



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

## FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado e Investigación  
The American British Cowdray Medical Center I.A.P  
Departamento de Medicina Nuclear

### UTILIDAD DE LA GAMMAGRAFÍA CON LEUCOCITOS MARCADOS CON $^{111}\text{In}$ Y SULFURO COLOIDAL MARCADO CON $^{99\text{m}}\text{Tc}$ EN OSTEOMIELITIS COMPLICADA.

Tesis de Posgrado que presenta:  
**CECILIA CARRERAS VELÁZQUEZ**

Para obtener el Título de la Especialidad en:  
**MEDICINA NUCLEAR**

Asesores de Tesis: **DR. JORGE SCHALCH PONCE DE LEÓN**

**DR. JUSTINO FERNÁNDEZ PALOMO**

Profesor Titular: **DR. JOSÉ RAFAEL GARCÍA ORTIZ**

No. De Registro de Protocolo: 10.8.1



MÉXICO, D.F.

AGOSTO 2009



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.

---

**Dr. José Rafael García Ortiz**

Profesor Titular del Curso de Especialidad de Medicina Nuclear  
Jefe del Departamento de Medicina Nuclear e Imagen Molecular  
Centro Médico ABC

---

**Dr. Jorge Schalch Ponce de León**

Asesor de Tesis  
Departamento de Medicina Nuclear e Imagen Molecular  
Centro Médico ABC

---

**Dr. José Hálabe Cherem**

Jefe de la División de Educación e Investigación Médica  
Centro Médico ABC

## **DEDICATORA**

A mi papá, a mi abuelo Pepe, al Avi y a la Iaia que siempre me acompañan.

A mi mamá por su valor, su fuerza y su apoyo incondicional.

A mi abuela Lola por su cariño y por estar siempre conmigo.

A Pancho por su sencillez.

A Jordi por su bondad.

A Sux por ser mi ejemplo y ayudarme siempre.

A Chris por el sarcasmo.

A Nico por que cada vez que lo veo se me alegra el corazón.

A Jorge por el amor, la confianza y por hacerme tan feliz.

A la Dra. Villa por que este logro se lo debo a usted.

A Raquel por su cariño y sus consejos.

A mis increíbles amigos que nunca me dejan sola: Laif, Aarón, Guayú, Bárbara, Rocío y Kit.

A mis primos y a todos mis tíos y tías que siempre están pendientes de mi.

## AGRADECIMIENTOS

A mis maestros: Dr. Rafael García y Dr. Jorge Schalch por su paciencia y dedicación.

A René, a Fayó, a Silvio y a todos mis compañeros residentes de Medicina Nuclear y de Imagenología por compartir estos tres años.

A Toño y a Pablo por ayudarme y enseñarme, pero sobre todo por su amistad.

A Rosalía y a Rosa Aidé por el apoyo.

Al Dr. Hálabe y a Rosario Castro por ayudarme siempre y con todo.

A todos los profesores de mis rotaciones por estar siempre dispuestos a enseñar.

A todos los amigos que conocí en esta etapa por lo que cada uno dejó en mí.

A todos los pacientes que he visto por enseñarme tanto.

## RESUMEN

**MARCO TEÓRICO:** Actualmente se realizan aproximadamente 700,000 artroplastias al año en Estados Unidos con excelentes resultados, sin embargo la infección es una complicación catastrófica que se puede presentar en 1-2% de los casos. El diagnóstico de osteomielitis complicada es un reto para la imagenología moderna. Existen múltiples estudios de laboratorio y de imagen con sensibilidades y especificidades variables. El gammagrama con  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC es el estándar de oro por imagen para el diagnóstico de osteomielitis complicada, con una certeza diagnóstica que varía de 88% a 98% según la serie. **OBJETIVO:** Demostrar la utilidad de la gammagrafía con  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con osteomielitis complicada. **METODOLOGÍA:** Se realizaron 111 estudios de gammagrafía con  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC de Enero de 2003 a Diciembre de 2008 y se compararon los resultados gammagráficos con la evolución clínica del paciente. **RESULTADOS:** Únicamente 11 cumplieron los criterios de inclusión. Fueron 45% hombres y 55% mujeres. Las articulaciones afectadas fueron cadera (55%), rodilla (27%) y hombro (18%). Los resultados de la gammagrafía fueron 45% positivos y 55% negativos. Recibieron tratamiento con antibióticos 36%, tratamiento con antibióticos y cirugía 55% y el 9% no recibió ningún tratamiento. Se obtuvo una sensibilidad del 100%, especificidad del 85.71%, VPP del 80%, VPN del 100% y certeza diagnóstica del 90.90%. **DISCUSIÓN:** La sensibilidad y la especificidad, pero sobre todo el VPN nos indica que el gammagrama con  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC es un buen estudio para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con osteomielitis complicada. **CONCLUSIÓN:** El gammagrama con  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC tiene una excelente sensibilidad y VPN, por lo que es importante realizarlo en todos los pacientes con sospecha clínica de osteomielitis complicada, ya que en caso de que el estudio sea negativo, se excluye infección y no es necesario realizar más estudios complementarios.

## ÍNDICE

1. Marco teórico	7
1.1 Antecedentes	7
1.2 Diagnóstico	10
1.3 Distribución normal del <sup>99m</sup> Tc-SC	12
1.4 Distribución normal de los <sup>111</sup> In-Leucocitos	13
1.5 Metodología para la realización del estudio	15
1.6 Criterios de interpretación del estudio	17
1.7 Causas de falsos positivos y falsos negativos	18
2. Justificación	19
3. Objetivo	19
4. Hipótesis	19
4.1 Nula	19
4.2 Alterna	19
5. Material y métodos	20
5.1 Tipo de estudio	20
5.2 Universo	20
5.3 Criterios de inclusión	20
5.4 Criterios de exclusión	20
5.5 Procedimientos	20
6. Resultados	21
6.1 Estadística descriptiva	21
6.2 Análisis estadístico	24
7. Discusión	25
8. Conclusión	27
9. Aspectos éticos y legales	27
10. Bibliografía	29

## 1. MARCO TEÓRICO

### 1.1 Antecedentes:

La historia del uso de las prótesis articulares comienza a mediados del siglo XIX, cuando los cirujanos intentaron producir una pseudoartrosis extraarticular mediante la resección simple de las articulaciones anquilosadas, posteriormente se optó por la artroplastia interposicional en donde se colocaban diferentes materiales entre las superficies reseçadas para prevenir la reaparición de la anquilosis. En 1940 Smith-Petersen realizó una artroplastia interposicional de molde de vitalio (aleación de cobalto, cromo y molibdeno) para la cadera con pobres resultados. Posteriormente Campbell y Smith-Petersen intentaron repetirlo en la rodilla, sin éxito. Por estas razones algunos cirujanos comenzaron a elaborar endoprótesis para reemplazar un solo lado de la articulación (hemiartroplastía) y a pesar de la corta duración de los materiales, las endoprótesis se convirtieron en los implantes más utilizados. Sin embargo no proporcionaban suficiente alivio del dolor, ya que la mitad de la articulación se seguía desgastando. Se optó entonces por artroplastías totales metal-metal y rodilla-metal, pero su incompatibilidad con la función, el alto índice de fracasos por el desgaste, el aflojamiento y la infección llevaron a su desuso.<sup>1</sup>

