

Título: Aplicaciones de la Medicina Nuclear en el sistema osteomioarticular.

Autor principal: DrC. Luis Oscar Marrero Riverón (luis.marrero@infomed.sld.cu),

Especialista de II grado en Ortopedia y Traumatología. Profesor Titular de Ortopedia y Traumatología. Investigador Auxiliar.

Colaboradores: (por orden alfabético)

- Richard Paul Baum: Doctor en Ciencias Médicas. Profesor de Medicina Nuclear, Clínica Central de BadBerka. Departamento de Medicina Nuclear y Centro PET/TAC, Turingia, Alemania.
- Enrique García Rodríguez: Especialista de II grado en Ortopedia y Traumatología. Profesor Auxiliar de Ortopedia y Traumatología, Universidad Médica de La Habana. Departamento de Medicina Nuclear, Hospital General «Enrique Cabrera». La Habana, Cuba.
- Abel Hernández Cairo: Doctor en Ciencias Farmacéuticas. Máster en Farmacia Experimental. Centro de Investigaciones Clínicas. La Habana, Cuba.
- Juan Perfecto Oliva González: Doctor en Ciencias. Profesor Titular y Consultante de Medicina Nuclear, Universidad Médica de La Habana. Especialista de II grado en Oncología. Experto del Organismo Internacional de la Energía Atómica (OIEA). Departamento de Medicina Nuclear, Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.
- Francisco José Quintana Rodríguez: Especialista de I grado en Ortopedia y Traumatología. Departamento de Medicina Nuclear, Complejo Científico Ortopédico Internacional «Frank País». La Habana, Cuba.
- Jorge Luis Roche Sánchez: Especialista de II grado en Ortopedia y Traumatología. Profesor Auxiliar de Ortopedia y Traumatología, Universidad Médica de La Habana. Complejo Científico Ortopédico Internacional «Frank País». La Habana, Cuba.
- Osana Vilma Rondón García: Especialista de II grado en Radiología. Complejo Científico Ortopédico Internacional «Frank País». La Habana, Cuba.
- Alicia Tamayo Figueroa: Especialista de II grado en Ortopedia y Traumatología. Departamento de Medicina Nuclear, Complejo Científico Ortopédico Internacional «Frank País». La Habana, Cuba.
- Consuelo Varela Corona: Ingeniera en Energética Nuclear. Máster en Física Médica. Asistente de Bioingeniería, Instituto Superior Politécnico «José Antonio

Echevarría» (La Habana). Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. La Habana, Cuba.

Centro de procedencia: Departamento de Medicina Nuclear, Complejo Científico Ortopédico Internacional «Frank País». La Habana, Cuba.

Palabras clave: Medicina nuclear-cintigrafía ósea-sistema osteomioarticular-neoplasmas óseos-infecciones

**PREMIO EN LA INSTANCIA PROVINCIAL DEL CONCURSO, AÑO 2013.
CATEGORÍA LIBRO**

Datos del Libro:

Número de páginas: 412 Número de capítulos: 12.

Editorial Ciencias Médicas. La Habana 2012.

ISBN 978-959-212-773-9

Impresa en la UEB “Osvaldo Sánchez”

Introducción:

Justificación:

La Medicina Nuclear es la especialidad médica que emplea los isótopos radiactivos (fuentes abiertas de radiación) para la prevención, diagnóstico, terapéutica e investigación médica. Las técnicas empleadas en el diagnóstico por imágenes se centran en la identificación de las alteraciones estructurales o morfológicas.

El poder de la Medicina Nuclear en el diagnóstico clínico radica en su capacidad para detectar alteraciones funcionales con gran sensibilidad (estadios tempranos, sin alteraciones morfológicas), por lo que contribuyen, también, a comprender el mecanismo patogénico de la enfermedad.

Nace de la ausencia de una obra que aborde este tema. Primer libro sobre Medicina Nuclear escrito por autores cubanos y primero en el ámbito latinoamericano dedicado a las aplicaciones de esta especialidad en el sistema osteomioarticular.

Objetivos:

Proporcionar una literatura actualizada sobre el uso de la Medicina Nuclear en el diagnóstico por imágenes y la terapéutica en diferentes afecciones del sistema osteomioarticular.

Elaborar un texto sobre Medicina Nuclear y sus aplicaciones en el sistema osteomioarticular.

Alcance:

Esta obra brinda conocimientos de la Medicina Nuclear aplicada a las afecciones del sistema osteomioarticular. Dirigida desde alumnos de Medicina en la rotación de pregrado, a los residentes y especialistas de Ortopedia y Traumatología y Medicina Nuclear, y a los profesionales de diversas especialidades afines: Imaginología, Medicina Deportiva, Medicina Física y Rehabilitación, Reumatología, Oncología, etc. Aceptado y utilizado como texto del diplomado de Medicina Nuclear de Cuba.

El libro – en sus 412 páginas y 12 capítulos – abarca una gama amplia de aplicaciones diagnósticas y terapéuticas en también una amplia gama de afecciones: oncológicas, metabólicas, vasculares, deportivas, traumáticas y degenerativas. Reforzado por excelentes imágenes (comparativas y combinadas con otras modalidades diagnósticas), servirá de material de consulta tanto para estudiantes de medicina como para médicos residentes y especializados

Resumen de la obra:

La obra se divide en 12 capítulos. Se muestran los principios generales de la Medicina Nuclear, las indicaciones de sus estudios y aspectos éticos y de protección radiológica (Capítulo 1); las aplicaciones en afecciones de la cadera pediátrica (Capítulo 2), la detección de inflamación-infección (Capítulo 3), los estudios oncológicos óseos (Capítulo 4), la detección de lesiones traumáticas y del deporte (Capítulo 5), algunas afecciones vasculares y hemáticas (Capítulo 6), las principales enfermedades reumáticas (Capítulo 7), las enfermedades óseas metabólicas (Capítulo 8), afecciones varias –incluye las artroplastias totales o endoprótesis, las alteraciones de la placa de crecimiento, las displasias esqueléticas, el síndrome doloroso regional complejo– (Capítulo 9), la densitometría ósea (Capítulo 10), las aplicaciones de la PET-TAC en Oncología y

Ortopedia (Capítulo 11), las aplicaciones terapéuticas de la medicina Nuclear en el sistema osteomioarticular: el tratamiento paliativo del dolor óseo y la radiosinovioartrosis (Capítulo 12).

Cuenta con una revisión bibliográfica amplia (1132 citas), separada por capítulos: capítulo 1: 23, capítulo 2: 82, capítulo 3: 340, capítulo 4: 127, capítulo 5: 38, capítulo 6: 26, capítulo 7: 78, capítulo 8: 76, capítulo 9: 107, capítulo 10: 95, capítulo 11: 69, capítulo 12: 71.

