



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

“VALIDACIÓN DE LA GAMMAGRAFÍA CON CITRATO DE GALIO  
67 EN EL DIAGNÓSTICO DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO  
COMPARÁNDOLA CON TOMOGRAFÍA COMPUTADA”

FOLIO: R-2010-3601-38

T E S I S

QUE PRESENTA:

**DRA. GUADALUPE TEMIS MONTIEL**

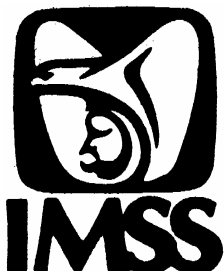
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN:

**MEDICINA NUCLEAR**

ASESOR:

**DRA. ROSA MARÍA VILLANUEVA PÉREZ**

**DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ**



MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI  
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”**



**“VALIDACIÓN DE LA GAMMAGRAFÍA CON CITRATO DE GALIO 67 EN EL  
DIAGNÓSTICO DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO COMPARÁNDOLA CON  
TOMOGRAFÍA COMPUTADA”**

**TESIS QUE PRESENTA:**

**DRA. GUADALUPE TEMIS MONTIEL**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN**

**MEDICINA NUCLEAR**

**ASESOR:**

**DRA. ROSA MARÍA VILLANUEVA PÉREZ**

**DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ**

**MÉXICO, D.F.**

**FEBRERO 2011**

---

**DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ.**

JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD  
UMAE. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI

---

**DRA. ROSA MA. VILLANUEVA PÉREZ.**

JEFE DE SERVICIO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA NUCLEAR  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA NUCLEAR  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO. XXI

ASESOR

---

**DRA. ROSA MA. VILLANUEVA PÉREZ.**

JEFE DE SERVICIO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA NUCLEAR  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA NUCLEAR  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO. XXI

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi hija Vania Temis Montiel por ser mi motivo para seguir superándome cada día.

A mi madre Ciria Montiel Torres por todo su apoyo incondicional y confianza, por ser la primera persona que creyó en mí y hacer de mi una mejor persona.

Al Dr. Víctor R. Becerra Ramírez por haber participado en mi transformación de estudiante de medicina a médico, por creer en mí, por su apoyo incondicional y comprensión.

A mis compañeros de la especialidad, al Dr. Jorge González Díaz, así como al personal del servicio de Medicina Nuclear de los cuales recibí muchas enseñanzas.

A la Dra. Rosa María Villanueva Pérez por todas sus enseñanzas, paciencia y apoyo, y por preocuparse por convertirnos en mejores médicos.

A la Dra. Diana G. Menez Díaz por su enseñanza y ayudarme en la realización de este trabajo.

## ÍNDICE

RESUMEN	1
ANTECEDENTES	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
HIPÓTESIS	9
OBJETIVOS	9
MATERIAL Y MÉTODOS	11
DEFINICION CONCEPTUAL Y OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	11
PROCEDIMIENTOS	22
ANALISIS ESTADISTICO	23
RECURSOS PARA EL ESTUDIO	24
CONSIDERACIONES ETICAS	25
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN	35
CONCLUSIONES	38
BIBLIOGRAFÍA	39
ANEXOS	41
IMÁGENES	42

## RESUMEN

### VALIDACIÓN DE LA GAMMAGRAFÍA CON CITRATO DE GALIO 67 EN EL DIAGNÓSTICO DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO COMPARÁNDOLA CON TOMOGRAFÍA COMPUTADA

**Antecedentes.** En 1961 Petersdorf y Beeson definieron a la fiebre de origen desconocido (FOD), como la presencia de fiebre recurrente de 38.3°C o mayor con una duración de 2-3 semanas o más y sin un diagnóstico definitivo después de una semana de evaluación sistemática y completa en un paciente hospitalizado. Dentro de las causas de ésta se incluyen los procesos infecciosos, neoplásicos, enfermedades autoinmunes. No existe un estándar de oro para el diagnóstico por lo que el conjunto de estudios de laboratorio y gabinete se vuelven muy necesarios. La tomografía computada es un método ampliamente utilizado porque hace evidente algún proceso infeccioso (absceso) o linfoproliferativo. No debemos olvidar que la centelleografía con Galio 67 puede identificar procesos infecciosos agudos, crónicos, granulomatosos, neoplásicos y enfermedades autoinmunes, teniendo en cuenta que es un estudio que permite valorar todo el cuerpo y los hallazgos se antepone a los cambios morfológicos que una tomografía pudiera mostrar.

**Objetivo.** Validar a la gammagrafía con <sup>67</sup>Ga-citrato como prueba de confirmación en el diagnóstico de fiebre de origen desconocido en el Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI comparada con la tomografía computada.

**Métodos.** El estudio es transversal comparativo. Se estudiaron 15 pacientes que tuvieron diagnóstico de FOD se les realizó tomografía y centelleografía con Galio 67 y así poder valorar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos para ambos estudios de imagen.

**Resultados.** El galio tiene una sensibilidad del 76% comparada con el 53% que tiene la tomografía. La especificidad del galio es igual a la de la tomografía con un 50%. El galio tuvo un valor predictivo positivo de 90% contra el 87% que tuvo la tomografía y por último el galio tuvo un valor predictivo negativo de 25% comparado con el de la tomografía que fue de 14%.

<b>1. Datos del alumno (autor)</b>	
Apellido Paterno:	Temis
Apellido Materno:	Montiel
Nombre:	Guadalupe
Teléfono:	55 19 23 00 79
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela:	Facultad de Medicina
Carrera:	Medicina Nuclear
Número de cuenta:	508214334
<b>2. Datos del asesor</b>	
Apellido Paterno:	Villanueva
Apellido Materno:	Pérez
Nombre:	Rosa María
Apellido Paterno:	Menez
Apellido Materno:	Díaz
Nombre:	Diana Graciela
<b>3. Datos de la tesis</b>	
Título:	Validación de la gammagrafía con citrato de galio 67 en el diagnóstico de fiebre de origen desconocido comparándola con tomografía computada
Número de páginas:	44
Año:	2011



## ANTECEDENTES

En 1961 Petersdorf y Beeson publicaron, en su artículo clásico sobre la fiebre de origen desconocido (FOD), como criterios que definen a esta entidad, la presencia de fiebre recurrente de 38.3°C o mayor con una duración de 2-3 semanas o más y sin un diagnóstico definitivo después de una semana de evaluación sistemática y completa en un paciente hospitalizado. [1, 2,3]

La FOD permanece como uno de los desafíos más importantes para los clínicos, porque es una entidad cambiante, debido a los avances en materia diagnóstica y terapéutica y debe actualizarse según la variación de sus causas y factores, tales como, el uso extenso y temprano de antibióticos de amplio espectro y estudios de laboratorio e imagen más exactos, lo que puede modificar la apreciación clínica de las posibles causas de FOD. La epidemiología de la población también está cambiando, con una esperanza de vida más larga, y un número más grande de pacientes con compromiso del sistema inmune que implica necesariamente a más pacientes en riesgo de padecer estados febriles. Las características de cada hospital y su área de referencia también influyen en las etiologías de FOD. [4]

Actualmente, la FOD se divide en cuatro categorías: clásica, nosocomial, del paciente inmuno-comprometido y VIH-asociado a FOD. Las enfermedades causantes

de FOD clásica son numerosas; la infección explica solamente del 20% al 40% de los casos. Por definición la FOD clásica no incluye la fiebre postoperatoria y neutropénica, donde son comunes la inflamación y la infección. La mayoría de los pacientes con FOD tienen neoplasias, enfermedades autoinmunes o enfermedades del colágeno de variedad vascular; juntas, éstas son responsables, de cerca del 40 al 50% de todos los casos [2,4]

