

11245



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD  
CENTRO NACIONAL DE REHABILITACIÓN  
ORTOPEDIA

“DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN PERI-PROTÉSICA CON  
GAMMAGRAMA -CITRATO DE GALIO 67- TRIFÁSICO”

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN ORTOPEDIA

P R E S E N T A:

DRA. ARIATHNA HERNÁNDEZ SEGURA

DIRECTOR DE TESIS: DR. PEDRO A. CHAIDEZ ROSALES



m340765

MÉXICO, D. F. 2005

---

---



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.

**ESTA TESIS NO SALI  
DE LA BIBLIOTECA**



Universidad Nacional Autónoma de México

SECRETARÍA DE SALUD  
CENTRO NACIONAL DE REHABILITACIÓN  
INSTITUTO DE ORTOPEdia

DR. LUIS GUILLERMO BARRA IBARRA  
Director General  
Centro Nacional de Rehabilitación

DR. JUAN ANTONIO MACAVEITIA VILLANUEVA  
Director Adjunto  
Ortopedia

DRA. MATILDE ENRIQUEZ SANDOVAL  
Directora de Enseñanza e Investigación  
Centro Nacional de Rehabilitación

DR. SAÚL RENÁN LEÓN HERNÁNDEZ  
Jefe de División de Enseñanza  
Ortopedia

DR. LUIS GÓMEZ VELÁZQUEZ  
Jefe de Enseñanza Médica  
Ortopedia

DR. JOSÉ MANUEL AGUILAR ZEPEDA  
Profesor Titular del Curso de Especialización en Ortopedia

DR. PEDRO ARMANDO CHAIDEZ ROSALES  
Director de Tesis  
Ortopedia



SECRETARÍA DE SALUD  
SUBSECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE ORTOPEdia  
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN

## AGRADECIMIENTOS

*Papá:  
Por impulsar  
los objetivos grandes y pequeños de mi vida,  
incluso los que he creído imposibles.*

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Ariathna Hernández Seguro

FECHA: Febrero 04, 2005

FIRMA: 

*Mami:  
Por mantenerme en tu corazón  
y en tus pensamientos en todos los momentos,  
pero sobre todo en los cificiles.*

*Gibran:  
Por ser siempre una enorme motivación,  
un gran hombre, amigo y hermano.*

*A los maestros  
que a lo largo de estos cuatro años  
crearon en mi la necesidad del aprendizaje continuo,  
a los que me brindaron apoyo, enseñanzas y principios: éticos  
que me comprometen a laborar con responsabilidad y profesionalismo,  
a mi Director de tesis por su gran apoyo en la realización de este proyecto.*

*A mis amigos y amigas con cariño.*

# INDICE

I. Introducción	1
II. Antecedentes	2
III. Justificación	22
IV. Planteamiento del problema	23
V. Hipótesis	24
VI. Objetivos	25
VII. Metodología	26
VIII. Consideraciones Éticas	28
IX. Resultados	29
X. Discusión	33
XI. Conclusiones	35
XII. Limitaciones y recomendaciones	36
XIII. Bibliografía	37
XIV. Anexos	40

# **"DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN PERI-PROTÉSICA CON GAMMAGRAMA -CITRATO DE GALIO 67- TRIFÁSICO"**

*Director de tesis: Dr. Pedro Armando Chaidez Rosales*

*Autor: Dra. Anitha Hernández Segura*

*Colaboradores:*

*Dr. Iván Vega González Dpto. de Medicina Nuclear*

*Dra. Leticia Baena Ocampo. Dpto. de Anatomía Patológica*

## **I. Introducción**

En la actualidad, la realización de intervenciones quirúrgicas, como medidas paliativas ó de tratamiento definitivo para diferentes padecimientos han llegado a ser necesarias e inclusive obligadas, lo cual puede llegar a producir complicaciones quirúrgicas directas e indirectas, de diferentes tipos.

En ortopedia y traumatología una de las complicaciones más graves son los procesos infecciosos, tanto por su alta incidencia como por la dificultad y alto costo que representa su diagnóstico oportuno y tratamiento.

En cirugía articular, todas las artroplastias, requieren el uso de implantes (prótesis) que actúan como cuerpo extraño y son susceptibles de infectarse.

En el Centro Nacional de Rehabilitación – Instituto de Ortopedia (CNR-IO), es necesario conocer la capacidad que se tiene para detectar los procesos infecciosos que se presentan en los pacientes con prótesis colocadas en el servicio de Reconstrucción Articular a través del gammagrama con Galio 67 trifásico comparado con el estándar de oro en el mundo que es el reporte histopatológico y de esta manera poder evaluar en forma interna la capacidad de detección oportuna de dichos procesos infecciosos.



## II. Antecedentes

La infección en cirugía ortopédica y traumatológica es un problema importante, sin embargo la intervención oportuna de medidas de prevención y tratamiento adecuado, ha logrado disminuir esta tasa de infección. Según bibliografía hace aproximadamente 25 años la tasa de infección ortopédica era del 9%. El límite que podría ser considerado aceptable en la actualidad es de un 4% <sup>(1)</sup>.

La tasa de infecciones asociadas a artroplastias es más alta en los seis primeros meses del postoperatorio. Se han encontrado tasas de infección en prótesis de cadera y rodilla de 6,5 / 1000 prótesis en el primer año y de 1,4 / 1000 prótesis en los años posteriores. La tasa de infecciones en las prótesis de rodilla es dos veces superior a la de las prótesis de cadera <sup>(1)</sup>.

En la cirugía protésica de cadera y rodilla existen dos complicaciones que originan el 75% de los recambios protésicos, importantes por su trascendencia y por la dificultad en el diagnóstico diferencial, estas son el aflojamiento aséptico y la infección protésica <sup>(1,29,30)</sup>.

Según la Norma Oficial Mexicana <sup>(2)</sup>, la infección de órganos y espacios; involucra cualquier región (a excepción de la incisión), que se haya manipulado durante el procedimiento quirúrgico. Ocurre en los primeros 30 días después de la cirugía si no se colocó implante, ó dentro del primer año si se colocó implante (prótesis). Con la presentación de uno ó más de los siguientes criterios:

- Secreción purulenta del drenaje colocado por contrabertura en el órgano ó espacio
- Presencia de absceso ó cualquier evidencia de infección observada durante los procedimientos diagnósticos ó quirúrgicos
- Cultivo positivo de la secreción ó tejido involucrado
- Diagnóstico de infección por el cirujano



Existen una serie de factores que influyen en el riesgo de infección <sup>(1,2,5,8,9)</sup>:

1) Los que hacen una estimación del grado intrínseco de contaminación microbiana de la zona quirúrgica.

2) Los que se relacionan con la intervención.

- Duración de la limpieza quirúrgica.
- Antisepsia cutánea.
- Afeitado preoperatorio.
- Preparación cutánea preoperatoria.
- Indumentaria quirúrgica.
- Duración de la intervención.
- Profilaxis antimicrobiana.
- Ventilación.
- Esterilización de los instrumentos.
- Tipo de herida.
- Material extraño.
- Drenajes quirúrgicos. (tiempo de drenaje mayor a 72 horas)
- Microorganismos exógenos.
- Técnica quirúrgica:
  - Hemostasia pobre.
  - Trauma tisular
  - No-obliteración del espacio muerto.

3) Los que están relacionados con la susceptibilidad del huésped.

- Edad
- Malnutrición (linfocitos menor a  $1500/\text{mm}^3$  y albúmina sérica menor a  $3,5\text{g/dl}$ )
- Diabetes u otras enfermedades crónicas
- Consumo de tabaco
- Alcoholismo
- Artritis reumatoide
- Corticoterapia
- Neoplasia subyacente
- Drepanocitosis
- Obesidad (peso por encima del 30 % del peso ideal)
- Pérdidas recientes de peso en más del 20 % del peso del cuerpo.

- Infecciones alejadas
- Infecciones postoperatorias tardías (pulmonares, urinarias,...)
- Trombosis venosa profunda
- Cirugías previas en la zona (revisión de la prótesis, fracturas,...)
- Microorganismos endógenos de las mucosas
- Alteración de la respuesta inmunológica
- Estado preoperatorio: La gravedad de la enfermedad.
- Complicaciones de la herida quirúrgica (hematoma,...)

A pesar de que en ciertas ocasiones la evolución clínica a lo largo del tiempo no es todo lo satisfactoria que cabe esperar, el clínico y el cirujano no disponen de pruebas complementarias diagnósticas precisas y concluyentes que permitan conocer el tipo de alteración existente, y que, inevitablemente, llevarán al cirujano a una intervención quirúrgica de revisión con recambio de dicha prótesis, sea de cadera o de rodilla, lo que podría originar un mayor número de complicaciones y peores resultados en cuanto a la movilidad articular útil, estabilidad y ausencia de dolor <sup>(30)</sup>.