Se muestran 315 figuras y 12 tablas. Separada por capítulos: capítulo 1: 21, capítulo 2: 21, capítulo 3: 57, capítulo 4: 72, capítulo 5: 28, capítulo 6: 17, capítulo 7: 16, capítulo 8: 10, capítulo 9: 23, capítulo 10: 17, capítulo 11: 21, capítulo 12: 12.

Desarrollo:

Capítulo 1: Generalidades

Introduce al lector en la Medicina Nuclear y en la utilización de radionúclidos, radioisótopos y radiofármacos, así como en conocimientos esenciales al respecto que posibilitan comprender el funcionamiento de los generadores de molibdeno-tecnecio, los *kits* de reactivos para estudios gammagráficos, las gammacámaras y los diferentes estudios gammagráficos, de la tecnología que se emplea en la especialidad y de elementos de ética y protección radiológica.

La Gammagrafía ósea indica la respuesta dinámica del hueso a cualquier insulto, ya sea traumático, inflamatorio o neoplásico, siendo expresión de los cambios metabólicos óseos. La gammagrafía ósea es, la imagen estática de algo tan cambiante como el metabolismo óseo; por tanto, refleja la situación metabólica en el momento de la exploración: imagen de orientación funcional.

Se le brindan al lector las indicaciones específicas de la gammagrafía ósea, las condicionantes para su realización, los diferentes tipos de estudios, como se adquieren y las formas de interpretar sus resultados, de forma que comprenda que la imagen gammagráfica no se correlaciona necesariamente con la radiográfica, se trata de exploraciones complementarias y la máxima información diagnóstica la obtendremos con la valoración conjunta de ambas, y de la correlación clínico-imaginológica.

El binomio generador de molibdeno-tecnecio/gammacámara ha permitido el desarrollo impetuoso de los estudios radioisotópicos óseos. Ello se aborda en este capítulo, donde conocerá el principio de funcionamiento de un generador, los radiofármacos tecneciados (sus propiedades físico-químicas, condiciones de preparación y formas de aplicación en diversas afecciones), el mecanismos de su acumulación en huesos y articulaciones, y los diferentes tipos de gammacámaras y sus partes componentes (especificando las funciones de cada una de ellas).

Si los radiofármacos y el equipamiento necesario para la realización de los estudios y para la protección radiológica no se encuentran en perfecto estado se puede provocar daños a la salud. Se exponen las diferentes pruebas de control de la calidad de los radiofármacos y de la instrumentación.

La práctica de Medicina Nuclear, como toda que emplee radiaciones ionizantes, está sujeta a una serie de regulaciones técnicas y médicas de carácter obligatorio para su implementación, que son de carácter nacional sobre la base de las internacionales. Se muestran las particularidades éticas del empleo de radioisótopos y los principios o requisitos básicos de la protección radiológica. Se explican los efectos de las radiaciones sobre el organismo humano, la dosificación de la actividad a administrar, las restricciones establecidas para el personal ocupacionalmente expuesto y para los pacientes.

Capítulo 2: Afecciones de la cadera en la infancia

En este capítulo se describe un grupo heterogéneo de afecciones de la cabeza femoral, muy frecuentes en la infancia: sinovitis transitoria, enfermedad de Perthes, artritis infecciosa y epifisiólisis no traumática.

El aporte sanguíneo a la porción proximal del fémur es complejo y cambia con la edad del niño. En la mayoría de las afecciones de la cadera que se producen en la infancia el conocimiento de la vascularización de la cabeza femoral es vital para comprender los hallazgos gammagráficos, por lo que este capítulo comienza haciendo un breve recuento del flujo sanguíneo hacia la articulación coxo-femoral en los niños antes y después de la obliteración de la arteria del ligamento redondo.

La sinovitis transitoria de la cadera es un cuadro inflamatorio inespecífico de la cadera, que cede espontáneamente. Considerada la causa más frecuente de dolor en la cadera

en los niños menores de 10 años de edad, es más frecuente en los varones, predomina en las edades entre los 3 y 6 años. En las imágenes se aprecia la captación normal del radiofármaco en el extremo superior del fémur, pero el espacio articular se halla aumentado con respecto al de la cadera contralateral (detectado visualmente y medido con el *software* de la estación de procesamiento). Su detección precoz es vital para impedir el desarrollo de una enfermedad de Perthes.

La enfermedad de Perthes, también conocida como enfermedad de Legg-Calvè-Perthes (ELCP), es una necrosis avascular de la epífisis femoral superior, de evolución autolimitada con fases de degeneración y de regeneración cuyo resultado final varía en dependencia de factores intrínsecos y extrínsecos. Representa el 35,2% de las enfermedades de la cadera, por lo que se trata de una afección relativamente frecuente en Ortopedia.

La ELCP es de etiología desconocida, evoluciona clínicamente de forma cíclica, tiene un período de duración entre 6 y 36 meses y una media probable de 18 meses entre la detección o diagnóstico precoz en fase activa y la interferencia terapéutica individual adecuada, lo cual puede acelerar el proceso evolutivo y variar la historia natural de la enfermedad. De aquí el porqué de la necesidad de una detección precoz para aplicar el tratamiento adecuado y lograr buenos resultados sin secuelas. La deformidad residual de la cabeza femoral después de la ELCP se asocia a una elevada incidencia de coxartrosis secundaria incapacitante en las edades tempranas y medias de la vida.

La gammagrafía ósea con técnica de *pinhole* hace posible la evaluación seriada y la objetivación precoz de las alteraciones morfoestructurales de la epífisis femoral superior, entre 6 y 8 semanas antes de la aparición de los signos radiográficos. La gammagrafía ósea tiene en estos casos una sensibilidad del 98%, especificidad del 97%, valor predictivo positivo del 96% y valor predictivo negativo del 98,5%. La posibilidad de estudios funcionales seriados, de establecer forma del proceso de revascularización, de aportar posibilidades terapéuticas al cirujano ortopédico y de ofrecer pronóstico solamente es posible con los estudios gammagráficos.

En las secuelas de la artritis infecciosa de la cadera, la epífisis femoral se visualiza (con *pinhole*) captante, irregular y anesférica o puede estar ausente; la línea de crecimiento

está intensamente captante y la metáfisis está ensanchada e irregular (con captación variable), el espacio articular se halla aumentado (aumento relativo producto de la lesión epifisaria).

La epifisiólisis femoral proximal no traumática es el desplazamiento atraumático del cuello femoral en sentido inferior y lateral, mientras la epífisis de la cabeza femoral queda dentro de acetábulo pero rota en sentido medial y posterior. La utilización de los patrones gammagráficos permite conocer el estado funcional de la cabeza femoral (captación aumentada, igual al hueso adyacente o disminuida) y de ahí aplicar uno u otro tratamiento.

