



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
FACULTAD DE MEDICINA



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
DELEGACIÓN No. 3 SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA CENTELLEOGRAFÍA CON  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA  
EN PACIENTES CON SOSPECHA CLÍNICA DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA  
CRÓNICA (COLITIS ULCERATIVA Y ENFERMEDAD DE CROHN) Y  
COMPARACIÓN CON HISTOPATOLOGÍA EN EL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES CMN SXXI “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”**

**NÚMERO DE REGISTRO: R - 2014 - 3601 - 109**

**TESIS QUE PRESENTA:**

**DR. ROBERTO CARLOS MENDIOLA LÓPEZ**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE:**

**MEDICINA NUCLEAR**

**ASESORES:**

**DRA. ROSA MARÍA VILLANUEVA PÉREZ**  
**DRA. DIANA GRACIELA MÉNEZ DÍAZ**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

  
DOCTORA



**DIANA GRACIELA MÉNEZ DÍAZ**

**JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD**

**UMA E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI**

  
DOCTORA

**ROSA MARÍA VILLANUEVA PÉREZ**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA NUCLEAR**

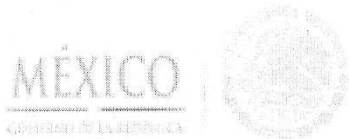
**UMA E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI**

  
DOCTORA

**ROSA MARÍA VILLANUEVA PÉREZ**

**ASESOR DE TESIS**

**UMA E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI**



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,  
D.F. SUR

FECHA **02/06/2014**

**DR.(A). ROSA MARÍA VILLANUEVA PÉREZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA CENTELLEOGRAFÍA CON 99mTc (V) DMSA EN PACIENTES CON SOSPECHA CLÍNICA DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA CRÓNICA (COLITIS ULCERATIVA Y ENFERMEDAD DE CROHN) Y COMPARACIÓN CON HISTOPATOLOGÍA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

<b>Núm. de Registro</b>
<b>R-2014-3601-109</b>

ATENTAMENTE

**DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis amados *padres*, mis *hermanos*, mi sobrina *Abigail* y toda mi *familia*, por el invaluable apoyo que me han brindado siempre.

A mis *profesores*, principalmente a la Dra. Rosa María Villanueva Pérez, Dr. Raúl Guillermo Mendoza Vásquez, Dr. F. Osvaldo García Pérez, Dra. Rosa María Palma Rosillo, Dra. Herlinda Vera Hermosillo, Dr. Jorge I. González Díaz; y a mi *asesora de tesis* Dra. Diana Ménez; por su ejemplo, dedicación y por compartir sus conocimientos con los médicos especialistas en formación.

A mis estimados *compañeros residentes*, principalmente a la Dra. Claudia Mateos, Dra. Fany Mendoza y al Dr. Miguel Gallardo; por su amistad, al permitirme entrar en su vida durante estos últimos años, haciendo esta aventura más amena.

A mis grandes *amigos* Mariela Vite y Darío Alaniz, por su compañía en el momento preciso, sus consejos y palabras de aliento.

A la Dra. Keren Contreras, por ser una hermosa motivación en mi vida, tu cariño y detalles, tu alegría y ejemplo para ayudarme a crecer como persona.

A todas las personas que me han apoyado durante mi formación como médico.

Debo agradecer a Dios por bendecirme con la presencia de todos ustedes en mi vida, y por la felicidad de haber concluido un paso más en mi formación.

## ÍNDICE

<b>I</b>	<b>RESUMEN</b>	<b>01</b>
<b>II</b>	<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>03</b>
<b>III</b>	<b>ANTECEDENTES</b>	<b>04</b>
<b>IV</b>	<b>MARCO TEÓRICO</b>	<b>07</b>
<b>V</b>	<b>JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>13</b>
<b>VI</b>	<b>FORMULACIÓN DEL PROBLEMA</b>	<b>14</b>
<b>VII</b>	<b>HIPÓTESIS GENERAL</b>	<b>15</b>
<b>VIII</b>	<b>OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>16</b>
<b>IX</b>	<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>17</b>
<b>X</b>	<b>RECURSOS PARA EL ESTUDIO</b>	<b>19</b>
<b>XI</b>	<b>PROCEDIMIENTOS</b>	<b>20</b>
<b>XII</b>	<b>ASPÉCTOS ÉTICOS</b>	<b>23</b>
<b>XIII</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>24</b>
<b>XIV</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	<b>32</b>
<b>XV</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>35</b>
<b>XVI</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>36</b>
<b>XVII</b>	<b>ANEXOS</b>	<b>38</b>

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La enfermedad inflamatoria intestinal representa un grupo diverso de condiciones inflamatorias intestinales, cuyas dos categorías principales son la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerativa (CU), las cuales presentan características clínicas y patológicas diferentes, pero también comparten algunas similitudes, al tratarse de padecimientos idiopáticos crónicos; cuya patogénesis no se ha logrado comprender completamente. El diagnóstico de las EII requiere un examen físico completo y la revisión de la historia clínica del paciente; complementado en pruebas de laboratorio, estudios de endoscopía con toma de biopsia y estudios imagenológicos, que ayudan a hacer diagnóstico diferencial entre las enfermedades inflamatorias intestinales. Los métodos de imagen convencionales no invasivos para el diagnóstico y seguimiento de la CU y EC brindan excelente detalle anatómico de las estructuras afectadas. Sin embargo, existen reportes en la literatura mundial acerca de la alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico y seguimiento de procesos inflamatorios intestinales por medio de estudios de medicina nuclear con  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA.

**OBJETIVO:** Mediante un estudio de imagen con el uso de isótopos radiactivos en Medicina Nuclear, se determinara la sensibilidad, especificidad y certeza diagnóstica del estudio con  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA, en pacientes con sospecha clínica de EII; comparando los resultados con reporte histopatológico.

**MATERIALES, PACIENTES Y MÉTODOS:** Pacientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, con sospecha clínica de EII; a quienes se les realizó centelleografía con  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA en el Hospital de Especialidades de CMN SXXI; los resultados se correlacionaron con reporte histopatológico.

**RESULTADOS:** La sensibilidad, especificidad y certeza diagnóstica del estudio híbrido de Medicina Nuclear en técnica tomográfica SPECT fue del 100%, en relación al reporte histopatológico.

**CONCLUSIONES:** De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio, podemos concluir que la centelleografía con  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA es una prueba diagnóstica no invasiva, que no requiere preparación previa del paciente y no le genera incomodidad al mismo, y es útil tanto para la detección así como para la localización de inflamación intestinal; siendo un estudio que no representa riesgos para el paciente, ya que no se reportaron efectos adversos.

Datos del alumno	1. Datos del alumno
(Autor)	
Apellido paterno	Mendiola
Apellido materno	López
Nombre (s)	Roberto Carlos
Teléfono	55 64 14 51 89
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de medicina
Carrera	Médico Cirujano Especialista en Medicina Nuclear
No. De cuenta	512235680
2. Datos de asesor	2. Datos del asesor
Apellido paterno	Villanueva
Apellido materno	Pérez
Nombre (s)	Rosa María
3. Datos de la tesis	3. Datos de la tesis
Título	Rendimiento Diagnóstico de la Centelleografía con <sup>99m</sup> Tc (V) DMSA en Pacientes con Sospecha Clínica de Enfermedad Inflamatoria Crónica (Colitis Ulcerativa y Enfermedad de Crohn) y Comparación con Histopatología en el Hospital de Especialidades CMN SXXI “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”
No. De páginas	47
Año	2015
NUMERO DE REGISTRO	R – 2014 – 3601 – 109



## INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII, o IBD por sus siglas en inglés –*Inflammatory Bowel Disease*–) representa un grupo diverso de condiciones inflamatorias intestinales, cuyas dos categorías principales son la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerativa (CU), las cuales presentan características clínicas y patológicas diferentes, pero también comparten algunas similitudes, al tratarse de padecimientos idiopáticos crónicos. La patogénesis de estas dos principales EII no se ha logrado comprender completamente. (1) Factores genéticos y ambientales desempeñan un papel en la falla de regulación inmune intestinal, lo cual conlleva al desarrollo de la lesión intestinal. Sin embargo, existen también otros padecimientos que cursan inflamación entérica como parte de su cuadro clínico, y bien se pueden incluir como un subgrupo alternativo a éstas dos enfermedades descritas previamente, entre las que se encuentran las enteritis infecciosas, la enfermedad hemorroidal, diverticulosis colónica, enteritis por radiación (enteritis actínica), yeyunoileítis ulcerosa no granulomatosa, colitis isquémica, entre otras. (2)

## ANTECEDENTES

El  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA es un radiofármaco inespecífico utilizado en estudios de medicina nuclear, el cual presenta aumento de captación en las zonas que cursan con proceso inflamatorio, de manera similar a como lo hacen otros radiocomplejos marcados con  $^{99m}\text{Tc}$ , principalmente por un mecanismo de infiltración hacia el espacio intersticial debido a incremento en la permeabilidad capilar. (7) El empleo de  $^{99m}\text{Tc}$  ácido dimercaptosuccínico (DMSA) ha sido reconocido por diversos estudios como un agente útil para el diagnóstico centelleográfico de procesos inflamatorios y tumorales, como osteomielitis, absceso de psoas, artritis infecciosa; pero principalmente en el contexto del cáncer medular de tiroides, así como de pielonefritis. Existen reportes en la literatura mundial acerca de su alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico y seguimiento de procesos inflamatorios intestinales, debido a que su principal vía de eliminación es urinaria, y no presenta distribución entérica en condiciones normales. (4) La dosimetría estimada para adultos en un estudio con  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA, reporta como órgano crítico al riñón, con 0.19mSv/MBq, con una dosis efectiva total a cuerpo entero de 0.016mSv/MBq. (11)

