



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR ERNESTO RAMOS BOURS

T E S I S

**ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE “MAL DE POTT” EN EL
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA**

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE NOMBRE DE TRAUMATOLOGÍA Y
ORTOPEDIA**

PRESENTA:
Víctor Manuel Carrillo Arvayo

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: DR. DAVID LOMELÍ ZAMORA
Hospital General del Estado de Sonora
CODIRECTOR DE TESIS: DR. REGINALDO CADENA VEGA
Hospital General del Estado de Sonora
COMITÉ TUTOR: M. EN C. NOHELIA PACHECO
Hospital General del Estado de Sonora
DR. LAURO ARMENTA GALLEGOS
Hospital General del Estado de Sonora

Hermosillo Sonora; julio 2017.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DIRECTIVO DE TESIS

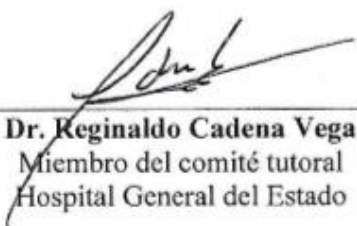
Los presentes hemos revisado el trabajo del médico residente de cuarto año Víctor Manuel Carrillo Arvayo y lo encuentran adecuado para continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista en Traumatología y Ortopedia.



Dr. David Lomeli Zamora

Tutor principal

Departamento de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, Universidad de Sonora
Hospital General del Estado de Sonora



Dr. Reginaldo Cadena Vega

Miembro del comité tutorial
Hospital General del Estado



Nohelia G. Pacheco Hoyos

Departamento de investigaciones Científicas y Tecnológicas, Universidad de Sonora
Hospital General del Estado



Lauro Armenta Gallegos

Miembro del comité tutorial
Hospital General del Estado de Sonora

Hospital General del Estado
"Dr. Ernesto Ramos Bours"
División de Enseñanza e Investigación
No. de oficio: SSS/HGE/EM/278/17
Hermosillo, Sonora a 11 de julio de 2017

2017 "Centenario de la constitución,
Pacto Social Supremo de los Mexicanos"

LIBERACIÓN DE TESIS

La División de Enseñanza e Investigación del Hospital General del Estado de Sonora hace constar que realizó la revisión del trabajo de tesis del médico residente: **VÍCTOR MANUEL CARRILLO ARVAYO**; cuyo título es: **"ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE "MAL DE POTT" EN EL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA."** Con base en los lineamientos metodológicos establecidos por el Hospital General del Estado "Dr. Ernesto Ramos Bours," se considera que la tesis reúne los requisitos necesarios para un trabajo de investigación científica y cumple con los requerimientos solicitados por la Universidad Nacional Autónoma de México. Por lo tanto, la División de Enseñanza e Investigación acepta el trabajo de tesis para ser sustentado en el examen de grado de especialidad médica; reconociendo que el contenido e información presentados en dicho documento son responsabilidad del autor de la tesis.



DR. JUAN PABLO CONTRERAS FÉLIX
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO

ATENTAMENTE



M en C. NOHELIA G. PACHECO
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
CIENTÍFICA Y MÉTODOS DE ANÁLISIS
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



C.c.p. Archivo
NGPH

AGRADECIMIENTOS

- **Dr. David Lomelí Zamora.**
- **Dr. Reginaldo Cadena Vega.**
- **Dr. Lauro Armenta Gallegos.**
- **M. en C. Nohelia G. Pacheco Hoyos.**
- **A la Universidad Nacional Autónoma de México.**
- **Al Hospital General del Estado de Sonora.**

AGRADECIMIENTOS PERSONALES

- **A la Secretaría de Salud del Estado de Sonora.**
- **A mis maestros, por su humildad y sabiduría.**

DEDICATORIA

A mis padres, por su guía y apoyo incondicional.

A mis hermanos, Montserrat, Carolina y Rubén, por su compañía en la distancia.

Para América, por su amor y comprensión.

CONTENIDO

RESUMEN	8
ABSTRACT	10
INTRODUCCIÓN.....	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
JUSTIFICACIÓN.....	17
OBJETIVOS	19
MARCO TEÓRICO.....	20
ESTADO DEL ARTE EN EL DIAGNÓSTICO DE “MAL DE POTT”	28
PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE “MAL DE POTT”	36
MATERIALES Y MÉTODO	52
RESULTADOS.....	58
DISCUSIÓN.....	60
CONCLUSIONES	67
ANEXOS	74

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1: Criterios para inicio de tratamiento antifímico.....	29
Cuadro 2: Puntos para el abordaje diagnóstico de “Mal de Pott”	32
Cuadro 3: Instrumento AGREE II.	53
Cuadro 4: Modelo PICO.....	54
Cuadro 5: Recursos empleados.	57

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Distribución de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en México.	15
Figura 2 Resonancia magnética en paciente con tuberculosis vertebral.	24
Figura 3 Hallazgos TAC en paciente con "Mal de Pott": (A) Lesión vertebral sugestiva de TB, (B) Absceso paraespinal.	37
Figura 4 Hallazgos radiológicos en radiografía oblicua (A) y TAC con lesión característica en esquina anterolateral del cuerpo vertebral (B).	38
Figura 5 Resonancia magnética nuclear: (A) Y (B) muestran una imagen hiperintensa en el cuerpo en secuencia T2.	39
Figura 6 Tinción de Ziehl Neelsen.	41
Figura 7 Medio de Cultivo Lowenstein Jensen.	44
Figura 8 Imagen de Mycobacterium tuberculosis en medio de Middlebrook 7H11.	44
Figura 9 Algoritmo diagnóstico de "Mal de Pott".	59

RESUMEN

El “Mal de Pott” es una infección de la columna vertebral causada por *Mycobacterium tuberculosis*, el *estándar de oro* diagnóstico es identificar el bacilo por medio de cultivo, sin embargo, los métodos convencionales de detección de tuberculosis no tienen la misma sensibilidad y especificidad en la espondilodiscitis tuberculosa, puesto que los pacientes no cuentan con tuberculosis pulmonar activa en su mayoría y las muestras obtenidas por medio de biopsia son paucibacilares.

Estas características han hecho que el diagnóstico de la enfermedad en nuestro medio sea un procedimiento lento y difícil. El riesgo de un diagnóstico tardío es la progresión de lesiones neurológicas y su instauración permanente, que varían entre el 10-40% de los casos. En la actualidad no existe un acuerdo en el abordaje diagnóstico de “Mal de Pott” en el Hospital General del Estado de Sonora, por lo cual se estableció como objetivo principal de esta tesis, la elaboración de un algoritmo para el diagnóstico temprano de “Mal de Pott” para dicho nosocomio.

El diseño del algoritmo se realizó revisando distintos métodos de abordaje diagnóstico a nivel nacional e internacional y la consulta de recomendaciones de médicos expertos en el diagnóstico de “Mal de Pott” en el Hospital General del Estado de Sonora con base en lo establecido por la metodología para la integración de guías en la práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud. La validación del mismo se realizó por medio de un sistema de triangulación de la información.

Dentro de los resultados y conclusiones de la tesis se establece:

- Algoritmo diagnóstico de “Mal de Pott” para el Hospital General del Estado de Sonora. El cual se enfoca en el inicio de terapia antifimica empírica como método diagnóstico principal.
- Se estima que el inicio de la terapia antifimica se basa solo en aquellos pacientes que presenten datos clínicos de espondilodiscitis, con alta sospecha clínica y radiológica de infección tuberculosa.
- El uso de terapia empírica en pacientes con espondilodiscitis con alta sospecha diagnóstica de “Mal de Pott” tiene como objetivo disminuir los costos de otros métodos diagnósticos, disminución de tiempo diagnóstico, evitar el riesgo quirúrgico de toma de muestras y protege al paciente de la progresión de síntomas neurológicos por la formación de abscesos fríos que comprometan la integridad de la medula espinal.

ABSTRACT

The "Pott's Disease" is an infection of the spine caused by *Mycobacterium tuberculosis*; the gold standard of diagnosis is to identify the bacillus by means of culture; however, conventional methods of detecting tuberculosis do not have the same sensitivity and specificity is Tuberculous spondylodiscitis, since the patients do not have active pulmonary tuberculosis, and the samples obtained by biopsy are paucibacillary.

These characteristics have made the diagnosis of the disease in our medium a slow and difficult procedure. The risk of a late diagnosis is the progression of neurological lesions and their permanent establishment, which vary between 10-40% of cases. At present, there is no agreement in the diagnostic approach of "Pott's disease" at the General Hospital of the State of Sonora, For which it was established as the main objective of this thesis, the elaboration of an algorithm for the early diagnosis of "Pott's disease" for this hospital.

The design of the algorithm was performed by reviewing different methods of national and international diagnostic approaches, and the recommendation of medical experts in the diagnosis of "Mal de Pott" at the General Hospital of the State of Sonora based on the methodology For the integration of guidelines in clinical practice in the National Health System. The validation of the same was done by means of an information triangulation system.

Within the results and conclusions of the thesis it is established:

- Diagnostic algorithm of "Pott's disease" for the General Hospital of the State of Sonora. Which focuses on the beginning of empirical antifimic therapy as the main diagnostic method.

- It is estimated that the initiation of antifimic therapy is based only on those patients who present clinical data of spondylodiscitis, with high clinical and radiological suspicion of tuberculous infection.
- The use of empirical therapy in patients with spondylodiscitis with a high diagnostic suspicion of "Pott's Disease" aims to reduce the costs of other diagnostic methods, decrease diagnostic time, avoid the surgical risk of taking samples and protect the patient from the Progression of neurological symptoms by the formation of cold abscesses that compromise the integrity of the spinal cord.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis vertebral es una variante extrapulmonar de la infección por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. Entre los años de 1779 y 1882 el cirujano inglés Percivall Pott quien fungía como decano en el hospital St. Bartholomew`s en Londres, realizó un estudio sobre una enfermedad deformante de la columna vertebral la cual designó como “caries vertebral”. Posteriormente, se atribuyó como una forma de tisis y por tal estudio a esta enfermedad se le merece el nombre de “mal de Pott” (Paquet, 2015).

El mal de Pott es una enfermedad que consiste en la infección de la columna vertebral por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis* el cual, desde un foco primario, principalmente pulmón o de origen desconocido se propaga vía hematológica y linfática por medio del plexo de Batson Agrawal, (2010). La inoculación de la bacteria en este sitio desata una respuesta inflamatoria que inicialmente afecta un segmento vertebral a nivel de la cara anterior y placa subcondral. La destrucción ósea progresiva conduce a el colapso del cuerpo y la lesión característica en cifosis en la región toracolumbar y formación de abscesos fríos. Esta lesión anatómica pone en riesgo el funcionamiento de los elementos anteriores de la columna vertebral, promueve la formación de tejido granulomatoso e invasión dural directa. Lo anterior puede causar déficit neurológico en un 23-76% de los casos, siendo la paraplejia una de las complicaciones más graves (Garg, et al., 2011)

La enfermedad de Pott es de inicio insidioso, la sintomatología es muy inespecífica y puede llegar a simular otras entidades nosológicas. Por lo tanto, los pacientes suelen llegar a la atención medica de tercer nivel con evidencia de lesión neurológica (Chen,

Chang-Hua, et al., 2015). Entre los datos clínicos de la enfermedad se presenta: pérdida de peso, fiebre vespertina, cifosis dorsal, dorsalgia, malestar general, diaforesis nocturna y compromiso raquímedular. Además, existen varios factores de riesgo para presentar esta enfermedad, como lo son la infección pulmonar previa por tuberculosis, VIH, toxicomanías, tabaquismo, alcoholismo, hacinamiento y comorbilidades como diabetes mellitus, cirrosis, cardiopatías, desnutrición, lesiones vertebrales previas (Qadeer, et al. 2015).

El diagnóstico de tuberculosis vertebral se lleva a cabo con el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* en medio de cultivo Lowenstein Jensen, siendo este el estándar de oro. El problema es la dificultad para obtener una muestra adecuada para que se produzca el crecimiento de *M. tuberculosis*, el cual tiene una sensibilidad de 50-75% en toma de muestra por PAAF y por identificación histológica del 70% (Pigrau-Serrallach, 2013). Esto se debe a características de la propia micobacteria, como la propiedad hidrofóbica de su pared debido a la alta concentración de ácido micólico que dificulta su tinción. Otras características técnicas que dificultan su identificación son la alta contaminación de otras bacterias en medios de cultivo, Solorzano (2009) y el crecimiento tardío por medio de cultivo, Chen (2016), y la característica paucibacilar de las lesiones tuberculosas (McNerney, 2015).

El diagnóstico temprano de mal de Pott es de vital importancia para el inicio del tratamiento antibiótico. Éste, disminuye la progresión de la lesión vertebral y las secuelas neurológicas al delimitar la destrucción somática y progresión de la respuesta inflamatoria crónica.

En el Hospital General del Estado de Sonora (HGE), el tiempo diagnóstico no ha sido documentado pero con base a comunicación verbal por médicos de servicios de ortopedia e infectología se estima un tiempo de cuatro a ocho semanas desde su ingreso hospitalario. Esta cifra concuerda con los datos arrojados con la media internacional Cheng, et al. (2015). La lenta incorporación de nuevos métodos de aislamiento como: cultivo como BACTEC y reacción en cadena de la polimerasa Xpert MTB/Rif o la visualización de bacterias por medio de técnicas de tinción de fluorescencia y la ausencia del empleo de un algoritmo diagnóstico han contribuido al uso ineficiente de los recursos económicos y del personal de salud, lo cual contribuye a un diagnóstico y tratamiento tardío.

El presente trabajo se llevó a cabo analizando los métodos diagnósticos convencionales dentro del Hospital General del Estado de Sonora como: Mantoux, Baciloscopía, VSG y otros considerados con mayor sensibilidad y especificidad como: Histopatología, PCR, Cultivo, Anticuerpos antituberculosis, IRM, Gamagrafia con ubiquidina con el fin de determinar cuáles son los que tienen un mejor costo-beneficio en la práctica clínica.

Se consultarán las opiniones de expertos involucrados en el diagnóstico de “Mal de Pott” en el HGE y se realizó una extensa revisión de la literatura en el diagnóstico de tuberculosis vertebral con el fin de diseñar un algoritmo para el diagnóstico que ayude a disminuir errores en la toma de decisiones diagnósticas y el uso eficiente de los recursos disponibles en el nosocomio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Estado de Sonora, es el segundo estado a nivel nacional con mayor incidencia y prevalencia de tuberculosis en todas sus formas, solo por detrás del estado de Baja California (SUIVE, 2016). Debido a esto se ha documentado una alta incidencia de tuberculosis extrapulmonar en el Hospital General del Estado de Sonora. En el año 2013 la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó que en México la incidencia de TB extrapulmonar fue de 17.8%. Los datos arrojados por el Sistema Unico de Vigilancia Epidemiológica (SUIVE) en el 2016 respecto a la incidencia de tuberculosis ósea en México fueron del 1% del total de casos, (veáse figura 1).