Capítulo 3: Detección de inflamación e infección osteoarticular

Los procesos infecciosos osteoarticulares presentan una elevada morbimortalidad si su detección se retrasa o si el tratamiento inicial es incorrecto; ello produce una elevada incidencia de formas crónicas y secuelas muy limitantes estética y funcionalmente, provocando grandes impactos sociales, humanos y económicos.

Las osteomielitis, artritis infecciosas y sus variantes se describen y analizan (agentes causantes, vías de diseminación, patogenia, cuadro clínico, exámenes complementarios y por imágenes, y tratamiento). La osteomielitis es un proceso inflamatorio del hueso y de la médula ósea generalmente provocado por microorganismos piógenos, pero también puede ser un proceso granulomatoso, viral o micótico. Se considera una afección dependiente del paciente y dependiente del hueso. La artritis infecciosa es la inflamación aguda de la membrana sinovial provocada por un agente infeccioso y caracterizada por la destrucción del cartílago articular. Puede ser un proceso primario con diseminación secundaria precoz al hueso adyacente o el resultado de una osteomielitis o de una infección de las partes blandas en sus inmediaciones.

Los estudios gammagráficos, generalmente, no constituyen el primer examen complementario que se realiza en situaciones de urgencia, pero en el caso de las infecciones se debe valorar su uso como primera técnica imaginológica. Para que aparezcan diferencias radiológicas de densidad ósea (signo de daño tisular) que permiten hacer la detección correcta de una osteomielitis debe existir un 30% a 50% de descalcificación. Se utilizan para confirmar el diagnóstico presuntivo y suministrar

informaciones del sitio exacto y de la extensión del proceso infeccioso, así como para planificar el tratamiento médico o quirúrgico.

Todos los procedimientos de medicina nuclear utilizan alguno de los pasos de la cascada de la infección, como parte del mecanismo de defensa del hospedero, para demostrar el fenómeno típico en las enfermedades infecciosas. El incremento del flujo sanguíneo y de la permeabilidad vascular y el realce de la trasudación de proteínas plasmáticas y de la migración de leucocitos son procesos que traen como resultado la acumulación del radiofármaco. Ello determina que todas las formas radiofarmacéuticas, en mayor o menor extensión, se acumulen en el sitio de inflamación/infección utilizando estos caminos inespecíficos.

La artritis infecciosa se demuestra gammagráficamente de forma muy precoz. La gammagrafía ósea muestra una disminución de la captación de ^{99m}Tc -MDP (lesión fría) en los inicios de la artritis infecciosa y un incremento (lesión caliente) de forma tardía, como resultado de la respuesta hiperémica. Se produce una captación tanto por la membrana sinovial como por el hueso metabólicamente activo. Mientras que las osteomielitis, de forma general, muestran hipercaptación en las tres fases del estudio.

El capítulo ofrece una detallada información de los diferentes radiofármacos empleados para la detección de procesos infecciosos, desde el inespecífico citrato de Galio (^{67}Ga) hasta los más específicos (^{99m}Tc -Ciprofloxacina) y los estudios híbridos [tomografía por emisión de fotón único (SPECT-TAC) y tomografía de emisión de positrones y tomografía computarizada (PET-TAC)], así como la forma de adquisición y de interpretación de las imágenes obtenidas. Todo el contenido se apoya de imágenes, en la mayoría de los casos combinando diversas modalidades de imágenes.

Capítulo 4: Estudios oncológicos óseos

La Medicina Nuclear permite la obtención de imágenes funcionales de los tumores. Cumple una importante función en el diagnóstico inicial, la estadificación, el seguimiento, la valoración de la respuesta tumoral al tratamiento, la detección de las recidivas y, en algunos casos, forma parte del tratamiento de los tumores óseos.

La gammagrafía ósea permite:

- Localizar las lesiones tumorales.

- Determinar la diseminación metastásica.
- Detectar lesiones en las blandas partes y en los nódulos linfáticos.
- Planificar la toma de biopsia.
- Confirmar la exéresis.
- Planificar la radioterapia.
- Determinar el grado de necrosis posquimioterapia o radioterapia.
- Localizar las recidivas.

Conocerá que las lesiones pseudotumorales y los tumores benignos se presentan como zonas calientes, bien delimitadas, homogéneas, sin invasión de las partes blandas y sólo en raras ocasiones aparecen como zonas frías. Las formas multicéntricas tienen mayor posibilidad de malignizarse. Mientras que los tumores malignos muestran imágenes captantes intensamente, con destrucción de la cortical y frecuente invasión de las partes blandas, así como con zonas frías en su interior por necrosis tumoral. Permite determinar la extensión real del tumor y visualizar la posible existencia de metástasis.

La indicación clínica más frecuente de una gammagrafía ósea es la estadificación de las neoplasias, la detección y evaluación de la enfermedad metastásica y el seguimiento de la propagación de la enfermedad o de la eficacia del tratamiento.

Las metástasis óseas son mucho más frecuentes que las lesiones tumorales primarias del hueso; prácticamente todos los tumores pueden metastatizar al hueso (excepto los primitivos del sistema nervioso central). Aproximadamente del 12 al 25% de los tumores malignos tienen clínica de metástasis y en el 65% se detectan primero las metástasis que el tumor primario. Entre un 10 y 40% de los pacientes adultos con metástasis poseen una radiografía normal (se requiere una pérdida de aproximadamente el 50% del contenido mineral óseo para que se pueda observar la lesión radiográfica).

El estudio gammagráfico óseo convencionalmente empleado en la estadificación de la enfermedad metastásica es el rastreo corporal total (cuerpo entero o *whole body*), aunque suelen adquirirse imágenes estáticas planares (*spots*) para ubicar con mayor resolución las zonas sospechosas en la imagen de cuerpo entero. La presencia de múltiples áreas de incremento de la captación del radiofármaco, aleatoriamente distribuidas en el esqueleto, de tamaño, forma e intensidad variables es altamente indicativa de la

presencia de metástasis óseas. La imagen más común es el aumento de la captación debido a una reacción ósea (áreas de actividad reparativa osteoblástica) frente a la invasión tumoral o bien por la estimulación directa de los osteoblastos por factores tumorales. Con menor frecuencia puede existir una zona de hipocaptación que refleja un daño extenso con escasa reacción osteoblástica: linfomas, tumores de la tiroides y metástasis osteolíticas de crecimiento muy rápido.

La posibilidad de realizar estudios para determinar malignidad, y para detección de viabilidad y resistencia a tratamientos, por medio de la Medicina Nuclear es abordado en este capítulo. Culmina con los estudios por emisión de positrones (PET) y los estudios híbridos.

Capítulo 5: Detección de lesiones traumáticas y del deporte

En el campo de la traumatología y de la medicina deportiva, la gammagrafía ósea tiene un valor añadido. Incluso cuando no se puede dar un diagnóstico específico, la información sobre la localización anatómica del aumento del recambio óseo y el grado de actividad metabólica, así como de la vascularización de la lesión, proporciona al médico datos de utilidad para el diagnóstico y tratamiento del paciente.

