

11229

11

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN 3 SUROESTE D.F.
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIERREZ
SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR

**UTILIDAD DEL SULFURO COLOIDAL MARCADO CON
 ^{99m}Tc (SC- ^{99m}Tc) EN EL DIAGNÓSTICO DE SACROILITIS.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE
DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA NUCLEAR
P R E S E N T A
DR. VICTOR MANUEL RESENDEZ GARCIA

ASISOR DR ASESOR DR FELIPE GORDON BARABEJZYK.



MÉXICO, D.F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN
SEPTIEMBRE 2002**



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
PROGRAMA DE POSGRADO ESPECIALIDAD MEDICA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Centro Médico Nacional "Siglo XXI"
Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda G "

UTILIDAD DEL SULFURO COLOIDAL MARCADO CON
 ^{99m}Tc (SC- ^{99m}Tc) EN EL DIAGNÓSTICO DE SACROILITIS.

TUTOR:

Dr. Felipe Gordon Barabejzyk.¹

ASESORES:

Dr. Rodrigo Muñoz Olvera.²

Dr. Abdiel Antonio Ocampo.³

Dr. Francisco Jiménez Balderas.⁴

Dra. Laura Elena Iwasaki Otake.⁵

ALUMNO:

Dr. Reséndez García Víctor Manuel.⁶

INSTITUCIONES PARTICIPANTES:

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

¹ Subdirector Médico y Profesor Titular del Curso de Postgrado de Medicina Nuclear

² Jefe del Servicio de Medicina Nuclear y Profesor Adjunto del Curso de Postgrado de Medicina Nuclear

³ Médico de Base de Educación e Investigación Médica

⁴ Médico de Base del Servicio de Reumatología

⁵ Médico Nuclear

⁶ Médico Residente de 3er Año de la Especialidad de Medicina Nuclear

Dr. Jose Halabe Cherem.

Jefe de la División de Educación Médica e Investigación.
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Dr. Felipe Gordon Barabejzyk

Subdirector Médico y Profesor Titular del Curso de Postgrado de Medicina Nuclear
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

DELEGACION 3 SUROESTE S.S.
C.M.N. SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
27 SEP 2002
DIV. EDUCACION E INVESTIG. MEDICA

TELIS CON
FALLA DE ORIGEN

Dedicatoria

A mis padres, hermano,

Hijos: Ma. Teresa y Jorge A.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.	1
JUSTIFICACIÓN.	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA, HIPÓTESIS, OBJETIVO, TIPO DE ESTUDIO Y VARIABLES.	15
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN.	18
MATERIAL Y METODOS.	19
PROCEDIMIENTO.	20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	22
CRONOGRAMA.	24
RESULTADOS.	25
IMÁGENES.	29
CONCLUSIONES.	34
BIBLIOGRAFÍA.	35

INTRODUCCION:

Estímulos exógenos y endógenos pueden producir lesión celular. Estos mismos estímulos pueden dar lugar también a una reacción compleja en el tejido conjuntivo vascularizado, que se denomina inflamación. Los invertebrados, que carecen de sistema vascular, los organismos unicelulares y los parásitos multicelulares desarrollan sus propias respuestas frente a los estímulos lesivos locales. Entre estas se incluyen: la fagocitosis del agente patógeno, el atrapamiento y digestión posterior de las sustancias irritantes por parte de células especializadas (hemocitos) en estas funciones, y la neutralización de los estímulos nocivos a través de la hipertrofia de la célula o de alguno de sus organelos. Todas estas reacciones han sido retenidas en el proceso evolutivo, aunque lo que caracteriza al proceso inflamatorio que son capaces de poner en marcha los seres vivos superiores es la reacción de los vasos sanguíneos, que da lugar a la acumulación de líquido y leucocitos en los tejidos extravasculares.

La respuesta inflamatoria está muy relacionada con el proceso de reparación. La inflamación es útil para destruir, atenuar, o mantener localizado al agente patógeno y, al mismo tiempo, iniciar una cadena de acontecimientos que (dentro de lo posible) curan y reconstruyen el tejido lesionado.

La inflamación es fundamentalmente una respuesta de carácter protector cuyo objetivo final es liberar al organismo de la causa inicial de la lesión celular (por ejemplo los organismos patógenos, las toxinas) y de las consecuencias de la misma (p.ej., las células y restos tisulares necróticos).



La respuesta inflamatoria tiene lugar en el tejido conjuntivo vascularizado, e implica al plasma, las células circulantes, los vasos sanguíneos y los constituyentes celulares y extracelulares del tejido conjuntivo. Las células circulantes son los neutrófilos, monocitos, eosinófilos, linfocitos, basófilos y plaquetas.

La inflamación presenta dos fases bien diferenciadas, aguda y crónica. La inflamación aguda tiene una evolución relativamente breve, con una duración que oscila entre minutos, horas y pocos días; sus características principales son la exudación de líquido y proteínas plasmáticas (edema), y la migración de leucocitos (predominantemente neutrófilos). **La inflamación crónica tiene una duración mayor y se caracteriza histológicamente por la presencia de linfocitos y macrófagos, la proliferación de vasos sanguíneos, fibrosis y necrosis tisular.**

La respuesta vascular y celular de las formas aguda y crónica de la inflamación están mediadas por factores químicos procedentes del plasma o de las células y que son activados por el propio estímulo inflamatorio

La inflamación aguda es la respuesta inmediata que se produce frente al agente lesivo, debido a que los dos principales factores defensivos frente a los organismos (los anticuerpos y los leucocitos) son transportados normalmente por la sangre. La inflamación aguda presenta tres componentes principales 1) la modificación en el calibre de los vasos, que dan lugar al aumento en el flujo de la sangre, 2) las alteraciones

en la estructura de la microvasculatura, que permite la salida de la circulación de las proteínas plasmáticas y los leucocitos, y 3) la migración de los leucocitos desde el punto en el que abandonan la microcirculación hasta el foco de lesión en el que se acumulan

Una de las funciones más características e importantes de la inflamación es el aporte de leucocitos a la zona de lesión. Los leucocitos fagocitan los agentes patógenos, destruyen las bacterias y otros microorganismos, y degradan el tejido necrótico y los antígenos extraños

La secuencia de acontecimientos que se producen desde que los leucocitos salen de la luz vascular hasta que alcanzan el tejido intersticial (extravasación) se puede dividir en los siguientes pasos:

- En la luz vascular: migración, rodamiento y adhesión
- Transmigración a través del endotelio (también denominada diapédesis)
- Migración en los tejidos intersticiales hacia un estímulo quimiotáctico

Cuando el flujo de la sangre es normal en las vénulas, los eritrocitos permanecen confinados en una columna axial central y desplazan a los leucocitos hacia la pared del

vaso. A medida que disminuye la velocidad del flujo sanguíneo en las fases iniciales de la inflamación (debido al incremento de la permeabilidad vascular), se modifican las condiciones hemodinámicas (disminuye la fuerza de cizallamiento sobre la pared) y un número cada vez mayor de leucocitos se sitúa en la periferia, a lo largo de la superficie endotelial. Este proceso de acumulación de leucocitos se denomina migración. Más tarde, los leucocitos, de forma individual y en fila se colocan en fila sobre el endotelio y se adhieren al mismo de forma transitoria (un proceso que se denomina rodamiento), para, finalmente descansar en algún punto en el que se adhieren finalmente al endotelio (con una imagen semejante a la de “guijarros sobre los que corre el agua del arroyo sin llegar a moverlos”). Con el tiempo, el endotelio puede quedar literalmente revestido por leucocitos, lo que se ha denominado pavimentación. Tras su adhesión firme al endotelio, los leucocitos dirigen sus pseudópodos hacia las uniones que existen entre las células endoteliales se introducen apretadamente a través de las mismas, y quedan situados entre las células endoteliales y la membrana basal. Finalmente atraviesan la propia membrana basal y salen al espacio extravascular este mecanismo de salida lo utilizan los neutrófilos, los monocitos, los linfocitos, los eosinófilos y los basófilos(1).

