



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA



GAMMAGRAMA CON CIPROFLOXACINO
UTILIDAD EN ORTOPEDIA PEDIATRICA.
REVISION SISTEMATICA DE LA LITERATURA

TESIS QUE PRESENTA

FELIX GUSTAVO MORA RIOS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
SUBESPECIALIDAD

ORTOPEDIA PEDIATRICA

TUTOR:

DR. AGUSTIN IBUNZA RAMIREZ
DRA. ROSA MARIA PALMA ROCILLO

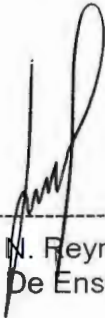
ABESOR METODOLOGICO
DR. IGNACIO MORA MAGAÑA



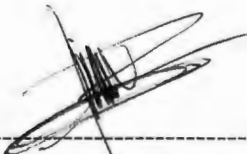
MEXICO, D. F.

2007

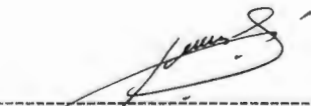
REVISION DE LA LITERATURA: GAMMAGRAMA CON
CIPROFLOXACINO UTILIDAD EN ORTOPEDIA PEDIATRICA



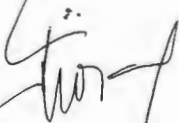
Dr. José N. Reynes Manzur
Director. De Enseñanza



Dra. Mirella Vázquez Rivera.
Jefe de Departamento de Pre y Postgrado



Dr. Agustín Isunza Ramírez.
Profesor Titular del Curso de Postgrado
de Ortopedia Pediátrica
y Tutor de tesis.



Dr. Ignacio Mora Magaña
Asesor Metodológico.

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias a Dios primero por permitirme cumplir una meta más en mi formación como médico, con el fin de ofrecer una mejor atención en la calidad de vida de los seres humanos.

A toda mi familia por que siempre están conmigo, animándome a continuar con este camino.

Mis maestros Dr. López Marmolejo, Dr. Agustín Isunza, que aparte de enseñarme el Arte de la Ortopedia Pediátrica agregaron valores Culturales y Éticos. Dra. Palma y a todos y cada uno de los demás que con voluntad y paciencia guiaron mis pasos y han creado el interés en la investigación continua.

INDICE



AGRADECIMIENTOS

RESUMEN 1,2

ANTECEDENTES 3,4,5

OBJETIVOS 6

CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTAS REVISION 6,7

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS 8,9

METODOS DE LA REVISIÓN 9,10

DESCRIPCION DE LOS ESTUDIOS 10,11,12

CALIDAD DE LA METODOLOGÍA 12

RESULTADOS 13

DISCUSIÓN 14

CONCLUSION DE LOS AUTORES 15

REFERENCIAS 15,16,17,18

RESUMEN

El complejo ciprofloxacino-Tc99^m. Introducido en 1993, ha sido evaluado extensamente alrededor del mundo, con buenos resultados en el diagnóstico de infecciones bacterianas activas osteoarticulares. Son pocas las publicaciones de la aplicación de este procedimiento en edades pediátricas.

OBJETIVO

Evaluar la utilidad del gammagrama óseo con Tc-99^m Ciprofloxacino en la población pediátrica, revisar su especificidad y sensibilidad, para diferenciar entre un foco infeccioso activo y un proceso inflamatorio.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACION DE LOS ESTUDIOS

Se utilizó la estrategia de búsqueda estándar del grupo de revisión en Clinical Queries PUBMED La estrategia incluye búsqueda electrónica en el registro de Ensayos Controlados.

El 18 de Noviembre en PUBMED. Cochrane Central Register of controlled Trials, Búsqueda de artículos relevantes en OVID MedLine- EMBASE utilizando los siguientes términos MeSH o Palabras de texto Infeccion, Tc 99 Ciprofloxacino and Clinical trial or randomized trial. Se revisaron las listas de referencia de revisiones narrativas y sistemáticas publicadas.

El 21 de Noviembre en OVID, 30 de Enero Proquest

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Ensayos prospectivos controlados no aleatorizado.

