

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
ESPECIALIDAD EN:
ORTOPEDIA

**“VALOR DIAGNOSTICO DEL GALIO 67 EN INFECCIONES
MÚSCULO ESQUELÉTICAS”**

T E S I S
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:
ORTOPEDIA

P R E S E N T A:
DR. RODRIGO HERNÁNDEZ BUENDÍA

PROFESOR TITULAR: DR. JOSÉ MANUEL AGUILERA ZEPEDA

ASESOR: DR. ANTONIO ARCADIO CICERO ÁLVAREZ

MÉXICO, D.F.

2011



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.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, María Teresa y Julián que me han dado lo necesario para continuar esta carrera.

A mis maestros, por sus enseñanzas.

A mis compañeros, gracias a ellos es más fácil el camino.

A las instituciones en donde me he formado, por facilitar mi preparación.

A los pacientes, por que sin ellos no habría sido posible realizar éste trabajo.

ÍNDICE

| | |
|--------------------------|----|
| CARÁTULA | 1 |
| DIRECTORIO | 2 |
| AGRADECIMIENTOS | 4 |
| ÍNDICE | 5 |
| INTRODUCCIÓN | 6 |
| HIPÓTESIS | 20 |
| OBJETIVO | 21 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 22 |
| RESULTADOS | 25 |
| DISCUSIÓN | 31 |
| CONCLUSIÓN | 34 |
| FIGURAS | 36 |
| BIBLIOGRAFÍA | 34 |

INTRODUCCIÓN

GENERALIDADES EN OSTEOMIELITIS

Conocida desde la antigüedad la osteomielitis es una enfermedad que se caracteriza por una destrucción inflamatoria progresiva y la aposición de nuevo hueso.

La patogénesis de la osteomielitis ha sido estudiada en varios modelos animales¹, estos estudios han demostrado que el hueso sano es altamente resistente a la infección, la cual sólo puede ocurrir en presencia de una gran cantidad del inoculo, traumatismo o presencia de cuerpos extraños.^{2,3} Algunas causas de mayor infección, como el estafilococo aureus, se adhieren al hueso mediante la expresión de receptores (adhesinas) para componentes de matriz ósea (fibronectina, laminina, colágeno y sialoglicoproteína ósea)⁴; la expresión de adhesinas de unión a colágeno permite la unión del patógeno al cartílago⁵. La función de las adhesinas de unión a fibronectina del estafilococo aureus en la unión de la bacteria a los materiales quirúrgicos implantados en el hueso ha sido recientemente aclarado.

El estafilococo aureus que ha sido interiorizado por cultivos de ostoblastos puede sobrevivir dentro de la célula⁶. La supervivencia intracelular de la bacteria (en ocasiones en un estado metabólico alterado, en el cual aparece como el también llamado variante de pequeñas colonias) puede explicar la persistencia de la infección ósea⁷. Una vez que el microorganismo se adhiere al hueso, estos expresan resistencia fenotípica al tratamiento antimicrobiano, lo que también puede explicar el alto promedio de fracaso de periodos cortos de tratamiento⁸.

El remodelado óseo normal requiere de la interacción coordinada de los osteoblastos y los osteoclastos ⁹. Las citoquinas (como la interleucina-1, interleucina -6, interleucina-11 y el factor de necrosis tumoral) generadas localmente por células inflamatorias y células óseas son factores osteolíticos potentes. La función de los factores de crecimiento óseo en la remodelación de hueso sano y su utilidad terapéutica es todavía poco clara. Durante la infección los fagocitos intentan contener la invasión de microorganismos y, en el proceso, generan radicales de oxígeno tóxicos y liberan enzimas proteolíticas que lisan los tejidos que los rodean. Diversos componentes bacterianos actúan directa o indirectamente como factores moduladores óseos ¹⁰. La presencia de metabolitos de ácido araquidónico, como la prostaglandina E2, la cual es un fuerte osteoclasto agonista generado en respuesta de fracturas, disminuyen la cantidad de inóculo bacteriano necesario para producir infección.

El exudado purulento esparcido dentro de los canales vasculares aumentando la presión intraósea y entorpece el flujo sanguíneo. La necrosis isquémica ósea da lugar a la separación de los fragmentos desvascularizados, los cuales son llamados sequestros. Los microorganismos, las infiltraciones de neutrófilos y la congestión de los vasos sanguíneos trombosados son posteriormente los hallazgos histológicos principales en la osteomielitis aguda. Una de las características distintivas de la osteomielitis crónica es el hueso necrótico, el cual puede ser identificado por la ausencia de osteocitos vivos.

El tratamiento temprano y específico de la osteomielitis, antes de la destrucción o necrosis ósea extensa, da lugar a mejores resultados. La identificación de los microorganismos causantes es esencial para el tratamiento antibiótico específico.

El término osteomielitis aguda es usado clínicamente para dar significado a una infección ósea recientemente identificada, la reaparición de una infección previa tratada o no tratada se considera como un signo de enfermedad crónica. Los signos clínicos que persisten por más de 10 días se correlacionan más con el desarrollo de hueso necrótico y osteomielitis crónica ¹¹. El patrón clínico puede evolucionar por meses o hasta años y es caracterizado por un bajo grado de inflamación, la presencia de pus, microorganismos y secuestro, tejido blando contiguo comprometido, y algunas veces fístula.

La identificación de los microorganismos causales es esencial para el diagnóstico y el tratamiento. Una muestra quirúrgica o una biopsia tomada de tejido infectado provee de información indispensable. La presencia de úlceras o fístulas, en ocasiones es errónea ¹². En ocasiones sólo la muestra histopatológica de una biopsia ósea, tomada con procedimientos especiales permiten el diagnóstico certero de infección.

Existen diferentes sistemas de clasificación para categorizar la osteomielitis. Históricamente, se ha nombrado como aguda, subaguda o crónica, dependiendo su curso clínico, hallazgos histológicos y duración de la enfermedad ¹³, sin embargo no existe un consenso general en una escala temporal utilizada o con hallazgos específicos. Como resultado, algunos investigadores han propuesto un sistema de clasificación más detallado para la osteomielitis.

Waldvogel et al ^{14,15}, propuso un sistema de estadios basado en la patogénesis de la infección, dividiendo la enfermedad en tres grupos distintos: hematógena, secundaria a un foco de infección contiguo y asociada a insuficiencia vascular.

Un sistema adicional fue propuesto por Cierny y colaboradores ¹⁶. Éste sistema descriptivo toma en cuenta el área anatómica de hueso involucrado y el estado físico del huésped, independientemente de la etiología de la enfermedad, localización en el esqueleto o duración de la infección, aportando una plataforma de trabajo útil para la evaluación del paciente y el plan de tratamiento.