Entre las principales causas de recambio protésico tanto de cadera como de rodilla se encuentran el aflojamiento de los componentes, el desgaste del polietileno con osteólisis, la laxitud de los ligamentos y la infección periprotésica; siendo las dos primeras los principales problemas a largo plazo. Como describieron Hanssen y Rand clínicamente, ante toda prótesis dolorosa cuya evolución hasta ese momento había sido satisfactoria, debe realizarse el diagnóstico diferencial entre dos entidades: El aflojamiento aséptico y la infección protésica tardía <sup>(30)</sup>.

El diagnóstico clínico de las infecciones agudas protésicas es muy específico, debido a su sintomatología tan dirigida, sin embargo, la infección tardía presenta una evolución más complicada, con cultivos que en ocasiones aportan resultados falsos negativos, sobre todo si se han administrado antibióticos y se tienen exámenes inespecíficos <sup>(30)</sup>.

La infección de las prótesis es la complicación más grave, origina muchos gastos y se asocia con una mortalidad según Campbell entre el 7 y 62%, en otras series del 1 al 2%. En la actualidad se infectan aproximadamente el 1% durante el primer año después de la cirugía y la mayoría de estas infecciones están causadas por gérmenes Gram (+), además suelen requerir extracciones de ambos componentes y del cemento. La posibilidad de una infección de prótesis debe tenerse en cuenta en todo paciente que presente dolor constante y especialmente, en pacientes con artroplastia previamente indolora <sup>(29,30)</sup>.

El dolor es el síntoma clínico más característico de infección. Cuando se presenta también en reposo será obligatorio descartar una infección profunda del implante <sup>(1,3,4,5)</sup>. La aparición de un exudado a través de la herida quirúrgica varias semanas después de la intervención o a través de un trayecto fistuloso a los pocos meses de la misma constituye el segundo síntoma más importante en frecuencia. Es altamente sugestivo de infección, cuando este aparece asociado a una articulación dolorosa. Temperaturas por encima de los 38 °C después de seis días postoperatorios sugieren presencia de infección. Como pruebas de laboratorio para establecer diagnóstico de infección podemos usar el recuento de leucocitos, la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína c reactiva (PCR), (esta última es especialmente eficaz en la monitorización de la respuesta de los pacientes al tratamiento antibiótico y se considera más sensible que la VSG para el diagnóstico de infección) <sup>(1,3,4,5)</sup>.

## **EXÁMENES DE LABORATORIO**

Las pruebas más utilizadas en los servicios médicos, para la detección temprana de infecciones son la cuenta de leucocitos, la valoración de la VSG y de la PCR.

La VSG es menos sensible a la velocidad de respuesta y se considera positiva si es mayor de 30 mm / hr.). Actualmente se está usando la interleuquina 6 como marcador más eficaz en la detección de la infección en pacientes neutropénicos, así como otros reactantes de fase aguda, como la transferrina, pero sin existir relación entre la disminución que se puede encontrar en la

ferritina del suero con los aumentos de la PCR. También se encuentran estudios en los que es utilizada la alfa 1-antitripsina como parámetro de medición en la detección y respuesta al tratamiento de la infección. Se defiende su uso frente a la PCR por señalar que en situaciones de malnutrición existe una disminución significativa de su respuesta, cosa que apenas ocurre en el caso de otras proteínas de fase aguda como es la alfa 1-antitripsina <sup>(1,3,4,5)</sup>.

**La Proteína C reactiva (PCR)** es la prueba de laboratorio más comúnmente empleada, junto a la VSG, para detectar y monitorizar las respuestas de fase aguda. Fue descubierta en 1930 por Tillet y Francis. Está constituida por cinco subunidades idénticas no glicosiladas, asociadas covalentemente en una configuración de anillo con simetría cíclica pentamérica. Esta molécula tiene afinidad por varios ligandos especialmente la fosforil colina <sup>(4,5,6,7,8,9,10)</sup>. Es una proteína de fase aguda que, en presencia de iones  $Ca^{2+}$ , reacciona con el polisacárido C (aumenta la sustancia C) de la pared celular de los neumococos (forma rugosa) y provoca precipitación, migrando con la fracción beta globulina del suero en la electroforesis. Estimula la fagocitosis. También se ha demostrado que activa la vía clásica del complemento, se fija a los linfocitos T e inhibe la retracción del coagulo y la agregación plaquetaria. Es posible que constituya un mecanismo de protección filogenéticamente antiguo y no específico, actúa como la opsonina, interaccionando con los linfocitos y los trombocitos.

Presenta una importante homología con la IgG, tiene una secuencia transferrina similar, aunque es antigénicamente diferente. Ello sugiere un origen ancestral común. Pertenecce a la fracción de las beta globulinas, de peso molecular próximo a 120.000 daltons, y su concentración suele guardar correlación con la velocidad de sedimentación globular, se aumenta su formación en la mayoría de las enfermedades inflamatorias y neoplásicas y se detecta en el suero, es relativamente termoestable, se produce probablemente en el hígado como respuesta a una señal bioquímica que parte de las células muertas o dañadas y se inactiva con la adición de citrato u oxalato <sup>(4,5,6,7,8,9,10)</sup>.



La concentración de esta proteína que es muy baja en condiciones normales, aumenta rápidamente a raíz de una reacción inflamatoria aguda, de modo que pueden detectarse concentraciones anormales a las pocas horas del inicio de esta reacción. La concentración alcanzada por estas proteínas refleja la intensidad del proceso inflamatorio subyacente, de modo que llega a alcanzar en el curso de reacciones inflamatorias muy intensas, niveles mil veces superiores a su concentración basal y ello de un modo rápido.

Cuando la reacción inflamatoria cesa, la PCR vuelve rápidamente a sus niveles basales. Es especialmente eficaz en la monitorización de la respuesta de los pacientes al tratamiento antibiótico. Es más sensible que la VSG para evaluar la respuesta al tratamiento, así como en la gravedad de la inflamación en enfermedades reumáticas y en el Lupus Eritematoso Sistémico. La cirugía induce un fuerte daño en los tejidos e influye en este marcador. Se acepta que el incremento de esta aparece dentro de las primeras 24 horas tras la intervención con un pico máximo entre las 24 y 72 horas posteriores. Existen estudios en los que se indica que se produce un mayor aumento del nivel de ésta, si la intervención de artroplastía es de rodilla en lugar de cadera, pero sin significación estadística y además señalando que si evoluciona con un curso postoperatorio normal el nivel de ambas disminuye en el mismo tiempo post intervención (4,5,6,7,8,9,10).

La PCR es selectivamente depositada en los lugares de inflamación, y puede ser degradada en fragmentos por los neutrófilos proteinasa en el mismo sitio. La PCR y sus productos de la digestión son funciones reguladas por funciones de los leucocitos, pero el efecto de la PCR y los leucocitos necesita ser clarificado. Los valores normales oscilan entre 10 y 37 microgramos / ml. La producción de PCR puede verse afectada por los productos de los fibroblastos activados en combinación con la dexametasona y también se afecta por los metales pesados ( cadmio, mercurio, plomo, cobre, zinc, níquel).

**La Velocidad de sedimentación globular (VSG)** es una prueba de rutina que consiste en valorar la velocidad de los glóbulos rojos contenidos en la muestra de sangre al precipitar hacia el fondo de una pipeta milimetrada <sup>(4,5,6,7,8,9,10)</sup>. En condiciones normales, durante la primera hora, el volumen precipitado no pasa los 15 mm en los hombres y los 20 mm en las mujeres. Es un reactante de fase aguda, que salvo que haya sido tratado con glucocorticoides o salicilatos, es casi siempre anómalo en los pacientes con poliartritis o carditis aguda, en los pacientes con fiebre reumática y suele ser normal en los casos "puros" de corea.

El aumento de la VSG refleja fundamentalmente el nivel de fibrinógeno y en menor grado de otras proteínas reactivas de fase aguda. El aumento de estas proteínas de molécula muy asimétrica, favorece la agregación de los hematíes formando pilas de monedas, con lo que aumentan su peso sin aumentar proporcionalmente su superficie y sedimentan más rápidamente. Debe tenerse en cuenta, que elevaciones muy importantes de otras proteínas, concretamente de las gammaglobulinas monoclonales, también favorecen el mismo fenómeno, lo cual origina una aceleración de la VSG que, en este caso, no es debida a la presencia de un fenómeno inflamatorio.

