	Paladar + Encia	Ca. epidermoide	+	+	Cirugía
33441	J.P.Z.	♂	23	Maxilar superior	Histiocitoma fibroso	+	+	Cirugía
29247	E.V.C.	♂	53	Rama ascendente mandib. drcha.	Ca. epidermoide	-	+	
30683	M.S.G.	♂	60	Suelo boca	Ca. epidermoide	-	+	Cirugía
310561	J.P.E.	♂	15	Condilo mandibula derecha	Hemangiomasia fibrosa juvenil	+	+	Cirugía
32648	J.V.V.	♂	24	Seno frontal	Histiocitosis X	+	+	
33241	M.M.L.	♂		Trigono retromolar izquierdo	Ca. epidermoide	-	+	Cirugía
105751	P.L.G.	♂	50	Rama mandibula derecha	Ca. epidermoide	+	+	
300832	B.D.S.	♂		Paladar posterior izquierdo	Ca. mucoepidermoide	-	+	
33173	A.C.C.	♂	61	Suelo boca	Ca. epidermoide	+	+	
31390	P.B.B.	♂	53	Trigono retromolar izquierdo	Ca. epidermoide	+	+	Cirugía
34604	J.B.R.	♂	39	Cavum		+	+	
35139	M.G.J.	♀	57	Maxilar superior	Sarcoma osteogénico	+	+	Cirugía
6549	A.T.C.	♀	60	Trigono retromolar derecho	Ca. epidermoide	+	+	I ₁₉₂ Co ₆₀
33320	V.H.R.	♂	66	Seno maxilar		+	+	
316505	A.G.O.	♂	63	Suelo boca + Encia	Ca. epidermoide	-	+	Cirugía
309521	N.A.E.	♂	65	Suelo boca	Ca. epidermoide	-	+	I ₁₉₂ Co ₆₀
302090	T.P.M.	♀	65	Vestibulo dcho. invasión mandibula	Ca. epidermoide	-	+	
21683	J.M.	♀	63	Región temporal	Ca. epidermoide	-	+	Cirugía
28812	J.R.S.	♂	58	Gl. sublingual	Ca. trabecular Gl. sublingual	-	+	Cirugía
28229	J.A.F.	♂	61	Encia	Ca. epidermoide	+	+	Cirugía
28815	J.O.P.	♂	54	Suelo boca	Tumor maligno Ca. indiferenciado	+	+	Antimitóticos
28067	A.E.B.	♂	52	Mandibula	Ca. epidermoide	+	+	Cirugía
16687	A.V.P.	♂	57	Encia	Ca. epidermoide	-	+	Cirugía
22746	A.F.L.	♂	48	Encia	Histiocitoma maligno	+	+	Cirugía
18583	J.C.	♂		Maxilar superior	Ca. epidermoide	+	+	Cirugía
21622	A.M.M.	♂	47	Suelo boca + Encia	Ca. epidermoide	-	+	I ₁₉₂ Cirugía
19505	M.G.M.	♀	18	Gl. parótida	Sarcoma del estroma arotideo	+	+	Cirugía

TABLA XV

Tumores de la esfera ORL y patología buco-facial: Enfermos con positividad gammagráfica.

Los epitelomas espinocelulares tienen un carácter más agresivo en razón de su extensión linfática y su tendencia metastásica regional fundamentalmente. Se suelen desarrollar más frecuentemente a nivel de las dermatosis crónicas, quemaduras, radiodermatitis y también sobre piel sana.

Hemos estudiado 31 pacientes afectos de epitelomas cutáneos de localización facial (TABLAXM), 21 de los cuales en su primera visita al cirujano tras diferente tiempo de evolución y 10 de ellos después de recidivar las lesiones tratadas anteriormente mediante cirugía. En los enfermos intervenidos no se efectuó raspado alguno del hueso subyacente y el tiempo transcurrido desde la intervención quirúrgica como mínimo fué de 2 años.

Los pacientes estudiados estaban comprendidos entre los 47 y 76 años con ligero predominio del sexo masculino.

En aquellos casos en los que la radiología era positiva, la clínica era muy evidente.

En 4 casos la G. O. con Pirofosfatos ha suministrado imágenes positivas en correspondencia con la localización cutánea, siendo 3 de ellos recidivas post-cirugía.

En ningún caso hemos objetivado metástasis osea a nivel de pelvis y estructuras de la columna vertebral, si bien en dos ocasiones hemos visualizado focos patológicos en calota craneal, alejados de la lesión cutánea.

No hemos observado ningún falso negativo y si 3 falsos positivos, con G. O. positiva y el exámen histológico negativo.

Uno de estos casos se trataba de una reacción periostica por la proximidad del tumor. Otro caso, lo constituía un epiteloma espinocelular de localización retroauricular con incremento patológico de la actividad a nivel de la región mastoidea. Esta positividad gammagráfica podría explicarse como una reacción inflamatoria por contigüidad en una estructura como la mastoidea que está constituida por pequeñas cavidades óseas tapizadas por una mucosa hipertrófica debido al proceso inflamatorio. El tercer F.P. era reflejo gammagráfico de una periostitis alveolar producida por un granuloma apical dental.

Patología buco-facial y tumores de la esfera ORL

Siguiendo la línea de trabajo iniciada con los epitelomas cutáneos hemos ampliado nuestro campo de acción, analizando un grupo de 45 pacientes con patología buco-facial y tumores de la esfera ORL, con el fin de estudiar el posible grado de extensión por contigüidad y la existencia de metastasis a distancia.