A la fecha, no hay guías publicadas o recomendaciones basadas en evidencias para realizar el diagnóstico de FOD. La literatura sobre FOD, comprende series de casos y estudios cohorte, no se ha encontrado un estándar de oro diagnóstico, de tal manera que las posibilidades diagnósticas finales se basan en la historia natural, la biopsia, la cirugía y los exámenes post mortem, así como técnicas de imagenología. En la revisión de la literatura encontramos 11 series que incluyeron 1,000 pacientes con diagnóstico de FOD de 1952 a 1994, éstas revelaron una prevalencia de FOD en pacientes hospitalizados de 2.9%. El espectro de la enfermedad incluyó infecciones en 28 %, enfermedades inflamatorias en 21 %, malignidad en 17 %, causa no identificada en 19% y arteritis temporal en 16 a 17 % de los pacientes adultos. Las causas infecciosas más comunes documentadas en la literatura son tuberculosis y abscesos intra abdominales. Las malignidades más comunes son enfermedad de Hodgkin y linfoma no Hodgkin. En Taiwan la tuberculosis era la enfermedad principal de pacientes con FOD. De acuerdo con este

estudio, las enfermedades por micobacterias se deben considerar en los pacientes, especialmente ancianos. [5,6]

De acuerdo a los reportes, entre el 12 al 35 % de los pacientes morirá por causas relacionadas con FOD; del 52 al 100% de pacientes con un diagnóstico final de malignidad morirá dentro de los 5 años posteriores al diagnóstico. El pronóstico de pacientes con FOD en quienes no se identifica la causa, es excelente, mostrando una recuperación espontánea en el 51 al 100 % de los casos y sólo una pequeña proporción tienen fiebre persistente (0 a 30 %). [5]

Debe realizarse un estudio completo para poder calificar un caso de FOD. La evaluación mínima se basa en: historia clínica, examen físico, cuenta completa de células sanguíneas, química sanguínea, incluyendo deshidrogenasa láctica, bilirrubinas y enzimas hepáticas, análisis de orina, anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, anticuerpos para virus de inmunodeficiencia humana, anticuerpos para citomegalovirus, serología para hepatitis y radiografía de tórax. [5]

Las modalidades de imagen morfológica convencionales, tales como, la tomografía computarizada, el ultrasonido y la imagen de resonancia magnética son a menudo usadas para la localización de focos inflamatorios/infecciosos. Durante las etapas tempranas las enfermedades inflamatorias carecen de trastornos

estructurales sustanciales, lo que origina una sensibilidad bastante baja. Una tomografía computada (TC) debería ser una de las primeras investigaciones en FOD, debido a que tiene un alto rendimiento diagnóstico y probablemente identifique dos de las causas más comunes de FOD: abscesos intra abdominales y desordenes linfoproliferativos. Sin embargo, una serie de casos retrospectiva de TC en el desarrollo de FOD reportó un rendimiento diagnóstico bajo, de solo 19%. La tomografía por emisión de positrones con fluordesoxiglucosa (FDG-PET) y otras técnicas de examen de medicina nuclear proveen imágenes moleculares funcionales permiten que las enfermedades sean detectadas en sus etapas tempranas, antes de que puedan ser observados cambios estructurales visibles.

Los métodos convencionales de medicina nuclear, tales como, la centelleografía ósea, el rastreo de cuerpo entero con Galio 67 ( $^{67}\text{Ga}$  citrato) o leucocitos radiomarcados, proveen información acerca del estado funcional de los tejidos corporales. Todos estos métodos pueden ser útiles en el diagnóstico diferencial de estados febriles, pero cada uno cubre sólo una parte del espectro de diagnósticos posibles. En un estudio realizado en España respecto al radiofármaco empleado, los leucocitos marcados con hexametilén-amino-propil-oxima marcada con tecnecio-99 metaestable (HMPAO- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) o con Indio-111 ( $^{111}\text{In}$ ) ocupan el primer lugar siendo utilizados en el 74% de los casos. En nuestro medio, el  $^{67}\text{Ga}$  es el radionúclido más frecuentemente usado en un 44% de las exploraciones, sobretodo

para los procesos infecciosos, y se considera como el trazador de primera elección en el diagnóstico de la fiebre de origen desconocido a nivel mundial.

El citrato  $^{67}\text{Galio}$  es el único emisor gamma disponible para procesos agudos, inflamación crónica, granulomatosa, autoinmune y neoplasias, además de que es una prueba no invasiva que permite explorar el cuerpo entero. Por otra parte, el  $^{67}\text{Galio}$  se excreta en el intestino con la superposición posible de focos patológicos en exploraciones planares, por lo que la técnica tomográfica, tomografía por emisión de fotón único (SPECT) se encuentra disponible para superar estas limitaciones. El rastreo con  $^{67}\text{Galio}$  es una exploración complementaria que está bien indicada cuando los primeros métodos diagnósticos han resultado negativos y no se ha llegado a una conclusión. El  $^{67}\text{Galio}$  se distribuye en el organismo a través del plasma y se deposita en tejidos que contienen lactoferrina. Su depósito en lugares de infección-inflamación/tumor se explica en virtud de su unión a lactoferrina libre y a la intracelular, que se encuentra en el interior de los leucocitos y los macrófagos, y porque en dichos lugares se produce un aumento de la permeabilidad vascular del complejo  $^{67}\text{Galio}$ -transferrina y gracias a su unión directa a los microorganismos, ya que éstos poseen grandes cantidades de sideróforos con receptores para el hierro similares a los de la ferritina. El rendimiento diagnóstico del rastreo de cuerpo completo con  $^{67}\text{Galio}$  no ha sido adecuadamente sistematizado, reportando una sensibilidad de 67 % y una especificidad de 78 % con una muestra pequeña de solo 20 pacientes.

Por otra parte, hay estudios realizados con  $^{99m}\text{Tc}$  marcando leucocitos que reportaron la más alta especificidad (93 - 94 %) pero son poco sensibles (40 - 75 %). Los rastreos de leucocitos marcados con Indio-111 e inmunoglobulina G ( $^{111}\text{In}$  IgG) tienen pobre sensibilidad (45 - 82 %) y una especificidad que varía de 69 a 86 %.

Los únicos efectos tóxicos potenciales relacionados a los estudios de imagenología, tales como, TC y estudios nucleares parecen ser la exposición a la radiación. Los niveles de radiación involucrados en los estudios de medicina nuclear son usualmente considerablemente más bajos que los que un paciente recibiría en un estudio radiográfico convencional o un escaneo con TC, (la dosis efectiva para 4 mCi (148MBq) es de 16.5 mSv de Galio 67 y de 18 mSv para una TC) [1, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 11,12, 13, 14].

Por todo lo antes expuesto, pensamos que la gammagrafía con  $^{67}\text{Galio}$  es el procedimiento inicial de diagnóstico por imagen que debe ser utilizado ante un cuadro de FOD cuando no existe presunción clínica alguna y se carece de una localización precisa donde buscar un posible foco ante la sospecha de patología inflamatoria/infecciosa. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es determinar la utilidad diagnóstica de la exploración con Galio-67 en el diagnóstico inicial de los protocolos diagnósticos de la FOD, y no contemplar este estudio como último paso del proceso de diagnóstico tras haber realizado previamente una batería de pruebas complementarias, que muchas de ellas hubiesen sido innecesarias. [10]

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál será la validez diagnóstica de la gammagrafía con <sup>67</sup>Ga-citrato en el diagnóstico de fiebre de origen desconocido en el Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI comparada con la tomografía computada respecto al resultado de la biopsia?

## **HIPÓTESIS**

El rendimiento diagnóstico de la gammagrafía con <sup>67</sup>Ga-citrato es similar al reportado para la tomografía computada en el diagnóstico de fiebre de origen desconocido respecto al resultado de la biopsia.

