

Medicina nuclear

A. GONZÁLEZ MATÉE, A. JIMÉNEZ VICIOSO
y J. L. CARRERAS DELGADO
Servicio de Medicina Nuclear
Hospital Universitario San Carlos. Madrid

1. INTRODUCCION

La Medicina Nuclear ofrece numerosas técnicas, tanto *in vivo* como *in vitro*, para el estudio de la patología urológica. La mayoría de ellas van dirigidas hacia aspectos bioquímicos y funcionales de la enfermedad.

Las técnicas *in vivo* requieren la administración a los pacientes de moléculas marcadas o Radiofármacos y su posterior detección externa para la obtención de imágenes (gammagrafías), curvas u otro tipo de registros. Constituyen prácticamente las únicas técnicas no invasivas que permiten estudiar por separado la función de los dos riñones.

Las técnicas *in vitro*, especialmente el Radioinmunoanálisis, consiguen detectar y cuantificar las concentraciones séricas de sustancias muy diversas, como hormonas (aldosterona), otros marcadores de la hipertensión, marcadores tumorales inespecíficos como el Antígeno Carcinoembrionario (CEA), marcadores tumorales específicos como el Antígeno Específico Prostático (PSA) o agentes quimioterápicos utilizados como inmunosupresores en el trasplante renal (Ciclosporina).

2. RADIOFÁRMACOS

Disponemos en el momento actual de una amplia variedad de Radiofármacos para el estudio isotópico de la patología urológica, tanto renal como no renal. En unos casos aprovechamos el tránsito de estos Radiofármacos por el riñón para obtener una información funcional (renograma). En otros casos extraemos datos anatomofuncionales de la fijación estable de un Ra-

diofármaco en el riñón o en otros órganos del sistema genito-urinario (gammagrafía).

2.1. RADIOFÁRMACOS RENALES

2.1.1. **Escretados por filtración glomerular**

El Radiofármaco ideal para medir esta función debe cumplir los siguientes requisitos: no unirse a proteínas ni de forma reversible ni irreversible, atravesar sin obstáculos el glomérulo y no ser reabsorbido en el túbulo ni en el asa de Henle.

La molécula que mejor cumple estos requisitos es la Inulina, pero las enormes dificultades para el marcaje impiden su uso en Medicina Nuclear. Por ello se ha recurrido a otros trazadores.

2.1.1.1. *EDTA-⁵¹Cr*

Su utilización viene condicionada por las características del isótopo marcador (⁵¹Cr), que no puede ser detectado desde el exterior. Además las características físicas limitan la actividad a administrar. Por todo ello sólo se utiliza en curvas de aclaramiento.

2.1.1.2. *Iodotalamato-¹²⁵I*

Tampoco puede utilizarse *in vivo*.

2.1.1.3. *DTPA-^{99m}Tc (Acido Dietil Triamino Pentaacético)*

El marcaje con ^{99m}Tc permite la utilización *in vivo* de este Radiofármaco, y no sólo para la obtención de curvas de aclaramiento, sino también para la obtención de imágenes secuenciales del tránsito renal del Radiofármaco hasta su llegada a la vejiga, así como para la obtención de renogramas. Una vez administrado por vía intravenosa, atraviesa la pared capilar, distribuyéndose por la totalidad del espacio extracelular (1). No penetra en las células por su baja lipofiliidad y por su carga negativa (efecto Donnan). Se elimina de forma casi exclusiva por vía renal, por lo que su aclaramiento se considera una excelente medida del filtrado glomerular. No se ve influido por el flujo de orina ni por la acidificación de la misma.

2.1.2. Eliminados por secreción tubular

2.1.2.1. Hipurán-¹³¹I, Hipurán-¹²³I (orto-yodo-hipurato: OIH)

Es sintetizado mediante la conjugación de Glicina con ácido Ortoyodobenzoico. Su marcaje se realiza sustituyendo un I estable por otro radiactivo, ¹²³I ó ¹³¹I (el ¹²⁵I no debe emplearse *in vivo*). Actualmente, incluso el ¹³¹I está siendo sustituido por el ¹²³I, que posee unas mejores características físicas para la detección externa y produce una mas baja exposición a radiaciones a los pacientes, aunque su disponibilidad y precio sean mas desfavorables.

Tras la inyección intravenosa son claramente visibles el hígado y bazo en los primeros minutos (2), pasando rápidamente al espacio extracelular. Se fija de modo reversible a las proteínas en una proporción de alrededor del 70 %. La fracción no ligada a las proteínas es susceptible de ser filtrada por el glomérulo, lo que viene a representar un 20 % de la dosis administrada. La fracción unida a proteínas, a su paso por los capilares peritubulares, es extraída de forma activa, siguiendo el mecanismo secretorio habitual para los ácidos carboxílicos. Esta extracción se lleva a cabo en los túbulos contorneados proximales. En un paciente normal, el 70 % de la dosis inyectada se encuentra en la orina a los 30 minutos de la inyección.

2.1.2.2. MAG-3-^{99m}Tc (mercaptoacetiltriglicina)

Es el agente tubular mas reciente. Sus características biocinéticas son similares a las del OIH, si bien no idénticas.

El volumen de distribución es mayor para el OIH que para el MAG-3 (16 % del volumen corporal para este último). La fracción ligada a proteínas es mayor para el MAG-3 (90 %) que para el OIH (70 %). De la fracción libre o no ligada, el 20 % se filtra por el glomérulo en ambos casos. No aparecen metabolitos en orina, probablemente por no ser retenido por el hígado.

Existe asimismo diferencia significativa en cuanto al coeficiente de extracción tubular. Este coeficiente es de 1 para el ácido para-amino-hipúrico, 0.83 para el OIH y 0.56 para el MAG-3. Esto indica, que cuando queramos averiguar el flujo plasmático renal efectivo (FPRE), mediante la técnica de extracción de muestras de sangre, tendremos que corregir el valor hallado mediante el adecuado coeficiente (3).

El OIH y el MAG-3 pueden ser utilizados, al igual que el DTPA, tanto para la obtención de secuencias de imágenes morfo-funcionales, representando el tránsito del Radiofármaco por el riñón, como para la realización de renogramas. En este tránsito podemos visualizar el parénquima renal en las primeras fases y el sistema excretor y la vejiga en fases mas avanzadas.

2.1.3. **Radiofármacos que se fijan al parénquima renal**

Se utilizan para la obtención de gammagrafías renales. El trazador ideal para esta finalidad ha de reunir una serie de características, como son: rápida extracción sanguínea, fijación significativa y estable al parénquima renal, escasa fijación a otros órganos y escasa o nula eliminación urinaria.