Sin menospreciar otros tumores benignos y malignos vamos a insistir sobre un aspecto principal de los tumores bucales. La lengua, suelo de boca y encía son las regiones más frecuentes en el asiento de lesiones malignas epiteliales. Hasta hace poco tiempo la valoración de la afectación ósea era determinada única y exclusivamente por la radiología convencional, pero existe a nivel de la casa una dificultad suplementaria para la interpretación radiológica, debida a la superposición de las diferentes estructuras óseas de craneo y cara.

Patrón normal

Gammagráficamente, el esqueleto craneo-facial se destaca del ruido de fondo, bajo la forma de un discreto aumento de la actividad, testigo del metabolismo normal del hueso. En la proyección A-P, la pirámide maxilo-etmoido-facial, se hace más aparente que el

resto de las estructuras oseas para formar un triangulo un poco más activo con el vertice dirigido hacia arriba. De perfil, el maxilar inferior y la base del craneo, constituyen un triangulo dirigido hacia atras y de actividad superior al resto del hueso. A veces el maxilar inferior se individualiza con nitidez. (Fig. 35).

Hallazgos patológicos

Los pacientes estudiados se distribuyen de la siguiente manera:

Ca Labio	2
T. Seno maxilar	5
T. Lengua	5
T. de paladar	3
Cavum	1
T. Seno frontal	1
T. Vestibulo auditivo .	2
T. Gl. Parotida	2
T. Gl. Sublingual	1
Ca. Suelo de boca	23
	<hr/>
TOTAL	45

Lo que constituye una serie bastante heterogenea, ya que si los tumores del seno maxilar invaden casi indefectiblemente el esqueleto, los tumores de lengua lo respetan muy a menudo, mientras que los tumores del suelo de la boca infiltran el hueso facilmente.

De la consideración de nuestros resultados expuestos en las TABLAS XV- XVI-XVII, observamos como la radiología concuerda con el resultado final en 34 ocasiones sobre 45 casos (Acieros Radiológicos), mientras que la gammagrafia concuerda con el resultado final en 42 sobre 45 casos (Acieros gammagráficos) con 3 FP y sin ningún FN.

Los FP gammagráficos correspondían:

- Depósito patológico sobre región etmoidal con radiografía negativa en un paciente con granuloma a cuerpo extraño que invadía todas las lagunas medulares originando en el tejido óseo vecino una hiperostosis.

- Sinusitis activa

- Reciente extirpación de piezas dentarias.

Há. C ^a .	Nombre	Sexo	Edad	Localización	A - P	R-X	γ-G	Tratamiento
33590	J.S.J.	♂	61	Paladar + Encia	Ca. epidermoide	+	+	Cirugía
33441	J.P.Z.	♂	23	Maxilar superior	Histiocitoma fibroso	+	+	Cirugía
29247	E.V.C.	♂	53	Rama ascendente mandib. drcha.	Ca. epidermoide	-	+	
30683	M.S.G.	♂	60	Suelo boca	Ca. epidermoide	-	+	Cirugía
310561	J.P.E.	♂	15	Condilo mandibula derecha	Hemangiomatosis fibrosa juvenil	+	+	Cirugía
32648	J.V.V.	♂	24	Seno frontal	Histiocitosis X	+	+	
33241	M.M.L.	♂		Trigono retromolar izquierdo	Ca. epidermoide	-	+	Cirugía
105751	P.L.G.	♂	50	Rama mandibula derecha	Ca. epidermoide	+	+	
300832	B.D.S.	♂		Paladar posterior izquierdo	Ca. mucoepidermoide	-	+	
33173	A.C.C.	♂	61	Suelo boca	Ca. epidermoide	+	+	
31390	P.B.B.	♂	53	Trigono retromolar izquierdo	Ca. epidermoide	+	+	Cirugía
34604	J.B.R.	♂	39	Cavum		+	+	
35139	M.G.J.	♀	57	Maxilar superior	Sarcoma osteogénico	+	+	Cirugía
6549	A.T.C.	♀	60	Trigono retromolar derecho	Ca. epidermoide	+	+	I ₁₉₂ Co ₆₀
33320	V.H.R.	♂	66	Seno maxilar		+	+	
316505	A.G.O.	♂	63	Suelo boca + Encia	Ca. epidermoide	-	+	Cirugía
309521	N.A.E.	♂	65	Suelo boca	Ca. epidermoide	-	+	I ₁₉₂ Co ₆₀
302090	T.P.M.	♀	65	Vestibulo dcho. invasión mandibula	Ca. epidermoide	-	+	
21683	J.M.	♀	63	Región temporal	Ca. epidermoide	-	+	Cirugía
28812	J.R.S.	♂	58	Gl. sublingual	Ca. trabecular Gl. sublingual	-	+	Cirugía
28229	J.A.F.	♂	61	Encia	Ca. epidermoide	+	+	Cirugía
28815	J.O.P.	♂	54	Suelo boca	Tumor maligno Ca. indiferenciado	+	+	Antimitóticos
28067	A.E.B.	♂	52	Mandibula	Ca. epidermoide	+	+	Cirugía
16687	A.V.P.	♂	57	Encia	Ca. epidermoide	-	+	Cirugía
22746	A.F.L.	♂	48	Encia	Histiocitoma maligno	+	+	Cirugía
18583	J.C.	♂		Maxilar superior	Ca. epidermoide	+	+	Cirugía
21622	A.M.M.	♂	47	Suelo boca + Encia	Ca. epidermoide	-	+	I ₁₉₂ Cirugía
19505	M.G.M.	♀	18	Gl. parótida	Sarcoma del estroma arotideo	+	+	Cirugía

TABLA XV

Tumores de la esfera ORL y patología buco-facial: Enfermos con positividad gammagráfica.