

ALTERACIONES GAMMAGRÁFICAS EN LAS ENFERMEDADES METABÓLICAS ÓSEAS

J.C. ALONSO FARTO, J. ORCAJO RINCÓN,
D. ZAMUDIO RODRIGUEZ Y R. HERNÁNDEZ PÉREZ

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN.
MADRID. ESPAÑA.

La enfermedad metabólica ósea es un término genérico que involucra a una serie de enfermedades sistémicas que producen repercusión ósea alterando el equilibrio existente entre la reabsorción y la formación de hueso.

Existen, según la patología, diferentes herramientas diagnósticas que suelen incluir determinaciones analíticas, estudios radiológicos y gammagrafía ósea entre otras.

Hemos realizado una revisión bibliográfica de las patologías metabólicas óseas más frecuentes, describiendo la utilidad de la gammagrafía ósea en su diagnóstico, su seguimiento así como en la valoración de la respuesta al tratamiento.

PALABRAS CLAVE: gammagrafía ósea, enfermedad metabólica ósea, imagen metabólica ósea.

Metabolic bone disease is a generic term involving a group of systemic diseases that develop bone repercussion altering the existing balance between reabsorption and bone formation.

According to the pathology, there are different tools we can usually use for diagnosis, such as analytic determinations, radiologic studies and bone scan, among others.

We have made a bibliographical review of the most frequent metabolic bone pathologies, describing the utility of bone scintigraphy for diagnosis, follow up and assessment of treatment response.

KEY WORDS: bone scan, metabolic bone disease, bone metabolic scan.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad metabólica ósea es un término genérico. Incluye una categoría de enfermedades sistémicas que presentan complejas manifestaciones y causan una alteración generalizada del metabolismo óseo que afecta a todo el esqueleto. En las osteopatías metabólicas existe un trastorno de la modelación ósea en las enfermedades que están presentes desde la infancia y de la remodelación ósea en las enfermedades del adulto. La remodelación ósea puede alterarse en función de que también lo haga el balance entre formación y reabsorción ósea; si éste se hace negativo se producirá una pérdida de la masa ósea con posible resultado de osteoporosis. Por otra parte, si el hueso recién formado no se mineraliza bien, la remodelación también se altera y da como resultado una osteomalacia. En tercer lugar, es posible que la reabsorción ósea en algunos lugares no vaya seguida de la formación de hueso, determinando la aparición de zonas líticas tal vez ocupadas

por tejido fibroso (osteítis fibrosa quística, lesión ósea clásica del hiperparatiroidismo). Finalmente, la remodelación acelerada y caótica da lugar a un hueso de arquitectura trávecular anormal, como ocurre en la enfermedad de Paget^{1,2}.

La enfermedad metabólica ósea se manifiesta como un aumento global del intercambio óseo y, por tanto, origina una alteración generalizada de depósitos de difosfonatos en el hueso, produciendo habitualmente un incremento de los mismos, lo que determina un aumento en la captación de los trazadores óseos en dichas osteopatías^{3,4}.

En Medicina Nuclear, para el estudio óseo se utilizan los difosfonatos (MDP, DPD, HDP) marcados con tecnecio-99m (^{99m}Tc)⁵. Convencionalmente, las gammagrafías óseas se realizan y visualizan como imágenes planares, aunque en los últimos años se ha pasado a disponer ampliamente de la tomografía (tomografía computarizada por emisión de fotón único [SPECT]) y su uso va al alza, en particular en la investigación del dolor de espalda². Aunque la resolución espacial no mejora con la tomografía, existe un mayor contraste entre las anomalías y las estructuras normales adyacentes, lo que incrementa la sensibilidad de detección de las lesiones. Además, la tomografía proporciona datos en tres dimensiones, por lo

que mejora la localización anatómica de las anomalías, lo cual permite establecer diagnósticos más específicos. También cabe mencionar la desoxifluoroglucosa marcada con flúor 18 (FDG-¹⁸F) que, mediante tecnología PET (tomografía por emisión de positrones), pone en evidencia aquellas lesiones que cursan con un aumento del metabolismo de la glucosa⁶. La primera condición para que los difosfonatos se incorporen al hueso es que el flujo sanguíneo esté conservado. La incorporación se realiza a los cristales de hidroxiapatita, de tal forma que el grado de captación será proporcional a la presencia de aquellos cristales, que, a su vez, será proporcional a la actividad osteoblástica y, por lo tanto, al recambio metabólico óseo².

Una vez inyectados por vía intravenosa, los difosfonatos se distribuyen en primer lugar por el compartimento vascular, desde donde son inmediatamente extraídos por el hueso (en el sujeto sano, aproximadamente el 30% de una dosis inyectada de ^{99m}Tc-MDP permanece en el sistema óseo) y simultáneamente por el riñón, de tal forma que lo que no es captado por el hueso es eliminado por la orina. Por lo tanto, transcurridas 3 o 4 horas, prácticamente todo el radiotrazador se habrá incorporado al hueso o habrá sido eliminado. Es éste el momento óptimo para obtener las imágenes correspondientes de

Correspondencia: J.C. Alonso Farto.
Hospital General Universitario Gregorio Marañoń.
Dr. Esquerdo, 46.
28007 Madrid. España.
Correo electrónico: jalonso.hgugm@salud.madrid.org