2.1.3.1. *DMSA-^{99m}Tc (ácido dimercatosuccinico)*

Es un agente quelante. Tras su administración intravenosa se une a proteínas circulantes, y a las 3 horas, aproximadamente el 40 % de la dosis se halla fijada a los túbulos proximales del cortex. En los pacientes con insuficiencia renal severa, debido a su condición de agente quelante, el DMSA se puede eliminar por vía biliar, pudiendo visualizarse el hígado, vesícula e intestino (4-6).

2.1.3.2. *GH-^{99m}Tc (glucoheptonato)*

Es menos utilizado que el anterior por sus peores características farmacodinámicas.

2.1.4. **Radiofármacos no específicos**

Otros Radiofármacos, cuyo uso habitual no es específicamente la patología renal ni urológica, pueden utilizarse esporádicamente para estudiar estos órganos.

El Citrato-⁶⁷Ga puede localizarse en tumores malignos y en procesos inflamatorio-infecciosos, tanto localizados (abscesos) como difusos (nefritis, amiloidosis, TBC renal, rechazo) (7,8).

Los leucocitos marcados con ¹¹¹In o con ^{99m}Tc pueden también utilizarse para la detección y localización de procesos inflamatorios.

Las plaquetas marcadas con ¹¹¹In han demostrado su utilidad en la detección precoz del rechazo en el riñón trasplantado. Los coloides marcados con ^{99m}Tc, habitualmente empleados para la obtención de gammagrafías hepáticas, también pueden ser aplicados para esta finalidad (9).

Los Anticuerpos Monoclonales, dirigidos contra diversos Antígenos Tumor-Asociados y marcados con diferentes Radionucléidos, se están comenzando a ensayar en la detección tumoral.

2.2. **RADIOFÁRMACOS DE USO EN PATOLOGÍA NO RENAL**

Los Radiofármacos del apartado anterior (Galio, leucocitos, Anticuerpos Monoclonales, etc.) pueden también aplicarse en algunos casos a patología ureteral, vesical o testicular.

En el caso de la cistografía isotópica el Pertechnetato-^{99m}Tc puede ser adecuado, administrado a través de sonda vesical.

Los trazadores vasculares se pueden aplicar en estudios de la impotencia y también en la gammagrafía escrotal. Entre ellos el Pertechnetato-^{99m}Tc, los hematíes-^{99m}Tc y el ¹³³Xe.

3. TECNICAS

3.1. ESTUDIO DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR (F.G.) GLOBAL

La filtración glomerular es un proceso en el que intervienen, no sólo la presión hidrostática diferencial entre el glomérulo y el túbulo, sino también la presión oncótica diferencial glomérulo/capsula, la superficie del área capilar, la permeabilidad de la pared, etc. (10).

Existen asimismo otros factores que intervienen en el filtrado glomerular y que dependen de la molécula susceptible de ser filtrada, como el tamaño molecular, la configuración y la densidad electrónica. Para que una molécula sea aceptable en el estudio del F.G. ha de atravesar libremente el glomérulo, ser fisiológicamente inerte, no ser metabolizada ni almacenada por el riñón, no ser reabsorbida o secretada por los túbulos y no tener efecto sobre la filtración.

Basándose en el concepto de aclaramiento de Möller, Smith diseñó un método que relacionaba el flujo con el volumen de orina por unidad de tiempo (11,12). Este método necesita para su realización el mantenimiento de una concentración constante del trazador en sangre (requiere perfusión continua del mismo), sondaje vesical para verificar el flujo de orina a lo largo del tiempo o cateterización de cada uréter si se desease individualizar el F.G. de cada riñón. Por tanto no es un método aplicable de forma rutinaria en la clínica diaria.

La Medicina Nuclear contribuyó de forma decisiva a la solución del problema, sustituyendo el análisis químico por el contaje radiactivo. Sapirstein en 1955 utilizó el análisis compartimental para el cálculo de flujos renales (13), obteniendo, tras la inyección intravenosa del trazador, muestras periódicas de plasma durante al menos 90 minutos, o hasta 240. El Radiofármaco más utilizado es el DTPA. A partir de los T_{1/2} de las dos pendientes de la curva biexponencial de aclaramiento, calibrada mediante comparación con el contaje de una alícuota de la dosis inyectada, y mediante la aplicación de una sencilla fórmula, es posible calcular el F.G.

3.2. FLUJO PLASMÁTICO RENAL EFECTIVO (FPRE)

Los fundamentos son similares a los del F.G., variando únicamente el Radiofármaco utilizado, que puede ser el OIH o el MAG-3.

3.3. RENOGRAMA

Denominamos así a las curvas «actividad/tiempo» obtenidas sobre cada riñón, tras la inyección intravenosa de un Radiofármaco captado y eliminado exclusivamente por vía renal. Inicialmente se obtenían mediante detectores colocados frente a los riñones y conectados a sistemas de registro. En la actualidad se realizan con gammacámaras conectadas a ordenadores, obteniendo imágenes secuenciales y curvas.

Las características de las curvas que a continuación referimos siguiendo a Taplin (14), se describieron para el OIH, pero son aplicables, con matices, tanto al DTPA como al MAG-3. Así, clásicamente se vienen distinguiendo 3 fases o segmentos en la curva del renograma (Fig.1).

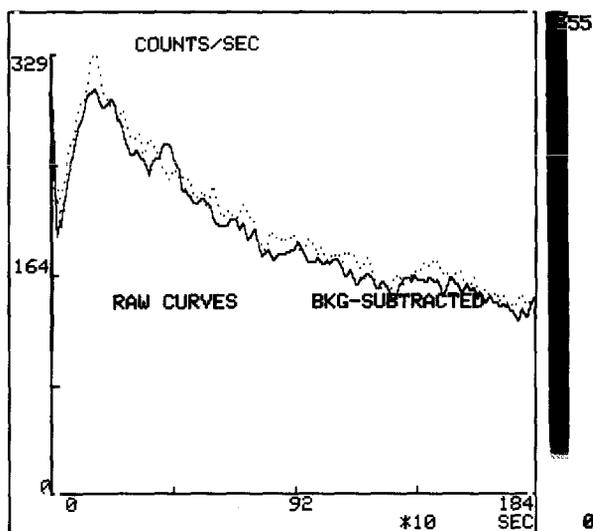


Fig. 1.—Renograma normal de ambos riñones.