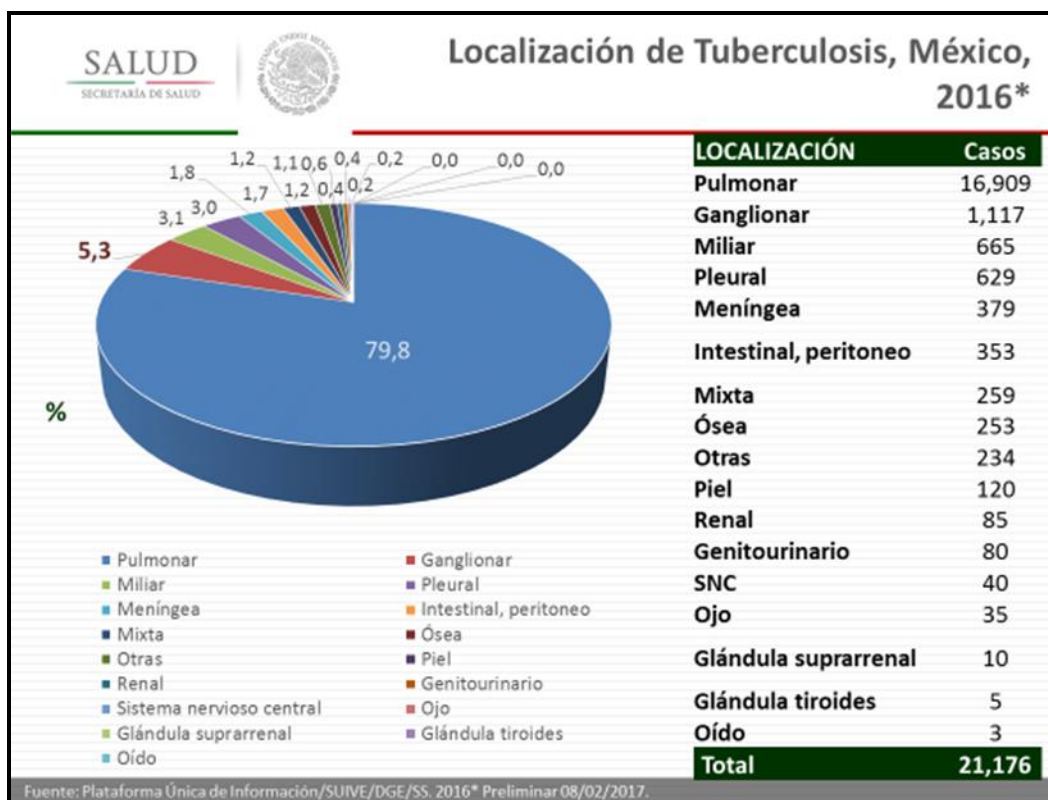


Figura 1: Distribución de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en México. Fuente: Plataforma Única de Información/SUIVE/DGE/SS. 2016.

Los pacientes con mal de Pott tienen compromiso neurológico en un 50% de los casos Prigrau-Serralach (2013), debido a que la infección puede involucrar las estructuras adyacentes, formar grandes colecciones o abscesos fríos y causar síntomas por destrucción ósea, deformidad, compresión por absceso epidural o tejido de granulación (Moshin, 2015). Por esta razón el paciente con “mal de Pott” requiere de un diagnóstico eficiente y eficaz, que permita el inicio temprano del tratamiento, con el fin de evitar secuelas neurológicas permanentes.

En la actualidad, en el Hospital General del Estado de Sonora existe un tiempo prolongado para el diagnóstico de “Mal de Pott”, esto secundario a varios puntos:

- Desconocimiento de la enfermedad.
- Mal abordaje médico-paciente.
- Mala comunicación entre servicios interconsultantes.
- Uso ineficaz e ineficiente de los recursos disponibles.
- No existe un algoritmo hospitalario para el diagnóstico de “Mal de Pott”.

En dicha institución el costo día-cama en pacientes con espondilodiscitis en estudio es de \$800.00 pesos. Según lo reportado por servicios de ortopedia y de epidemiología el tiempo diagnóstico de los pacientes con espondilodiscitis tuberculosa puede llegar a ser de cuatro a ocho semanas, que se traduce a un costo total de \$22,400 a \$44, 800 pesos mexicanos por paciente. Este problema puede corregirse si se toma en cuenta el costo-efectividad de las pruebas diagnósticas disponibles por la secretaria de salud y el uso de un algoritmo diagnóstico que ayude a tomar decisiones de ejecución diagnóstica sobre el paciente con espondilodiscitis.

JUSTIFICACIÓN

Actualmente no existe un consenso mundial para el abordaje diagnóstico en “Mal de Pott”, esto se debe a factores epidemiológicos varían entre los países, como: incidencia y prevalencia de la enfermedad, flujo migratorio, infraestructura en salud, desnutrición, alcoholismo, tabaquismo, drogas intravenosas, diabetes mellitus, hipertensión, insuficiencia renal crónica, entre otros (Moshin, 2015).

La implementación de recomendaciones diagnósticas se ve limitada por la disposición de recursos económicos y tecnologías en países en vías de desarrollo y los métodos diagnósticos de estos pueden no tener la misma validez diagnóstica que en países desarrollados. Debido a esta razón, el abordaje diagnóstico de “Mal de Pott” debe ser especializado por región, tomando en consideración características epidemiológicas propias de la zona, encaminando el estudio del paciente con los recursos con más alta sensibilidad, especificidad y mayor valor predictivo positivo disponibles.

La Organización Mundial de la Salud “OMS” en el año 2015 estableció tres pilares y componentes que ayudarán a cumplir las metas y objetivos para la erradicación de la tuberculosis en todas sus formas, incluido la espondilodiscitis tuberculosa, estos pilares son:

- Cuidado y prevención integral centrada al paciente.
- Políticas audaces y sistemas de apoyo.
- Intensificación de la investigación e innovación.

Favoreciendo el uso de políticas audaces y la intensificación a la investigación y la innovación, se realizó un estudio de métodos diagnósticos actuales para “Mal de Pott” con el fin de determinar su costo-efectividad diagnóstica y con un alto valor predictivo positivo en la región para el diagnóstico de espondilodiscitis tuberculosa.

Debido a que actualmente no se cuenta con un acuerdo sobre cómo abordar el diagnóstico de “Mal de Pott” en el Hospital General del Estado de Sonora, se propone lograr un consenso interdisciplinario para la elaboración de una herramienta visual, didáctica y sencilla. Esta herramienta es un “algoritmo diagnóstico” que favorecerá la automatización y centralización de la información y la correcta selección y aplicación de la misma para el diagnóstico de espondilodiscitis tuberculosa.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Diseñar un algoritmo diagnóstico de tuberculosis vertebral que permita reducir errores de ejecución diagnóstica con los recursos disponibles en el Hospital General del Estado de Sonora.

Objetivos particulares

- Describir los métodos diagnósticos de laboratorio y gabinete para el diagnóstico de “Mal de Pott” disponibles en el Hospital General del estado de Sonora cuyo costo-efectividad sea el óptimo.

MARCO TEÓRICO

Tuberculosis

La tuberculosis (TB) es la enfermedad causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. Esta especie es un bacilo aerobio, inmóvil, no formador de esporas, con un contenido elevado de lípidos de peso molecular alto en la pared celular. Su crecimiento es lento con periodos que varían entre 15 a 20 horas. Los seres humanos son el único reservorio del bacilo (Fitzgerald, D, et al., 2006).

La vía de inoculación de *M. tuberculosis* es aérea por medio de gotas de flügge emitidas por la tos de pacientes con enfermedad activa. Por lo tanto, afecta primordialmente los pulmones, como foco primario puede inocular por secreciones mucosas, contigüidad y vía hematogena otros aparatos y sistemas condicionando una infección extrapulmonar, afectando tracto digestivo, urinario, sistema nervioso central, cardiovascular y musculoesquelético (Lozano, 2002). Es más común en población adulta, hombres y en personas infectadas con el *virus de inmunodeficiencia humana* (Global Tuberculosis Report 2014).

En más del 90% de las personas infectadas con *M. tuberculosis* el patógeno es contenido como una infección latente asintomática. El riesgo de padecer enfermedad activa se estima del 5% en los primeros 18 meses de la primoinfección y continúa del 5% por el resto de la vida (Zumla, et al., 2013). La resistencia a la reinfección exógena en el huésped infectado con anterioridad es poco probable, debido a que los inóculos nuevos son destruidos antes de que su multiplicación sea significativa, de tal manera que la totalidad de

los casos con tuberculosis en pacientes con infección previa refleja la reactivación de focos latentes (Fitzgerald, et al., 2006).

Los datos clínicos de TB pulmonar incluyen: tos productiva, hiporexia, pérdida de peso, hemoptisis, sudoraciones nocturnas, fiebre. La tuberculosis pulmonar puede ocurrir entre el 10-42% de los casos y depende del grupo étnico, edad, enfermedades concomitantes, genotipo, estirpe de *M. tuberculosis* y estado inmune del paciente (Zumla, et al., 2013).

Asociado al interrogatorio, exploración física y radiografías de tórax, los métodos diagnósticos tradicionales incluyen la baciloscopia (bacilo ácido-alcohol resistente) de muestra de esputo, cultivo en medio sólido y líquido además de pruebas cutáneas. Sin embargo, en la actualidad se encuentran disponibles métodos con mayor sensibilidad a los convencionales como lo son las pruebas de liberación de interferón gama (IGRA), examinación histopatológica y pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (PCR) como pruebas alternativas (Lewinsohn, et al., 2017).

Antes de contar con fármacos eficaces contra la tuberculosis (TB) la tasa de mortalidad en pacientes con TB pulmonar activa era del 50% en el transcurso de dos años. Actualmente se cuentan con regímenes de tratamiento convencionales de seis a nueve meses, los cuales cuentan con una fase de inducción con cuatro fármacos y una segunda fase de continuación con dos fármacos, los cuales están condicionados a duración y cambio de dosis en el caso de persistir positivos a basiloscopias y cultivos bimestrales.

Los tuberculostáticos utilizados son: Isoniazida (INH) la cual debe incluirse en todos los regímenes a menos que el paciente padezca de hepatopatía o cuente con un grado

de resistencia primaria o secundaria al fármaco; rifampicina (RMP) segundo antibiótico en importancia, la cual cuenta con una alta hepatotoxicidad; pirazinamida (PZA) que como efecto adverso causa hiperuricemia y artralgias no gotosa; etambutol (EMB), Estreptomina (STM) y fluoroquinolonas; Así como fármacos de segunda línea como: etionamida, protionamida, cicloserina, kanamicina, preomicina, tiaetazona, ácido para-aminosalicílico (PAS) (Fitzgerald, D, et al., 2006).

Mal de Pott

La infección tuberculosa en hueso y articulaciones ha estado presente desde el inicio de la civilización humana (Rasouli, 2012). Actualmente existen pruebas de tuberculosis ósea en momias egipcias, en restos de la edad de hierro en Asia y esqueletos europeos de la edad media, todo esto comprobado por medio de PCR Pigrau-Serralach, et al., (2013). No obstante, fue hasta el año de 1779 que el cirujano inglés Percivall Pott se dedicó al estudio de una enfermedad deformante de la columna dorsal, la cual observó en una gran población de Londres. Pott describió dicha enfermedad en un inicio como “caries vertebral” y que posteriormente se atribuyó a una forma de “tisis.” A partir de ese momento se le atribuyó el nombre de “Mal de Pott” a la tuberculosis vertebral (Paquet, A, 2015).

La tuberculosis vertebral es una variante extrapulmonar de la infección por el bacilo de Koch, se estima que ocupa del 0.5-1% del total de los casos de infección por TB, sin embargo la incidencia verdadera es desconocida, (Pigrau-Serralach, et al., 2013).

La infección vertebral es secundaria a la reactivación de un foco tuberculoso pulmonar, asociado a inmunosupresión. La bacteria infecta primordialmente la columna dorsolumbar por contigüidad o por una propagación hematogena o linfática. La infección básica es una combinación de osteomielitis y artritis, que suele afectar a más de una

vértebra; la cara anterior de la vértebra y la placa subcondral es comúnmente implicada. La respuesta inflamatoria que causa el bacilo desencadena una destrucción ósea progresiva que conduce al colapso del soma y cifosis dorsolumbar, así como la formación de abscesos fríos, los cuales tienden a propagarse de manera caudal, con compromiso del canal vertebral, lo cual comprime el saco dural y ocasiona déficit neurológicos (González, Mendoza (2013). Se ha documentado otras causas de paraplejia como: granulomas tuberculosos, mielitis tuberculosa, trombosis infectada de arteria espinal, aracnoiditis tuberculosa, fibrosis de la duramadre (Garg, 2011).

Diagnóstico de “Mal de Pott”

El diagnóstico de tuberculosis vertebral consiste en demostrar la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* por métodos microbiológicos, citológicos o histopatológicos; actualmente el cultivo del bacilo es el *estándar de oro* del diagnóstico de “Mal de Pott” González, Mendoza, J.E., Dr. (2013), además de darnos certeza diagnóstica nos establece la cepa (clúster) al que pertenece, además de esta manera puede identificarse la susceptibilidad antibiótica del bacilo.

El tratamiento de la tuberculosis se basa en cuatro condiciones esenciales que deben cumplirse para que este sea exitoso:

1. Tratamientos asociados.
2. Duración prolongada.
3. Supervisados.
4. Facilitados.

En el caso de tuberculosis extrapulmonar con afección ósea El régimen propuesto por Organización Mundial de la Salud (OMS) es de una duración total de 6 meses, consiste en tratamiento primario con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol durante dos meses, seguido de cuatro meses de tratamiento con isoniazida y rifampicina. La Sociedad Torácica Americana recomienda 9 meses de tratamiento, con los mismos primeros fármacos consumidos por dos meses, después siete meses de tratamiento con isoniazida y rifampicina en la fase de continuación. La Sociedad Torácica de Canadá recomienda un tiempo total de tratamiento de hasta 9 a 12 meses (Rasouli, 2012).