La era moderna de las artroplastias totales comenzó en 1960 con Sir John Charnley quien desarrolló la artroplastia total de cadera, ésta consistía en una cabeza femoral y un vástago de acero inoxidable que se articulaba con un implante acetabular de polietileno de alta densidad, fijados al hueso con cemento de polimetacrilato. Posteriormente el mismo principio se aplicó a las prótesis de rodilla, tobillo, hombro, codo y muñeca, con buenos resultados para todos menos para el codo y la muñeca, por lo que dejaron de realizarse.<sup>1</sup>



En la actualidad las prótesis son metálicas, habitualmente de cobalto, cromo o titanio y polietileno de ultra alto peso molecular. Éstas pueden fijarse al hueso con cemento o polimetacrilato. También pueden fijarse con hidroxapatita o bien por medio de coberturas porosas de las prótesis, en estas dos últimas es indispensable la formación de hueso nuevo para la adecuada fijación. El componente acetabular puede colocarse bajo presión o fijarse con tornillos quirúrgicos cuando es necesario. En las prótesis cementadas, el cemento está en íntimo contacto con el hueso y se observan normalmente elementos de la médula ósea en la interfase del cemento y el hueso. En las no cementadas el hueso está en contacto directo con la prótesis y el 70% del espacio es ocupado por hueso nuevo y el 30% restante por elementos medulares.<sup>2</sup>

La artroplastia total está indicada en individuos con una articulación artrítica o artrósica, dolorosa e incapacitante, que ya no responde al tratamiento conservador. Esta técnica suele reservarse para pacientes con un estilo de vida relativamente sedentario, ya que el índice de fracaso de los implantes articulares totales en individuos activos es más alto. A estos individuos activos se les pueden ofrecer otros procedimientos reconstructivos como la artrodesis o la osteotomía.<sup>1</sup>

Las artroplastías totales tienen muchas contraindicaciones relativas, pero la contraindicación absoluta mas importante es la infección.<sup>1</sup>

Aproximadamente se realizan 700,000 artroplastias al año en Estados Unidos con excelentes resultados, pero pueden presentarse complicaciones como osificación heterotópica, fracturas y dislocación, las cuales son fácilmente diagnosticadas y por lo tanto son tratadas oportunamente. Otras complicaciones como el aflojamiento aséptico y la infección son de difícil diagnóstico y comúnmente

son confundidas, provocando retraso en el tratamiento y aumentando la morbilidad. La única diferencia histopatológica entre el aflojamiento aséptico y la infección, es que en la segunda se observan neutrófilos y en la primera no. La infección aunque es relativamente infrecuente, es la complicación más seria después de una cirugía de reemplazo articular.<sup>2</sup> En general el uso de antibióticos profilácticos, el flujo laminar y el vestido quirúrgico mantienen bajas las tasas de infección.<sup>1</sup>

La infección de prótesis articulares se puede clasificar en 4 tipos:

Tipo I: Aguda ( $\leq 4$  semanas de postoperatorio)

Tipo II: Crónica ( $>4$  semanas de postoperatorio)

Tipo III: Hematógena aguda (infección aguda en una prótesis previamente sana)

Tipo IV: Cultivo transoperatorio positivo (sin datos clínicos de infección)

El manejo de las tipo I y III incluye antibióticos intravenosos y debridación quirúrgica, sin retirar la prótesis, las tipo II se tratan con revisión en uno o dos tiempos quirúrgicos y las tipo IV con antibióticos intravenosos.<sup>3</sup>

La frecuencia de infecciones periprotésicas varía del 1-2% en implantes primarios y hasta 5% en cirugías de revisión, sin embargo cuando se presenta infección de la artroplastia es una complicación catastrófica, de difícil diagnóstico, que requiere la administración de antibióticos, uno o más procedimientos mayores, hospitalización prolongada y un alto costo en términos económicos y de morbilidad del paciente, a diferencia del aflojamiento aséptico en el cual sólo se realiza el reemplazo

protésico en un tiempo quirúrgico. Por estas razones es de suma importancia poder distinguir entre estas dos entidades antes de iniciar el tratamiento.<sup>1,2</sup>

## **1.2 Diagnóstico:**

El diagnóstico de osteomielitis es un reto para la imagenología moderna y es aún más difícil cuando esta patología está complicada por traumatismos, diabetes, cirugías recientes, colocación de prótesis o infecciones de tejidos blandos. Los valores de sensibilidad y especificidad de las diferentes modalidades diagnósticas pueden variar en osteomielitis aguda y crónica, en osteomielitis complicada por alguna otra patología o en pacientes con prótesis o material de osteosíntesis.<sup>4</sup> Un estudio muy sensible pero poco específico, nos llevaría a un alto número de falsos positivos y por lo tanto a someter a los pacientes innecesariamente a tratamientos largos y costosos. Por otra parte un estudio específico pero poco sensible, causaría un alto número de falsos negativos con el consecuente retraso en el diagnóstico e incremento en la morbilidad.<sup>2</sup> El objetivo es identificar un estudio que sea sensible y específico a un costo razonable, para diagnosticar certeramente osteomielitis y poder ofrecer al paciente un tratamiento adecuado y oportuno.

Los estudios de laboratorio como el número de leucocitos en sangre, la velocidad de sedimentación globular y los niveles de proteína C reactiva, no son ni sensibles ni específicos para el diagnóstico de infección.<sup>2</sup>

Los métodos de imagen convencional como las radiografías simples, carecen de sensibilidad y especificidad. Otros métodos como la tomografía computada y la resonancia magnética son de poca utilidad debido al artefacto ocasionado por el metal de las prótesis.<sup>2</sup>

Existe una gran variedad de estudios de medicina nuclear útiles para el diagnóstico de osteomielitis complicada, con sensibilidades y especificidades variables. El gammagrama óseo con Metilén difosfonato marcado con <sup>99m</sup>Tc (<sup>99m</sup>Tc-MDP) es un estudio disponible, de bajo costo y fácil de realizar, con una sensibilidad cercana al 100%, por lo que puede utilizarse como el estudio inicial en pacientes con sospecha de osteomielitis.<sup>4</sup> Un estudio de gammagrafía ósea con <sup>99m</sup>Tc-MDP normal descarta la presencia de osteomielitis, sin embargo aún con técnica de tres fases tiene una baja especificidad, por lo que ante un resultado positivo siempre es necesario realizar estudios complementarios.<sup>5</sup> También se ha utilizado la centellografía con <sup>67</sup>Galio combinada con un gammagrama óseo con <sup>99m</sup>Tc-MDP con buenos resultados, pero en general con baja especificidad y resultados contradictorios en las diferentes series de pacientes con osteomielitis complicada, sin embargo es el estudio de elección para osteomielitis de columna vertebral.<sup>4</sup>