En la primera fase, la actividad aparece desde cero y aumenta muy rápidamente, en pocos segundos. Se denomina «Fase de aparición del trazador» o «Fase Vascular» y no se valora como función renal.

La segunda fase o «Fase intrarrenal», también de ascenso aunque menos rápido, se prolonga hasta los 3-5 minutos en sujetos normales, y su pendiente es un indicador del flujo sanguíneo del riñón correspondiente. La relación entre las pendientes de las curvas de ambos riñones indica la función relativa de cada uno de ellos. El «tiempo del pico» de la curva marca la inflexión o momento en que se invierte el predominio de la captación sobre la eliminación.

La tercera fase o «fase de eliminación» tiene una pendiente descendente y traduce el estado de las vías excretoras.

Los tiempos de adquisición de imágenes, previamente definidos, son muy cortos para la fase vascular (1 imagen/seg.), mas largos para la fase intrarrenal (1 imagen/1-30 seg.) y todavía mas largos en la fase de eliminación (1 imagen/2-3 minutos). La duración total de la exploración es de 20-30 minutos (15). A partir de las imágenes de la fase vascular se puede obtener una curva de «Primer Paso» (Fig. 2).

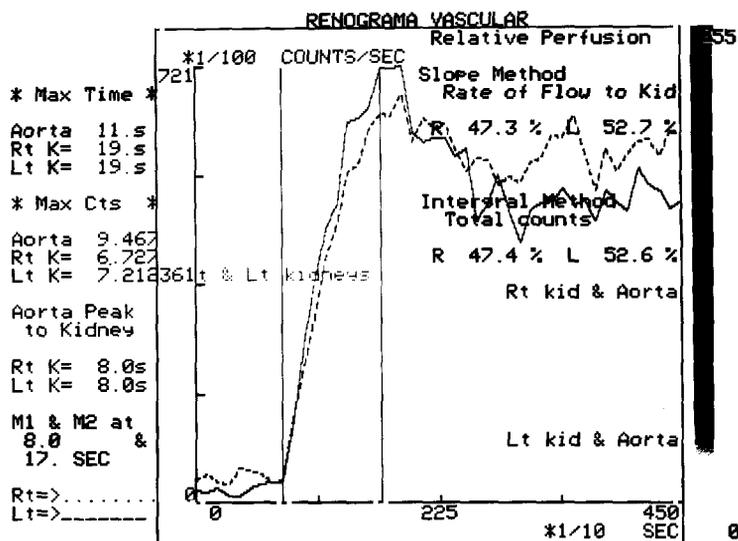


Fig. 2.—Curvas de Primer Paso similares en ambos riñones.

La valoración cualitativa de las imágenes secuenciales se puede extender a la morfología, tamaño y situación renales, retrasos en la llegada o eliminación del trazador en un riñón respecto al otro, dilatación de las vías excretoras, etc. A partir de las imágenes, además de las curvas renales, se pueden obtener curvas actividad/tiempo de otras zonas (aorta, vejiga, fondo, etc.).

Aparte del análisis visual de las curvas del renograma, los diversos programas disponibles en los ordenadores de las gammacámaras permiten obtener una serie de parámetros que traducen diversos aspectos de la función renal. Entre ellos los siguientes:

- 1) Tiempos Aorta/Riñón.
- 2) Índice de perfusión de cada riñón.
- 3) Relación de pendientes de la fase vascular.
- 4) Tiempo del pico o máxima altura de cada riñón.

- 5) Porcentaje de captación de cada riñón.
- 6) Pendientes de la segunda fase.
- 7) Pendientes de la tercera fase.
- 8) Porcentajes de eliminación a diferentes tiempos.
- 9) Tiempo medio de tránsito (resume 4, 6 y 7).

Además del análisis de las curvas, los ordenadores permiten, mediante deconvolución, corregir los efectos sobre dichas curvas de los errores de la inyección (ha de ser en una sola embolada rápida) y de la dilución del bolo radiactivo desde el punto de inyección hasta su llegada a los riñones. Las curvas resultantes tras deconvolución aparentan que la inyección del Radiofármaco se ha realizado en la arteria renal (16).

Existen curvas-tipo en diversas patologías. Las más clásicas son la curva plana de la insuficiencia renal y la curva ascendente de la obstrucción.

Existen variantes al renograma convencional, como son el Renograma tras Captopril, el Renograma Diurético y el Renograma en Decúbito/Bipedestación.

El Renograma tras Captopril, cada día más en uso, se realiza en las condiciones habituales, pero tras la administración por vía oral de 25-50 mg de Captopril. Su indicación es el diagnóstico de la hipertensión vasculorrenal. El Captopril es un inhibidor de la enzima convertidora, lo que significa que impide a la renina realizar su acción estenosante sobre la arteriola eferente, resultando que si por alguna causa la presión de la aferente es baja (p.ej. estenosis de la arteria renal) desciende la presión eficaz de filtrado glomerular. Ello se traduce en un aplanamiento de la curva del renograma en el riñón afecto, o en un alargamiento de su tiempo-pico o del tránsito medio (17,18) (Figs. 3 y 4). Aunque sin confirmar plenamente, se estudia también la utilización del renograma tras Captopril como predictor de la utilidad de este tipo de fármacos inhibidores de la enzima convertidora (IECA) en el tratamiento de la hipertensión en algunas insuficiencias renales crónicas, siempre que esta hipertensión sea Angiotensina II-dependiente, como pueden ser la esclerodermia, o la intoxicación por ciclosporina (19). En estos casos se puede observar que no se modifican o incluso mejoran los parámetros del estudio renográfico.