El diagnóstico de las EII requiere un examen físico completo y la revisión de la historia clínica del paciente. Hay varios exámenes como complemento diagnóstico, incluyendo pruebas de laboratorio en muestras sanguíneas, de materia fecal, estudios de endoscopia con toma de biopsia y estudios imagenológicos, que ayudan a excluir otras causas, hacer diagnóstico diferencial entre las enfermedades inflamatorias intestinales cuya sintomatología se superpone complicando el diagnóstico clínico, y también para el seguimiento de estos pacientes. (1)

Respecto al campo de la imagenología, existen diversas opciones para la valoración de las EII; entre las cuales tenemos (1):

- Placa simple de abdomen:
  - Puede establecer si hay colitis y en algunos casos cual es su extensión.
  - Se utiliza cuando se espera que haya obstrucción intestinal o perforación.
  - Excluye el megacolon tóxico.
- Radiografía baritada de intestino delgado / enema baritado con doble contraste:
  - En la CU, el enema de bario pone de manifiesto la extensión de la enfermedad y define otras lesiones asociadas. Inicialmente se observa un llenado incompleto por la inflamación, ulceraciones finas, contornos colónicos irregulares y defectos de llenado polipoides. En estadios crónicos hay acortamiento del intestino, depresión de los ángulos, estrechamiento de la luz y rigidez; el intestino tiene un aspecto simétrico, sin haustras y tubular. Las estenosis son raras y aparecen concéntricas con respecto al lumen intestinal mostrando bordes fusiformes.
  - En la EC del colon se respeta el recto y hay lesiones salpicadas y ulceraciones en pequeños nódulos irregulares; cuando las ulceraciones confluyen se forman fisuras longitudinales y fístulas transversas limitadas. El engrosamiento y la fibrosis dan lugar a estenosis múltiples. Cuando la EC se localiza en el intestino delgado, la afección del íleon terminal es la más característica con hallazgos similares a los del colon; el involucro de la submucosa produce el aspecto de “empedramiento” de la mucosa. Cuando se compromete el estómago y el duodeno, la radiología muestra rigidez e infiltración de la mucosa simulando un tumor infiltrante.
  - Habitualmente no se recomienda en los casos severos.
  - Los enemas baritados pueden ser de utilidad en áreas en las que no hay acceso a la endoscopía, o cuando la colonoscopia es incompleta, o para delinear la extensión de una estenosis.

- Sigmoidoscopia, colonoscopia:
  - Examina úlceras, inflamación, sangrado, estenosis.
  - Biopsias múltiples de colon e íleon terminal.
  - La colonoscopia en los casos severos o fulminantes puede ser de alcance limitado, ya que aumenta el riesgo de perforaciones.
  - Cuando el paciente no responde al tratamiento habitual, estos exámenes se pueden hacer para evaluar si hay infección por CMV si el paciente está recibiendo medicación inmunosupresora crónica, o si hay infección por *C. difficile* si los exámenes coprológicos son equívocos.
  - La colonoscopia de tamizaje para la vigilancia de displasia está indicada después de 8 años de CU o EC.
- Endoscopia gastrointestinal alta:
  - En caso de síntomas gastrointestinales altos (náuseas, vómitos, dolor epigástrico).
- Imagenología de cortes transversos: la tomografía computarizada (TC), ecografía, resonancia magnética (RM) -incluyendo enteroscopia TC y enteroscopia RM-.
  - Ayudan a determinar la extensión de la enfermedad y su gravedad; así como a evaluar complicaciones perforativas de la EC. Es preferible utilizar la ecografía y la RM, ya que los pacientes a menudo son jóvenes y es probable que con el tiempo necesiten repetir éstos estudios sin necesidad de exponerlos a radiación ionizante.
- La endoscopia con cápsula puede ser de ayuda en pacientes con sospecha de EC y exámenes paraclínicos negativos.
- Colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) o colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP) si hay evidencia de colestasis.
- Radiografía de tórax para descartar tuberculosis pulmonar y también buscando aire libre bajo el diafragma que indique perforación.

## MARCO TEÓRICO

En los países desarrollados surgió primero la CU, seguida luego de EC. En los últimos 20 años, la EC en general ha superado a la CU en tasas de incidencia. La incidencia de la EC es de <1 por cada 100,000 habitantes en Asia y Sudamérica, 1-3 por cada 100,000 habitantes en Europa, 7 de cada 100,000 en Estados Unidos de Norteamérica, 14 por cada 100,000 en Canadá y de 16 por cada 100,000 en Nueva Zelanda y Australia. La prevalencia de la EC parece ser más alto en áreas urbanas que en áreas rurales, y en clases socioeconómicas más altas. (1) No se cuentan con datos tan certeros sobre la epidemiología de la CU, sin embargo se sabe que ha incrementado su incidencia en países occidentales; así como en regiones en las cuales se consideraba que tenía una baja incidencia, como en el este de Europa, Asia y en países en desarrollo. En México no existen datos fidedignos, aunque la incidencia de la EC se calcula ser de 0.0008% a 1.11%, mientras que para la CU se cree estar entre 0.2% a 4.89%; opuesto a lo reportado a la literatura internacional. (3)

La patogénesis se puede resumir en una hipótesis unificadora, donde se postula que la EII se desarrolla cuando algún microorganismo entérico desencadena una respuesta inmune en la mucosa intestinal, condiciona incremento en su permeabilidad y alteración en su función de barrera en un paciente con predisposición genética. La evidencia de una susceptibilidad determinada genéticamente se sustenta en la diferente prevalencia de EII según el sustrato étnico, en que el riesgo está incrementado en familiares de primer grado, una mayor concordancia entre gemelos homocigotos que entre dicigotos y que las EII se cosegregan en familias con enfermedades genéticas raras. El riesgo en gemelos monocigotos de pacientes con EII es del 20-50% para EC y del 6-16% para CU; en dicigotos es del 7% y 5%, respectivamente. Los hermanos no gemelos tienen un riesgo incrementado en 30-40 veces para EC y 10-20 para CU, mientras que la historia familiar es positiva en el 5 a 20% de pacientes, especialmente para EC. (2)

Aun no está esclarecido si el sistema inmune está activado como resultado de un defecto intrínseco o a causa de una estimulación continuada resultado de cambios en la barrera mucosa. Se sabe que la respuesta inmune de la mucosa intestinal en pacientes con EC está guiada por linfocitos T CD4+ con fenotipo Th1 y producción de interleucina-2, factor de necrosis tumoral  $\alpha$  e interferón  $\gamma$ ; en contraste, en la CU la respuesta está dominada por linfocitos T CD4+ con fenotipo Th2 atípico y producción de interleucina-5 y factor de crecimiento transformante  $\beta$ ; aparentemente en ambas enfermedades la respuesta de los linfocitos supresores Th3 está deprimida. Eventualmente, la activación del sistema inmune conduce a la producción de mediadores inflamatorios como citocinas, quimiocinas, moléculas de adhesión, metabolitos del ácido araquidónico y especies reactivas de oxígeno, que llevan a la destrucción tisular y a las manifestaciones clínicas de la enfermedad. (2)

Considerando que únicamente el 50% de gemelos monocigotos desarrollan EC, evidentemente hay factores no genéticos que son cruciales para el desarrollo de EII. Entre los mejor caracterizados se encuentran el uso de anti-inflamatorios no esteroideos, los cuales pueden desencadenar agudización de la enfermedad posiblemente al alterar la permeabilidad de la barrera intestinal. El tabaquismo incrementa el riesgo de EC, aunque disminuye el de CU. Los agentes infecciosos han sido implicados de manera repetida en la patogénesis de la EII ya que, al cruzar la barrera intestinal inician una secuencia de eventos que culminan en inflamación; estos incluyen patógenos como paramixovirus, *Mycobacterium paratuberculosis* y *Listeria monocytogenes*; inclusive, en modelos animales no hay desarrollo de EII cuando estos se mantienen en ambientes libres de patógenos. (2)

Una hipótesis que intenta explicar la diferencia de incidencia entre países desarrollados y países en vías de desarrollo es "la hipótesis de la higiene"; que sugiere que las personas menos expuestas a infecciones durante la niñez y/o menos expuestas a condiciones poco higiénicas, carezcan de microorganismos potencialmente "amistosos" u organismos que promueven el desarrollo de células T reguladoras, o bien no desarrollan un repertorio inmune

suficiente, debido a que no entran en contacto con organismos nocivos. Tales individuos están asociados con una incidencia más alta de enfermedades crónicas inmunes, incluyendo las EII. (1) (2)

El cuadro clínico de las EII es diferente, aunque en el 10% de pacientes es difícil distinguir el tipo específico de padecimiento. La EII se debe sospechar en un paciente con diarrea con o sin sangre, infección perianal recurrente y dolor abdominal; ocasionalmente se puede presentar como fiebre de origen desconocido o síndrome de mala absorción, las manifestaciones extra-intestinales pueden preceder a la afección intestinal, dificultando el diagnóstico. (Ver Anexo 1, Principales características de las EII; Anexo 2 Criterios diagnósticos de la OMS para la enfermedad de Crohn; Anexo 3 Evaluación clínica en la colitis ulcerativa) (1)

