

Reacción adversa al ^{99m}Tc -oxidronato tras reexposición al radiofármaco

Juan Antonio Pérez Iruela¹, María Eugenia Rioja Martín¹, Luis Díez Jiménez¹, Pilar Rodríguez Gómez¹, Gloria Sánchez Martínez¹, Angel Crespo Díez¹.

1 - Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Ramón y Cajal. Madrid, España..

Resumen / Abstract

Resumen

Los difosfonatos son los radiofármacos que más se emplean en medicina nuclear para el diagnóstico de patologías óseas. Provocan con cierta frecuencia reacciones cutáneas, aunque también se han descrito reacciones más graves que han requerido hospitalización. Presentamos un caso de una paciente diagnosticada de un encondroma en fémur izquierdo proximal en una gammagrafía ósea previa, y que fue sometida a una segunda exploración para el seguimiento de su enfermedad transcurridos 7 meses desde la primera prueba diagnóstica. Tras la administración del ^{99m}Tc -oxidronato, la paciente presentó un cuadro de hipersensibilidad tipo I, que cedió espontáneamente sin secuelas posteriores.

Abstract

Bisphosphonates are the most commonly used radiopharmaceuticals in nuclear medicine for diagnosis of bone diseases. They cause skin reactions rather frequently, although more severe reactions have been reported, requiring hospitalization. We report a case of a patient diagnosed with an enchondroma in proximal left femur after a bone scan, who underwent a second scan to monitor the disease 7 months later. After administration of ^{99m}Tc -oxidronate, the patient presented a type I hypersensitivity, which resolved spontaneously without sequelae.

Introducción

Los fosfonatos y los difosfonatos son los radiofármacos que más se emplean en medicina nuclear para el diagnóstico de diversas patologías óseas^(1, 2). En la actualidad existen varios complejos marcados con ^{99m}Tc utilizados para gammagrafía ósea: metilen-difosfonato o medronato (MDP), hidroximetilen-difosfonato u oxidronato (HMDP o HDP), propanodicarboxi-difosfonato (DPD)⁽³⁾. En su preparación se utilizan viales estériles, liofilizados, apirógenos, que forman una solución ligeramente opalescente e incolora⁽⁴⁾, apta para su administración intravenosa.

En Europa, la prevalencia de reacciones adversas a los radiofármacos es de $2,3 \times 10^{-5}$ administraciones y se presentan con mayor frecuencia reacciones de tipo I, provocando hipersensibilidad y alergia local⁽⁵⁾.

Caso clínico

Se trata de una paciente de sexo femenino, de 43 años, que acudió al Servicio de Medicina Nuclear para la realización de una gammagrafía ósea en julio de 2011. Se le administró una dosis de 20 mCi (740 MBq) de ^{99m}Tc -HDP tras la cual fue diagnosticado un encondroma en fémur izquierdo proximal. La paciente carecía de historia previa de alergia farmacológica o alimentaria. En febrero de 2012, la paciente es dirigida nuevamente para el seguimiento de su enfermedad, y se le administra una nueva dosis de 20 mCi de ^{99m}Tc -HDP, lo que motivó el hallazgo que se describe.

El ^{99m}Tc -HDP (Technescan HDP, Covidien Spain, SL) fue preparado según las instrucciones del fabricante⁽⁴⁾ procediéndose a su marcación con 220 mCi (8140 MBq) de ^{99m}Tc -pertechnetato de sodio en 6 ml, realizándose el consiguiente procedimiento cromatográfico indicado. Se obtuvo una pureza radioquímica >95%, apta para la administración intravenosa a pacientes. El

contenido de este vial fue fraccionado, extrayéndose otras 6 dosis que fueron inyectadas a otros tantos pacientes, ninguno de los cuales refirió reacción alguna tras su administración.

A la hora postinyección, la paciente observó un exantema en el cuello acompañado de prurito, así como cefalea y sensación de hormigueo en el cuero cabelludo, nariz y labio superior, sintomatología que comunicó rápidamente la personal facultativo del Servicio. Durante el transcurso de la prueba diagnóstica, la presión arterial permaneció en valores normales y los síntomas remitieron espontáneamente. La reacción adversa fue comunicada a las autoridades sanitarias, según la legislación vigente en materia de farmacovigilancia⁽⁶⁾.