## **OBJETIVO**

Validar a la gammagrafía con <sup>67</sup>Ga-citrato como prueba de confirmación en el diagnóstico de fiebre de origen desconocido en el Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI comparada con la tomografía computada tomando como estándar la biopsia del sitio sospechoso.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la gammagrafía con <sup>67</sup>Ga-citrato en el diagnóstico de fiebre de origen desconocido comparándola con la tomografía computada respecto al resultado de la biopsia.

## **TIPO DE ESTUDIO**

Prueba diagnóstica.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Transversal comparativo



## **MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS**

### **UNIVERSO DE TRABAJO**

Pacientes con fiebre de origen desconocido que se encuentren hospitalizados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el período de enero de 2010 a enero de 2011.

### **IDENTIFICACION DE LAS VARIABLES**

#### **Variable predictora**

Diagnóstico de fiebre de origen desconocido con gammagrafía con <sup>67</sup>Ga-citrato

#### **Variable de contrastación:**

Diagnóstico de fiebre de origen desconocido con tomografía computada.

#### **Covariables**

Sexo

Edad

Comorbilidad

Biometría Hemática

Química Sanguínea incluyendo deshidrogenasa láctica, bilirrubinas y enzimas hepáticas.

Examen general de orina.

Hemocultivo

Anticuerpos antinucleares y factor reumatoide.

Anticuerpos para virus de inmunodeficiencia humana

Anticuerpos IgM para citomegalovirus.

Serología de hepatitis

Radiografía de tórax

Cultivo

Biopsia

## **SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

Se estudiaron pacientes con fiebre de origen desconocido hospitalizados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo de Enero del 2010 a Agosto de 2010.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

No probabilística, por conveniencia.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Pacientes de sexo femenino o masculino

Mayores de 18 años

Pacientes con fiebre de origen desconocido inmunocompetentes.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

Pacientes con FOD nosocomial

Pacientes con FOD inmunocomprometido.

Pacientes con FOD asociada a VIH.

Pacientes que no aceptaron ser incluidos en el protocolo de estudio.

Pacientes embarazadas o en etapa de lactancia

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Pacientes que libremente decidieron retirarse del estudio

## DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

**Gammagrafía con  $^{67}\text{Ga}$ -citrato.** Método diagnóstico por medicina nuclear, mínimamente invasivo, que se basa en el registro centelleográfico de la concentración anormal del radiofármaco en el sitio sugestivo de proceso inflamatorio/infeccioso o neoplásico.

*Tipo de variable: cualitativa*

*Escala de medición: nominal dicotómica*

*Categorías: positivo, negativo*

**Tomografía computada.** Técnica radiológica consistente en la obtención de una imagen que representa en detalle la sección de una estructura u órgano a un determinado nivel. Tiene valor diagnóstico para la detección de tumores u otras lesiones que ocupan espacio.

*Tipo de variable: cualitativa*

*Escala de medición: nominal dicotómica*

*Categorías: positivo, negativo*

**Sexo.** Clasificación de los hombres o mujeres, teniendo en cuenta numerosos criterios, entre ellos las características anatómicas y cromosómicas.

*Tipo de variable: cualitativa*

*Escala de medición: nominal dicotómica*

*Categorías: femenino, masculino*

**Edad.** Años cumplidos al momento de ingresar al estudio.

*Tipo de variable: cuantitativa discreta*

*Escala de medición: de razón*

**Comorbilidad.** Situación de padecer de dos o más enfermedades al mismo tiempo.

*Tipo de variable: cualitativa*

*Escala de medición: nominal politómica.*

*Categorías: diabetes, insuficiencia renal.*

**Biometría hemática.** Conteo de las células de la sangre, de la hemoglobina y número de plaquetas, es un indicador que permite conocer la existencia de anemia, infección y de otros procesos patológicos.

*Tipo de variable: cuantitativa*

*Escala de medición: continua, de razón.*

Nivel	Unidad	Valor de Referencia
<b>Leucocitos</b>	$10^3/\mu\text{L}$	4.6-10.2
<b>Eritrocitos</b>	$10^6/\mu\text{L}$	4.04-5-80
<b>Hemoglobina</b>	g/dl	13.0-18.0
<b>Hematocrito</b>	%	42.0-53.6
<b>V.C.M.</b>	fL	80.0-97.0
<b>H.C.M.</b>	pg	27.0-31.0
<b>C.M.H.C.</b>	g/dl	32.0-36.0
<b>Plaquetas</b>	$10^3/\mu\text{L}$	150-400
<b>ADE-CV</b>	%	12-15
<b>V.P.M.</b>	%	0.0-99.9
<b>% de neutrófilos</b>	%	50.0-70.0
<b>% de linfocitos</b>	%	20.0-40.0
<b>% de monocitos</b>	%	0.0-12.0
<b>% de eosinófilos</b>	%	0.0-7.0
<b>% de basófilos</b>	%	0.1-1.0

**Química Sanguínea.** Titulación sanguínea de productos del metabolismo que se realizan sobre el suero (la porción de sangre sin células). Mide los niveles de muchas sustancias químicas que son liberadas por varios tejidos en el cuerpo y cuyas cantidades en la sangre pueden reflejar anomalías en los tejidos que las secretan. El equipo de químicas es Hitachi Modulab

*Tipo de variable: cuantitativa*

*Escala de medición: continua, de razón*

Nivel		Unidad	Valor de Referencia
Glucosa		mg/dl	65-110
Urea		mg/dl	10-50
Creatinina sérica		mg/dl	0.40-1.20
Acido úrico		mg/dl	2.4-7.0
Colesterol		mg/dl	0-200
Triglicéridos		mg/dl	50-200
Transaminasa oxalacética	U/L		2-38
U/L			
Transaminasa pirúvica		U/L	2-41
Deshidrogenasa láctica		mg/dl	240-480
Bilirrubina total		mg/dl	0-1
Bilirrubina directa		mg/dl	0-1
Bilirrubina indirecta		mg/dl	0-1

**Examen general de orina.** Es un examen físico y/o químico de la orina y comprende una serie de pruebas químicas y microscópicas para evaluar infecciones del tracto urinario, enfermedad renal y enfermedades de otros órganos que provocan la aparición de metabolitos anormales (productos de descomposición) en la orina. También expresa las unidades de medida, los valores normales y el equipo en el que se determinan en el hospital.

*Tipo de variable: cuantitativa*

*Escala de medición: continua, de razón*

Nivel	Unidad	Valor de Referencia
Densidad		1.010-1.025
PH		5.0-6.5
Leucocitos	/ $\mu$ L	Negativo
Nitritos		Negativo
Proteínas	mg/dl	Negativo
Glucosa	mg/dl	Negativo
Cetonas	mg/dl	Negativo
Urobilinógeno	mg/dl	0.2-1.0
Bilirrubinas	mg/dl	Negativo
Eritrocitos	/ $\mu$ L	Negativo
Color		Amarillo claro
Turbidez		Claro



**Hemocultivo.** Técnica de laboratorio que consiste en el sembrado de una muestra sanguínea en un caldo especial llamado versatrek para verificar si hay desarrollo bacteriano o de otros microorganismos.

*Tipo de variable: cualitativa*

*Escala de medición: nominal politómica*

*Categorías: bacterias grampositivas, bacterias gramnegativas, levaduras y hongos*

**Anticuerpos antinucleares.** Anticuerpos contra determinada parte del núcleo celular, presentes en algunas enfermedades autoinmunes.

