

Detección de fístulas arteriovenosas (FAV) infectadas, mediante leucocitos marcados con indio-111-oxina (In-111)

J. Torras, J. Martín, J. M. Mauri, E. Andrés, J. Alsina *

Resumen

La infección de la FAV supone —en un elevado número de casos— la pérdida definitiva del acceso y/o la posibilidad de tromboembolismo o sepsis. Su diagnóstico, en ausencia de signos locales de inflamación o supuración, puede resultar difícil de establecer.

La localización de focos sépticos se ha realizado recientemente mediante la detección escintigráfica de los acúmulos de leucocitos marcados. Se plantea, por ello, la valoración de dicha técnica en pacientes en hemodiálisis (HD) con sospecha de infección en el acceso.

Se realiza un estudio de 5 pacientes en programa de HD con fiebre prolongada y sin foco aparente. Los leucocitos de los pacientes fueron separados y marcados con In-111 y reinyectados; las imágenes escintigráficas de los accesos se obtuvieron a las 4 y 24 horas. En 3 pacientes se obtuvieron hemocultivos positivos a *Staphylococcus epidermidis*; en éstos, se detectó la presencia de leucocitos marcados en la FAV; en dos de estos últimos pacientes, la exploración se negativizó al negativizarse el hemocultivo. En los 2 pacientes con hemocultivo negativo, no se apreció la presencia de leucocitos marcados en su FAV.

A pesar de que la casuística es reducida, nosotros consideramos que esta técnica puede tener un gran interés en la detección de FAV infectadas en los pacientes en HD.

Detection of infected arterio-venous fistulas (AVF) by means of leukocytes marked with indio-111-oxina (In-111)

The infection of the fistula means —in a large number of cases— the definitive loss of the access and/or the possibility of thromboembolism or sepsis. Its diagnosis, in the absence of local signs of inflammation or supuration, can be difficult to establish.

The locating of septic points has recently been carried out by means of gammagraphic detection of accumulations of marked leukocytes. Therefore, the value of said technique in patients on hemodialysis (HD) with a suspected infection in the access is established.

A study has been made of 5 patients on an HD programme with prolonged high temperatures and without any apparent focal point. The patient's own leukocytes are se-

* Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge «Prínceps d'Espanya». L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

parated and marked with In-111 and re-injected; scyntigraphic images of the accesses are obtained in 4 and 24 hours. In 3 patients positive haemocultures to *Staphylococcus epidermidis* were obtained; in these the presence of leukocytes marked in the AVF were detected; in two of these latter patients the exploration was neutralized when the haemoculture became negative. In the 2 patients with negative haemoculture the presence of leukocytes marked in their AVF was not noted.

Although the casuistry is reduced, we believe that this technique can be of great interest in the detection of infected AVF in HD patients.

Introducción

La infección de la fístula arteriovenosa (FAV) de los pacientes en hemodiálisis (HD) supone, en un elevado número de casos, la definitiva pérdida del acceso y/o la posibilidad de tromboembolismo o sepsis. Su diagnóstico, en ausencia de signos locales de inflamación o supuración, puede resultar difícil de establecer, en la medida en que no se han comunicado datos que permitan sugerir la utilidad de alguna exploración complementaria, y con frecuencia el diagnóstico no se hace hasta la exploración quirúrgica.

La localización de focos sépticos se ha realizado en fechas recientes, mediante la detección escintigráfica del acúmulo de leucocitos marcados con un radioisótopo.

Se plantea, por ello, la valoración de esta técnica en pacientes en HD con sospecha de infección del acceso.

Material y métodos

La técnica consiste, brevemente, en lo siguiente: Se extraen 20 ml de sangre del paciente al inicio de la HD mediante una jeringa que contiene 1 ml de heparina. Se coloca la jeringa en

posición vertical, con la aguja en la parte superior, manteniéndola durante 1 hora, para permitir que los eritrocitos sedimenten. Se centrifuga el plasma, rico en leucocitos, a 450 g durante 5 min. y se resuspende la parte celular en 3 cc de plasma diluido.