La gammagrafía ósea es un reflejo de la fisiopatología de la reparación ósea. A las 24 horas del traumatismo aporta un diagnóstico precoz en el 95% de los casos (hasta 72 horas en mayores de 65 años de edad) y cuando es normal a las 72 horas del traumatismo excluye el daño óseo. La gammagrafía ósea desempeña una importante función en la detección de las fracturas que [por el tamaño (del hueso y de la fractura), por su localización en estructuras óseas de complejidad anatómica (carpo, tarso, elementos vertebrales posteriores) o de baja densidad ósea (costillas, cuello femoral)] son de difícil visualización radiográfica.

Entre las lesiones deportivas son muy frecuentes las fracturas de estrés o sobrecarga que ocasionan que los procesos de remodelación y reparación óseos no puedan hacer frente a la agresión. La gammagrafía ósea se hace positiva entre las 6 horas y 72 horas después de que aparecen los síntomas y tiene una sensibilidad muy cercana al 100%. Los hallazgos suelen ser de menor tamaño que los de las fracturas traumáticas, pero de similar intensidad y claramente identificables. El proceso cíclico periostitis-fractura de

estrés-fractura verdadera es identificable desde la primera etapa, evitándose así que se llegue a producir una fractura verdadera.

También se diagnostican precozmente las entesopatías, las lesiones osteocondrales (osteochondritis disecante, condromalacia), las avulsiones, las lesiones de las partes blandas (Miositis osificante, Calcificaciones heterotópicas, Bursitis, Rabdomiólisis de esfuerzo, Hematoma intramuscular, Ruptura de fibras musculares).

Durante el proceso de consolidación ósea pueden ocurrir eventos que provoquen alteraciones del propio proceso: consolidaciones viciosas, retardo de la consolidación y pseudoartrosis. Al ser la gammagrafía ósea dependiente en gran medida del flujo sanguíneo y constituir una imagen de orientación funcional, se han determinado dos patrones fundamentales de la captación gammagráfica, que a su vez permiten emitir opciones terapéuticas de acuerdo a ellos:

1. Reactivo o hipertrófico que muestra hiperfijación y responde al tratamiento con estimuladores eléctricos.
2. Atrófico, que presenta hipofijación del radiotrazador y probablemente requiera cirugía.

Capítulo 6: Afecciones vasculares y hemáticas

La detección de afecciones óseas en las que existen alteraciones del flujo sanguíneo es posible porque el torrente sanguíneo es el paso inicial a la localización de los radiofármacos en el hueso.

La necrosis avascular es la muerte del tejido óseo secundaria a una interrupción del aporte sanguíneo. Tras la muerte isquémica de los osteocitos y otros componentes de la médula ósea, se produce un infarto subcondral. La necrosis puede ser idiopática (25%) o secundaria a varios trastornos. bajo la sobrecarga del tono muscular y el peso corporal, el hueso avascular puede colapsarse. El conjunto de síndromes puede dividirse en dos grandes grupos: Osteocondrosis (Enfermedad de Perthes, enfermedad de Scheuerman, enfermedad de Sever, enfermedad de Osgood-Schlater, etc.) y lesiones osteonecróticas del adulto.

La necrosis avascular de la cabeza femoral, la más frecuente de las necrosis avasculares, es más común en los adultos jóvenes, pero usualmente se detecta en estadios

avanzados. Para un tratamiento correcto, el diagnóstico debe hacerse antes de que se produzca el colapso subcondral, lo que solamente es posible a través de la Medicina Nuclear, es esencial para disminuir el daño permanente en la articulación adyacente. Se dan a conocer los estadios gammagráficos, el tratamiento acorde a cada uno de ellos y el pronóstico evolutivo, así como el valor de la SPECT. Una novedosa aplicación de la Medicina Nuclear al sistema osteomioarticular resulta el seguimiento de pacientes con necrosis avascular a quienes se han implantado células madre hematopoyéticas como parte del tratamiento de la enfermedad.

La utilización de injertos óseos vascularizados y no vascularizados se ha incrementado en ortopedia y traumatología y en oncología. La gammagrafía ósea con ^{99m}Tc -MDP se utiliza en animales y en seres humanos como un método sólido para la valoración del estado posoperatorio de los injertos óseos. La acumulación ósea del radiotrazador (que traduce la viabilidad del injerto) depende de un aporte vascular apropiado y de la existencia de actividad osteogénica. La técnica SPECT y los estudios híbridos permiten una mejor valoración del injerto cuando este se encuentra ubicado en una zona de superposición de otras estructuras.

Dentro de las enfermedades hemáticas la drepanocitosis (anemia por células falciformes o *sickle cell anemia*) es una anemia hemolítica crónica causada por la herencia homocigótica de la hemoglobina S (Hb S). Suelen producirse exacerbaciones agudas (crisis) intermitentes, entre las cuales las dolorosas son las más frecuentes. Son consecuencias a largo plazo las alteraciones del crecimiento y el desarrollo (tronco relativamente corto con extremidades largas y cráneo en forma de torre), las deformidades óseas, las osteomielitis (sobre todo por salmonellas), los infartos óseos y la necrosis avascular de la cabeza femoral. Si al inicio de la crisis vasooclusiva la gammagrafía de la medula ósea es anormal en el sitio del dolor y la gammagrafía ósea es normal o con menor captación, el diagnóstico de infarto óseo es muy probable. En cambio, el incremento de la captación en las fases vascular y tardía de la gammagrafía ósea es más indicativo de osteomielitis.

Capítulo 7: Enfermedades reumáticas

La reumatología es la especialidad médica dedicada a los trastornos clínicos (no a los quirúrgicos) del aparato locomotor y del tejido conectivo. Abarca entidades clínicas

conocidas en conjunto como enfermedades reumáticas o reumatismos, y otras de afectación sistémica: las conectivopatías. El término reumatología proviene del griego *rheuma* (flujo) y el sufijo *-logía* (tratado, estudio, ciencia). Reumatismo es un término inespecífico que se utiliza para designar algunas afecciones dolorosas del aparato locomotor (articulaciones, músculos, tejidos conectivos, partes blandas periarticulares). Entre las afecciones reumatológicas más frecuentes se hallan la artritis reumatoide, la espondilitis anquilopoyética, la gota, la artrosis y el lupus eritematoso sistémico.