El tratamiento quirúrgico ha disminuido, debido a intervenciones precoces y el desarrollo de antituberculosos eficaces. Sin embargo, existen caso donde la cirugía puede ser necesaria como: compresión de la médula espinal, compromiso neurológico, deformidad de la columna vertebral, dolor persistente, progresión de la sintomatología a pesar de dosificación antibiótica máxima Castilla, et al. (2012), (veáse figura 2).

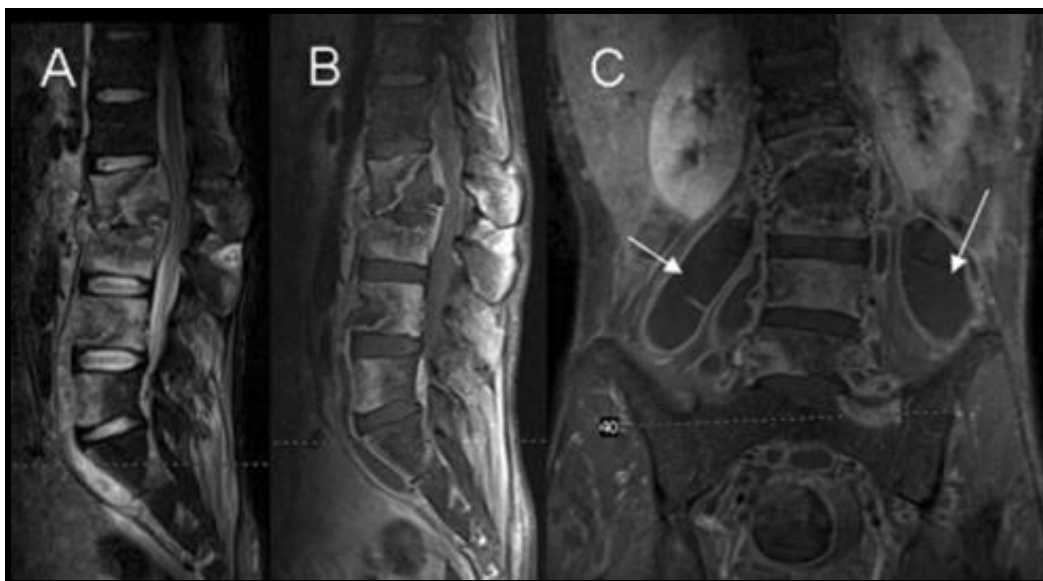


Figura 2: Resonancia magnética en paciente con tuberculosis vertebral.

Fuente: Rivas-Garcia, A. (2012) Hallazgos de imagen de la enfermedad de Pott. *Eurospine*.

Oguz, et al. (2008) propusieron un nuevo sistema de clasificación en el que la se clasifica en tres tipos principales, con lesiones de tipo I subdivididas en dos subtipos. En este sistema de clasificación, las lesiones se clasifican de la siguiente manera:

- 1) Tipo I, disco de un nivel, infiltración de tejido blando sin absceso, sin colapso o déficit neurológico.
 - Tipo I-A, lesiones sólo limitadas a la vértebra y por lo tanto, manejable con biopsia por punción con aguja fina y terapia médica.
 - Tipo I-B, formación de abscesos excede la vértebra y el tratamiento es desbridamiento usando un abordaje anterior, posterior o endoscópico.
- 2) Tipo II, degeneración de disco de uno o dos niveles, formación de abscesos y cifosis leve corregible con cirugía anterior. A pesar de que la inestabilidad no se observa en este tipo, el déficit neurológico puede estar presente. El tratamiento incluye el desbridamiento anterior y fusión con injerto tri-cortical.
- 3) Tipo III, degeneración de disco de uno o dos niveles, formación de abscesos, inestabilidad y deformidad que no pueden corregirse sin instrumentación. descompresión y estabilización de la deformidad vía anterolateral, posterior o combinada.

Al realizar una intervención quirúrgica deberá realizarse toma de tejido o líquido de las zonas de absceso granulomatosos para corroborar el diagnóstico y poder iniciar con el tratamiento antifímico (Mendoza, 2013).

Diagnósticos diferenciales

Entre los diagnósticos diferenciales deben considerarse: la espondilitis bacteriana; la cual contempla la infección por *Staphylococcus aureus* y *Brucella mellitensis* principalmente, la primera es la responsable del 60% de las infecciones espinales Jiménez Ávila, et al. (2013), se presenta como un cuadro agudo o subagudo, con afección discal, comúnmente en pacientes jóvenes, asociado al uso de drogas intravenosas e inmunosupresión, compartiendo varios factores de riesgo con la infección por TB, el diagnóstico puede conseguirse por medio de hemocultivo y por biopsia para estudio histopatológico y molecular; existen nuevos métodos diagnósticos como la gammagrafía con el marcador Tc99-UBI29-41 la cual tiene una sensibilidad del 99% en el diagnóstico de osteomielitis vertebral (Dillman-Arroyo, et al., 2011).

Con respecto a la espondilodiscitis por *Brucella*, esta tiende a formar cuadros subagudos a crónicos y se asocia a la ingesta de lácteos. La brucelosis tiene mayor incidencia en varones de 20 a 40 años de edad, el periodo de incubación de uno a cinco semanas, con sintomatología inespecífica al igual que la tuberculosis vertebral: fiebre, lumbalgia, sudoración, anorexia, mialgias, artralgias, pérdida de peso, náusea y vómito. Es característico la afectación de columna lumbar, la cual se asocia a sacroileítis, puede coexistir con otras afecciones como: pericardio, bazo, neumonía, (Horta-Coba,2013). El diagnóstico definitivo, se realiza con aislamiento de la bacteria por medio de cultivo, con una sensibilidad que varía del 50 al 90%. La prueba serológica diagnóstica más utilizada de aglutinación en suero el cual tiene una sensibilidad del 95% especificidad del 100%, se consideran positivos títulos de 1:160 y en zonas endémicas de 1:360 a 1:640.

En caso de espondilodiscitis subaguda a crónica, la cual es negativa a cultivos y que no mejora al tratamiento antibiótico, debemos considerar el diagnóstico de espondilodiscitis fúngica; que se asocia paciente con inmunosupresión siendo el agente causal principal *Candida albicans*, *Aspergillus*, *Criptococcus* o *Coccidioides* (Caldera-Hernández, 2013). El diagnóstico es accesible por medio de hemocultivo en el 50-70% de los casos, el (1,3)- β -d-glucan (BDG) es un estudio de alta sensibilidad especificidad del 90% en candidiasis invasiva y también es positiva en otras infecciones fúngicas como Aspergilosis y Fusariosis. Las guías de tratamiento para espondilodiscitis fúngica incluyen un régimen primario de anfotericina B de dos a tres semanas, seguido por fluconazol de seis a doce meses (Caldera-Hernández, 2013).

ESTADO DEL ARTE EN EL DIAGNÓSTICO DEL “MAL DE POTT”

Existe una variada metodología diagnóstica de espondilodiscitis tuberculosa documentada en la literatura. La cual, depende de los factores epidemiológicos de cada región; sin embargo, se observó que la aproximación diagnóstica de “Mal de Pott” en diversos autores coincide en la valoración clínica del paciente y el uso de estudios radiológicos.

Rasit (2011) publicó un artículo en Malasia, país del sueste asiático, que cuenta con una incidencia de infección por TB de 89/100 000 habitantes ([ww.who.int/tb](http://www.who.int/tb), 2017) y condiciones económicas similares a las de México, donde habla de la importancia de la PCR en el diagnóstico de espondilodiscitis tuberculosa y propone el inicio de antibioticoterapia en países endémicos con la presencia de dos criterios mayores y tres menores (véase cuadro 1). Esto incluso sin contar con cultivo positivo el cual es el *estándar de oro*, ya que considera que la espera de 6-13 semanas puede traer serias complicaciones neurológicas permanentes y los resultados de la PCR no presentan alteraciones a pesar de un tratamiento antifímico empírico menor a 2 semanas.

Cuadro 1: Criterios para inicio de tratamiento antifímico.

Criterios Mayores:
<ul style="list-style-type: none">• Historia de dorsalgia crónica (mayor a tres meses).
<ul style="list-style-type: none">• Síntomas constitucionales: fiebre de baja intensidad, sudoración nocturna, hiporexia, pérdida de peso.
<ul style="list-style-type: none">• VSG elevada.
Criterios menores:
<ul style="list-style-type: none">• Historia previa de tuberculosis o contacto con tuberculosis.
<ul style="list-style-type: none">• Giba dorsal.
<ul style="list-style-type: none">• Déficit neurológico.
<ul style="list-style-type: none">• Abscesos fríos.
<ul style="list-style-type: none">• Mantoux positivo.
<ul style="list-style-type: none">• Lesión paradiscal.
<ul style="list-style-type: none">• Lesión anterior de la vértebra.
<ul style="list-style-type: none">• Disminución de espacio intersomático.
<ul style="list-style-type: none">• Sombra paravertebral.

Rivas-García (2013), publicó un estudio en Barcelona España, sobre hallazgos en estudios de imagenología en “Mal de Pott”, en este trabajo propone la resonancia magnética como método de estudio de elección en pacientes con sospecha de espondilodiscitis ya que puede evidenciar lesiones paradisciales en etapas tempranas, lo cual no podría observarse en

radiografías convencionales o tomografía computada (TAC). Resalta la importancia de la TAC en casos donde se requiera muestra de tejido, argumentando que no existe segmento vertebral que no pueda ser biopsiado.

Colmenero, et al. (2013) publicaron un artículo en Malaga España, de como establecer el diagnóstico de “Mal de Pott”, donde destacan la importancia de aislar el agente etiológico, ya que considera que el diagnóstico sindromático no es suficiente, pues los datos clínicos y radiológicos son poco específicos, destaca la inutilidad de pruebas como Mantoux e IGRAS en países con alta prevalencia de tuberculosis, ya que dichas pruebas son incapaces de diferenciar la tuberculosis latente de la activa. Los autores refieren que la combinación de estudios histológicos y microbiológicos ofrecen un rendimiento diagnóstico entre 42 a 76%, aunado a las nuevas pruebas diagnósticas de ampliación molecular que puede llegar a tener una sensibilidad del 78% en especímenes extrapulmonares.

Moshin, et al. (2015) publicaron un trabajo de infecciones espinales por TB en Pakistán, país que cuenta con un incidencia de TB de 270/100 000 hab (www.who.int/tb, 2017), donde refieren que el diagnóstico inicia con los datos clínicos mencionados previamente, resalta en la valoración de imagen la diferencia de la afección de la placa subcondral en el adulto y del disco en menores. En su valoración radiográfica concluyen que cambios en la morfología vertebral y desmineralización ocurrirán a partir de cuatro a seis semanas del inicio de la sintomatología, el uso de TAC puede determinar cambios sutiles como esclerosis subcondral e información del núcleo pulposo el cual es avascular y puede ser refugio del bacilo de Koch. La resonancia magnética en imágenes secuenciadas en T2 realza la intensidad de la lesión en un borde fino el cual considera es un hallazgo

patognomónico que sugiere caseificación, necrosis y formación de absceso frío en tuberculosis. los autores atribuyen la importancia a factores de riesgo, los cuales cuentan el 50% de los pacientes estudiados como: Insuficiencia renal crónica, Diabetes Mellitus, alcoholismo, uso de drogas intravenosas, uso crónico de esteroides, procedimiento espinal reciente, trauma por herida de bala, entrada recurrente a UTI, infección por VIH. Dentro de las pruebas laboratoriales destaca la inutilidad de la prueba Mantoux en países con alta prevalencia, con respecto a la prueba de velocidad de sedimentación globular los pacientes cursaran con un valor >30.

Garg, et al., (2011) publicaron en India una revisión de la tuberculosis espinal, país con incidencia de TB activa de 217/100 000 habitantes (www.who.int/tb 2017). En su trabajo que destacan el diagnóstico de tuberculosis espinal a través de la presencia de hallazgos clínicos y de neuroimagen característicos y que la confirmación etiológica requiere la demostración de bacilos ácido-rápidos en microscopía o cultivo de material obtenido tras la biopsia de la lesión. Sugieren que la reacción en cadena de la polimerasa es el método más eficaz para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis espinal. En su estudio de imagen, destaca diversos tipos de lesión vertebral: paradiscal, central, anterior, lesiones saltadas, lesiones posteriores y lesiones sinoviales (articulaciones atlantoaxial y atlantooccipital).

Con respecto al uso de escintigrafía, menciona que no hay características patognomónicas en la tuberculosis espinal, la infección generalmente causa un punto caliente, pero los fragmentos de hueso avascular pueden producir un punto frío. Sin embargo, la exploración ósea es útil para diferenciar de lesiones metastásicas, que usualmente muestran la absorción de sustancia radioactiva en múltiples sitios. Los autores

destacan el empleo de nueve puntos para el estudio del paciente con sospecha de espondilodiscitis tuberculosa (veáse cuadro 2):

Cuadro 2: Puntos para el abordaje diagnóstico de “Mal de Pott”

1. Radiografía, tomografía axial computada (TAC) o la resonancia magnética (RM) de la columna vertebral deben de realizarse en todos los pacientes.
2. La RM espinal determina la extensión y naturaleza de las destrucciones óseas, así como la afectación de los tejidos blandos (incluida la médula espinal).
3. Valoración completa de la columna vertebral, en búsqueda de lesiones en salto.
4. Todos los pacientes deben tener una radiografía de tórax para detectar TB pulmonar coexistente.
5. Las ventajas y desventajas de tanto de la biopsia como de la aspiración con aguja deben ser discutidas con el paciente con el objetivo de obtener material adecuado para el diagnóstico.
6. El material obtenido por punción por aspiración con aguja fina (PAAF) o biopsia por cirugía abierta debe de ser sometido a estudios de microbiología, histología y cultivo.
7. El tratamiento apropiado debe de iniciarse sin esperar los resultados del cultivo.
8. Los clínicos deben considerar la TB espinal incluso si la histología y el diagnóstico rápido resultan negativos, pero la sospecha clínica es fuerte.
9. El régimen de fármaco apropiado debe continuar incluso si los datos posteriores del cultivo resultan negativos.

Chen, et al. (2016) publicaron un estudio en China sobre el diagnóstico temprano de tuberculosis espinal”, en el cual denota la importancia de la biometría hemática, mantoux, VSG, PCR, BAAR, cultivo. Los autores consideran la resonancia magnética y la tomografía computada como los mejores estudios de imagen en el paciente con espondilodiscitis por ser capaces de evidenciar lesiones que no serían visibles de la radiografía simple. Mencionan la importancia de biomarcadores como QuantiFERON-TB

Gold, el cual es un método que mide la liberación de IFN- γ en una muestra de sangre que ha sido expuesta a antígenos tuberculosos, asegurando que el uso rutinario de biomarcador y radiología da un valor predictivo positivo del 90%.