Niños y niñas menores de 18 años con sospecha de infección osteoarticular a quienes se realizó gammagrama óseo con Ciprofloxacino Tc-99^m corroborando el resultado por medio de cultivo.

Se definió osteomielitis de acuerdo a los criterios del Centers Of Disease Control and Prevention (CDC) los cuales establecen los siguientes lineamientos:

RESULTADOS

Bererhi 2003 para la Gammagrafía MDP verdaderos positivos 9, falsos positivos 9, falsos negativos 1 y verdaderos negativos 16, en comparación con el uso de ciprofloxacino Tc-99^m con 9 verdaderos positivos, 2 falsos positivos, 0 falsos negativos y 24 verdaderos negativos, una sensibilidad para el primer grupo de 88% especificidad de 64% valor predictivo positivo de 71% y el grupo de ciprofloxacino con sensibilidad de 100%, especificidad de 88% valor predictivo positivo de 94%.

Sonmezoglu 2001 el grupo de infecton 30 verdaderos positivos, 4 falsos positivos, 20 verdaderos negativos y 2 falsos negativos, el grupo de leucocitos marcados 20 verdaderos positivos, 1 falso positivo, 23 verdaderos negativos, y 12 falsos negativos. Sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de 94%,83% y 89% respectivamente para infecton y 63%, 96% y 77% para leucocitos marcados.

Hall 1998 38 verdaderos positivos, 3 falsos positivos, 41 verdaderos negativos y 16 falsos negativos, sensibilidad de 70.3% especificidad 93.1%, valor predictivo positivo de 92.6% y valor predictivo negativo de 71.9%

CONCLUSION DE LOS AUTORES

Bererhi 2003 demuestra alta sensibilidad, especificidad valor predictivo positivo en el diagnostico de osteomielitis, en niños con anemia drepanocítica.

Sonmezoglu 2001 Consideran la técnica de gamagrafia con infecton método efectivo con buena sensibilidad para detectar infecciones de sistema esquelético

Hall 1998 Consideran la técnica de gamagrafia ciprofloxacino marcado como método de gran potencial diagnóstico en infecciones de sistema óseo.

ANTECEDENTES

Las infecciones, en particular las del sistema osteoarticular, son una de las mayores causas de morbimortalidad en todos los países (sin tomar en cuenta el desarrollo económico).^{2, 3, 9} Provocan impactos sociales y económicos, tienen una significativa morbimortalidad si se retrasa su detección o si el tratamiento inicial es incorrecto, además producen una elevada incidencia de las formas crónicas, secuelas estéticas y funcionales. Por tanto es de importancia la localización precoz, determinación de la extensión y el seguimiento de estas enfermedades por métodos no invasivos.¹¹ Las imágenes radiológicas y las de alta resolución anatómica (tales como las de resonancia y las de tomografía) son morfológicas, y requieren de la formación del absceso para permitir la visualización del mismo. Las imágenes de medicina nuclear siendo funcionales, pueden identificar la infección en forma temprana. Existen métodos para la detección de infecciones a través de medicina nuclear que han demostrado ser sensibles pero inespecíficos, tal es el caso de los gammagramas óseos. El gamagrama óseo es altamente sensible en su modalidad de tres fases (forma que se recomienda solicitar)¹¹. Esta técnica permite diferenciar entre celulitis y osteomielitis, ya que la celulitis no demuestra captación focal en la fase tardía pero tiene la desventaja de su baja especificidad¹¹. En la búsqueda del compuesto ideal, los investigadores han incursionado en la fisiopatología del proceso infeccioso e inflamatorio, y han utilizado diferentes intermediarios y receptores que se activan y externalizan durante los procesos infecciosos e inflamatorios agudos y crónicos estos han sido

diseñados con el objeto de obtener imágenes específicas de los procesos sospechosos de inflamación /infección. ^{5, 3, 6, 10, 11}

Se mencionan técnicas radioisotópicas consideradas como “estándar de oro o gold standar”, de las infecciones tales como los leucocitos radiomarcados con Tc⁹⁹ pero su uso está limitado debido a que no puede ser útil para hacer diagnóstico diferencial entre un proceso inflamatorio no bacteriano y uno con actividad bacteriana, además de que con esta técnica se requiere manipulación sanguínea con los riesgos que esto conlleva. Actualmente se han utilizado antibióticos radiomarcados y pépticos antimicrobianos marcados con Tc^{99m}