El dolor lumbar o lumbalgia puede ser de origen diverso y complejo, y el fenómeno de la inflamación desempeña un papel de capital importancia en el mismo (2,3) Se ha demostrado que lesiones de las articulaciones sacroilíacas puede explicar el dolor

espinal en casos aparentemente inciertos. Las articulaciones sacroilíacas por su localización son difíciles de explorar, y las maniobras que existen de exploración tienden a estresar otras estructuras como la región lumbar, lo que dificulta establecer un diagnóstico de certeza(4)

La primera descripción de enfermedad de las articulaciones sacroilíacas data desde Hipócrates en el siglo V a. C. y se pensaba que esta articulación era inmóvil. En 1643 se asocia a la irritación del plexo lumbo-sacro como causa del dolor lumbar. En 1909 se define a la articulación sacroilíaca como de tipo sinovial, en 1912 se hace la primera artrodesis de dicha articulación y se reconoce posteriormente que la subluxación de la misma es causa de dolor de espalda(5). En la actualidad se acepta que la enfermedad de la articulación sacroilíaca es fuente de dolor e incapacidad de un porcentaje muy importante de pacientes con dolor lumbar incierto(3,4,6)

El síndrome sacroilíaco puede existir solo o asociado a otras enfermedades, el diagnóstico presuntivo es posible establecerlo por la historia clínica y pruebas de provocación específicas. No se conoce con precisión su frecuencia, pero es posible que sea responsable de aproximadamente el 22.5% de los casos de dolor lumbar(7). El 45% de los casos es del lado derecho, 35% de lado izquierdo, y en un 20% bilateral, con irradiación a la rodilla en el 10% de los casos(7).

El síndrome sacroilíaco tiene su origen en la disfunción mecánica de dicha articulación, como resultado de espasmo, inflamación, tensión ligamentosa o capsular(6), estas condiciones se ha visto que se presentan en las fracturas por estrés en corredores, gimnastas y soldados(8), fracturas secundarias a osteoporosis(9), en las infecciones por diseminación hematógena con afección unilateral, existiendo como factores predisponentes en estos casos el embarazo, traumas, endocarditis bacteriana, uso intravenoso de drogas e inmunosupresores (10), los procesos inflamatorios como es el caso en la espondilitis anquilosante en donde ambas articulaciones se encuentran involucradas, en la artritis psoriasica y en el síndrome de Reiter, la artritis reumatoide(11,12,13), enfermedades de tipo degenerativo las cuales provocan disminución del espacio articular, esclerosis subcondral y formación de osteofitos(7). Dentro del grupo de causas metabólicas se encuentran los trastornos del metabolismo del calcio, con depósitos de cristales como la gota, ocronosis y acromegalia(14), los tumores ocupan un lugar importante dentro de la enfermedad de articulaciones sacroilíacas, los tumores primarios a este nivel son raros, habitualmente son viloadenomas(15), la inestabilidad iatrogénica se presenta en resecciones óseas extensas en los casos de tumores pélvicos o toma de hueso para injertos(16).

El diagnóstico de síndrome sacroilíaco es clínico, sin embargo es común solicitar estudios de laboratorio como velocidad de sedimentación globular y proteína "C"

reactiva, los cuales son estudios muy sensibles para inflamación pero desafortunadamente poco específicos, dentro de los estudios de imágenes, el más común es la placa simple antero-posterior de la pelvis con una inclinación caudal de 25 a 30 grados, pero es bien conocida su falta de sensibilidad para el diagnóstico de las etapas tempranas de esta enfermedad(17,18); además, de que el 25.5% de los pacientes asintomáticos mayores de 50 años de edad ya muestran anomalías radiológicas(19). Otros estudios de imágenes que demuestra gran utilidad en el diagnóstico y respuesta al tratamiento del síndrome sacroilíaco son la sonografía a color y la sonografía Doppler (duplex)(20)

Vogler y col en 1984 demostró en un estudio realizado a 45 sujetos sanos a los cuales se les practicó tomografía computarizada, presentaban cambios como disminución del espacio articular (74%), esclerosis irregular (83%), y áreas mal definidas de esclerosis subcondral (67%), signos que sugieren enfermedad sacroilíaca(21). La resonancia magnética a demostrado ser superior a otros estudios de imagen, en el diagnóstico de enfermedad sacroilíaca, y permite detectar cambios en etapas tempranas de la enfermedad, situación que demostraron Braun J, y col. en 1994 y Bellow M, y col. en 1995, al emplear RM con imágenes dinámicas con gadolinio en donde se observaron cambios tempranos de enfermedad sacroilíaca (zonas de erosión, pequeñas hasta >1mm)en pacientes con espondiloartropatía, los cuales no fueron evidentes con

métodos convencionales como la radiografía(22,23). En 1996 Blum U y col. en un estudio prospectivo comparo a la RM, la centelleografía ósea y la radiografía simple encontrando una sensibilidad y especificidad del 95%, 100%, 48%, 97%, 19%, y 47%, respectivamente(24). En medicina nuclear, el estudio de imagen que más se utiliza es la centelleografía ósea cuantitativa (COC), la cual se realiza con metil-difosfonato marcado con ^{99m}Tc (^{99m}Tc -MDP) o pirofosfatos marcados con ^{99m}Tc (^{99m}Tc -PyP). En 1924 se descubrió que los obreros expuestos a pinturas fosforescentes que contenían Ra desarrollaban necrosis ósea, esta situación fue el primer indicio de que algunos radionúclidos podían localizarse a nivel óseo Pero fue hasta 1950 cuando a los radionúclidos como ^{32}P , ^{45}Ca , ^{89}Sr y ^{72}Ga se emplearon con fines médicos, como fue el tratamiento de metástasis óseas, pero sin embargo estos radionúclidos no tenían características físicas adecuadas para imágenes (^{32}P , ^{45}Ca con energías de 1.31 MeV y 2.5MeV) debido a sus altas energías Fue hasta los años 70 cuando las investigaciones se orientaron hacia el ^{99m}Tc . Las investigaciones se dirigieron hacia los polifosfatos, como el pirofosfato (2 unidades fosfato) hasta los polifosfatos de cadena larga (46 unidades), en los estudios se llegó a la conclusión de que la captación por el hueso en este grupo de compuestos era inversamente proporcional a la longitud de la cadena(25,26,27).