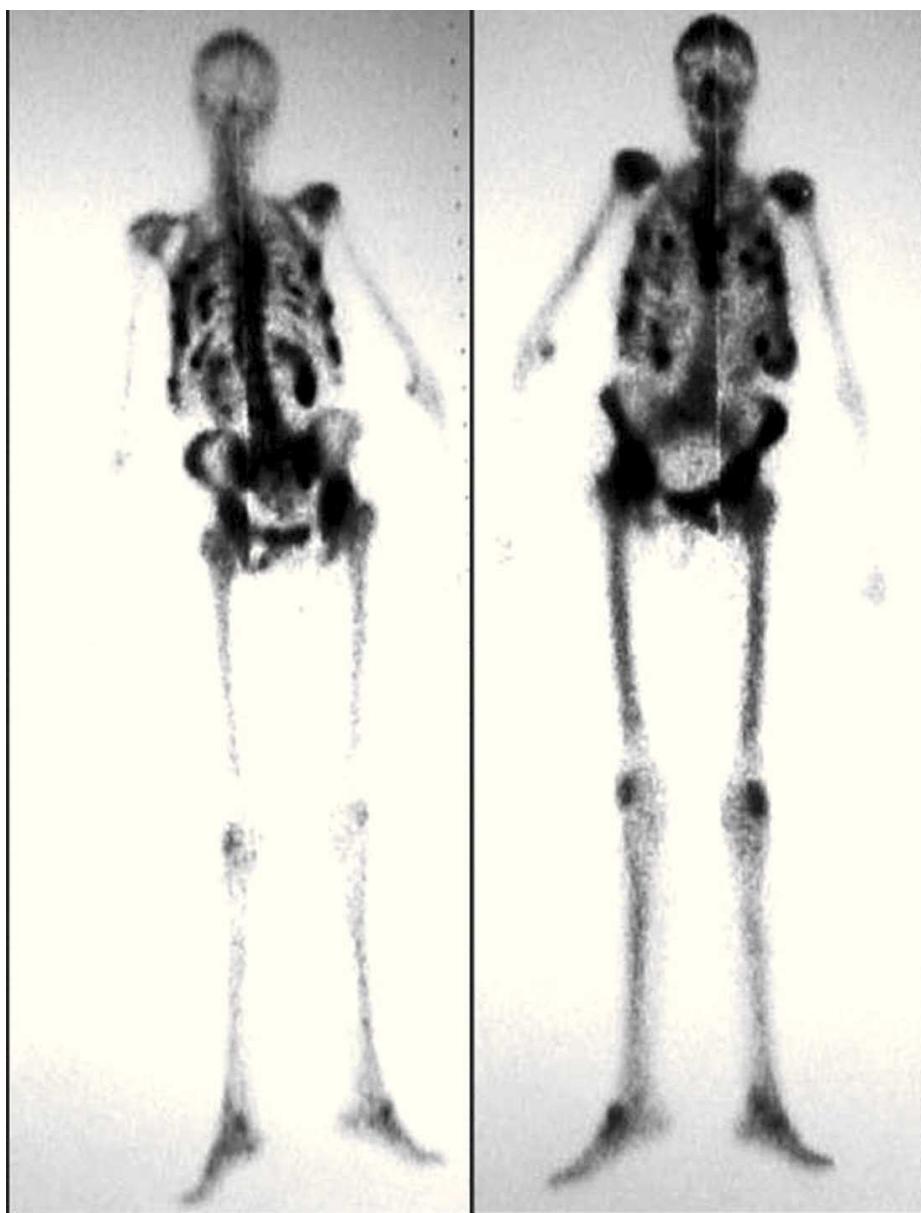


Fig. 1. Gammagrafía ósea con MDP-^{99m}Tc de cuerpo completo en paciente con enfermedad metabólica ósea. Se aprecian múltiples depósitos patológicos del trazador afectando fundamentalmente a parrillas costales y de forma muy importante sobre esternón. También se aprecian calcificaciones extraóseas.

la actividad metabólica ósea, antes de que se haya producido un deterioro físico significativo de ^{99m}Tc y cuando el índice entre la actividad ósea y la actividad de fondo es máximo⁴.

En la patología metabólica la gammagrafía ósea puede mostrar ciertos patrones anormales que reflejan el aumento del metabolismo óseo, pero son inespecíficos y pueden observarse en cualquier proceso hipermetabólico óseo, independientemente de su etiología⁷.

Podemos considerar la utilización de los siete criterios gammagráficos descritos por Fogelman et al. El hallazgo de tres o más

de las siguientes alteraciones debe hacer sospechar la presencia de enfermedad metabólica ósea⁸:

1. Hipercaptación del esqueleto axial.
2. Hipercaptación en huesos largos.
3. Hipercaptación en zonas periarticulares.
4. Captación prominente en calota y mandíbula.
5. Resalte de las uniones costocondrales.
6. Hipercaptación en el esternón.
7. Disminución de captación en riñones (no atribuible a causa renal).

Además, podemos encontrar hipercaptaciones focales a diversos niveles, tanto óseas como extraóseas, que variarán en función de la patología concreta del paciente (figs. 1 y 2).

En casos graves, la gammagrafía presenta el patrón de «superscan», con intensa captación difusa de todo el esqueleto, con ausencia de fondo y, generalmente, de las siluetas renales (fig. 3). Al contrario que en el «superscan» de origen metastásico, la captación en cráneo es constante⁸.

A continuación haremos una revisión de las patologías metabólicas óseas más frecuentes y la utilidad de la gammagrafía ósea para realizar el diagnóstico, determinación del grado de actividad, seguimiento o respuesta al tratamiento.

OSTEOPOROSIS

La osteoporosis es el desorden óseo más frecuente. Se caracteriza por la disminución de la masa ósea y el deterioro de la microarquitectura del tejido, lo que da lugar a un aumento de la fragilidad del hueso y como consecuencia final a un incremento del riesgo de fracturas⁹. La osteoporosis se define operativamente como la densidad ósea que disminuye 2,5 desviaciones estándar (DE) por debajo de la media, también denominada como la puntuación-T de -2,5¹⁰.

EPIDEMIOLOGÍA

La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente; sin embargo, su prevalencia real es difícil de establecer, ya que es una enfermedad asintomática hasta la aparición de complicaciones. Habitualmente se usan indicadores indirectos, como las fracturas osteoporóticas, para aproximarnos a la prevalencia de la osteoporosis. Aparece con mayor frecuencia al incrementarse la edad, a medida que se pierde progresivamente tejido óseo¹⁰. En las mujeres, la pérdida de la función ovárica en la menopausia precipita una pérdida ósea rápida. Según criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia se estima en un 30% de las mujeres caucásicas y en un 8% de los varones caucásicos mayores de 50 años, y asciende hasta un 50% en mujeres mayores de 70 años¹¹.

