

11242  
201  
33



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
HOSPITAL GENERAL Y DE ESPECIALIDADES  
DEL CENTRO MEDICO "LA RAZA"

DETECCION DE LESIONES OSEAS EN  
PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA MEDIANTE  
LA SERIE OSEA Y LA GAMAGRAFIA OSEA.

## TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN  
RADIODIAGNOSTICO  
P R E S E N T A :  
ALVARO ZULUAGA GOMEZ



FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

FEBRERO, 1988



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## **CONTENIDO.**

<b>Introducción</b>	<b>pag</b>	<b>1</b>
<b>Planteamiento del Problema</b>		<b>7</b>
<b>Objetivos</b>		<b>8</b>
<b>Hipótesis</b>		<b>9</b>
<b>Material y Métodos</b>		<b>10</b>
<b>Resultados</b>		<b>13</b>
<b>Discusión</b>		<b>21</b>
<b>Conclusiones</b>		<b>23</b>
<b>Bibliografía</b>		<b>24</b>

## INTRODUCCION.

Las Leucemias Agudas (LA), son un grupo heterogéneo de neoplasias que suponen la proliferación desordenada de una clona de células hematopoyéticas. Se presentan primordialmente en la Médula Ósea y en el Tejido Linfoide, en donde interfieren con la hematopoyesis normal y la inmunidad. Finalmente emigran a la sangre periférica e infiltran otros tejidos. (1)

Las LA, son clasificadas de acuerdo con el tipo celular en Mieloblásticas o Linfoblásticas; de acuerdo con la edad de presentación en infantiles o del adulto. (2,3)

La incidencia de todas las Leucemias es de aproximadamente 13/100.000 personas año, siendo más frecuentes en hombres que en mujeres. (1)

Su etiología se desconoce, aunque se han implicado algunos factores relacionado, tales como: Radiación Ionizante, Agentes Químicos (alquilantes, benceno), Virus Oncogénicos. (1,3)

Clinicamente se ha reportado en un número importante los siguientes hallazgos: Esplenomegalia 17%, Linfadenopatía 15%, Hepatomegalia 13%; en el Laboratorio se mencionan como sobresalientes: Anemia, Leucopenia o Leucocitosis. (2)

El diagnóstico se establece por medio de: extendido de sangre periférica, aspirado de médula ósea, y en caso necesario biopsia de la misma, donde se deberan encontrar por lo menos 30% de blastos. (3)

El grupo F.A.B. (Franco-Américo-Británico), ha propuesto una clasificación morfológica, que es la más difundida actualmente:

### Leucemia Linfoblástica Aguda:

- L1: Blastos pequeños, monomórficos.
- L2: Blastos grandes, heterogéneos.
- L3: Blastos parecidos a las células del Linfoma de Burkitt.

### Leucemias Mieloblásticas Agudas:

- M1: Mieloblástica sin maduración.
- M2: Mieloblástica con maduración.
- M3: Promielocítica hipergranular.
- M4: Mielomonoblástica.
- M5: Monoblástica:
  - Poco diferenciada.
  - Bien diferenciada.
- M6: Eritroleucemia.
- M7: Megacarioblástica (3,5).

Las revisiones que se han hecho sobre el compromiso osteoarticular en las LA, han llegado a la conclusión de que es más frecuente en los pacientes pediátricos, viéndose en ellos hasta en un 70% y en los adultos hasta en un 45% (4,12,14,15).

Las alteraciones se localizan en los sitios de más rápido crecimiento óseo: huesos largos, rodillas, muñecas, tobillos, al igual que en cuerpos vertebrales y cráneo (4).

Se han descrito patrones básicos: Desmineralización ósea, bandas de radiotransparencia metafisiarias, lesiones líticas metafisiarias, lesiones osteoesclerosas, levantamiento perióstico (Tabla A) (4,6).

Las manifestaciones óseas pueden ser el hallazgo primario, sin existir relación entre ellas y su traducción radiográfica; éstas, tampoco tienen ningún valor pronóstico (6,16).

Además, se ha visto que en los pacientes pediátricos con LA y compromiso osteoarticular, el diagnóstico en algunas ocasiones es difícil, ya que simula enfermedades reumáticas autoinmunes del tipo de:

Artritis reumatoide juvenil, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis .

También puede confundirse con procesos infecciosos articulares como: poliartritis migratoria, artritis asimétrica, osteomielitis, los cuales presentan en gran porcentaje manifestaciones atípicas (4,6,17).