Asimismo, algunas alteraciones morfológicas de los hematíes tales como anisocitosis, poiquilocitosis, esferocitosis, eliptocitosis y acantocitosis pueden interferir físicamente la capacidad de los mismos para agregarse formando pilas de monedas, de modo que cuando existen estas anomalías la VSG puede ser normal o estar poco aumentada, aún en presencia de elevaciones importantes de proteínas reactivas de fase aguda. Así pues, la elevación de la VSG refleja la actividad de un fenómeno inflamatorio, aunque debe siempre tenerse en cuenta que puede ser debida a la presencia de una gammaglobulina monoclonal, como en el mieloma múltiple, en la enfermedad de Waldenström y otras enfermedades linfoproliferativas. En todo caso su elevación en el curso de un fenómeno inflamatorio es absolutamente inespecífica e independiente de la etiología del mismo. Esta es también menos sensible en su velocidad de respuesta a un tratamiento correcto <sup>(4,5,6,7,8,9,10)</sup>.

**En la biometría hemática (BH)** la presencia de leucocitos, es una de las alteraciones más características de las enfermedades infecciosas. En condiciones normales se encuentran en un número de 4.000 – 10.000 por  $\text{mm}^3$  de sangre, en el caso de infección estos pueden llegar hasta 20.000 o 30.000 (4,5,6,7,8,9,10). La fórmula leucocitaria consiste en la determinación del porcentaje de cada tipo de leucocitos—neutrófilos, basófilos, eosinófilos, linfocitos y transferían con relación al total. Este tipo de dato puede ser muy importante en el diagnóstico de numerosas enfermedades infecciosas en las que la concentración de algunos tipos de glóbulos blancos aumenta significativamente con relación a los otros. En general la leucocitosis es un elemento muy variable no encontrándose relación entre las hiperleucocitosis y los signos clínicos de infección en un 60 % de los casos, dando muchos falsos positivos <sup>(10)</sup>.

Todo ello implica la necesidad de disponer de pruebas complementarias para confirmar el diagnóstico de presunción.

## **MEDICINA NUCLEAR**

Se considera que la gammagrafía ósea con Tecnecio 99 trifásico, continúa siendo la prueba inicial a realizar en Medicina Nuclear, pues permite un diagnóstico precoz, posee un elevado valor predictivo negativo (VPN) del 73% y una sensibilidad superior al 90%. El patrón gammagráfico típico de infección es un aumento de captación importante en las tres fases del estudio, su principal limitación es su baja especificidad y para solucionarlo se ha propuesto la utilización de trazadores más específicos de infección como el Galio-67 o leucocitos marcados <sup>(26,27,28,29,30)</sup>.

Los complejos de fosfatos marcados con Tecnecio 99 trifásico (polifosfatos y otras sustancias de reciente utilización) son activamente absorbidos en la superficie de los cristales de hidroxiapatita neoformados por quimioabsorción, demostrándose que la velocidad de fijación y la concentración de estos compuestos están relacionadas con tres factores <sup>(11,12)</sup>:



1. La actividad metabólica, tal como ocurre en los núcleos de crecimiento de forma fisiológica y en las lesiones osteoblásticas con patología.
2. El flujo sanguíneo regional, el cual debe estar indemne y hará que el trazador alcance el tejido óseo aumentando la fijación del mismo al aumentar el flujo, aunque no de forma paralela.
3. El tono simpático, a través de la regulación de la microcirculación.

Así pues, la gammagrafía ósea puede considerarse como una imagen funcional de la actividad metabólica del flujo sanguíneo óseo. Esta capacidad de detectar los cambios funcionales, que aparecen antes que los cambios estructurales, es la razón por la que la gammagrafía ósea es mucho más sensible que la radiología convencional. Las gammagrafías óseas son relativamente inespecíficas ya que casi cualquier patología en el hueso puede producir un cambio en la función metabólica y en el flujo sanguíneo, contrariamente a lo que sucede en los cambios estructurales cuyos patrones bien distintos y establecidos permiten su reconocimiento radiográfico <sup>(11,12)</sup>.

Las imágenes de medicina nuclear siendo funcionales pueden identificar la infección con rapidez, hecho de tanta relevancia como la tipificación microbiana. Existen métodos para la detección de las infecciones a través de la medicina nuclear que han demostrado ser sensibles pero inespecíficos, tal es el caso de los gammagramas óseos en una o más fases de su adquisición, el citrato de Galio 67, los diferentes nanocoloides y péptidos proteicos radiomarcados. Todos ellos han presentado ventajas y desventajas diagnósticas. En la búsqueda del compuesto ideal, los investigadores han incursionado en la fisiopatología del proceso infeccioso e inflamatorio, y han utilizado los diferentes intermediarios y receptores que se activan durante los procesos infecciosos e inflamatorios agudos y crónicos. Éstos han sido radiomarcados con el objeto de obtener imágenes específicas de los procesos sospechosos de inflamación/ infección <sup>(18,19)</sup>.

La persistencia sin modificaciones de las imágenes activas entre 12 – 18 meses después de la artroplastía o la aparición de nuevas imágenes calientes se considerará patológica. Una hipercaptación patológica de difosfonato de

tecnecio 99 no nos ayuda a diferenciar la situación aséptica de la séptica es una prueba muy sensible para el despistaje de una infección peri-protésica; Sin embargo tiene el inconveniente de su baja especificidad<sup>(13,14,15)</sup>,

Con relación a los tipos de gammagrafía, se tienen los siguientes:

- Citrato de Galio 67. Administrado por vía intravenosa se fija a la transferrina, a la lactoferrina de los leucocitos e incluso en las propias bacterias, acumulándose en mayor cantidad en los focos inflamatorios y sépticos. Está indicada en los procesos inflamatorios e infecciosos osteoarticulares y también en los procesos tumorales.
- Leucocitos marcados con In-111. El trazador son los leucocitos transferidos e incubados en un medio que contiene complejos lipofílicos de In-111, con lo que se consigue su marcaje. Siendo reinyectados posteriormente y se acumulan en procesos inflamatorios con gran acúmulo leucocitario, como pueden ser las osteomielitis y artritis sépticas. Los leucocitos marcados con Indio 111 no modifican su cinética ni sus propiedades fagocitarias.
- Pertecnectato (Tc-99m O4). Es un trazador útil para el diagnóstico de artritis inflamatorias activas. Se une a las proteínas del plasma al entrar en el torrente sanguíneo y posteriormente pasa a través de la pared capilar hacia los tejidos inflamados siendo el pertecnectato no ligado aclarado rápidamente por el riñón. En los tejidos inflamados, sobre todo en la sinovial, existe una mayor perfusión sanguínea por lo que se produce un acúmulo del trazador por dos circunstancias: El aumento del compartimiento sanguíneo y el paso posterior al espacio extravascular<sup>(11,12)</sup> (Tabla #1).

La gammagrafía es de gran utilidad en el seguimiento de las prótesis articulares, principalmente para distinguir entre movilidad e infección. La prótesis se representa como una imagen fría mientras que en la superficie ósea que contacta con ella hay una hipercaptación durante varios meses después de la cirugía. También es normal una mayor captación en ambos trocánteres en el caso de la prótesis de cadera<sup>(13,14,15)</sup>.

**Tabla #1.** Características de los tipos de gammagrafía.

<b>RADIOFARMACO</b>	<b>ISÓTOPO</b>	<b>VIDA MEDIA HORAS</b>	<b>CAPTACIÓN</b>
Difosfonato	Tc -99m	6	Osteoblastos
Pertecnectato	Tc -99m	6	Sinovial inflamada
Galio	Ga -67	78,1	Macrófagos y leucocitos
Leucocitos marcados	In-111	67,4	Focos inflamatorios
Nanocoloides	Tc -99m	6	Sistema reticulo endotelial y médula ósea

FUENTE: Ledesma Gales, Fernández Sabaté. Detección precoz de la infección aguda en cirugía ortopédica electiva. Investigación Española.

Aún cuando el examen es muy sensible para ambos diagnósticos (infección y aflojamiento de prótesis), tiene el inconveniente que en presencia de un procedimiento quirúrgico reciente o de hasta un año previo, el examen disminuye su especificidad, ya que puede haber alteración osteoblástica, que se puede explicar por la cirugía. En estos casos se sugiere complementar el estudio con galio citrato 67 <sup>(17,24,26,29)</sup>.

**La gammagrafía con Citrato de Galio 67;** es el examen indicado en el área oncológica, especialmente en linfomas, para etapificación, control y respuesta a tratamiento, también en algunos casos puntuales en el área traumatológica, en pacientes con patología protésica o en hueso patológico. El examen consiste en la administración endovenosa de galio y la adquisición de imágenes de cuerpo entero a las 48 a 72 horas y estudio localizado en el caso de un sector sospechoso. El mecanismo de fijación del galio en las infecciones, ha sido ampliamente estudiado y discutido, y aunque no hay un acuerdo general, se

considera que su acumulación en detritus celulares y en proteínas que contienen hierro, serían los principales. Esto aumenta la especificidad con relación al gammagrama óseo, ya que sabemos que cualquier reacción osteoblástica, podría producir positividad de este examen <sup>(17,18,19,21,22)</sup>.