McNerney, et al. (2015) publicaron en el Reino Unido un trabajo sobre el diagnóstico de TB, país que cuenta con una baja incidencia de TB de 10/100 000 habitantes (www.who.int/tb, 2017), en su trabajo destacan el diagnóstico por medio de la amplificación de ácidos nucleicos por el sistema Xpert MTB/RIF, el cual es el único sistema recomendado por la OMS para el diagnóstico de tuberculosis, el cual cuenta con una mayor sensibilidad que microscopía pero menor que el cultivo, el resultado del estudio puede determinarse en 90 minutos y detecta secuencias genéticas asociadas a resistencia a rifampicina. Considera que la sensibilidad del estudio en muestras extrapulmonares puede verse limitada por la naturaleza paucibacilar de las muestras.

Kumar, et al, (2014) realizó un estudio prospectivo en la India con el uso de una batería diagnóstica para “Mal de Pott”, en el cual se tomaron 62 casos con sospecha clínico-radiológica de espondilodiscitis tuberculosa, se tomaron especímenes para el estudio vía PAAF y biopsia por cirugía y se sometieron a tinción de Ziehl-Neelsen (ZN), cultivo BACTEC, examinación histopatológica y reacción en cadena de la polimerasa (PCR). De los de 62 casos, 7 fueron excluidos de este estudio, ya que resultaron ser lesiones neoplásicas en histopatología, en los 55 casos restantes, la TB fue diagnosticada en 39 (71%) por medio de histopatología, 37 (67,5%) en PCR, 27 (49%) en BACTEC y 20 (36,3%) en la microscopía ZN. En última instancia, 45 casos fueron evaluados como positivos y 10 fueron detectados como negativos para TB en combinación de microscopía ZN, cultivo BACTEC e histopatología. PCR fue positiva en 37 de 45. La combinación de

PCR e histopatología también mostró positivo para TB en 45 casos. Por lo tanto, la PCR mostró un positivo positivo ($K_c = 0,63$) frente a los resultados combinados de todos los métodos tradicionales.

Estado del Arte en el Hospital General del Estado de Sonora

Actualmente en el Hospital General del Estado de Sonora existe un largo proceso para el diagnóstico de espondilodiscitis tuberculosa. A su llegada al hospital, el paciente es valorado por el departamento de urgencias donde realizan la valoración inicial del paciente, determinando datos sugestivos de espondilodiscitis. Posteriormente, se solicitan radiografías simples del área afectada y toma de muestra de laboratorios como: BH, tipo y Rh, tiempos, QS, ESC, al formar un diagnóstico sindromático de espondilodiscitis solicitan la valoración por el departamento de traumatología y ortopedia.

El médico adscrito asignado, revalora el caso y establece el diagnóstico probable, como estudio complementario solicita una resonancia magnética de la columna dorsolumbar. Tomado el estudio, se determina si existe compromiso localizado en disco, o extensión a cuerpos vertebrales, compresión del saco dural y formación de abscesos fríos.

A partir de este momento es que se solicitan pruebas como: Mantoux, Baciloscopia seriada y VSG. Si el resultado de dichas pruebas no favorece a que la afección sea de origen tuberculoso, se solicitan pruebas de inmunidad adquirida a la tuberculosis como anticuerpos anti-TB. Posterior al reporte se indica la toma de biopsia por cirugía abierta de sitio de la lesión, donde se toma muestra histopatológica, y se realiza cultivo y posteriormente PCR.

El departamento de patología del Hospital General valora la muestra tomada en la cirugía y si observa datos de un proceso inflamatorio granulomatoso realiza tinción de Ziehl Neelsen.

Al contar un reporte histopatológico, se solicita una interconsulta al departamento de infectología, de no contar con un reporte positivo de PCR, se espera a resultado del cultivo, que puede ser de 3 a 6 semanas desde su procesamiento.

En espera del aislamiento del bacilo, se solicita interconsulta al departamento de epidemiología para el inicio de terapia empírica. De ser una infección tuberculosa el paciente presenta mejoría clínica dentro de los primeros siete a diez días.

El proceso diagnóstico explicado puede llegar a ser de cuatro a seis semanas desde su llegada al hospital. Obteniendo un diagnóstico por aislamiento del bacilo en medio de cultivo de seis a nueve semanas de su llegada al departamento de urgencias.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE “MAL DE POTT”

Radiología e Imagen

Radiografía simple. El uso de la radiografía simple es esencial en la evaluación del paciente con datos clínicos de espondilodiscitis tuberculosa. Los cambios vertebrales pueden observarse en un 70% de los casos dentro de la valoración inicial con radiografías AP, lateral y oblicuas, Rivas-Garcia, et al., (2013); de esta manera puede formarse el síndrome de destrucción vertebral, paso inicial en la valoración de la columna patológica, donde se toman en cuenta como diagnósticos diferenciales procesos infecciosos, tumorales y metabólicos (Jiménez, et al., 2013). Dentro del manejo y estudio de la columna vertebral puede valorarse la necesidad de intervención quirúrgica.

Tomografía computada. En comparación con la radiografía, la TC evalúa mejor los hallazgos radiográficos y la extensión de la lesión, proporciona una excelente reconstrucción multiplanar para la evaluación de la infección ósea y de los tejidos blandos, esencial para la planificación prequirúrgica.

La administración de contraste intravenoso muestra claramente las masas paraespinales quísticas multiloculadas, mejorando la detección de e tejido granulomatoso y las paredes de los abscesos localizados tanto en los huesos como en los tejidos blandos, (veáse figura 3 y 4). Entre los cuatro tipos de destrucción corporal descritos (fragmentarios, osteolíticos, subperiostales y localizados), el tipo fragmentario predomina y consiste en numerosos fragmentos óseos residuales que con frecuencia migran hacia las masas de tejidos blandos, lo cual es muy sugerente que la tuberculosis (Rivas-Garcia, et al., 2013).

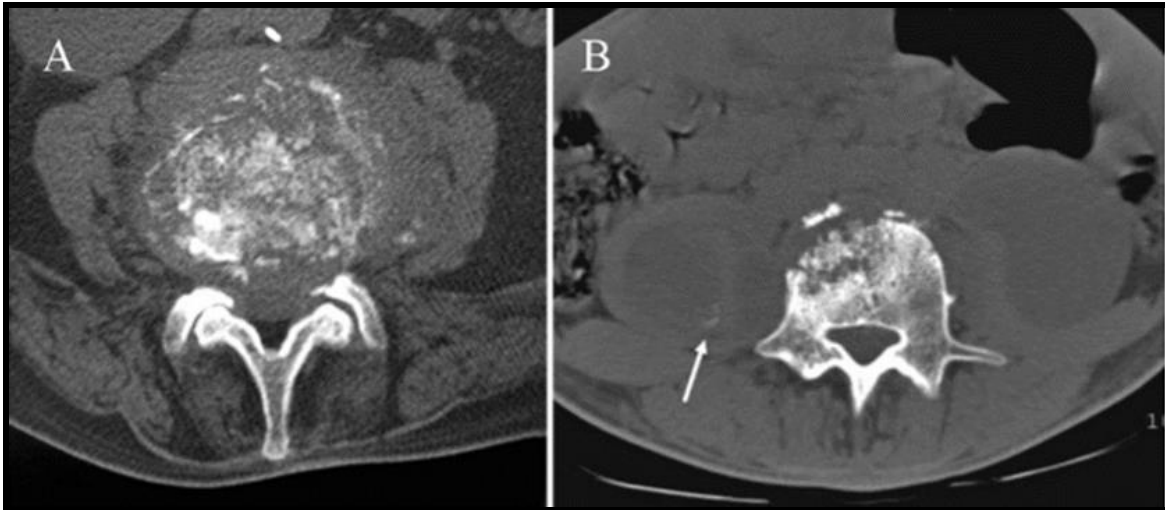


Figura 3 Hallazgos TAC en paciente con "Mal de Pott": (A) Lesión vertebral sugestiva de TB, (B) Absceso paraespinal.

Fuente: Rivas-Garcia, A, et al., 2013

Las ventajas de la tomografía sobre la resonancia magnética son en la valoración de focos calcificados, pero no ha logrado tener la misma sensibilidad que la resonancia magnética para valoración del canal medular. Sin embargo, ni la tomografía computada o la resonancia magnética logra distinguir completamente una espondilodiscitis piógena de una tuberculosa por lo cual siempre debe considerarse como un estudio complementario, que ayuda al diseño de intervenciones diagnósticas posteriores (Wang, 2005).

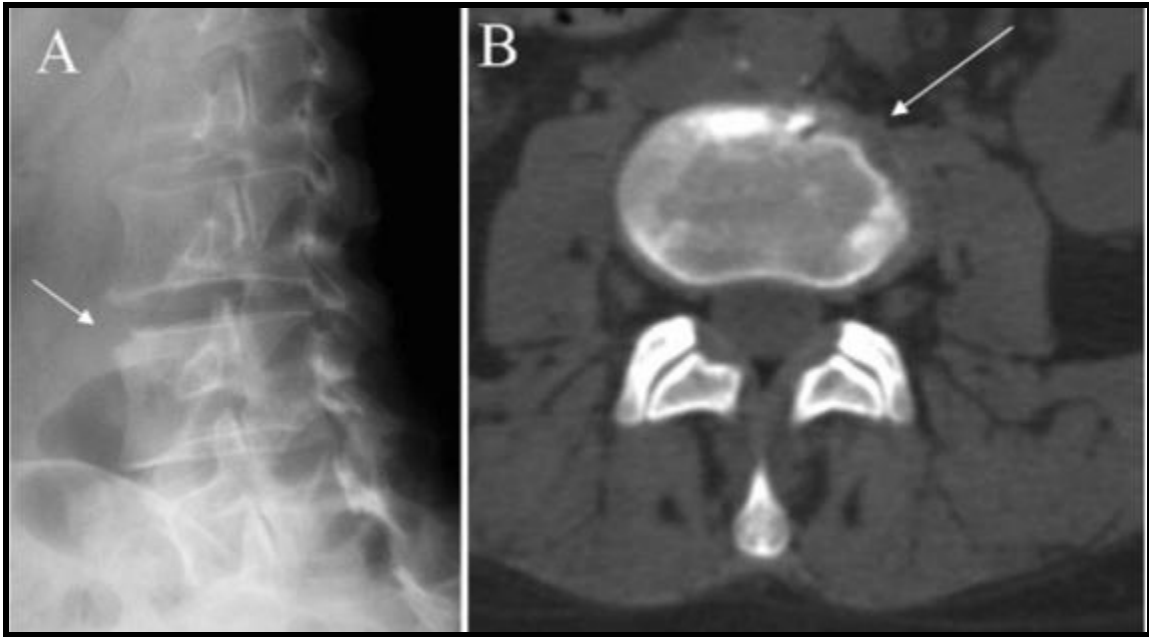


Figura 4: Hallazgos radiológicos en radiografía oblicua (A) y TAC con lesión característica en esquina anterolateral del cuerpo vertebral (B). Fuente: Rivas-Garcia, A, et al., 2013.

Resonancia magnética. Se considera el método de elección en la infección espinal porque combina alta sensibilidad con especificidad satisfactoria. Los cambios de señal ocurren tempranamente en el desarrollo de la enfermedad, cuando ninguna otra modalidad de imagen muestra lesiones.

En la TB vertebral existen cuatro patrones diferentes de enfermedad por IRM: lesiones paradiscuales, anteriores, centrales y posteriores. Actualmente se sugiere que el inicio de la infección espinal es paradiscal (Agrawal, 2010). La infección paradiscal comienza en la metafisis vertebral, erosionando la placa final cartilaginosa, llevando al estrechamiento del espacio en disco debido a la propia infección y herniación discal en la placa final, (véase figura 5). Debido a la resorción ósea, se observa desmineralización de la placa terminal con pérdida de hueso cortical. En comparación con la espondilitis piogénica,

la tuberculosis típicamente muestra márgenes más destructivos con ausencia de esclerosis reactiva (Rivas-Garcia, A, et al., 2013).

La utilización de gadolinio en la resonancia magnética nuclear ayuda en comparación de la TAC para la detección de pequeños tuberculomas, es mejor en la visualización de lesiones granulomatosas en meninges (González Méndoza, J.E. 2013).



Figura 5: Resonancia magnética nuclear: (A) Y (B) muestran una imagen hiperintensa en el cuerpo en secuencia T2 Fuente: Rivas-Garcia, A, et al., 2013

La visualización de la lesión sirve para la planeación preoperatoria en caso de descompresión del canal medular. Sin embargo, esta técnica de imagen no es útil para la biopsia por punción, la cual se realiza por un abordaje transpedicular con una aguja fina y asistencia de la TAC. en la actualidad se considerada cuando las lesiones son pequeñas y

limitadas, como un método, seguro, acertado y barato, para el diagnóstico de osteomielitis vertebral (Colmenero, J, et al., 2013). Actualmente se recomienda el uso de TAC y resonancia magnética nuclear como estudio esencial en todo paciente con sospecha de espondilodiscitis con lesión neurológica progresiva (Yadav, et al., 2016).

Técnicas de tinción

Tienen como objetivo la visualización del bacilo ácido alcohol resistente (BAAR), bajo microscopio, actualmente es de las técnicas de identificación más económicas del mercado, su sensibilidad oscila entre el 40 al 70% (Dorronsoro, L, et al., 2007). Esta técnica tiene baja sensibilidad y especificidad por lo que debe emplearse de manera conjunta con técnicas de cultivo.

La tinción de Ziehl-Neelsen se calienta se aclara y se decolora con acidoalcohol un frotis fijado recubierto por carbolfuscina y se contrasta la tinción con azul de metileno (Fitzgerald, D, et al., 2006). Las micobacterias se tiñen de rojo, colorante que perdura pese a la posterior decoloración con una mezcla de alcohol-clorhídrico, sobre un fondo azul o verde, según se utilice como colorante de contraste el azul de metileno o el verde malaquita (veáse figura 6).

La observación se realiza con mil aumentos, por lo cual puede ser difícil la identificación del bacilo, requiere la visualización de la laminilla durante el lapso de diez minutos para considerarla negativa. La visualización de uno a diez bacilos acido-alcohol resistentes en cincuenta campos o mayor a diez bacilos acido-alcohol resistentes en veinte campos es altamente sugestivo de infección tuberculosa.