FISIOPATOLOGÍA

La osteoporosis es consecuencia de la pérdida de hueso debida a los cambios normales relacionados con la edad, que se producen en la remodelación ósea, así como a factores intrínsecos y extrínsecos que exageran este proceso. El esqueleto aumenta de tamaño mediante el crecimiento lineal y por aposición de tejido óseo nuevo sobre las superficies externas de la corteza; éste es el fenómeno de modelación que permite que los huesos largos se adapten en su forma a las fuerzas que actúan sobre ellos. Sin embargo, después de los 30 a los 45 años el proceso de resorción y remodelación se desequilibra y la resorción excede a la formación. Este desequilibrio puede comenzar a diferentes edades y varía según las zonas del esqueleto: se intensifica en las mujeres después de la menopausia. La pérdida excesiva de hueso puede deberse a un incremento de la actividad osteoclástica, a una disminución de la actividad de los osteoblastos, o a ambos. En el hueso trabecular, si los osteoclastos son suficientemente agresivos como para penetrar en la trabécula, no dejan espacio para que se forme hueso nuevo, y por lo tanto pueden provocar una rápida pérdida de masa ósea. En el hueso cortical el incremento de la actividad de la remodelación crea un hueso más poroso. El efecto de este aumento de la porosidad sobre la fuerza del hueso cortical puede ser poco importante si no cambia el diámetro total del hueso. Sin embargo, la disminución de la aposición de hueso nuevo sobre la superficie periódica, junto con el incremento de la resorción endocortical del hueso, reduce la resistencia biomecánica de los huesos largos. Incluso un ligero incremento de los patrones de pérdida ósea normales aumenta el riesgo de fractura osteoporótica⁹⁻¹¹.

La gammagrafía ósea no es la técnica adecuada para el diagnóstico de la osteoporosis (puede ser normal), pero permite distinguir esta entidad de la osteomalacia u otras osteopatías metabólicas¹², ya que en la osteoporosis grave es frecuente observar –aunque éste es un hallazgo inespecífico- imágenes de pobre calidad debido a la disminución global de la incorporación esquelética del radiofármaco por la pérdida de masa ósea con reducción de la actividad osteoblástica. Su principal papel es

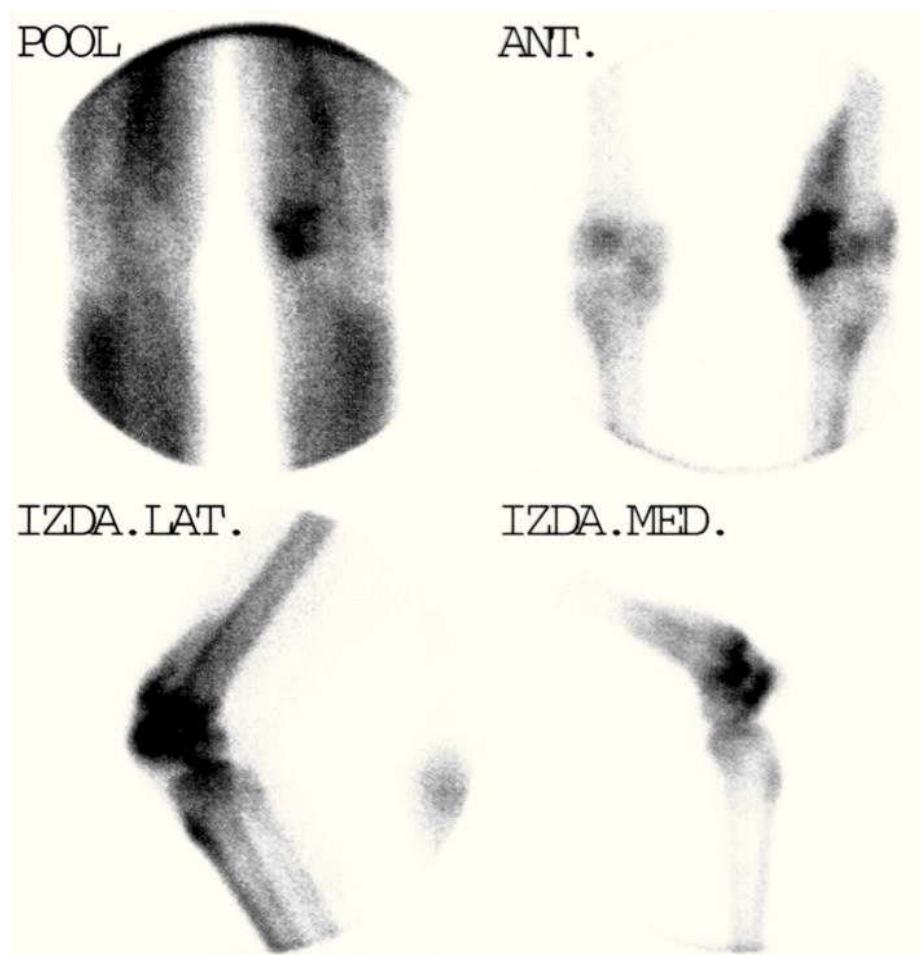


Fig. 2. Gammagrafía ósea con MDP-^{99m}Tc sobre miembros inferiores donde se aprecia calcificación extraósea sobre muslo izquierdo, hallazgo frecuente en las enfermedades metabólicas óseas.

el diagnóstico de las complicaciones óseas secundarias en los pacientes con osteoporosis establecida, especialmente las fracturas por insuficiencia, pues permite valorar la actividad de las mismas, y es así mismo capaz de detectar la coexistencia de otras patologías y excluir diagnósticos alternativos. La fractura osteoporótica habitual en el esqueleto es la fractura-aplastamiento vertebral, cuyo aspecto característico es una captación intensa y aumentada linealmente del nivel afectado. La gammagrafía permite detectar focos de fractura desde las primeras 24-72 horas, y realizada de forma secuencial con 4-7 días de intervalo permite detectar un aumento progresivo de la captación en las fracturas recientes, aunque pueden pasar hasta dos semanas antes de que aparezcan estas anomalías, especialmente en las personas mayores. La gammagrafía ósea se normaliza entre 3 y 18 meses después del incidente, con un período promedio entre 9 y 12 meses¹²⁻¹⁴.