Las pruebas rutinarias de laboratorio son inespecíficas y reflejan la intensidad de la inflamación. Generalmente hay anemia resultado de hemorragia, inflamación crónica o por déficit de vitamina B12 y folatos. Cuando hay diarrea, se encuentran desequilibrios electrolíticos como hipocaliemia, hipomagnesemia e hipocalcemia. La hipoalbuminemia se produce por mala absorción de aminoácidos, enteropatía perdedora de proteínas o por inflamación crónica. La depleción de sales biliares da grados variables de esteatorrea. En estadios tardíos se puede presentar amiloidosis. (2)

El uso de marcadores serológicos para diagnóstico, vigilancia y pronóstico es una práctica bien establecida en padecimientos mediados por el sistema inmune. Al momento actual, se han detectado más de 20 anticuerpos séricos en pacientes con EII, algunos de ellos reactivos contra antígenos propios, es decir, verdaderos autoanticuerpos. La utilidad actual de los biomarcadores radica en diferenciar la EII de los trastornos funcionales como el síndrome de intestino irritable, en distinguir casos confusos entre EC y CU así como en predecir desenlaces quirúrgicos. (2)

La sigmoidoscopia se debe realizar en todos los pacientes con diarrea crónica y en los casos de hemorragia rectal. El objetivo es establecer si existe inflamación de la mucosa y determinar la extensión de esta. Frecuentemente se complementa con la colonoscopia flexible. En la CU se observa pérdida de la vascularización de la mucosa, eritema difuso y friabilidad de la mucosa con exudado de moco, pus y sangre. La afección es uniforme y no se encuentran áreas de mucosa normal entremezcladas; las ulceraciones son poco profundas, generalmente pequeñas, confluentes y siempre asentadas en segmentos de colitis activa. La biopsia rectal o colónica corrobora la inflamación de la mucosa. En casos crónicos la mucosa muestra un aspecto granuloso y formación de pseudopólipos. En la EC se encuentran ulceraciones aftosas o fisuras longitudinales profundas alternando con áreas de mucosa normal, dando un aspecto de “empedrado”; ocasionalmente se observan pseudopólipos, edema, estenosis y abscesos crípticos. La biopsia colónica confirma la inflamación y permite ver granulomas hasta en el 50% de los especímenes. (2)

La reacción inflamatoria de la CU se localiza de manera primaria en la mucosa del colon, con afección rectal en un 95% de los casos; esta inflamación es continua y uniforme, sin áreas intermedias de mucosa normal. Las células superficiales y el epitelio de las criptas y la submucosa presentan infiltración por neutrófilos; la lesión progresa hasta producir pérdida de las células superficiales epiteliales, formando múltiples ulceraciones. Hay pérdida del epitelio de las criptas, desaparición de las células caliciformes y edema de la submucosa. A diferencia de la EC, las capas situadas por debajo de la submucosa no se afectan. En la enfermedad crónica y recidivante se encuentra fibrosis de la submucosa e islotes de mucosa en regeneración que protruyen sobre las áreas denudadas dando un aspecto de pólipo (pseudopólipos inflamatorios). En casos avanzados se encuentra atipia nuclear y celular, esta displasia supone un alto riesgo para el desarrollo de carcinoma colónico. Por el contrario, la EC se caracteriza por inflamación que abarca todas las capas de la pared intestinal así como al mesenterio y a los ganglios linfáticos regionales. Característicamente hay afección



segmentaria, es decir, áreas de mucosa con ulceraciones que penetran la submucosa hasta las capas musculares con formación de canales intramurales (fístulas) alternando con zonas de mucosa normal. Las fisuras lineales siguen el eje mayor del intestino en la base de los pliegues mucosos. La formación de granulomas es típica de la EC, aunque solo se encuentran en un 30-50% de las piezas. El desarrollo de fístulas es común y generalmente aparecen rodeadas por asas intestinales y tejido inflamatorio. El mesenterio se encuentra engrosado, graso y a menudo se extiende sobre la superficie serosa del intestino en proyecciones digitiformes. En un 30% de los casos hay afección del intestino delgado (generalmente el íleon terminal) sin manifestaciones colónicas; en un 30% solo se afecta el colon y el 40% restante muestran compromiso ileocólico que predomina en el lado derecho; ocasionalmente hay ulceración difusa y extensa del yeyuno e íleon. En un 10% de los casos es imposible diferenciar entre EC y CU. (2)

En la CU, el enema de bario pone de manifiesto la extensión de la enfermedad y define otras lesiones asociadas. Inicialmente se observa un llenado incompleto por la inflamación, ulceraciones finas, contornos colónicos irregulares y defectos de llenado polipoides. En estadios crónicos hay acortamiento del intestino, depresión de los ángulos, estrechamiento de la luz y rigidez; el intestino tiene un aspecto simétrico, sin haustras y tubular. Las estenosis son raras y aparecen concéntricas con respecto al lumen intestinal mostrando bordes fusiformes. En la EC del colon se respeta el recto y hay lesiones salpicadas y ulceraciones en pequeños nódulos irregulares; cuando las ulceraciones confluyen se forman fisuras longitudinales y fístulas transversas limitadas. El engrosamiento y la fibrosis dan lugar a estenosis múltiples. Cuando la EC se localiza en el intestino delgado, la afección del íleon terminal es la más característica con hallazgos similares a los del colon; el involucro de la submucosa produce el aspecto de “empedramiento” de la mucosa. Cuando se compromete el estómago y el duodeno, la radiología muestra rigidez e infiltración de la mucosa simulando un tumor infiltrante. La tomografía computada permite valorar el engrosamiento y la separación

de las asas intestinales así como definir la formación de abscesos intra-abdominales. (Ver ANEXO 4. Diagnóstico de Colitis Ulcerosa y Enfermedad de Crohn) (1) (2)

## JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Los métodos de imagen convencionales no invasivos para el diagnóstico y seguimiento de la CU y EC brindan excelente detalle anatómico de las estructuras afectadas. Sin embargo, se encuentra bien documentado en la literatura mundial, que las alteraciones funcionales anteceden a los cambios morfológicos; los cuales pueden ser evaluados a través de estudios de medicina nuclear; fortaleciendo y complementando de ésta manera los hallazgos clínicos; así como la probabilidad de su uso potencial como agentes en el seguimiento y la valoración a respuesta al tratamiento. Así mismo, existen limitantes para la imagenología convencional, entre los que destacan la alta exposición a radiación ionizante durante las tomografías computadas, prolongados tiempos de adquisición durante una resonancia magnética lo cual conlleva el riesgo de artefactos por movimiento, así como la necesidad de utilizar medios de contraste que resultan ser nefrotóxicos.

Además, en pacientes diagnosticados con enteropatías inflamatorias crónicas que son sometidos a estudios endoscópicos, los hallazgos macroscópicos encontrados son inespecíficos y dificultan la elección del sitio adecuado de biopsia para correlación histopatológica.

Mediante una alternativa de imagen mediante el uso de isótopos radiactivos en medicina nuclear, se pretende complementar la información obtenida mediante imagenología convencional, aportando información funcional con un estudio mínimamente invasivo, con exposición a bajas dosis de radiación, altamente reproducible y con la posibilidad de obtener información cuantitativa al trazar áreas de interés y determinar diferentes grados de captación en sitios de biodistribución fisiológica, y su correlación con sitios anormales hipercaptantes, estableciendo índices de captación blanco fondo; lo cual facilitaría el diagnóstico y seguimiento en pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales.

## **FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

- ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico del DMSA (V) en el diagnóstico de enfermedades inflamatorias intestinales (CU y Crohn), comparándolo con el reporte histopatológico?

## **HIPÓTESIS GENERAL**

- El rendimiento diagnóstico de la centelleografía con  $^{99m}\text{Tc}$  (V)-DMSA en pacientes con proceso inflamatorio activo; será similar al obtenido por Reporte Histopatológico.

## **OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN**

- Utilizar  $^{99m}\text{Tc}$  (V)-DMSA en pacientes con sospecha diagnóstica de EII activa, y determinar si los pacientes clínicamente sintomáticos presentan incremento de captación del radiofármaco; los resultados se compararán con el reporte histopatológico.
- Calcular especificidad, sensibilidad y valores predictivos de la técnica de imagen mediante  $^{99m}\text{Tc}$  DMSA (V) aplicado a pacientes con diagnóstico clínico de EII.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Diseño de prueba diagnóstica.

### UNIVERSO DE TRABAJO

Se estudió a pacientes con sospecha clínica de EII (CU y EC), atendidos en la consulta externa de coloproctología en el Hospital de Especialidades de Centro Medico Nacional Siglo XXI "Bernardo Sepúlveda", y que fueron derivados al servicio de Medicina Nuclear para centelleografía con  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA.