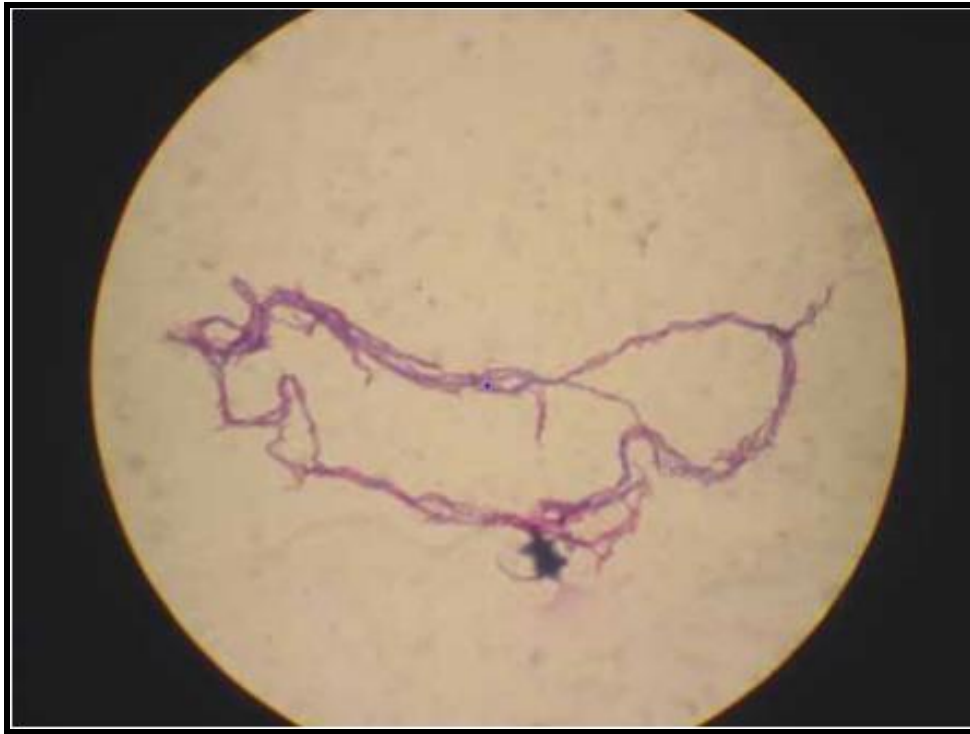


Figura 6: Tinción de Ziehl Neelsen. Fuente: Dorronsoro, et al., 2007.

En la tinción por fluorocromos las micobacterias retienen la tinción primaria incluso después de la exposición a la decoloración con alcohol ácido, de ahí el término "ácido-rápido". Se emplea una contra-tinción para resaltar las manchas para facilitar el reconocimiento de los organismos. Con la tinción con auramina que tiene afinidad por el ácido micólico de los bacilos, estos aparecen como delgadas barras luminosas amarillas brillantes, destacándose claramente contra un fondo oscuro (Manual para la tinción de esputo con fluorescencia, 1998).

La preparación de las muestras es más sencilla y requiere de menor tiempo de observación (de uno a dos minutos), es más sensible ya que no requiere un gran aumento para su visualización. Entre los inconvenientes se observan; daños a la vista del observador y personal experimentado para la visualización de estas tinciones. Para considerarse una baciloscopia tienen que observarse más de 10 bacilos en 10 campos.

Lowenstein Jensen

Es una base utilizada para el aislamiento, cultivo y diferenciación de micobacterias, principalmente *Mycobacterium tuberculosis* actualmente es considerada el estándar de oro para el diagnóstico de tuberculosis, además de identificar el agente patógeno este medio es utilizado para realizar pruebas de susceptibilidad antibiótica.

El bacilo de la tuberculosis puede crecer utilizando glicerol como fuente de carbono y asparagina e iones de amonio como fuente de nitrógeno y micronutrientes, además metaboliza el glicerol a piruvato. La utilización del colorante verde malaquita inhibe el crecimiento de bacterias gram + y gram-, (Manual para el diagnóstico de la tuberculosis, OMS, 2008).

En este medio de cultivo puede trabajarse muestras de esputo, hisopado laríngeo, lavado gástrico, lavado bronquial, aspirado bronquial, líquido cefalorraquídeo, líquido peritoneal, pericardio, y pus.

Según las indicaciones del Laboratorio de Agentes Patógenos del Estado de Sonora la pus de un absceso y pseudocapsula tiene que recolectarse por medio de un frasco estéril, la muestra tiene que ser de un volumen de uno a dos centímetros cúbicos sin formol y solo tienen que pasar un tiempo menor a cuatro horas para ser procesado, su conservación tiene que ser en un área protegida de la luz a una temperatura entre 4 a 8°C.

Los cultivos positivos pueden detectarse entre los 13 y 28 días de incubación, el crecimiento de los mismos se manifiesta por medio del crecimiento de colonias color crema, rugosas o cremosas, amarillentas. El crecimiento de colonias dentro de la primera semana se interpreta como contaminación del medio de cultivo, (véase figura 7).

La sensibilidad de este método es del 79.5%, especificidad de 100%, un valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo del 98.1% (Solorzano, A, et al., 2009).

Middlebrook

Este es un medio desarrollado por Dubos y Middlebrook en 1947, el cual contiene albumina y ácido oleico que promueven el crecimiento del bacilo tuberculoso. La formula fue modificada en el año de 1972 para el cultivo de especímenes contaminados, con la presencia de antibióticos como polimixina, carbenicilina, lactato de trimetoprim, anfotericina B que inhiben el crecimiento de bacterias gram- y gram + y hongos.

El almacenamiento tiene que ser en un medio que oscile entre los 2-8°C, lejos de la luz, el medio no tiene que utilizarse si hay características de deterioro como: decoloración y agrietamiento (hardydiagnostics.com/technical-documents).

Actualmente existen medios sólidos (p.ej., Middlebrook 7H11) y caldo líquido (Middlebrook7H12), los medios líquidos necesitan un periodo de incubación de tres semanas comparación de los sólidos que varían entre tres a ocho semanas (Fitzgerald, D, et al., 2006).

La sensibilidad del medio de cultivo Middlebrook 7H11 en un estudio realizado en latinoamérica por Agudelo, (2008) se determinó que este medio tiene una sensibilidad de 74.1%. Naveen, et al. (2012) realizaron un estudio comparativo de Middlebrook 7H11, Lowenstein Jensen, MB BacT donde determinaron que la sensibilidad de este medio es de 69% en el aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis*, (véase figura 8).

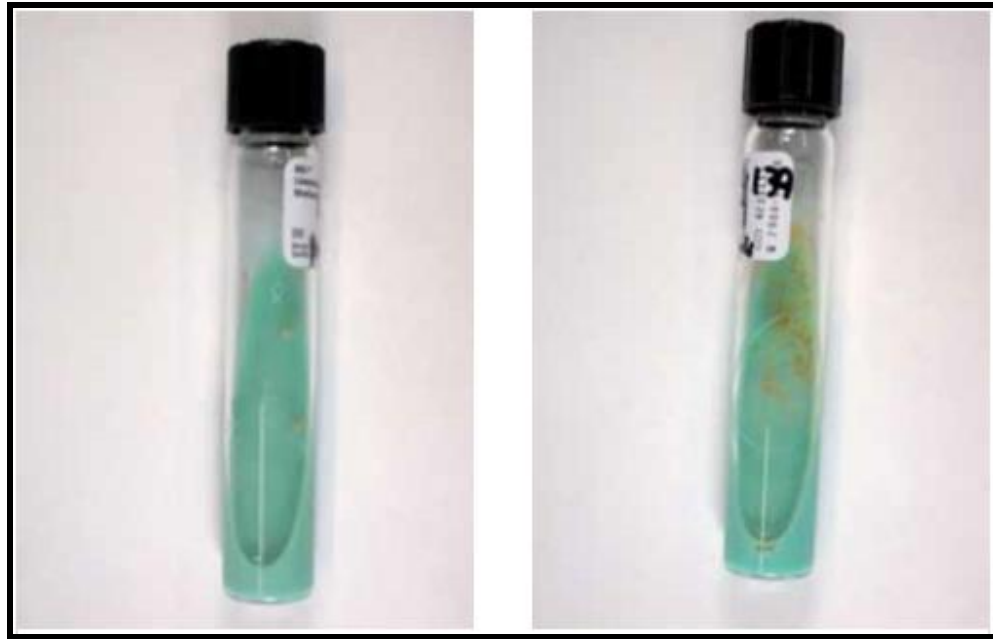


Figura 7: Medio de Cultivo Lowenstein Jensen. Fuente: Dorronsoro, et al., (2007).

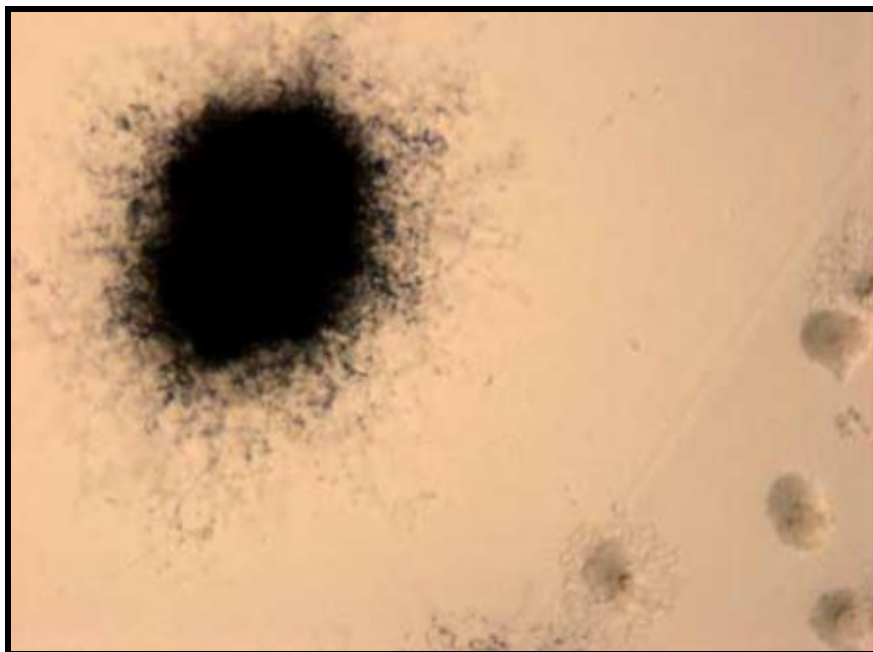


Figura 8: Imagen de Mycobacterium tuberculosis en medio de Middlebrook 7H11.

Fuente: Dorronsoro, I, et al (2007).

BACTEC MGIT 960

El BACTEC 960 es un sistema de caldo líquido automatizado de cultivo, el cual cuenta con un indicador de crecimiento micobacteriano (MGIT), este método es considerado muy efectivo, sin embargo algunos estudios mencionan que tienen mayores índices de contaminación (Fitzgerald, D, et al., 2006).

Además del medio líquido Middlebrook 7H9, el tubo MGIT contiene un fluorocromo tris 4,7-difenil-1, 10-fenontrrolina pentahidratado de cloruro de rutenio, embebido en silicona en la parte inferior del tubo. Durante el crecimiento bacteriano dentro del tubo, se utiliza el oxígeno libre y se reemplaza con dióxido de carbono. Con el agotamiento del oxígeno libre, el fluorocromo ya no se inhibe, dando como resultado fluorescencia dentro del tubo MGIT cuando se visualiza bajo luz UV. La intensidad de fluorescencia es directamente proporcional a la extensión del agotamiento de oxígeno.

El crecimiento de las bacterias, así como las micobacterias aumenta la fluorescencia. En el caso de *M. tuberculosis*, en el momento de la positividad, hay aproximadamente 10⁵ - 10⁶ unidades formadoras de colonias (CFU) por ml de medio. El instrumento declara un tubo negativo si permanece negativo durante seis semanas (42 días). La detección del crecimiento también puede observarse visualmente por la presencia de una turbidez ligera no homogénea o de una pequeña apariencia granular / escamosa en el medio (Salman H. Siddiqi, et al., 2006).

Tortoli, (1999) realizó un estudio multicéntrico donde se comparó el BACTEC 960, BACTEC 460 y el cultivo de Lowenstein Jensen, donde determinó el tiempo de crecimiento de dichas colonias, la media en cultivos líquidos fue de 14 días, mientras que en medio sólido fue de 25 días.

La prueba de susceptibilidad a fármacos se puede realizar basándose en el mismo principio. Se inoculan dos tubos MGIT con el cultivo de ensayo. Se añade una concentración conocida de un fármaco de ensayo a uno de los tubos MGIT y se compara el crecimiento con el tubo MGIT sin el fármaco (control del crecimiento). Si el fármaco de ensayo es activo frente a las micobacterias aisladas, inhibirá el crecimiento y por lo tanto habrá supresión de la fluorescencia, mientras que el control del crecimiento crecerá sin inhibirse y tendrá una fluorescencia creciente. El crecimiento es monitoreado por el instrumento BACTEC 960 que interpreta automáticamente los resultados como susceptibles o resistentes (Salman H. Siddiqi, et al., 2006).

Solorzano, (2009) realizó una investigación sobre cultivos de muestras pulmonares, fluidos y otros tejidos en pacientes con tuberculosis, determinó que: BACTEC 960 cuenta con una sensibilidad de 86.5%, especificidad de 99.6%, VPP de 95.7% y VPN de 98.7% en medio Lowenstein Jensen sensibilidad de 79.5%, especificidad de 100%, VPP 100% y VPN 98.1%. El autor determinó que el uso de ambos métodos se obtendrían resultados de: Sensibilidad de 95.5%, especificidad de 99.6%, VPP de 96.1% y VPN de 99.6%.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Es un método revolucionario desarrollado por Kary Mullis en los años ochenta, el cual se basa en el uso de la capacidad de la ADN polimerasa para sintetizar nueva cadena de ADN complementaria a la hebra de molde ofrecida.

Debido a que la ADN polimerasa puede añadir un nucleótido solamente a un grupo 3'-OH preexistente, necesita un cebador al que puede añadir el primer nucleótido. Este requisito permite delinear una región específica de secuencia de plantillas que el

investigador desea amplificar. Al final de la reacción de PCR, la secuencia específica se acumulará en miles de millones de copias (www.ncbi.nlm.nih.gov).