La gammagrafía es muy sensible para detectar algunas fracturas que a veces son difíciles de identificar radiológicamente, como las de los huesos pequeños, así como fracturas de estrés y por insuficiencia. En ellas la gammagrafía es positiva en las tres fases de vascularización, perfusión y captación tardía. En algunas personas con osteoporosis se producen fracturas de este tipo en las ramas de la pelvis y en el sacro, que pueden pasar inadvertidas en los estudios radiológicos. La gammagrafía determinará la extensión y localización de estas fracturas, lo que permitirá un diagnóstico en pacientes con dolor de origen desconocido^{14, 15}.

En la osteoporosis por hiperfunción de la paratiroides son típicas, además, las fracturas costales. Otras aplicaciones clínicas de la gammagrafía ósea incluyen la detección de fracturas no sospechadas y el diagnóstico de los síndromes de osteoporosis regional tales como la osteoporosis transitoria de ca-



Fig. 3. Gammagrafía ósea con MDP-^{99m}Tc de cuerpo completo. Patrón «superscan». Intensa actividad sobre huesos, sin visualizarse las siluetas renales.

dera, la osteoporosis migratoria regional y la algodistrofia^{12, 14}.

OSTEOMALACIA

La osteomalacia es una enfermedad ósea generalizada, caracterizada por un déficit en la mineralización de la matriz ósea que cuando ocurre en la infancia se denomina raquitismo y se altera tanto el hueso recién formado como el cartílago de crecimiento. Las dos principales causas de osteomalacia son las alteraciones del metabolismo de la vitamina D y del fosfato¹⁶.

Característicamente encontramos una elevada tasa de formación de matriz ósea asociada; de hecho, en condiciones normales el volumen es menor del 5% y en la osteomalacia va a superar el 25% llegando hasta el 75%.

El subgrupo de osteomalacia más frecuente, el hipocalcémico, se va a acompañar de un hiperparatiroidismo secundario que suele agravar las alteraciones óseas induciendo la característica osteítis fibrosa a nivel medular y una pérdida de masa ósea cortical.

La gammagrafía ósea puede ser útil porque ayuda a distinguir entre osteomalacia y

otros tipos de disminución de la densidad ósea. Sigue mostrando imágenes gammagráficas típicas del patrón metabólico, aunque en estadios precoces puede ser normal. Los hallazgos más frecuentes son el aumento de la captación del trazador simétrico en huesos largos, carpos, calota craneal y mandíbula¹.

Además de los hallazgos característicos, podemos encontrar focos hipercaptantes correspondientes a seudofracturas, que generalmente son simétricas y que se normalizan tras un tratamiento efectivo. Las fracturas de Looser que se pueden localizar en las escápulas, huesos largos, pubis, isquion y costillas se visualizan antes con la gammagrafía que con la radiología convencional¹³.

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Se produce por la hipersecreción primaria de parathormona. La accesibilidad a las determinaciones bioquímicas ha facilitado su hallazgo, resultando por ello estos cuadros cada vez más frecuentes.

El adenoma es la causa más frecuente. El 80-85% de los casos se debe a la presencia de un adenoma único; tan sólo en un 2-3% de los casos es debido a adenomas múltiples. Estos se localizan con mayor frecuencia en las paratiroides inferiores, siendo en un 6-10% de localización ectópica sin encontrarse en torno al lecho tiroideo. Su peso puede oscilar entre 0,5 y 5 g, aunque pueden llegar a los 20 g. A mayor tamaño, mayores repercusiones clínicas¹⁷.

En menor proporción, 12-15% de los casos, todas las glándulas son hiperfuncionantes debido a una hiperplasia de las células principales por un proceso hereditario que puede presentarse aislado; en estos casos (infantiles) lo más frecuente es que se presente formando parte de una neoplasia endocrina múltiple. Más raramente, puede ser debido a un cáncer (1%)¹⁰.

La gammagrafía ósea tiene un valor limitado en esta patología y no es útil para su diagnóstico, pero sí para valorar la extensión de la afectación esquelética. Sin embargo, si la gammagrafía ósea es normal, la radiología es también invariablemente

normal¹⁵. Gammagráficamente, la intensidad de la hipercaptación del trazador en el hiperparatiroidismo primario parece correlacionarse con la gravedad de las alteraciones radiológicas. Existe una amplia variedad de apariencias gammagráficas que van desde la normalidad a un incremento de captación del trazador generalizado, patrón de «superscan», con intensa captación difusa de todo el esqueleto, con ausencia de fondo y, generalmente, de las siluetas renales¹⁴. Al contrario que en el «superscan» de origen metastásico, la captación en cráneo es constante. Este patrón gammagráfico se presenta con más frecuencia en el hiperparatiroidismo, especialmente secundario, y en la osteodistrofia renal (ODR), aunque también es posible encontrarlo en exploraciones de pacientes con osteomalacia¹³.

Alteraciones usualmente presentes en la gammagrafía ósea son el aumento de la fijación del trazador en áreas con reabsorción ósea subperióstica que se localizan principalmente en las falanges de las manos, calota craneal y mandíbula. Las lesiones focales son infrecuentes, pero pueden observarse focos hipercaptantes que se deben fundamentalmente a colapsos vertebrales, quistes óseos o tumores pardos. También pueden encontrarse captaciones en partes blandas, como el pulmón. Es de destacar que los focos óseos permanecen casi un año después de la paratiroidectomía, mientras que la captación pulmonar desaparece rápidamente.

OSTEODISTROFIA RENAL E HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO

El término osteodistrofia renal engloba al conjunto de alteraciones óseas que se observan en la uremia por insuficiencia renal crónica. El paciente cursa parte de la evolución de su enfermedad metabólica ósea antes del deterioro total de su función renal, consistiendo fundamentalmente en descalcificación y desarrollo anormal del hueso. El problema se amplía debido a que en esta patología se afecta tanto el metabolismo de la vitamina D como el del calcio y la hormona paratiroididea¹.

La clasificación de ODR que tiene una mayor proyección clínica y facilita la in-

terpretación de los resultados del laboratorio es la que se basa en el grado de actividad del hueso, separando las formas de alto y bajo recambio óseo¹⁸.