Osteomielitis hematógena. La osteomielitis se desarrolla después de la bacteremia, mayormente en los niños prepúberes y en los ancianos. En los niños, la infección esta frecuentemente localizada en el área de metáfisis de huesos largos (particularmente en la tibia y el fémur), frecuentemente como un foco único. Los aspectos clínicos de este tipo de osteomielitis son escalofríos, fiebre, dolor local y sudoración. Los cultivos de sangre son positivos para infección. Una gammagrafía es útil para detectar cualquier sitio metastásico de infección y debe de ser repetida en el caso de un resultado negativo temprano.

Osteomielitis por foco de infección contiguo. La osteomielitis después de una herida el tipo más prevalente y que frecuentemente se asocia con una fractura abierta ocurre posterior a una cirugía necesaria para la reconstrucción del hueso. Las infecciones asociada o prótesis también son frecuentes ¹⁷.

Osteomielitis causada por insuficiencia vascular. En paciente con diabetes o insuficiencia vascular la osteomielitis se encuentra casi exclusivamente en los pies. La enfermedad empieza de manera insidiosa en un área donde existió un previo traumatismo en la piel como en los pacientes con marcha claudicante. La celulitis puede ser mínima mientras que la infección progresa su camino hasta el hueso que cubre (por ejemplo dedos, cabezas de metatarsianos y huesos del

tarso). La exploración física demuestra ausencia de dolor (si se encuentra neuropatía avanzada) o dolor muy severo (si la destrucción ósea es aguda).

El tratamiento antimicrobiano temprano, antes de una destrucción ósea masiva o necrosis, da lugar a los mejores resultados y tiene que ser administrado de manera parenteral por al menos cuatro semanas para alcanzar un promedio aceptable de curación. El tratamiento antimicrobiano combinado con el tratamiento quirúrgico siempre se debe tomar en cuenta. Existen abordajes quirúrgicos para el tratamiento de osteomielitis que pueden dar lugar a la formación más rápida de hueso nuevo ¹⁸. En la osteomielitis aguda que no responde al tratamiento antimicrobiano (o existe debilidad ósea extrema), la descompresión quirúrgica puede liberar el exudado purulento intramedular o subperióstico. La osteomielitis crónica requiere principalmente de tratamiento quirúrgico debido a la necesidad del desbridamiento completo de hueso y tejido blando desvitalizado, sin importar el tamaño de la herida quirúrgica.

DIAGNÓSTICO DE OSTEOMIELITIS

El diagnóstico temprano en la osteomielitis aguda es indispensable debido a que la oportuna terapia antimicrobiana previene la necrosis ósea. La osteomielitis es principalmente un diagnóstico clínico, no obstante, el cuadro clínico puede ser confuso. Un diagnóstico no adecuado o tardío reduce significativamente el porcentaje de curación e incrementa el grado de complicaciones y morbilidad. Por estas razones, las imágenes diagnósticas son esenciales para confirmar el diagnóstico clínico presuntivo y para proporcionar información del sitio exacto y la extensión del proceso infeccioso. La información imagenológica puede ser de

extrema ayuda para el clínico en la planeación médica o quirúrgica de tratamiento¹⁹.

Técnicas imagenológicas. Se han utilizado muchas modalidades de imagen en la evaluación de la osteomielitis presuntiva, pero ninguna puede confirmar de manera definitiva la presencia o ausencia de infección ¹⁹. Las modalidades de imágenes de corte de sección como la tomografía computada y la resonancia magnética son actualmente consideradas el estándar en el diagnóstico de osteomielitis. A pesar de ser costosas, son sensibles y específicas. Estas modalidades dan una excelente delimitación del área anatómica infectada y del tejido que le rodea. Las técnicas de medicina nuclear, a pesar de ser altamente sensible, son algunas veces, poco específicas. La confirmación de la presencia de osteomielitis generalmente requiere de la combinación de diferentes técnicas de imagen.

Radiografías simples. La evaluación de un paciente en cual se sospecha osteomielitis inicia con estudios radiográficos simples completos; estas pueden sugerir el diagnóstico correcto, excluir otros diagnósticos probables o proveer claves que sirvan de base en condiciones patológicas. Las radiografías simples inicialmente muestran cambios en tejidos blandos, edema muscular y desaparición de los planos de tejidos blandos. En infecciones piógenas, el primer cambio en el hueso indica que el proceso infeccioso ha estado presente por 2 a 3 semanas o más. En general, la osteomielitis tiene que extenderse por lo menos 1 cm y comprometer del 30 al 50% del contenido del hueso mineral para producir cambios notables en las radiografías simples. Los hallazgos tempranos pueden ser sutiles, y los cambios pueden no ser obvios hasta 5 a 7 días en los niños y de 10 a 14

días en los adultos. Los cambios óseos tempranos generalmente incluyen: adelgazamiento perióstico, lesiones líticas, lesiones endósticas, osteopenia, pérdida de la arquitectura trabecular, y aposición de hueso nuevo ²⁰. La especificidad de las radiografías simples para la detección de osteomielitis es mayor que su sensibilidad, y por esto, el uso de métodos de imagen alternativos como las modalidades de la gammagrafía y la resonancia magnética han sido promovidas. Los abscesos radiolúcidos, simples o múltiples, pueden ser evidentes durante los estados subagudos o crónicos de la osteomielitis. Estos abscesos ahora son definidos como lesiones circunscritas, las cuales muestran afinidad a los extremos de los huesos largos; estos se encuentran característicamente en las osteomielitis piógenas subagudas, frecuentemente de etiología estafilocócica. El absceso de Brodie es especialmente común en niños, mas en varones. En este grupo de edad aparecen en las metáfisis, particularmente en la región distal o proximal de la tibia. El aspecto distintivo en la osteomielitis crónica es el hueso necrótico, el cual se forma en un promedio de 10 días, sin embargo las radiografías simples no son capaces de detectar secuestros o hueso esclerótico por muchas semanas. La periostitis, la formación de involucro y los tractos sinuosos son debidos a abscesos subperiósticos con levantamiento del periostio, formación de hueso nuevo y fístulas de tejido blando.

Sinografía. La opacificación de un tracto sinuoso puede proporcionar información importante para la elección de tratamiento. En esta técnica, se coloca un catéter pequeño a través de una apertura cutánea. La inyección retrógrada de material de contraste define el curso y la extensión del trayecto sinuoso y sus posibles comunicaciones con estructuras vecinas. Esta técnica puede ser combinada con la

tomografía computada para obtener una mejor delimitación de los tractos sinuosos.