La morfología de la fase III del renograma puede verse modificada, bien por la disminución de la formación de orina o bien por el aumento de volumen del sistema excretor intrarrenal o extrarrenal. El trazado de esta fase puede tener una pendiente más lenta o incluso ser horizontal o ascendente. Con ayuda de las imágenes es posible diferenciar una leve insuficiencia renal de un éstasis en el sistema colector, pero es difícil precisar, sólo con la curva basal del renograma, en el caso de que exista dificultad de eliminación de orina por acúmulo de ésta en la pelvis renal, si se debe a un obstáculo mecánico o a una atonía de las paredes de la pelvis (ectasia pieloureteral). La atonía se resuelve espontáneamente cuando se fuerza un aumento de la presión hidrostática intrapélvica, permitiendo distinguir un problema orgánico de uno funcional (20,21). Para aumentar el flujo de orina, además de una buena

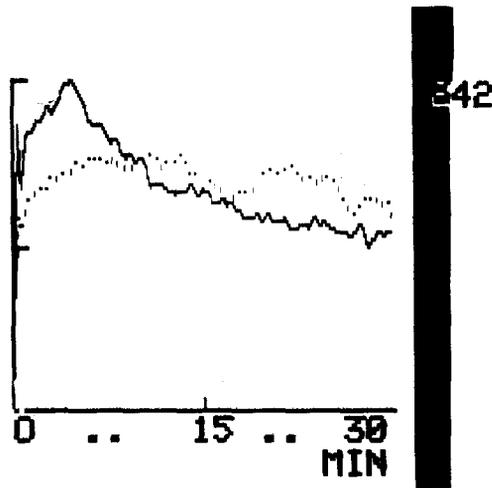


Fig. 3.—En trazo continuo renograma precaptopril. En trazo discontinuo el renograma del mismo riñón postcaptopril, mostrando el aplanamiento de la curva en un paciente con hipertensión vásculo-renal.

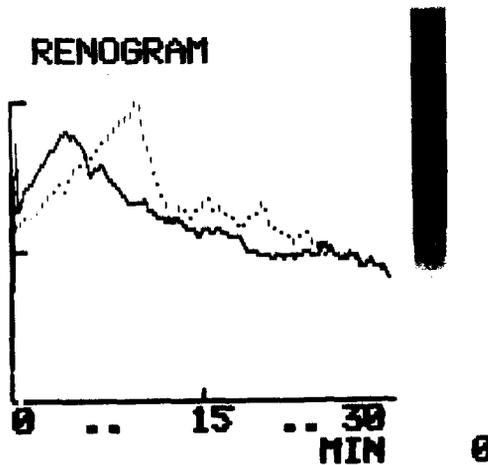


Fig. 4.—Otro caso de hipertensión vásculo-renal con renograma pre y postcaptopril, observándose alargamiento del tiempo pico por acción del fármaco.

hidratación del paciente, forzamos la diuresis, generalmente mediante Furosemida intravenosa, administrada hacia el minuto 15 del renograma, a dosis de 1mg/kg de peso. En casos de obstáculo mecánico la respuesta de la curva al diurético es practicamente nula (Fig. 5). En las ectasias muestra una clara caída, cuya pendiente tiene un T1/2 inferior a 10-15 minutos (Fig. 6).

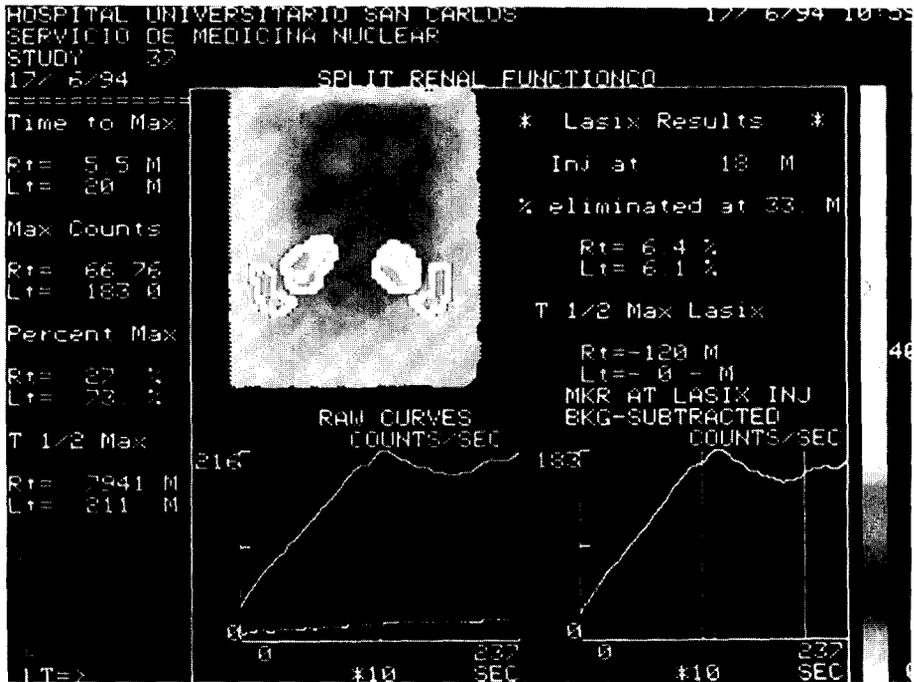


Fig. 5.—Ausencia de respuesta de la curva renográfica a la administración de diurético en un caso de estenosis pieloureteral.

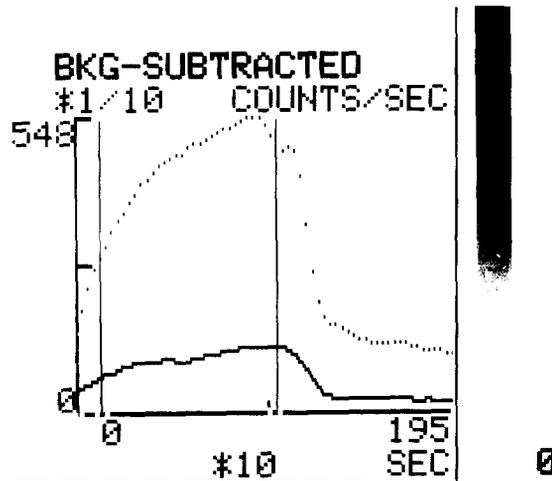


Fig. 6.—Descenso adecuado de la curva renográfica tras la administración de diurético en un caso de ectasia pielocalicial.

Hay una serie de circunstancias a tener en cuenta para no comprometer la fiabilidad del Renograma Diurético, especialmente en los neonatos. Además de la correcta hidratación, es necesario asegurarse de la no existencia de patología vésico-ureteral (reflujo, alteraciones vesicales), para lo cual es aconsejable el sondaje vesical de estos pacientes. También es necesario administrar la dosis adecuada del diurético, ya que la respuesta de la diuresis es dosis-dependiente. En los prematuros y en todos aquellos niños en los que se sospeche un cierto grado de inmadurez renal, se aconseja, si las circunstancias del paciente lo permiten, postponer la prueba hasta las 40-42 semanas postconcepción o 20-30 días después del parto (22,23).

El renograma en decúbito/bipedestación permite confirmar la repercusión de la movilidad sobre la función renal.