Por otro lado, existen reportes de los cambios radiográficos vis-

\*\*\*\*\* T A B L A A \*\*\*\*\*

FRECUENCIA DE LESIONES ESQUELETICAS EN LEUCEMIA AGUDA (14)

T I P O	NIÑOS (%)	ADULTOS (%)
Desmineralización	100	43
Bandas Radiotransparentes	93	10
Osteolíticas	90	57
Defectos corticales o periosteales	50	9
Detección de líneas de crecimiento	50	0

\*\*\*\*\* T A B L A A \*\*\*\*\*

FRECUENCIA DE LESIONES ESQUELETICAS EN LEUCEMIA AGUDA (14)

T I P O	NIÑOS (%)	ADULTOS (%)
Desmineralización	100	43
Bandas Radiotransparentes	93	10
Osteolíticas	90	57
Defectos corticales o periosteales	50	9
Detección de líneas de crecimiento	50	0

tos en esta entidad, no son patognomónicos de ella, pues se presentan también en una serie de enfermedades crónicas. (4)

Existe otro método de estudio para determinar el compromiso osteo-articular debido a la LA, se trata de la Gamagrafia Osea, habiéndose postulado que ésta es más sensible, menos específica, y da manifestaciones más precozmente; ésto es debido a los numerosos cambios a los que está expuesto el hueso y a la remodelación constante, introduciéndose el trazador en el recambio iónico mineral. El de elección es el Pirofosfato. (7) Cuadro 1.

En la LA, se ha referido mayor captación del radiotrazador o mayor recambio iónico, siendo éste más importante en los sitios de infiltración leucémica y aún mayor si el porcentaje de blastos es superior a 75%, produciéndose disminución del recambio iónico paralelo a la regresión de la enfermedad. (7)

El mecanismo de Fijación Osea se lleva a cabo en los cristales de Hidroxiapatita, por Absorción e Intercambio Ionico. (7)  
Intervienen en él:

- Vascularización Osea.
- Temperatura.
- Efectos Hormonales.
- Función Renal.
- Edad del paciente.

Se conoce como Imagen Gamagráfica Osea Normal, la que presenta Mayor Fijación en los siguientes sitios:

- Esternón.
- Omoplatos (tercio inferior)
- Para-articular:
  - Hombro.
  - Codo.
  - Cadera.
  - Rodilla.
  - Tobillo.
- Articulación: Sacro Iliaca. (7)

C U A D R O    N o    1C A R A C T E R I S T I C A S   D E L   P I R O F O S F A T O   C O M O   R A D I O T R A Z A D O R   ( 7 )

DERIVADO DE FOSFORO

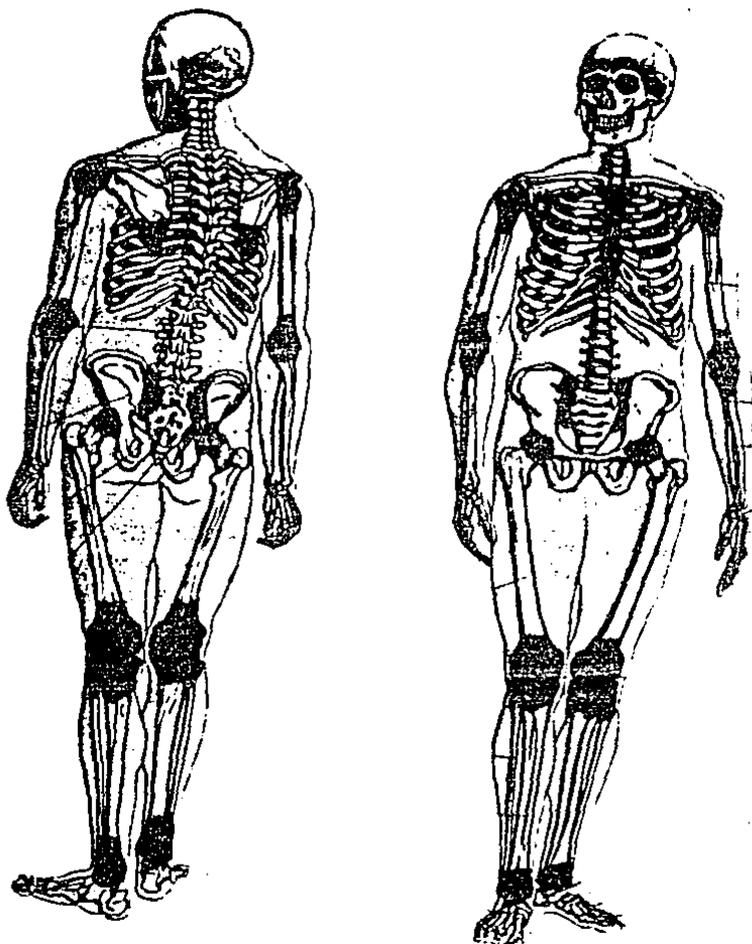
ALTA FIJACION OSEA

RAPIDO ACLARAMIENTO SANGUINEO

PROFUSA ELIMINACION URINARIA

BUENA RELACION DE ACTIVIDAD:

HUESO / SANGRE



#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Se desean estudiar, las lesiones a nivel ósea originadas por Infiltración Leucémica, en pacientes con Leucemia Aguda de reciente diagnóstico de "novo", mediante dos métodos: Serie Osea y Gamagraffa Osea.

Este estudio nos permitirá seleccionar el método más adecuado en los pacientes en quienes se sospeche afectación en esta entidad.

**OBJETIVOS.**

Determinar la: Frecuencia, Localización y Tipo de lesiones osteo-articulares en pacientes adultos con Leucemia Aguda de reciente diagnóstico y sin tratamiento previo, mediante estudio Radiográfico de Serie Osea y utilizando la Gamagraffa Osea con Pirofosfato, como estudio de Medicina Nuclear.