ENFERMEDAD ÓSEA DE ALTO REMODELADO

Los factores más importantes que contribuyen al desarrollo de esta lesión son consecuencia del hiperparatiroidismo secundario que acompaña a la insuficiencia renal crónica. Sus desencadenantes son:

Retención de fósforo

Cuando el filtrado glomerular disminuye, se observa una tendencia a la hiperfosforemia que se acompaña de una disminución de la concentración de calcio sérico que, a su vez, estimula la secreción de parathormona. Por otra parte, la parathormona, también al aumentar la reabsorción ósea, incrementa la calcemia.

Alteración del metabolismo de la vitamina D

La disminución de la masa renal funcional en la insuficiencia renal crónica y la presencia de hiperfosforemia condiciona un déficit de calcitriol (forma activa de la vitamina D) y tiene como principales consecuencias una disminución de la absorción intestinal de calcio y una resistencia esquelética a la acción de la parathormona, lo que favorece el desarrollo de hipocalcemia y por consiguiente de hiperparatiroidismo secundario¹⁸.

Alteraciones en el mecanismo de regulación entre parathormona y calcio

En la insuficiencia renal crónica se necesitan mayores concentraciones de parathormona para que ésta actúe sobre sus receptores y produzca elevaciones del calcio sérico. Del mismo modo, se requieren cifras más elevadas de calcio sérico para lograr suprimir la secreción de parathormona. De esta forma, el valor de calcio iónico sérico considerado «normal» inhibe

de forma menos efectiva la liberación de parathormona.

ENFERMEDAD ÓSEA DE BAJO REMODELADO

Si bien la causa más frecuente de este tipo de lesión ha sido a lo largo de las dos últimas décadas la intoxicación por aluminio, esta última ha disminuido en frecuencia. El aluminio tiene un efecto tóxico sobre el metabolismo óseo y sobre el remodelado a través de dos mecanismos, uno de ellos indirecto, gracias a su capacidad de inhibir la función paratiroididea y consecuentemente la actividad del hueso, y el otro a través de una acción inhibitoria directa del aluminio sobre los osteoblastos y sobre la mineralización¹⁸.

Los signos y/o síntomas de ODR tales como dolor, prurito, impotencia funcional, mialgias, calcificaciones extraóseas, fracturas, etc. son tardíos e inespecíficos y colaboran muy poco en diferenciar las formas de ODR de alto y de bajo remodelado⁷.

Las alteraciones óseas de la insuficiencia renal crónica se diagnostican en primer lugar por las alteraciones bioquímicas características como son los niveles de calcemia y fosforemia, las fosfatasas alcalinas totales y la fracción ósea de la fosfatasa alcalina, la fosfatasa ácida tartrato-resistente, los niveles de parathormona intacta (PTH-i) y los niveles de 25-(OH)-colecalciferol y 1,25-(OH)₂-colecalciferol o calcitriol⁷.

Se da especial valor al producto fosfocalcico, ya que se cree que esta combinación es la responsable de la formación de cristales de hidroxiapatita y de los depósitos extraóseos de los mismos. En los cristales de hidroxiapatita se fija el MDP-^{99m}Tc, radio-trazador utilizado en la gammagrafía ósea, la cual trataremos más adelante.

La radiología es un marcador tardío, inespecífico y poco sensible de ODR, pero resulta útil para valorar la repercusión biológica de la misma y alguna de sus complicaciones. La gammagrafía ósea ofrece información precoz, mostrando cambios metabólicos óseos previos a los cambios radiológicos, siendo patológica en el 80 a 90% de los casos, mientras que las alteraciones radiológicas sólo están presentes en

el 50%. Se utiliza para diagnóstico de la situación del *turnover* óseo, permitiendo además hacer un rastreo de la extensión, en todo el esqueleto, de la afectación ósea. Puede ser útil también para detectar captación de trazador en partes blandas que, en ausencia de afectación ósea, es un signo indirecto de la presencia de una enfermedad ósea adinámica¹⁹.

Es característico hallar en la gammagrafía ósea el típico patrón metabólico, un intenso aumento en la incorporación del trazador, de forma generalizada, en todo el esqueleto, axial y apendicular, y en especial en regiones periarticulares, con distribución de la actividad simétrica y con ausencia o muy débil visualización de las siluetas renales (patrón de «super-scan»). Aun cuando la hiperfijación del trazador es difusa, suele hallarse una mayor intensidad de captación a nivel de la calota craneal, mandíbula, esternón, regiones periarticulares, extremos costales y columna vertebral. Así mismo es característico un incremento en la retención corporal total del trazador a las 24 horas y un aumento en la relación entre hueso y tejidos blandos.

En estudios avanzados de la ODR es posible encontrar calcificaciones ectópicas en pulmones, estómago y riñones, siendo también más sensible la gammagrafía ósea que la radiografía en la identificación de dichas lesiones pulmonares; así mismo hay una disminución en la intensidad de captación a nivel de todo el esqueleto.

La vejiga urinaria puede no visualizarse debido a la insuficiencia en la excreción del trazador; la gammagrafía ósea permite distinguir la ODR de las otras enfermedades óseas metabólicas.

Para concluir, ante un paciente con diagnóstico de ODR la gammagrafía ósea tiene un importante papel a la hora de conocer la extensión de la enfermedad, el *turnover* óseo o la existencia de complicaciones como calcificaciones pulmonares, además de aportar información previa a que ocurran los cambios anatómico-estructurales.

ENFERMEDAD DE PAGET

La enfermedad de Paget, también llamada osteítis deformante²⁰, es una enfermedad

benigna, crónica del tejido óseo, de etiología desconocida, que suele manifestarse en individuos mayores de 40 años⁶, que afecta al 4% de la población mayor de 55 años y al 10% de los mayores de 80 años, y es algo más frecuente en el sexo masculino, con una relación de 1,8:1.

Aunque su etiología permanece desconocida, se han propuesto diversos factores ambientales y hereditarios, considerando como primera posibilidad una herencia autosómica con penetrancia incompleta. La historia familiar puede ser positiva para la enfermedad de Paget en casi un 40%^{21,22} de los sujetos y en algunas de estas familias la enfermedad está ligada a un locus del cromosoma 18.