Cheng et al., (2004) estudio la sensibilidad de la PCR en un estudio de 155 pacientes con sospecha de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, de 16 muestras de tejido con cultivo positivo, la concordancia de la PCR fue de 13 muestras, consiguiendo una sensibilidad de 81.2%.

Amplified Mycobacterium tuberculosis direct (AMTD). Fue el primero aprobado por la FDA (se comercializó por Gen Probe en 1993) y es el más ampliamente evaluado y utilizado. Es una amplificación mediada-transcripción realizada a temperatura constante (42°C). La diana es una secuencia específica del 16S rRNA de la cual hay unas 4000 copias por cada bacteria de MTC, lo cual es una ventaja ya que en el resto de las técnicas la secuencia diana es menos frecuente. Un porcentaje importante de los laboratorios lo han incorporado a su rutina diagnóstica, si bien el coste en reactivos de cada determinación el cual es alto a dificultado su implantación. Los resultados se obtienen en 3-5 horas (Dorronsoro, I, et al., 2007).

AMPLICOR M. tuberculosis PCR tests. Basado en una PCR es similar al anterior, pero ligeramente menos sensible y específico y además la técnica es algo más larga (6-8 horas). Ha sido comercializada por Roche y también aprobada por la FDA. Otras menos utilizadas son el SDA (Strand Displacement Amplification, comercializado por BD como BDProbeTec ET) y la LCR (Ligase Chain Reaction comercializada por Abbott) (Dorronsoro, I, et al., 2007).

Taqman PCR. Es un sistema de detección del complejo *Mycobacterium tuberculosis* en tiempo real basado en la detección del primer (IS6110), el cual contiene 123 pares de bases por región (Barletta, F, et al., 2014).

En un estudio realizado por Tortoli, et al., (2012) en el cual se comparó el sistema Taqman PCR contra el PCR Amplicor en muestras pulmonares y extrapulmonares, se demostró que la sensibilidad y especificidad en muestras de pus, el sistema Taqman tiene una sensibilidad de 76.92% y especificidad del 100% en comparación del sistema Amplicor que tiene una sensibilidad de 59.09% y especificidad de 99.27%; lo cual es de gran importancia en el diagnóstico de mal de Pott ya que en la toma de muestras en pacientes no bacilíferos son realizadas de drenaje de pus, lo cual antepone una ventaja de este sistema sobre la PCR convencional. Además el precio en el mercado por prueba es mucho más barato que otros sistemas de PCR, \$5.00 dólares, en comparación a \$10.00 dólares del Xpert RIF/TB (Barletta, F, et al., 2014).

Xpert MTB/RIF. Es un ensayo automatizado, en donde se utiliza un cartucho prueba de amplificación de ácido nucleicos en tiempo real para la detección simultánea de tuberculosis y resistencia a rifampicina. El análisis puede realizarse directamente en el esputo, sedimentos de esputo tratados y en muestras extrapulmonares, tanto de adultos como niños (<http://who.int/tb/publication>).

Tiene una sensibilidad del 91% en muestras de esputo tienen la capacidad de detección de resistencia a la rifampicina con una sensibilidad de 95.1% y especificidad de 98.4%; en la detección de TB en muestras no pulmonares tiene una sensibilidad de 81.2%.

Scott, et al. (2014) realizaron un estudio de la sensibilidad diagnóstica de Xpert MTB/RIF donde determinó que la sensibilidad diagnóstica en muestras de pus es del 91%.

El tiempo promedio de detección de la prueba es de un día en comparación de diecisiete días de cultivo líquido y treinta días de cultivo sólido. El precio disponible al mercado es de \$17 000 dólares donde se incluye una computadora de escritorio y un dispositivo para cuatro muestras y el precio de cada cartucho es de \$9.98 dólares. Es la

única prueba diagnóstica recomendada por la OMS para la detección simultánea de TB y resistencia a la rifampicina (<http://apps.who.int>).

En un estudio realizado por Berk, (1996), donde se realizó pruebas de PCR en 25 bloques de parafina con tejido vertebral de paciente con sospecha de “Mal de Pott”, de estos casos se confirmó el diagnóstico de 19, presentando concordancia de la PCR con 18, el resto de las muestras se demostró una espondilitis crónica. La sensibilidad de la prueba fue de 94.7%, especificidad de 83.3%, VPP de 94% y VPN de 83.3%.

Pruebas de reacción inmunológica

QuantIFERON-TB Gold. Es un ensayo de diagnóstico in vitro que utiliza un cóctel de péptidos que simula la actividad de las proteínas ESAT-6, CFP-10 y TB7.7(p4) para estimular células en sangre total heparinizada. La detección de interferón- γ (IFN- γ) mediante el ensayo de inmunoabsorción enzimática (ELISA) sirve para detectar reacciones in vitro a estos antígenos peptídicos vinculadas a la infección por *Mycobacterium tuberculosis* (Welch. R. J, et al.,2012).

Quantiferón (QFT) es una prueba indirecta destinada a detectar la infección por *M. tuberculosis* (incluida la enfermedad) concebida como complemento a estudios de determinación de riesgos, radiografías y otros ensayos médicos y diagnósticos.

El sistema QFT utiliza tubos de ensayo específicos para sangre total. La sangre se extrae en los tubos y se incuba durante un periodo comprendido entre 16 y 24 horas. se centrifugan los tubos, se retira el plasma y se mide la cantidad producida de interferón IFN- γ (UI/ml) mediante el método ELISA.

Se considera que el resultado del ensayo es positivo si la producción de IFN- γ como reacción al tubo de antígeno TB es claramente superior al valor en UI/ml de IFN- γ para nulos (www.quantiferon.com).

A pesar de que la prueba asegura tener una sensibilidad del 95%, el 20 de julio del 2011 se publica un comunicado de prensa por parte de la OMS, en el cual previene contra el uso de pruebas sanguíneas inexactas para el diagnóstico de tuberculosis activa. En este comunicado se establece que después de realizar un estudio extenso con expertos a lo largo de 12 meses y la evaluación de 94 estudios, de los cuales fueron 67 en tb pulmonar y 27 en tb extrapulmonar, se confirmó sin lugar a dudas que las pruebas sanguíneas producían una proporción inaceptablemente elevada de resultados erróneos; es decir, positivos o negativos falsos, por comparación con las pruebas respaldadas por la OMS. Además a esto, refiere que las pruebas tienen un alto costo para el paciente, las cuales llegan a ser de \$30dls, estas son elaboradas en Europa y Estados Unidos a pesar de no haber sido autorizadas por ningún organismo de reglamentación (<http://www.who.int/mediacentre/news>).

Mantoux. La prueba de Mantoux o PPD consiste en la inoculación subdérmica de un precipitado proteico simple (derivado proteico purificado) de la tuberculina de Koch, que consiste en un extracto de un cultivo de bacilos tuberculosos hervido.

La American Thoracic Society y la CDC establecieron realizar la prueba únicamente a las personas expuestas a un riesgo de desarrollar tuberculosis sin tratamiento de la infección latente, y en aquellos en los que se prescribirá tratamiento si el resultado de la prueba es positivo (Fitzgerald., 2006).

La interpretación se basa en que el 90% de las personas que presentan una induración de 10mm y prácticamente el 100% de las que desarrollan una induración mayor

a 15mm frente a la inyección de 5UT están infectadas por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*.

Un estudio realizado en Malasia mostró que la sensibilidad de la prueba de Mantoux en la tuberculosis activa es del 86%. El resultado falso positivo fue tan alto como 42% en este estudio. En otro estudio la tasa de falsos positivos fue del 43% 60% en las enfermedades pulmonares no tuberculosas. En contraste, los pacientes con tuberculosis pulmonar confirmada, tasa de falsos negativos fue de 20,5% y 11,7% en aquellos con linfadenitis tuberculosa. El valor predictivo positivo de las pruebas de Mantoux fue de 19,9%, mientras que el valor predictivo negativo fue de 95,4% (Keng, 2011).

MATERIALES Y MÉTODO

Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo transversal de tuberculosis en todas sus formas con base en la información estadística provista por el SUIVE así como una revisión bibliográfica sobre: métodos diagnósticos de “mal de Pott”, “tuberculosis” a través del sistema PICO (Paciente, intervención/comparación y resultados).

El algoritmo está basado en el sistema propuesto por Gerbert, et al, (1983); revisión de la literatura, mapa preliminar del proyecto, entrevistas con médicos de atención primaria, distribución del proyecto de trabajo, un grupo de discusión para producción de mapa final y revisión. Se tomaron en cuenta los apartados establecidos por la Metodología para la Integración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud con el fin de establecer objetivos y alcances del proyecto. La validación del estudio se realizó por un sistema de triangulación de información y por medio de la herramienta AGREE II (Instrumento para la evaluación de guías de práctica clínica) para la evaluación del mismo, (véase cuadro 3).

Cuadro 3: Instrumento AGREE II. Fuente: Brouwers (2009): Instrumento para la evaluación de guías de práctica clínica.

El AGREE II consiste en 23 ítems claves organizados en seis dominios, seguidos de 2 ítems de puntuación global («Evaluación global»). Cada dominio abarca una dimensión única de la calidad de la guía.

Dominio 1. Alcance y Objetivo alude al propósito general de la guía, a los aspectos de salud específicos

y a la población diana.

Dominio 2. Participación de los implicados se refiere al grado en el que la guía ha sido elaborada

por los implicados o interesados y representa los puntos de vista de los usuarios a los que está destinada.

Dominio 3. Rigor en la Elaboración hace referencia al proceso utilizado para reunir y sintetizar la evidencia,

los métodos para formular las recomendaciones y para actualizarlas.

Dominio 4. Claridad de la Presentación tiene que ver con el lenguaje, la estructura y el formato de

la guía.

Dominio 5. Aplicabilidad hace referencia a las posibles barreras y factores facilitadores para su implantación, las estrategias para mejorar su adopción y las implicaciones de la aplicación de la guía en los recursos.

Dominio 6. Independencia editorial tiene que ver con que la formulación de las recomendaciones no esté sesgada por conflictos de intereses.

Fuente: Brouwers (2009): Instrumento para la evaluación de guías de práctica clínica.

Periodo de estudio

El presente estudio se realizó de febrero a julio del 2016 con la valoración de referencias bibliográficas en base al sistema PICO (paciente, intervención, comparación, resultado), (veáse cuadro 4) y la elaboración de un algoritmo diagnóstico en base a lo establecido por la Metodología de Integración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud.

Cuadro 4: Modelo PICO. Fuente: (University of Illinois at Chicago's Library of the Health Sciences, 2017).

P	Paciente, Población, Problema.
I	Intervención, Factor pronóstico, Exposición.
C	Comparación o Intervención.
O	Resultado (Outcome) que se quiere medir.

Categorización de las variables según la metodología

Variables cualitativas:

Examen clínico: Signos, síntomas de la enfermedad, factores de riesgo y características epidemiológicas.

Radiología e Imagen: Radiografía simple, tomografía computada, gammagrafía, resonancia magnética.

Examen Histopatológico: Tinción de Ziehl Neelsen, tinción fluorescente, diagnóstico histopatológico.

Cultivo: Lowenstein Jensen, Middlebrook, Bactec MGIT.

Variables cualicuantitativas.

Pruebas de reacción inmunológica: Mantoux, QuantiFERON-TB GOLD.

Variables cuantitativas:

PCR: AMTD, AMPLICOR, Taqman PCR, Xpert MTB/RIF.

Validación del Estudio

Se realizó una validación cualitativa del estudio por medio de triangulación (Benavides, 2005).

Descripción metodológica del estudio

Etapa 1

- Se determinó el alcance y objetivo primario y personales de la tesis.

Etapa 2

- Se realizó una revisión de la literatura con los temas de búsqueda de: “Algoritmo diagnóstico de “Mal de Pott”, “Diagnóstico de “Mal de Pott”, “Diagnóstico de TB extrapulmonar”, “Costo-Efectividad de pruebas diagnósticas”, “Elaboración de algoritmos médicos”, “Radiología e Imagen diagnóstica en Mal de Pott”, “Cultivo en medio Lowenstein-Jensen”, “Middlebrook”, “Bactec”, “Xpert MTB/RIF”, “PCR para *Mycobacterium Tuberculosis*”, “Tinción ziehl neelsen”, “Tinción fluorescente”, “Pruebas por reacción inmunológica”. “Mantoux” de información obtenida de literatura científica nacional e internacional con base al sistema PICO (Paciente, Intervención/Comparación y Resultados). Se excluyó literatura que no correspondiera con los criterios del sistema PICO.

Etapa 3

- Se elaboró un algoritmo conceptual conceptual para el diagnóstico de “Mal de Pott” tomando en cuenta datos particulares de la población diana, características de usuarios de la guía.

Etapa 4

- Se valoró la opinión de expertos a cerca del abordaje diagnóstico de “Mal de Pott” en el Hospital General del Estado de Sonora .

Etapa 5

- Se realizaron correcciones del algoritmo diagnóstico en base a las observaciones establecidas por los expertos y el material bibliográfico revisado.

Etapa 6

- Se realizó validación del algoritmo por medio de triangulación de la información y el uso del instrumento AGREE.

Recursos empleados

Cuadro 5: Recursos empleados.

Recursos Humanos	Recursos Físicos	Recursos Financieros
Médico residente de traumatología y ortopedia.	Computadora Laptop.	No fueron requeridos recursos financieros.
Médicos adscritos de traumatología ortopedia.	Material Bibliográfico.	
Médico adscrito de infectología.	Trabajo de campo.	
Médico adscrito de patología.	Elaboración de algoritmo.	
Asesor médico.		
Asesor metodológico.		

Aspectos éticos de la investigación

No hubo conflicto ético en la realización de esta investigación.

Conflicto de interés

No hubo conflicto de interés en la realización de esta investigación.

RESULTADOS

Se realizó una revisión de metodología diagnóstica de “Mal de Pott” de la literatura nacional e internacional y se tomaron en cuenta opiniones de expertos en el diagnóstico de espondilodiscitis tuberculosa en el Hospital General del Estado de Sonora y se diseñó un algoritmo para el diagnóstico temprano de “Mal de Pott” para el Hospital General del Estado de Sonora (Véase figura 9). Este algoritmo se basa en el inicio de terapia antifúngica empírica en pacientes con datos clínicos de espondilodiscitis: (dorsalgia, fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso, astenia, cifosis dorsal, compromiso raquímedular) y que dicha sintomatología tenga una duración mayor a 3 meses o que tenga datos clínicos y radiológicos de TB pulmonar activa. El uso de terapia antifúngica como prueba diagnóstica en pacientes con alta sospecha de “Mal de Pott” se realizó por 3 semanas, donde se espera que dentro de los primeros 10 días se observen cambios clínicos en el paciente confirmando el diagnóstico. El beneficio de realizar esta prueba protege al paciente de la progresión de los síntomas neurológicos y evita el riesgo de una intervención quirúrgica como la toma de biopsia. Al contar con un diagnóstico clínico la necesidad de realizar una intervención quirúrgica se basará en lo establecido por la clasificación de lesiones vertebrales de “Oguz” donde se contempla el desbridamiento quirúrgico, toma de muestra para estudio histopatológico, cultivo y PCR y estabilización de columna toracolumbar. La validación del algoritmo está hecha por un sistema de triangulación de la información.