La característica principal de los polifosfatos es el enlace P-O-P, relativamente lábil in vivo debido a que puede ser hidrolizado por enzimas fosfatasas. Dentro del grupo de los polifosfatos, el pirofosfato (PyP) presenta el más alto porcentaje de captación por el hueso, sin embargo su depuración sanguínea es lenta. A las 3 horas post-inyección el 8% de la actividad se encuentra todavía en sangre. Esto se debe a gran afinidad por las proteínas plasmáticas, además de su marcada difusión hacia el interior del eritrocito (después de 24 horas el 60% de la actividad sanguínea se encuentra unida a los glóbulos rojos), por lo que se recomienda esperar hasta 4 horas para poder obtener una imagen ósea de calidad con $^{99m}\text{Tc-PyP}$. Después de 3 horas aproximadamente de su administración endovenosa el radiotrazador se distribuye en sangre (85), orina (43%) y hueso (45-50%), el órgano blanco es el sistema óseo y el órgano crítico es la vejiga(27,28)

Los radiofármacos óseos se localizan en el hueso sano. En caso de existir alguna lesión ósea esta se caracteriza según su naturaleza, por presentar una mayor actividad metabólica, en otros casos la lesión es destructiva (lítica) y por consiguiente no hay acumulación del radiotrazador en esta zona. Se cree que el radiotrazador debido a su estructura, tiene cierta afinidad por el fosfato de calcio amorfo el cual es un precursor de la hidroxiapatita, la localización de un radiotrazador depende de la irrigación ósea, la captación es directamente proporcional a la irrigación local, otro factor es la afinidad

del ^{99m}Tc sobre la matriz de colágeno del hueso. La correlación entre el aumento de la captación de los radiofármacos óseos y el aumento de los niveles séricos de hidroxipolina (que refleja la renovación del colágeno) apoyan esta teoría(28).

En un estudio realizado por Lin WY y col. en 1996 comparo la centelleografía ósea cuantitativa con ^{99m}Tc MDP y ^{99m}Tc -PyP, en dos grupos de pacientes con edades entre los 30 y 50 años, en este estudio no se encontraron diferencias estadísticas significativas entre ambos radiofármacos (29).

Existen otros radiofármacos que han sido probados con éxito en enfermedades articulares de tipo inflamatorio, como es el caso de citrato de ^{67}Ga , leucocitos marcados con ^{111}In , los cuales muestran una buena correlación con enfermedad articular de tipo inflamatoria(30,31), al igual que el ^{99m}Tc -NC en el cual el tamaño de la partícula(coloide) es de alrededor de 30 nm(31,32,33,34,35). Otro radiofármaco que mostró utilidad en el diagnóstico de enfermedad articular inflamatoria, fue la inmunoglobulina humana policlonal marcada con ^{99m}Tc (^{99m}Tc -IgG) permitiendo distinguir entre articulaciones sin actividad inflamatoria y articulaciones con actividad inflamatoria crónica(36,37); el gran inconveniente de todos estos radiofármacos es su elevado costo, vida media muy larga, el tiempo de adquisición es de 48-72 horas como en el caso del citrato de ^{67}Ga y los leucocitos marcados con ^{111}In , o no se encuentran en el país

Además de estos radiotrazadores, en medicina nuclear se cuenta con uno en especial, que presenta ciertas características que lo hacen particular y puede ser de gran utilidad en el diagnóstico del síndrome sacroilíaco. Este radiofármaco es el sulfuro de renio coloidal marcado con ^{99m}Tc ($^{99m}\text{Tc-SC}$). Este radiofármaco fue desarrollado en 1963 por Richards; es utilizado en la centelleografía hepatoesplénica, a la fecha es el radiotrazador de elección para el estudio del sistema reticuloendotelial, debido a su rápida disponibilidad, fácil preparación. Después de la administración endovenosa del $^{99m}\text{Tc-SC}$ deja el espacio vascular rápidamente con una $T_{1/2}$ de aclaración de 2 a 3 minutos y se localiza en hígado, bazo y médula ósea. Entre los 10 a 15 minutos (promedio 5 minutos) aproximadamente el 97% de la dosis administrada es removida de la sangre en sujetos sanos. Después de 92 horas solo el 4% de la actividad inyectada es eliminada por la orina y 3% por las heces. La actividad restante es retenida por el cuerpo con una $T_{1/2}$ de 6 horas.

La extracción de los radiocoloides por el hígado es directamente proporcional al flujo sanguíneo a través del órgano en un individuo sano el 85% de la dosis se localiza en el hígado, 4% a 8% en el bazo y 7% a 11% en médula ósea, esta desproporción se debe a que el hígado recibe el 30% del gasto cardíaco y el bazo solo el 5%. El mecanismo de localización es a través de la fagocitosis de la partícula coloidal, por el sistema reticuloendotelial presente en hígado, bazo, médula ósea y de pulmón(38).

Considerando las bases fisiopatológicas del síndrome sacroilíaco, de que la inflamación crónica tiene una duración mayor y se caracteriza histológicamente por la presencia de linfocitos y macrófagos, la proliferación de vasos sanguíneos(1), fibrosis y necrosis tisular la biodistribución y mecanismo de acción del ^{99m}Tc -SC es fácil suponer la utilidad capital que desempeñaría este radiotrazador en el diagnóstico de esta enfermedad, la cual es motivo de dolor e incapacidad de un porcentaje muy importante de pacientes con dolor lumbar incierto(3,4,6).

JUSTIFICACIÓN

El síndrome sacroilíaco puede existir solo o asociado a otras enfermedades, las cuales pueden ser factores predisponentes o etiología de la misma, se acepta que la enfermedad de la articulación sacroilíaca es fuente de dolor e incapacidad de un porcentaje muy importante de pacientes con dolor lumbar incierto, el diagnóstico presuntivo es posible establecerlo por la historia clínica y pruebas de provocación específicas. El clínico se puede apoyar mediante estudios de laboratorio como la velocidad de sedimentación globular y proteína "C" reactiva, pero el inconveniente de estas pruebas de laboratorio es que son muy sensibles pero poco específicas, dentro de los estudios de gabinete (diagnóstico por imagen) se encuentran la placa radiológica simple antero-posterior de pelvis, pero esta técnica se ve limitada debido a que es útil solo si hay cambios óseos, los cuales generalmente están presentes cuando el padecimiento es de larga evolución. La TAC ósea es de utilidad en casos de fracturas, tumores, infección o enfermedad metabólica, pero al igual que la resonancia magnética son estudios que generalmente están fuera del alcance del paciente por su elevado costo.

Considerando lo antes mencionado, la falta de métodos diagnósticos económicos, rápidos, sensibles y específicos que permitan el diagnóstico precoz de la enfermedad de articulaciones sacroilíacas, y que apoyen al clínico en el diagnóstico diferencial de lesiones de columna lumbar, es necesario realizar un estudio con el objeto de probar

otro radiofármaco distinto al $^{99m}\text{Tc-MDP}$ que muestre alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de enfermedad sacroilíaca.