*Tipo de variable: cualitativa*

*Escala de medición: nominal dicotómica*

*Categorías: positivo, negativo*

**Factor reumatoide.** Los factores reumatoides (FR) son autoanticuerpos dirigidos contra un fragmento de una clase de inmunoglobulinas (Ig), conocida como IgG y pertenecen a una clase de proteínas que se eleva en estados de inflamación. El Factor Reumatoide está elevado en la mayoría de pacientes con inflamación, y por ello es una prueba sensible para monitorizar el nivel de inflamación asociado a artritis reumatoide.

*Tipo de variable: cuantitativa*

*Escala de medición: continua, de razón.*

*Categorías: positivo, negativo*

**Anticuerpos para virus de inmunodeficiencia humana.** Cuando el VIH entra en el cuerpo, el cuerpo produce anticuerpos en respuesta a la invasión por este virus. La prueba detecta la presencia de estos anticuerpos en una pequeña muestra de sangre tomada usualmente del brazo. Pueden realizarse hasta tres pruebas para llegar a una confirmación. Si es positiva se refiere a que la persona está infectada por el virus.

*Tipo de variable: cualitativa*

*Escala de medición: nominal dicotómica*

*Categorías: positivo, negativo*

**Anticuerpos IgM para citomegalovirus (CMV).** Se toma una muestra de sangre y se le hacen técnicas para serología. La presencia de anticuerpos positivos para CMV indica una infección previa o actual con CMV. Si el número de anticuerpos se eleva en un intervalo de unas cuantas semanas, esto puede significar que la persona tiene una infección aguda. Las infecciones crónicas por CMV (donde el conteo de anticuerpos permanece más o menos igual con el tiempo) pueden reactivarse en una persona con un sistema inmunitario debilitado.

*Tipo de variable: Cualitativa*

*Escala de Medición: nominal dicotómica*

*Categorías: positivo, negativo*

**Serología de hepatitis.** Las pruebas de sangre para el virus de la hepatitis detectan la presencia de anticuerpos para los virus que causan la hepatitis. Las pruebas son específicas para los virus de la hepatitis A, la hepatitis B o la hepatitis C.

*Tipo de variable: Cualitativa*

*Escala de medición: Nominal politómica*

*Categorías: Hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C*

**Radiografía de tórax.** Radiografía de las estructuras ubicadas en el interior del tórax. Un rayo X es un tipo de radiación de alta energía que puede atravesar el cuerpo y plasmarse en una película para tomar imágenes de las áreas internas del tórax; estas se pueden usar para diagnosticar enfermedades.

*Tipo de variable: Cualitativa*

*Escala de medición: nominal politómica*

*Categorías: neoplasia, infiltrado en parénquima pulmonar, condensación pulmonar, absceso.*

**Biopsia.** Extracción de células o tejidos mediante técnica de punción para ser examinados mediante técnicas histopatológicas. El patólogo puede estudiar el tejido bajo un microscopio o someter las células o el tejido a otras pruebas.

*Tipo de variable: cualitativa*

*Escala de medición: nominal politómica*

*Categorías: neoplasia, absceso, enfermedad autoinmune.*

## PROCEDIMIENTOS

Se solicitó al Servicio de Medicina Interna su colaboración enviando al Servicio de Medicina Nuclear a todos los pacientes que estuvieron hospitalizados con el diagnóstico de fiebre de origen desconocido y que no tuvieron criterios de exclusión, esto fue revisado por el Médico Residente de Medicina Nuclear. Se redactó una carta de consentimiento informado en el cual se explicó al paciente la importancia de formar parte de este protocolo, los riesgos y beneficios para su salud y poder determinar la utilidad de la gammagrafía con  $^{67}\text{Ga}$ -citrato como método diagnóstico.

Fue importante tener una preparación previa del paciente ya que como es sabido el radiofármaco se secreta por la mucosa intestinal por lo que a los pacientes se les recomendó tomar dieta rica en fibra, abundantes líquidos, aplicación de laxantes, de ser necesario enemas evacuantes. La gammagrafía con  $^{67}\text{Ga}$ -citrato se efectuó de la siguiente manera: las imágenes se tomaron a las 24, 48 y 72 horas postinyección en una vena periférica de  $^{67}\text{Ga}$ -citrato en dosis de 5 mCi (185 MBq), en una gammacámara Siemens modelo *E.cam* de dos detectores con colimadores de energía media y propósitos generales y se tomaron en cuenta los tres picos de energía, se realizó SPECT de cuerpo entero de 60 imágenes de 30 segundos cada una, usando un giro de  $360^\circ$  por cama, se hizo reconstrucción iterativa OSEM 2D obteniendo cortes transversales, sagitales y coronales e imagen de de tres dimensiones. Se consideraron estudios positivos todos aquellos en donde existió una captación anormal del radiofármaco. Las imágenes fueron interpretadas a ciegas y

de manera independiente por dos médicos nucleares y el médico residente de tercer año. Se recolectaron datos en una hoja donde se incluyeron las diferentes variables (Anexo 2). El estudio de TC fue interpretado a ciegas por dos médicos radiólogos con experiencia similar en años, quienes harán el diagnóstico. Una vez que se tuvieron ambos resultados se hizo el análisis estadístico propuesto.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se calculó la estadística descriptiva para cada variable, promedios y desviación estándar para las cuantitativas y porcentaje para las cualitativas. Se calculó sensibilidad y especificidad, valores predictivos positivo y negativo, IC 95%.

Se realizó prueba de concordancia interobservador para cada estudio y se calculó el coeficiente Kappa.

## **RECURSOS PARA EL ESTUDIO:**

### **HUMANOS**

Este trabajo se realizó con la participación de Médicos Adscritos y Residentes de Medicina Nuclear y Técnicos en Medicina Nuclear, Médicos Adscritos y Residentes de Medicina Interna.

### **MATERIALES**

Gammacámara Siemens Modelo *E.cam* de dos detectores con colimadores de mediana energía y propósitos generales.

Citrato-<sup>67</sup>Ga en dosis de 5mCi (185mBq).

Recursos con los que contaron los diferentes servicios médicos.

### **FINANCIEROS**

No son necesarios, se emplearon los propios recursos del Servicio de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

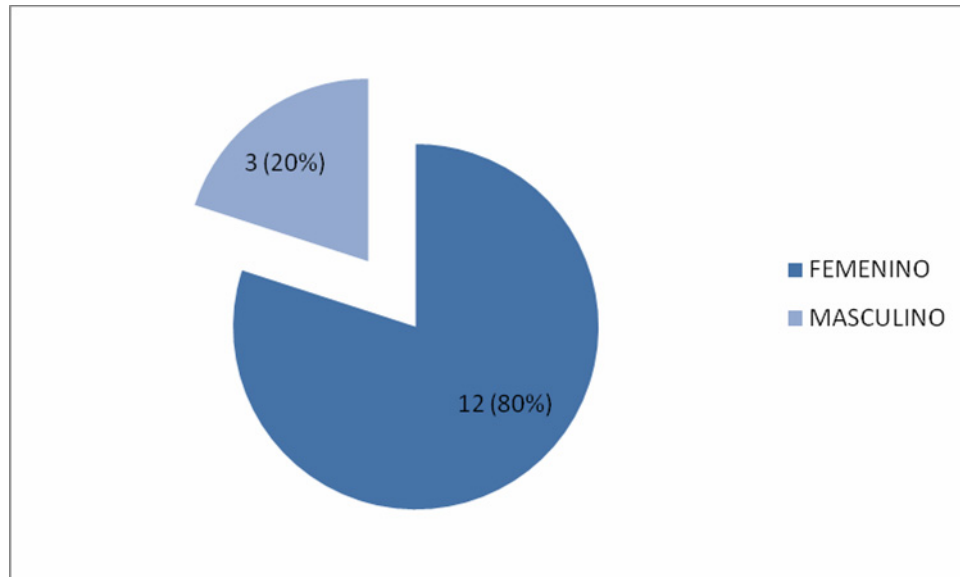
## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este estudio se ajusta a las normas éticas institucionales y a la ley general de salud en materia de experimentación en seres humanos, adoptadas por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio de 1964 y enmendadas por la 29ª Asamblea Médica Mundial de Tokio, Japón, Octubre de 1975, por la 35ª Asamblea Médica Mundial de Venecia, Italia, Octubre de 1983 y por la 41ª Asamblea Mundial Hong Kong, en Septiembre de 1989. Todos los pacientes firmarán carta de consentimiento informado elaborada ex profeso (Anexo 1)