Estudios más recientes han demostrado la utilidad de realizar estudios de gammagrafía con anticuerpos monoclonales antigranulocitos marcados con <sup>99m</sup>Tc dirigidos en contra del antígeno CD66 expresado en granulocitos y macrófagos, así como ciprofloxacino marcado con <sup>99m</sup>Tc para detectar infección por su acumulación en bacterias vivas, sin embargo los resultados no son concluyentes y los valores de sensibilidad y especificidad son muy variables en las diferentes series.<sup>5</sup>

La tomografía por emisión de positrones / tomografía computada con [<sup>18</sup>Flúor] 2-deoxy-2-fluoro-D-glucosa (<sup>18</sup>F-FDG PET/CT) ha generado interés recientemente en los investigadores para el diagnóstico de osteomielitis e infecciones periprotésicas con resultados prometedores, con un tiempo de adquisición más corto y sin manipulación de hemoderivados, sin embargo es un estudio caro y con poca disponibilidad en nuestro país.<sup>2</sup>

En diferentes publicaciones se ha demostrado que los  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos son útiles para localización de osteomielitis aguda y crónica, para valorar la respuesta al tratamiento y para predecir la misma. Se ha reportado una sensibilidad de 97% y especificidad de 82% al compararse con biopsia y cultivo, utilizando como criterio de interpretación para un estudio positivo, una zona focal de incremento en la concentración de los leucocitos comparándola con una zona no afectada, sin embargo era difícil la interpretación debido a que existe acumulación de los leucocitos a nivel de médula ósea en sitios de actividad osteoneogénica incrementada aún en ausencia de infección.<sup>4,6</sup>

El estudio de  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos es considerado positivo cuando se observa una zona focal de concentración mayor a la zona de referencia, sin embargo la distribución de la médula ósea y por lo tanto la concentración normal de leucocitos puede variar, por esta razón debe complementarse con un estudio de distribución de médula ósea con sulfuro coloidal marcado con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC).<sup>7</sup>

Cuando el gammagrama con  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos se combina con un estudio de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC para identificación de la médula ósea, se incrementa la especificidad y son considerados el estándar de oro para el diagnóstico de osteomielitis complicada, con una certeza diagnóstica que varía de 88% a 98% según la serie.<sup>5,6</sup>

### **1.3 Distribución normal del $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC**

Las partículas de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC son ampliamente utilizadas en los estudios del sistema retículo endotelio (hígado y bazo). Aunque sólo del 5-10% de la actividad administrada se localiza en la médula ósea esto es suficiente para la adecuada adquisición de las imágenes.<sup>8</sup>

#### 1.4 Distribución normal de los $^{111}\text{In}$ -Leucocitos

Después de 45 minutos de la administración intravenosa de los  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos, la distribución normal es en espacio vascular, bazo, hígado y mínima concentración en pulmones y médula ósea. A las 24 horas disminuye la concentración en el espacio vascular, la concentración normal es en el sistema retículo endotelio, hígado, bazo y médula ósea.<sup>9</sup>

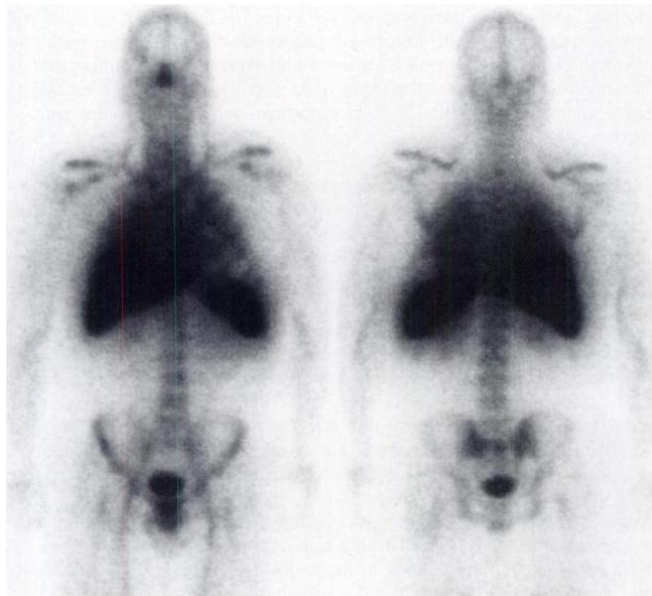


Figura 1. Rastros de cuerpo entero en proyecciones anterior y posterior, obtenidos una hora después de la administración de  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos. Se observa abundante actividad en corazón, pulmones, grandes vasos, médula ósea, pelvis renales y vejiga.<sup>10</sup>

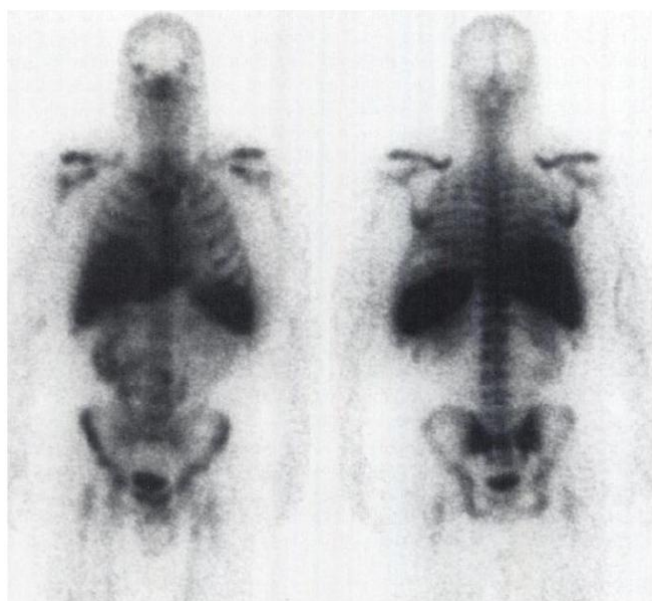


Figura 2. Rastros de cuerpo entero en proyecciones anterior y posterior, obtenidos ocho horas después de la administración de  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos. Se observa actividad intensa en hígado, bazo y médula ósea. Se aprecia concentración a nivel intestinal y disminución de la actividad en los pulmones, espacio vascular y actividad de fondo.<sup>10</sup>

Los leucocitos marcados se acumulan en la médula ósea por fagocitosis por las células reticuloendoteliales. La distribución de estas células es idéntica al del sistema hematopoyético.<sup>6</sup>