El objetivo de marcar antibióticos, fue el obtener un radiofármaco de alta especificidad diagnóstica, selectivo del proceso infeccioso, que presentara una imagen positiva ante la infección y no registrará captación centellográfica en las inflamaciones, de estos los más utilizados han sido ciprofloxacino, ceftizoxima, y entre los péptidos antimicrobianos la ubiquidina marcada con Tc^{99m}, etambutol, esta última tiene la desventaja de su elevado costo comparado con el de los antibióticos. ^{4, 5, 8, 9, 10, 11}

Dentro del presente estudio nos enfocaremos al uso del complejo ciprofloxacino - Tc^{99m} debido a que ha mostrado una alta sensibilidad y especificidad para su uso en detección de foco bacterianos activos y es el único que presenta 2 estudios en los que se incluyen pacientes pediátricos en su uso (Bererhi H. 2003 y Kerim S. 2001) sin mostrar efectos adversos. ^{3, 10}

El ciprofloxacino es un antibiótico de amplio espectro efectivo contra bacterias gram positivas así como gram negativas inhibiendo la síntesis de DNA bacteriano por medio de su unión a la enzima DNA girasa. Se obtiene por medio de la reducción de 2mg de ciprofloxacino con 500 ng de cloruro de estano en un búfer pH 4.0 y se marca con 10 mCi (370 MBq) Tc^{99m}. La administración es intravenosa y los estudios in vitro e in vivo han demostrado que se presenta acumulación del fármaco en abscesos bacterianos incluyendo Pseudomona aeruginosa, Escherichia coli y Staphylococcus aureus y no es retenido en ausencia de infección, es metabolizado por el hígado y eliminado por medio de excreción renal durante las primeras 24 horas y por vía biliar en los siguientes 5 días.^{3,45,10,15} El rastreo con ciprofloxacino-tc99m no requiere suspender la antibióticoterapia, aún cuando el paciente estuviera medicado por ciprofloxacino.^{5,15}

El complejo ciprofloxacino-tc99^m fue introducido en 1993 y ha sido evaluado extensamente por diferentes grupos alrededor del mundo en una amplia gama de escenarios presentando muy buenos resultados en el diagnóstico de infecciones bacterianas activas.^{1,7,9,10}

Existen pocas publicaciones a nivel mundial sobre el uso de este procedimiento en pacientes pediátricos.^{3,10} El Instituto Nacional de Pediatría es el único lugar que utiliza este procedimiento en niños en México, por lo que se realizó el siguiente estudio con el fin de evaluar la utilidad del gammagrama óseo con ciprofloxacino en la población pediátrica, para diagnosticar infección osteoarticular.

OBJETIVO

Evaluar la utilidad del gamagrama óseo con uso de Tc-99^m Ciprofloxacino en la población pediátrica, revisar su especificidad y sensibilidad, para permitir la diferenciación entre un foco infeccioso activo y un proceso inflamatorio.

CRITERIOS PARA LA VALORACION DE LOS ESTUDIOS DE ESTAS REVISIÓN

Tipos de estudios

Ensayos prospectivos controlados no aleatorizados

Tipos de participantes

Niños y niñas menores de 18 años con sospecha de infección osteoarticular a quienes se realizó gamagrama óseo con Ciprofloxacino Tc-99^m corroborando el resultado por medio de cultivo.

Se definió osteomielitis de acuerdo a los criterios del Centers Of Disease Control and Prevention (CDC) los cuales establecen los siguientes lineamientos:

- 1).- Cuando un microorganismo considerado como patógeno es cultivado de un espécimen de hueso o por biopsia abierta o cerrada.
- 2).- Evidencia de osteomielitis durante la cirugía o por examen histopatológico
- 3).- Dos de los siguientes criterios presentes sin otra causa de fiebre (>38° C):
 - a.- Un microorganismo aislado del hemocultivo
 - b.- Antígeno positivo en prueba sanguínea
 - c.- Evidencia radiográfica de infección (radiografía, TAC o RM)

Tipo de intervención

Se realizó Gamagrafía ósea en las instalaciones del Instituto nacional de Pediatría utilizando como radiomarcador ciprofloxacino Tc 99 considerándose como positivo cuando se observa una zona de hipercaptación del radiomarcador, negativo cuando no se observan zonas de aumento de captación.