## **RESULTADOS**

Se estudiaron a 15 pacientes de la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el período comprendido de enero a agosto de 2010. Estos pacientes fueron enviados a nuestro servicio con el diagnóstico de fiebre de origen desconocido y aceptaron libremente integrarse al estudio mediante firma de carta de consentimiento informado. A ellos se les realizaron los siguientes exámenes de laboratorio y gabinete: biometría hemática completa, química sanguínea, panel viral, examen general de orina, cultivos, radiografía de tórax, biopsia, tomografía computada y centelleografía con Galio-67 ( $^{67}\text{Ga}$ ).

La edad promedio en que se presentó esta patología en la población estudiada fue de  $49 \pm 15$  años (con rango de 18 a 66 años) y predominio del sexo femenino con 12 mujeres (84.62%) y 3 hombres (15.38%). Gráfica 1.



Gráfica 1. Distribución de la patología por género.

Del total de nuestros pacientes, cinco cursaron con alguna comorbilidad, entre los diagnósticos tenemos: dos con hipertensión, uno con colitis nerviosa, otro con enfermedad renal crónica y otra presentaba antecedente de cáncer cervicouterino.

En este estudio los procesos infecciosos ocupan el 26% de los casos, presentándose en 4 pacientes, los cuales fueron: absceso pancreático, éste paciente además tenía anemia con elevación de glucosa, urea y creatinina sin que se conociera con diabetes mellitus o insuficiencia renal, el cultivo fue positivo para *Staphillococcus aureus* (S.aureus), la centelleografía con Galio-67 demostró acúmulos en páncreas y



sobre los pulmones; el segundo paciente tuvo diagnóstico de infección de catéter yugular, cursó con anemia e insuficiencia renal, y elevación de la glucosa, urea y creatinina, no se sabía portador de diabetes mellitus, el cultivo fue positivo para *S. aureus*, con una radiografía de tórax con datos de edema agudo pulmonar y una centelleografía con Galio-67 con acúmulos en hemitórax izquierdo; el tercer paciente fue diagnosticado con infección por *Brucella*, el paciente tenía pancitopenia, elevación de glucosa y transaminasemia, la tomografía evidenció crecimiento de ganglios mediastinales y pre traqueales, la centelleografía con Galio 67 mostró acúmulos en bazo, sistema óseo, mediastino y región axilar bilateral; al cuarto paciente se le diagnosticó pénfigo vulgar grave con sobreinfección por virus del Herpes simple, tenía trombocitosis, elevación de transaminasas, el cultivo fue positivo para *acinetobacter baumannii* complex, *S. aureus*, *Cándida albicans*, *Pseudomona auroginosa* y *Escherichia coli*, ésta última apareció en el urocultivo, la radiografía de tórax mostró datos de tromboembolia pulmonar, la tomografía y centelleografía con Galio-67 fueron normales.

Al 33% de los pacientes se les diagnosticó una neoplasia, en todos ellos correspondió a linfoma, siendo el linfoma de células B, el que más predominó (en 3 pacientes). Las mujeres fueron las más afectadas por esta patología (4 pacientes). Una de las pacientes con linfoma de células B mostró leucopenia, anemia, elevación de transaminasas y de deshidrogenasa láctica, la radiografía de tórax tuvo un ensanchamiento mediastinal, la tomografía evidenció ganglios cervicales, para-

aórticos y retroperitoneales, la centelleografía con Galio-67 tuvo acúmulos en bazo, mediastino, sistema óseo, región presacra y en región axilar bilateral; el segundo paciente presentó con leucopenia y anemia, la radiografía de tórax tenía ensanchamiento mediastinal, la centelleografía con Galio-67 tuvo acúmulos en hilios pulmonares; el tercer paciente presentó elevación de glucosa y transaminasas, factor reumatoide positivo, la tomografía hizo evidente ganglios mediastinales, axilares e inguinales, la centelleografía con Galio-67 tuvo acúmulos en región cervical, mediastino, retroperitoneo y en cuadrante superior izquierdo de abdomen. La cuarta paciente, con diagnóstico de linfoma de células grandes, cursó con anemia, leucocitosis, trombocitosis y elevación de transaminasas, la tomografía mostró una tumoración a nivel de colon derecho y la centelleografía con Galio -67 tuvo acúmulos en estómago y esqueleto. A otro paciente se le diagnosticó una mielodisplasia, cursando con anemia y plaquetopenia, la tomografía tuvo un engrosamiento en ciego y la centelleografía con Galio-67 mostró afección del sistema óseo.

Con respecto a las enfermedades autoinmunes, en este estudio 13% (2 pacientes) tuvieron este padecimiento. A un paciente se le hizo el diagnóstico de Síndrome de Sjögren, que presentaba leucocitosis y trombocitosis, elevación de transaminasas y de deshidrogenasa láctica, el cultivo fue positivo para *Staphylococcus hominis* y la centelleografía con Galio-67 tuvo acúmulos en nariz, hombros, yeyuno e íleon. El otro paciente se le diagnosticó lupus eritematoso sistémico, éste tenía anemia,

anticuerpos antinucleares y factor reumatoide positivo, con panel viral positivo para citomegalovirus haciendo referencia que ésta no era la causa de la fiebre.

El 13% de los pacientes (2 pacientes) cursaron con los siguientes diagnósticos a una paciente con un quiste ovárico hemorrágico, posterior a la cirugía la fiebre cedió, tenía leucocitosis, anemia, trombocitosis y elevación de las transaminasas, la radiografía de tórax mostró un infiltrado reticular fino, la tomografía evidenció un quiste ovárico. La otra paciente se le diagnosticó una vasculitis de Takayasu, cursando con leucocitosis y trombocitosis, la centelleografía con Galio-67 tuvo acúmulos en hígado y bazo.

En el 13% de los pacientes estudiados (2 pacientes) no se llegó a un diagnóstico definitivo y la fiebre finalmente remitió. A uno se le tomó biopsia de ganglio cervical reportando hiperplasia reactiva sin evidencia de neoplasia, éste paciente sólo tuvo anemia, con una tomografía que reveló una lesión en estómago y la centelleografía con Galio-67 tuvo acúmulos en mediastino y sistema óseo. Tabla 1, Tabla 2 y Tabla 3.

PACIENTE	BIOMETRÍA HEMÁTICA	QUÍMICA SANGUÍNEA	DIAGNÓSTICO
1	Leucopenia Anemia	Transaminasas elevadas DHL elevada	Linfoma de células B
2	Anemia	Elevación de glucosa, urea y creatinina	Absceso pancreático
3	Anemia Plaquetopenia	Normal	Mielodisplasia
4	Leucopenia Anemia	Normal	Linfoma de células B
5	Anemia	Elevación de glucosa, urea y creatinina	Infección de catéter yugular
6	Anemia	Normal	Hiperplasia reactiva sin evidencia de neoplasia
7	Leucocitosis Anemia Trombocitosis	Elevación de transaminasa y DHL	Linfoma de células grandes
8	Normal	Elevación de Glucosa y transaminasas	Linfoma de células B
9	Leucocitosis Trombocitosis	Normal	Normal
10	Leucocitosis Trombocitosis	Elevación de transaminasas	Síndrome de Sjogren
11	Leucocitosis Anemia Trombocitosis	Elevación de transaminasas y DHL	Quiste ovárico hemorrágico
12	Trombocitosis	Transaminasas elevadas	Pénfigo vulgar grave sobreinfección por virus H. simple
13	Leucocitosis Trombocitosis	Normal	Vasculitis de Takayasu
14	Leucopenia Anemia Trombocitopenia	Glucosa elevada y transaminasas	Infección por Brucella
15	Anemia	Normal	Lupus Eritematoso Sistémico

Tabla 1. Resultados de Biometría hemática, química sanguínea y diagnóstico final.