El propósito de este estudio es demostrar que debido a las bases fisiopatológicas de la enfermedad de articulaciones sacroilíacas, la biodistribución y mecanismo de acción del $^{99m}\text{Tc-SC}$ es más sensible y específico para el diagnóstico precoz de sacroilitis

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del $^{99m}\text{Tc-SC}$ en el diagnóstico de sacroilitis?

HIPÓTESIS

- El $^{99m}\text{Tc-SC}$ tiene mayor sensibilidad y especificidad que los $^{99m}\text{Tc-PyP}$ en el diagnóstico de sacroilitis.

OBJETIVO

Conocer la sensibilidad y especificidad del $^{99m}\text{Tc-SC}$ en el diagnóstico de sacroilitis.

TIPO DE ESTUDIO

- Prospectivo, transversal, comparativo, observacional

VARIABLE INDEPENDIENTE

$^{99m}\text{Tc-PyP}$

DEFINICIÓN OPERACIONAL

$^{99m}\text{Tc-SC}$. es el radiofármaco que utilizado en el estudio, se administrará una dosis estándar endovenosa, la cual será la misma en los sujetos control y en los pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del $^{99m}\text{Tc-SC}$ en el diagnóstico de sacroilitis?

HIPÓTESIS

- El $^{99m}\text{Tc-SC}$ tiene mayor sensibilidad y especificidad que los $^{99m}\text{Tc-PyP}$ en el diagnóstico de sacroilitis.

OBJETIVO

Conocer la sensibilidad y especificidad del $^{99m}\text{Tc-SC}$ en el diagnóstico de sacroilitis.

TIPO DE ESTUDIO

- Prospectivo, transversal, comparativo, observacional

VARIABLE INDEPENDIENTE

$^{99m}\text{Tc-PyP}$

DEFINICIÓN OPERACIONAL

$^{99m}\text{Tc-SC}$. es el radiofármaco que utilizado en el estudio, se administrará una dosis estándar endovenosa, la cual será la misma en los sujetos control y en los pacientes.

TIPO DE VARIABLE

Cuantitativa, continua.

ESCALA DE MEDICION

Milicuries.

VARIABLE DEPENDIENTE

La sensibilidad y especificidad del $^{99m}\text{Tc-SC}$ en el diagnóstico de sacroilitis

DEFINICIÓN OPERACIONAL

Lumbalgia: dolor de la región lumbar que afecta severamente los movimientos de la columna y que puede extenderse a las extremidades inferiores como dolor referido. *Generalmente es de origen muscular, pero puede tener su origen en las articulaciones intervertebrales, su presentación suele ser súbita* Se valorará y cuantificará la captación del radiotrazador mediante el trazo de un área de interés (ROI) sobre las articulaciones sacroilíacas y el sacro para obtener índices, esto se realizará en todos los pacientes consecutivos referidos por el servicio de Reumatología

TIPO DE VARIABLE

Cuantitativa continua

ESCALA DE MEDICION

Cuentas-minuto

UNIVERSO DE TRABAJO

Se contara con un grupo control de 15 sujetos sin enfermedad articular conocida.

Un grupo de 15 sujetos, consecutivos referidos al servicio de medicina nuclear por servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades, con el diagnóstico clínico de Lumbalgia

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizará un estudio piloto de 30 pacientes, consecutivos referidos por el servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades, de los cuales se calculará sensibilidad y especificidad y con base a estos resultados se estimará el tamaño de la muestra

Criterios de inclusión	Criterios de no inclusión	Criterios de exclusión
Pacientes con sospecha clínica de sacroilitis	Antecedente de cirugía de columna	Defunción, que no concluyan el estudio.
Referidos al Servicio de Medicina Nuclear con diagnóstico de lumbalgia.	Referidos al servicio de Medicina Nuclear con diagnóstico diferente	Cambio de domicilio (no informado)
Ambos sexos	pacientes con cirugía reciente	Embarazo
Vida sexual activa	Pacientes no derechohabientes del I.M.S.S	Enfermedad mieloproliferativa,
Derechohabientes del I.M.S.S.	No acepten participar en el estudio	Terapia con inmunosupresores, corticoesteroides, radioterapia, quimioterapia
Que acepten participar en el estudio		Operación quirúrgica reciente

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODO

Recursos materiales

Con los que cuente el servicio de medicina nuclear del Hospital de Especialidades

“Dr. Bernardo Sepúlveda G. Del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”.

Jeringas

- Agujas No.22 G, 32mm.
- Parrilla eléctrica
- Tubos al vacío.

Guantes de látex No 7½

Cámara de centelleo.

Contador de pozo.

- Kit de Sulfuro de ^{99m}Tc (Re) Coloidal
- **Recursos financieros**

Con los que cuente el servicio de medicina nuclear del Hospital de Especialidades

“Dr. Bernardo Sepúlveda G. Del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”.

Recursos humanos

- Médicos Nucleares (3).

Reumatólogos(1).

- Químicos(1).

R3 en Medicina Nuclear(1)

- Médico de Base de Educación e Investigación (1).



PROCEDIMIENTO

Los radiofármacos serán preparados de acuerdo a las instrucciones del fabricante, de tal forma que se sigan todas y cada una de las medidas de control de calidad en su reconstrucción.

Se contará con tres grupos, uno será el grupo piloto, el cual será empleado para calcular el tamaño de la muestra, un grupo control, el cual estará formado por los sujetos sin enfermedad articular conocida, o los que resulten de los dos grupos de pacientes, en los que las articulaciones sacroilíacas estén sin signos, síntomas y la centelleografía sea normal (negativo); el tercer grupo, estarán formado por los sujetos que resulten con enfermedad de las articulaciones sacroilíacas, a los cuales se les administrará una dosis de ^{99m}Tc -PyP y ^{99m}Tc -SC I.V en una vena antecubital, con una diferencia de 3 días entre un estudio y otro, la adquisición de imágenes será en las mismas condiciones en los tres grupos

Todos los pacientes serán referidos por el servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "Siglo XXI" con el diagnóstico de Lumbalgia.

A los tres grupos de pacientes se les administrará una dosis de 15mCi (370MBq) de

$^{99m}\text{Tc-SC}$ I.V. en una vena antecubital. La adquisición del estudio constará de imágenes estáticas con matriz de 256x256 y zoom de 2; en proyección anterior y posterior de pelvis y columna lumbar durante 10 minutos, en una cámara de centelleo modelo Sophycamera DSX rectangular de dos cabezales, colimador de baja energía alta resolución con una ventana del 20% centrada en el fotopico de 140 KeV.