Tipos de medidas de resultados

Medidas de resultados primarios

Determinación de osteomielitis por medio de Gamagrafía ósea y comprobándose por medio de cultivos

Se catalogaron los resultados en 4 grupos considerando:

- Verdadero Positivo: Cuando se determina un aumento de la captación del radiomarcador por medio del gamagrama así como evidencia de infección por medio de otro método (cultivo, cirugía o evidencia radiológica).
- Falso Positivo: Cuando se observa aumento de captación del radiomarcador por medio del gamagrama sin evidencia de infección por otro medio (cultivo, cirugía o evidencia radiológica).
- Verdadero negativo: Cuando no se determina un aumento de la captación del radiomarcador por medio del gamagrama sin evidencia de infección por medio de otro método (cultivo, cirugía o evidencia radiológica).
- Falso Negativo: Cuando no se determina un aumento de la captación del radiomarcador por medio del gamagrama así como evidencia de infección por medio de otro método (cultivo, cirugía o evidencia radiológica).

Medidas de resultados secundaria

No se realizaron determinaciones de resultados secundarios

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA PARA LA IDENTIFICACION DE LOS ESTUDIOS

Se utilizó la estrategia de búsqueda estándar del grupo de revisión en Clinical Queries PUBMED La estrategia incluyo búsqueda electrónica en el registro de Ensayos Controlados.

El 18 de Noviembre del 06 a las 15:00am a las 18:00 horas en PUBMED. Cochrane Central Register of controlled Trials, Se hicieron Búsqueda de artículos relevantes en OVID MedLine- EMBASE utilizando los siguientes términos MeSH o Palabras de texto Infector, Tc 99 Ciprofloxacina and Clinical trial or randomized trial. Se revisaron las listas de referencia de revisiones narrativas y sistemáticas publicadas.

El 21 de Noviembre en OVID de las 4:00 pm a 6:00 pm, 30 de Enero Proquest de la 5:30pm a 7:00 pm.

MÉTODOS DE LA REVISIÓN

Se utilizaron dos revisores para evaluar de forma independiente la elegibilidad de los estudios seleccionados para su inclusión. Se utilizaron los criterios estándar para evaluar la calidad metodológica de los ensayos incluidos. La evaluación de la calidad de los ensayos incluidos se basó en el ocultamiento de la asignación al azar, la adecuada asignación al azar, el cegamiento de los padres y de los evaluadores de la intervención y el cumplimiento del seguimiento de todos los individuos asignados al azar. La calidad se definió como si, no, no se puede decirse para cada categoría. La diferencia sobre la inclusión de los ensayos según su calidad se resolvió después de consultar con el tercer autor de la revisión.

Se utilizó un formulario para la obtención de los resultados para ayudar a la extracción de la información y los datos pertinentes de cada estudio incluidos. Uno de los autores extrajo los datos por separado, los compararon y resolvieron la diferencia por consenso. Cualquier disconformidad entre los dos investigadores fue resuelta mediante la consulta con el tercer revisor.

Se utilizaron los métodos estándar del grupo pubmed para resumir los datos. Los efectos se expresan como verdaderos positivos (VP), Verdaderos Negativos (VN), Falsos Negativos (FN) Falsos Verdaderos (FV), tomando la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo como datos de validez de las pruebas realizadas en los estudios.

DESCRIPCION DE LOS ESTUDIOS

Se identificaron 19 estudios de ensayos clínicos en pubmed y OVID del uso de ciprofloxacino radiomarcado con tc 99 y su uso en Gamagrafía y 4 como potenciales elegibles en niños menores de 18 años, 1 estudio fue excluido y finalmente 3 estudios fueron incluidos para esta revisión.