PACIENTE	ANTICUERPOS ANTINUCLEARES Y FACTOR REUMATOIDE	PANEL VIRAL	RADIOGRAFÍA DE TÓRAX	DIAGNÓSTICO
1	Negativos	Negativos	Ensanchamiento mediastinal	Linfoma de células B
2	Negativos	Negativos	Normal	Absceso pancreático
3	Negativos	Negativos	Normal	Mielodisplasia
4	Negativos	Negativos	Ensanchamiento mediastinal	Linfoma de células B
5	Negativos	Negativos	Edema agudo pulmonar	Infección de catéter yugular
6	Negativos	Negativos	Normal	Hiperplasia reactiva sin evidencia de neoplasia
7	Negativos	Negativos	Normal	Linfoma de células grandes
8	Factor reumatoide positivo	Negativos	Normal	Linfoma de células B
9	Negativos	Positivo para Hepatitis B	Normal	Normal
10	Negativos	Negativos	Normal	Síndrome de Sjogren
11	Negativos	Negativos	Infiltrado reticular fino	Quiste ovárico hemorrágico
12	Negativos	Negativos	Neumonía asociada a ventilador	Pénfigo vulgar grave sobreinfección por virus H. simple
13	Negativos	Negativos	Normal	Vasculitis de Takayasu
14	Negativos	Negativos	Normal	Infección por Brucella
15	Positivos	Positivo para citomegalovirus	Normal	Lupus Eritematoso Sistémico

Tabla 2. Resultados de anticuerpos antinucleares, panel viral, radiografía de tórax y diagnóstico final.

PACIENTE	CULTIVO	TOMOGRAFÍA	CENTELLEOGRAFÍA CON GALIO 67	BIOPSIA
1	–	+	+	Linfoma de células B
2	+	–	+	Absceso pancreático
3	–	+	+	Mielodisplasia
4	–	–	+	Linfoma de células B
5	+	–	+	Infección de catéter yugular
6	–	+	+	Hiperplasia reactiva sin evidencia de neoplasia
7	–	+	+	Linfoma de células grandes
8	–	+	+	Linfoma de células B
9	–	–	–	Normal
10	+	–	+	Síndrome de Sjogren
11	–	+	–	Quiste ovárico hemorrágico
12	+	–	–	Pénfigo vulgar grave sobreinfección por virus H. simple
13	–	–	+	Vasculitis de Takayasu
14	–	+	+	Infección por Brucella
15	–	+	–	Lupus Eritematoso Sistémico

Tabla 3. Resultados de cultivo, tomografía, SPECT de Galio 67 y diagnóstico final.

Valor	Promedio y desviación estándar	Unidad
<b>Leucocitos</b>	8 230 ± 5 244	10 <sup>3</sup> /μL
<b>Eritrocitos</b>	3 882 ± 978	10 <sup>6</sup> /μL
<b>Hemoglobina</b>	11 ±3	g/dl
<b>Plaquetas</b>	3 43.8 ± 237.9	10 <sup>3</sup> /μL
<b>Glucosa</b>	95 ± 18	mg/dl
<b>Urea</b>	36 ± 23	mg/dl
<b>Creatinina</b>	1.3 ± 2	mg/dl
<b>Ácido úrico</b>	7 ± 7	mg/dl
<b>Colesterol</b>	169 ± 42	mg/dl
<b>Triglicéridos</b>	156 ± 67	mg/dl
<b>Transaminasa oxalacética</b>	70 ±123	U/L
<b>Transaminasa pirúvica</b>	64 ± 117	U/L
<b>Deshidrogenasa láctica</b>	448 ± 252	mg/dl
<b>Bilirrubina total</b>	0.70 ± 0.50	mg/dl

Tabla 4. Valores promedio de Biometría hemática y química sanguínea en el grupo de estudio

Al realizar el cálculo del rendimiento diagnóstico de la centelleografía con Galio-67 se tiene una sensibilidad del 76% comparada con el 53% que tiene la tomografía tomando como criterio de referencia al resultado reportado en la biopsia. La especificidad del galio es igual a la de la tomografía con un 50%. La centelleografía con Galio-67 tuvo un valor predictivo positivo de 90% contra el 87% que tuvo la tomografía y por último el galio tuvo un valor predictivo negativo de 25% comparado con el de la tomografía que fue de 14%. Tabla 5 y 6.

Estudio	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Tomografía	53	50	87	14
Centelleografía con Galio 67	76	50	90	25

Tabla 5. Rendimiento Diagnóstico de los estudios de imagen. VPP valor predictivo positivo, VPN valor predictivo negativo

Estudio	VP	FN	FP	VN
Tomografía	7	6	1	1
Centelleografía con Galio 67	10	3	1	1

Tabla. 6. Tabla de 2 x 2 con la distribución de casos. VP verdadero positivo, FN falso negativo, FP falso positivo, VN verdadero negativo



## DISCUSIÓN

La entidad de fiebre de origen desconocido es aquella, en la cual, el paciente cursa con fiebre recurrente de 38.3°C o mayor con una duración de 2-3 semanas o más y sin un diagnóstico definitivo después de una semana de evaluación sistemática y completa en un paciente hospitalizado o ambulatorio, es decir, visto de manera externa. Entre las causas de esta patología se ha demostrado que neoplasias y las enfermedades autoinmunes son los responsables de un 40% a 50% y los procesos infecciosos ocupan de un 20% a un 40%.

En nuestro estudio se determinó que la centelleografía con Galio-67 tiene una sensibilidad de 76% comparada con el que tiene una tomografía que en este estudio resultó ser sólo de un 53%. La especificidad se comportó de manera similar pues ambos tuvieron una especificidad del 50%. Los valores predictivos positivos y negativos fueron mayores para la centelleografía con Galio-67. En un estudio anterior donde se estudiaron 20 pacientes la sensibilidad para la centelleografía con Galio -67 fue de 67% y una especificidad del 78%. Puede verse que es un número mayor de pacientes y que si se ampliara la muestra habría posibilidades de mejorar en la especificidad. En la literatura no se han reportado estudios realizados que comparen los dos métodos.

De manera semejante a lo reportado en la literatura, en nuestro grupo de pacientes predominaron los procesos infecciosos con un 26% de los casos. De igual manera el 33% de los pacientes se les diagnosticó una neoplasia, es decir, en 5 pacientes se hizo el diagnóstico de linfoma, siendo el linfoma de células B el que predominó (en 3 pacientes). En este estudio las enfermedades autoinmunes correspondieron al 13% (2 pacientes) de los pacientes. Un 13% más de pacientes (2 pacientes) cursaron con los siguientes diagnósticos a una paciente se le diagnosticó un quiste ovárico hemorrágico, posterior a la cirugía la fiebre cedió. La otra paciente se le diagnosticó una vasculitis de Takayasu.

En el 13% de los pacientes estudiados (2 pacientes) no se llegó a un diagnóstico definitivo y la fiebre finalmente remitió.