Al nacimiento todas las cavidades medulares están llenas de células hematopoyéticas (médula ósea roja), con el paso de los años estas células son reemplazadas con tejido adiposo (médula ósea amarilla). En la edad adulta la médula ósea activa hematopoyéticamente se localiza en las cavidades de los huesos del esqueleto axial y en las porciones proximales del esqueleto apendicular.<sup>6</sup>

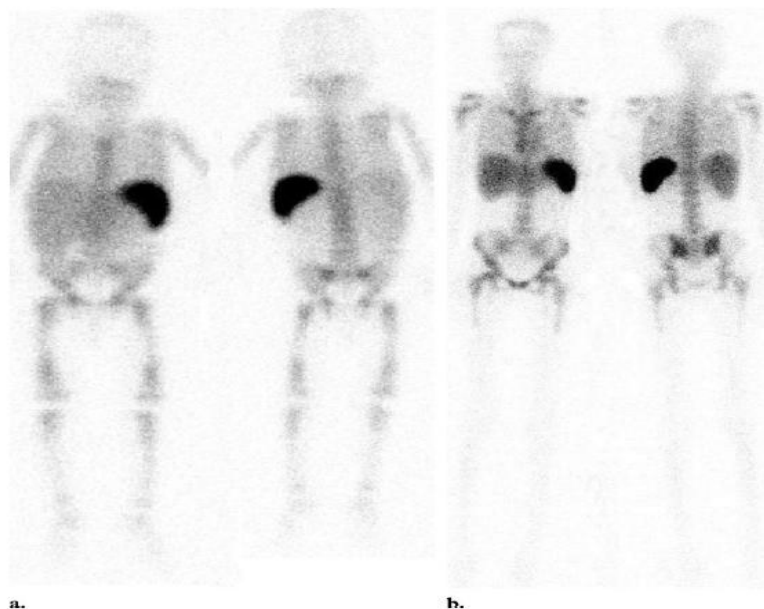


Figura 3. Rastreos de cuerpo entero en proyecciones anterior y posterior obtenidos después de la administración de  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos (a) en un niño de 15 meses sano y (b) en un adulto sano.

En algunas condiciones puede presentarse expansión del sistema hematopoyético, que puede ser expansión medular generalizada como respuesta a un proceso sistémico (anemia, tumores y mieloptosis) o expansión medular localizada que se presenta como respuesta a un estímulo local (fracturas, inflamación, material de osteosíntesis, articulaciones neuropáticas o hiperostosis). Esto causa patrones variables de distribución y captación de leucocitos, dificultando su interpretación.<sup>6</sup>

Para la interpretación del estudio de <sup>111</sup>In-Leucocitos y <sup>99m</sup>Tc-SC, debemos entender que el sulfuro coloidal se acumulará en la médula ósea y los <sup>111</sup>In-Leucocitos se concentrarán tanto en la médula ósea como en las zonas de infección.<sup>6</sup>

Los microorganismos pueden llegar al hueso por vía hematológica, por inoculación directa o por contigüidad. Una vez en el hueso, las bacterias proliferan y producen una acumulación de células inflamatorias principalmente neutrófilos en las etapas iniciales. Aproximadamente 48 horas después se presenta congestión vascular y edema que condiciona incremento en la presión intraósea y formación de abscesos y necrosis. Esto provoca supresión y destrucción de los fagocitos de la médula ósea y por lo tanto ausencia de concentración del <sup>99m</sup>Tc-SC.<sup>6</sup>

### **1.5 Metodología para la realización del estudio:**

Preparación del paciente: El paciente debe cooperar para la obtención de la sangre y para la adquisición de las imágenes que duran de 20 a 60 minutos. No se requiere ninguna preparación aunque se sugiere ayuno de 4 horas para facilitar el marcaje de los leucocitos.<sup>11</sup>

Interrogatorio: Se debe obtener información clínica sobre la patología y la localización, el resultado de estudios previos, los antecedentes quirúrgicos o traumáticos y la presencia de infección de la piel o tejidos blandos.<sup>11</sup>



Precauciones: Se debe utilizar técnica estéril en la obtención e inyección de hemoderivados, tener todos los cuidados en el manejo de los mismos, así como una perfecta identificación de la sangre para evitar confusiones de las muestras. <sup>11</sup>

#### Radiofármacos:

1. Se obtienen de 40-80 ml de sangre por venopunción (con aguja de 18-20 gauge) y se mezcla con ácido cítrico o heparina. La cuenta de granulocitos debe ser mínimo de  $3 \times 10^6$  células / ml. <sup>11</sup>
2. En nuestro servicio se utilizan leucocitos marcados por medio de tropolona y el marcaje se realiza en una radiofarmacia externa.
3. Los leucocitos se administran por vía intravenosa (con aguja de 18-20 gauge) 2-4 horas después de la extracción y se lava la vía con solución salina. La actividad administrada en pacientes adultos debe ser entre 10 y 37 MBq (0.3 a 1 mCi). <sup>11</sup>
4. El  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC debe ser recién marcado (menos de 2 horas) y con tecnecio recién eluido. Se administran de 300-370 MBq (8-10mCi) por vía intravenosa 30 minutos antes del estudio. <sup>11</sup>

#### Adquisición de las imágenes:

1. Las imágenes se adquieren 24 horas después de la administración de  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos y 30 minutos después de la administración de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC, en una gammacámara con colimador paralelo multipropósito de mediana energía.
2. Se adquieren imágenes estáticas con doble ventana para  $^{111}\text{In}$  y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , con el fotopico centrado a 171 KeV con ventana del 10% y 245 KeV con ventana del 15% para el  $^{111}\text{In}$  y con el fotopico centrado a 140 KeV con ventana del 10% para el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .
3. Se obtienen imágenes estáticas en varias proyecciones de aproximadamente 20 minutos cada una.

### 1.6 Criterios de interpretación del estudio de $^{111}\text{In}$ -Leucocitos y $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC:

El estudio es considerado positivo para infección cuando existe una incongruencia espacial entre los  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos y la distribución de la médula ósea con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC, es decir se observa una acumulación de  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos sin captación de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC. La congruencia espacial es considerada como un estudio negativo para infección.<sup>6</sup>

#### POSITIVO PARA INFECCIÓN

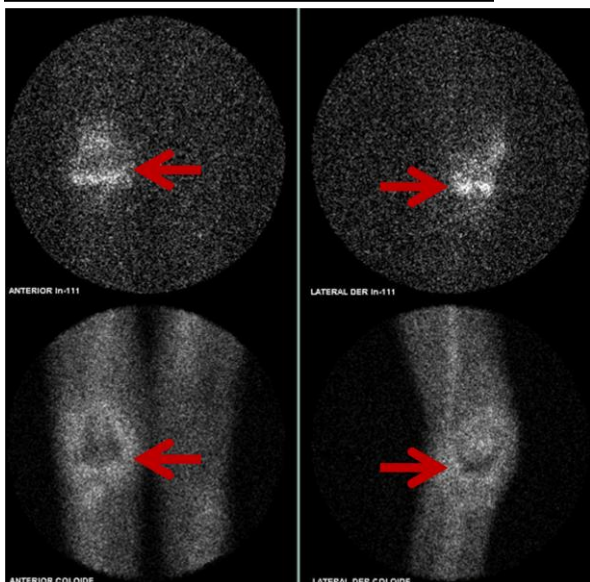


Figura 4. Imágenes estáticas de ambas rodillas en proyección anterior (izquierda) y de la rodilla derecha en proyección lateral (derecha), con doble ventana para  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos (arriba) y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC (abajo). Se observan zonas focales de concentración no concordantes a favor de los leucocitos en fémur distal derecho (flechas).