En la proyección posterior se trazarán áreas de interés simétricas sobre ambas articulaciones sacroilíacas y sacro (como referencia) y se obtendrán índices. A todos los pacientes se les realizará 72 hrs. antes una centelleografía ósea con $^{99m}\text{Tc-PyP}$ 20mCi (740 ± 7.4 MBq) I.V. en una vena antecubital, 3 horas después de su administración y previa hidratación del paciente (150ml/Kg de peso corporal) se procede a la adquisición de las imágenes, en proyección anterior y posterior de pelvis y columna lumbar con zoom de 2, matriz de 256 x 256 con duración de 600 segundos en una cámara de centelleo Sophycamera DSX rectangular de dos cabezales con colimador de baja energía, agujeros paralelos alta resolución, con una ventana del 20% centrada en el fotopico de 140 KeV. En la proyección posterior se trazarán áreas de interés en ambas articulaciones sacroilíacas y sobre sacro, y se obtendrán índices.

Se compararán los resultados de ambos estudios

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo así como exactitud serán obtenidos de los resultados de pacientes con estudio positivo. En los grupos de pacientes, las articulaciones sacroilíacas que resulten sin signos, síntomas y estudio normal (negativo), serán considerados como controles.

Los índices SI/S obtenidos en el grupo control serán comparados solo con los índices SI/S obtenido de los pacientes.

Se presentarán todos los resultados en tablas.

PROTECCIÓN RADIOLÓGICA

Los radiofármacos administrados proveen de dosis de radiación bajas y no representan ningún peligro para la vida de los pacientes y el operador. Están aprobados para ser usados con fines diagnósticos en humanos.

DESECHOS RADIOACTIVOS

Los desechos radioactivos generados tanto en la preparación de los radiofármacos como después de su administración, serán recolectados y almacenados según las medidas y normas de protección radiológica, vigentes internacionalmente.

ÉTICA

Este estudio no pondrá en riesgo la integridad física de los sujetos de estudio. El procedimiento sigue la norma ética del Reglamento General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en la Declaración de Helsinki de 1967, enmendada en 1983 y vigente a la fecha

CRONOGRAMA:	
Diciembre y Enero	Diseño del protocolo y búsqueda de bibliografía.
Febrero	Redacción del protocolo
Febrero a Julio	Realización del estudio
Agosto	Resultados, análisis y conclusiones.
Septiembre	Entrega de tesis

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RESULTADOS

Se evaluaron 34 paciente, de los cuales 15 fueron controles (edad promedio de 52.07 años, y una SD de ± 15.30), 19 fueron casos (edad promedio de 41.37 años con una SD de ± 12.00), 2 casos fueron excluidos debido a que no completaron el protocolo de estudio, para fines estadísticos solo fueron considerados 17 casos y 15 controles, en total 64 articulaciones sacroilíacas

Con $^{99m}\text{Tc-MDP}$ se estimó que el mejor punto de corte (índice) fue de 1.25, se obtuvo una sensibilidad del 52% y especificidad del 100% al correlacionarse con la clínica; el valor predictivo positivo calculado fue del 100% con un valor predictivo negativo del 65.2%. Del total de articulaciones sacroilíacas evaluadas 16 (25%) fueron falsos negativos, 0 falsos positivos 18 articulaciones fueron verdaderas positivas y 30 verdaderos negativo, la exactitud diagnóstica fue del 75% con una prevaencia del 53%.

Con $^{99m}\text{Tc-SC}$ se estimó que el mejor punto de corte (índice) fue de 1.20, se obtuvo una sensibilidad del 58.8% y especificidad del 50% al correlacionarse con la clínica, el valor predictivo positivo calculado fue del 57.1% con un valor predictivo negativo del 51.7%. Del total de articulaciones sacroilíacas evaluadas 14 (21.87%) fueron falsos negativos, 15(23.43%) falsos positivos, 20 articulaciones fueron verdaderas positivas y 15 verdaderos negativo, la exactitud diagnóstica fue del 54.6% con una prevaencia del 53.1%.



Tabla de Resultados

Folio	Edad	Sexo	MDP-Tc99m		SC-Tc99m	
1	59	M	IS11	IS1D	IS11	IS1D
2	55	F	098	101	128	124
3	49	F	108	112	113	117
4	60	M	110	110	167	165
5	71	M	105	102	124	108
6	70	M	113	114	131	133
7	35	F	100	103	121	118
8	57	F	117	124	109	126
9	63	M	096	098	118	113
10	51	F	110	110	147	137
11	70	F	103	106	121	125
12	55	F	111	112	109	102
13	26	F	119	115	121	122
14	25	F	114	117	138	144
15	35	F	123	118	115	109
16	59	F	103	100	110	108
17	36	M	118	118	129	118
18	66	M	126	133	136	126
19	19	F	151	148	141	132
20	33	M	117	110	106	109
21	42	F	099	097	092	092
22	50	F	181	175	146	163
23	31	M	134	128	121	111
24	59	F	119	127	102	109
25	42	F	121	128	106	097
26	42	F	152	143	155	149
27	43	M	143	139	135	141
28	31	F	129	128	156	153
29	43	F	113	114	122	129
30	36	F	127	13	*	*
31	48	M	127	13	*	*
32	27	F	131	128	131	138
33	49	F	113	113	134	129
34	30	M	108	114	124	115

IS11 - Índice Sacroilíaco Izquierdo IS1D - Índice Sacroilíaco Derecho M - Masculino F - Femenino