En este estudio comparando tomografía con centelleografía con Galio-67 se demostró que el la centelleografía con Galio-67 tiene una sensibilidad mayor que la tomografía pero la especificidad es baja.

Las tomografías fueron realizadas de abdomen y los hallazgos más frecuentemente reportados fueron las adenopatías focalizadas o generalizadas, no habiendo sido detectada la presencia del absceso pancreático por este método, pero sí por la centelleografía, ver imagen 1.

Los procesos infecciosos fueron localizados muy bien con el galio 67 pues los focos tenían una captación focalizada de manera importante, sólo en el paciente que cursó con pénfigo e infección por virus del herpes simple, el estudio con galio 67 resultó ser negativo probablemente por limitarse a la piel sin invasión a órganos internos.

En los SPECT lo más frecuentemente observado fue el involucro de hígado y bazo así como sistema óseo y región de mediastino, para hacer el diagnóstico diferencial entre proceso linfoma o mieloproliferativo recurrimos a evaluar el grado de concentración respecto a concentración fisiológica.

La adquisición del estudio con Galio-67 fue de tres días, posteriores a la aplicación del radiofármaco vía intravenosa, a las 24 horas se realizó un rastreo corporal total y para los días dos y tres se realizó un SPECT de cuerpo entero. Pudo demostrarse que para los procesos infecciosos desde el primer día de adquisición es muy notable la captación en el sitio donde se efectuaba el proceso infeccioso, así como el involucro del sistema óseo en los procesos linfoproliferativos. En el resto de los estudios la imagen fue mejor valorada con los estudios de SPECT ya que esta nos permite tener una imagen tridimensional del cuerpo y localizar mejor las lesiones posibles y en casos de duda es posible recurrir a fusión de imágenes TAC/SPECT .

## CONCLUSIONES

Con este estudio se demostró que el SPECT con Galio-67 tiene una mayor sensibilidad que la tomografía en el diagnóstico etiológico de fiebre de origen desconocido, sin embargo, no puede ser un método de confirmación absoluto debido a su baja especificidad.

La especificidad de la centelleografía con Galio-67 se muestra baja, teniendo en cuenta que es un radiofármaco que puede captarse en los procesos infecciosos, granulomatosos, neoplásicos y enfermedades autoinmunes. Cabe hacer mención que éste es un buen método de imagen que puede orientar al clínico y así dirigir sus demás herramientas diagnósticas hacia algo más específico y con menos acciones invasivas que otros procedimientos pudieran mostrar.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Meller J., et al, **Fever of unknown origin: prospective comparison of [18F] FDG imaging with a double-head coincidence camera and gallium-67 citrate SPET**, Eur J Nucl Med. 2000; 27:1617–1625.
2. Vanderschueren S., et al, **From Prolonged Febrile Illness to Fever of Unknown Origin The Challenge Continues**, Arch Intern Med. 2003;163:1033-104.
3. Meller J., **Nuclear medicine diagnosis of patients with fever of unknown origin (FUO)**, Nuklearmedizin 2001; 40 (3):59-70.
4. Arce C., et al, **Classical fever of unknown origin (FUO): current causes in Mexico**, Rev Invest Clin. 2005; 57 (6): 762-769.
5. Mourand O., et al, **A Comprehensive Evidence-Based Approach to Fever of Unknown Origin**, Arch Intern Med. 2003;163:545-551.
6. Chin C., et al, **Fever of Unknown Origin in Taiwan**, Infection. 2006; 34: 75–80.
7. Keidar Z., et al, **Fever of Unknown Origin: The Role of 18F-FDG PET/CT**, J Nucl Med. 2008; 49:1980–1985
8. Farto A., **Estado actual de los estudios de medicina nuclear en procesos infecciosos e inflamatorios en España**, Rev. Esp. Med. Nuclear. 2001; 20(5):353-357.

9. Noguea A., **Nefritis intersticial demostrada mediante gammagrafía con <sup>67</sup>Ga-citrato en el contexto de fiebre de origen desconocido**, Rev Esp Med Nucl. 2009; 28(5):242–245.
10. Argibay S., et al, **Absceso hepático demostrado mediante gammagrafía con <sup>67</sup>Ga-citrato dentro de un diagnóstico de fiebre de origen desconocido**, Rev Esp Med Nucl. 2004; 23(6):417-20.
11. Habib G., **The utility of Gallium scintigraphy in the evaluation of fever of unknown origin**, IMAJ. 2004; 6; 463-466.
12. Meller J., **<sup>18</sup>F-FDG PET and PET/CT in Fever of Unknown Origin**, J Nucl Med. 2007;48:35-45.
13. Sodickson A. **Recurrent CT, Cumulative Radiation Exposure, and an associated Radiation-induced Cancer Risks from CT of Adults** , Radiology. 2009; 251:175-184.
14. Murray I.P.C., Ell P. J., **Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment**, Vol II. Tokyo, Churchill Livingstone 1994:1377.

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

México D.F. \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_, 2010.

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: **“VALIDACIÓN DE LA GAMMAGRAFÍA CON CITRATO DE GALIO 67 EN EL DIAGNÓSTICO DE FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO COMPARÁNDOLA CON TOMOGRAFÍA COMPUTADA”**

Registrado ante el Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, con el número: R-2010-3601-38

El objetivo del estudio es validar a la gammagrafía con <sup>67</sup>Ga-citrato como prueba de confirmación en el diagnóstico de fiebre de origen desconocido en el Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI comparada con la tomografía computada.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en permitir que se me aplique una inyección del material radiactivo en una vena del antebrazo y permitir el registro de imágenes durante tres días con un tiempo de adquisición del estudio de unos 40 minutos. La inyección podría provocarme un hematoma (moretón) que desaparece espontáneamente en cinco días, el material inyectado es incoloro, inodoro y la radiación emitida es menor a la recibida en un estudio convencional de radiología. Los datos obtenidos serán confidenciales y se emplearán en un futuro para personas que tengan el mismo padecimiento por el que se me está estudiando.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos y beneficios derivados de mi participación en el estudio y que tengo derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

Nombre y firma del paciente

Nombre, firma y matrícula del  
Investigador Responsable

Dra. Guadalupe Temis M.

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio:

Tel: 56 27 69 00 Ext.21306

TESTIGO:

IMÁGENES CENTELLEGRÁFICOS DE ALGUNOS PACIENTES DE ESTE ESTUDIO.

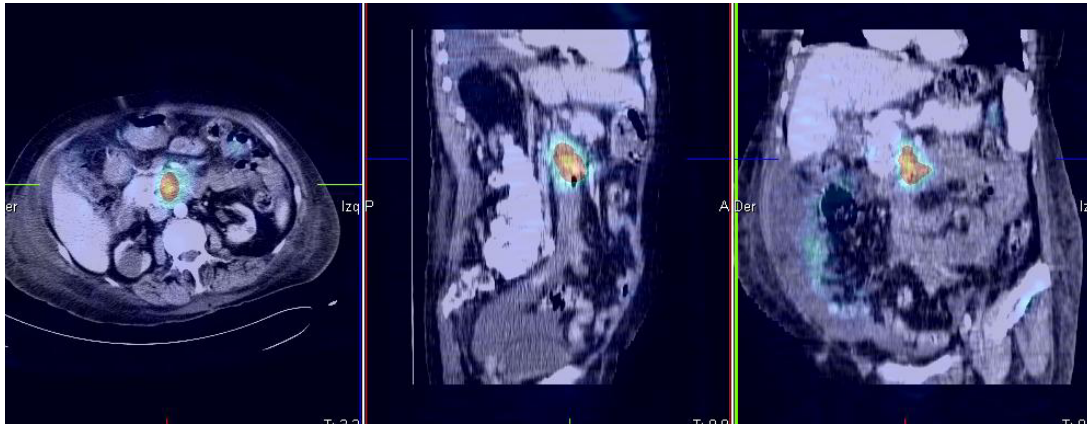


Imagen 1. Paciente con absceso en páncreas, se muestra la fusión De imagen de ambos métodos.