Sus principales indicaciones son:

A.- Estudio de reactivación de un foco de osteomielitis en hueso con traumatismo previo, cirugía u osteomielitis crónica.

B.- Pacientes con prótesis y en quienes el gammagrama óseo no es claro para diferenciar aflojamiento o infección. En el caso de infección si el gammagrama detecta actividad osteoblástica en la región peri-protésica y en el estudio con galio la captación es menor, orienta a aflojamiento. Por el contrario, ante una mayor captación de galio que de difosfonato, podemos asegurar que hay una infección <sup>(14,16,17,18,19,21,22)</sup>.

El Galio 67 es un isótopo producto de ciclotrón que decae por captura electrónica a 67-Zn, emitiendo radiaciones gamma en un amplio espectro. Su periodo físico es de 78 horas. Es un metal del grupo IIIB, de propiedades similares al ión férrico, que se administra por vía endovenosa en forma hidrosoluble de sal de citrato. En plasma circula en forma iónica libre y unida a proteínas transportadoras de hierro: transferrina, lactoferrina y ferritina, distribuyéndose en tejidos blandos y presentando mayor actividad a nivel del hígado, bazo y médula ósea. Se elimina por vía renal en las primeras 24 horas; posteriormente el principal mecanismo de excreción es intestinal, en colon <sup>(15,16,17,18,19,20)</sup>.

El mecanismo de localización en el lugar de la infección es complejo y no totalmente comprendido e implica varios factores cuya importancia relativa puede ser diferente según el tipo de proceso. Es conocido que los leucocitos incorporan Galio, unido a la abundante lactoferrina intracelular. La retención en el foco infeccioso estaría mediada por la abundante lactoferrina procedente de los leucocitos activados, pudiendo unirse o incorporarse a las células blancas o bien a las bacterias.



La gammagrafía con Galio 67 junto con la gammagrafía ósea trifásica en la valoración de infección protésica es útil cuando aparece un patrón funcional gammagráfico discordante, esto es, cuando el patrón de captación de la zona peri protésica sea distinto en la gammagrafía con MDP-99mTc y en la gammagrafía con Galio 67, ya que entonces su especificidad está próxima al 90% o cuando el estudio con Galio 67 resulte negativo aún cuando aparece un aumento de la captación en la gammagrafía ósea trifásica, ya que su VPN es mayor al 90%. El principal inconveniente del Galio 67 es que ninguna de estas dos circunstancias es habitual, siendo lo más frecuente la obtención de resultados no concluyentes (hasta el 75%) lo que traduce una baja sensibilidad, limitando su uso a infecciones crónicas, principal causa de falsos negativos con los leucocitos marcados<sup>(30)</sup>.

Durante el primer año postoperatorio es normal la hipercaptación peri-protésica. La gammagrafía con difosfonatos presenta una captación aumentada durante el primer año postoperatorio de una prótesis<sup>(11,12,13,14,22,24)</sup>. Después persiste un aumento de la actividad en el 89 % de los componentes tibiales y en el 63 % de los femorales en rodillas totalmente asintomáticas. Ante un estudio gammagráfico normal en un paciente portador de una prótesis dolorosa las posibilidades de que presente aflojamiento o una infección es bajo.

En las prótesis no cementadas sin patología se detectan zonas de captación hasta los dos y tres años postoperatorios. La existencia de dolor con aumento de captación no es necesariamente patognomónica de la existencia de trastorno séptico o de aflojamiento. En casos de infección ósea u osteoarticular se han usado el Citrato de Galio 67 y los leucocitos marcados con Indio 111 o con Tecnecio 99.

FOTO #1 Imagen gammagráfica con Ga67 positiva para proceso infeccioso.

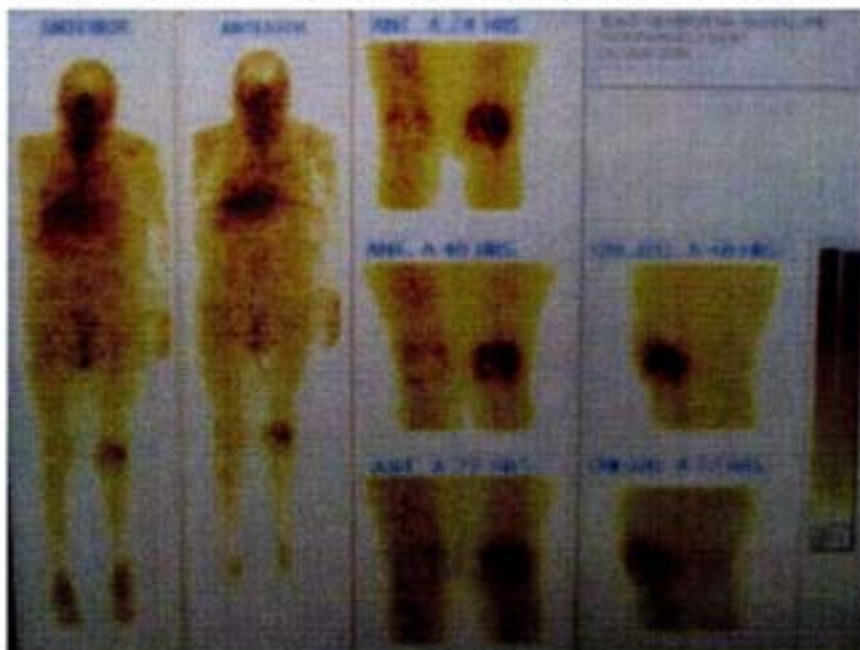


Foto #2. Imagen gammagráfica con Ga67 positiva para proceso infeccioso.



El Galio 67 ha sido el primer radiofármaco utilizado para la detección de inflamación. Es administrado por vía venosa presentando como ventaja la innecesidad de manipulación. Sin embargo, este trazador presenta desventajas importantes como agente de imagen, por sus características físicas desfavorables relativas a la dosimetría y a la energía de radiación, la baja calidad de la imagen, la pobre relación lesión / tejido circundante y la baja especificidad cuando es utilizado como único medio de diagnóstico en sospecha de infección <sup>(14,16,17,19,22,29,30)</sup>.

Tras el primer año hay captaciones focales de distinta intensidad por movilidad fisiológica. Es conveniente siempre comparar con el lado contralateral. En caso de movilidad patológica se observa en la tercera fase gammagráfica una hipercaptación cercana a la prótesis, sobre todo del componente femoral, siendo menos sensible si la movilidad se produce por parte del componente acetabular. Las dos primeras fases de la gammagrafía fosfática, así como la gammagrafía con Galio 67 suelen ser negativas. En caso de infección peri protésica, las dos primeras fases gammagráficas son positivas, dándose la hipercaptación también en la tercera fase aunque de un modo más difuso que en el caso de movilidad. La gammagrafía con Galio 67 es positiva en este caso como en el resto de infecciones óseas. También es de utilidad aquí la gammagrafía con leucocitos marcados con In-111 <sup>(13,14,15)</sup>.

En procesos inflamatorios agudos se puede usar Indio 111 que es menos sensible aunque más específico, incluso que el Galio 67 en las artritis sépticas. Ello nos puede ayudar a confirmar esa hipercaptación debido a un proceso infeccioso aunque su utilización masiva es difícil debido a su alto costo y gran dificultad técnica (Tabla #2). Si los estudios gammagráficos son negativos se recomienda realizar la artrografía, aprovechando la inyección articular para introducir un coloide marcado, con el que podrá efectuarse otra técnica gammagráfica y estudiar la dispersión del mismo por el hueso femoral de la prótesis en el caso de movilidad patológica <sup>(13,14,15)</sup>.



**Tabla #2.** Radiofármacos utilizados en el estudio del aparato locomotor

<b>Radio fármaco</b>	<b>Exploración</b>	<b>Mecanismo obtención imagen</b>
99Tc-MDP metilendifosfonato	Gammagrafía ósea	Fijación de difosfonatos sobre cristales de hidroxiapatita
99mTc-DPD dicarboxipropano difosfonato	Gammagrafía ósea - tres fases	Grado de fijación dependiente del flujo sanguíneo local
Galio 67	Rastreo óseo	Captación por tejidos inflamatorios
111 In.-leucocitos	Rastreo óseo	Deposito en tejidos inflamatorios/ infecciosos
99mTc-HMPAO-leucocitos hidroximetilendifosfonato	Rastreo óseo	Deposito en tejidos inflamatorios/infecciosos
99mTc-SC sulfuro coloidal	Gammagrafía medular	Captación por las células del sistema reticulo endotelial
99mTc-nanocoloides	Gammagrafía medular	Captación por las células del sistema reticulo endotelial y médula ósea

FUENTE: Ledesma Gales, Fernández Sabaté. Detección precoz de la infección aguda en cirugía ortopédica electiva. Investigación Española.