* Excudos

TESIS CON FALLA LE OR.GEN

EDAD

GRUPO	N	PROMEDIO	DESVIACION ESTÁNDAR
CONTROL	15	52.07	15.30
CASO	19	41.37	12.00
Total	34	46.09	14.39

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

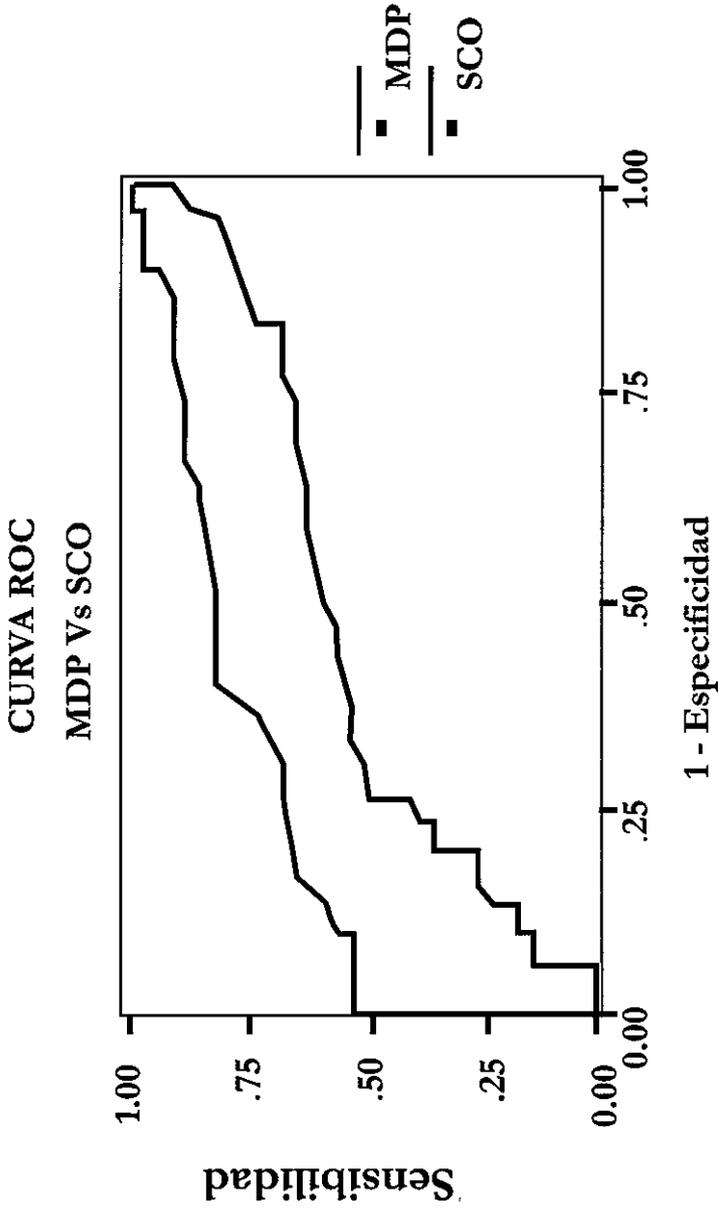
PRUEBA DIAGNÓSTICA

ENFERMEDAD (CLÍNICA)

	PRESENTE	AUSENTE
$^{99m}\text{Tc-MDP} (>1.25)$	18	0
$^{99m}\text{Tc-MDP} (<1.25)$	16	30

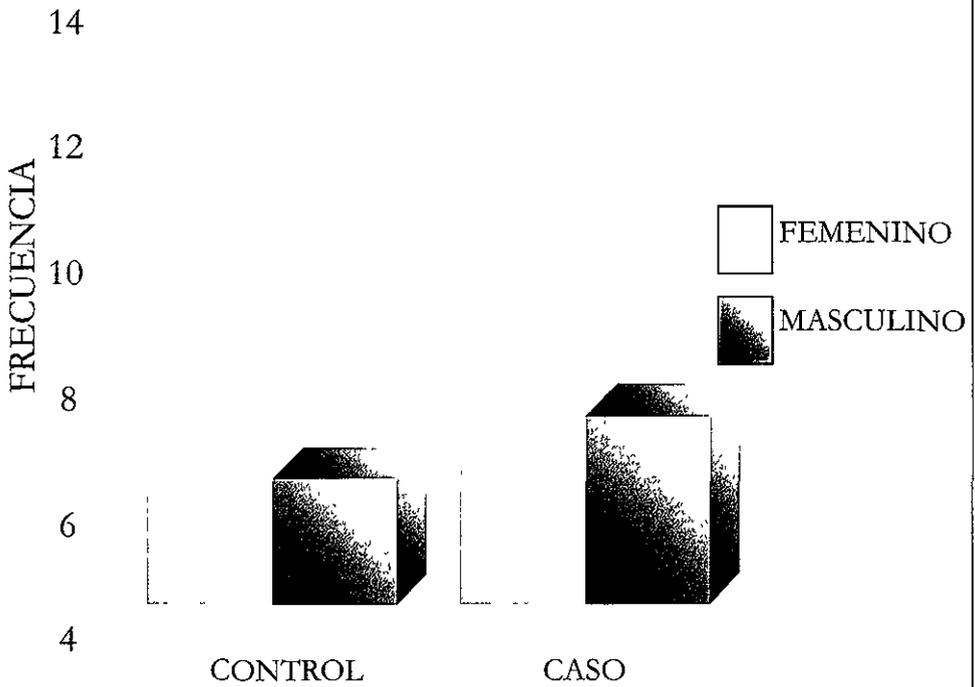
ENFERMEDAD (CLÍNICA)

	PRESENTE	AUSENTE
$^{99m}\text{Tc-SC} (>1.20)$	20	15
$^{99m}\text{Tc-SC} (<1.20)$	14	15