En los estadios iniciales de la espondilitis anquilopoyética, las articulaciones sacroilíacas no suele mostrar alteraciones radiográficas, mientras se presenta una gammagrafía ósea patológica. Esta última puede mostrar, también, un aumento difuso de la captación del radiofármaco en la columna vertebral: dorso-lumbar y lumbar, con captación focal en las articulaciones interapofisarias. La valoración gammagráfica de las articulaciones sacroilíacas resulta en ocasiones muy difícil, debido a que incluso en los pacientes normales existe aquí una mayor captación fisiológica en comparación con los huesos de la pelvis. De ser la afección unilateral, el diagnóstico se hace valorando las asimetrías en la captación; pero cuando es bilateral se recurre a la cuantificación de las áreas por medio de los índices sacroilíaco (sacroilíacas-sacro) o sacrolumbar (sacroilíacas-columna lumbar).

En la artritis reumatoide la gammagrafía ósea muestra hipercaptación intensa en la fase aguda, la cual disminuye a medida que la enfermedad se hace crónica y en los períodos intercrisis. En la gota las técnicas de diagnóstico por imágenes son útiles para monitorear la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, la gammagrafía ósea mostrará un incremento de la captación del radiofármaco en la fase aguda y en las crisis, que disminuye en la fase crónica.

La artrosis es el trastorno articular más común y la enfermedad reumática más frecuente. La gammagrafía ósea muestra un aumento de la captación del radiofármaco en las articulaciones de carga (caderas, rodillas, tobillos) y en las distales de las manos y los pies (muñecas, carpo, tarso y dedos). Es muy sensible en la exploración de la rodilla. Está indicada principalmente en pacientes con síntomas inexplicables que no responden al tratamiento habitual, cuando se detecta la coexistencia de otras afecciones. La hipercaptación no existirá en las lesiones artrósicas estabilizadas, pero será muy evidente en las evolutivas. El empleo de estudios híbridos SPECT-TAC y PET-TAC permite una mejor delimitación entre afecciones metastásicas y lesiones inflamatorias degenerativas.

La artropatía neuropática es una artropatía rápidamente destructiva, debida a una menor percepción del dolor y de la sensación posicional. Es de etiología y localización variables. La gammagrafía ósea normal descarta la artropatía neuropática. Los considerables cambios presentes en las articulaciones neuropáticas conducen invariablemente a un estudio trifásico positivo.

Capítulo 7: Enfermedades óseas metabólicas

La mayoría de las afecciones óseas metabólicas, con la excepción de la osteoporosis, se caracterizan por un elevado recambio óseo, y a menudo se encuentran asociadas a una elevación de la hormona paratiroidea humana que origina un aumento de la reabsorción ósea. Dada la estrecha relación entre la reabsorción y la formación ósea, ante un aumento de la actividad osteoclástica se produce una respuesta osteoblástica que conduce a la formación de hueso nuevo y, por tanto, a un incremento de la fijación del trazador óseo.

La apariencia típica de la gammagrafía ósea en una enfermedad metabólica es la de un estudio de excelente calidad (*superscan*), con una muy buena visualización del esqueleto y un elevado contraste entre el hueso y los tejidos blandos adyacentes. En las enfermedades metabólicas se reconocen ciertas características: aumento de la captación en el esqueleto axial y apendicular, aumento de la captación en las regiones periarticulares, débil o nula visualización de la silueta renal, calota y mandíbulas prominentes, hipercaptación condrocotal e hipercaptación esternal, principalmente en el manubrio y en los bordes laterales (signo de la corbata).

El raquitismo-osteomalacia presenta un comportamiento paradójico; la existencia de un déficit de vitamina D origina una mineralización defectuosa. A pesar de todo, en esta situación aparece una gran afinidad por los trazadores óseos: incremento de la captación en los huesos largos, carpos, calota craneal y mandíbula. La más característica es la hipercaptación en las articulaciones condrocotales y en el esternón; puede aparecer como un patrón de *superscan*. Una gammagrafía ósea con características de enfermedad metabólica y captaciones focales debe hacer pensar en la existencia de pseudofracturas.

En la osteodistrofia renal es típica la ausencia de visualización de la vejiga urinaria debido a la ausencia de eliminación del radiofármaco (a diferencia de otras enfermedades metabólicas). Pueden aparecer calcificaciones heterotópicas, especialmente en los pulmones, y pseudofracturas (líneas de Looser). En el hiperparatiroidismo primario la gammagrafía ósea muestra un patrón de *superscan* metabólico; se recomienda visualizar las glándulas paratiroides realizando un estudio con *pinhole* de la zona del cuello en vistas anterior y oblicuas, empleando ^{99m}Tc -MIBI, así como una vista tardía de tórax con un colimador LEHR.

La osteoporosis es una «enfermedad generalizada del esqueleto caracterizada por una masa ósea baja y alteración de la microarquitectura del hueso, con aumento de la fragilidad de este y consecuente tendencia a las fracturas». La función de la gammagrafía ósea en el diagnóstico inicial de osteoporosis es limitada, pero no es así cuando ya está establecida la afección; la gammagrafía ósea no diagnostica la osteoporosis, pero sí es útil en el diagnóstico de sus complicaciones (fracturas osteoporóticas). Una gammagrafía ósea normal excluye la posibilidad de una fractura patológica por osteoporosis, la cual se presentaría como una hipercaptación lineal cuya intensidad comienza a disminuir desde los 6 meses de producida hasta los 2 años aproximadamente (promedio entre los 12 y 18 meses). Este hecho permite estimar la antigüedad de la fractura osteoporótica. La presencia de dolor dorso-lumbar y fracturas por compresión en las radiografías, con una gammagrafía ósea normal, es indicativo de fracturas no recientes y de que estas no son la causa del dolor.

La enfermedad de Paget ósea se caracteriza por el incremento de la actividad resorptiva osteoclástica y un incremento compensatorio de la formación ósea, lo que da como resultado un hueso desorganizado en las áreas afectadas. El rastreo corporal gammagráfico es la exploración de elección ante la sospecha de una enfermedad de Paget en pacientes de edad avanzada, dolor óseo sin causa conocida y deformidad ósea, o en aquellos con elevación sérica de la fosfatasa alcalina. La prueba permite detectar lesiones no visibles en las radiografías (escápulas, costillas, esternón). Produce las imágenes gammagráficas más intensas de hipercaptación. La captación es intensa durante las fases lítica y mixta. Se dibuja todo el hueso a medida en que las corticales se reabsorben y remodelan. El número de áreas anormales en la exploración suele permanecer constante, aunque la actividad de una lesión independiente puede disminuir

al pasar a la fase esclerótica. Como respuesta al tratamiento (valorada de conjunto con la concentración sérica de fosfatasa alcalina), la gammagrafía ósea que inicialmente era predominantemente uniforme muestra imágenes predominantemente focales; unos huesos pueden responder y otros no.

Capítulo 9: Afecciones varias

Gammagráficamente también es posible detectar otro grupo de procesos, o las complicaciones de estos, que a causa de su variedad no pudieron ser incluidos en ninguno de los capítulos anteriores. Se desarrollan en este: Displasias esqueléticas, estudios de las líneas de crecimiento, Síndrome Doloroso Regional Complejo, alteraciones de las Artroplastias.