Una característica de esta enfermedad es el aumento de la resorción ósea seguido de un incremento compensatorio de la síntesis (el recambio óseo puede llegar a ser 20 veces mayor de lo normal). En una fase inicial puede predominar la resorción (fase osteoporótica, destructiva u osteolítica), seguida de una fase mixta en la que la formación ósea se acopla a la destrucción. A medida que disminuye la actividad osteoclástica aumenta la formación de hueso duro, denso y menos vascularizado (fase osteoblástica o esclerótica)²⁰.

Se considera que la principal alteración fisiopatológica radica en el aumento de la generación y en la hiperactividad de los osteoclastos. La deposición del hueso neoformado, que ocurre frecuentemente en forma de láminas, es la responsable del aspecto de mosaico o rompecabezas del hueso. El hueso pagético se caracteriza macroscópicamente por la presencia de lesiones líticas acompañadas de deformaciones hipertróficas generalizadas²⁰. Microscópicamente se observa un aumento en el número y tamaño de los osteoclastos, con múltiples núcleos pleomórficos. Este desorden está usualmente localizado pero en ocasiones puede ser generalizado. El aumento del recambio óseo depende de la extensión de la enfermedad y se relaciona con el incremento de las concentraciones plasmáticas de fosfatasa alcalina ósea.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Paget dependen del estadio de la enfermedad y de los huesos que están implicados. En la mayor parte de los casos

(90%) la enfermedad es asintomática y es descubierta cuando se realizan radiografías o gammagrafías óseas de cabeza o de pelvis por otros motivos o por comprobarse una elevación anormal de la fosfatasa alcalina. En otros sujetos se ve una hinchazón o deformación de los huesos largos y desarrollan una cojera debida a la diferencia en la longitud de las piernas. El ensanchamiento del cráneo no es observado en la mayoría de los enfermos, a menos que usen sombrero. Muchos individuos permanecen asintomáticos durante largos períodos de tiempo, mientras que los sintomáticos y con mayores niveles de hidroxiprolina en orina y de fosfatasa alcalina sérica son los más propensos a la aparición de nuevos síntomas. Éstos son dolores difusos de espalda y en las piernas, que a veces pueden ser agudos.

Normalmente existe una afectación polostótica, pero entre un 7,5 y 25% de los casos es monostótica²³.

La complicación más grave es la degeneración sarcomatosa, cuya incidencia es <1% y es la principal causa del sarcoma óseo del adulto. Los sarcomas más frecuentes se observan en el fémur, el húmero, el cráneo, los huesos faciales y en la pelvis. La degeneración ósea se produce generalmente en forma de osteosarcoma aunque también es posible un fibrosarcoma o un condrosarcoma²⁴. La aparición súbita de dolor muy intenso, aumento del dolor existente o aumento explosivo de la fosfatasa alcalina puede hacer sospechar la existencia de un sarcoma. Los tumores son multicéntricos en un 20% de los casos.

En la radiografía convencional es característica la coincidencia en un mismo hueso de los siguientes datos: a) áreas líticas; b) áreas blásticas, y c) aumento de tamaño óseo y deformidad. En algunos casos pueden observarse focos de fractura. Estas alteraciones radiológicas dan al hueso afecto un aspecto basto muy característico que traduce fielmente las alteraciones histopatológicas.

Habitualmente, la pelvis es el hueso que se ve afectado con más frecuencia (30-75%), seguido de las vértebras (30-75%), huesos del cráneo (25-65%), región proximal de huesos largos, especialmente el fémur, aunque puede afectar, sin embargo, a cualquier hueso, siendo más improbable

la afectación de costillas, fíbula, manos y pies²³.

La gammagrafía ósea está indicada como exploración inicial para el diagnóstico de la enfermedad de Paget. Es la exploración ideal de cribado ante la sospecha de la enfermedad en pacientes de edad avanzada con dolor óseo sin causa conocida, deformación ósea o en aquellos con niveles séricos de fosfatasa alcalina elevados, ofreciendo datos de afectación ósea previos a los cambios anatómico-estructurales detectados con los estudios radiológicos convencionales²⁴.

Como resultado de un acelerado metabolismo óseo y flujo sanguíneo, la gammagrafía ósea en la enfermedad de Paget se caracteriza por un incremento en la vascularización, detectado en la gammagrafía de tres fases, mostrando una intensa correlación con el grado de actividad de la enfermedad²⁴ y una significativa captación del trazador, en fase tardía, en el hueso afectado, lo cual suele estar en relación directa con el grado de actividad del proceso¹⁴, lo que da lugar a imágenes muy llamativas, probablemente más que en cualquier otra enfermedad. En la fase lítica se suelen objetivar intensas captaciones alargadas, de forma geográfica, mientras que en la fase inactiva pueden no detectarse claros cambios gammagráficos.

Aun cuando la captación del trazador suele ser difusa e intensa, distribuida en todo el hueso afectado, ésta suele ser algo más intensa en la cortical. Esta característica es típica de la llamada *osteoporosis circunscrita* en la calota craneal¹.

En los huesos largos la afectación y, por tanto, la captación del trazador, comienza en las epífisis y progresiona hacia la diáfisis, mostrando frecuentemente una morfología en «V» o punta de lápiz a nivel del borde de la lesión. En el cráneo y huesos planos la captación es más variable, comprometiendo usualmente la totalidad del hueso. En la afectación vertebral un aumento de captación a nivel del cuerpo y apófisis transversas suele adoptar una apariencia característica, conocida como signo de «*Mickey Mouse*»; en esta situación está indicada la realización de SPECT de columna vertebral para mejorar la sensibilidad de la técnica. Se ha descrito también el signo de la «*barba negra*», *black beard sign* o *Lincoln sign* en la afectación de la mandíbula y el de *short pants* cuando exis-

ten lesiones en columna, pelvis y tercio proximal de ambos fémures¹.