3.4. GAMMAGRAFÍA RENAL

El estudio morfofuncional renal mediante gammagrafía con DMSA se utiliza actualmente sólo en casos concretos. Entre ellos la confirmación de pseudotumor renal, o de algunas malformaciones congénitas (agenesia, hipoplasia, ectopia, riñón en herradura). En el riñón en herradura permite además obtener información sobre el funcionalismo del istmo (24-26) (Fig. 7).

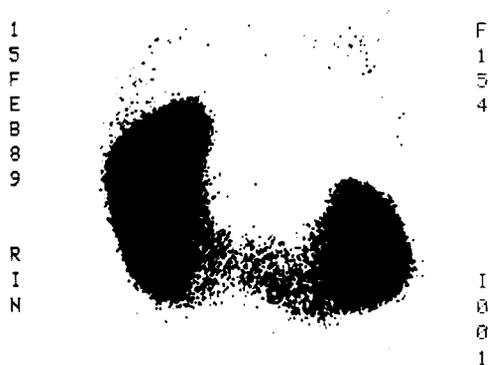


Fig. 7.—Gammagrafía renal con DMSA en un paciente con riñón en herradura.

Es especialmente interesante la información proporcionada por la gammagrafía planar, o mejor aún mediante técnica SPECT (Tomografía por Emisión de Fotón Sencillo), en los casos de reflujo vésico-ureteral. En estos casos permite obtener una idea muy exacta de hasta que punto el proceso ha dejado secuelas de pielonefritis en forma de cicatrices en la zona cortical del parénquima (27,28).

La cuantificación del depósito del Radiofármaco en cada riñón, relacionado directamente con el FPRE de cada uno, permite estudiar la función renal individual, o participación porcentual de cada riñón en la función global. Si además se realiza SPECT, los datos recogidos se pueden ampliar a: volumen renal, porcentaje de captación de la dosis inyectada en valores absolutos, que pueden ser comparados con valores de controles y seguir la evolución.

La necesidad de que el diagnóstico de este tipo de patología sea cada día mas precoz y exacto viene avalada por el hecho de que en el 25 % de los niños y adultos jóvenes sometidos a programas de diálisis, la insuficiencia renal proviene de alteraciones secundarias a reflujo vésico-ureteral y pielonefritis (29,30).

3.5. CISTOGRAFÍA

La Medicina Nuclear, no sólo contribuye a valorar el daño renal producido por el reflujo vesico-ureteral, sino que también es una eficaz ayuda en el diagnóstico del mismo y en el control de su evolución (31). Si bien el diagnóstico inicial suele realizarse mediante cistografía radiológica, la cistografía isotópica permite el seguimiento correcto de un modo mas inocuo y con menor exposición a radiaciones de los pacientes.

La Cistografía Isotópica comenzó a utilizarse en 1959-60, realizándose a partir de los años 70 de forma rutinaria. Se practica en primer lugar un sondaje vesical, y tras asegurarnos de que es correcto, se introduce un volumen variable de suero con pertecnectato en solución. Si el paciente es un neonato deducimos que la vejiga está llena al comprobar la salida de suero alrededor de la sonda, o bien por las protestas y llanto del paciente. También podemos llegar a la misma deducción al alcanzar un volumen similar a la capacidad teórica de la vejiga para la edad del paciente. Tras el llenado de la vejiga se procede a la obtención de imágenes. Si el paciente es capaz de colaborar, la adquisición de imágenes comienza cuando éste siente necesidad imperiosa de orinar. Después se le pide que realice una maniobra de Valsalva para aumentar la presión intraabdominal y se obtiene una segunda imagen. Durante la micción se obtiene una tercera imagen.

En los casos de reflujo vesico-ureteral positivo es posible observar el ascenso del material radiactivo a través del uréter hasta la pelvis renal (Fig. 8). El grado de reflujo depende de la intensidad del ascenso que puede ser cuantificado.

Mediante la utilización de una mayor infraestructura técnica se pueden medir las presiones vesicales de relajación y llenado e incluso registrar los potenciales eléctricos de los músculos pélvicos, y obtener registros de los mismos en lo que se denomina «Cistometrograma».

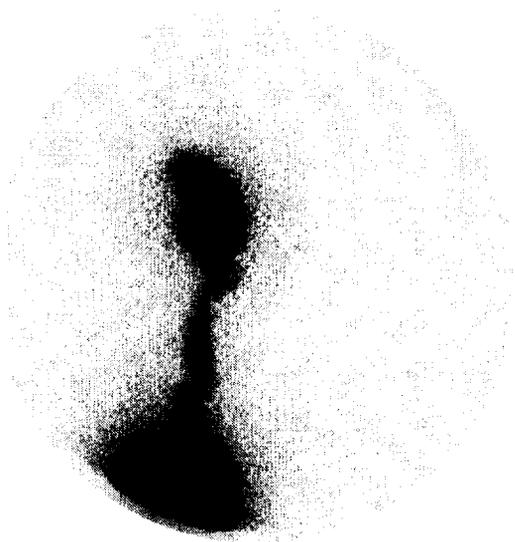


Fig. 8.—Cistografía isotópica en un niño de 2 años, mostrando un claro reflujo véscico-ureteral izquierdo.

3.6. GAMMAGRAFÍA ESCROTAL

La gammagrafía escrotal tiene como principal indicación en cuadro de hemiescrotó agudo, con objeto de realizar, de forma rápida y no invasiva, el diagnóstico diferencial entre la torsión del cordón espermático y otras patologías que no requieren tratamiento quirúrgico de urgencia (epididimitis, orquitis, etc.). Otras indicaciones menos estrictas son: tumores, abscesos, hidroceles, varicoceles y espermatocelos, así como el control postoperatorio de la detorsión y orquipexia (32).

Sin preparación alguna, el paciente se coloca bajo la gammacámara en decúbito supino con el escroto paralelo al colimador, los muslos separados y el pene fijado a la pared abdominal mediante cinta adhesiva. Se administra entonces por vía intravenosa una dosis de 20 mCi de Pertechnetato- ^{99m}Tc en el caso de adultos, o su equivalente en niños, y posteriormente se realiza el estudio en 2 fases. En la primera fase o fase dinámica o angiogammagrafía, se valora el flujo arterial y venoso, adquiriéndose de 6 a 8 imágenes, con un incremento de tiempo de 5 seg./imagen comenzando a partir de los 10 segundos de la inyección del trazador. La segunda fase, fase estática o de perfusión tisular (*pool*), se efectúa mediante la obtención de una sola imagen estática a los 3-5 minutos de la inyección, acumulando un total de 300-700 Kcuentas.