Tomografía computada. La tomografía computada provee excelentes reconstrucciones multiplanares de imágenes axiales permitiendo la delimitación de incluso el más sutil cambio óseo. En la osteomielitis crónica, la tomografía computada demuestra adelgazamiento anormal del hueso cortical afectado, con cambios escleróticos, invasión al canal medular y fistulas crónicas. Además la tomografía computada puede mostrar estos cambios antes que las radiografías simples, la tomografía computada es menos solicitada que la resonancia magnética debido a la disminución en el contraste de tejidos blandos como también por la exposición a la radiación ionizante. El mayor papel de ésta técnica en la osteomielitis es la detección de secuestros en los casos de osteomielitis crónica, mientras que estas porciones de hueso necrótico pueden ser encubiertas por las anomalías óseas que los rodean en las radiografías simples. La presencia de porciones de hueso secuestrado sugiere actividad del proceso infeccioso, y su detección es de ayuda para encaminar las opciones terapéuticas. La tomografía computada es superior a la resonancia magnética por la detección de secuestros, cloacas, involucro o gas intraóseo y puede ayudar como guía en la toma de biopsia por aspiración con aguja, además es una herramienta importante en la toma de biopsia en la osteomielitis vertebral. En una revisión sistemática y un meta-análisis para determinar la certeza de los diferentes técnicas de imagen para la evaluación de osteomielitis crónica, la tomografía computada registró una sensibilidad del 0.67 con un intervalo de confianza del 95% (0.24 a 0.94, y una especificidad del 0.5 (0.03 al 0.97) ²¹.

Ultrasonido. El ultrasonido tiene muchas ventajas, es fácilmente accesible, puede realizarse rápido y con mínima molestia del paciente, es útil en regiones que son complicadas por instrumentos ortopédicos, tiene bajo costo, no utiliza radiación ionizante y ofrece imágenes en tiempo real, por estas razones el ultrasonido es una herramienta útil en la evaluación de infecciones músculo esqueléticas, particularmente como ayuda en diferenciar infecciones agudas o crónicas de tumores o condiciones no infecciosas. También es posible localizar el sitio y la extensión de la infección, identificar factores predisponentes de infección como cuerpos extraños y fístulas, además de poder ser utilizado como guía para aspiración diagnóstica o terapéutica y toma de biopsia ²². El ultrasonido permite identificar aspectos de osteomielitis varios días antes que las radiografías simples, sobre todo cuando se trata de niños. En los pacientes pediátricos con el ultrasonido es posible identificar edema articular y fluido subperióstico asociados a osteomielitis o artritis séptica.

IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA. La resonancia magnética permite la detección temprana de osteomielitis y la evaluación de la extensión involucrada y la actividad de la enfermedad en los casos de infección ósea crónica. Se considera como la técnica de imagen más útil para evaluar una presunta osteomielitis, esto debido a su capacidad para demostrar cambios en el contenido de líquidos contenidos en la médula ósea con una excelente definición estructural y de resolución ²³. La resonancia magnética es altamente sensible para detectar osteomielitis de 3 a 5 días después de la infección ²⁴. La resonancia magnética va más allá del solo diagnóstico, ayuda al cirujano a la planeación del tratamiento quirúrgico más adecuado ^{25,26} y de evaluar la extensión del tejido desvitalizado, lo

que contribuye a delimitar las estructuras adyacentes involucradas que podrían requerir modificar el manejo para evitar complicaciones²⁶. Los implantes metálicos pueden producir artefactos que disminuyen la calidad de la imagen. Los resultados de la resonancia magnética son diferentes dependiendo el tiempo de la secuencia utilizada (T1 o T2) y del estadio de la enfermedad. La evaluación inicial con resonancia magnética generalmente incluye las secuencias T1 y T2. Se pueden utilizar diferentes secuencias y protocolos de imagen para la evaluación del sistema músculo esquelético. Dependiendo la secuencia utilizada se observan mayores diferencias en la intensidad de la señal así como la apariencia de tejidos normales y anormales. La combinación de secuencia de recuperación corta y la secuencia T1 demuestra una alta sensibilidad y especificidad para la detección de osteomielitis, esto hace innecesario cualquier evaluación adicional²⁷. Los cambios más tempranos de la osteomielitis aguda en la resonancia magnética es una alteración de la intensidad de señal normal de la médula ósea, la cual puede ser identificada en 1 a 2 días después del establecimiento de la infección; el edema y el exudado que se encuentra dentro del espacio medular produce una mala definición y baja intensidad en la señal en la imagen con secuencia T1 y una elevada señal en T2, secuencia de recuperación corta y en la secuencia de supresión grasa. En la resonancia magnética, un secuestro se ve como una estructura de baja intensidad en la secuencia T1 y en la secuencia de recuperación corta, mientras que el tejido de granulación que lo rodea es intermedio entre una intensidad de señal baja en imágenes de T1 y la intensidad de señal alta con secuencias de recuperación corta o secuencias de T2. Con el uso de contraste intravenoso, como el gadolinio, el tejido de granulación destaca,

mientras que el secuestro permanece con una intensidad de señal baja. La capa de periostio osificado y la cortical de hueso tubular muerta de un involucro tiene baja intensidad de señal en todas las secuencias. Una cloaca es percibida por una señal lineal de intensidad baja de periostio que se encuentra elevada del hueso cortical o el adelgazamiento de la corteza que es interrumpida por una brecha de señal de intensidad alta en las imágenes de secuencia T2 ²⁸. Esta señal de intensidad alta puede verse extendida hasta el tejido blando desde la cloaca y puede formar tractos sinuosos o abscesos ²⁹. La evidencia de un incremento en la intensidad de la señal de la médula ósea en las imágenes de T2 puede representar tejido de granulación postquirúrgico o postinfección. Sin embargo, estudios seriales de resonancia magnética demuestran que la progresión de éste proceso en la médula indica la presencia de osteomielitis activa. La desventajas de la resonancia magnética son su ocasional incapacidad para distinguir infección de inflamación reactiva y su dificultad para las imágenes en zonas con implantes metálicos como las prótesis e implantes de fijación.

IMAGEN DE MEDICINA NUCLEAR. Las imágenes de medicina nuclear pueden detectar osteomielitis de 0 a 14 días antes que sean visibles los cambios en las radiografías simples. Muchos radiofármacos han sido estudiados, incluyendo metileno difosfonato marcado con tecnecio 99m (^{99m}Tc-MDP), citrato de galio-67 y leucocitos marcados con indio 111. Estos son altamente sensibles pero tienen el inconveniente de tener baja especificidad ³⁰. Por consiguiente, es difícil diferenciar osteomielitis de otras condiciones como artropatías por cristales, artritis, fracturas, neoplasia o celulitis. El escaneo con medicina nuclear puede ser complementario

cuando los estudios de rayos x se encuentran con cambios patológicos o postquirúrgicos.