Estudios incluidos

Se incluyeron 3 estudios relacionados con el uso de ciprofloxacino TC-99^m para su uso como método diagnóstico para osteomielitis en población menor de 18 años, realizados en el periodo de 1998 al 2003 en los países de Oman y Londres por médicos del departamento de microbiología, medicina nuclear, traumatología y ortopedia. Reclutando 176 pacientes en 3 ensayos.

Bererhi, 2003, **Hall** 1998 **Sonmezoglu** 2001 reclutaron pacientes menores de 18 años.

Bererhi 2003 incluyó un total de 35 pacientes (18 masculino y 17 femeninos) con un rango de 2 a 27 años de edad, media de 9.3 y desviación estándar de 5.6, el estudio es un ensayo controlado no aleatorio comparativo entre el radiomarcador difosfonato de metileno y ciprofloxacino Tc-99^m para el diagnóstico de osteomielitis en niños portadores de anemia drepanocítica.

Sonmezoglu 2001 incluyó un total de 51 pacientes en un periodo de tres años (no especificado) comprendiendo 29 femeninos y 22 masculinos, con una edad rango de 6 a 85 años, edad media de 50 años, dividiendo los pacientes en tres grupos de la siguiente manera:

- Grupo I.- 18 pacientes con sospecha de infección en sistema músculo esquelético.
- Grupo II.- 18 pacientes con endoprotesis uni o bilateral y,
- Grupo III.- 15 paciente con sospecha de infección en columna vertebral.

El estudio es un ensayo controlado no aleatorio comparativo entre el estándar de oro Gamagrafía con leucocitos radiomarcados contra ciprofloxacino tc-99^m, no exclusivo en niños debido a que se realizó en el departamento de medicina nuclear del Hospital de concentración en Reino Unido.

Hall 1998 es un ensayo controlado prospectivo encaminado a determinar la sensibilidad y especificidad del ciprofloxacino radiomarcado en uso de Gamagrafía para determinación de sitios de infección, en el cual se recavaron un total de 90 pacientes 40 mujeres y 50 hombres con un rango de edad de 17 a 80 años realizando Gamagrafía ósea y confirmación de diagnóstico por medio de cultivo.

De los tres estudios valorados solo 1 (**Bererhi**) es realizado en su mayoría en niños pero debido a que a nivel mundial no existe bibliografía en la cual se determine el uso de este radiomarcador en población pediátrica se incluyeron 2 estudios (**Hall, Sonmezoglu**) que incluían menores de 18 años en su población.

Estudios excluidos

Warehan David, 2005 se trata de un revisión sistemática con meta análisis en la cual se describen los avances en medicina nuclear con uso de radiomarcadores para la determinación por medio de imagen de infecciones, refiriendo la seguridad y uso de ciprofoxacino tc 99 en población pediátrica con una alta sensibilidad y especificidad para infecciones óseas.

CALIDAD DE LA METODOLOGIA

Se evaluó la calidad de los ensayos con el uso de los criterios estándar de ortopedia y traumatología. La evaluación se baso en el ocultamiento de la asignación, el cegamiento de la intervención y de la evaluación de los resultados y el cumplimiento de los seguimientos.

RESULTADOS

Medidas de resultados primarias

Bererhi 2003 los resultados para la Gamagrafía por medio de MDP fueron de verdaderos positivos 9, falsos positivos 9, falsos negativos 1 y verdaderos negativos 16, en comparación con el uso de ciprofloxacino Tc-99^m con 9 verdaderos positivos, 2 falsos positivos, 0 falsos negativos y 24 verdaderos negativos, obteniendo así una sensibilidad para el primer grupo de 88% especificidad de 64% valor predictivo positivo de 71% y el grupo de ciprofloxacino con sensibilidad de 100%, especificidad de 88% valor predictivo positivo de 94%.

Sonmezoglu 2001 los resultados para el grupo de infecton fueron de 30 verdaderos positivos, 4 falsos positivos, 20 verdaderos negativos y 2 falsos negativos, y el grupo de leucocitos marcados 20 verdaderos positivos, 1 falso positivo, 23 verdaderos negativos, y 12 falsos negativos. Obteniendo valores de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de 94%,83% y 89% respectivamente para infecton y 63%, 96% y 77% para leucocitos marcados.