Aun cuando el empeoramiento de las lesiones descritas en estudios gammagráficos previos o la aparición de nuevas lesiones puede traducir una probable coexistencia de un tumor óseo primario (como por ejemplo osteosarcoma o condrosarcoma) o metástasis óseas secundarias a un proceso neoplásico primario de otra etiología, la gammagrafía no permite depurar claramente la etiología de dichas lesiones, siendo necesaria su correlación con la resonancia magnética y la biopsia de la lesión¹. Estas entidades sumadas a la displasia fibrosa suelen ser los principales diagnósticos diferenciales de la enfermedad de Paget.

Un aumento focal de la actividad de lesiones antiguas también obliga a descartar probables focos de fractura o degeneración maligna.

La realización de controles periódicos de gammagrafía ósea permite valorar con alta sensibilidad y reproducibilidad posibles recurrencias de la enfermedad, así como la respuesta a la terapéutica²⁵, y la existencia de posibles complicaciones osteoarticulares, siendo considerado como el único método objetivo para valorar dicha respuesta, dado que en pacientes con enfermedad monostótica o poliostótica limitada los valores séricos de fosfatasa alcalina, previos al tratamiento, pueden ser normales.

Dentro de la Medicina Nuclear se han empleado otras técnicas para el diagnóstico y la extensión de la enfermedad de Paget¹⁴. La gammagrafía con leucocitos marcados muestra, en ausencia de infección, migración leucocitaria a las áreas afectas, aunque también se han descrito defectos fotopénicos que guardan relación con hipocelularidad en fase esclerótica; mientras que el sulfuro coloidal, marcado con ^{99m}Tc, confirma la existencia de una médula ósea activada.

La PET-FDG ha sido utilizada para esclarecer el diagnóstico diferencial con patología maligna de etiología distinta, ya que en la enfermedad de Paget, así como en la mayor parte de la patología benigna, la captación de la FDG suele ser nula o muy escasa^{6, 19}.

En conclusión, la gammagrafía ósea convencional en tres fases es considerada la

modalidad más sensible para el diagnóstico, extensión y determinación del grado de actividad de la enfermedad de Paget, así como para el seguimiento y la respuesta al tratamiento²³.

OSTEOPETROSIS

La osteopetrosis es un desorden congénito raro (se presenta desde el nacimiento) en que los huesos son demasiado densos. Los síntomas pueden incluir fracturas, infecciones frecuentes, ceguera, sordera y golpes. La osteopetrosis es también conocida como enfermedad de Albers-Schonberg, osteosclerosis congénita generalizada, huesos marfil y osteosclerosis fragilis generalizada. Ésta es una condición congénita terriblemente seria (no una enfermedad) frecuentemente con consecuencias trágicas. La osteopetrosis infantil maligna o «enfermedad del hueso de mármol» se hereda en forma autosómica recesiva, y se caracteriza por una excesiva acumulación de hueso debida a disminución en la resorción ósea por los osteoclastos. Los huesos se vuelven frágiles y escleróticos, y los espacios de la médula ósea se ven ocupados por el hueso, produciéndose anemia mielopatítica, leucopenia y trombocitopenia. Los pacientes mueren por sangrado o infección²⁶.

Se ha descrito que en la forma maligna la gammagrafía ósea muestra una intensa hipercaptación global en el esqueleto. La forma benigna de la osteopetrosis, el tipo dominante, es más común y compatible con la vida. A menudo se detecta en la edad adulta en el curso de un estudio radiológico por otros motivos. Es característica la apariencia radiológica de «hueso dentro de hueso», y consiste en bandas alternantes de hueso de densidad normal y de hueso esclerótico. En la forma benigna, los hallazgos gammagráficos son de hipercaptación del trazador en las epífisis y en las regiones metafisarias ensanchadas de los huesos largos, especialmente en los fémures distales y ambos extremos de las tibias, oscureciendo parcialmente la normal hipercaptación de los cartílagos de crecimiento y huesos tubulares de las manos. Puede observarse también hipercaptación difusa en columna vertebral, en cráneo y huesos fa-

ciales, y escasa visualización de los riñones. La gammagrafía ósea es especialmente útil para el diagnóstico de complicaciones asociadas, como las fracturas y la osteomielitis.

MELORREOSTOSIS

Del griego, «*Melos*» (extremidad) + «*Rhein*» (fluir) + «*Osteon*» (hueso). Descripta en 1922, la melorreostosis es una displasia ósea mesenquimal infrecuente que cursa con osteoesclerosis. Se debe a una mutación con pérdida de función del gen LEMD3, que codifica para una proteína de la membrana nuclear interna. Se da en ambos sexos, a cualquier edad (40-50% de casos, alrededor de los 20 años), puede ser un hallazgo casual en la edad adulta y suele progresar más rápidamente en la infancia¹.

La melorreostosis suele tener un comienzo insidioso y clínica inespecífica de dolor (puede ser muy intenso en la zona afecta), rigidez, deformidad o limitación funcional; a veces es asintomática. Suele afectar huesos largos de extremidades, aunque también huesos cortos de mano y pie y raramente el esqueleto axial. Usualmente afecta a la parte inferior del miembro como sitio más frecuente, comenzando en sentido proximal y avanzando hacia distal. Altera comúnmente un lado del hueso, aunque puede englobar toda la corteza (hiperostosis); a veces con calcificaciones en partes blandas, preferentemente periartriculares, incluso en tendones, vasos y músculos. Este desorden se caracteriza por lesiones en forma de escurreimientos de cera o sea imágenes de osteoesclerosis distribuidas a lo largo del eje mayor de los huesos. Puede involucrar articulaciones, tener invasión a tejidos blandos, produciendo fibrosis y dando como resultado contracturas y angulaciones de las extremidades afectadas.

Se han descrito tres tipos según su patrón morfológico de presentación:

1. Se encuentra afectada la extremidad en su totalidad, apareciendo una densa proliferación cortical en forma irregular y continua desde la cintura escapular o pélvica hasta los huesos del tarso o metatarso incluidos los dedos.

2. La lesión está presente en la región proximal de la extremidad.
3. Ésta afecta a toda la extremidad, al igual que la primera, pero se aprecian múltiples interrupciones.

Hay que hacer diagnóstico diferencial, pues puede coexistir con osteopoiquilosis, osteopatía estriada, tumores y malformaciones de vasos sanguíneos o linfáticos.