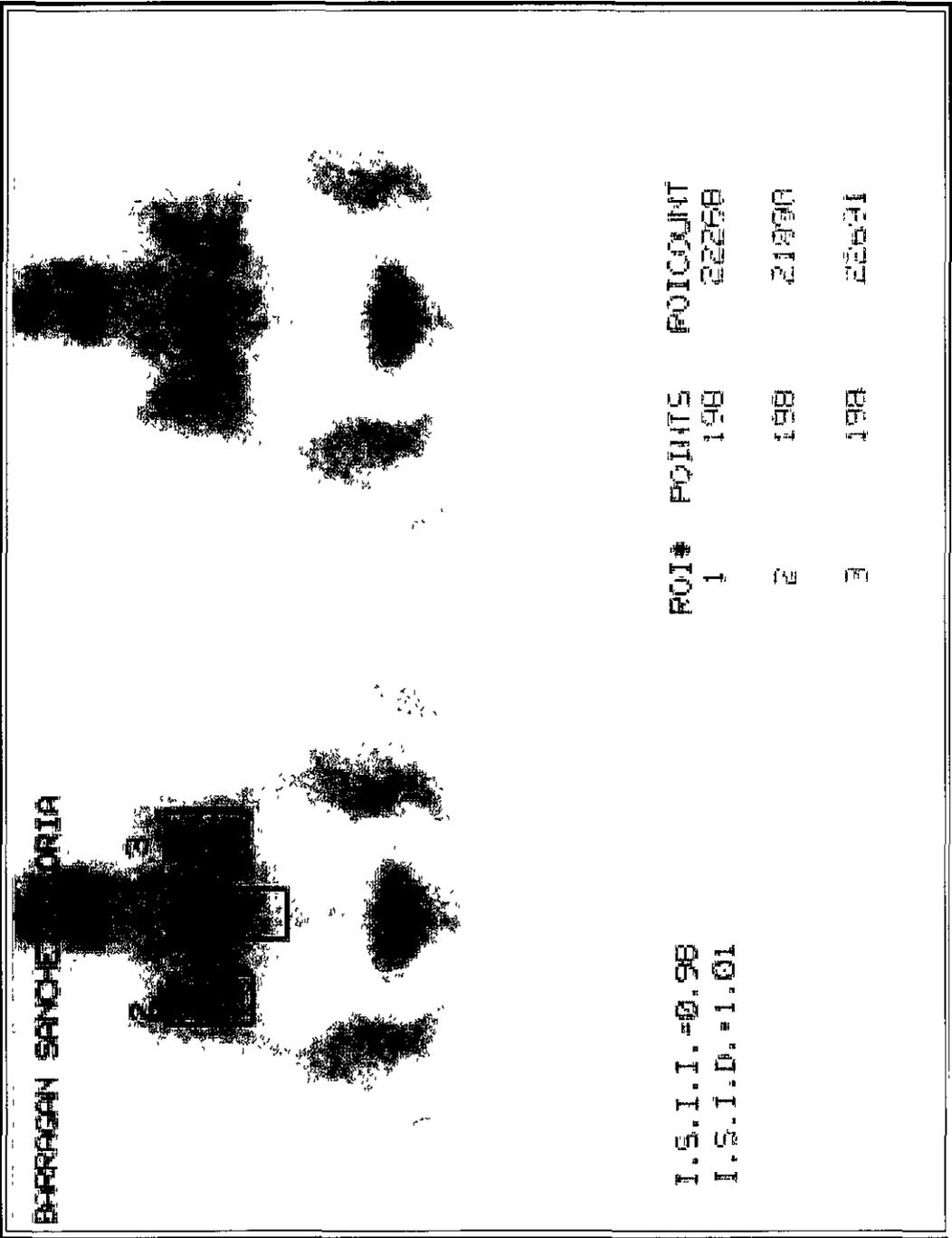


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISTRIBUCIÓN POR SEXO



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

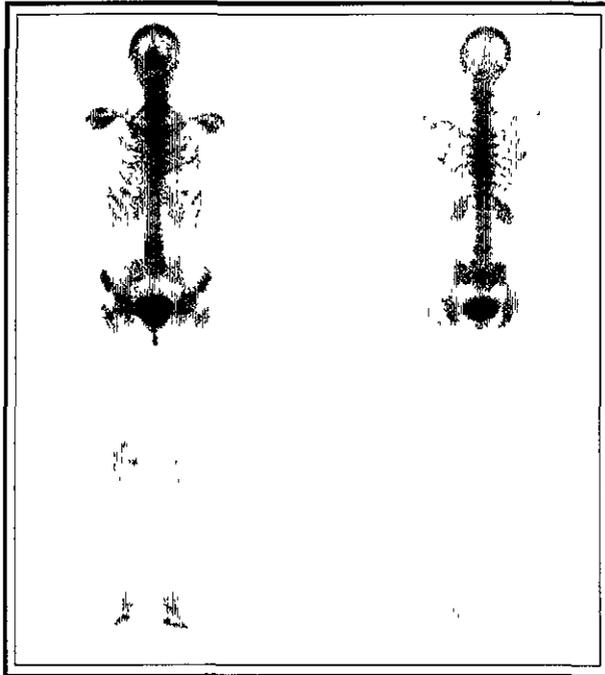


BARRAGAN SANCHEZ ROSARIO

ROI# POINTS POINTCOUNT
1 198 82228
2 198 21898
3 198 18922

I.S.I.I. = 0.98
I.S.I.D. = 1.01

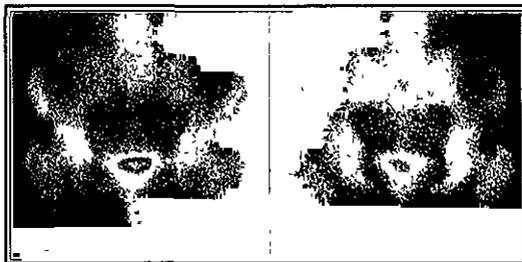
TESIS CON
FALTA DE ORIGEN



Rastreo $^{99m}\text{Tc-MDP}$ Normal

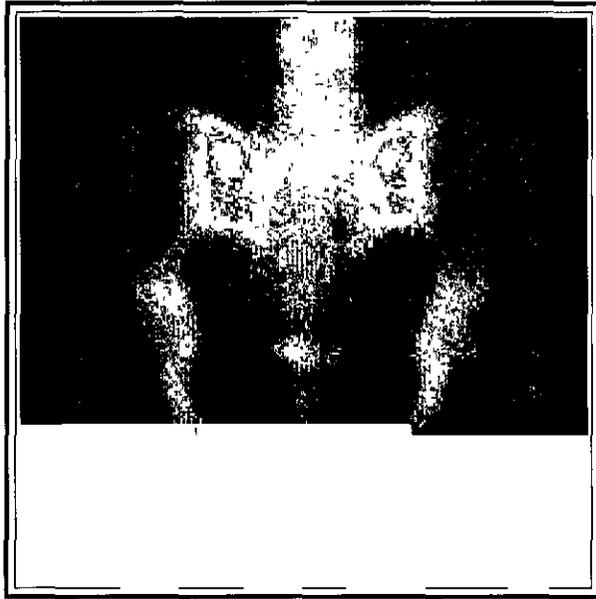


$^{99m}\text{Tc-MDP}$ Normal (Sacroilíacas)

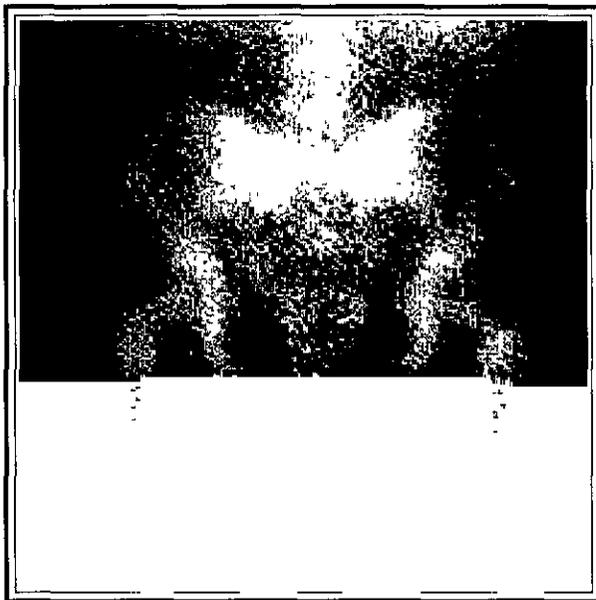


$^{99m}\text{Tc-SC}$ Normal (Sacroilíacas)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



^{99m}Tc -MDP Normal (Sacroilíacas)



^{99m}Tc -SC Positivo Bilateral (Sacroilíacas)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIÓN

Después de haber concluido el estudio piloto, en el cual se comparó la utilidad del $^{99m}\text{Tc-SC}$ y el $^{99m}\text{Tc-MDP}$, se determinó que este último sigue siendo de gran utilidad y apoyo para el clínico, en el diagnóstico de sacroilitis, es importante hacer notar que el tamaño de la muestra fue pequeño, por lo que se recomienda hacer un estudio con una muestra mayor, así como calcular índices en distintos tiempos post-inyección, a los 15, 30, y 45 minutos, esto con el fin de poder determinar el tiempo ideal que permita aumentar la sensibilidad y especificidad en los estudios con $^{99m}\text{Tc-SC}$.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramzi s Cotran, M.D, Vinay Kumar, M D , F.R.C.Path.,Tuker Collins, M.D.,Ph.D. *Inflamación aguda y crónica. Patología estructural y Funcional*, Robbins, Sexta Ed. p:53-93.
2. Lamb DW. The neurology of spinal pain. *Phys ther* 1979; 59: 971-973
3. Calvillo O , Plancarte R , Suarez E , Sacroiliac síndrome: diagnoses and treatment. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 1998, 5: 439-447.
4. Walker JM. The sacroiliac joint: A critical review. 1992; 72. 903-916.
- 5 Cox HH: Sacroiliac subluxation as a cause of backache *Surg. Gynecol. Obst* 1927; 45: 637-649.
6. Mooney V: Understanding examining for and treating sacroiliac joint pain *J. Musculoskeletal Med* 1993; 10: 37-49.
- 7 Bernard TN Jr, Kirkaldi-Willis WH. Recognizin specific characteristics of nonspecific low back pain, *Clin Orthop.* 1987; 217: 266-280.
8. Marymont JV, Lynch MA, Henning CE. Exercise related reaction of the sacroiliac joint. An unusual cause of low back pain in athletes. *Am J. Sport Med* 1986; 14: 320-323.
9. Cooper KL, Beabout JW, Swee RG. Insufficiency fractures of the sacrum *Radiology* 1985; 156. 15-20.