Discusión

Los difosfonatos provocan como efectos adversos más comunes las reacciones cutáneas^(7,8). En la literatura se describen varios tipos de reacciones a estos agentes, fundamentalmente al ^{99m}Tc-MDP⁽⁷⁻¹⁰⁾, tales como dermatografismo y exantema eritematoso^(7,9), aunque también se han descrito prurito, náuseas, vértigo y malestar general e incluso reacción sistémica con fallo orgánico reversible⁽⁷⁾.

Los difosfonatos más empleados, MDP y HDP, son responsables de la mayoría de las reacciones adversas a los radiofármacos, aunque ello puede ser debido a que la gammagrafía ósea es el procedimiento más frecuente en medicina nuclear⁽¹⁾.

Elliott et al.⁽⁸⁾ describieron una reacción adversa ocurrida en una mujer de 47 años que fue sometida a una exploración gammagráfica para evaluar artritis psoriásica, quien tras 12-24 horas de la inyección de ^{99m}Tc-MDP desarrolló un episodio agudo de vasculitis y eritema multiforme. Durante los siguientes 7 días su condición empeoró, apareciendo lesiones inflamatorias dolorosas en un 80% de la superficie corporal. Fue tratada con corticoides vía tópica, remitiendo los síntomas.

Balan et al.⁽⁷⁾ publicaron una reacción adversa en una mujer de 42 años con historia de cáncer de mama recurrente, a la que se administró una dosis intravenosa de 15 mCi (555 MBq) de ^{99m}Tc-MDP, mostrando un aumento homogéneo de la captación del trazador en hígado y riñones. A las 24 horas de la inyección, la paciente refirió malestar general y desarrolló edema palpebral, oliguria, ictericia y exantema eritematoso en el tronco y alrededor de los ojos. La paciente reaccionó satisfactoriamente a la rehidratación y administración de corticoides.

En nuestro caso, la paciente a la que se administró el radiofármaco no presentaba antecedente alguno de alergia, refiriendo sensación de hormigueo facial y en cuero cabelludo tras la administración del mismo. En la literatura no hemos encontrado reacción adversa similar que fuera atribuida al ^{99m}Tc-HDP. El episodio fue descrito en su historia clínica y a la paciente se le advirtió la necesidad de comunicar dicha reacción previamente a cualquier otra exploración ósea de medicina nuclear que le fuera indicada. No presentó complicación posterior y se le envió a su domicilio sin ninguna pauta farmacológica.

Referencias

01. Sampson CB. Adverse reactions and drug interactions with radiopharmaceuticals. *Drug Safety* 1993;8:280-94.
02. Subramanian G, McAfee JG, Blair RJ, Kallfelz FA, Thomas FD. Technetium-99m-methylene diphosphonate – a superior agent for skeletal imaging: comparison with other technetium complexes. *J Nucl Med* 1975;16:744-55.
03. Saha GB. Characteristics of specific radiopharmaceuticals. En: *Fundamentals of Nuclear Pharmacy*. Berlin: Springer, 2003. 5th Edition, p113.
04. Prospecto, marzo 2002. TechneScan® HDP Spain. Equipo para la preparación de una disolución inyectable de oxidronato de Tecnecio [^{99m}Tc]. Covidien Spain, S.L. C/ Frutuós Gelabert, 6 8ª planta. 08970 Sant Joan Despí. Barcelona.
05. Hesslewood SR, Keeling DH and Radiopharmacy Committee of the European Association of Nuclear Medicine. Frequency of adverse reactions to radiopharmaceuticals in Europe. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 1997;24:1179-82.
06. Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (Boletín Oficial del Estado nº 262 de 01-11-07, Madrid, España).
07. Balan KK, Choudhary AK, Balan A, Wishart G. Severe systemic reaction to ^{99m}Tc-methylene diphosphonate: a case report. *J Nucl Med Technol* 2003;31:76-8.
08. Elliott AT, Murray T, Mackie RM, Hunter JA. Severe reaction to diphosphonate: implications for treatment of Paget's disease. *BMJ* 1988;297:592-3.
09. Spicer JA, Preston DF, Stephens RL. Adverse allergic reaction to technetium-99m methylene diphosphonate.

J Nucl Med 1985;26:373-4.

10. Ramos-Gabatin A, Orzel JA, Maloney TR, Murnane JE, Borchert RD. Severe systemic reaction to diphosphonate bone imaging agents: skin testing to predict allergic response and a safe alternative agent. J Nucl Med 1986;27:1432-5.