La población mundial envejece y junto a ello aumentan la incidencia de enfermedades articulares degenerativas y la necesidad de cirugías de reemplazo articular. El hecho de los implantes sean metálicos causa artefactos en la tomografía axial computarizada (TAC) y en la resonancia magnética (RM), y hace que la Medicina Nuclear desempeñe una función importante en la detección y seguimiento de este tipo de infección. Las imágenes por radionúclidos constituyen la modalidad imaginológica más útil para evaluar una prótesis articular dolorosa y posee una exactitud diagnóstica de 90%. Se muestran los patrones gammagráficos de evolución normal de las prótesis y la división por zonas de cada componente, así como los diversos radiofármacos para su estudio y las formas de adquisición e interpretación de los mismos.

Para detectar gammagráficamente las calcificaciones periprotésicas se realiza un estudio óseo trifásico. En la tercera fase aparece una captación moderada del radiofármaco a lo largo de la artroplastia, de contornos irregulares, que puede involucrar al acetábulo si la artroplastia es total.

La apariencia gammagráfica de la placa de crecimiento cambia con la edad. En los niños la fisis es gruesa, ovalada; hacia la adolescencia, con la maduración esquelética, se vuelve lineal con disminución progresiva de la actividad hasta el cierre de la placa. El cierre no ocurre a la misma edad en ambos sexos ni al mismo tiempo en las diferentes áreas del esqueleto, aunque es simétrico en las fisis homólogas. El número de grandes articulaciones donde se afectan las placas de crecimiento y la gravedad de dicha afectación son variables. Para detectarlas se realiza un rastreo corporal y además se

adquieren imágenes del resto de las grandes articulaciones. Se realiza un análisis visual y cuantitativo. Se utilizan las opciones de *software* de las estaciones de procesamiento, y se puede emplear la técnica de regiones de interés (ROI) o la de *slide profile*.

Las displasias esqueléticas un grupo heterogéneo de enfermedades de causa genética donde existe desorganización de la estructura celular, que evolucionan con anomalías en la estructura, la densidad, la función, el tamaño o la forma de los huesos. En este capítulo se muestran los hallazgos gammagráficos en la acondroplasia, la osteogénesis imperfecta, la osteopetrosis, las mucopolisacaridosis, y la picnodisostosis.

El síndrome doloroso regional complejo es un dolor neuropático crónico tras una lesión ósea o de partes blandas (tipo I) o una lesión nerviosa (tipo II), con una persistencia del dolor, por su intensidad y duración, desproporcionada respecto de la lesión tisular original. La gammagrafía ósea ha resultado ser útil en los pacientes con un diagnóstico dudoso, ya que su normalidad le descarta. El patrón gammagráfico más característico es un aumento del depósito del radiofármaco en fase tardía de la gammagrafía ósea trifásica, con distribución difusa periarticular en la extremidad afectada. Si bien la fase vascular tiene una menor sensibilidad diagnóstica, constituye un criterio evolutivo y de gran utilidad para iniciar el tratamiento adecuado, y es la fase ósea la última en normalizarse.

Capítulo 10: Densitometría ósea

La densitometría ósea es una técnica diagnóstica que cada día adquiere más adeptos. En sus inicios se utilizaba con isótopos radiactivos (^{241}Am), por lo que se mantiene dentro de la mayoría de los servicios de Medicina Nuclear a pesar de que hoy se usan equipos que emiten ultrasonidos o rayos X.

Bajo el término densitometría ósea se incluyen varias técnicas que permiten de forma incruenta el cálculo preciso y fiable de la masa ósea. La principal aplicación de este método es la medición cuantitativa de la densidad de los depósitos minerales de los huesos, que condicionan sus propiedades mecánicas. La densidad mineral ósea (DMO) justifica hasta un 85% de la resistencia efectiva y por este motivo su medición es tan importante para la evaluación del estado del esqueleto. Pero, si bien es útil para medir la masa ósea, básicamente es un procedimiento para prevenir la disminución de la DMO por debajo del umbral de fractura.

Se explican las características de los diversos tipos de densitometrías: central y periférica, haciendo énfasis en la interpretación de las mismas, que permitan de conjunto con los hallazgos clínicos, la terapéutica adecuada y la evaluación del tratamiento impuesto.

La osteoporosis en la edad pediátrica y en el sexo masculino, y la determinación de la densidad mineral ósea en el hueso periprotésico constituyen situaciones especiales de las cuales se ocupa este capítulo. La osteosonometría como método de cribaje, sus ventajas, desventajas, interpretación y comparación con los estudios por medio de la absorciometría radiológica de doble energía (DEXA, del inglés *dual energy x-ray absorciometry*), dan el colofón a este tema.

Capítulo 11: PET-TAC en oncología y ortopedia

El estudio híbrido tomografía de emisión de positrones y tomografía computarizada (PET/TAC) es una novedosa técnica de Medicina Nuclear, que surge gracias a la existencia de los equipos de tomografía de emisión de positrones (PET), de la tomografía computarizada (TAC) y de la molécula de fluorodesoxiglucosa [2-deoxy-2-(¹⁸F)fluoro-D-glucosa] marcada con flúor 18 (¹⁸F-FDG).

La Tomografía de Emisión de Positrones es un procedimiento diagnóstico altamente específico, no invasivo para representar procesos bioquímicos y moleculares en el tiempo y en su desarrollo en el organismo vivo, sin cambiar sus propiedades físico/químicas. La PET se basa en el marcaje de moléculas metabólico-relevantes con radionúclidos de vida corta - emisores de positrones - que en forma de cortes nos dan una imagen cuantitativa y cualitativa de los procesos metabólicos correspondientes.

En comparación con las otras técnicas de imágenes, la PET/TAC con ¹⁸F-FDG tiene mayor sensibilidad, especificidad y certeza en el diagnóstico, pues ofrece imágenes metabólico-moleculares. Aportan elementos al diagnóstico, la planificación del tratamiento y el seguimiento de las diferentes afecciones oncológicas y ortopédicas.

Se hace un análisis de las características de la molécula de ¹⁸F-FDG, de los equipos y fundamentos de PET y PET-TAC, de los radioisótopos, de las técnicas diagnósticas, sus ventajas e indicaciones. Se explican las principales indicaciones en Ortopedia y Traumatología hasta el momento:

- Detección de lesiones tumorales malignas, recidivas y metástasis.

- Diagnóstico diferencial entre lesiones óseas malignas y benignas (traumáticas o no).
- Determinación del estado clínico en las artroplastias de la cadera.
- Determinación de infección asociada a las artroplastias de la cadera.
- Diferenciación entre sinovitis, desprendimiento e infección de las prótesis de la cadera y de la rodilla.