- 10 Stein C, Comisel K, Hamerl E, Yassodiris A, Lehrberger K, Herz A, Peter K: Analgesic effect of intrarticular morphine after arthroscopic surgery. 1991; 17: 1123-1126.
11. Durback MA, Edelstein G, Scumaker HR Jr: Abnormalities of the sacroiliac joints in diffuse idiopathic hyperostosis Demonstration by computed tomography. J Rheumatol 1988; 15: 1506-1511.
12. Hollinsworth PN, Chea PS, Dawkins RL, Owen ET, Calin A, Wood PH: Observed variation in grading sacroiliac radiographs in HLA-B27 positive individuals. J Rheumatol 1983, 10:247-257.
13. Dixon AS, Lience E Sacro-iliac joint in adult rheumathoid arthritis and psoriatic arthropaty Ann Rheum Dis 1961; 20 247-257.
- 14 KerrR. Radiologic case study Sacroiliac joint involvement by gout and hyperparathyroidism Orthopedics. 1988, 11. 185-187.
- 15 Frymoyer JW, Howe J, KuhlmanD The long term effects of spinal fusion on the sacroiliac joint and ilium Clin Orthop. 1978; 134 196-201.
16. Jajic I, Jajic Z the prevalence of osteoarthritis of the sacroiliac joint in an urban population Clin Rheumatol 1987, 6 39-41.
- 17 Bollow M, Braun J, Hamm B, et al. Early sacroilitis in patients with spondyloarthropathy Evaluation with dynamic gadolynium enhanced MR imaging Radiology 1995; 194 529-536

18. Braun J, Bellow M, Eggens U, et al Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondylarthropathy patients. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 1039-1045.
19. Ryan LM, Carrera FG, Lightfott RW, Hoffman RG, Kozin F. The radiographic diagnosis of sacroiliitis. A comparacion of different views with computer tomograms of the sacroiliac joint. *J. arthritis Rheum* 1983; 26: 760-763.
20. Arslan H, Sakarya ME, Adak B, Unal O, Sayarlioglu M. Duplex and color Doppler sonographic findings in active sacroiliitis *ARJ Am J Roentogenol*, 1999 Sep, 173(3). 677-80
21. Vogler JB 3er, Brown WH, Helms CA, Genant HK. The normal sacroiliac joint: a CT study of asimtomatic patients *Radiology* 1984 May, 151(2):433-7
22. Braun J, Bellow M, Eggens U, Konig H, Distler A, Sieper J. Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondyloarthropathy patients. *Arthritis Rheum* 1994 Jul, 37(7) 1039-45.
- 23 Bellow M, Braun J, Hamm B, Eggens U, Schilling A, Konig H, Wolf KJ. Early sacroiliitis in patients with spondyloarthropaty. evaluation with dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 1995 Feb; 194(2):52936.
24. Blum U, Buitrago-Tellez C, Mundinger A, Krause T, Laubenberger J, Vaith P, Peter HH, Langer M: Magnetic resonance imaging (MRI) for detection of active

sacroilitis: a prospective study comparing conventional radiography, scintigraphy, and contrast enhanced MRI. J Rheumatol 1996 Dec;23(12):2107-15.

25 Subramania G, McAfee JG. A new complex of Tc-99m for skeletal imaging. Radiology 1971; 99:192.

26. Subramania G, McAfee JG, Blair RJ, et al. Technetium 99m methylene diphosphonate- A superior agent for skeletal imaging. comparison with other technetium complex. J. Nuc Med. 1975, 16:744.

27. David MA, Jones AG : Comparison of ^{99m}Tc -Labelled phosphate and phosphonate agents for skeletal imaging Sem. Nucl Med 1976, 6 19-31

28 Rosenthal L, Kaye M. Observations on the mechanism of ^{99m}Tc - labelled phosphate complex uptake in metabolic bone disease Sem Nucl. Med 1975, 6.59-64

29. Lin WY, Wang SJ. The influence of two bone agents (^{99m}Tc -pyrophosphate and ^{99m}Tc -methylenediphosphonate) on quantitative sacroiliac joint scintigraphy Nucl. Med. Commun 1996 Dec;17(12): 1035-8

30 Uno K, Matsui N, Nohira K, Suguro T, Kitakata Y, Uchiyama G, Miyoshi T, Uematsu S, Inoue S, Arimizo N: Indium-111 leukocyte imaging in patients with rheumatoid arthritis. J, Nucl Med 1986, 27(3):339-44

31. De Schrijver M, Streule K, Senckowitsch R, Fridrich R. Scintigraphy of inflammation with nanometer-sized colloidal tracers. Nucl Med. Commun. 1987 Nov, 8(11) 895-908.
32. Makela AL, Soini I, Makela P: Technetium-99m nanocolloid scintigraphy in rheumatic inflammation in children. Acta Univ Carol (Med)(Praha) 1991; 37(1-2):61-7.
- 33 Bernay I, Akinci M, Kıtapeci M, Tokgozoglul N, Erbenđi G: The value of Tc-99m Nanocolloid scintigraphy in the evaluation of infected total hip arthroplasties. Ann Nucl. Med. 1993 Nov, 7(4): 215-22.
- 34 Papos M, Barat F, Naraı G, Dillmann J, Lang J, Csernay L ^{99m}Tc-HMPAO leukocyte and Tc-99m nanocolloid scintigraphy in posttraumatic bone infection. Clin Nucl. Med 1998 Jul; 23(7). 423-8
35. Yıldıı A, Gongor F, Tuncer T, karayalcın B: The evaluation of sacroilitis using ^{99m}Tc-manocolloid and ^{99m}Tc-MDP scintigraphy Nucl Med. Commun 2001; 22:785-794.
36. van der Lubbe PA, Arndt JW, Calame W, Ferreira TC, Pauwels EK, Breedveld FC Measurement of synovial inflammation in rheumatoid arthritis with technetium-99m laballed human polyclonal immunoglobulin G. Eur. J. Nucl. Med 1991, 18(2): 119-23

37. Berna L, Torres G, Diaz C, Estorch M, Martinez-Duncker D, Carrio I: Technetium-99m human polyclonal immunoglobulin G studies and conventional bone scans to detect active joint inflammation in chronic rheumatoid arthritis. Eur. J. Nucl. Med 1992; 19(3): 173-6.
38. Royal HD, Brown ML, Drum DE, Negle CE, Sylvester JM, Ziessman HA Society of Nuclear Medicine: Procedure Guideline for Hepatic and Splenic Imaging 2.0. Society of Nuclear Medicine Procedure Guidelines Manual 2001-2002, p.49-53.

TEJIS C/N
FALLA LE OR.GEN