GAMAGRAFÍA OSEA DE TRES FASES. Los polifosfatos y los fosfatos han revolucionado el campo de la imagen nuclear ósea desde su introducción en 1970. La retención radiofarmacéutica depende del flujo sanguíneo, la permeabilidad capilar y la adsorción dentro de los cristales de hidroxiapatita. También puede ocurrir unión a la colágena. Los polifosfatos están sujetos a degradación enzimática in vivo y son remplazados por fosfonatos, los cuales no están sujetos a degradación enzimática in vivo. En la práctica clínica, la gammagrafía ósea se realiza con metileno difosfonato marcado con Tc99. Después de la inyección intravenosa, tiene una distribución sanguínea inicial en pocos minutos. Después de abandonar los capilares, el ⁹⁹Tc-MDP se acumula primero en el espacio perivascular, posteriormente en el espacio de líquido óseo y finalmente en el hueso ³¹. Dependiendo del estadio clínico se realizan una tres o cuatro fases. La primera fase (angiograma) consiste en un estudio dinámico de la región de interés. Se adquieren imágenes de uno a tres segundos durante los 60 segundos posteriores a la inyección. La segunda fase consiste en imágenes estáticas que se realizan pocos minutos después de la inyección y representan actividad intravascular y extravascular permitiendo una mejor resolución espacial entre el hueso, articulación y tejidos blandos. La tercera fase se realiza 2 a 4 horas posteriores a la inyección y demuestra las estructuras óseas. Algún tejido blando o hueso circundante puede presentar captación pero es de menor intensidad. Cuando se usa en sospecha de osteomielitis, se debe de realizar un escaneo de

tres fases. La medicina nuclear puede proporcionar imágenes quienes tienen prótesis sin interferencia de artefacto.

GAMMAGRAFÍA CON GALIO. El radiogalio se une a la transferrina, quien viaja del torrente sanguíneo hacia las áreas de inflamación, mostrando un incremento de la captación del isótopo en la infección, condiciones inflamatorias estériles y malignidad. Esta técnica de imagen es realizada usualmente de 18 a 72 horas después de la inyección y es a menudo realizada en conjunto con imágenes óseas con radionúclidos. Una dificultad con el escaneo con galio es que no muestra el detalle óseo particularmente bien y puede no distinguirse bien entre hueso y el tejido blando inflamado que lo rodea.

Los estudios con galio pueden demostrar acumulación anormal en pacientes que tienen osteomielitis activa mientras que los estudios con tecnecio pueden demostrar una disminución en la actividad, o quizá actividad anormal. La acumulación del galio parece relacionarse más directamente con actividad en casos de osteomielitis que con la captación de tecnecio ³².

IMAGEN CON LEUCOCITOS MARCADOS EN VITRO Y EN VIVO. Otro método de medicina nuclear es el estudio de glóbulos blancos hecho con leucocitos marcados con indio-111 y más recientemente con células blancas marcadas con ^{99m}Tc-hexametil-propilen-amino oxime. Como el galio-67, el estudio con indio-111 no demuestra detalle óseo o hace distinción entre osteomielitis de infecciones de tejido blando. La imagen por leucocitos marcados es el procedimiento radionúclido de elección para el diagnóstico de la llamada osteomielitis complicada ³³. La sensibilidad para la osteomielitis va del 69% en caderas al 100% en extremidades inferiores y tobillo.

TOMOGRAFIA CON EMISION POSITRONES DE FLUORITO-18 FLURODESOXYGLUCOSA. El fluorito-18 fluorodesoxyglucosa (FDG) es transportado dentro de las células a través de transportadores de glucosa. Las células inflamatorias activadas muestran incremento en la expresión de transportadores de glucosa. Esta técnica ha tenido muchas ventajas potenciales: los resultados están disponibles dentro de 30 a 60 minutos de la administración del marcador, la imagen no está afectada por artefactos de implantes metálicos y tiene una evidente mayor resolución espacial comparado con las imágenes obtenidas con marcadores emisores de fotón único. Finalmente es menos costoso que otras técnicas de medicina nuclear ³⁴.

ANTIBIÓITICOS RADIOMARCADOS. El uso de antibióticos radiomarcados está emergiendo rápidamente como una prueba diagnóstica prometedora para la detección de lesiones infectadas debido a la unión específica a componentes bacterianos. La principal ventaja de estos agentes puede ser la posibilidad de diferenciar entre infección y una lesión inflamatoria estéril, estos se localizan en el foco de infección, y pueden ser tomados y metabolizados por microorganismos. El compuesto más extensamente estudiado es el ⁹⁹Tc-ciprofloxacino ³⁵.

HIPÓTESIS

La gammagrafía con citrato de galio 67 tiene la suficiente sensibilidad y especificidad para detectar proceso infeccioso del sistema músculo esquelético en relación al cultivo transoperatorio.

OBJETIVO

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar la utilidad del citrato de Galio 67 en la correcta identificación de sepsis en pacientes con sospecha clínica de proceso inflamatorio séptico del sistema músculo esquelético.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Valorar la sensibilidad y especificidad de la gammagrafía con el radiofármaco citrato de Galio 67 para el diagnóstico de proceso infeccioso.
2. Comparar los resultados positivos y negativos de la gammagrafía con Galio 67 con los resultados obtenidos del cultivo transoperatorio tomado del sitio de infección.
3. Analizar y comparar los resultados obtenidos con la literatura universal.
4. Discutir las ventajas del Galio 67 sobre otros radiofármacos utilizados en el rastreo gammagráfico.

MATERIAL Y MÉTODOS

En éste estudio se incluyeron a todos aquellos pacientes del Instituto Nacional de Rehabilitación a quienes se les realizó gammagrafía con citrato de Ga 67 enviados con el diagnóstico de infección músculo esquelética del mes de marzo de 2007 a agosto de 2009 y a quienes además se les tomó una muestra transoperatoria del sitio afectado posterior al estudio de gammagrafía.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes de cualquier sexo y cualquier edad enviados al servicio de gammagrafía del Instituto Nacional de Rehabilitación de marzo de 2007 agosto de 2009.
2. Diagnóstico de envío de infección músculo esquelética.
3. Que se haya solicitado rastreo gammagráfico con citrato de Galio 67.
4. Que se haya realizado toma de cultivo transoperatoria del sitio afectado, posterior al estudio gammagráfico.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Expediente clínico incompleto
2. Toma de cultivo del sitio afectado en consultorio
3. Toma de cultivo previo al estudio de gammagrafía
4. Pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión.

MATERIAL

En este estudio se incluyeron todos los pacientes que se enviaron al servicio de gammagrafía del Instituto Nacional de Rehabilitación del período de marzo de 2007 a agosto del 2009 con el diagnóstico probable de infección en tejido musculoesquelético, los cuales fueron pacientes de cualquier edad y cualquier sexo.

En este estudio se revisó un total de 189 gammagrafías con citrato de Galio 67, de las cuales se excluyeron 100 por no cumplir con los criterios de inclusión, estos a su vez, en su mayoría fue el de no contar con cultivo transoperatorio posterior al estudio gammagráfico.

En total fueron 89 gammagrafías de pacientes que tomaron parte de este estudio, 31 pacientes del sexo masculino y 58 del sexo femenino, con una edad mínima de 13 años y una edad máxima de 85 años

A estos pacientes se les realizó el estudio de gammagrafía con citrato de Ga 67 con rastreo a 24, 48 y 72 horas con las siguientes características:

Equipo: Gammacara ADAC FORTE PHILLIPS

Dosis: 111 a 148 MBq de Ga 67

Vía de administración: Intravenosa

Colimadores: Mediana energía, hoyos paralelos

Rastreo: 24, 48 y 72 horas

- Rastreo corporal anterior-posterior, 8 cm/min. Matriz de 1024 x 512.
- Imagen estática de región de interés a 500 Kcuentas, matriz 256x, campo completo.