#### NEGATIVO PARA INFECCIÓN

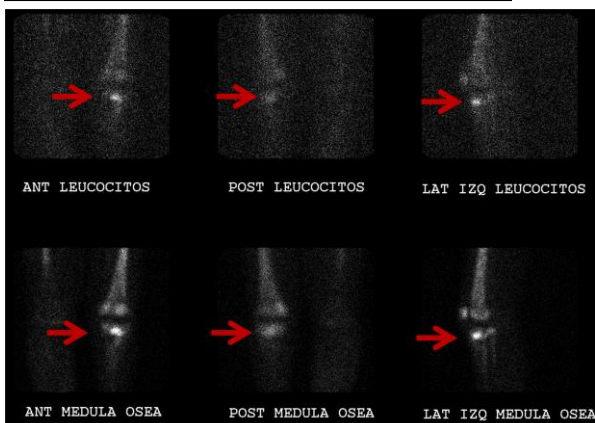


Figura 5. Imágenes estáticas de ambas rodillas en proyección anterior (izquierda), posterior (centro) y lateral izquierda (derecha), con doble ventana para  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos (arriba) y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC (abajo). Se observa una zona focal de concentración concordante en tibia proximal derecha (flechas).

El gammagrama con <sup>111</sup>In-Leucocitos y <sup>99m</sup>Tc-SC es más fácil de interpretar que otros estudios como el <sup>67</sup>Galio combinado con un gammagrama óseo con <sup>99m</sup>Tc-MDP y el <sup>18</sup>F-FDG PET/CT, ya que existen criterios diagnósticos claros y bien establecidos, con poca variabilidad inter e intraobservador (concordancia cercana al 90%).<sup>4</sup>

El uso de equipos híbridos de tomografía por emisión de fotón único y tomografía computada (SPECT/CT) puede mejorar la especificidad al facilitar la localización anatómica de las lesiones, así como la sensibilidad en algunos casos (detección de pequeñas áreas de destrucción cortical, abscesos de tejidos blandos o empiemas).<sup>5</sup>

### **1.7 Causas de falsos positivos y falsos negativos:**

La causa más frecuente de falsos negativos es la presencia de infección crónica. En infecciones crónicas (más de 4 semanas) la sensibilidad es del 73% mientras que en infecciones agudas (de menos de 4 semanas) es cercana al 100%. La causa más frecuente de falsos positivos es la inflamación no infecciosa, como en procedimientos quirúrgicos recientes.<sup>3,6,13</sup>

Uso de antibióticos: En un estudio se demostró que la sensibilidad del gammagrama con leucocitos marcados con <sup>111</sup>In era del 88.7% en pacientes con antibioticoterapia y del 92.1% en pacientes sin antibiótico, con una diferencia no significativa ( $p > 0.05$ ), por lo que se concluyó que el uso de antibióticos no afecta la sensibilidad del estudio.<sup>13</sup>

Marcaje de los leucocitos con tropolona vs oxima: Ha sido muy discutido si es mejor el uso de oxima o tropolona para marcar los leucocitos con <sup>111</sup>In. Para el marcaje con oxima es necesario separar a los leucocitos del plasma por su alta afinidad a la transferrina. El plasma protege a los leucocitos y el separarlos puede dañarlos, por esto se recomendó utilizar tropolona con la cual no es necesario separar los leucocitos del plasma, sin embargo no se ha demostrado diferencia significativa en la sensibilidad y especificidad del estudio con las diferentes técnicas de marcaje.<sup>12</sup>

## **2. JUSTIFICACIÓN**

La osteomielitis complicada es un padecimiento de difícil diagnóstico, con un tratamiento largo y costoso, por lo cual es indispensable encontrar un método diagnóstico efectivo para la valoración certera y oportuna de los pacientes.

## **3. OBJETIVO**

Demostrar la utilidad de la gammagrafía con <sup>111</sup>In-Leucocitos y <sup>99m</sup>Tc-SC en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con osteomielitis complicada.

## **4. HIPÓTESIS**

**4.1 Nula:** La gammagrafía con <sup>111</sup>In-Leucocitos y <sup>99m</sup>Tc-SC no es útil en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con osteomielitis complicada.

**4.2 Alterna:** La gammagrafía con <sup>111</sup>In-Leucocitos y <sup>99m</sup>Tc-SC es útil en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con osteomielitis complicada.

## **5. MATERIAL Y MÉTODOS.**

**5.1 Tipo de estudio:** Retrospectivo, observacional y transversal.

**5.2 Universo:** Pacientes con sospecha clínica de osteomielitis complicada a los cuales se les realizó estudio de gammagrafía con  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC, en el Centro Médico A.B.C. Campus Observatorio y Santa Fé en el departamento de Medicina Nuclear e Imagen Molecular, del año 2003 al 2008.

### **5.3 Criterios de inclusión:**

Pacientes de cualquier género y de cualquier edad, con sospecha clínica de osteomielitis.

Que el médico tratante haya solicitado gammagrafía con  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC.

Posibilidad de revisar el expediente clínico, previa autorización del comité de ética y del comité de investigación del Centro Médico A.B.C.

Que el expediente clínico se encuentre completo.

**5.4 Criterios de exclusión:** Que el médico tratante no permita la revisión del expediente clínico.

**5.5 Procedimientos:** Se realizó una revisión de la base de datos del departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico A.B.C. Campus Observatorio y Santa Fé, para localizar a los pacientes que acudieron a realizarse un estudio de gammagrafía con  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC de Enero de 2003 a Diciembre de 2008.

De los expedientes obtenidos se seleccionaron aquellos cuyo diagnóstico presuntivo haya sido osteomielitis complicada y el investigador haya revisado el expediente clínico completo.

Todos los estudios de gammagrafía con <sup>111</sup>In-Leucocitos y <sup>99m</sup>Tc-SC fueron realizados con la metodología especificada en el marco teórico.

## **6. RESULTADOS:**

### **6.1 Estadística descriptiva:**

Se realizaron 111 estudios de gammagrafía con <sup>111</sup>In-Leucocitos y <sup>99m</sup>Tc-SC de Enero de 2003 a Diciembre de 2008, de los cuales únicamente 11 cumplieron los criterios de inclusión.