La gammagrafía ósea convencional (Galio – Tecnecio) es una prueba muy sensible para el diagnóstico oportuno de una infección peri-protésica, sin embargo tiene el inconveniente de su baja especificidad, y además de poco nos sirve cuando es una infección en fase aguda, porque existen numerosos falsos positivos debido a la agresión quirúrgica, etc.

Algunos estudios han revelado resultados prometedores con empleo de Indio, aunque su utilización masiva es difícil debido a su alto costo y a su gran dificultad técnica. La gammagrafía de leucocitos marcados con indio 111 se ha revelado como un buen método para el diagnóstico de aflojamiento séptico, con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 80 al 90%, especialmente cuando se usa de forma seriada y en combinación con Tecnecio 99. Su alternativa, la inmuno-gammagrafía con anticuerpos monoclonales marcados introducida en los protocolos diagnósticos en los últimos años, aún no ha alcanzado los resultados esperados (Tabla #3).

**Tabla #3.** Utilización de estudio por diagnóstico

INDICACIÓN	EXPLORACIÓN
Diagnóstico precoz osteomielitis aguda	Gammagrafía ósea –tres tiempos
Diagnóstico diferencial con artritis y celulitis	Gammagrafía ósea – tres tiempos
Diagnóstico de osteomielitis crónica, reagudizaciones osteomielitis aguda y sospecha osteomielitis aguda con radiografía normal	67Ga-rastreo 111-In-leucocitos 99mTc-HMPAO-leucocitos

FUENTE: Ledesma Gales, Fernández Sabaté. Detección precoz de la infección aguda en cirugía ortopédica electiva. Investigación Española.

El método más fiable es el cultivo intraoperatorio del líquido articular. La tinción de gram intraoperatoria es en conjunto una prueba poco fiable para descartar el diagnóstico de infección protésica, tiene una sensibilidad de hasta un 0 % y una especificidad alta. El cultivo de la punta de los drenajes es un método de dudosa eficacia por el elevado índice de contaminaciones, especialmente en los drenajes de cadera por su proximidad al periné. Es difícil saber en qué casos se va a desarrollar una infección hasta que no aparece. La presencia de un proceso infeccioso en el interior de una cavidad articular produce en el ámbito general repercusiones analíticas similares a un proceso infeccioso en cualquier otra localización. Así la leucocitosis con desviación a la izquierda de la fórmula leucocitaria, la elevación de la VSG y el aumento de la PCR son hallazgos comunes en el curso de estos procesos <sup>(14,15,16)</sup>.

La observación directa de las zonas quirúrgicas es un método para detectar infección de la zona quirúrgica, a pesar de que hay falta de sensibilidad. Hay una serie de síntomas y signos clínicos que tienen valor como es el dolor (95%) que es el síntoma más característico de infección ( cuando se presenta también en reposo es obligatorio descartar una infección profunda del implante), la fiebre (43%), el eritema y la secreción lo son en menor proporción. La aparición de un exudado a través de la herida quirúrgica varias semanas después de la intervención o de un trayecto fistuloso a los pocos meses de la misma constituye un síntoma muy importante y es altamente sugestivo de infección cuando aparece asociado a una articulación dolorosa. Se recomienda que los hospitales utilicen el método directo, el indirecto o una combinación de ambos para detectar una infección de la zona quirúrgica <sup>(14,15,16)</sup>.

Al estudiar la sensibilidad y especificidad de las distintas pruebas destaca que la historia clínica y el cultivo preoperatorio son pruebas muy específicas pero poco sensibles, mientras que la gammagrafía y la biopsia intraoperatoria son pruebas de alta sensibilidad (Tabla #4).

**Tabla #4.** Evaluación de la validez de distintas pruebas de diagnóstico

	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>	<b>Valor predictivo positivo</b>	<b>Valor predictivo negativo</b>
Historia Clínica	69	96	92	82
Gammagrafía	93	59	59	93
Tecnecio 99	33	30	30	88
Indio 111	83	85	30	88
Cultivo preoperatorio	75	93	90	82
Biopsia intraoperatoria	100	79	67	100
VSG	60	65	---	---
PCR	63.6	80.1	---	---

FUENTE: Ledesma Gales, Fernández Sabaté. Detección precoz de la infección aguda en cirugía ortopédica electiva. Investigación Española.

En las «prótesis dolorosas» de cadera y de rodilla no hay una única prueba diagnóstica de elección para conocer el estado de las mismas y la causa del dolor. El diagnóstico se basará principalmente en la historia clínica detallada y en el examen físico, que nos orientará hacia la sospecha de dos de las principales complicaciones de las artroplastías como son el aflojamiento protésico aséptico y la infección peri-protésica; Los métodos de imagen son de gran ayuda para diferenciarlas y para poder seleccionar el tipo de técnica quirúrgica al que se van a someter los pacientes <sup>(28,29,30,31,32)</sup>.

En los casos de sospecha de aflojamiento protésico aséptico la gammagrafía ósea trifásica es la técnica de elección tras la radiografía, en los pacientes con prótesis de cadera y/o de rodilla existen gran variabilidad de patrones normales con gammagrafía ósea trifásica que suelen normalizarse al año o incluso a los dos años. Pero, en los casos de sospecha de infección peri-protésica aguda se

realizará una gammagrafía  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO (gammagrafía con leucocitos marcados con un agente lipofílico hexametil-propilena-mineoxine). Y en casos de sospecha de infección peri-protésica crónica se realizará gammagrafía con Galio  $^{67}$  (28,29,30,31,32).

La gammagrafía ósea es muy útil en el diagnóstico precoz de las artritis sépticas, de las osteomielitis agudas y crónicas, de las osteomielitis neonatales con múltiples focos. Posee una sensibilidad general del 94 % y una especificidad del 95 % para el diagnóstico de las osteomielitis en pacientes con radiografías normales. Para identificar las diferentes categorías de los procesos inflamatorio-infecciosos músculo-esqueléticos: celulitis, artritis sépticas y osteomielitis, es recomendada la gammagrafía ósea trifásica, pero el diagnóstico se dificulta cuando existen intervenciones ortopédicas y sobre todo en las sustituciones articulares protésicas, es en estos casos cuando la Medicina Nuclear brinda mayor información sobre la localización y la extensión de dichos procesos.



### **III. Justificación**

En el Centro Nacional de Rehabilitación – Instituto de Ortopedia (CNR-IO), se realizan artroplastías como tratamiento de pacientes con padecimientos que requieren el reemplazo de la articulación dañada.

En la actualidad es necesario evaluar y optimizar la capacidad de los recursos en salud disponibles, siendo fundamental ofrecer una atención médica de calidad, que nos permita detectar en forma oportuna las complicaciones (procesos infecciosos) a las que se podrían enfrentar nuestros pacientes.

Por lo tanto, es necesario, conocer la capacidad que se tiene de detectar los procesos infecciosos de las prótesis colocadas a través del gammagrama con Galio 67 trifásico en comparación con el estándar de oro mundial que es el reporte histopatológico y de esta manera poder evaluar en forma interna la capacidad de detección oportuna de esta complicación.

#### **IV. Planteamiento del problema**

Conocer la capacidad de diagnóstico de una prueba como lo es el gammagrama con Galio 67 Trifásico en comparación con el reporte histopatológico, dentro del Centro Nacional de Rehabilitación – Instituto de Ortopedia (CNR-IO), para evaluar la capacidad de ambos métodos de diagnóstico en nuestro hospital.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y confiabilidad del gammagrama con Galio 67 Trifásico, comparado con el reporte histopatológico, para detectar infecciones peri-protésicas, dentro del CNR-IO durante el período 2003-2004?



## V. Hipótesis

Hipótesis nula:

No existen diferencias en la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y confiabilidad del estudio tipo gammagrama con Galio 67 Trifásico, en comparación con el reporte histopatológico, dentro del CNR- O.

Hipótesis alterna:

Existen diferencias en la sensibilidad, especificidad, valor predictivo, valor predictivo negativo y confiabilidad del estudio tipo gammagrama con Galio 67 Trifásico, en comparación con el reporte histopatológico, dentro del CNR-IO.

+

## **VI. Objetivos**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la validez y confiabilidad del gammagrama con Galio 67 Trifásico, comparado con el reporte histopatológico, para detectar infecciones de prótesis, dentro del CNR-IO durante el período 2003-2004.