#### **HIPOTESIS.**

Si se realizan: Serie Osea, Gamagrafia Osea con Pirofosfato, en pacientes adultos con Leucemia Aguda de reciente diagnóstico y sin tratamiento previo, se podrá establecer: Frecuencia, localización y Tipo de lesiones osteo-articulares.

**MATERIAL Y METODOS.**

Se estudiaron 20 pacientes, todos ellos cumpliendo con las siguientes características:

- Sexo Masculino o Femenino.
- Mayores de 15 años.
- No embarazadas.
- Pacientes a quienes sus condiciones generales, les permitiera la realización de: Serie Osea y Gamagrafia Osea.
- Aceptación por parte del pacientes, para la realización de los estudios antes mencionados.

El grupo de estudio estuvo constituido por 20 pacientes con Diagnóstico reciente de Leucemia Aguda de "novo", de acuerdo con los criterios establecidos por la F.A.B. y sin haber recibido quimioterapia antileucémica alguna.

Todos los pacientes estuvieron internados en el Servicio de Hematología del Hospital de Especialidades Del Centro Médico La Raza, siendo captados durante el lapso de tiempo comprendido entre los meses de Agosto de 1987 y Enero de 1988.

Una vez establecido el Diagnóstico y encontrándose el paciente en condiciones generales adecuadas, se les realizó: Serie Osea y Gamagrafia Osea con Pirofosfato.

En la Serie Osea, se tomaron radiografías del esqueleto axial y periférico, al igual que de varias articulaciones.

- Del esqueleto axial: Craneo en proyección lateral, Columna Toraco-Lumbar en proyección lateral y Pelvis en proyección antero-posterior.
- Del esqueleto periférico: Huesos largos: Húmero, Fémur, Tibia y Peroné, en proyección antero-posterior.
- De articulaciones: Articulación del Codo y de la Rodilla en proyección antero-posterior.

La técnica radiográfica se individualizó en lo referente a kilovoltaje y miliamperaje, dependiendo de las características físicas de cada paciente y de la región anatómica a explorar, de acuerdo con los criterios del Departamento de Radiodiagnóstico del Hospital de Especialidades, Centro Médico La Raza.

Los estudios fueron interpretados por dos médicos radiólogos del Servicio de Radiodiagnóstico del HECMR, quienes ignoraban los diagnósticos.

Se analizaron las siguientes variables:

- Frecuencia
- Localización
- Tipo de lesiones.

Se consideraron lesiones de tipo infiltración leucémica las siguientes:

1.- Desmineralización ósea, local o generalizada.

La cual ocurre como consecuencia de infiltración leucémica de la médula ósea o de la alteración del metabolismo proteico y mineral, que adelgaza las corticales y ensancha los canales medulares. Es más evidente en el raquis en donde puede originar fracturas vertebrales por compresión (18).

2.- Bandas de radiotransparencia metafisiarias.

Son el hallazgo más precoz y consisten en la aparición de bandas transversales radiotransparentes a nivel de los extremos metafisiarios de los huesos largos, en particular de tibia y fémur, aunque pueden presentarse en rodillas, tobillos o muñecas. Estas lesiones son el resultado de proliferación celular extensa en los extremos de estos huesos en donde el crecimiento es rápido (18)

3.- Lesiones líticas.

Cuando la proliferación de células neoplásicas en la médula ósea se extiende, puede originar destrucción ósea, manifestada como:

- a) Lesiones geográficas ("mordidas"): Consisten en una amplia destrucción de la zona cortical y esponjosa con límite claro del hueso adyacente con o sin esclerosis.
- b) Lesiones moteadas ("apolilladas"): Implican destrucción con pequeñas zonas de osteolisis espaciadas en toda una área.
- c) Lesiones permeativas (Cedazo): Consisten en pequeños agujeros

ros que son difíciles de visualizar en la cortical. Es un tipo de destrucción con pobre definición; los cambios radiográficos son difíciles de detectar y no existe un límite preciso con el hueso normal. Traduce lesiones más extensas que lo que demuestran las radiografías y son las más agresivas (18).

#### 4.- Lesiones esclerosas.

Son raras, resultan del engrosamiento trabecular de la esponjosa y se presentan como un fenómeno reactivo secundario a proliferación de células leucémicas (17,18).

#### 5.- Sinovitis.

Es una afección inflamatoria de la membrana sinovial, la cual se manifiesta radiológicamente como aumento de volumen del tejido blando periarticular, osteoporosis local, engrosamiento periósteo y erosión de la cortical (19).

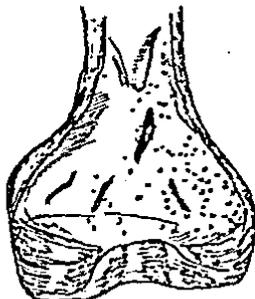
#### 6.- Calcinosis.