Se realizó estadística descriptiva utilizando medidas de frecuencia: medias, proporciones y porcentajes.

Fueron 5 hombres (45%) y 6 mujeres (55%), con edades que variaban de 42 a 90 años, con un promedio de edad de 63 años.

Las articulaciones afectadas fueron 6 de cadera (55%), 3 de rodilla (27%) y 2 de hombro (18%).

Los resultados de la gammagrafía con <sup>111</sup>In-Leucocitos y <sup>99m</sup>Tc-SC fueron 5 positivos (45%) y 6 negativos (55%).

Recibieron tratamiento con antibióticos 4 pacientes (36%), tratamiento con antibióticos y cirugía 6 pacientes (55%) y 1 paciente (9%) no recibió ningún tratamiento.

Tabla 1. Características demográficas. n=11

Edad	Promedio 63 años (42-90)
Género femenino	6 (55%)
Localización de la prótesis	6 de cadera (55%), 3 de rodilla (27%), 2 de hombro (18%)
Resultado gammagráfico para osteomielitis	6 negativos (55%) y 5 positivos (45%)
Tratamiento	4 con antibiótico (36%), 6 con antibióticos y cirugía (55%) y 1 sin tratamiento (9%)

Gráfico 1. Porcentaje de pacientes del género masculino y femenino.

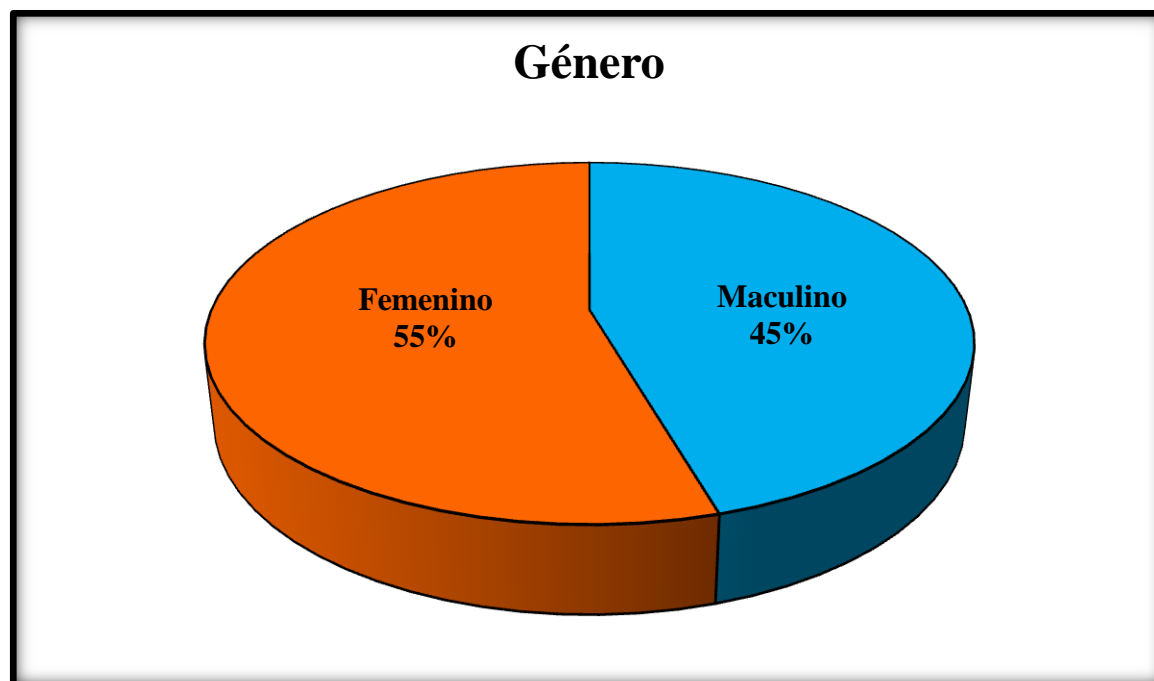


Gráfico 2. Distribución por región anatómica involucrada.

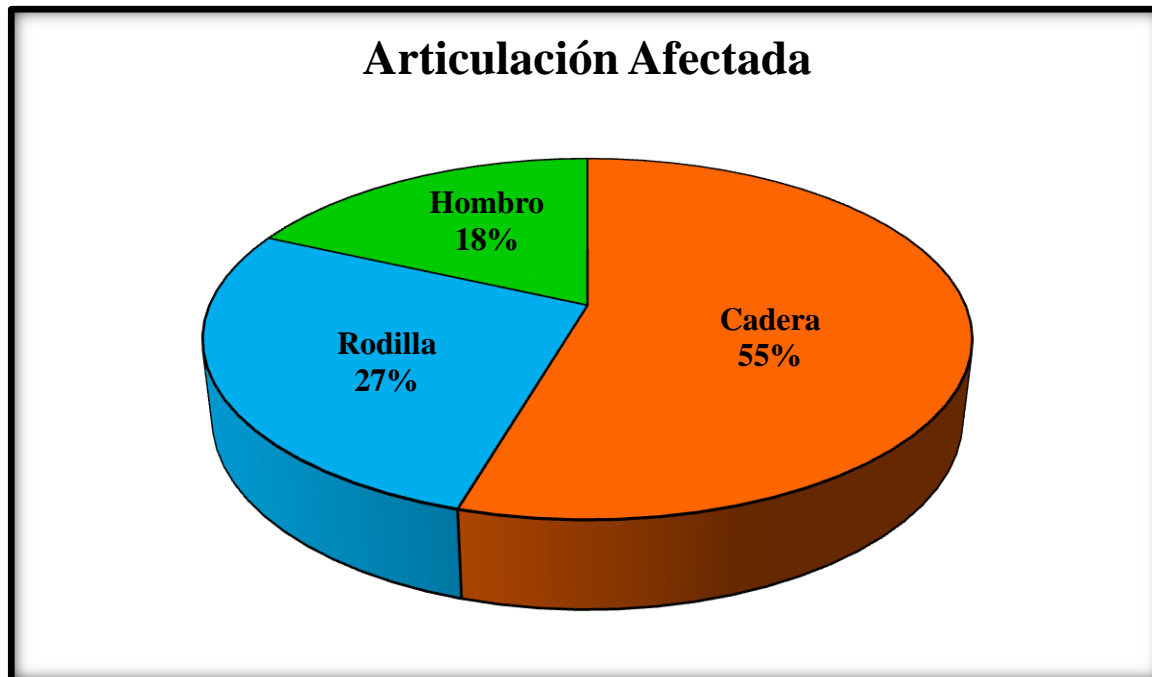


Gráfico 3. Resultados de la gammagrafía con  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC.