### **OBJETIVOS PARTICULARES**

1. Conocer el nivel de Sensibilidad del gammagrama con Galio 67 Trifásico, comparado con el reporte histopatológico.
2. Conocer el nivel de Especificidad del gammagrama con Galio 67 Trifásico, comparado con el reporte histopatológico.
3. Conocer el nivel del Valor Predictivo Positivo del gammagrama con Galio 67 Trifásico, comparado con el reporte histopatológico.
4. Conocer el nivel del Valor Predictivo Negativo del gammagrama con Galio 67 Trifásico, comparado con el reporte histopatológico.
5. Determinar el índice de confiabilidad del gammagrama con Galio 67 Trifásico, comparado con el reporte histopatológico.

## VII. Metodología

- TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo y descriptivo; Tipo Evaluación de Pruebas de Diagnóstico.

- TAMAÑO DE MUESTRA

No se realizó cálculo de tamaño de muestra, el muestreo fue no probabilístico no aleatorizado; donde fueron incluidos todos los pacientes que logren cumplir todos los criterios de inclusión previamente establecidos durante el período marzo del 2003 a agosto del 2004, en este CNR-IO.

- DEFINICION DE LA UNIDAD DE ESTUDIO

### 1. CRITERIOS DE INCLUSION

- Todos los pacientes de cualquier edad y sexo del Servicio de Reconstrucción Articular del CNR-IO, durante el período marzo 2003 a agosto 2004.
- Manejados quirúrgicamente con artroplastias de cadera y rodilla.
- Con presencia de datos clínicos de probable proceso infeccioso, posterior a la colocación de las prótesis.
- Registro completo de resultados de laboratorio (PCR, VSG, cuenta leucocitaria, gammagrafía y reporte histopatológico).
- Historia Clínica completa y exploración física.

### 2. CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con registros de resultados incompletos ó pendientes

### 3. VARIABLES

- \* Dependiente: Infecciones en prótesis óseas
- \* Independiente: Evaluación de pruebas de diagnóstico precoz
- \* Intervenientes:
  1. Proteína C Reactiva
  2. Velocidad de Sedimentación Globular
  3. Leucocitos
  4. Fechas de realización de exámenes
  5. Gammagrafía con Galio 67 Trifásico
  6. Reporte Histopatológico

- DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo en el CNR-IO de todos los pacientes con artroplastia de cadera o rodilla que presentaran un probable proceso infeccioso, a los que se les realizaron diferentes pruebas de diagnóstico (rx, ch, vsq, pcr, gammagrama, histopatología), para de esta forma evaluar la validez y confiabilidad de la gammagrafía comparada con el estándar de oro que es: el reporte histopatológico para el diagnóstico de infección peri-protésica.

- METODOS ESTADISTICOS

Se analizarán los datos con el paquete estadístico SPSS v 11.0, se aplicará estadística descriptiva para obtener distribuciones porcentuales de las variables cuantitativas y se evaluarán las pruebas de validez e índice de confiabilidad a través de fórmulas ya descritas.

**Cuadro #1.** Esquema del formulario para evaluar la validez de pruebas de diagnóstico.

		<b>Estándar de Oro</b>		
		(+)	(-)	
<b>Prueba</b>	(+)	Valor Predictivo Positivo <b>(VPP)</b>	Falsos Positivos <b>(FP)</b>	<b>VPP + FP</b>
	(-)	Falsos Negativos <b>(FN)</b>	Valor Predictivo Negativo <b>(VPN)</b>	<b>FN + VPN</b>
		<b>VPP + FN</b>	<b>FP + VPN</b>	

FUENTE: Colimon, Kahl-Martin. Fundamentos de Epidemiología. Ed. Díaz de Santos. 1990; 15:258-278.

#### **FORMULARIO:**

- SENSIBILIDAD:  $VPP / VPP + FN * 100$
- ESPECIFICIDAD:  $VPN / FP + VPN * 100$
- VALOR PREDICTIVO POSITIVO:  $VPP / VPP + FP * 100$
- VALOR PREDICTIVO NEGATIVO:  $VPN / VPN + FN * 100$
- EXACTITUD:  $VPP + VPN / \text{Total de resultados}$

- ÍNDICE DE VALIDACIÓN:

$$VPP + VPN / \text{Total de resultados}$$

$$\frac{(VPP + FN * VPP + FP) + (FP + VPN * FN + VPN)}{(\text{Total de resultados})^2}$$

Ver Anexo de "Gráfica de evaluación de la validez de pruebas de diagnóstico".

FUENTE: Colimon, Kahl-Martin. Fundamentos de Epidemiología. Ed. Díaz de Santos. 1990; 15:258-278.

### **VIII. Consideraciones Éticas**

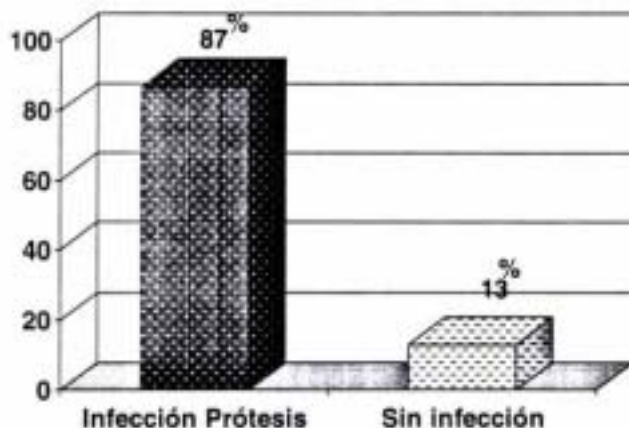
Por ser un estudio de tipo descriptivo y de evaluación en la validez de pruebas de diagnóstico, no hubo intervención en la exposición de factores involucrados ni en la evolución del padecimiento de base.

## IX. Resultados

Se recolectaron todos los registros del Servicio de Reconstrucción Articular del CNR-IO, durante el periodo de 2003 al 2004, que contaran con los criterios de inclusión; recabándose un total de 30 casos que contaban con prótesis; y desarrollo de un probable proceso infeccioso.

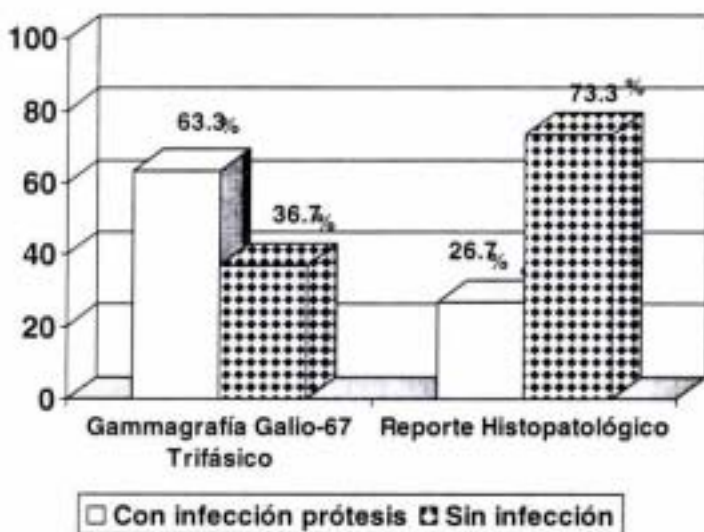
Se obtuvieron por exámenes de laboratorio 86.7% (26) casos que indicaban un probable proceso infeccioso y 13.3% (4) que lo descartaban (Gráfica #1).

**Gráfica #1.** Resultados de los exámenes de laboratorio, en pacientes con probable infección de prótesis, que se les realizó gammagrafía con Galio-67 trifásico y reporte histopatológico, durante el periodo de 2003-2004, en el CNR-IO, México, D.F.



La gammagrafía con Galio 67 trifásico, demostró en el 63.3% (19) que el paciente presentaba infección peri-protésica y el 36.7% (11) la descartaba; sin embargo el reporte histopatológico lo confirmó en 26.7% (8) y lo descartó en 73.3% (22) (Gráfica #2).

**Gráfica #2.** Resultados de la gammagrafía con Galio 67 trifásico y reporte histopatológico, durante el período de 2003-2004, en el CNR-IO, México, D. F.



El tiempo entre la solicitud y realización de los estudios de laboratorio y gabinete tuvieron una variación mínima de 8 días y un máximo de 2 meses.

Se llevo a cabo la aplicación de los métodos estadísticos, para evaluar la validez e índice de confiabilidad de la prueba en estudio que es el gammagrama Galio 67 trifásico y el estándar de oro que es el reporte histopatológico, de acuerdo a la aplicación de los parámetros establecidos (Cuadro #1).



**Cuadro #2.** Desglose de información de los estudios de gammagrafía con Galio 67 trifásico y el reporte histopatológico obtenidos en el período de 2003-2004 del CNR-IO, México, D.F.