### TAMAÑO DE MUESTRA

No probabilística, por casos consecutivos en el periodo comprendido entre los meses de abril a junio del 2014.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con sospecha diagnóstica de EII (CU y EC) mayores de 18 años
- Es importante que los pacientes no hayan sido sometidos a estudio invasivos, toma de biopsias, ni hayan cursado con enteritis infecciosas recientes.
- Pacientes ambulatorios.
- Pacientes que acepten participar en el protocolo de investigación y firmen carta de consentimiento informado.
- Pacientes que completen el protocolo diagnóstico con colonoscopia y toma de biopsia.
- Género masculino o femenino.

### CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Pacientes embarazadas.
- Pacientes que no acepten participar en el estudio.

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes sin reporte histopatológico al momento del análisis de resultados.

## VARIABLES

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR
EDAD	Años cumplidos de una persona al momento de ingresar al estudio.	Años cumplidos	Años cumplidos
GÉNERO	Conjunto de características fenotípicas que distinguen al hombre de la mujer	Se agruparán de acuerdo al sexo, masculino o femenino	Hombre / Mujer
SINTOMAS CLÍNICOS DE INFLAMACIÓN INTESTINAL	Manifestación verbal del paciente de cursar con dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso, fiebre, etc.	A través del interrogatorio al paciente de síntomas de inflamación intestinal.	Presencia o ausencia de sintomatología al momento del estudio, y tiempo de evolución.

## VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE PREDICTORA	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	
Diagnóstico de inflamación mediante centelleografía con DMSA (V) en pacientes con sospecha de EII.	Método de medicina nuclear que emplea un quelato radiomarcado con <sup>99m</sup> Tc Pentavalente que aplicado vía intravenosa tiene afinidad por los sitios de inflamación intestinal, la cual se demuestra mediante imágenes centelleográficas.	Se detecta por inspección visual con una cámara de centelleo sobre el abdomen del paciente, como hipercaptación respecto a la cresta iliaca, y de acuerdo a la división en segmentos de la región abdominal: 1) Intestino delgado 2) Colon ascendente, 3) Colon transverso, 4) Colon descendente 5) Rectosigmoides.	ESTUDIO NEGATIVO	0, sin captación
			ESTUDIO POSITIVO	1, captación menor a la de la cresta iliaca 2, captación igual o similar a la de la cresta iliaca 3, captación mayor a la de la cresta iliaca
VARIABLE DE COMPARACIÓN				
Diagnóstico de inflamación intestinal mediante histopatología en pacientes con EII	Estudio histopatológico que mediante la preparación de un corte obtenido por biopsia intestinal y analizado por microscopía se diagnostica como tejido inflamatorio, EC o CU.	Se detecta mediante inspección visual del tejido al microscopio por un incremento en el número de células inflamatorias del sistema inmunológico de la mucosa intestinal del sitio biopsiado.	Estudio positivo o estudio negativo para inflamación	Se categoriza como proceso inflamatorio agudo o crónico, dependiendo el tipo celular predominante.  Diagnóstico diferencial entre CU y EC..



## RECURSOS PARA EL ESTUDIO

### RECURSOS HUMANOS:

- Médicos de base adscritos al servicio de Medicina Nuclear
- Médicos residentes de la especialidad de Medicina Nuclear
- Químico laborando en radiofarmacia en el turno vespertino, encargado del marcaje radiactivo del fármaco.
- Medico anatomatólogo.
- Asesor temático.
- Asesor metodológico.

### RECURSOS MATERIALES:

- Gammacámara Siemens E-cam de doble cabezal, equipada con colimadores de baja energía – ultra alta resolución, localizado en la sala de centelleo número 5 del servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, así como equipo híbrido Philips Precedence 16 con tomógrafo helicoidal multidetector, así como sus respectivas estaciones de trabajo con software para adquisición y procesamiento de imágenes, capaces de realizar reconstrucción digital y fusión de imágenes morfofuncionales, localizada en sala 1 y 6, en la misma Institución; los cuales son sujetos a calibración uniformidad (*Flood*), campo de visión central (*CFOV*), campo de visión útil (*UFOV*); así como mantenimientos preventivos para garantizar el adecuado funcionamiento de los equipos y la veracidad de los resultados obtenidos.
- Equipo de cómputo para la organización de datos.
- Pruebas de calidad que avalen el adecuado procedimiento de radiomarcaje del trazador; a través de cromatografía.

## PROCEDIMIENTOS

El responsable de la investigación solicitó a los servicios tratantes que los pacientes que cumplan los criterios de inclusión sean referidos al servicio de medicina nuclear; donde fueron entrevistados, agrupados y citados en días subsecuentes, con el fin de elaborar gammagrafía con  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA a un total de dos o tres pacientes máximo por día.

El día del estudio se realizó un interrogatorio dirigido relacionado a la enfermedad y situación clínica; previa firma de carta de consentimiento informado y una vez preparado el radiofármaco se aplicó en volumen de un máximo de 1.5ml con jeringa de 3ml en la vena antecubital del brazo. Entre 2 y 4 hrs posteriores a la administración endovenosa, el paciente se pasó a sala de centelleo en donde permaneció inmóvil en posición decúbito dorsal, para adquisición del estudio. Al término del mismo se recordó a los pacientes que acudan a su cita de colonoscopia y toma de biopsia; haciéndoles saber que el reporte del estudio gammagráfico pasaría directamente al expediente.

A continuación se describe el método de preparación del radiofármaco, control de calidad, adquisición, procesamiento del estudio y elaboración del resultado:

### RADIOMARCAJE DEL FÁRMACO

El protocolo óptimo para la preparación de  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA, involucra la reconstitución del kit de DMSA con 0.4ml de solución de bicarbonato de sodio al 8.4%, del cuál se extraerán 0.1ml y se marcará con pertecneciato. A través de éste protocolo no se viola la esterilidad del kit, y de manera consistente se logra una pureza radioquímica superior al 90%(10), misma que fue evaluada a través de cromatografía de columna, la cual se realizó en las fases previas al estudio; posteriormente se corroboró mediante imagen de la biodistribución normal. En caso de que la imagen obtenida no hubiera correlacionado con la biodistribución esperada, se habría cancelado el estudio, pues se considerará marcaje deficiente; sin embargo no se presentaron dichos inconvenientes.

## TÉCNICA DEL EXAMEN

- Preparación del paciente: No se necesita preparación especial previa del paciente. No requiere ayuno.
- Radiofármaco: Administración endovenosa del radiofármaco  $^{99m}\text{Tc}$  (V)-DMSA en dosis de 20mCi (740MBq)
- Instrumentación: Gammacámara de campo amplio de visión, equipada con colimadores de orificios paralelos baja energía alta resolución o baja energía ultra-alta resolución. Para estudio SPECT se utilizará equipo con doble cabezal.

## ADQUISICIÓN DEL ESTUDIO

- Administración endovenosa del radiofármaco  $^{99m}\text{Tc}$  (V)-DMSA.
- Adquisición de rastreo corporal total en proyecciones anterior y posterior con velocidad de avance de 10 cm/min con matriz de 256 x 1024, colimador baja energía ultra-alta resolución; complementado con imágenes estáticas en proyecciones anterior y posterior de región abdominal, con duración de 5 minutos y/o 1,000 kilocuentas, matriz 256 x 256; pudiendo complementarse con proyecciones laterales u oblicuas.
- En caso de determinarse un resultado positivo, realizar estudio en técnica SPECT (Tomografía por Emisión de Fotón Único), colimador de baja energía – alta resolución, adquirir 32 imágenes por cabezal, 30 segundos por cada imagen, con matriz de 128 x 128, zoom 1, órbita circular parada y toma (“*stop and shoot*”), en sentido horario de 180°; complementada con Tomografía Helicoidal Multicorte de baja dosis con fines de corrección por atenuación y correlación morfofuncional. La reconstrucción se realizó con el procesamiento *Astonish* en modalidad iterativa, por el responsable de la investigación en todos los casos.

## INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

- Se revisaron los estudios por parte del investigador principal, asesorado por al menos un médico nuclear que cuente como mínimo con cinco años de experiencia en la interpretación de estudios de medicina nuclear.
- Cualquier imagen de hipercaptación intestinal se consideró un hallazgo positivo. Se sugiere el siguiente sistema de clasificación descrito en la literatura (4):
  - 0, sin captación
  - 1, captación menor a la de la cresta iliaca
  - 2, captación igual o similar a la de la cresta iliaca
  - 3, captación mayor a la de la cresta iliaca

La interpretación se basó en la división topográfica obtenida de la tomografía helicoidal en cinco segmentos para su adecuada localización del sitio de captación anómalo: 1) Intestino delgado 2) Colon ascendente, 3) Colon transverso, 4) Colon descendente 5) Rectosigmoides.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

- Las variables cuantitativas se resumieron en promedio y desviación estándar; las variables nominales en porcentajes y se representaron en gráficas de pastel.
- Se realizó cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos en tabla de 2 x 2.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

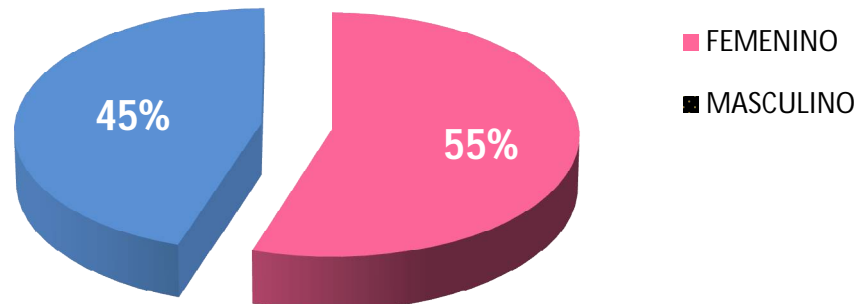
La investigación cumple con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos institucionales y aquellas establecidas en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (12) y sus enmiendas:

Respecto al riesgo superior al mínimo que representa la aplicación endovenosa de material radiactivo se prestará atención adecuada al principio ALARA – Tan bajo como razonablemente sea posible- el uso de radiación ionizante.