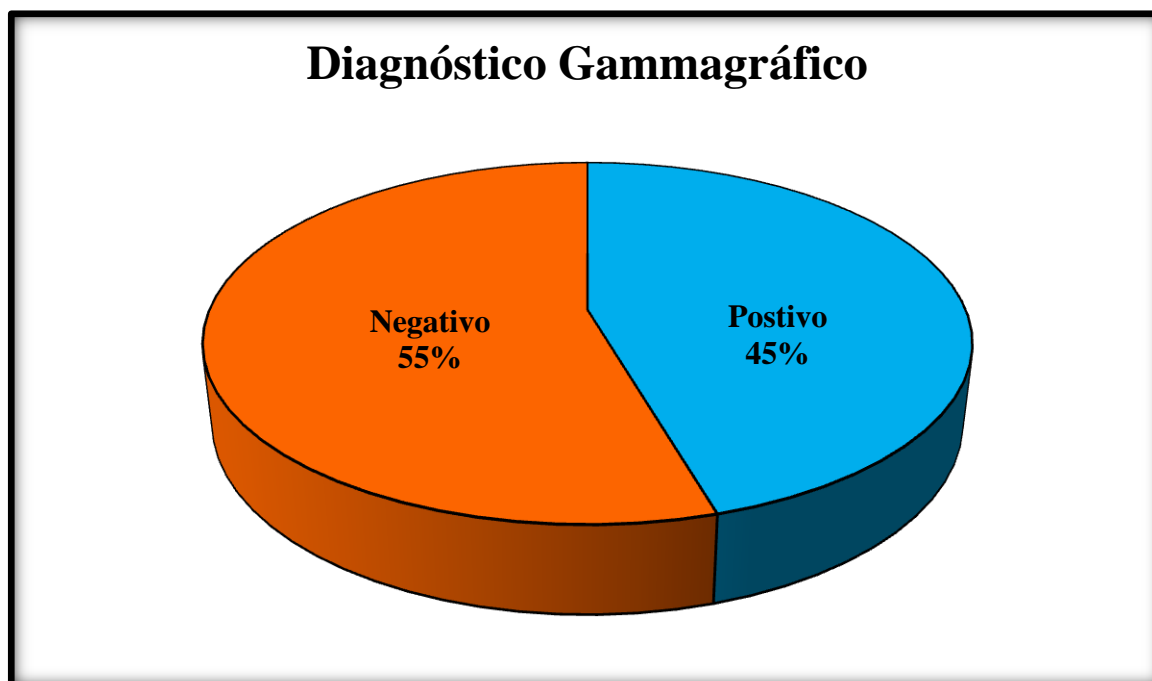
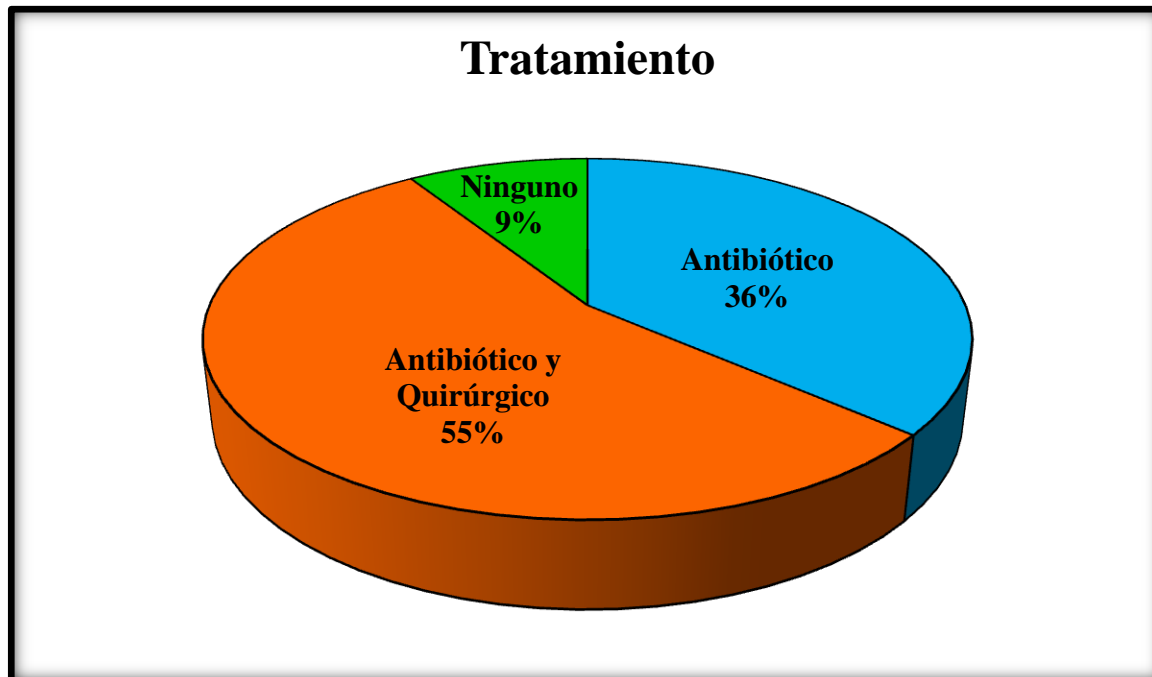




Gráfico 4. Porcentajes del tipo de tratamiento recibido.



## 6.2 Análisis estadístico:

Se realizó un análisis de prueba diagnóstica para obtener la utilidad de la gammagrafía con  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos y con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC en osteomielitis complicada.

En 4 pacientes (36%) se obtuvo gammagrafía positiva para osteomielitis con evolución clínica y estudios de laboratorio compatibles con infección (verdaderos positivos).

En un paciente (9%) la gammagrafía fue positiva para osteomielitis y el paciente no tenía datos clínicos ni de laboratorio compatibles con infección (falsos positivos).

En 6 pacientes (54%) la gammagrafía fue negativa para osteomielitis y ninguno presentó datos clínicos ni estudios de laboratorio compatibles con infección (verdaderos negativos).

En ningún paciente con evolución clínica y estudios de laboratorio compatibles con infección se obtuvo resultado gammagráfico negativo para osteomielitis (falsos negativos).

Gammagrafía	Diagnóstico clínico de osteomielitis	
	SI	NO
POSITIVA	4	1
NEGATIVA	0	6

Con estos datos se obtuvieron los siguientes valores: sensibilidad del 100%, especificidad del 85.71%, valor predictivo positivo del 80%, valor predictivo negativo del 100% y certeza diagnóstica del 90.90%.