El Indio¹¹¹-oxina se prepara añadiendo cloruro de Indio¹¹¹ (aproximadamente 1 milicurie) a 3 cc de agua estéril y 200 microlitros de una solución buffer acetato 0,3 M (pH 5). Se añaden 50 mg de solución de oxina (1 mg/ml en etanol absoluto) a la solución anterior y se remueve. El Indio¹¹¹ unido a la oxina se extrae mezclándolo con cloroformo, el cual al evaporarse deseca la solución. El material radiactivo desecado se disuelve en 100 ml de etanol absoluto y diluido a 300 ml con solución salina.

Para el marcaje celular, el Indio¹¹¹-oxina se añade en forma de gotas a la solución celular y se incuba a temperatura ambiente durante 25 minutos con movimientos de agitación periódicos. Las células se vuelven a centrifugar a 450 g durante 5 min.; se retira el sobrenadante y se resuspenden las células en 5 ml de plasma. Se calibra la dosis y se administran entre 200 y 500 microcuries (habitualmente 300). Se reinyecta la sangre al final de la hemodiálisis.

Se obtienen imágenes escintigráficas del acceso vascular a las 3-4 horas y a las 20-24 horas después de la administración de los leucocitos marcados, mediante una gammacámara (1).

Estudiamos 5 pacientes incluidos en programa de HD con un intervalo de permanencia entre 1 año y 12 años. Todos ellos eran portadores de FAV; uno de ellos, en el momento de practicarse la exploración, se dializaba por un catéter de subclavia y otro era portador de un catéter de Tenckhoff de diálisis peritoneal.

Se practicaron un total de 7 exploraciones. A 3 pacientes se les practicó una sola exploración; a los 2 restantes, se les practicó una exploración inicial y otra de control a cada uno.

El primer paciente se trataba de un varón de 47 años, afecto de IRC no filiada y en programa de HD desde hacía 12 años. En la actualidad, se dializaba por una FAV en el codo derecho. Se estudió al paciente por presentar fiebre de 40° acompañada de escalofríos francos y sudoración a las 4 horas de finalizada la HD. La exploración de su FAV y la general fue anodina. El urocultivo fue negativo. Se obtuvieron dos hemocultivos (+) a estafilococo coagulasa (-). El marcaje de leucocitos autólogos a nivel de su FAV fue francamente positivo. Se procedió a un tratamiento antiestafilocócico por vía sistémica. Al mes de tratamiento; se negativizaron la clínica y los hemocultivos. Se repitió la exploración en este momento, siendo negativa.

El segundo paciente era una mujer diabética de 40 años, afecta de IRC secundaria a nefropatía diabética y que se dializaba desde hacía 4 años. Era portadora de una FAV en el codo derecho en desarrollo. La paciente se dializaba en aquel momento a partir de un catéter de subclavia homolateral. Se estudió por la aparición de fiebre de 39,5° con escalofríos, sin relación con la HD y con deterioro del estado general. En la exploración física destacaba el brazo derecho edematoso; el orificio de entrada de la subclavia no mostraba signos flogóticos. Se obtuvo un hemocultivo (+) a estafilococo epidermidis. La exploración con leucocitos autólogos marcados dio positividad a nivel de la zona de inserción de la subclavia (fig. 1). Se procedió a retirar el catéter y se drenaron unas gotas de pus. Tras tratamiento con antiestafilocócicos, desapareció la clínica y se negativizaron los hemocultivos. No se repitió la exploración.



Fig. 1. Imagen escintigráfica del acceso de la segunda paciente.

El tercer paciente era una mujer de 27 años diabética y en programa de HD por su nefropatía diabética desde hacía 4 años. Se dializaba a partir de una FAV en el brazo derecho. Ingresó en nuestro Servicio por presentar fiebre de 40° con escalofríos francos durante la HD desde hacía varios días. La exploración física al ingreso era normal. Tras unos días de estar ingresada y persistiendo la fiebre, la paciente sufrió un tromboembolismo pulmonar. Se obtuvieron varios hemocultivos positivos a estafilococo aureus. La exploración con leucocitos marcados fue francamente positiva en su FAV (fig. 2). Se procedió