Se elaboró una carta de consentimiento informado la cual se encuentra en el anexo 5.

## RESULTADOS

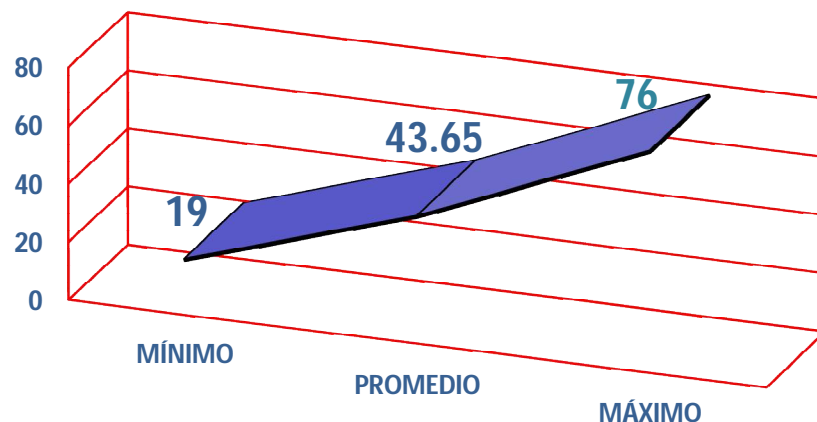
Durante el presente trabajo, se realizaron estudios a 20 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 11 fueron mujeres y 9 hombres, con edad promedio de  $43.65 \pm 15.22$  años, con un mínimo de 19 años y máximo de 76 años, como se muestra en la tabla 1, así como en las gráficas 1 y 2.



GRÁFICA 1. DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
<b>EDAD</b>	20	19	76	43.65	15.222
N válido (según lista)	20				

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN POR EDAD



GRÁFICA 2. DISTRIBUCIÓN POR EDAD

De los 20 pacientes que reunieron los criterios de inclusión, 15 mostraron captación anormal del radiofármaco en gammagrafía con técnica planar, en comparación con 17 pacientes reportados como positivos para estudio híbrido con técnica de Tomografía por Emisión de Fotón Único, los cuales correlacionaron con los 17 casos positivos reportados en el reporte histopatológico. De los resultados histopatológicos positivos para proceso inflamatorio, en 9 reportaron proceso inflamatorio crónico inespecífico, 6 positivos para Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica y 2 estudios fueron positivos para Enfermedad de Crohn.

Con estos resultados, el rendimiento diagnóstico calculado para los estudios de Medicina Nuclear (Técnica centelleográfica planar y estudio híbrido SPECT/CT) se muestra en las tablas de contingencia (Tablas 2 y 3); así como en el concentrado de resultados expresado en la Tabla 4:

TABLA 2. Se muestra la distribución de los casos diagnosticados con Centelleografía planar <sup>99m</sup>Tc (V)-DMSA vs Estudio Histopatológico

		REPORTE HISTOPATOLÓGICO	
		+	-
ESTUDIO	P L A N A R +	15	2
	R -	2	1

Se encontraron 15 estudios verdaderos positivos, 1 verdadero negativo, 2 falsos positivos y 2 falsos negativos.

TABLA 3. Se muestra la distribución de los casos diagnosticados con SPECT CT <sup>99m</sup>Tc (V)-DMSA vs Estudio Histopatológico

		REPORTE HISTOPATOLÓGICO	
		+	-
E S T U D I O	S P E C T / C T +	17	
	S P E C T / C T -		3

Se encontraron 17 estudios verdaderos positivos, 3 verdaderos negativos, sin encontrar falsos positivos ni falsos negativos.

TABLA 4. Rendimiento diagnóstico de la Centelleografía planar y SPECT CT con <sup>99m</sup>Tc (V)-DMSA para el diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Crónica (Colitis Ulcerativa y Enfermedad de Crohn)

	S	E	F+	F-	VPP	VPN	C. Dx
PLANAR	88%	33%	66%	11.76%	88%	33%	80%
SPECT/CT	100%	100%	0%	0%	100%	100%	100%

S: Sensibilidad; E: Especificidad; F+: Falsos positivos; F-: Falsos Negativos  
VPP: Valor Predictivo Positivo; VPN: Valor Predictivo Negativo; C.Dx: Certeza Diagnóstica

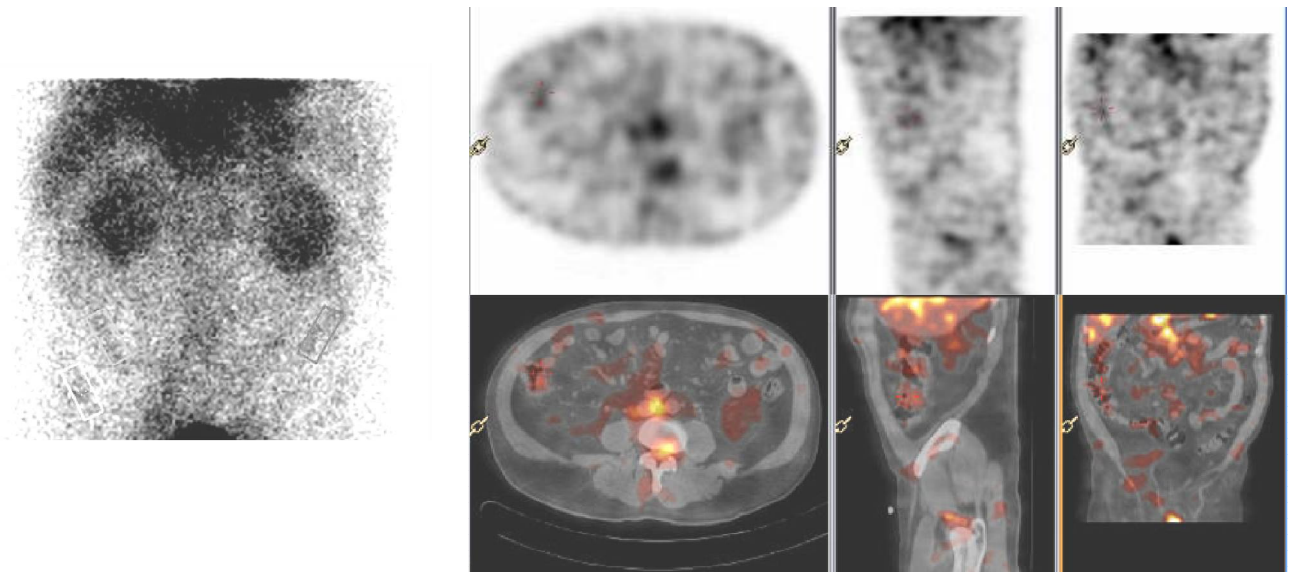
El estudio planar mostró adecuada sensibilidad, sin embargo carece de una adecuada especificidad; mientras que la sensibilidad y especificidad del estudio híbrido SPECT/CT obtuvieron un valor incremental para alcanzar el 100% cuando se comparó con el reporte histopatológico; lo cual indica que las técnicas tomográficas son indispensables para un adecuado diagnóstico en los casos de pacientes con sospecha de enfermedad inflamatoria crónica.



A continuación se muestran viñetas clínicas e imágenes centelleográficas planares, y estudios de fusión morfofuncional con técnica de SPECT/CT de cinco casos clínicos; con su respectivo reporte histopatológico.

### **ESTUDIOS VERDADEROS POSITIVOS**

Caso 1. Paciente masculino de 72 años, con sospecha clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, por el antecedente de cursar con diarrea, dolor abdominal y hematoquecia.