Es una manifestación rara y consiste en depósitos de calcio en los huesos, en forma de apatita  $Ca_5(PO_4)_3OH$ . Se desconoce su origen, pero se han involucrado alteraciones metabólicas sistémicas subyacentes, afecciones locales del cartilago o del tejido conjuntivo sinovial. Estudios de secuencia indican alteración de la fagocitosis, activación del complemento, producción de prostaglandinas, colagenasas y superóxido (20).

Con relación a la Gamagrafía Ósea, se empleó como radiotrazador al pirofosfato. Para ello, se inyectaron 25 milicurios (mCi) endovenosos y después de 2-3 horas de la administración, se inició el rastreo del radionúclido.

Se analizaron las siguientes variables:

- Tipo de Captación del radiotrazador:
  - Hipercaptación
  - Hipocaptación
  - Irregularidad en la captación.
- Frecuencia de las anomalías en la captación.
- Localización de dichas anomalías.



LESION LITICA  
PERMEATIVA



LESION LITICA  
MOTEADA



LESION LITICA  
GEOGRAFICA

**RESULTADOS.**

De los 20 pacientes estudiados, 8 pertenecían al sexo masculino y 12 al femenino, con un promedio de edad de 34.3 años, en un rango que incluía desde los 16 años al paciente más joven hasta los 75 al más viejo.

El síndrome que se presentó con mayor frecuencia, fue el síndrome febril, seguido del anémico y del ataque al estado general, con la astenia como manifestación más frecuente. Cuadro 2.

**CUADRO 2.**

Síndrome Anémico:	13 (65%)
Hemorrágico:	6 (30%)
Purpúrico:	3 (15%)
Febril:	14 (70%)
Infiltrativo:	4 (20%)
Disneico:	2 (10%)
Diarréico:	1 ( 5%)
Ataque al Estado General:	
- Astenia:	16 (80%)
- Adinamia:	14 (70%)
- Anorexia:	9 (45%)
- Pérdida de Peso:	10 (50%)

Por medio de los exámenes de Laboratorio, se apreció una Anemia Leve, con un porcentaje de Blastos de 56.5% y además una Trombocitopenia con valores promedios de 54.700. Las pruebas de Química Sanguínea y de Función Hepáticas fueron normales. Cuadro 3.

C U A D R O            3

Hemoglobina (g/dl)	8.54	±	2.82
Hematocrito (%)	26.74	±	8.66
Blastos (%)	56.5	±	29.79
Plaquetas	54000.0	±	101,000
Glucosa (mg/dl)	105.1	±	22.1
Urea (mg/dl)	37.7	±	19.0
Creatinina (mg/dl)	0.97	±	0.51
Deshidrogenasa láctica(U)	460.7	±	463.7
Transaminasa glutámica Pirúvica (ALT) (UK)	58.8	±	45.6
Transaminasa glutámica Oxaloacética (AST) (UK)	35.3	±	19.1
Calcio (mg/dl)	9.44	±	0.93
Fósforo (mg/dl)	4.5	±	2.23
Fosfatasa alcalina (UI)	90.15	±	46.7

UI: Unidades Internacionales

UK: Unidades Karmen.

C U A D R O                    3

Hemoglobina (g/dl)	8.54 ± 2.82
Hematocrito (%)	26.74 ± 8.66
Blastos (%)	56.5 ± 29.79
Plaquetas	54000.0 ± 101.000
Glucosa (mg/dl)	105.1 ± 22.1
Urea (mg/dl)	37.7 ± 19.0
Creatinina (mg/dl)	0.97 ± 0.51
Deshidrogenasa láctica (U)	460.7 ± 463.7
Transaminasa glutámica Pirúvica (ALT) (UK)	58.8 ± 45.6
Transaminasa glutámica Oxaloacética (AST) (UK)	35.3 ± 19.1
Calcio (mg/dl)	9.44 ± 0.93
Fósforo (mg/dl)	4.5 ± 2.23
Fosfatasa alcalina (UI)	90.15 ± 46.7

UI: Unidades Internacionales

UK: Unidades Karmen.

En la Serie Osea se observó que los sitios de mayor afectación en esta entidad fueron: Huesos largos principalmente la Tibia, seguida del Fémur, Húmero; además un compromiso importante en la Columna Vertebral Toraco-Lumbar y la Pelvis. La articulación de la Rodilla también se vió afectada de forma importante, no sucediendo igual con la articulación del Codo. Figura 1.

En relación al tipo de lesión ósea la más frecuentemente observada fue la Lítica de tipo Permeativo, viéndose en menor proporción: Desmineralización Osea, Esclerosis, Sinovitis, Infarto Oseo, Condrocálcinosis, Epifisitis, Periostitis finalmente en un porcentaje bajo. Gráficas 1 y 2.

En lo referente a la Gamagrafia Osea, el sitio de mayor afectación fue el Cráneo, seguido de la Columna Toraco-Lumbar, Pelvis y Huesos largos: Húmeros, Fémures, Tibias. Figura 2.

En cuanto al tipo de Lesión, la Hipercaptante fue la más frecuentemente observada, siguiendo la Captación Irregular y finalmente la Hipocaptante. Gráfica 3.