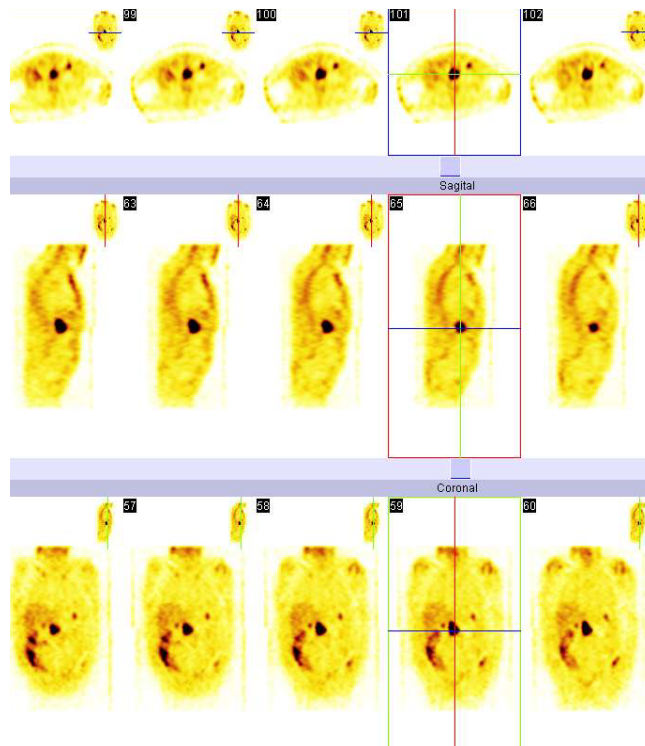


Imagen 2. Mismo paciente de la imagen anterior en el cual la centelleografía con Galio 67 muestra la captación en páncreas.



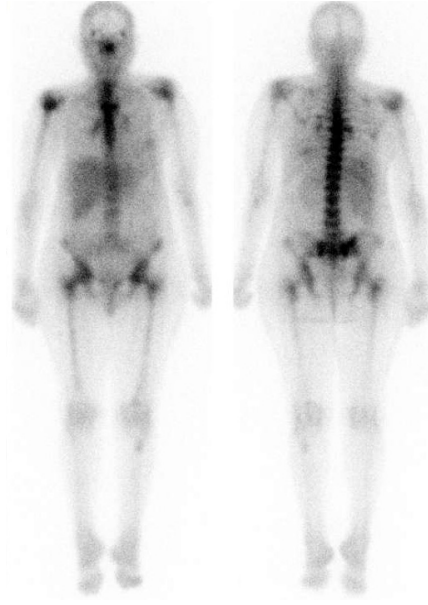


Imagen 3. Paciente con incremento de la captación por parte del sistema óseo. El diagnóstico fue de linfoma de células B.

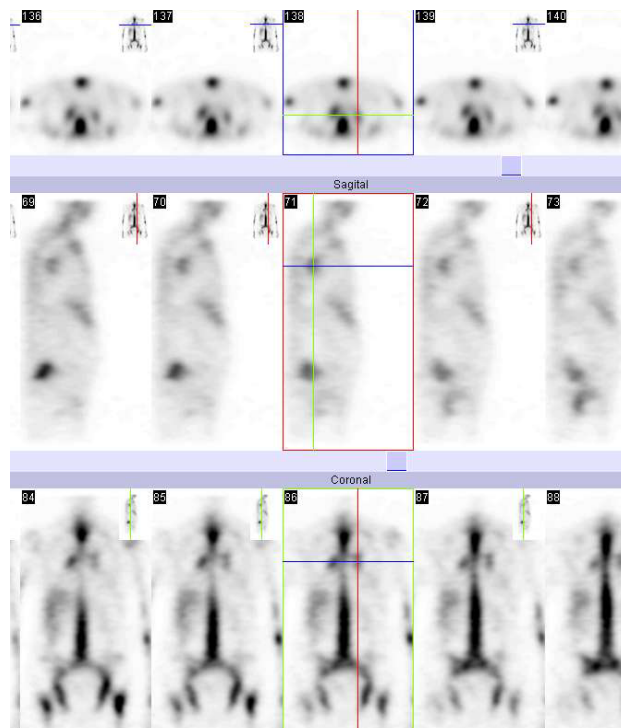


Imagen 4. Mismo paciente de la imagen anterior. Con técnica de SPECT puede apreciarse el acúmulo en hilios pulmonares.

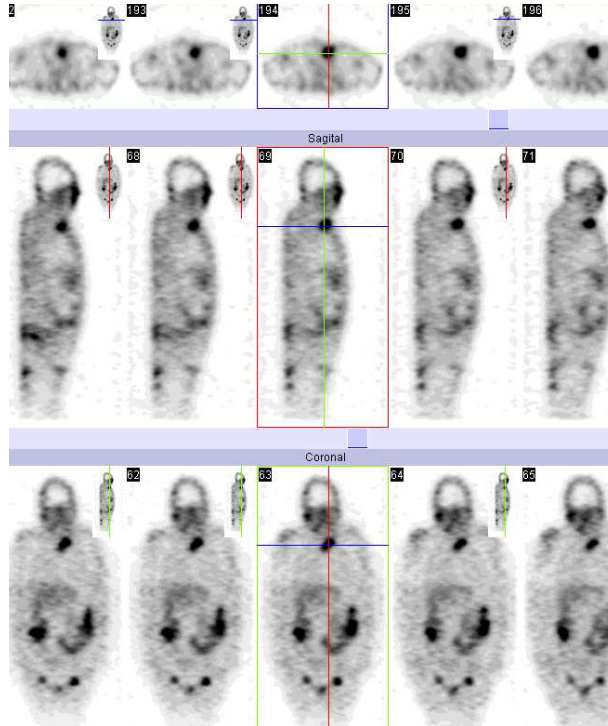


Imagen 5. Paciente con infección de catéter yugular.

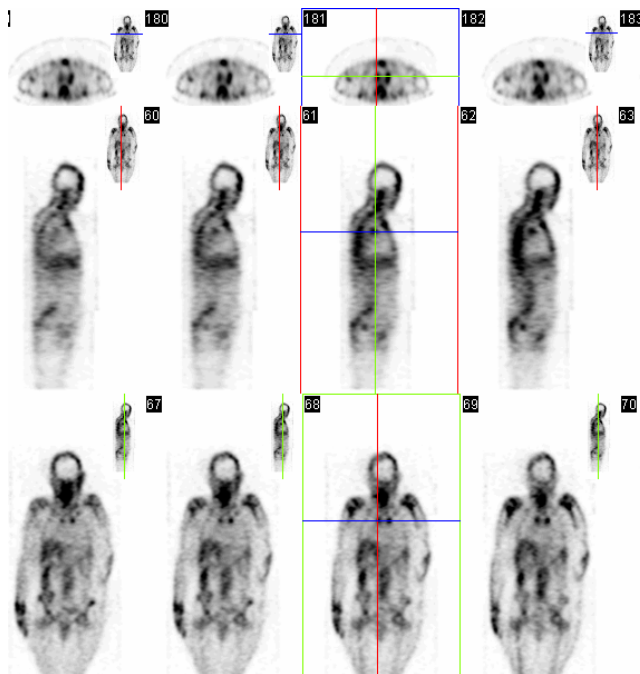


Imagen 6. Paciente con linfoma de células B con incremento en la captación en sistema óseo, mediastino, región presacra.