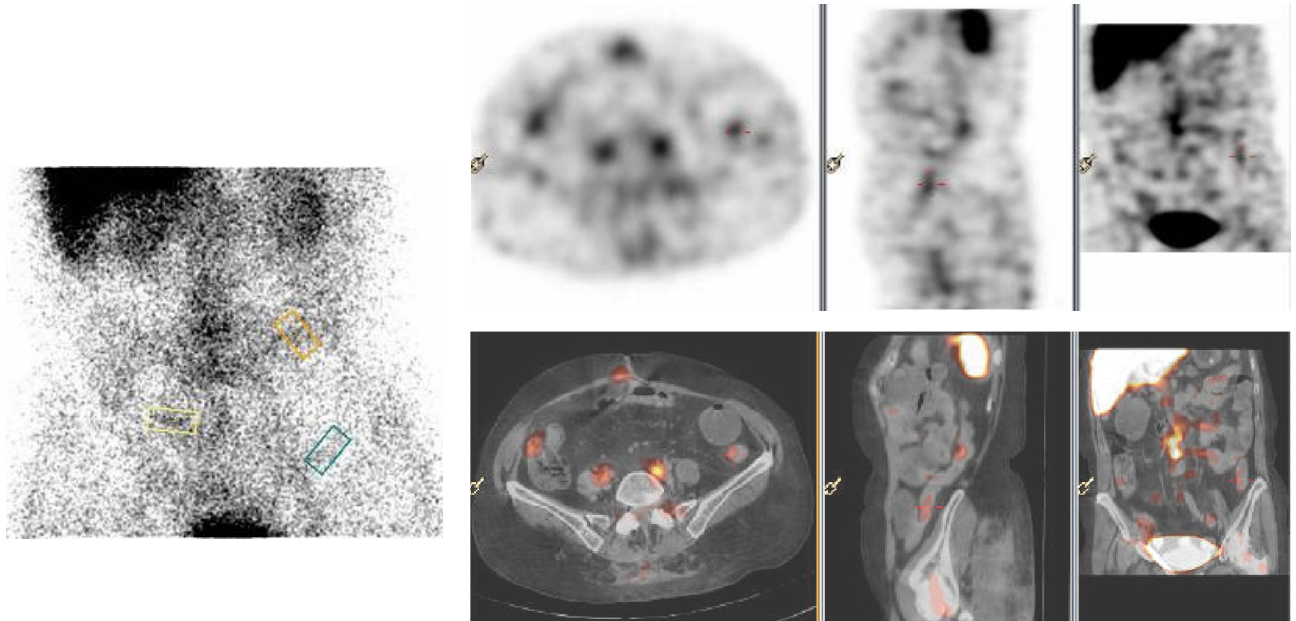


**Imagen estática:** Biodistribución fisiológica y vías de eliminación del radiotrazador  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA; en donde destacan trayectos lineales de captación anormal en región abdominal, hacia ambos flancos y fosas iliacas.

**SPECT/CT:** Imágenes representativas de reconstrucciones transversales, sagitales y coronales, en los que se evidencia captación anormal difusa en asas de intestino delgado, así trayectos de captación anormal en la pared de colon ascendente, descendente y recto sigmoides.

**Reporte Histopatológico:** Enfermedad de Crohn

Caso 2. Paciente femenino de 43 años, con sospecha clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, por el antecedente de cursar con diarrea, dolor abdominal y meteorismo.



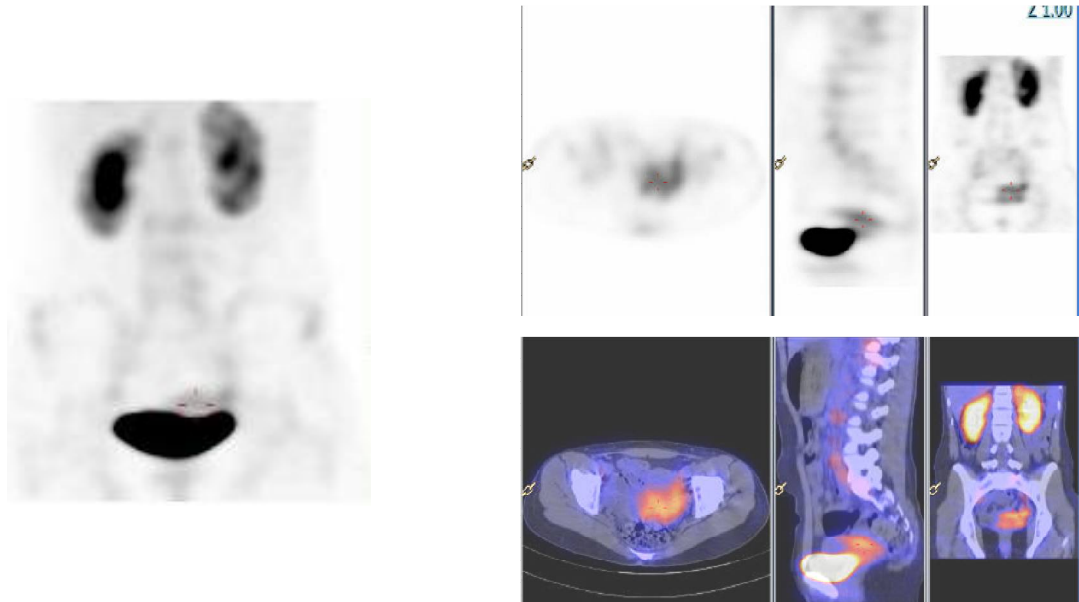
**Imagen estática:** Biodistribución fisiológica y vías de eliminación del radiotrazador  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA; en donde destaca captación lineal anormal a nivel de mesogastrio.

**SPECT/CT:** Imágenes representativas de reconstrucciones transversales, sagitales y coronales, en los que se evidencia captación anormal difusa en marco colónico, principalmente en el segmento transverso, así como captación focalizada en recto.

**Reporte Histopatológico:** Colitis Ulcerativa.

**ESTUDIOS FALSOS POSITIVOS EN ESTUDIO PLANAR, Y VERDADEROS NEGATIVOS EN SPECT/CT.**

Caso 3. Paciente femenino de 26 años, quien cursó con diarrea, hematoquecia y dolor abdominal; con sospecha de EII.

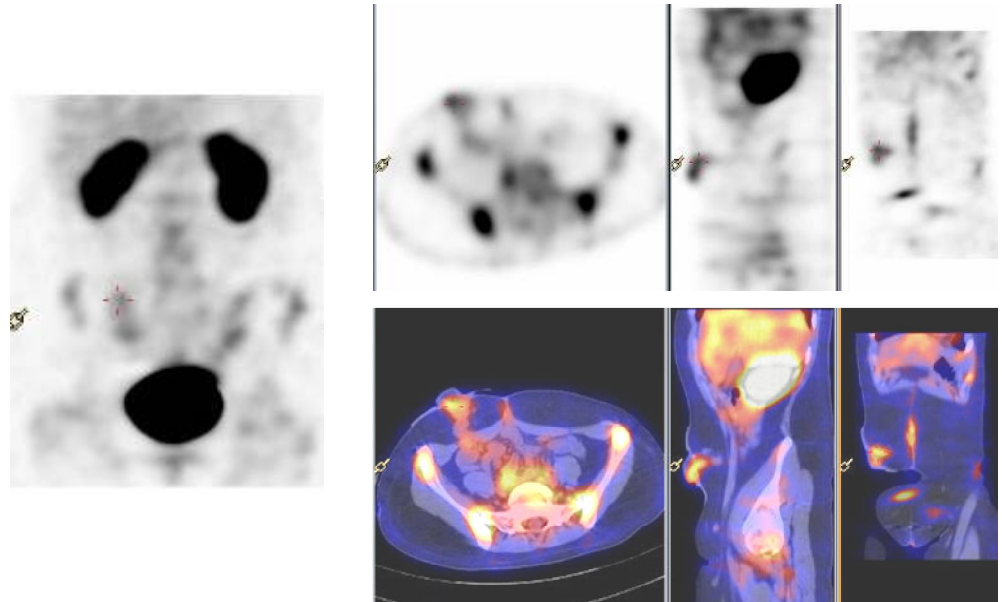


**Imagen estática:** Biodistribución fisiológica y vías de eliminación del radiotrazador  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA; en donde destaca trayecto lineal transverso de captación anormal en región supravesical.

**SPECT/CT:** Imágenes representativas de reconstrucciones transversales, sagitales y coronales, en los que no se evidencia captación anormal en paredes de asas intestinales; mientras que la captación anormal descrita en estudio planar, correlaciona con captación moderada en útero, en relación al ciclo catamenial de la paciente.

**Reporte Histopatológico:** Sin evidencia de proceso inflamatorio intestinal en las laminillas revisadas.

**CASO 4.** Paciente femenino de 19 años con antecedente de púrpura trombocitopénica. Cursó con colitis pseudomembranosa y actualmente presenta colostomía. Al interrogatorio refiere dolor abdominal, plenitud posprandial, náuseas de manera ocasional y meteorismo.



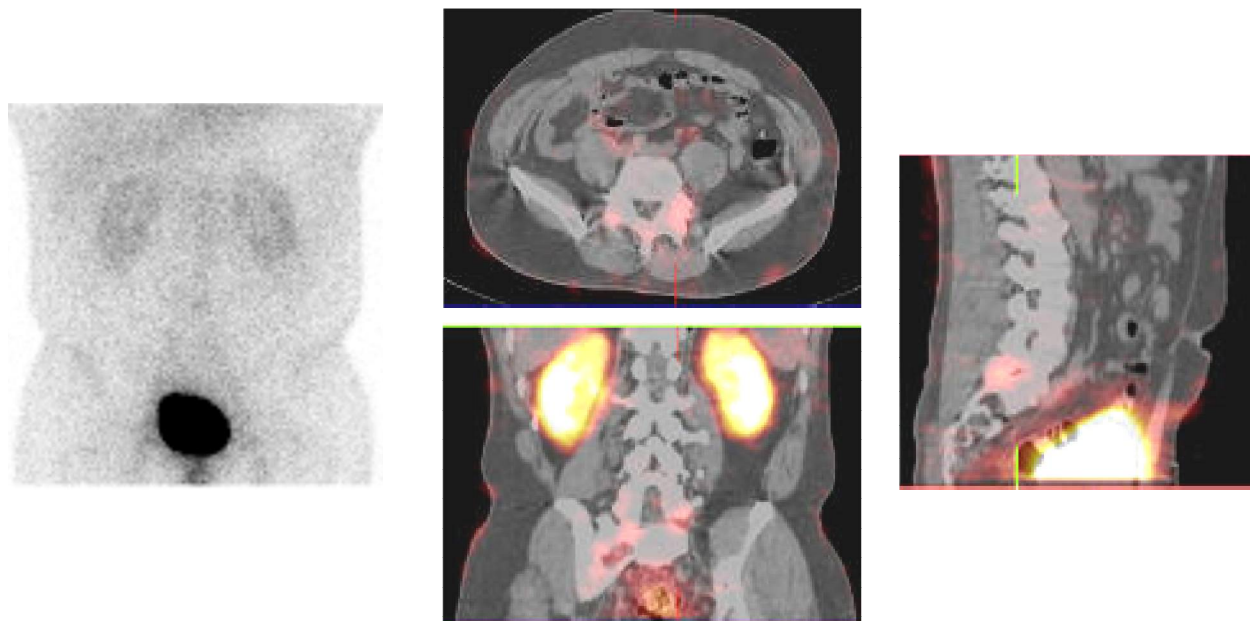
**Imagen estática:** Biodistribución fisiológica y vías de eliminación del radiotrazador  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA; en donde destaca zona focal de captación anormal en fosa iliaca derecha.