Positivo para sepsis (Fig. 1):

- Actividad anormal en la región de estudio con incremento de la actividad a 72 horas.
- Importante actividad anormal a 24 horas con discreto o nulo incremento de la actividad a 72 horas.
- Actividad anormal a 24 horas con desplazamiento o migración del Galio 67 a 72 horas, como fístulas, drenajes, etc.

Negativo para sepsis:

- Ausencia de la actividad anormal en las imágenes de los tres días de rastreo de la región crítica.

La toma de cultivo se realizó en quirófano durante el procedimiento de desbridamiento, esto posterior a realizarse el estudio gammagráfico. El resultado del cultivo se obtuvo del expediente en la hoja de reporte de laboratorio central, se tomó como cultivo positivo a los resultados que indicaban colonias positivas de cualquier bacteria, y se tomó como cultivo negativo a aquellas que no desarrollaron colonias bacterianas. El resultado del cultivo se tomó como estándar de oro para considerar como proceso séptico y compararlo con la gammagrafía realizada.

RESULTADOS

En el servicio de medicina nuclear del Instituto Nacional de Rehabilitación, en el período de marzo de 2007 a agosto de 2009, se realizó un total de 89 gammagrafías con citrato de Galio 67, pertenecientes a pacientes de edades de entre 13 y 85 años de edad (Tabla 1), de los cuales 31 pacientes pertenecían al sexo masculino (34.8%) y 58 pacientes al sexo femenino (65.2%). (Tabla 2), de los cuales se obtuvieron los siguientes resultados:

- Se obtuvieron 40 gammagrafías positivas y 49 gammagrafías negativas con un total de 89 gammagrafías (Tabla 3).
- Se obtuvieron 46 cultivos positivos y 43 cultivos negativos con un total de 89 cultivos (Tabla 4).
- De los cuales se obtuvieron 37 gammagrafías positivas con cultivo positivo (80.4%), y 9 gammagrafías negativas con cultivo positivo (19.6%). Se obtuvieron 3 gammagrafías positivas con cultivo negativo (7%) y se obtuvieron 40 gammagrafías negativas con cultivo negativo (93%) (Tabla 5)
- De los sitios de infección se obtuvo la siguiente frecuencia: Extremidad superior 3 (3.4%), cadera 47 (52.8%), rodilla 34 (38.2), columna 2 (2.2%), tibia 3 (3.4%) que conforman un total de 89 pacientes (Gráfica).
- No existió diferencia en los resultados anteriores entre el sexo masculino el sexo femenino

De los resultados anteriores se obtienen una sensibilidad del 80.4%, una especificidad del 93%, un valor pronóstico positivo del 92.5%, un valor pronóstico negativo del 81.6%, una razón de verosimilitud positiva de 11.4, razón de verosimilitud negativa de 4.7, una exactitud de la prueba del 86.5%, prevalencia de infección de 51.6%.

Tabla 1

Estadísticos descriptivos

| | N | Mínimo | Máximo | Media | Desv. típ. |
|------------------------|----|--------|--------|---------|------------|
| EDAD | 89 | 13.00 | 85.00 | 55.6966 | 18.71703 |
| N válido (según lista) | 89 | | | | |

Tabla 2

SEXO

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|-----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | MASCULINO | 31 | 34.8 | 34.8 | 34.8 |
| | FEMENINO | 58 | 65.2 | 65.2 | 100.0 |
| | Total | 89 | 100.0 | 100.0 | |

Tabla 3

GAMMA

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | POSITIVO | 40 | 44.9 | 44.9 | 44.9 |
| | NEGATIVO | 49 | 55.1 | 55.1 | 100.0 |
| | Total | 89 | 100.0 | 100.0 | |

Tabla 4

CULTIVO

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | POSITIVO | 46 | 51.7 | 51.7 | 51.7 |
| | NEGATIVO | 43 | 48.3 | 48.3 | 100.0 |
| | Total | 89 | 100.0 | 100.0 | |

Tabla 5

Tabla de contingencia GAMMA * CULTIVO

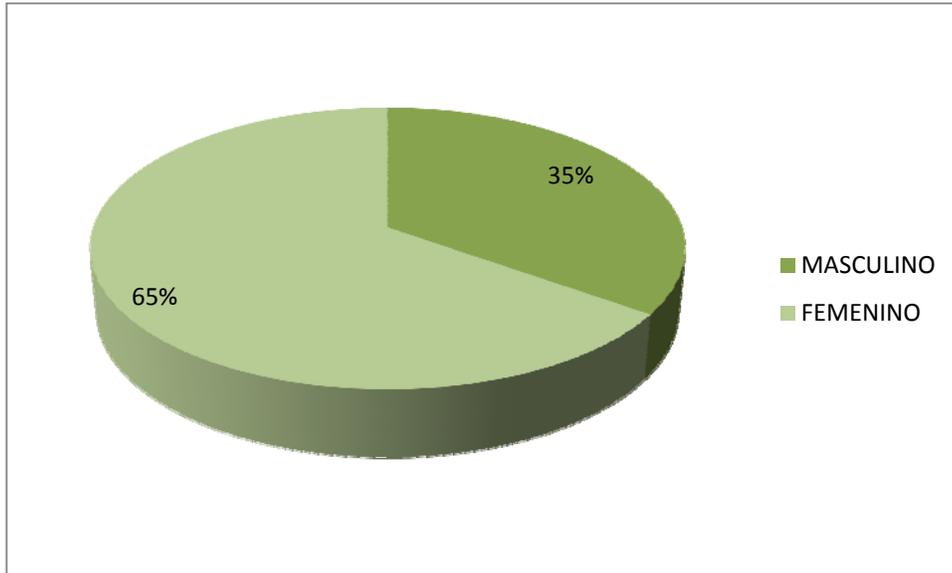
| | | | CULTIVO | | Total |
|-------|--------------|--------------|----------|----------|--------|
| | | | POSITIVO | NEGATIVO | |
| GAMMA | POSITIVO | Recuento | 37 | 3 | 40 |
| | | % de CULTIVO | 80.4% | 7.0% | 44.9% |
| | NEGATIVO | Recuento | 9 | 40 | 49 |
| | | % de CULTIVO | 19.6% | 93.0% | 55.1% |
| Total | Recuento | | 46 | 43 | 89 |
| | % de CULTIVO | | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