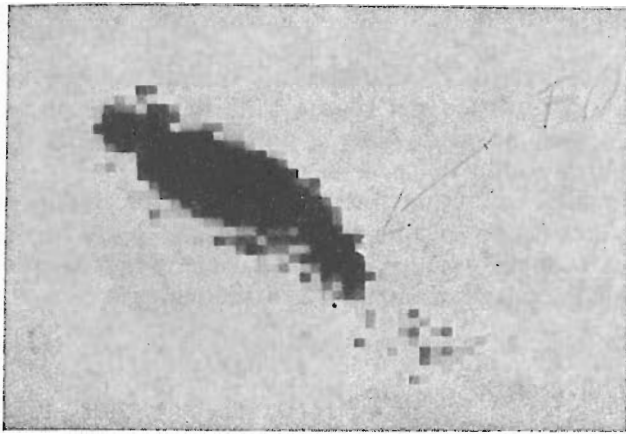


Fig. 2. Imagen escintigráfica del acceso de la tercera paciente.

a la ligadura y resección de la FAV y al tratamiento endovenoso con antiestafilocócicos, logrando la regresión de la clínica y la negativización de los hemocultivos. Se repitió la exploración con leucocitos, que mostró la desaparición de las imágenes escintigráficas.

El cuarto paciente era un varón de 54 años, que llevaba 1 año en programa de HD por IRC secundaria a tuberculosis renal. El paciente se dializaba a partir de una FAV en el codo derecho. El paciente era portador de catéter de Tenckhoff peritoneal. Ingresó por fiebre de 15 días de evolución aparecida al final de la HD, muy bien tolerada; al mismo tiempo presentaba dolor abdominal. La exploración física y los hemocultivos fueron negativos. El marcaje de leucocitos dio imágenes negativas, tanto a nivel de su FAV como del catéter peritoneal. La fiebre se autolimitó en 7 días.

El quinto y último paciente fue estudiado por la aparición de supuración local en la herida del acceso, acompañada de febrícula bien tolerada. Se trataba de una mujer de 59 años en programa de HD por nefropatía diabética, desde hacía 1 año. Su acceso era una FAV en el codo derecho. La exploración mostraba una discreta secreción de la herida de la FAV. El cultivo de la secreción y los hemocultivos fueron negativos. Las imágenes escintigráficas en su acceso fueron negativas. La fiebre se autolimitó.

Discusión

La localización de los focos sépticos en un paciente febril es con frecuencia un problema clínico difícil. Los signos clínicos y de laboratorio, en ocasiones, no nos permiten la detección

o localización precoz del proceso séptico. En los pacientes en HD, se añade el acceso vascular como foco posible y frecuente de infección.

Con el perfeccionamiento de las técnicas con radioisótopos se utiliza desde hace unos años la inyección de citrato de galio (2) y posterior búsqueda de focos con acúmulo de dicho trazador. Esta técnica presenta algunos problemas, como son la captación del isótopo en heridas recientes o en tejidos neoplásicos.

Coleman et al. (1) introdujeron la técnica de los leucocitos autólogos marcados con indio¹¹¹-oxina, en un intento de minimizar los anteriores problemas. El concepto del que partió dicho autor era el que los abscesos eran acúmulos de leucocitos. El indio¹¹¹-oxina es el isótopo que previamente se había demostrado que era el que mejor se fijaba a los leucocitos (3). En 1979, el mismo autor presentó una serie (4) de 68 estudios con leucocitos marcados, practicados en 53 pacientes con sospecha de absceso abdominal. Los resultados mostraron la existencia de 14 abscesos abdominales probados quirúrgicamente, que presentaron imágenes escintigráficas anómalas; 39 estudios presentaron imágenes normales, en los que la evolución mostró la no existencia de absceso; finalmente, 15 estudios fueron anormales, pero no sugerían absceso. Coleman concluye que la exploración con leucocitos marcados es una exploración sensitiva y específica para evaluar pacientes con sospecha de absceso abdominal.

Posteriormente, diversos autores han reportado resultados parecidos (5). Algunos han utilizado dicha técnica en la evaluación de colecciones purulentas de localización extraabdominal (inyecciones infectadas, endocarditis...).