## 7. DISCUSIÓN:

Los resultados que obtuvimos en nuestro estudio son similares a los de la literatura, hay reportes de sensibilidad de 97% y especificidad de 82% para la gammagrafía con <sup>111</sup>In-Leucocitos y éstos valores son aún mejores cuando se combina con un estudio de <sup>99m</sup>Tc-SC para identificación de la médula ósea, con una certeza diagnóstica que varía de 88% a 98% según la serie.<sup>4,5,6</sup>

En nuestros resultados la sensibilidad, que es el porcentaje de verdaderos positivos fue de 100%, esto quiere decir que con el estudio de gammagrafía con <sup>111</sup>In-Leucocitos y <sup>99m</sup>Tc-SC podemos detectar a todos los pacientes con osteomielitis complicada. También obtuvimos un valor predictivo negativo de 100%, lo cual quiere decir que si nuestro estudio es negativo el paciente no tiene osteomielitis y no es necesario hacerle más estudios. Como ya se comentó en el marco teórico, la causa más frecuente de falsos negativos es la presencia de infección crónica.<sup>6</sup> Algunos autores han mencionado que el uso de antibióticos y el marcaje de los leucocitos por medio de oxima pueden alterar la captación de los

leucocitos en el sitio de infección provocando falsos negativos, sin embargo no se ha logrado demostrar diferencia significativa en la sensibilidad.<sup>13</sup>

Por otra parte obtuvimos una especificidad de 85.71% que es el porcentaje de verdaderos negativos, esto debido a un paciente que por imagen se interpretó como positivo para osteomielitis y en el seguimiento clínico no presentó datos compatibles con infección, sin embargo este paciente recibió tratamiento antibiótico profiláctico, por lo que este caso pudo haber sido un verdadero positivo. Como se mencionó previamente la causa más frecuente de falsos positivos es la inflamación no infecciosa, que se presenta en los pacientes con colocación de prótesis reciente.<sup>6</sup> Otra causa de inflamación no infecciosa es el aflojamiento aséptico de la prótesis, que es uno de los diagnósticos diferenciales más importantes a descartar cuando se sospecha osteomielitis, ya que el manejo, los tiempos quirúrgicos, los costos y la morbilidad son muy diferentes. Cuando se trata de una osteomielitis el manejo incluye antibióticos intravenosos, una cirugía para retirar la prótesis infectada y colocación de un espaciador con antibiótico local y posteriormente cuando los datos clínicos, de laboratorio y de imagen confirman la ausencia de infección se lleva a cabo el segundo procedimiento quirúrgico para la colocación una nueva prótesis, a diferencia del aflojamiento aséptico que únicamente se administran antibióticos profilácticos y en un tiempo quirúrgico se realiza el cambio de prótesis con una recuperación rápida, con pocas complicaciones y menos morbilidad.

Debido a que en nuestro estudio elegimos a pacientes con colocación reciente de prótesis y con datos clínicos de osteomielitis, no es raro que se haya presentado un falso positivo, esto nos debe llamar la atención para ser sumamente cautelosos a la hora de interpretar los estudios, siempre contar con la

información clínica completa y mantener estrecha comunicación con el médico tratante para evitar errores que pueden complicar el diagnóstico.

La certeza diagnóstica la calculamos en 90.90% que en la literatura varía de 88% a 98%, este valor así como la sensibilidad y la especificidad, pero sobre todo el valor predictivo negativo, nos indica que el gammagrama con  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC es un buen estudio para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con osteomielitis complicada y es considerado hasta el momento como el estándar de oro por imagen.<sup>5,6</sup>

## **8. CONCLUSIÓN:**

El gammagrama con  $^{111}\text{In}$ -Leucocitos y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC tiene una excelente sensibilidad y valor predictivo negativo, por lo que es importante realizarlo en todos los pacientes con sospecha clínica de osteomielitis complicada, ya que en caso de que el estudio sea negativo se excluye infección y no es necesario realizar estudios complementarios.

Los valores obtenidos en nuestro estudio son similares a los reportados en la literatura a pesar de contar con una muestra pequeña.

## **9. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES:**

El presente estudio cumple los lineamientos mencionados en:

- La Declaración de Helsinki
- La Ley General de Salud

- El Reglamento de la ley general en materia de investigación en salud donde considera este tipo de estudios como:
  - Investigación sin riesgo para el paciente.
  - No es necesario consentimiento informado.
  - Requiere consentimiento del comité de Investigación Institucional para revisar expedientes.

## 10. BIBLIOGRAFÍA:

1. Harkess JW, Daniels AU. Introducción y Aspectos Generales de Artroplastía en: Canale T. Campbell. Cirugía Ortopédica. Volumen 1. Parte III. Capítulo 5. Pp. 223-242. Año 2003. Décima edición. Editorial Elsevier / Mosby.
2. Love C, Marawin S, Palestro C. Nuclear Medicine and the Infected Joint Replacement. *Semin Nucl Med.* 2009; 39:66-78.
3. Jacobs C, Christensen C, Berend M. Static and Mobile Antibiotic-impregnated Cement Spacers for the Management of Prosthetic Joint Infection. *J Am Acad Orthop Surg* 2009; 17:356-368.
4. McCarthy K, Velichik MG, Alavi A. Indium-111-Labeled White Blood Cells in the Detection of Osteomyelitis Complicated by a Pre-Existing Condition. *J Nucl Med.* 1988; 29:1015-1021.
5. Buck A, Nekolla S, Ziegler S. SPECT/CT. Continuing Education. *J Nucl Med.* 2008; 49:1305-1319.
6. Palestro C, Love C, Tronco G. Combined Labeled Leukocyte and Technetium 99m Sulfur Colloid Bone Marrow Imaging for Diagnosing Musculoskeletal Infection. *Radiographics.* 2006; 26: 859-870.
7. Palestro C, Kim C, Swyer A. Total-Hip Arthroplasty: Periprosthetic Indium-111-Labeled Leukocyte Activity and Complementary Technetium-99m-Sulfur Colloid Imaging in Suspected Infection. *J Nucl Med.* 1990; 31:1950-1955.
8. Siddiqui A, Oseas R, Wellman H. Evaluation of Bone Marrow Scanning with Technetium-99m Sulfur Colloid in Pediatric Oncology. *J Nucl Med.* 1979; 20:379-386.

9. Peters AM, Cheow HK. Infection and Inflammation en: Sharp PF. Practical Nuclear Medicine. Capítulo 15. Pp. 305-332. Año 2005. Tercera edición. Editorial Springer.
10. Robins P, Salazar I, Forstrom L. Biodistribution and Radiation Dosimetry of Stabilized <sup>99m</sup>Tc-Exametazime-Labeled Leukocytes in Normal Subjects. *J Nucl Med.* 2000; 41:934-940.
11. Palestro C, Brown M, Forstrom L. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for <sup>111</sup>In-Leukocyte Scintigraphy for Suspected Infection/Inflammation. *Society of Nuclear Medicine.* 2004 Versión 3.0.
12. Datz F, Bedont R, Baker W. No difference in Sensitivity for Occult Infection Between Tropolone- and Oxine-Labeled Indium-111 Leukocytes. *J Nucl Med.* 1985; 26:469-473.
13. Datz F, Thorne D. Effect of Antibiotic Therapy on the Sensitivity of Indium-111-Labeled Leukocyte Scans. *J Nucl Med.* 1986; 27:1849-1853.