Tabla 6

Tabla de contingencia GAMMA * CULTIVO * SEXO

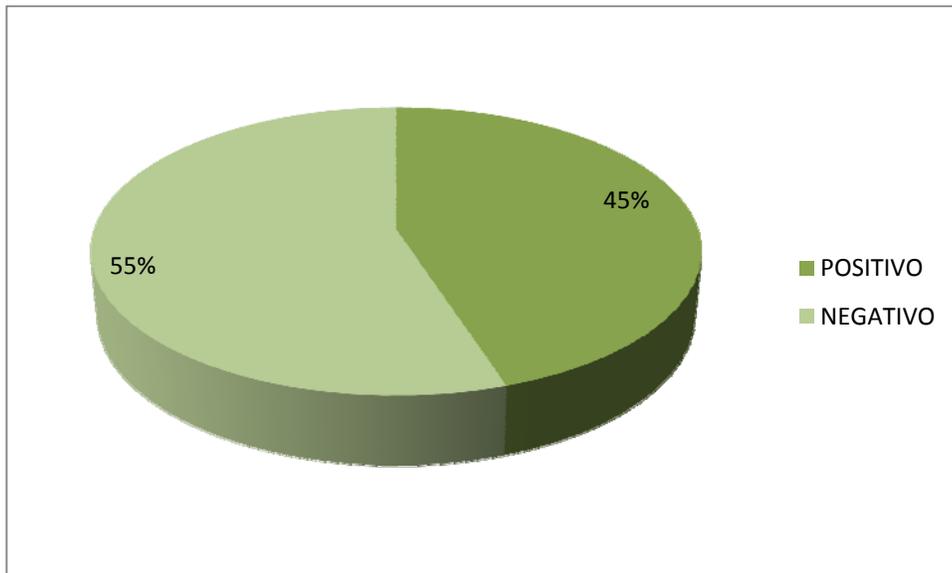
| SEXO | | | | CULTIVO | | Total |
|-----------|-------|--------------|--------------|----------|----------|--------|
| | | | | POSITIVO | NEGATIVO | |
| MASCULINO | GAMMA | POSITIVO | Recuento | 9 | 1 | 10 |
| | | | % de CULTIVO | 81.8% | 5.0% | 32.3% |
| | | NEGATIVO | Recuento | 2 | 19 | 21 |
| | | | % de CULTIVO | 18.2% | 95.0% | 67.7% |
| | Total | Recuento | | 11 | 20 | 31 |
| | | % de CULTIVO | | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| FEMENINO | GAMMA | POSITIVO | Recuento | 28 | 2 | 30 |
| | | | % de CULTIVO | 80.0% | 8.7% | 51.7% |
| | | NEGATIVO | Recuento | 7 | 21 | 28 |
| | | | % de CULTIVO | 20.0% | 91.3% | 48.3% |
| | Total | Recuento | | 35 | 23 | 58 |
| | | % de CULTIVO | | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

SEXO



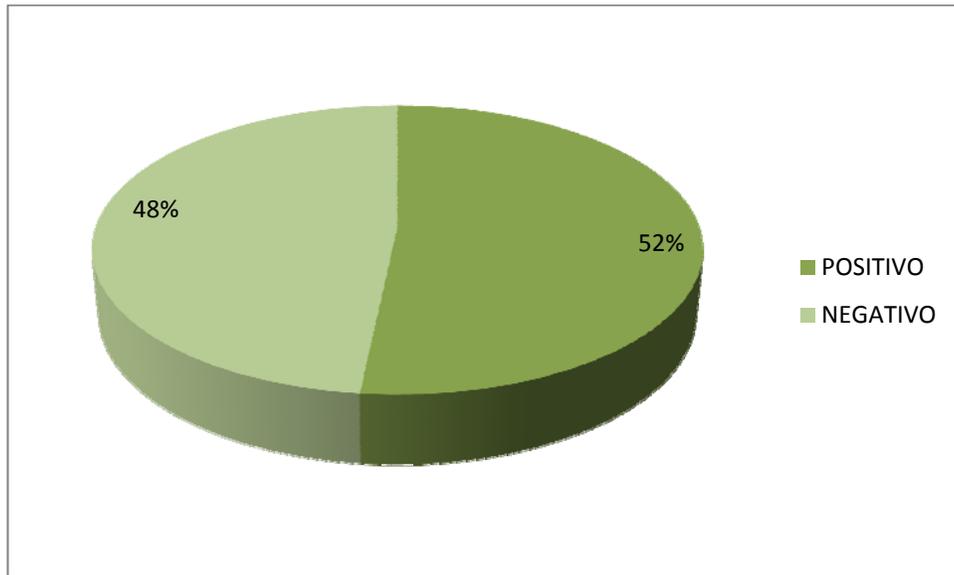
Gráfica 1: Representación gráfica de la muestra por sexo

GAMMAGRAFÍAS



Gráfica 2: Representación gráfica de las gammagrafías positivas y negativas

CULTIVOS

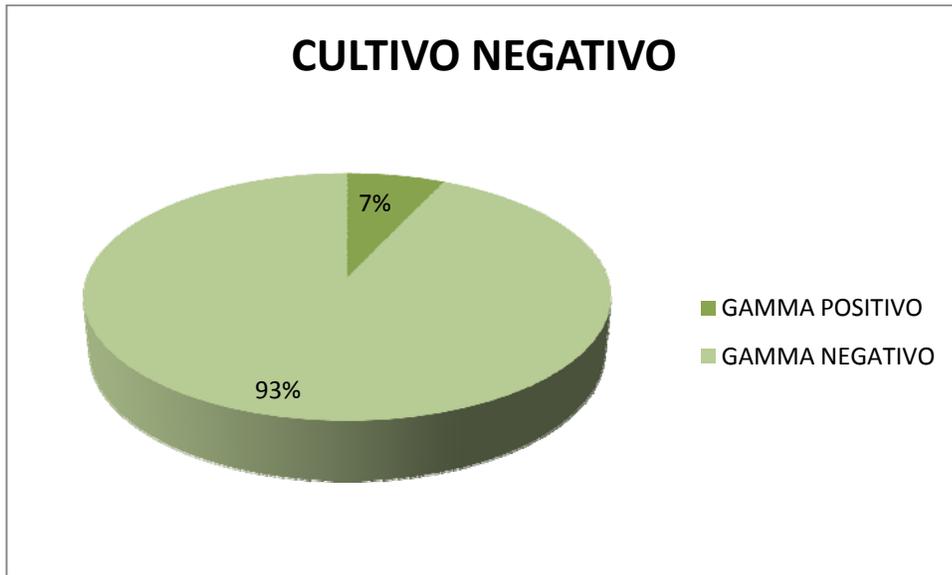


Gráfica 3: Representación gráfica de los cultivos positivos y negativos.