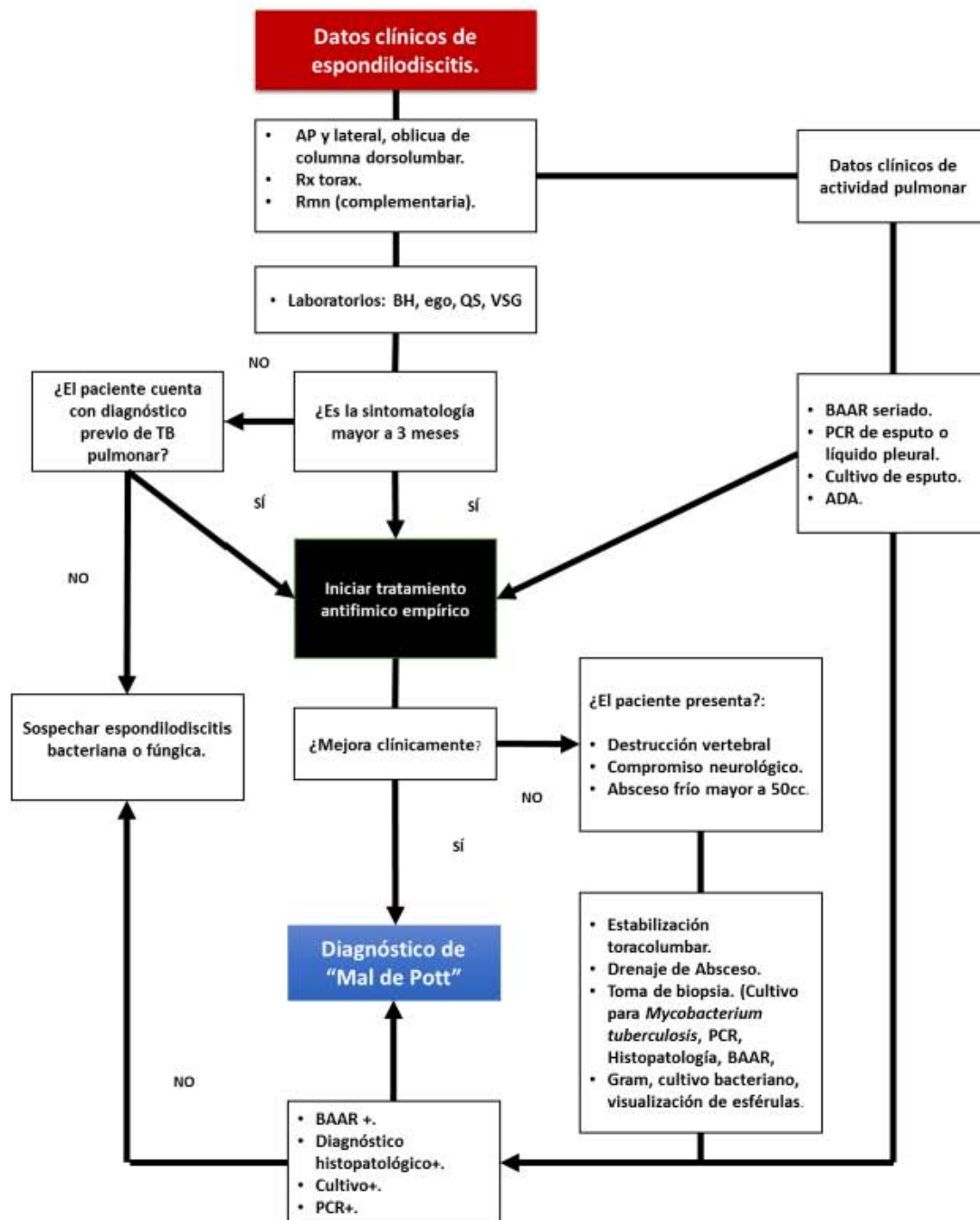


Figura 9: Algoritmo para diagnóstico temprano de "Mal de Pott" en el Hospital General del Estado de Sonora.

DISCUSIÓN

Rasit, (2011) enlista los signos y síntomas de la valoración inicial del paciente con sospecha de “Mal de Pott” en criterios mayores y menores, asegura que, si el paciente cuenta con dos criterios mayores y tres menores, el tratamiento antifímico puede ser iniciado por presentar un alto valor predictivo positivo. El autor asegura que esta aproximación es conveniente, debido al alto riesgo de lesión neurológica permanente, que llega a ser de 10-44%. Esta aproximación es importante considerarla, debido a que en nuestro hospital la antibioticoterapia empírica suele ser iniciada posterior tres o cuatro semanas de estancia hospitalaria.

En el Hospital General del Estado son considerados datos sugestivos de “Mal de Pott”: dorsalgia crónica (suele ser mayor a tres meses), pérdida de peso, fiebre vespertina, menor a 39°C, sudoración nocturna, astenia y compromiso neurológico, lo cual coincide ampliamente con la literatura revisada.

Se realiza una valoración radiológica inicial a su llegada al departamento de urgencias sirve para descartar diagnósticos diferenciales, como lesiones metastásicas, fracturas patológicas, listesis, particularmente se hace búsqueda de destrucción vertebral y del signo de “Lesión en beso”, con acúñamiento anterior de un segmento vertebral en espejo, este dato se considera característico de la infección por el bacilo de Koch.

La resonancia magnética es utilizada en nuestro medio con el fin de identificar lesiones paradiscales y compromiso de canal medular que no es evidente por medio de la radiografía simple.

Rivas-Garcia, (2013), menciona que el estudio de imagen de elección en el paciente con sospecha de “Mal de Pott” es la Resonancia magnética, lo cual coincide en nuestra

práctica clínica como estudio de imagen de lección, por alta sensibilidad con un adecuado realce de las lesiones en fase T2 con el uso de gadolinio como material de contraste.

El siguiente estudio de imagen más utilizado es la TAC, la cual es utilizada para planeación de intervenciones quirúrgicas donde hay una amplia osteólisis del cuerpo y alteración de la anatomía del canal medular, por favorecer una adecuada visualización a tejido óseo, pero no adquiere el mismo valor diagnóstico que la RMN en la valoración de la lesión en tejidos blandos, aunque puede mejorar su desempeño con el uso de material de contraste.

La gammagrafía con ubiquidina es un método con alta sensibilidad y especificidad para la detección de procesos infecciosos, es utilizada en menor manera que la RMN y la TAC, pero a diferencia de estas logra delimitar la extensión de la infección.

La utilidad de los laboratorios en nuestra valoración inicial es para determinar si existen enfermedades crónicas que pudieran condicionar la enfermedad como: DM, IRC, desnutrición e inmunosupresión, respecto a la prueba de VSG, su utilidad adquiere valor en relación a la clínica, es un marcador de respuesta inflamatoria aguda, por lo cual suele tener valores no muy altos en pacientes con espondilodiscitis tuberculosa, algunos autores la de utilidad cuando es >30 mm/h, lo cual coincide en nuestro medio, como un dato sugestivo de infección de columna vertebral.

La prueba Mantoux es una reacción inmunológica a la PPD, se sigue utilizando como una prueba diagnóstica en nuestro nosocomio, la inmunorreacción >15 mm en un periodo de 72 horas es considerado como infección por el bacilo de Koch, esta es una prueba que autores como Colmenero, (2013) considera poco práctica por alta variabilidad en la interpretación médica y reacción cruzada con otras micobacterias o falso positivo en personas que han sido vacunadas con BCG. Actualmente la American Thoracic Society

determinó solo realizar la prueba en aquellas personas con infección latente con alto riesgo de desarrollar enfermedad activa y que de ser positiva la prueba se brindaría tratamiento.

Sobre el uso de pruebas serológicas diagnósticas de la TB como anticuerpos antituberculosis e IGRA's siguen considerándose en nuestro medio de utilidad diagnóstica, sin embargo la OMS estableció en el 2011 un comunicado de prensa, donde refiere que el uso de este tipo de pruebas es "mala práctica", posterior a un estudio de 27 artículos de TB extrapulmonar, demostró un inaceptable alto índice de falsos positivos y falsos negativos, además un alto costo en más de 30 pruebas disponibles en el mercado, superando el valor de \$30.00 dólares americanos. En el Hospital General del Estado de Sonora las pruebas serológicas han sido de uso común en los últimos años, son utilizadas en casos de difícil diagnóstico, donde cultivo, PCR y diagnóstico patológico no han sido positivos, pero la sospecha diagnóstica es alta.

Cuando el paciente en estudio precisa de intervención quirúrgica para drenaje de absceso paravertebral o estabilización, secundario a destrucción e inestabilidad dorsolumbar, se realiza toma muestra de pus del absceso y pseudocápsula de la lesión, del cual se solicitan estudios de: gram y cultivo bacteriano, cultivo para tuberculosis, tinción de Ziehl Neelsen, PCR y diagnóstico histopatológico. Es importante tomar en cuenta la observación hecha por el departamento de infectología dentro del nuevo protocolo diagnóstico, e incluir visualización de esférulas para descartar infección fúngica por *Coccidioides immitis*, su cultivo es considerado de un riesgo biológico grado 3, lo cual pone en riesgo al personal de laboratorio, porque solicitar dicho estudio es poco viable en la práctica clínica.

El tejido histopatológico es visualizado en el departamento de patología donde se busca un proceso inflamatorio granulomatoso, lo que es muy sugestivo de infección por

Mycobacterium tuberculosis, posteriormente se realiza tinción de Ziehl Neelsen, el reporte de patología es sugestivo de “Mal de Pott” al encontrarse de uno a diez bacilos ácido alcohol resistentes por campo en cincuenta campos o más diez bacilos ácido alcohol resistentes por campo, en veinte campos. La baciloscopía como diagnóstico tiene muy baja sensibilidad, debido a la naturaleza de la muestra, pues el contenido del absceso es paucibacilar, McNerney, (2015), por ser el resultado de un proceso inflamatorio crónico con destrucción del bacilo.

Existen métodos de visualización por fluorescencia como auramina-rodamina donde se observa la bacteria en un campo oscuro, en un estudio realizado por Ibrahim., (2009) se demostró que tiene el doble de sensibilidad que la tinción de Ziehl Neelsen. Sin embargo, esta tecnología no se encuentra disponible en el Hospital General .

Un punto a mejorar en el hospital es el procesamiento de muestras, que según el laboratorio de agentes patógenos y de biología molecular del estado de Sonora especifica que tanto las muestras para cultivo y PCR tienen que ser mínimo de 1-2cm³ de material biológico sin formol, el tiempo de tránsito para cultivo tiene un límite de cuatro horas en tejido recolectado de pus y 24hrs de pseudocápsula, en el caso del procesamiento de la PCR es de 48hrs. La muestra para cultivo requiere conservarse refrigerada a una temperatura de 4-8°C protegida de la luz y para PCR mantenerse en una temperatura de 2-8°C. Otra manera de conservar el tejido muestra es en bloque de parafina, pues no afecta los resultados de la PCR, (Berk, 1996). El reporte de cultivo será entre 63-90 días y el de PCR de 3-9 días.

En lo que respecta al manejo de biopsia para diagnóstico histopatológico y tinción de Ziehl Neelsen, el departamento de patología establece que para conservación del tejido y manejo de la muestra debe de ser sumergida en formol al 10%.

El aislamiento del bacilo de Koch por medio de cultivo es el *estándar de oro* diagnóstico de “Mal de Pott”. El método de cultivo con mayor sensibilidad y utilidad diagnóstica es el sistema BACTEC MGIT, el cual es un caldo de cultivo automatizado que cuenta con un indicador colorimétrico que se activa por la depleción de oxígeno ocasionada por el crecimiento del bacilo tuberculoso, la ventaja de este sistema es que puede presentar resultados en un tiempo de 12-14 días y cuenta con una sensibilidad de 86.5%, especificidad de 99.6% Solorzano, (2009). Sin embargo, este sistema no se encuentra disponible por parte del Laboratorio Estatal; por lo tanto se continúa utilizando el medio de Lowenstein Jensen.

Existe una discordancia en la sensibilidad del cultivo LJ en el “Mal de Pott”; Rasit., (2011), establece que la sensibilidad es del 6% y especificidad del 100% en pacientes con espondilodiscitis tuberculosa, Solorzano., (2009) por el contrario, determina que este medio cuenta con una sensibilidad de 79.5% y especificidad de 100% en muestras extrapulmonares. En el mismo estudio se determina que la mayor sensibilidad se consigue utilizando ambos medios de cultivo (Lowenstein Jensen y Bactec), consiguiendo una sensibilidad de 95.5%.

En lo que respecta a resultado diagnóstico por PCR la literatura establece que es el método con mayor sensibilidad, debido que solo requiere la presencia del material genético para la replicación, incluso los resultados no se ven afectados posterior a 2 semanas de inicio del tratamiento antibiótico. Cheng., (2004) realizó un estudio de PCR de 16 muestras de tejido con cultivo positivo a tuberculosis, con una concordancia de 13 muestras, estableciendo una sensibilidad de 81.2%. Actualmente el único sistema diagnóstico recomendado por la OMS desde el año 2010 para el diagnóstico de tuberculosis es el Xpert MTB/RIF, el cual de amplificación molecular que no solo detecta el bacilo, sino que

también determina si este tiene resistencia a la rifampicina. Scott, et al. (2014) realizaron un estudio de la sensibilidad del sistema Xpert MTB/RIF en muestras extrapulmonares, determinando que la sensibilidad diagnóstica en muestra de pus es del 91%. Lamentablemente este sistema no se encuentra disponible por el Laboratorio de Biología Molecular del Estado de Sonora, el costo de este sistema ronda en los \$17,000dls y cada cartucho de muestra tiene un costo de \$10dls.

En nuestra experiencia clínica la sensibilidad diagnóstica de la PCR no ha sido tan buena, probablemente a un mal cuidado de la muestra biológica, que requiere de temperatura controlada y tiempo límite de procesamiento.