Capítulo 12: Aplicaciones terapéuticas

El tratamiento paliativo del dolor metastásico mediante radioisótopos se basa en la acción selectiva de los radioisótopos β en las terminales nerviosas de los nervios periféricos, donde las células inflamatorias, tumorales y de actividad inmunológica se acumulan y liberan sustancias químicas que modulan el dolor. El objetivo principal de una estrategia práctica para el tratamiento de los pacientes con metástasis óseas es mejorar la calidad de su vida restante.

El dolor es con frecuencia una de las primeras manifestaciones en la aparición de un tumor maligno y la primera evidencia de diseminación de la enfermedad. Informes de necropsias de pacientes fallecidos a causa de cáncer de mama o próstata revelan que en el 70% los casos existían metástasis óseas. El dolor intenso, la compresión de la médula espinal y las fracturas patológicas son las principales complicaciones asociadas a las infiltraciones metastásicas en los huesos. El dolor de las metástasis óseas es de intensidad variable e intermitente en el inicio, pero avanza hasta el dolor continuo poco intenso, con episodios de empuje de dolor intenso que más tarde se convierte en dolor crónico. En los pacientes con cáncer, el dolor óseo secundario a un crecimiento tumoral metastásico se considera el más difícil de tratar.

La terapia radiometabólica posee la ventaja de combinar su capacidad selectiva para el sitio afectado (del mismo modo que la terapia de radiación externa) con su distribución sistémica (igual que la quimioterapia o los bifosfonatos). Se produce una irradiación selectiva de las lesiones con una significativa reducción de los efectos secundarios. Además de sus efectos paliativos bien establecidos, también se presenta actividad antitumoral.

Las características físicas de los radiofármacos disponibles para terapia del dolor óseo metastásico, la selección, sus ventajas y desventajas y las precauciones a tener en cuenta, son tratadas en este capítulo.

La radiosinoviotesis es un tratamiento (terapia metabólica) de Medicina Nuclear que consiste en la inyección, en las articulaciones que presenten inflamación sinovial, de una pequeña dosis de un radioisótopo emisor de radiación beta (β), fundamentalmente en forma de radiocoloide, con el propósito de provocar fibrosis y remodelación de la membrana sinovial, sin lesionar el cartílago articular.

La radiosinoviotesis puede utilizarse en aquellas afecciones que se caracterizan por proliferación e inflamación crónica del tejido sinovial o que en su evolución presentan episodios prolongados de inflamación sinovial. Además, se puede usar en enfermedades que evolucionan con repetidos cuadros de hemartrosis de las articulaciones, para prevenir una artropatía crónica. Sus indicaciones más efectivas son:

- Artritis reumatoide, para tratar aquellas articulaciones que frecuentemente no mejoran con el tratamiento sistémico.
- Hemofilia, para evitar las hemartrosis y prevenir la artropatía degenerativa.
- Artrosis, cuando existen crisis de activación acompañadas de sinovitis.
- Artritis por psoriasis.
- Sinovitis vellonodular pigmentada.
- Otras afecciones: sinovitis después de reemplazo protésico y sinovitis poscorrección de desarreglo interno de la rodilla.

Las ventajas, desventajas, contraindicaciones y precauciones, los exámenes complementarios y los requerimientos previos para la realización de la técnica; junto con las características de los radioisótopos empleados y la descripción de la técnica, completan este capítulo.

Conclusiones:

Se obtuvo un libro actualizado y primero en el país, sobre la Medicina Nuclear aplicada al diagnóstico por imágenes y a la terapéutica en el sistema osteomioarticular.

Recomendaciones: Realizar la impresión de un mayor número de ejemplares, de forma tal que llegue a todos los interesados dentro y fuera del país.

Referencias bibliográficas

- Azouz E.M., Saigal G., Rodríguez M.M., Podda A. (2005): Langerhans cell histiocytosis: pathology, imaging and treatment of skeletal involvement. *Pediatr Radiol.*; 35: 103-15.
- Britton K.E., Wareham D.W., Das S.S., Solanki K.K., Amaral H., Bhatnagar A., *et al.* (2002): Imaging bacterial infection with ^{99m}Tc-ciprofloxacin (Infecton). *J Clin Pathol.*; 55: 817-23.
- Buckley O., O'Keeffe S., Geoghegan T., Lyburn I.D., Munk P.L., Worsley D., *et al.* (2007): ^{99m}Tc bone scintigraphy superscans: a review. *Nucl Med Commun.*; 28(7): 521-7.
- Castro-Beiras J.M. *Avances en Medicina Nuclear y Calidad Científico-Técnica.* Madrid: Consejería de Sanidad.
- Castro-Beiras J.M, Oliva González J.P. *Oncología Nuclear.* Madrid, Meditecnia.
- Dasgeb B., Mulligan M.H., Kim C.K. (2007): The Current Status of Bone Scintigraphy in Malignant Diseases. *Semin Musculoskelet Radiol.*; 11: 301-11.
- Ferro-Flores G., Arteaga de Murphy C., Pedraza-López M., Meléndez-Alafort L., Zhang Y-M., Rusckowski M., *et al.* (2003): *In vitro* and *in vivo* assessment of ^{99m}Tc-UBI specificity for bacteria. *Nucl Med Biol.*; 30: 597-603.
- Gemmel F., Winter F. de., Laere K. van., Vogelaers D., Uyttendaele D., Dierckx R.A. (2004): ^{99m}Tc ciprofloxacin imaging for the diagnosis of infection in the postoperative spine. *Nucl Med Comm.*; 25: 277-83.
- Gemmel F., Dumarey N., Welling M. (2009): Future Diagnostic Agents. *Semin Nucl Med.*; 39 (2): 11-26.
- Hall A.V., Solanki K.K., Vinjamuri S., Britton K.E., Das S.S. (1998): Evaluation of the efficacy of ^{99m}Tc-Infecton, a novel agent for detecting sites of infection. *J Clin Pathol.*; 51: 215-9.
- Hernández Cairo A., Perera Pintado A., Prats Capote A., Batista Cuellar J.F., Torres Aroche L.A., Marrero Riverón L.O., *et al.* (2005): Nueva formulación para marcar ciprofloxacina con ^{99m}Tc. *Rev Esp Med Nuclear.*; 24: 364-5.