Huesos y Articulaciones Afectadas en  
Serie Osea Y Porcentajes de cada una.

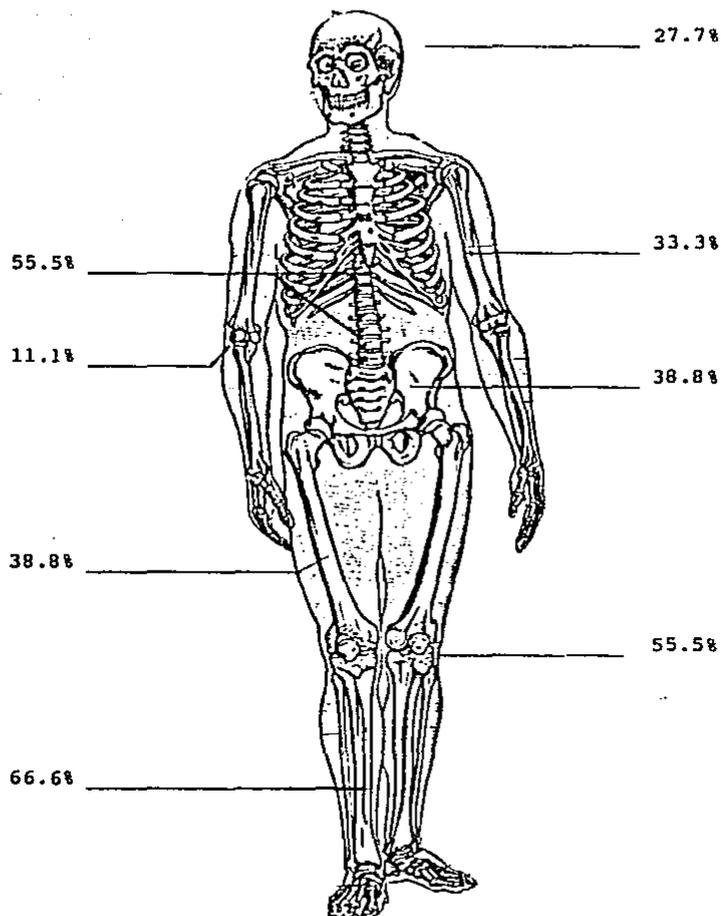