La técnica de detección y acúmulo de leucocitos autólogos marcados con indio¹¹¹-oxina fue utilizada y reportada por primera vez en Nefrología por R. W. Steiner, de San Diego, California, en 1983 (6). Steiner utilizó la exploración para la evaluación e identificación de la infección del túnel subcutáneo del catéter de diálisis peritoneal. Estudió un grupo de 15 pacientes en programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria (CAPD), a quienes practicó 20 exploraciones. Sus resultados muestran que los 11 pacientes en los que por clínica y evolución se descartó la infección del túnel de diálisis, presentaron todos ellos imágenes escintigráficas negativas. En los otros 4 pacientes, que presentaron episodios recurrentes de peritonitis y que se comprobó, quirúrgicamente en 3 de ellos y por aparición de un «leaking» masivo en el otro, la existencia de infección del túnel de diálisis peritoneal, las imágenes con indio¹¹¹ localizaron el foco de infección clínicamente inaparente. Concluyó que el scanning con leucocitos marcados parece tener

un valor en la identificación no invasiva de estas importantes infecciones en los pacientes en diálisis peritoneal.

En agosto de 1983, introdujimos esta técnica en nuestro Servicio de Nefrología para el estudio de las FAV con sospecha de infección o en los pacientes en HD con fiebre no filiada.

En nuestra serie, en 3 de los 5 pacientes se obtuvieron hemocultivos positivos a estafilococo; en éstos, se detectó la presencia de granulocitos marcados en la FAV; en 2 de estos últimos pacientes, se negativizó la exploración al negativizarse el hemocultivo; en el otro, no se repitió la exploración. Estos 3 pacientes fueron estudiados, 2 de ellos por fiebre séptica sin focalidad y el tercero por fiebre séptica acompañada de tromboembolismo pulmonar. La exploración clínica del acceso no mostraba signos de infección. En los pacientes con hemocultivo negativo no se apreció presencia de leucocitos marcados en su FAV; estos pacientes fueron vistos por supuración local de la herida de la FAV, en un caso, y por fiebre sin focalidad, en el otro.

Nuestros resultados sugieren el interés de la técnica en el diagnóstico y localización de las infecciones de los accesos vasculares.

Ya que la no identificación de la infección de una FAV nos puede dar lugar a repetidas bacteriemias, su diagnóstico precoz puede reducir en gran manera la sepsis, la pérdida del acceso vascular y disminuir el número de hospitalizaciones de estos pacientes.

Conclusiones

1. Los datos de este estudio, sugieren el interés diagnóstico del marcaje de leucocitos en la evaluación de los pacientes con sospecha de infección del acceso vascular.
2. El carácter no invasivo de la exploración y el hecho de que pueda repetirse a título de control evolutivo, constituyen aspectos que le conceden un interés adicional.

Bibliografía

1. Thakur, M. L.; Coleman, R. E.; Mayhall, C. G.; Welch, M. J.: Preparation and evaluation of ¹¹¹In-labelled leukocytes as an abscess imaging agent in dogs. *Radiology*, 119, 731-732, 1976.
2. Kumar, B.; Coleman, R. E.; Anderson, P. O.: Gallium citrate Ga-67 imaging in patients with suspected inflammatory processes. *Arch. Surg.*, 110, 1237-1242, 1975.
3. McAfee, J. G.; Thakur, M. L.: Survey of radioactive agents for in vitro labelling of phagocytic leukocytes particles. *J. Nucl. Med.*, 17, 488-492, 1976.
4. Coleman, R. E.; Black, R. E.; Welch, D. M.; Maxwell, J. G.: Indium¹¹¹ labelled leukocytes in the evaluation of suspected abdominal abscesses. *The American Journal of Surgery*, vol. 139, jan., 99-103, 1980.
5. Segal, A. W.; Arnot, R. N.; Thakur, M. L.; Lavender, J. P.: Indium¹¹¹ labelled leukocytes for localisation of abscesses. *The Lancet*, nov. 13, 1056-1058, 1976.
6. Steiner, R. W.; Kipper, S.; Savoia, M. C.; Mitzum, K. F.: Identification of peritoneal dialysis catheter tunnel infection by scanning with Indium¹¹¹ labelled leukocytes. *Ann. Intern. Med.*, 99, 44-45, July 1983.