Un estudio normal presenta en las imágenes precoces una actividad en las arterias femorales e ilíacas algo más intensa que en el resto, y en la zona

escrotal actividad mínima y homogénea. Las imágenes tardías muestran una actividad escrotal similar a la del muslo.

En la torsión aguda, de menos de 24 horas de evolución, aparece en la primera fase del estudio actividad normal o disminuída en el escroto y aumentada en el cordón, y en la segunda fase un área fría escrotal. Cuando han pasado mas de 24 horas la vasa vascular es normal y en la tisuular el área fría se rodea de un halo caliente de hiperactividad por la reacción inflamatoria (33).

En la orqui-epididimitis aguda, tanto en la fase vascular como en la tisuular, existe aumento de la actividad. En la inflamación crónica la primera fase es normal y en la segunda puede estar algo aumentada la captación. En los tumores puede estar la captación normal o aumentada por el componente inflamatorio.

La progresiva implantación de la ultrasonografía *Doppler* puede modificar estas pautas de actuación.

3.7. ESTUDIOS EN LA IMPOTENCIA

Los estudios con Radioisótopos permiten estudiar el *pool* sanguíneo mediante hematíes marcados con ^{99m}Tc , cuantificando volúmenes y generando curvas actividad/tiempo en respuesta a estímulos fisiológicos o farmacológicos. Para los estímulos farmacológicos suelen realizarse inyecciones intravenosa o intracavernosas de sustancias vasodilatadoras como la papaverina.

Otro método consiste en utilizar el ^{133}Xe como indicador tanto de la llegada del trazador (flujo vascular) como de su lavado, durante la erección provocada por los mismos estímulos. También se pueden utilizar tests combinados (34).

La utilidad de estas técnicas es diferenciar la impotencia de origen vascular de la neurógena.

3.8. INMUNOGAMMAGRAFÍA

Es una técnica que permite la detección y localización gammagráfica *in vivo* de tumores, tras la administración de Anticuerpos Monoclonales (Ac Mo), generalmente murinos, marcados con Radioisótopos y dirigidos contra Antígenos Tumor-Asociados de superficie.

Las neoplasias prostáticas se han intentado detectar mediante Anticuerpos Policlonales dirigidos contra la Fosfatasa Acida Prostática (PAP) y marcados con ^{131}I (35). También se han usado Ac Mo dirigidos contra la PAP y contra el Antígeno Prostático Específico (PSA) marcados con ^{111}In . Los resultados han sido poco satisfactorios.

En los carcinomas de células claras renales, Divgi y cols. (36, 37) y Oosterwijk (38) han descrito un depósito selectivo del AcMo murino, de la clase IgG-1, G-250 marcado con ^{131}I , sin relación con el flujo vascular.

En los tumores de vejiga se han usado el AcMo anti-CEA (Antígeno Carcinoembrionario) BW431/26 marcado con ^{111}In , así como el AcMo 170H8.2 dirigido contra el Antígeno TF.

En los tumores de testículo se ha propuesto la utilización del AcMo H17E-2, marcado con ^{111}In , así como del AcMo H317 marcado con ^{131}I o con ^{123}I , ambos dirigidos contra la Fosfatasa Alcalina Placentaria.

Como conclusión podemos decir que la Inmunogammagrafía no ha demostrado tanta eficacia en los tumores urológicos como en otros tumores (colorectales, mama, pulmón). Ello es debido a que no se dispone todavía de los AcMo idóneos. Se requieren por tanto ulteriores investigaciones en este campo. Estas investigaciones podrían ir encaminadas en las siguientes líneas: utilización de fragmentos de AcMo con propiedades mas adecuadas que el Ac completo, eliminación del AcMo circulante no ligado mediante la administración de un segundo anticuerpo, marcaje *in vivo* diferido (técnicas de avidina-biotina), búsqueda de nuevos Antígenos y Determinantes, Fabricación de AcMo humanos o híbridos, potenciación de la expresión antigénica (Interferón), etc. (39).

3.9. DETERMINACIONES *IN VITRO*

3.9.1. Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

La renina es una enzima que se describió en primer lugar en las células juxtaglomerulares del riñón, pero que se produce también en otros órganos como: cerebro, corazón, músculo liso arterial, etc. (40). Su misión consiste en convertir el Angiotensinógeno circulante en Angiotensina I. Esta a su vez es convertida en Angiotensina II por la enzima convertidora, función que se realiza fundamentalmente en el paso del precursor por el pulmón. La Angiotensina II es uno de los mas potentes vasoconstrictores conocidos y además estimula la producción de Aldosterona, dando lugar al eje Renina-Angiotensina-Aldosterona (41).

La misión fundamental de este sistema fisiológico es mantener la adecuada presión de perfusión en el glomérulo renal, así como en otros órganos. Para ello por un lado se mantiene o controla la volemia, mediante la acción de la Aldosterona que aumenta la reabsorción de Na y H_2O en el túbulo renal. Por otro lado se disminuye la luz de la arteriola eferente del glomérulo, mediante la acción de la Angiotensina II, para aumentar la presión de filtración.

La Aldosterona, que es una hormona producida en la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal, es modulada por la secreción de Renina-Angiotensina, y actualmente se sabe que el Factor Natriurético Antral (NAF) también influye.

La Medicina Nuclear, mediante la utilización de determinaciones por Radioinmunoanálisis en situación basal y tras determinados estímulos, tiene

un importante papel en el estudio del eje Renina-Angiotensina-Aldosterona, especialmente en la hipertensión. La descripción de todas estas técnicas (42) desborda ampliamente la finalidad de este texto.

3.9.2. Antígeno Prostático Específico (PSA)

La utilización general de los marcadores tumorales en urología es amplia y conocida (43). No obstante haremos referencia al que es quizás mas selectivo y específico, el PSA.

Es un Antígeno presente en el tejido prostático, cuyos valores de referencia normales (4-10 ng/ml) varían con la edad, observándose un aumento significativo a partir de los 50 años.

Puede sufrir elevaciones transitorias tras diversas manipulaciones prostáticas como: resección transuretral, punción-biopsia, tacto rectal, masaje prostático y ecografía transrectal. Se recomienda en estos casos diferir la extracción de muestras sanguíneas para su determinación mas allá de las 72 horas.