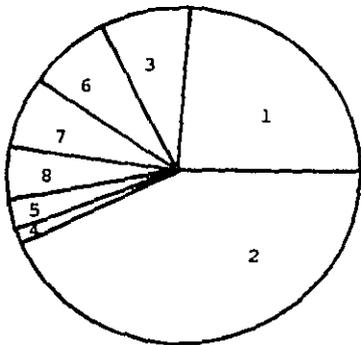
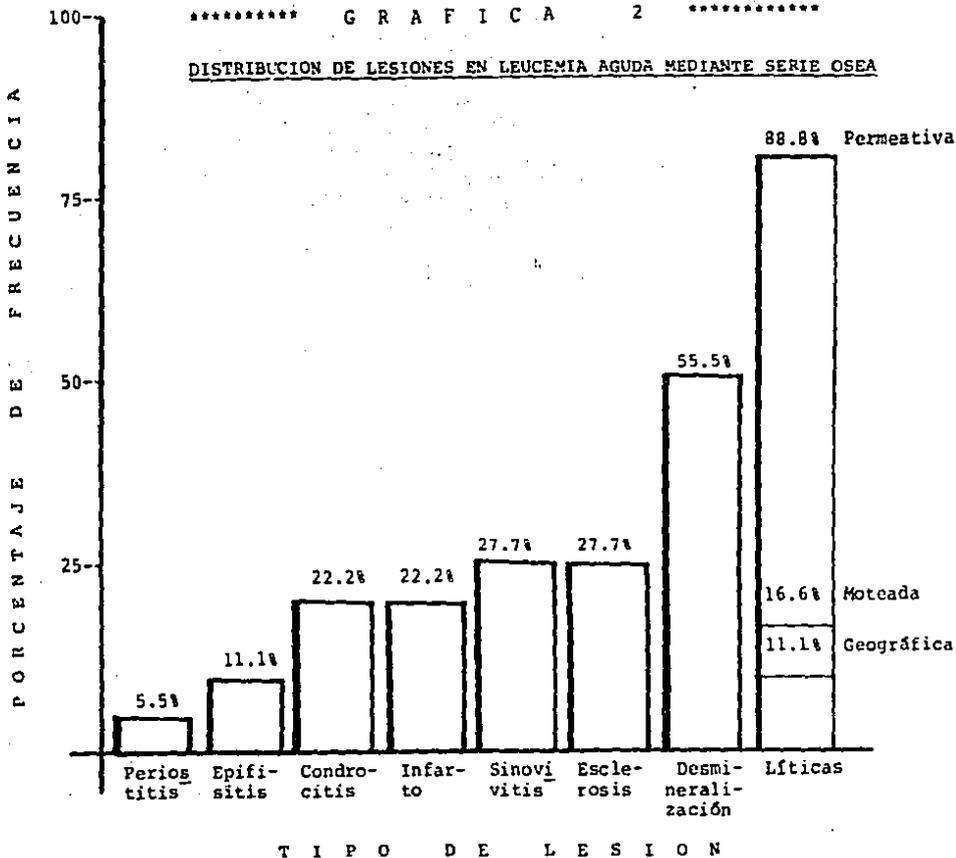
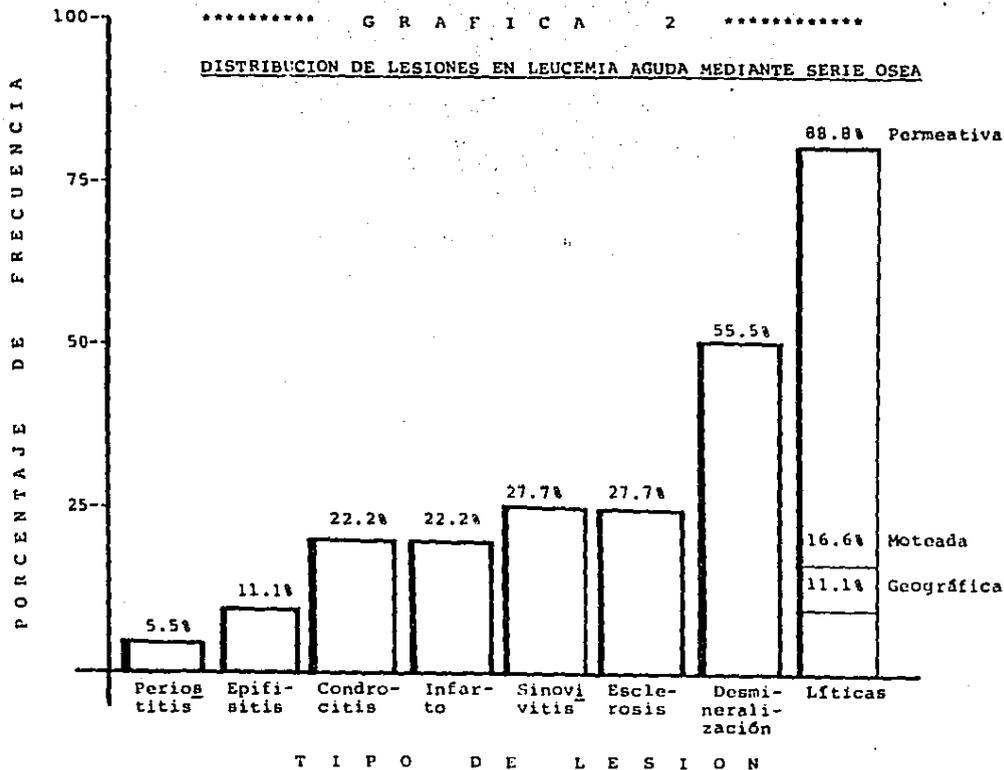