		Estándar de Oro		
		Reporte Histopatológico		
Prueba		(+)	(-)	
Gammagrafía Galio-67 Trifásico	(+)	(VPP) 6	(FP) 13	19
	(-)	(FN) 2	(VPN) 9	11
		8	22	Total = 30

Se obtuvo una sensibilidad de 75%; lo que indica que la capacidad de la gammagrafía con Galio 67 trifásico para detectar como *positivo* a los que realmente presentan infección protésica es de 75% en comparación con el reporte histopatológico. Con intervalos de confianza al 95% de 59.51 – 90.49.

La especificidad fue de 40.90%; lo que indica que la capacidad de la gammagrafía con Galio 67 trifásico para detectar como *negativo* a los que realmente se encuentran libre de infección protésica es de 41% en comparación con el reporte histopatológico. Con intervalos de confianza al 95% de 23.4 – 58.6.

El valor predictivo positivo fue de 31.58%; Lo que indica la probabilidad de que el paciente presente infección protésica, dado que la gammagrafía con Galio-67 trifásica resultó positiva. Con intervalos de confianza al 95% de 15.31 – 48.69.

El valor predictivo negativo fue de 81.81%; Lo que indica la probabilidad de que el paciente este libre de infección protésica, dado que la gammagrafía con Galio 67 trifásica resultó negativa. Con intervalos de confianza al 95% de 68.26 – 96.4.

Respecto a la exactitud, solo el 50% del total de los estudios realizados por gammagrafía con galio 67 trifásico fueron diagnósticos acertados (Cuadro #2 y Tabla #5).

Al aplicar la prueba de validación, para la comparación de una medición imperfecta (gammagrafía con Galio 67 trifásico) respecto a una medición perfecta ó estándar de oro (reporte histopatológico); presentó resultados con confiabilidad moderada.

**Tabla #5.** Resultados obtenidos de la validez, de los estudios de gammagrafía con Galio 67 trifásico y el reporte histopatológico obtenidos en el período de 2003-2004 del CNR-IO, México, D.F.

Prueba	Estándar de Oro				
	Reporte Histopatológico				
Gammagrafía Galio-67 Trifásico	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Exactitud
	75%	41%	32%	82%	50%

## X. Discusión

El diagnóstico de las infecciones óseas y articulares constituye uno de los mayores retos para el especialista en Ortopedia y habitualmente, se realiza basado en los hallazgos clínicos y las radiografías. Los estudios gammagráficos, generalmente no constituyen el primer examen complementario que se realiza en situaciones de urgencia, pero en el caso de las sepsis debe ser valorada su realización como primera técnica imagenológica dada su alta sensibilidad, originando una alta probabilidad para detectar al paciente con sepsis protésica <sup>(12,15,17)</sup>.

La infección en cirugía ortopédica, sobre todo cuando se halla implicado un material extraño como es una prótesis, es un problema muy serio que nos puede llevar al fracaso de la intervención y traer asociadas toda una serie de complicaciones y problemas. El gamagrama óseo es un examen fácil, sin riesgo y con buena relación costo-beneficio, en una amplia variedad de patologías.

La prueba de diagnóstico ideal, es aquella que reúna los requisitos de un procedimiento eficaz, rápido, económico, que necesite poco equipo para otorgar la certeza inicial en la confirmación ó descarte de la patología.

En el servicio de reconstrucción articular del CNR-IO, se realiza un protocolo de estudio bien establecido para detectar en forma oportuna un probable proceso infeccioso en nuestros pacientes que incluye: Historia clínica, exploración física, exámenes de laboratorio (biometría hemática, vsq, pcr, cultivo ..), exámenes de medicina nuclear (gamagrama óseo, gamagrama con citrato de Galio 67 Trifásico), estudios de histopatología (transoperatorios y definitivos), sin embargo en nuestro estudio, los resultados generales determinaron no aconsejar sustituir la gammagrafía con Galio 67 trifásico por el reporte histopatológico.

La sensibilidad de 75% que se obtuvo en nuestro estudio, es una sensibilidad aceptable, lo que originará escapar solo al 25% de pacientes que realmente tienen infección de prótesis con diagnóstico de no tener la infección, los cuales serían nuestros falsos negativos (ver Anexo de "Gráfica de evaluación de la validez de pruebas de diagnóstico").

Mientras que el valor predictivo negativo fue de 82%; Lo que indica que el 18% de nuestros pacientes fueron falsos negativos (aquellos a los que su diagnóstico del gammagrama resultó negativo a infección de prótesis y realmente si la padecían).

La especificidad fue de 41% de la gammagrafía con Galio 67 trifásico en comparación con el reporte histopatológico para detectar a los que realmente se encuentran libres de infección protésica, induce a que el 59% restante se consideran falsos positivos (aquellos que realmente padecen la infección protésica y son descartados como libre de ella).

Nuestro valor predictivo positivo fue de 32%; Lo que indica que el 68% restante son nuestros falsos positivos (aquellos que la prueba del gammagrama indicó que si padecían infección protésica y realmente no la presentaban).

Respecto a la exactitud, solo el 50% del total de los estudios realizados por gammagrafía con Galio 67 trifásico fueron diagnósticos acertados; el 50% restante fue equivoco. Observándose que la mitad de los estudios por gammagrama fueron fallidos.

La sensibilidad de 75% es relativamente similar a la descrita en la literatura mundial que va del 80 al 93%, el valor predictivo negativo de 82% se encuentra dentro de los valores de 80 a 90% reportados, la especificidad de 41% es baja con relación a los parámetros de 60 a 65 % y el valor predictivo positivo de 32% es menor a lo descrito de 60 a 70% <sup>(5,12,13)</sup>.

Al aplicar la prueba de validación, para la comparación de una medición imperfecta (gammagrafía con Galio 67 trifásico) respecto a una medición perfecta ó estándar de oro (reporte histopatológico); presentó resultados con moderada confiabilidad. Esto ocasionado, por el tamaño de muestra reducido en ambos estudios.

## XI. Conclusiones

El realizar pruebas de evaluación para medir la capacidad de validez a través de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, además de conocer el índice de confiabilidad de la prueba a tratar con el estándar de oro ya conocido y documentado, logra crear un panorama del alcance de los métodos de diagnóstico más comúnmente utilizados y disponibles con relación a los costos económicos, accesibilidad de infraestructura y capacidad del personal médico en interpretarlos y realizarlos con eficacia y eficiencia.

Los resultados obtenidos de las pruebas evaluadas, pueden dar resultados muy diferentes según el área de aplicación, porque todo gira alrededor de la prevalencia de la patología a estudiar (infección protésica intrainstitucional); sin embargo nos otorgó un panorama general de la situación de estas pruebas de diagnóstico en el CNR-IO, desarrollándose este estudio para ofrecer la detección temprana, eficaz, rápida, económica y el tratamiento oportuno para prevenir mayores complicaciones y la muerte prematura por la infección protésica.

La aplicación de ambos estudios dentro de nuestro CNR-IO, logró mostrar que la capacidad de la gammagrafía con Galio 67 trifásico presenta una validez y confiabilidad moderadas en comparación con el reporte histopatológico, por lo cual no es aconsejable su sustitución para elaborar el diagnóstico acertado de sepsis protésica.

Pero fomentar la búsqueda de alternativas para el diagnóstico rápido, sencillo, económico, eficaz y certero de infecciones de prótesis en nuestros pacientes, es una obligación ética, con la única finalidad de ofrecer calidad médica de primer nivel.



## **XII. Limitaciones y recomendaciones**

El problema con que nos encontramos ante una situación de prevalencia baja ó no evaluada, origina una proporción bastante alta de falsos positivos, disminución de falsos negativos, valor predictivo positivo disminuido y valor predictivo negativo aumentado.

Entonces para evitar esto se puede modificar la prueba de modo que al disminuir la posibilidad de un falso positivo tenemos como consecuencia a menudo un valor incrementado de obtener un falso negativo y en consecuencia, una menor sensibilidad. Con ello el número de falsos positivos entre los aparentemente positivos habrá disminuido, pero a costa de reducir el número de verdaderos positivos detectados.

Se recomienda aplicar el estudio, con un tamaño de muestra mucho mayor, con determinación real de la prevalencia intrainstitucional, que sea de igual forma retrospectivo pero con el incremento en el período de estudio y de las variables; para poder evaluar los recursos que rodean la aplicación de estos estudios en cuestión, además de su validez y confiabilidad, debiéndose tomar en cuenta todos los aspectos que puedan alterar o modificar el resultado de la prueba de diagnóstico como son el uso de algunos medicamentos (aines, antibióticos, esteroides, medios de contraste...), transfusiones recientes, presencia de fístulas, condiciones en que se encuentre el equipo utilizado, tipo, cantidad y características del radiofármaco o radioisotopo utilizado, etc...