En la radiografía planar del miembro afecto suele observarse hiperostosis cortical extendida a lo largo de una cara del hueso simulando la cera de una vela. Pueden observarse calcificaciones de tejidos blandos. Es infrecuente la afectación del esqueleto axial. La tomografía computarizada y la resonancia magnética muestran una clara demarcación entre el tejido óseo normal y el afecto y una señal baja en todas las secuencias respectivamente²⁷.

La gammagrafía ósea revela un incremento en la captación del trazador, caracterizado por una asimetría de actividad entre la cortical y medular del hueso afecto, que puede atravesar las articulaciones y comprometer el hueso yuxtaarticular⁸. La distribución del trazador dentro de la lesión puede ser más o menos irregular dependiendo de la extensión y el remodelado de la cortical afectada²⁷.

La gammagrafía de tres fases muestra un incremento del flujo venoso y la vascularización de las áreas comprometidas por el proceso displásico óseo²⁴.

La gammagrafía ósea informa de la actividad metabólica y grado de maduración de las lesiones. Puede ser utilizada como instrumento de confirmación del diagnóstico en casos ambiguos⁸.

BIBLIOGRAFÍA

1. Minoves M. Patología metabólica y enfermedades óseas relacionadas. En: Carrión I, González P, editores. Medicina nuclear: aplicaciones clínicas. Barcelona: Masson; 2003.p.349-57.
2. Chapurlat R, Meunier PJ. [Bisphosphonates and bone remodeling: effectiveness in Paget's disease, fibrous dysplasia and osteoporosis]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 1998;84(8):743-51.
3. Castronovo FP, Guiberteau MJ, Berg G, McKusick KA, Callahan RJ, Potsaid MS. Pharmacokinetics of technetium-99m diphosphonate. J Nucl Med. 1977;18(8):809-14.
4. Rosenthal L, Kaye M. Technetium-99m-pyrophosphate kinetics and imaging in metabolic bone disease. J Nucl Med. 1975;16(1): 33-9.
5. Francis MD, Valent DJ. Historical perspectives on the clinical development of bisphosphonates in the treatment of bone diseases. J Musculo-skelet Neuronal Interact. 2007;7(1): 2-8.
6. Cook GJ, Maisey MN, Fogelman I. Fluorine-18-FDG PET in Paget's disease of bone. J Nucl Med. 1997;38(9):1495-7.
7. Bednarek-Skublewska A, Chrapko B, Ksiazek A. [Skeletal scintigraph and some bone turnover markers in the diagnosis of renal osteodystrophy in hemodialysis patients]. Pol Arch Med Wewn. 2003;110(3):943-50.
8. Fogelman I, Collier BD, Brown ML. Bone scintigraphy: Part 3. Bone scanning in metabolic bone disease. J Nucl Med. 1993;34(12): 2247-52.
9. Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med. 1991;90(1):107-10.
10. Lindsay C. Osteoporosis. En: Harrison, editor. Principios de Medicina Interna. Madrid: McGraw-Hill. Interamericana; 2004. p. 2603-15.
11. Prevention and management of osteoporosis. World Health Organ Tech Rep Ser. 2003;921:1-164, back cover.
12. Bahk Y-W, Wagner HN. Combined Scintigraphic and Radiographic Diagnosis of Bone and Joint Diseases. Berlin: Springer; 2007.
13. Murray J, Favus SC. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Raven Press; 1993.
14. Ziessman HA, Thrall JH. Gammagrafía ósea. En: Ziessman HA, Thrall JH, editors. Medicina nuclear: Los requisitos en Radiología. 3rd ed. España: Elsevier; 2007. p. 13-58.
15. Mettler FA. Skeletal system. Essentials of Nuclear Medicine Imaging. Texas: WB Saunders Co; 2006. p. 243-92.
16. Prentice A. Vitamin D deficiency: a global perspective. Nutr Rev. 2008;66 10 Suppl 2: S153-64.
17. Fouad MA. Primary hyperparathyroidism: King Khalid University Hospital Experience. Ann Saudi Med. 1999;19(2):110-5.
18. Díaz-Corte C, Naves Díaz ML, Gómez Alonso C, Barreto S, Cannata Andia JB. Prevention, diagnosis and treatment of renal osteodystrophy in Spain. Preliminary results from a multicentre enquiry. Nephrol Dial Transplant. 1998;13 Suppl 3:51-6.
19. Sundaram M. Founders lecture 2007: Metabolic bone disease: what has changed in 30 years? Skeletal Radiol. 2009; 5.
20. Chaudhuri TK, Fink S. Radionuclide imaging in osteitis deformans. Am J Physiol Imaging. 1990;5(1):42-5.
21. Djamshidian A, Schaefer J, Haubenberger D, Stogmann E, Zimprich F, Auff E, et al. A novel mutation in the VCP gene (G157R) in a German family with inclusion-body myopathy with Paget

- disease of bone and frontotemporal dementia. *Muscle Nerve*. 2009;39(3):389-91.
22. Vellenga CJ, Pauwels EK, Bijvoet OL, Frijlink WB. Scintigraphic aspects of the recurrence of treated Paget's disease of bone. *J Nucl Med*. 1981;22(6):510-7.
23. O'Malley JP. Paget disease. En: Morton KA, Clark PB, editors. *Diagnostic imaging nuclear medicine*: Amirsry; 2007. p. 86-9.
24. Haugeberg G. Imaging of metabolic bone diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008;22(6):1127-39.
25. Vellenga CJ, Pauwels EK, Bijvoet OL, Frijlink WB, Mulder JD, Hermans J. Untreated Paget disease of bone studied by scintigraphy. *Radiology*. 1984;153(3):799-805.
26. Lu JD, Wang XD, Shen GF. [Diagnosis and treatment of osteopetrosis complicated by osteomyelitis in maxilla and mandible: report of two cases]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*. 2007;16(5):551-4.
27. Durán Ferreras A, Campos Anón F, Martín Ordoñez F, Ramos López A, Bravo Sanz C, Escabia Fernández MV. [Usefulness of bone scintigraphy in melorheostosis]. *Rev Esp Med Nucl*. 2008;27(6):444.