Hall 1998 se obtuvieron los siguientes resultados: 38 verdaderos positivos, 3 falsos positivos, 41 verdaderos negativos y 16 falsos negativos, demostrando una sensibilidad de 70.3% especificidad 93.1% y valor predictivo positivo de 92.6% y valor predictivo negativo de 71.9%

REACCIONES SECUNDARIAS

Dentro de los tres artículos revisados y aprobados no se encontraron reacciones secundarias

DISCUSIÓN:

La elección del método para el diagnóstico de infección depende de varios factores como: la edad del paciente, localización del proceso infeccioso, de la vía de infección y estado inmunológico.

El gammagrama con Ciprofloxacino-Tc99^m es estable, no requiere manipulación sanguínea, no se invalida por la administración previa de antibióticos, no produce efectos secundarios. Es útil para diagnóstico diferencial entre inflamación e infección. Es un agente económico y confiable para su uso en pacientes pediátricos con proceso infeccioso osteoarticular.

Toda vez que queda demostrado la efectividad del radiofarmaco ciprofloxacino Tc^{99m} para evidenciar actividad infecciosa osteoarticular, será factible utilizarlo como control de evolución en el tratamiento hasta obtener resultados negativos que indiquen la curación, esto podría reducir la prolongación en ocasiones innecesaria de antibióticos. Ninguno de nuestros pacientes mostró hipersensibilidad al fármaco. Hasta el momento no existe evidencia de efectos adversos del fármaco en los pacientes que lo han recibido: Deberá continuarse el estudio y observación para obtener una muestra más grande que confirme nuestros resultados del gammagrama con ciprofloxacino-Tc99^m.

CONCLUSION DE LOS AUTORES

Los estudios demuestran una alta sensibilidad, especificidad, en el diagnóstico por medio de ciprofloxacino tc-99^m de osteomielitis, en niños con anemia drepanocítica.

Consideran la técnica de gammagrafía con infecton como un método efectivo y con buena sensibilidad para detectar infecciones de sistema esquelético

Método de gran potencial diagnóstico en infecciones de sistema óseo.

REFERENCIA

Estudios incluidos

Se incluyeron 3 estudios relacionados con el uso de ciprofloxacino TC-99^m para su uso como método diagnóstico para osteomielitis en población menor de 18 años, realizados en el periodo de 1998 al 2003 en los países de Oman y Londres por médicos del departamento de microbiología, medicina nuclear, traumatología y ortopedia. Reclutando 176 pacientes en 3 ensayos.

Bererhi, 2003, Hall 1998 Sonmezoglu 2001 reclutaron pacientes menores de 18 años.

Bererhi 2003 incluyó un total de 35 pacientes (18 masculino y 17 femeninos) con un rango de 2 a 27 años de edad, media de 9.3 y desviación estándar de 5.6, el

estudio es un ensayo controlado no aleatorio comparativo entre el radiomarcador difosfonato de metileno y ciprofloxacino Tc-99^m para el diagnóstico de osteomielitis en niños portadores de anemia drepanocítica.

Sonmezoglu 2001 incluyó un total de 51 pacientes en un periodo de tres años (no especificado) comprendiendo 29 femeninos y 22 masculinos, con una edad rango de 6 a 85 años, edad media de 50 años, dividiendo los pacientes en tres grupos de la siguiente manera:

- Grupo I.- 18 pacientes con sospecha de infección en sistema músculo esquelético.
- Grupo II.- 18 pacientes con endoprotesis uni o bilateral y,
- Grupo III.- 15 paciente con sospecha de infección en columna vertebral.

El estudio es un ensayo controlado no aleatorio comparativo entre el estándar de oro Gamagrafía con leucocitos radiomarcados contra ciprofloxacino tc-99^m, no exclusivo en niños debido a que se realizó en el departamento de medicina nuclear del Hospital de concentración en Reino Unido.

Hall 1998 es un ensayo controlado prospectivo encaminado a determinar la sensibilidad y especificidad del ciprofloxacino radiomarcado en uso de Gamagrafía para determinación de sitios de infección, en el cual se recavaron un total de 90 pacientes 40 mujeres y 50 hombres con un rango de edad de 17 a 80 años realizando Gamagrafía ósea y confirmación de diagnóstico por medio de cultivo.