**SPECT/CT:** Imágenes representativas de reconstrucciones transversales, sagitales y coronales, en los que no se evidencia captación anormal en paredes de asas intestinales; mientras que la captación anormal descrita en estudio planar, correlaciona con captación en sitio del estoma.

**Reporte Histopatológico:** Sin evidencia de proceso inflamatorio intestinal.

## ESTUDIOS VERDADEROS NEGATIVOS.

**Caso 5. Paciente masculino de 43 años de edad, con sospecha clínica de EII. Al momento del estudio acude asintomático.**



**Imagen estática:** Biodistribución fisiológica y vías de eliminación del radiotrazador  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA; no se identifican zonas de captación anormal.

**SPECT/CT:** Imágenes representativas de reconstrucciones transversales, sagitales y coronales, en los que no se evidencia captación anormal del trazador en asas intestinales

**Reporte Histopatológico:** Sin evidencia de proceso inflamatorio intestinal.

## DISCUSIÓN

Las enfermedades inflamatorias intestinales, conforman un grupo de patologías crónicas, representadas por la Enfermedad de Crohn y la Colitis Ulcerativa; cuya etiología aún no ha sido esclarecida por completo. Constituyen un reto diagnóstico para el clínico, así como para el seguimiento de las medidas terapéuticas.

En la muestra conformada para el presente estudio, demostramos que no hay predominancia de la patología por género, lo cual correlaciona con lo descrito en la literatura. La media de edad encontrada en los pacientes es de aproximadamente 43 años, lo cual traduce una importante afección de éste tipo de enfermedades en el sector productivo de la población, así como la cronicidad de las patologías en relación a la expectativa de vida en el país, que es superior a los 70 años; semejante a lo descrito en la literatura.

En nuestra casuística, de los 17 estudios con reporte histopatológico positivos para proceso inflamatorio intestinal, 9 corresponden a proceso inflamatorio crónico inespecífico, 6 a Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica y únicamente 2 a Enfermedad de Crohn; estos datos se encuentran en relación a lo documentado por Rodríguez-Leal y colaboradores, en población mexicana; en donde refiere una mayor prevalencia de pacientes con Colitis Ulcerativa respecto a EC; sin embargo, el número de biopsias positivas para proceso inflamatorio crónico de tipo inespecífico (en el cual no se logra hacer el diagnóstico preciso de CU o EC) fue mayor. (3)

La ventaja en el diagnóstico morfofuncional que confirió la técnica tomográfica respecto al estudio planar en los casos falsos positivos en pacientes femeninas donde se presentó acumulación extra-intestinal del trazador, aparentemente relacionado a tumores uterinos benignos y/o en relación al ciclo catamenial aumentó la sensibilidad y especificidad del método con técnica de SPECT. Así mismo, debido al mecanismo de captación a nivel cortical renal (células funcionales del túbulo contorneado proximal) del ácido dimercaptosuccínico, cabe destacar que en los estudios analizados en técnica planar, la actividad presente en las

estructuras renales como parte de la biodistribución normal del trazador, dificultan la interpretación del estudio; la cual es más sencilla y precisa al revisar el estudio tomográfico SPECT; sin olvidar que el tiempo de espera postinyección suficiente y la adecuada hidratación del paciente son fundamentales para la interpretación.

Uno de los pacientes incluidos en el presente trabajo había cursado con sintomatología abdominal y fiebre de varios meses de evolución, por lo que contaba con estudios previos de Medicina Nuclear realizados tras la administración endovenosa de  $^{67}\text{Ga}$  en forma de citrato, encontrando como hallazgo principal captación difusa en asas intestinales. Dicho reporte no fue concluyente de proceso inflamatorio intestinal, debido a que el  $^{67}\text{Ga}$  presenta eliminación de manera fisiológica por vía intestinal; de tal manera que decidió incluirse en el presente trabajo para realizar un estudio complementario con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (V) DMSA, en el cual se evidenció captación focalizada del radiotrazador en pared de asas intestinales, compatible con proceso inflamatorio intestinal, corroborado con reporte histopatológico. Ambos trazadores mostraron captación en el mismo sitio de afección inflamatoria intestinal, corroborada por histopatología; sin embargo, debido a la preparación previa al estudio requerida para una centelleografía con  $^{67}\text{Ga}$ , la vía de eliminación intestinal del radionúclido, la pobre calidad de imagen en comparación a los estudios adquiridos con radiofármacos marcados con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , así como su mayor dosimetría a cuerpo entero (0.12mSv/MBq en relación a 0.039mSv/MBq del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  V DMSA), lo sitúan en inferioridad para la evaluación de inflamación intestinal. Cabe destacar también la superioridad del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (V) DMSA contra células marcadas ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$  - Leucocitos), gracias a que se evita el manejo y reinyección de hemoderivados, el procedimiento de marcaje es más sencillo, consume menor tiempo, los costos son menores con una certeza diagnóstica comparable.

Durante la realización del presente trabajo de investigación, encontramos un hecho destacado que no fue considerado de manera inicial como parte de los objetivos, pero que merece especial atención; es relevante mencionar que en ocasiones los reportes de

colonoscopia describen a la mucosa intestinal de aspecto *macroscópico* normal, sin embargo el reporte histopatológico es consistente con proceso inflamatorio crónico. Dicha contraposición de resultados sugiere que el estudio endoscópico podría beneficiarse de biopsias guiadas por un estudio molecular funcional con  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA previo, a pesar de encontrar hallazgos macroscópicos aparentemente normales, con el fin de brindar al médico anatomopatólogo muestras de tejido representativas y al clínico la opción de un diagnóstico real de la condición clínica del paciente.



## CONCLUSIONES

- De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio, podemos concluir que la centelleografía con  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA es una prueba diagnóstica mínimamente invasiva, útil tanto para la detección así como para la localización de inflamación intestinal, que no requiere preparación previa del paciente y le genera mínima incomodidad, lo cual corrobora la hipótesis establecida para el trabajo de investigación.
- La centelleografía con  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA es un estudio que representa un riesgo mínimo para el paciente por la exposición a radiación, sin otros efectos adversos.
- La relación exposición a radiación–beneficio que recibe el paciente, indica que el estudio podrá sugerirse como herramienta diagnóstica y de seguimiento que aporte información adicional al médico tratante; en la valoración clínica y de la respuesta al tratamiento.
- La técnica de SPECT CT  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA tiene alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de procesos inflamatorios intestinales, lo que nos permite sugerir toma de biopsia por colonoscopia apoyada en los reportes previos.
- Debido al limitado número de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión establecidos para el presente trabajo, se sugiere aumentar el tamaño de muestra para así obtener resultados más generalizables; considerando al presente trabajo como estudio base para continuar esta línea de investigación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines (2009). Inflammatory bowel disease: a global perspective. Recuperado de:  
[http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/21\\_inflammatory\\_bowel\\_disease.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/21_inflammatory_bowel_disease.pdf)
2. Castillo Martinez, D. , Rosas Barrientos, J. , Serrano López, A. , Amezcua Guerra, L. (2005). Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas, 10 (2), 10-20.
3. Rodríguez Leal, G. (2001). Enfermedad Inflamatoria Intestinal: Epidemiología y patogénesis. Revista de Investigación Médica Sur, 8 (3), 84-89.
4. Lee, Bi-Fang et. al. (2001) Use of  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA Scintigraphy in the Detection and Localization of Intestinal Inflammation: Comparison of Findings at Colonoscopy and Biopsy. Radiology, 220, 381-385.
5. Gibson, P. , Lichtenstein, M. , Salehi, N. , Hebbard, G. , Andrews, J. (1991) Value of Positive Technetium-99m Leucocyte Scans in Predicting Intestinal Inflammation. Gut, 32, 1502-1507.
6. Meral T. Ercan, Nedim C.M. Golaldi, ISil S. Ünsal, Mehmet Aydin, Irfan Peksoy, Zafer Hascelik. (1996) Evaluation of Tc-99m(V) DMSA for imaging inflammatory lesions: An experimental study. Annals of Nuclear Medicine, 10 (4), 419-423
7. Ercan M. T. , Unelen E. (1994) Accumulation of some small molecular weight complexes. Nuclear Medicine and Biology, 21 (2), 143-149.
8. Bi-Fang L. , Nan-Tsing C. , Je-Ken C., Gin Chung L., Hsin-Su Y. (1998) Technetium-99m(V)-DMSA and Gallium-67 in the Assessment of Bone and Joint Infection. The Journal of Nuclear Medicine, 39 (12), 2128-2131.
9. Ohta, H., Endo, K., Fujita, T., Konishi, J., Torizuka, K., Horiuchi, K., Yokoyama, A. (1988). Clinical evaluation of tumour imaging using  $^{99m}\text{Tc}$  (V) dimercaptosuccinic acid, a new tumour-seeking agent. Nuclear Medicine Communications.