### XIII. Bibliografía

1. Thomas J, Fred Ph. D., Rollins J, Amstutz H. Deep sepsis following total knee arthroplasty. Ten year experience at the University of California at Los Angeles Medical Center. *J Bone Joint Surg.* 1986; 68 (2): 226 – 233.
2. Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-002-SSA2-2003, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales.
3. Revenga C, Sánchez de la Flor M D, Vega A , Rodríguez R , Baudet E M . Infección en la artroplastia sustitutiva de rodilla. Revisión clínico-diagnóstica y terapéutica. 2000. *Rev Soc And Traumatol Ort.* 20 ( 1 ):3 –14.
4. Verkkala K, Valtonen V, Jarvinen A, Tolppanen EM. Fever, leucocytosis and C-reactive protein after open-heart surgery and their value in the diagnosis of postoperative infections. *Thorac Cardiovasc Surg .* 1987; 35 ( 2 ) : 78 - 82.
5. Morales J J, Cabo J, Fernández Sabaté A, Clos R, Villena M, Ariza J. The biological tests used in acute-phase of inflammation in bone infection. *Eur J Orthop Surg Traumatol .* 1995; 5 : 33 – 36.
6. Gomez Navalon LA, Salido Valle JA, Lopez Alonso A. Alpha-1-antitrypsin in early infections after hip prosthesis surgery. *Rev Chir Orthop.* 2000;.86 ( 8 ) : 794 - 800.
7. Evello J . Infección herida quirúrgica, infección estafilocócica. In: Perea ed. *Enfermedades infecciosas, patogénesis y diagnóstico.* Barcelona: Salvat 1983 : 564 - 572.
8. Gosling P, Dickson G.R. Serum C reactive protein in patients with serious trauma. *Injury .*1992 ; 23, (7) : 483 - 486.
9. White J, Kelly M, Dunsmuir R. C- reactive protein level after total hip and total knee replacement. *J Bone Joint Surg (Br) .* 1998;.80 (5) : 909 – 1011.
10. Young D S. Parámetros de laboratorio de importancia clínica. In : Fauci A, Wilson J, Brounwald E et al eds. *Harrison T. R. Principios de medicina interna.* 14ª edición Madrid: Mc Graw Hill Interamericana. 1998 . Vol . II ; 2929 - 2940.
11. Herrainz R, Del Rio L Exploraciones isotópicas del sistema músculo esquelético. In: Domenech F.M., Setoain J. *Imágenes en medicina nuclear.*

Diagnóstico morfológico y funcional. Madrid: Idepsa Internacional de ediciones y publicaciones. 1990 : 126 -139.

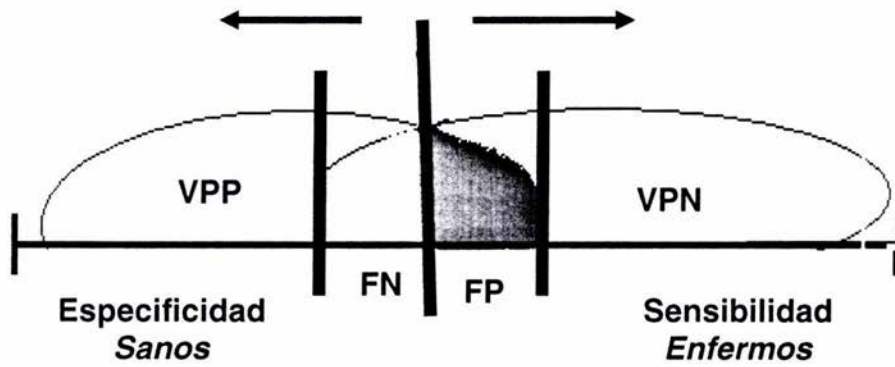
12. Maysey M. Gammagrafía ósea. In : Galofre P, Setoain J, Wagner H eds. Medicina nuclear. Aspectos clínicos. Barcelona: Doyma - Marban. 1983: 42-51.
13. Massare C. Seguimiento de las prótesis de cadera mediante las técnicas por imagen actuales. In : Viladot R ed.. Prótesis de cadera y rodilla. Barcelona : Masson.1991: 246– 263.
14. Chimento G F, Finger S, Barrack RL. Gran stain detection of infection during revision arthroplasty. J. Bone Joint Surg . 1996. 78 : 838 – 839.
15. Kraemer WJ, Saplys R, Waddell JP, Morton J. Bone scan, gallium scan and hip aspiration in the diagnosis of infected total hip arthroplasty . J. Arthroplasty . 1993.;8: 611 – 616.
16. León A , Monllau J C , Hinarejos P , Tey M , Márques F , Domínguez D , Ballester J . Diagnóstico de infección protésica mediante biopsia intraoperatoria por congelación (BIPC). Rev Ortop Traumatol. 1996; 6: 411 –415.
17. Humeres A. Medicina nuclear: aplicación en patología osteoarticular Revista Chilena de Radiología. 2002; 8(2): 77-82.
18. Von Rothenburg, Thomas MD; Schoellhammer, Martin MD; Schaffstein, Josef MD; Koester, Odo MD; Schmid, Gebhard MD Imaging of Infected Total Arthroplasty With Tc-99m-labeled Antigranulocyte Antibody Fab' Fragments. Clinical Nuclear Medicine. 2004; 29(9):548-551.
19. Dutton, Jane A. E. MD; Bird, Nicholas J. MSc; Skehan, Stephen J. MD; Peters, A Michael MD Evaluation of a 3-Hour Indium-111 Leukocyte Image as a Surrogate for a Technetium-99m Nanocolloid Marrow Scan in the Diagnosis of Orthopedic Infection.
20. Shin Lee, Tack MB; Elliott, Robert MB, OrthA; Allman, Kevin MB; Van Der Wall, Hans PhD, FRACP Positive Leukocyte and Negative Bone Scintigraphy in Extensive Arthroplasty Infection. Clinical Nuclear Medicine. 28(8):694-695, August 2003.
21. Robbins, G. M.; Masri, B. A., et al. Primary Total Hip Arthroplasty After Infection. Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume. 83-A(4):601-614, April 2001.
22. TumeH SS, Tohmeh AG. Nuclear medicine techniques in septic arthritis and osteomyelitis. Rheum Dis Clin North Am. 1991;17:559–583.

23. Oswald SG, van Nostrand D, Savory CG, et al. Three-phase bone scan and indium white blood cell scintigraphy following porous coated hip arthroplasty: a prospective study of the prosthetic tip. *J Nucl Med.* 1989;30:1321-1331.
24. Hakki S, Harwood SJ, Morrissey MA, et al. Comparative study of monoclonal antibody scan in diagnosing orthopaedic infection. *Clin Orthop Rel Res.* 1997;335:275-285.
25. Al-sheikh W, Sfakianakis GN, Mnamneh W, et al: Subacute and chronic bone infections: Diagnosis using In-111, Ga-67 and Tc-99m MDP bone scintigraphy, and radiography. *Radiology* 155:501-506, 1985.
26. Schauwecker DS, Park HM, Mock BH, et al: Evaluation of complicating osteomyelitis with Tc-99m MDP, In-111 granulocytes, and Ga-67 citrate. *J Nucl Med* 25:849-853, 1984.
27. Sfakianakis GN, Al-Sheikh W, Heal A, et al: Comparisons of scintigraphy with In-111 leukocytes and Ga-67 in diagnosis of occult sepsis. *J Nucl Med* 1982; 23:618-626.
28. Gratz, S. M.D., Schipper, et al. LeukoScan for Imaging Infection in Different Clinical Settings: A Retrospective Evaluation and Extended Review of the Literature. *Clinical Nuclear Medicine.* 2003; 28(4):267-276.
29. José Pena, Francisco.; Banzo, Ignacio, et al. Ga-67 SPECT To Detect Endocarditis After Replacement of an Aortic Valve. *Clinical Nuclear Medicine.* 2002; 27(6):401-404.
30. Santamaría Torroba A, et al. Prótesis dolorosa de cadera y de rodilla: movilización e infección protésica. Valoración de los distintos métodos de imagen. *Rehabilitación (Madrid)* 2002; 36(2):93-102.
31. Lew, Daniel P.; Waldvogel, Francis A. Current Concepts: Osteomyelitis. *New England Journal of Medicine.* 1997; 336(14):999-1007.
32. Gayle, Everett I. M.d.; Shanley, Dean j. et al. Aggressive Granulomatosis Causing a Painful Hip Arthroplasty Findings on Bone and Ga-67 Imaging. *Clinical Nuclear Medicine.* 1996; 21(4):337-339.



#### XIV. Anexos

Gráfica de evaluación de la validez de pruebas de diagnóstico.



VPP= Valor Predictivo Positivo  
VPN= Valor Predictivo Negativo  
FN= Falsos Negativos  
FP= Falsos Positivos