De los tres estudios valorados solo 1 (**Bererhi**) es realizado en su mayoría en niños pero debido a que a nivel mundial no existe bibliografía en la cual se

determine el uso de este radiomarcador en población pediátrica se incluyeron 2 estudios (**Hall, Sonmezoglu**) que incluían menores de 18 años en su población.

Estudios excluidos

Warehan David, 2005 se trata de un revisión sistemática con meta análisis en la cual se describen los avances en medicina nuclear con uso de radiomarcadores para la determinación por medio de imagen de infecciones, refiriendo la seguridad y uso de ciprofloxacino tc 99 en población pediátrica con una alta sensibilidad y especificidad para infecciones óseas.

REFERENCIA ADICIONAL



1. AMARAL, H. Cold-hot mismatch between Tc 99m HMPAO-labeled leukocytes and Tc99m ciprofloxacin in axial skeleton infections: a case report. Clin Nucl Med. November 1999;24(11):855-861,
2. Appelboom T., P emery, et al. Evaluation of technetium-99m-ciprofloxacin (infecton) for detecting sites of inflammation in arthritis. Rheumatology 2003;42:1179-1182
3. Britton, K;Wareham, D;Das, S, et al.Imaging Bacterial infection with 99mTc-ciprofloxacin (infecton).J Clin Pathol 2002;55:817-823
4. Devasenan,D; Farmer, K.Diagnosing osteomyelitis in patients with diabetic neuropathic osteoarthropathy.Diabetes Care. December 2002;24,12:2154-2155
5. Ettore, P;Cinzia, B; Michele, P, et al. 99mTc-HMPAO-Leukocyte scintigraphy in patients with symptomatic total hip or knee arthroplasty: improved diagnostic accuracy by means of semiquantitative evaluation.J of Nucl Med 2004;45:438-444

6. Gemmel, F; De winter, F; et al. 99mTc ciprofloxacin imaging for the diagnosis of infection in the postoperative spine. *Nuclear Medicine Communications*. March 2004. 25(3):277-283
7. Kerin, S; Meral, S; et al Usefulness of 99 Tc-Ciprofloxacin (infecton) scan in diagnosis of chronic orthopedic infection: comparative study with 99mTc-HMPAO leukocyte scintigraphy. *J Nucl Med* 2001;42:567-574
8. Malamitsi, J; Giamarellou; et al. Infecton: a 99m-Tcciprofloxacin radiopharmaceutical for the detection of bone infection. *Cin Microbiol Infect* 2003; 9:101-109.
9. Marrero, R; Alvarez R; Hernandez A; et al Valor de la gammagrafia con 99mTc-ciprofloxacin cubana en la deteccion de protesis de cadera infectadas. *Rev Cubana Ortop Traumatol* 2006;20(1)
10. Mei-Hsiu, L; Cheng-Xiang, Y; et al 99m-Tc-ciprofloxacin: a potencial radiopharmaceutical for the detection of infection. *Ann Nucl Med Sci* 2004;17:147-151
11. Singh, BR; Aggarwal, A; et al technetium-99m ciprofloxacin imaging in the diagnosis of the response to antibiotic therapy: a case report. *J of Orthop Surg* 2005;13(2):190-194
12. Vinjamuri, S, Hall, AV, Solanki, K; et al. Comparison of 99mTC infecton imagin with radiolabelled white-cell imagin in the evaluation of bacterial infection
13. Soroa Victoria, Rol de la Medicina Nuclear en el Diagnostico de las infecciones/inflamaciones, tema de actualización medica, Asociación Argentina para el estudio de cadera y Rodilla, en http://www.acaro.org.ar/protected/tema/tema_1/tema1 revisado 07/11/06.
14. Solanki KK, Das SS, Britton KE. Infection is not specific for bacterial osteo articular infective pathology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003 Jan;30(1):181-2;
15. Dumarey N, Blocklet D, Appelboom T, Tant L, Schoutens A. Infecton is not specific for bacterial osteo-articular infective pathology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002 Apr;29(4):530-5.