10. Mensah K. B., Ballinger J. R., Blower P. J. (2007) Development of a Simplified Preparation of Pentavalent Tc-99m DMSA. Nuclear Medicine Communications, 28 (3) A14.
11. Ziessman, H., O'Malley, J., Thrall, J. (2014). Nuclear Medicine, The Requisites. Philadelphia: Elsevier, Mosby.
12. Asamblea médica mundial. (2008). Declaracion De Helsinki De La Asociación Médica Mundial, Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos . Octubre 2008, de Asociación Médica Mundial Sitio web: [http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c\\_es.pdf](http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c_es.pdf)

## ANEXOS

### ANEXO 1. PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE LAS EII (2)

CARACTERÍSTICA	COLITIS ULCERATIVA	ENFERMEDAD DE CROHN
<b>CLÍNICA</b>		
FIEBRE	COMÚN	COMÚN
DOLOR ABDOMINAL	VARIABLE	COMÚN
DIARREA	MUY COMÚN	COMÚN
SANGRADO RECTAL	MUY COMÚN	COMÚN
PÉRDIDA DE PESO	COMÚN	COMÚN
DESNUTRICIÓN	COMÚN	COMÚN
ENFERMEDAD PERIANAL	AUSENTE	COMÚN
MASA ABDOMINAL	AUSENTE	COMÚN
RETRASO EN EL CRECIMIENTO	OCASIONAL	COMÚN
<b>LOCALIZACIÓN</b>		
COLON	EXCLUSIVO	2/3 PACIENTES
ÍLEON	NUNCA	2/3 PACIENTES
YEYUNO	NUNCA	INFRECUENTE
ESTÓMAGO	NUNCA	INFRECUENTE
ESÓFAGO	NUNCA	INFRECUENTE
<b>COMPLICACIONES</b>		
ESTENOSIS	DESCONOCIDO	COMÚN
FÍSTULAS	AUSENTE	COMÚN
MEGACOLON TOXICO	OCASIONAL	AUSENTE
PERFORACIÓN	DESCONOCIDO	POCO COMÚN
CÁNCER	COMÚN	POCO COMÚN
<b>HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS</b>		
FRIABILIDAD	MUY COMÚN	COMÚN
ÚLCERAS LINEALES	AUSENTES	COMÚN
ASPECTO EMPEDRADO	AUSENTES	COMÚN
PSEUDOPÓLIPOS	COMÚN	POCO COMÚN
INVOLUCRO RECTAL	MUY COMÚN	COMÚN
<b>IMAGENOLÓGIA</b>		
DISTRIBUCIÓN	CONTINUA	SEGMENTARIA
ULCERACIÓN	FINA, SUPERFICIAL	PROFUNDA (SUBMUCOSA)
FISURAS	AUSENTES	COMUNES
FÍSTULAS	RARAS	COMUNES
ÍLEON	RARAS	ESTENOSADO
<b>LABORATORIO</b>		
ANCA	70% DE PACIENTES	OCASIONAL
ANTI- <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	OCASIONAL	>50% DE PACIENTES

## ANEXO 2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA OMS PARA LA ENFERMEDAD DE CROHN (1)

CRITERIO	CLÍNICO	RADIOLÓGICO	ENDOSCOPIA	BIOPSIA	ESPECIMEN RESECADO
Lesiones discontinuas o segmentarias		+	+		+
Aspecto empedrado o de úlcera longitudinal		+	+		+
Inflamación transmural	+	+		+	+
Granulomas no caseosos				+	+
Fisuras y fístulas	+	+			+
Trastornos perianales	+				

## ANEXO 3. EVALUACIÓN CLÍNICA EN LA COLITIS ULCERATIVA (2)

PARÁMETRO	LEVE	MODERADA	GRAVE
# de deposiciones al día	< 4	4-6	>6
Frecuencia cardiaca (latidos/minuto)	< 90	90-100	>100
Hematocrito (%)	Normal	30-40	<30
Pérdida de peso (%)	Ninguno	1-10	>10
Temperatura (°C)	Normal	37.2-37.8	>37.8
Velocidad de eritrosedimentación (mm/h)	< 20	20-30	>30
Albúmina (g/dL)	Normal	3-3.5	<3

## ANEXO 4. Diagnóstico de Colitis Ulcerosa (CU) y Enfermedad de Crohn (EC) (1)

DIAGNÓSTICO	CU	EC
SOSPECHA	PRESENCIA DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS TÍPICAS – Se requiere complementación diagnóstica	
SUGERIDO	PRESENCIA DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS + YA SEA IMAGEN POSITIVA O HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS	
DESCARTAR	ESQUISTOSOMIASIS CRÓNICA	INFECCIONES INTESTINALES CRONICAS (TBC, INTESTINO DELGADO, AMEBIASIS, <i>Yersinia</i> )
	AMEBIASIS	LINFOGRANULOMA VENÉREO
	TUBERCULOSIS INTESTINAL (TBC)	ACTINOMICOSIS
	COLITIS ISQUÉMICA	LINFOMA INTESTINAL
	COLITIS RÁDICA	DIVERTICULOSIS CRÓNICA
		COLITIS ISQUÉMICA
		ENFERMEDAD DE BEHÇET
		CU
		ENTEROPATÍA POR AINES
DEFINITIVO	DIAGNOSTICO SUGERIDO + OTRAS CAUSAS DESCARTADAS + HISTOPATOLOGIA TIPICA DE PIEZA RESECADA. EN ÁREAS DE ALTA PREVALENCIA DE TBC; UN CULTIVO NEGATIVO PARA TBC (BIOPSIA O INTESTINO RESECADO)	

## ANEXO 5. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA" CMN SXXI

México, D.F. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2014

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

No. De Afiliación: \_\_\_\_\_

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: "RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA CENTELLEOGRAFÍA CON  $^{99m}\text{Tc}$ (V)-DMSA EN PACIENTES CON SOSPECHA CLÍNICA DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA CRÓNICA Y SU COMPARACIÓN CON HISTOPATOLOGÍA" EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIÉRREZ" CMN SIGLO XXI".

Se me ha explicado que mi participación consistirá en permitir la administración endovenosa del radiofármaco  $^{99m}\text{Tc}$  (V)-DMSA, con posterior adquisición de un estudio llamado *gammagrafía*, para lo cual cooperaré recostándome en una camilla; estando enterado de que se trata de un estudio mínimamente invasivo, que la radiación aplicada será eliminada por la orina en 72hrs, y que no se asocia a presencia de efectos adversos.

Se me ha explicado que el beneficio de participar en este estudio es para una mejor aproximación diagnóstica, adecuado seguimiento de mi padecimiento, y brindar información a mi médico que le ayude a establecer el tratamiento adecuado.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento, sin que con ello afecte la atención médica que recibo del Instituto Mexicano del Seguro Social. El médico investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones y/o publicaciones que deriven del estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

Se me informó en caso de tener alguna duda respecto a mi estado de salud posterior al estudio podré comunicarme al teléfono: (01-55) 56 27 69 00 Extensión 21306 en el servicio de Medicina Nuclear

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE  
O FAMILIAR RESPONSABLE

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL  
TESTIGO

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL  
INVESTIGADOR

## ANEXO 6

RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA CENTELLEOGRAFÍA CON  $^{99m}\text{Tc}$  (V) DMSA EN PACIENTES CON SOSPECHA CLÍNICA DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA CRÓNICA Y COMPARACIÓN CON HISTOPATOLOGÍA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FECHA: \_\_\_\_\_

No. DE ESTUDIO: \_\_\_\_\_

NÚMERO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

1) NOMBRE COMPLETO DEL PACIENTE:

\_\_\_\_\_

Apellido Paterno

Apellido Materno

Nombre (s)

EDAD: \_\_\_\_\_

SEXO:

Masculino

Femenino

2) DATOS CLINICOS RELEVANTES:

SINTOMA	TIEMPO DE EVOLUCION	ACTUALMENTE PRESENTE
FIEBRE		
DOLOR ABDOMINAL		
DIARREA		
SANGRADO RECTAL		
PÉRDIDA DE PESO		
DESNUTRICIÓN		
ENFERMEDAD PERIANAL		
MASA ABDOMINAL		
RETRASO EN EL CRECIMIENTO		
OTROS:		

RESULTADO DEL ESTUDIO GAMMAGRÁFICO:

NEGATIVO		
POSITIVO		INTENSIDAD DE CAPTACIÓN (0,1,2,3)
INTESTINO DELGADO		
COLON ASCENDENTE		
COLON TRANSVERSO		
COLON DESCENDENTE		
RECTO-SIGMOIDES		

REPORTE DEL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO:

NEGATIVO		POSITIVO	
AGUDO		CRONICO	
EC		CU	