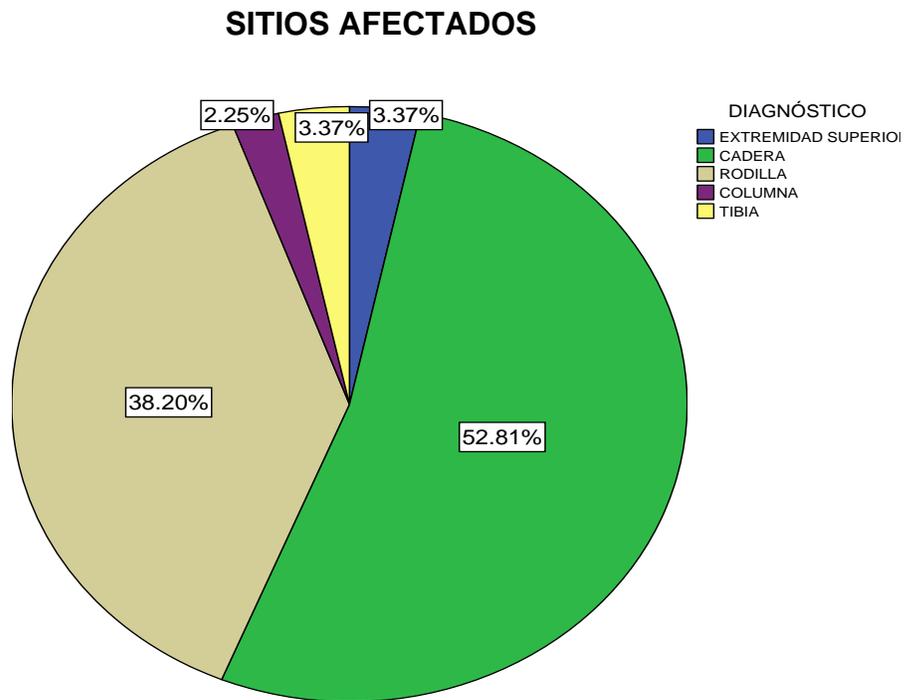
CULTIVO POSITIVO



Gráfica 4: Representación gráfica de los cultivos positivos con gammagrafías positivas y negativas.



Gráfica 5: Representación gráfica de los cultivos negativos con gammagrafías positivas y negativas.



Gráfica 6: Representación gráfica de sitios afectados

DISCUSIÓN

Las infecciones músculo esqueléticas representan un importante problema de salud ya que su diagnóstico y tratamiento son un importante reto para el cirujano ortopeda.

Existen diversos métodos diagnósticos en las infecciones del sistema músculo esquelético, dentro de las cuales la medicina nuclear reporta en la literatura universal una alta sensibilidad (85%-100%) con una especificidad limitada (60%-80%)³¹. Se ha observado que los pacientes tratados por infección músculo esquelética en el Instituto Nacional de Rehabilitación y en particular en el servicio de Infecciones Óseas presentan una alta sensibilidad y especificidad en su diagnóstico cuando se utiliza la gammagrafía con Galio 67.

El galio 67 tiene un valor predictivo negativo del 100% y es muy útil para el seguimiento de una infección músculo esquelética y los falsos negativos se relacionan con inflamación aguda o crónica. El objetivo de este estudio es demostrar que la gammagrafía con Galio 67 tiene la suficiente sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de enfermedad. La justificación del trabajo es que la gammagrafía con Ga 67 es un procedimiento no invasivo, fácil de realizar, rápido y reproducible, que además dentro de los radiofármacos utilizados en medicina nuclear, es el de menor costo. Mientras que los estudios con galio pueden demostrar acumulación anormal en pacientes que tienen osteomielitis activa, los estudios con tecnecio pueden demostrar una disminución en la

actividad, o quizá actividad anormal. La acumulación del galio parece relacionarse más directamente con actividad en casos de osteomielitis que con la captación de tecnecio ³².

Respecto a otros métodos diagnósticos, la resonancia magnética nuclear, sigue siendo el estudio con mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de infección aguda y crónica, sin embargo, tiene la gran desventaja de ser un estudio de alto costo y que en el caso de existir implantes metálicos, la calidad del estudio disminuye en gran medida, lo que no es así con el Galio 67, el cual identifica los procesos sépticos sin modificar su sensibilidad ni especificidad a pesar de existir implantes metálicos.

Es así que tomando en cuenta como punto de partida el conocimiento de estos resultados, se justifica el uso de la gammagrafía con citrato de Galio 67 como método diagnóstico de alta confiabilidad para la detección de proceso infeccioso en el sistema músculo esquelético.

CONCLUSIONES

La gammagrafía con Galio 67 es una herramienta diagnóstica para la detección de infección músculo esquelética con la suficiente sensibilidad y especificidad. En este estudio se obtuvo una sensibilidad del 80.4% y una especificidad del 93%.

En este trabajo el valor pronóstico positivo fue del 92.5%, el valor pronóstico negativo fue del 81.6%, una razón de verosimilitud positiva de 11.4, una razón de verosimilitud negativa de 4.7, exactitud de la prueba del 86.5% y una prevalencia de infección del 51.6%

La sensibilidad y la especificidad que se encontró en este trabajo, fue mayor a la reportada en la literatura. Por lo anterior se concluye que la gammagrafía con Galio 67 es un método adecuado para el diagnóstico de infección músculo esquelética que además tiene la ventaja de ser un radiofármaco de bajo costo, en comparación con otros radiofármacos también utilizados con el mismo propósito.

Se propone incrementar la muestra de éste trabajo para tener una mayor grado de exactitud de la prueba, así como agregar variables clínicas de los pacientes en estudio.