Aunque en el carcinoma de próstata, el grado de elevación del PSA guarda relación con el estadio clínico pretratamiento, la correcta valoración del grado de extensión requiere otras exploraciones como gammagrafía ósea o tomografía por transmisión. El papel fundamental del PSA, como el de la mayoría de los marcadores tumorales, es el seguimiento tras el tratamiento inicial (cirugía, radioterapia y quimioterapia), especialmente para la detección precoz de recidivas (44).

4. INDICACIONES (* Patología – Técnicas indicadas)

4.1. PATOLOGÍA RENAL

- * Función renal individual
 - Renograma
 - Gammagrafía renal

- * Función renal total
 - Flujo Plasmático Renal Efectivo (FPRE)
 - Filtrado Glomerular (F.G.)

- * Patología obstructiva y ectásica
 - Renograma
 - Renograma + Diurético

- * Hipertensión arterial
 - Renograma + Primer Paso
 - Renograma + Captopril (hipertensión vasculorenal)
 - Determinación de Renina en plasma y/o en venas renales
 - Determinación de Aldost. en plasma y/o en venas adrenales

- * Control del trasplante renal
 - Primer Paso
 - Renograma
 - Gammagrafía
 - Captación de coloides, leucocitos, plaquetas

- * Masas y tumores renales
 - Gammagrafía renal
 - Inmunogammagrafía
 - Gammagrafía ósea
 - Marcadores tumorales

- * Malformaciones y Malposiciones
 - Gammagrafía

- * Traumatismos
 - Gammagrafía
 - Renograma

- * Infarto, isquemia, trombosis
 - Primer Paso
 - Gammagrafía

- * Infecciones-Inflamaciones
 - Gammagrafía con Galio o leucocitos
 - Gammagrafía renal

4.2. PATOLOGÍA VESICAL

- * Reflujo vésico-ureteral
 - Cistografía
 - Gammagrafía

- * Tumores vesicales
 - Gammagrafía ósea
 - Renograma
 - Marcadores tumorales
 - Inmunogammagrafía

4.3. PATOLOGÍA TESTICULAR

- * Tumores
 - Gammagrafía + Fase vascular
 - Marcadores tumorales (AFP)
 - Inmunogammagrafía
- * Torsión
 - Gammagrafía + Fase vascular
- * Inflamación
 - Gammagrafía + Fase vascular
- * Varicocele
 - Gammagrafía + Fase vascular

4.4. PATOLOGÍA PROSTÁTICA

- * Tumores
 - Gammagrafía ósea
 - Marcadores tumorales (PSA)
 - Inmunogammagrafía

4.5. PATOLOGÍA SEXUAL

- * Impotencia
 - Estudios de erección

5. BIBLIOGRAFIA

1. McAfee, J. G.; Gagne, G.; Atkins, H. L. *et al.*: «Biological distribution and excretion of DTPA labeled with Tc-99m and In-111». *J. Nucl. Med.*, 1979, 20:1273-78.
2. Meade, R. C.; Shy, C. M.: «The evaluation of individual kidney function using radiohippurate sodium». *J Urol*, 1961, 86:163-170.
3. Al-Nahhas, A. A.; Jafri, R. A.; Britton, K. E. *et al.*: «Clinical experience with 99m-Tc-MAG-3, mercaptoacetilglycine, and a comparison with 99m-Tc-DTPA». *Eur J. Nucl. Med.*, 1988, 10: 453-462.
4. Lin, T. H.; Khentigan, A.; Winchell, H. S.: «A Tc-99m-chelate substitute for organoradiomercurial renal agents». *J. Nucl. Med.*, 1974, 15:34-35.
5. Ikeda, I.; Inoue, O.; Kurata, K.: «Preparation of various Tc-99m-dimercaptosuccinate complexes and their evaluation as radiotracers». *J. Nucl. Med.*, 1977, 18:1222-29.
6. Yee, C. A.; Lee, H. B.; Blaufox, M. D.: «Tc-99m-DMSA renal uptake. Influence of biochemical and physiologic factors». *J. Nucl. Med.*, 1981, 22:1054-58.
7. Kumar, B.; Coleman, E.: «Significance of delayed Ga-67 localization in the kidneys». *J. Nucl. Med.*, 1976, 17:872-875.
8. Frankel, R. S.; Richman, S. D.; Levenson, S. M. *et al.*: «Renal localization of gallium-67 citrate». *Radiology*, 1975, 114:393-397.
9. Higgins, C. B.; Taketa, R. M.; Taylor, A. *et al.*: «Renal uptake of Tc-99m-sulfur colloid». *J. Nucl. Med.*, 1974, 15:564-566.
10. Smith, H. W.; Chasis, H.; Goldring, W. *et al.*: «Glomerular dynamics in the normal human kidney». *J. Clin. Invest.*, 1940, 19:751-764.
11. Möller, E.; McIntosh, J. F.; Van Slyke, D. D.: «Studies for urea excretion. II. Relationship between urine volume and rate of urea excretion by normal adults». *J. Clin. Invest.*, 1929, 6:427-465.
12. Smith, H. W.: *The Kidney Structure and Function in Health and Disease*. Oxford University Press. New York. 1951.
13. Sapirstein, L. A.; Vidt, D. G.; Mandel, M. J. *et al.*: «Volumes of distribution and clearances of intravenously injected creatinine in the dog». *Am. J. Physiol.*, 1955, 13:330-336.
14. Taplin, G. V.; Meredith, O. M. Jr.; Kade, H. *et al.*: «The radioisotope renogram. An external test for individual kidney function and upper urinary tract patency». *J. Lab. Clin. Med.*, 1956, 48:886-901.
15. Thompson, I. M.; Boineau, F. G.; Evans, B. B. *et al.*: «The renal quantitative scintillation camera study for determination of renal function». *J. Urol*, 1983, 129:461-465.
16. Kenny, R. V.; Ackery, D. M.; Fleming, J. S. *et al.*: «Deconvolution analysis of the scintillation camera renogram». *Br. J. Radiol.*, 1975, 418:481-486.