FIGURA 1

G R A F I C A 1DISTRIBUCION DE LESIONES EN LA LEUCEMIA AGUDA  
MEDIANTE SERIE OSEA

1) DESMINERALIZACION	24.3%
2) LESIONES LITICAS	43.0%
3) ESCLEROSIS	8.1%
4) EPIFISITIS	2.7%
5) PERIOSTITIS	1.2%
6) INFARTO OSEO	8.1%
7) SINOVITIS	6.7%
8) CONDRICALCINOSIS	5.4%





Huesos y Articulaciones Afectadas en  
Gamagrafia Osea y Porcentaje de cada una.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

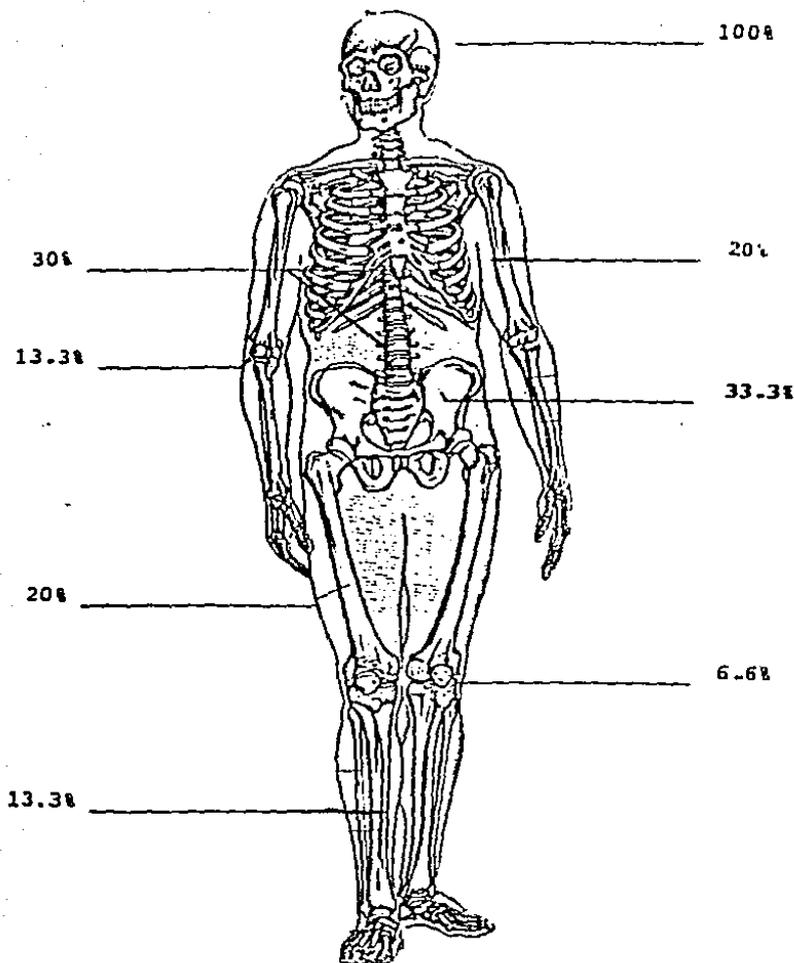
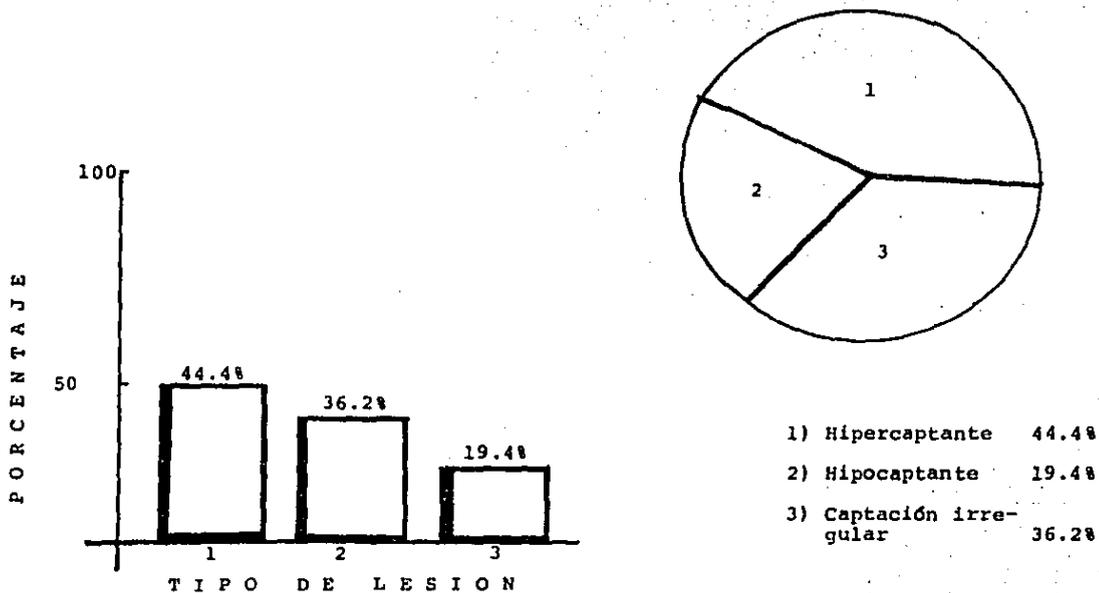


FIGURA 2.

G R A F I C A 3TIPOS DE LESIONES OBSERVADAS EN LEUCEMIA AGUDA POR GAMAGRAFIA OSEA

**DISCUSION.**

En lo relacionado a la Serie Osea, se apreció un porcentaje importante de pacientes con afectación ósteo-articular.

Las lesiones más frecuentemente observadas, fueron las de tipo Líticas Permeativas, debidas a depósito de células leucémicas que invaden principalmente la medular y la cortical.

Estas lesiones son debidas a destrucción que ocasiona pobre definición, traducen una lesión más agresiva y más extensa que lo que se demuestra radiográficamente.

La Desmineralización Osea se observó en un porcentaje menor, siendo el resultado de la proliferación de células leucémicas por alteración del metabolismo de las proteínas y minerales en la infiltración de la médula ósea, adelgazando la cortical y ensanchando los canales medulares. En un porcentaje importante de casos explica las fracturas patológicas que se presentan en estos pacientes.

La Esclerosis, es debida a un engrosamiento trabecular de la esponjosa por células leucémicas proliferantes que ocasionan actividad osteoblástica reactiva.

La articulación de la Rodilla también se vió afectada en un porcentaje importante, pero no se conoce el mecanismo fisiopatológico por medio del cual es invadido la sinovial y el espacio articular.

Los huesos más comúnmente afectados, son aquellos hematopoyéticamente activos: esqueleto axial y huesos largos, en los cuáles se desarrollan una serie de procesos del metabolismo de las proteínas y de los minerales.

En lo referente a la Gamagrafia Osea, se observó una Hiper captación en un porcentaje importante, la cual traduce un Recambio Iónico aumentado por Infiltración Leucémica, ocasionando mayor unión del Radionúclido a las células por

agresión que conlleva a inflamación y ésta a su vez incrementa el flujo sanguíneo, facilitando la Neoformación. Este fenómeno es más detectable en los huesos hematopoyéticamente activos(8-10).