- Johnson M.L., Lara N., Kamel M.A. (2009): How genomics has informed our understanding of the pathogenesis of osteoporosis. *Genome Medicine.*; 1: 84.1-84.9. Disponible en: <http://genomemedicine.com/content/1/9/84>
- Leslie W.D., Greenberg I.D.: *Vademecum of Nuclear Medicine*. Georgetown, Texas: Landes bioscience.
- Love C., Marwin S.E., Palestro C.J. (2009): Nuclear Medicine and the Infected Joint Replacement. *Semin Nucl Med.*; 39(2): 66-78.
- Love C., Din A.S., Tomas M.B., Kalappambath T.P., Palestro C.J. (2003): Radionuclide Bone Imaging: An Illustrative Review. *Radiographics.*; 23: 341-58.
- Manthey N., Reinhard P., Moog F., Knesewitsch P., Hahn K., Tatsch K. (2002): The use of [¹⁸F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography to differentiate between synovitis, loosening and infection of hip and knee prosthesis. *Nucl Med Commun.*; 23: 645-53.
- Mariani G., Bruselli L., Kuwert T., Kim E.E., Flotats A., Israel O., *et al.* (2010): A review on the clinical uses of SPECT/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.*; 37(10): 1959-85.
- Marrero Riverón L.O., Rondón García V., Barbán Lores D., Morales Peralta E., Quintana Rodríguez F.J. (2004): Estudio en una familia de una paciente con picnodisostosis. *Rev Cubana Ortop Traumatol.*; 18(supl): 143-9.
- Marrero Riverón L.O., Álvarez Cambras R., Perera Pintado A., Yera Pérez J., Nicolás Ferrer R., Roché Egües H.E., *et al.* (2003): Inmunogammagrafía con ^{99m}Tc-IgG policlonal humana inespecífica en el diagnóstico de la sepsis osteoarticular. *Rev Cubana Ortop Traumatol.*; 17: 7-13.
- Marrero Riverón L.O., Álvarez Cambras R., Cárdenas Centeno O.M. de., Tamayo Figueroa A., Perera Pintado A., Quintana Rodríguez F.J. (1999): Captación de ^{99m}Tc-MIBI en los tumores óseos. Estudio comparativo con el ^{99m}Tc-MDP. *Rev Cubana Ortop Traumatol.*; 13(1-2): 6-18.
- Marrero Riverón L.O., Cárdenas Centeno O.M. de., Fernández Carpio A.A., Castro Soto del Valle A., Rey Valdivia N. (1999): Índice quístico. Valor pronóstico y terapéutico. *Rev Cubana Ortop Traumatol.*; 13(1-2): 19-26.

- Marrero Riverón L.O., Cárdenas Centeno O.M. de, Rondón García V., Álvarez Cambras R., Sánchez Noda E., Castro Soto del Valle A., *et al.* (1998): Calcinosi s tumoral. Reporte de cuatro casos. *Rev Cubana Ortop Traumatol.*; 12(1-2): 93-100.
- Marrero Riverón L.O., Rondón García V., Melo Víctores M., Chao Carrasco L.A., Roché Egües H.E., Roche Sánchez J.L. (2005): Diagnóstico y seguimiento evolutivo de un paciente con Enfermedad de McCune-Albright. *Rev Cubana Ortop Traumatol.*; 19(2) [seriada en Internet] Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ort/v19n2/ort11205.pdf>
- Marrero Riverón L.O., Rondón García V., Tamayo Figueroa A., Roché Egües H.E., Guerra Ordóñez C., Sánchez Noda E. (2003): A propósito de un caso de hiperostosis esternocostoclavicular. *Rev Cubana Ortop Traumatol.*; 17(1-2): 96-100.
- Massardo T., Jofré M.J., Sierralta P., Canessa J., González P., Humeres P., *et al.* (2007): Análisis de 1.000 casos de estudios metabólicos en Chile con PET ¹⁸Flúor-deoxiglucosa (FDG). *Rev Méd Chile*; 135: 375-83.
- Mitjavila M. (1996): Gammagrafía ósea en patología ósea benigna no infecciosa. *Rev Esp Med Nuclear.*; 15: 267-76.
- Navarro O.M. (2009): Imaging of Benign Pediatric Soft Tissue Tumors. *Semin Musculoskelet Radiol.*; 13: 196-209.
- Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consens Statement. 2000, 17: 1-45.
- Oyen W.J.G., Corstens F.H.M., Boerman O.C. (2005): Discriminating infection from sterile inflammation: can radiolabelled antibiotics solve the problem? *Eur J Nucl Med Mol Biol.*; 32: 151-2.
- Patel C.N., Chowdhury F.U., Scarsbrook A.F. (2009): Hybrid SPECT/CT: the end of “unclear” medicine. *Postgrad Med J.*; 85: 606-13.
- Pozo J.L. del., Patel R. (2009): Infection associated with prosthetic joints. *N Engl J Med.*; 361: 787-94.
- Quek S-T., Peh W.C.G. (2002): Radiology of Osteoporosis. *Semin Musculoskelet Radiol.*; 6(3): 197-206.

- Riancho Moral J.A., González Macías J. *Manual práctico de Osteoporosis y enfermedades del metabolismo mineral*. Jarpyo ed., Madrid. 2004.
- Rosier R.N., Bukata S.V. (2002): Bone metabolism and metabolic bone diseases. Orthopaedic Knowledge Update 7. Rosemont, Ill: American Academy of Orthopaedic Surgeons. 145-54.
- Shapiro J.R., Sponseller P.D. (2009): Osteogenesis imperfect: questions and answers. *Curr Opin Pediatrics.*; 21: 709-16.
- Salles Betancourt G., Marrero Riverón L.O., Cabrera Viltres N., Álvarez Placeres L. (2005): Formación de un solo hueso del antebrazo usando injerto vascularizado de peroné en defecto óseo masivo post infección. Reporte de un caso. *Rev Cubana Ortop Traumatol.* [seriada en Internet]; 19(1). Disponible en: http://www.sld.cu/revistas/ort/vol19_1_05/ort0805.pdf
- WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. World Health Organ Tech Rep Ser 1994; No 843. (Abstract)
- Yapar Z., Kibar M., Fuat Yapar A., Togrul E., Kayaselçuk U., Sarpel Y. (2001): The efficacy of technetium-99m ciprofloxacin (Infecton) imaging in suspected orthopaedic infection: a comparison with sequential bone/gallium imaging. *Eur J Nucl Med.*; 28: 822-30.
- Yera Pérez J., Marrero Riverón L.O., Garrido Duque A.V., Guerra Ordoñez C., Hernández Espinosa O. (2004): Cirugía de *salvataje* en las grandes lesiones infectadas de las extremidades. *Rev Cubana Ortop Traumatol.* [seriada en Internet]; 18(2). Disponible en: http://www.sld.cu/revistas/ort/vol18_2_04/ortop02204.htm
- Zayas Crespo F. (2002): Nuevas moléculas biológicas y calidad de radiofármacos. En: Castro-Beiras J.M. *Avances en Medicina Nuclear y Calidad Científico-Técnica*. Madrid: Consejería de Sanidad, pp. 25-42.
- Zayas F., Calzadilla E., Rodríguez M.E., Pérez A., Hernández A., Jordán G., et al. (2000): Optimización de la recuperación del ^{99m}Tc-Ciprofloxacin en Sephadex. *Rev Esp Med Nuclear.*; 19: 92-3.