FIGURAS

FIGURAS

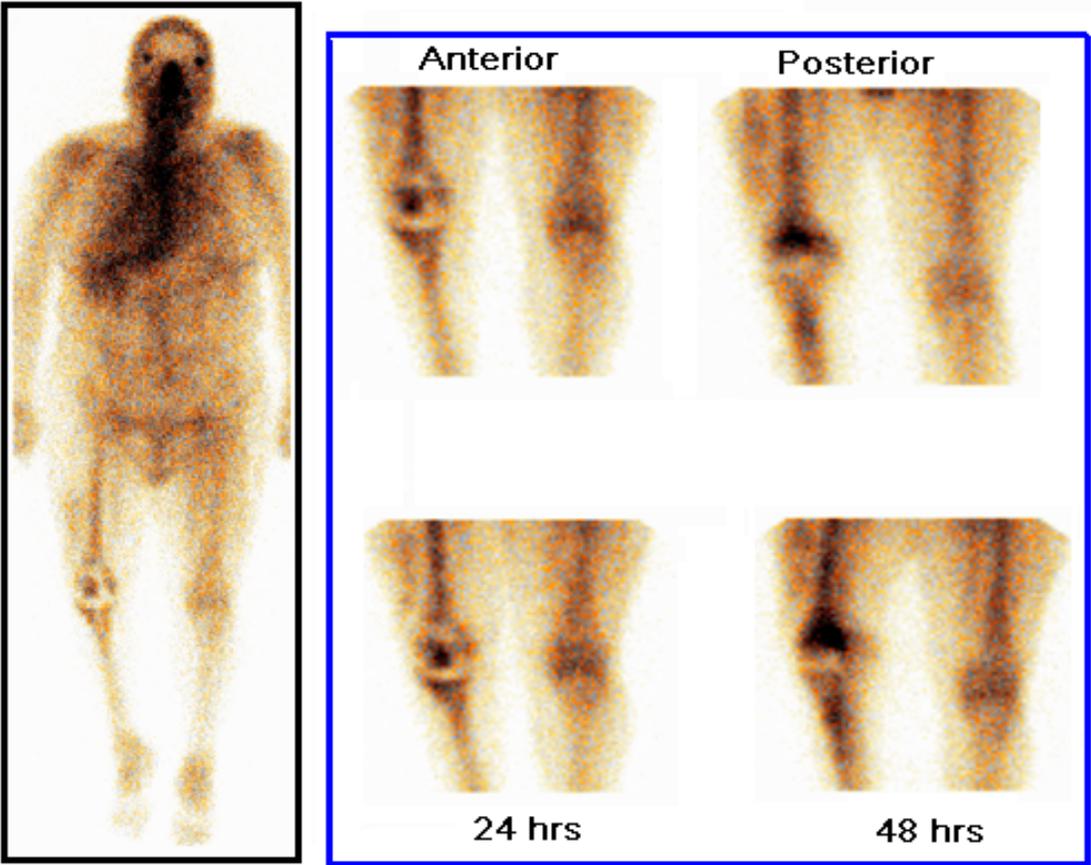


Fig.1 Ejemplo de caso con gammagrafía positiva

BIBLIOGRAFÍA:

1. Norden CW. Lessons learned from animal models of osteomyelitis. *Rev Infect Dis* 1988;10:103-10.
2. Belmatoug N, Crémieux AC, Bleton R, et al. A new model of experimental prosthetic joint infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus*
3. Zimmerli W, Lew PD, Waldvogel FA. Pathogenesis of foreign body infection: evidence for a local granulocyte defect. *J Clin Invest* 1984;73: 1191-200.
4. Hermann M, Vaudaux PE, Pittet D, et al. Fibronectin, fibrinogen and laminin act as mediators of adherence of clinical staphylococcal isolates to foreign material. *J Infect Dis* 1988;158:693-701.
5. Patti JM, Boles JO, Höök M. Identification and biochemical characterization of the ligand binding domain of the collagen adhesin from *Staphylococcus aureus*. *Biochemistry* 1993;32:11428-35.
6. Hudson MC, Ramp WK, Nicholson NC, Williams AS, Nousiainen MT. Internalization of *Staphylococcus aureus* by cultured osteoblasts. *Microbial Pathogenesis* 1995;19:409-19.
7. Proctor RA, van Langevelde P, Kristjansson M, Maslow JN, Arbeit RD. Persistent and relapsing infections associated with small-colony variants of *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 1995;20:95-102
8. Chuard C, Lucet JC, Rohner P, et al. Resistance of *Staphylococcus aureus* recovered from infected foreign body *in vivo* to killing by antimicrobials. *J Infect Dis* 1991;163:1369-73.
9. Manolagas SC, Jilka RL. Bone marrow, cytokines, and bone remodeling: emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis. *N Engl J Med* 1995;332:305-11
10. Nair SP, Meghji S, Wilson M, Reddi K, White P, Henderson B. Bacterially induced bone destruction: mechanisms and misconceptions. *Infect Immun* 1996;64:2371-80.
11. Mader JT, Norden C, Nelson JD, Calandra GB. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of osteomyelitis in adults: Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. *Clin Infect Dis* 1992;15:Suppl 1:S155-S161.
12. Mackowiak PA, Jones SR, Smith JW. Diagnostic value of sinus-tract cultures in chronic osteomyelitis. *JAMA* 1978;239:2772-5.
13. Carek PJ, Dickerson LM, Sack JL. Diagnosis and management of osteomyelitis. *Am Fam Physician* 2001;63:2413–2420
14. Waldvogel FA, Medoff G, Swart MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations, and unusual aspects (first of three parts). *N Engl J Med* 1970; 282:198–206
15. Waldvogel FA, Medoff G, Swart MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations, and unusual aspects (first of three parts). *N Engl J Med* 1970; 282:198–206
16. Cierny G III, Mader JT, Pennick JJ. A clinical staging system for adult osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 2003;414:7–24
17. Norden C, Nelson JD, Mader JT, Calandra GB. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of infections of prosthetic hip joints:

- Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. *Clin Infect Dis* 1992;15:Suppl 1:S177-S181.
18. Reese JH, Barrio J. Surgical approaches to the management of osteomyelitis. In: Jauregui LE, ed. *Diagnosis and management of bone infections*. New York: Marcel Dekker, 1995:425-9.
 19. Haas DW, McAndrew MP. Bacterial osteomyelitis in adults: evolving considerations in diagnosis and treatment. *Am J Med* 1996;101:550-561
 20. Kothari NA, Pelchovitz DP, Meyer PJ. Imaging of musculoskeletal infections. *Radiol Clin North Am* 2001;39:653-671
 21. Termaat MF, Raijmakers PG, Scholte HJ, et al. The accuracy of diagnostic imaging for the assessment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87:2464-2471
 22. Cardinal E, Bureau N, Aubin B. Role of the ultrasound in musculoskeletal infections. *Radiol Clin North Am* 2001;39: 191-201
 23. Meyers SP, Wiener SN. Diagnosis of hematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis by magnetic resonance imaging. *Arch Intern Med* 1991;151:683-687
 24. Kocher MS, Lee B, Dolan M, Weinberg J, Shulman ST. Pediatric orthopedic infections; early detection and treatment. *Pediatr Ann* 2006;35:112-122
 25. Jevtic V. Vertebral infection. *Eur Radiol* 2004;14(Suppl 3): E43-E52
 26. Flemming D, Murphey M, McCarthy K. Imaging of the foot and ankle: summary and update. *Curr Opin Orthop* 2005; 16:54-59
 27. Mahnken AH, Bu"cker A, Adam G, Gu"nther RW. MRI of osteomyelitis: sensitivity and specificity of STIR sequences in comparison with contrast-enhanced T1 spin echo sequences. *Rofo*. 2000;172:1016-1019
 28. Bohndorf K. Infection of the appendicular skeleton. *Eur Radiol* 2004;14(Suppl 3):E53-E63
 29. Santiago-Restrepo C, Gime´nez CR, McCarthy K. Imaging of osteomyelitis and musculoskeletal soft tissue infections: current concepts. *Rheum Dis Clin North Am* 2003;29:89-109
 30. Littenberg B, Mushlin AI. Technetium bone scanning in the diagnosis of osteomyelitis: a meta-analysis of test performance. *J Gen Intern Med* 1992;7:158-163
 31. Schauwecker DS. The scintigraphic diagnosis of osteomyelitis. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158:9-18
 32. Lewin JS, Rosenfield NS, Hoffer PB, Downing D. Acute osteomyelitis in children: combined Tc-99m and Ga-67 imaging. *Radiology* 1986;158:795-804
 33. Palestro CJ, Love C, Miller TT. Imaging of musculoskeletal infections. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:1197- 1218
 34. Stumpe KD, Strobel K. 18 F FDG-PET imaging in musculoskeletal infection. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 50:131-142
 35. Britton KE, Wareham DW, Das SS, et al. Imaging bacterial infection with 99mTc ciprofloxacin. *J Clin Pathol* 2002;55: 817-823