La Captación irregular es resultante del establecimiento del equilibrio entre la Neoformación y la Destrucción Ósea, ocasionando una remodelación ósea. Se manifestó más frecuentemente en: Columna Toraco-Lumbar, Pelvis, Húmero y Fémur(11).

La Hipocaptación se desarrolla posterior al establecimiento del equilibrio, disminuyendo el intercambio mineral óseo, dando como resultado la destrucción, siendo más marcada en Cráneo, Columna Toraco-Lumbar y Fémur(11).

Debemos recordar que la Gamagrafia Ósea detecta lesiones más tempranamente que la Serie Ósea, hasta con un anticipo de 6 meses en algunas oportunidades, pero también es cierto que estas lesiones muchas veces pueden corresponder a otras patologías, como son en el caso de la Hipercaptación a: proceso inflamatorio, neoplásicos, traumáticos tipo fractura(13).

El Cráneo se vió afectado en todos los pacientes en la Gamagrafia Ósea, en contraposición con la Serie Ósea donde fue menor el porcentaje; por lo tanto sería importante realizar los mismos estudios a estos pacientes para corroborar tal afectación desde el punto de vista radiográfico y tenerlo como control para que en un momento dado sirviera como factor pronóstico y de seguimiento posterior al tratamiento.

**CONCLUSIONES.**

Tanto por intermedio de la Serie Osea como por la Gamagraffa se detecta un porcentaje importante de lesiones óseas en pacientes con Leucemia Aguda de reciente evolución y diagnóstico .

Los huesos más comprometidos por esta infiltración leucémica, son los hematopoyéticamente activos en la edad adulta: esqueleto axial y periférico, al igual que las articulaciones sobre todo la rodilla, manifestándose en un porcentaje importante de pacientes por destrucción ósea marcada, más extensa y más agresiva.

Clinicamente estas lesiones, la mayoría de las veces no tienen traducción, pues su signología y sintomatología no se manifiestan hasta las fases ya crónicas de la enfermedad.

## B I B L I O G R A F I A

- 1) Harrison's. Principles of Internal Medicine. McGraw-Hill Book Company, New York, 11th Ed, 1987: 1541-1548.
- 2) Silverstein M, Kelly P. Leukemia with osteoarticular symptoms and signs, Ann Intern Med 1963;59: 637-645.
- 3) Ruiz-Argüelles G. Clínicas Médicas Mexicanas: Leucemias Agudas, Asoc Med Int Méx, 1987:1.
- 4) Rogalsky R, Black B, Reed M. Orthopaedics manifestations of leukemia in children. J Bone Joint Surg, 1986; 68:494-501
- 5) Gralnick H, Galton DAG, Catovsky D, et al. Classification of acute leukemia, Ann Intern Med 1976; 87:740-753.
- 6) Marsh W, Bylund D, Heath V, Anderson M. Osteoarticular and pulmonary manifestations of acute leukemia, Cancer, 1986; 57:385-390.
- 7) Domenech-Torné FM, Setoain J. Medicina Nuclear. Ed. Científico Médica, Barcelona España, 1980: 303-312.
- 8) Milder M, Glick J, Henderson E, Johnston G. GA Scintigraphy in acute leukemia, Cancer, 1973; 32:803-809.
- 9) Fon G, Wong W, Gold R, Kaiser L. Skeletal metastases of melanoma: radiographic, scintigraphic, and clinical review A J R, 1981; 137: 103-108.
- 10) Felix E, Sinderlar W, Bagley H, et al. The use of bone and brain scans as screening procedures in patients with malignant lesions, Surg, Gynecol and Obstet, 1975;141:867-869.
- 11) Roth J, Eilberg F, Bennet L, Norton D. Radionuclide photoscanning, Arch Surg, 1975; 110:1211-1213.
- 12) Saulsbury F, Sabio H. Acute leukemia presenting as arthritis in children, Clin Pediat; 24:625-628.
- 13) Rosenthal L, Chartrand R, Radionuclide Imaging of the Bone Marrow, Canad Med Ass J, 1969;100:54-62.
- 14) Thomas L, The skeletal lesions of acute leukemia, Cancer 1961;14:608-621.
- 15) O'Hara, E. Roentgenographic osseous manifestations of the

anemias and the leukemias, Clin Orthop and Rel Res, 1967; 52:63-80.

- 16) Edeiken H. Diagnóstico radiológico en las enfermedades de los huesos, Ed. Panamericana, 1981:1029-1046.
- 17) Jaffe HL. Enfermedades metabólicas, degenerativas e inflamatorias de huesos y articulaciones, Ed. Científicas La Prensa Médica Mexicana, 1a. ed., México, D.F. 1978: -46-82.
- 18) Eisenberg RL, Diagnostic Imaging in Internal Medicine, McGraw-Hill Book Company, New York 1985; 1a. Ed:96-98.
- 19) Farrer-Meschan FMR, Radiología General, Ed. AC, 1a. ed, Madrid, España 1978:85-86.
- 20) Dieppe PA, Crocker P, Huskisson EC, et al. Apatite deposition disease: a new arthropathy, Lancet 1976;1:266-269.