17. Nally, J. V.; Black, H. R. Jr.: «State of the Art Review: Captopril Renography. Pathophysiological Considerations and Clinical Observations». *Semin. Nucl. Med.*, 1992, XXII:85-97.
18. Dey, H. M.; Hoffer, P. B.; Lerner, E. *et al.*: «Quantitative Analysis of the Tc-99m-DTPA Captopril Renogram: Contribution of Washout Parameters to the Diagnosis of Renal Artery Stenosis». *J. Nucl. Med.*, 1993, 34:1416-19.
19. Datseris, I. E.; Bomanji, J. B.; Brown, E. A. *et al.*: «Captopril Renal Scintigraphy in Patients with Hypertension and Chronic Renal Failure». *J. Nucl. Med.*, 1994, 35:251-254.
20. Conway, J. J.: «Well-Tempered Diuresis Renography: Its Historical Development, Physiological and Technical Pitfalls, and Standardized Technique Protocol». *Semin. Nucl. Med.*, 1992, XXII:74-84.
21. Choong, K. K.; Gruenewald, S. M.; Hodson, E. M. *et al.*: «Volume Expanded Diuretic Renography in the Postnatal Assessment of Suspected Uretero-Pelvic Junction Obstruction». *J. Nucl. Med.*, 1992, 33:2094-98.
22. Chaiwatanarat, T.; Padhy, A. K.; Bonmaji, J. B. *et al.*: «Validation of Renal Output Efficiency as an Objective Quantitative Parameter in the Evaluation of Upper Urinary Tract Obstruction». *J. Nucl. Med.*, 1993, 34:845-848.
23. Yung, C. K.; Sostre, S.; Gearhart, J. P.: «Normalized Clearance-to-Uptake Slope Ratio: A Method to Minimize False Positive Diuretic Renograms». *J. Nucl. Med.*, 1993, 34:762-768.
24. Bingham, J. B.; Maisey, M. N.: «An evaluation of the use of Tc-99m-dimercaptosuccinic acid (DMSA) as a static imaging agent». *Br. J. Radiol.*, 1978, 51:599-607.
25. Kentigan, A.; Rudd, T. G.; Liff, E. *et al.*: «Tc-99m-DMSA renal imaging: A cooperative clinical study (Abstr.)». *J. Nucl. Med.*, 1979, 20:619.
26. Woolfson, R. G.; Cairns, H. S.; Williams, D. J. *et al.*: «Renal Scintigraphy in Acute Sclerodermia: Report of Three Cases». *J. Nucl. Med.*, 1993, 34:1163-65.
27. Massoud, M.; Rushton, H. G.: «Renal Cortical Scintigraphy in the Diagnosis of Acute Pyelonephritis». *Semin. Nucl. Med.*, 1992, XXII:98-111.
28. Egli, D. F.; Tulchinsky, M.: «Scintigraphic Evaluation of Pediatric Urinary Tract Infection». *Semin. Nucl. Med.*, 1993, XXIII:199-218.
29. Takaki, Y.; Kojima, A.; Tsuji, A. *et al.*: «Quantification of Renal Uptake of Tc-99m-DTPA Using Planar Scintigraphy: A Technique that considers Organ Volume». *J. Nucl. Med.*, 1993, 34:1484-89.
30. Groshar, D.; Moskovitz, B.; Gorenberg, M. *et al.*: «Quantitative SPECT of Tc-99m-DMSA uptake in the Kidneys of Normal Children and in Kidneys with Vesicoureteral Reflux: Detection of Unilateral Disease». *J. Nucl. Med.*, 1994, 35:445-449.
31. Rothwell, D. L.; Constable, A. R.: «Radionuclide cystography in the management of vesico-ureteric reflux». *Br. J. Urol.*, 1977, 49:621-627.
32. Holder, L. E.; Melloul, M.; Chen, D.: «Current Status of Radionuclide Scrotal Imaging». *Semin. Nucl. Med.*, 1981, XI núm. 4:232-249.

33. Penin, F. J.; Balsa, M. A.; Pey, C.: «El escroto agudo: Diagnóstico diferencial de urgencia. Patrones de las imágenes en Medicina Nuclear (torsión versus inflamación)». *Act Ped Esp*, 1989, 47 (10):638-646.
34. Zuckier, L. S.; Strober, M.: «Nuclear Medicine in Problems of Fertility and Impotence». *Semin. Nucl. Med.*, 1992, XXII:122-137.
35. Goldenberg, D. M.; DeLand, F. H.; Bennet, S. J. *et al.*: «Radioinmuno-detection of Prostatic Cancer. *In vivo* Use of Radioactive Antibodies Against Prostatic Acid Phosphatase for diagnosis and detection of Prostatic Cancer by Nuclear Medicine». *JAMA*, 1983, 250:630-635.
36. Divgi, C. R.; Oosterwijk, E.; Bander, N. *et al.*: «Radioinmuno-scintigraphy (RIS) of renal cell carcinoma (RCC) with I-131 labeled monoclonal antibody (MAB) G250». *J. Nucl. Med.*, 1992, 33:913A.
37. Divgi, C. R.; Oosterwijk, E.; Larson, S. M. *et al.*: «Scintigraphy of renal cell carcinoma with I-131 labelled monoclonal antibody (MAB) G250». *Eur. J. Nucl. Med.*, 1992, 19:576A.
38. Oosterwijk, E.; Bander, N. H.; Welt, S. *et al.*: «Radioinmunoscintigraphy and biodistribution of I-131 labelled G250 monoclonal antibody in renal cell carcinoma patients: a phase I trial». *Nucl Med Commun*, 1992, 13:630A.
39. Carreras, J. L.; Torres, M.; Jiménez, A.: «Diagnóstico por Imagen mediante anticuerpos monoclonales radiomarcados: Inmuno-gammagrafía», en *Fundamentos fisiopatológicos y clínicos de los marcadores tumorales en uro-oncología*, págs. 117-126. Ediciones Pulso. Barcelona. 1994.
40. Dzau, V. J.: «Vascular renin-angiotensin system in hypertension. New insights into the mechanism of action of angiotensin converting enzyme inhibitors». *Am. J. Med.*, 1988, 84 (suppl. 4A):4.
41. Hackental, E.; Paul, M.; Ganten, D. *et al.*: «Morphology, physiology and molecular biology of renin secretion». *Physiol. Rev.*, 1990, 70:1067.
42. Muller, F. B.; Laragh, J. H.: «Clinical evaluation and different diagnosis of the individual hypertensive patient». In: *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management*, págs. 1539-59. Eds. Laragh, J. H., y Brenner, B. M. New York. 1990.
43. Resel, L.; Moreno, J.: *Fundamentos fisiopatológicos y Clínicos de los marcadores tumorales en uro-oncología*. Ediciones Pulso. Barcelona. 1994.
44. Morote, J.; Lorente, J. A.: «Marcadores tumorales en la próstata», en *Fundamentos fisiopatológicos y clínicos de los marcadores tumorales en uro-oncología*, págs. 189-210. Eds. Rese, L., y Moreno, J. Ediciones Pulso. Barcelona. 1994.