Dentro del estado del arte en nuestro hospital, al no contar con un diagnóstico positivo por método histopatológico, cultivo y PCR, se solicita interconsulta a infectología y epidemiología para el inicio de antibioticoterapia empírica en pacientes con alta sospecha de espondilodiscitis tuberculosa. Donde al iniciar la etapa intensiva de tratamiento se observa mejoría clínica del paciente en un lapso de siete a diez días, la cual se manifiesta por aumento del apetito, el peso, mejoría neurológica. El departamento de epidemiológica recomienda que dicha prueba no debe de ser empleada por más de tres semanas, por el alto riesgo de generar resistencia a la rifampicina. Comúnmente dicha prueba es realizada a la cuarta semana de estancia hospitalaria.

Existe una amplia concordancia en los pasos iniciales en la valoración del paciente con espondilodiscitis tuberculosa entre la literatura revisada y la metodología diagnóstica utilizada en nuestro hospital. Sin embargo, existe la implementación de pruebas diagnósticas con muy baja sensibilidad y especificidad que retrasan el diagnóstico de “Mal de Pott” y que prolongan el tiempo diagnóstico y la ejecución de intervenciones diagnósticas que favorecen al buen pronóstico de nuestros pacientes. Es importante

establecer que para llegar al diagnóstico de “Mal de Pott” es necesario establecer una adecuada correlación entre la clínica y los resultados de la batería diagnóstica solicitada. Los resultados dependen en gran medida del adecuado manejo de la toma de muestras de pus y biopsia histopatológica. Es importante establecer un acuerdo para eficientizar los recursos económicos disponibles y no solicitar pruebas de laboratorio que no tengan relevancia diagnóstica, como se ha determinado en esta tesis, se siguen realizando prácticas que son obsoletas en el diagnóstico de “Mal de Pott” entorpeciendo la práctica clínica y retrasando el diagnóstico definitivo.

La implementación de recomendaciones médicas revisadas en este trabajo para el diagnóstico de espondilodiscitis tuberculosa, no tienen valor si no son considerados factores propios de la región, la realización del algoritmo diagnóstico de “Mal de Pott” tiene como fin establecer recomendaciones médicas que sean aplicables en el Hospital General del Estado en base a los recursos médicos, tecnológicos y económicos disponibles, que ayuden a mejorar la práctica clínica, disminuyendo errores en las intervenciones diagnósticas en el paciente espondilodiscitis tuberculosa en estudio.

CONCLUSIONES

- Se elaboró un algoritmo para el diagnóstico temprano de “Mal de Pott” en el Hospital General del Estado de Sonora, basado en el uso de terapia antifúngica empírica en pacientes con datos clínicos y radiológicos sugestivos de espondilodiscitis tuberculosa.
- La implementación del algoritmo busca disminuir el tiempo diagnóstico de la espondilodiscitis tuberculosa en el Hospital General del Estado de Sonora, protege al paciente de la progresión de síntomas neurológicos y evita la realización de intervenciones quirúrgicas.
- El abordaje diagnóstico de “Mal de Pott” debe ser específico para cada región, debido a que la aproximación diagnóstica depende de factores económicos, médicos y epidemiológicos.

Hallazgos del estudio

- Los métodos diagnósticos con mayor costo-efectividad para el diagnóstico de espondilodiscitis tuberculosa existentes son el sistema de cultivo BACTEC MGIT 960 sensibilidad de 86.5%, especificidad de 99.6% y la PCR por el sistema Xpert MTB/RIF con una sensibilidad de 91% en muestras obtenidas de pus.
- La sensibilidad diagnóstica de “Mal de Pott” depende de la adecuada interpretación clínico-radiológica y el uso de una batería diagnóstica de cultivo, PCR, valoración histopatológica y BAAR de la lesión.
- La sensibilidad de la PCR no es afectada incluso bajo dos semanas de antibioticoterapia empírica.

- Los estudios radiográficos iniciales como: radiografía de tórax, proyecciones AP, lateral y oblicua de columna dorsolumbar, pueden evidenciar cambios en la morfología vertebral en el 70% de los pacientes.
- Se deben solicitar laboratorios como BH, QS, ESC, EGO, VSG.
- El inicio de antibioticoterapia empírica disminuye el riesgo de progresión de sintomatología neurológica.
- El método de imagen con mayor utilidad en “Mal de Pott” es la resonancia magnética con gadolinio por permitir una adecuada visualización del saco dural, tejido óseo y extensión de la lesión en tejidos blandos.
- La TAC con contraste tiene mayor utilidad en casos con amplia destrucción vertebral y alteración de la anatomía de canal medular como método de planeación prequirúrgica.
- La gammagrafía con ubiquidina tiene una sensibilidad de 99% para la detección de procesos infecciosos.
- La prueba de Mantoux no tiene valor diagnóstico en “Mal de Pott”, y su uso no es recomendado actualmente, tiene un alto índice de falsos positivos (42%), su sensibilidad se ve afectada por la vacuna BCG y el gran número de pacientes con tuberculosis latente en países en vías de desarrollo.
- El uso de pruebas serológicas como anticuerpos anti-TB e IGRA’S como QuantiFERON TB/GOLD, es considerado mala práctica por la OMS desde el 2010, por una inaceptable cantidad de falsos positivos y negativos y un alto costo, que supera los \$30.00dls americanos.

- La realización de BAAR seriado en pacientes con sospecha diagnóstica de “Mal de Pott” sin datos de actividad pulmonar, no tiene utilidad en el diagnóstica.
- Debe considerarse el inicio de terapia antifímica en aquellos pacientes con datos clínicos de espondilodiscitis y datos sugestivos de actividad pulmonar tuberculosa, incluso sin contar con el aislamiento de la bacteria. A estos pacientes se sugiere la realización de PCR, BAAR, cultivo de esputo.
- El diagnóstico de “Mal de Pott” requiere de la adecuada interpretación clínica, radiológica y de estudios de identificación del bacilo de Koch, considerando factores epidemiológicos de cada región.
- La toma de muestra de cultivo debe de ser de pus y pseudocápsula del absceso, la muestra necesaria es de 1-2cm cúbicos, sin formol, conservándose en un lugar protegido de la luz a una temperatura de 4-8°C y debe de ser procesada en un lapso menor a 4hrs en el caso de líquido purulento y 24hrs para el tejido.
- La toma de muestra para PCR debe de ser de pus y pseudocápsula del absceso, de un volumen de 1-2cm cúbicos, sin formol, puede ser conservada a temperatura ambiente, en caso de ser muestra de médula ósea requiere refrigerarse a una temperatura de 2-8°C, su procesamiento tiene que ser en menos de 48hrs.
- Las tomas de muestra para valoración histopatológica requieren ser preservadas en formol al 10%.
- El estudio de gram y cultivo bacteriano y la visualización de esférulas deben de ser solicitados al tomar muestra de pus, el cultivo de hongos es poco práctico por tener un riesgo biológico grado 3.

LITERATURA CITADA

1. Agrawal, V. (2010). Tuberculosis of spine. *Journal of Craniovertebral*, 1(14), 74-85.
2. Agudelo, C. A. (2008). Nuevos métodos para el diagnóstico de tuberculosis. *21(3)*, 321-332.
3. Benavides, M. O. (2005). Métodos en investigación cualitativa: triangulación. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 34(1), 118-124.
4. Berg, A. O. (1997). Clinical Practice Guidelines in Practice and Education. *Journal of General Internal Medicine*, 12(2), 25-33.
5. Berk, R. H. (1996). Detection of Myobacterium tuberculosis in Formaldehyde Solution-Fixed, Paraffin-Embedded Tissue by Polymerase Chain Reaction in Pott's Disease. *SPINE*, 21(17), 1991-1995.
6. Brouwers, M. C. (mayo de 2009). <http://www.guiasalud.es>.
7. Chen, C.-H. (2016). Early diagnosis of spinal tuberculosis. *Journal of the Formosan Medical Association*, 825-836.
8. Coba, L. F. (2013). Lumbalgia por brucelosis. *Orthotips AMOT*, 9(3), 177-183.
9. Colmenero, J. D. (2013). Establishing the diagnosis of tuberculous vertebral osteomyelitis. *Euro Spine*, 579-586.
10. Dorronsoro, I. (2007). Microbiología de la tuberculosis. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 30(2), 67-85.
11. Fitzgerald, D. (2006). Mycobacterium Tuberculosis. En G. L. Mandell, *Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica* (6 ed., Vol. 3, págs. 2852-2886). Elsevier.
12. Garg, R. K. (2011). Spinal tuberculosis: A review. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 34(5), 440-454.

13. Gerbert, B. (1983). CLINICAL ALGORITHMS. *Möbius: A Journal for Continuing Education Professionals in Health Sciences*, 3(4), 10-16.
14. Hernández, G. C. (2013). Espondilodiscitis fúngica, sus manifestaciones clínicas y tratamiento. 9(3), 184-191.
15. <http://www.who.int/tb/country/data/profiles/en/>. (junio de 2017).
16. Ibrahim, Y. K. (2009). Efficacy of Fluorescence microscopy in diagnosis of Pulmonary Tuberculosis. *Asian Pacific Journal of Health Science*, 3(3), 333-336.
17. Jimenez, J. M. (2013). ¿Qué es el síndrome de destrucción vertebral? *Orthotips AMOT*, 9(3), 152-162.
18. Johnson, K. A. (2002). Automated Medical Algorithms: Issues for Medical Errors. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 9(6).
19. Keng, L. (2011). ROLE OF MANTOUX TEST IN THE DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS. *Malaysian Family Physician*, 6(2), 85-86.
20. Kumar, M. (2014). The efficacy of diagnostic battery in Pott's disease:. *Indian Journal of Orthopaedics*, 48(1), 60-67.
21. Lozano, J. A. (septiembre de 2002). Tuberculosis. Patogenia,. *Offarm*, 21(8), 102-110.
22. M. Lewinsohn, D. (2017). Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *Infectious Diseases Society of America*, 64, 111-115.
23. McNerney, R. (2015). New tuberculosis diagnostics and rollout. *International Journal of Infectious Diseases*, 81-86.
24. Mendoza, J. E. (2013). Tuberculosis: ¿Enfermedad pulmonar únicamente? *Orthotips AMOT*, 9(3), 163-176.
25. Moshin, Q. (2015). Spinal TB Infections. *World Spinal Column Journal*, 8-14.

26. Navarro-Reynoso. (2006). Costo-efectividad de los métodos de diagnóstico de la tuberculosis. *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*, 19(3), 214-221.
27. Naveen. (2012). Comparison of the Lowenstein-Jensen Medium, the Middlebrook 7H10 Medium and MB/BacT for the Isolation of Mycobacterium Tuberculosis (MTB) from Clinical Specimens. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 6(10), 1704-17091704.
28. Oguz, E. (2008). A new classification and guide for surgical treatment. *International Orthopaedics*, 32, 127-133.
29. Paquet, R. A. (2015). Percivall Pott. *Acta de Gastroenterología Latinoamericana*, 45(3), 186-187.
30. Pigrau-Serrallach, C. (2013). Bone and joint tuberculosis. *Euro Spine*, 556-566.
31. Rasit, A. H. (2011). The Role of Polymerase Chain Reaction (PCR) in Diagnosis of Spine Tuberculosis after Pre-operative Anti-tuberculosis Treatment. *Malaysian Orthopaedic Journal*, 8-12.
32. Rasouli, M. R. (2012). Spinal Tuberculosis: Diagnosis and Management. *Asian Spine Journal*, 6(4), 294-308.
33. Rivas-Garcia, A. (2013). Imaging findings of Pott's disease. *Euro Spine*, 567-578.
34. Scott, L. E. (2014). Diagnostic Accuracy of Xpert MTB/RIF for Extrapulmonary. *Journal of Clinical Microbiology*, 52(6), 1818-1823.
35. Sharma, S. (2004). Extrapulmonary Tuberculosis. *Indian Journal of Medical Research*, 316-353.
36. Sidiqqi, S. H. (2006). MGIT Procedure Manual. 3-52. Alemania.
37. Solorzano, A. (2009). Comparative Evaluation of Three Culture Methods for the Isolation of Mycobacteria from Clinical Samples. *Journal of Microbiology and Microtechnology*, 1259-1264. doi:10.4014/jmb.0901.059

38. Tortoli, E. (1999). Use of BACTEC MGIT 960 for Recovery of Mycobacteria from Clinical Specimens: Multicenter Study. *American Society of Microbiology*, 37(11), 3578-3582.
39. University of Illinois at Chicago's Library of the Health Sciences. (11 de Junio de 2017). <http://researchguides.uic.edu/>. Obtenido de <http://researchguides.uic.edu/ebm>
40. Wang, D. (2005). Diagnosis of tuberculous vertebral osteomyelitis (TVO) in a developed country and literature review. *International Spinal Cord Society*, 43, 531-542.
41. Wang, D. (2005). Diagnosis of tuberculous vertebral osteomyelitis (TVO) in a developed country and literature review. *International Spinal Cord Society*, 43, 531-542.
42. Welch, R. J. (2012). Antituberculosis IgG Antibodies as a Marker of Active Mycobacterium. *Clinical and Vaccine Immunology*, 19(4), 522-526.
43. www.ncbi.nlm.nih.gov. (junio de 2017).
44. Yadav, A. (2016). A Research Analysis of Radiological Imaging and Histopathological. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences Correlation in Patients of Pott's Spine*, 5(6), 2560-2568.
45. Zumla, A. (2013). Tuberculosis. *The New England Journal of Medicine*, 368(8), 745-755.

ANEXOS



Hospital General
del Estado
Dr. Ernesto Ramos Bours

COMITÉ DE
INVESTIGACIÓN

SSS-HGE-DEI-CI-2017.17

Hermosillo, Sonora a 30 de junio de 2017

Asunto: Dictamen de Protocolo

Víctor Manuel Carrillo Arvayo
Médico Residente de Traumatología y Ortopedia.-

Por medio de la presente en relación a su protocolo de investigación con registro 2017.17, titulado: **Algoritmo para Diagnóstico temprano de "Mal de Pott" en el Hospital General del Estado de Sonora.** Se le comunica que el Comité de Investigación llegó al siguiente Dictamen: Aprobado.

Sin otro particular por el momento, reciba saludos cordiales.

Atentamente

Dr. Juan Pablo Contreras Félix
Presidente del Comité de Investigación
Jefe de la División de Enseñanza e Investigación



C. c. p. Archivo del Comité de Investigación

JPCF/ MBR/pcg