



---

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES. DR. BERNARDO SEPÚLVEDA  
G.  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

**CONCORDANCIA DEL SPECT-CT CON  $^{67}\text{Ga}$  Y CON  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -  
CIPROFLOXACINO COMO MÉTODOS DE APOYO DIAGNÓSTICO Y  
EVALUACION DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO, EN  
PACIENTES CON ESPONDILODISCITIS INFECCIOSA EN UNA  
UNIDAD DE TERCER NIVEL**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE  
**MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR E  
IMAGINOLOGIA MOLECULAR**

PRESENTA  
**LUZ ADRIANA TORRES VELAZQUEZ**

ASESORES:  
**DRA. ROSA MARIA VILLANUEVA  
DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DIAZ**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



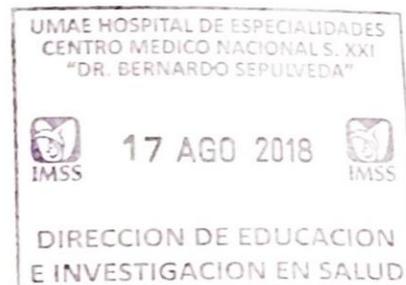
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.

CONCORDANCIA DEL SPECT-CT CON  $^{67}\text{Ga}$  Y CON  $^{99\text{m}}\text{Te}$ -  
CIPROFLOXACINO COMO MÉTODOS DE APOYO DIAGNÓSTICO  
Y EVALUACION DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO, EN  
PACIENTES CON ESPONDILODISCITIS INFECCIOSA EN UNA  
UNIDAD DE TERCER NIVEL



**DR. DIANA GRACIELA MENEZ DIAZ**  
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N SIGLO XXI

**DRA. ROSA MA. VILLANUEVA PEREZ**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN  
MEDICINA NUCLEAR E IMAGINOLOGIA MOLECULAR  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N SIGLO XXI

**DRA. ROSA MA. VILLANUEVA PEREZ**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN  
MEDICINA NUCLEAR E IMAGINOLOGIA MOLECULAR  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



#### Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 3601 con número de registro 17 CI 09 015 034 ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA Martes, 03 de julio de 2018.

**DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DÍAZ**  
**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de Investigación con título:

**CONCORDANCIA DEL SPECT-CT CON 67GaIn Y CON 99mTc-CIPROFLOXACINO COMO MÉTODOS DE APOYO DIAGNÓSTICO Y EVALUACION DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ESPONDILODISCITIS INFECCIOSA EN UNA UNIDAD DE TERCER NIVEL**

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro  
H-2018-3601-111

ATENTAMENTE

**DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SECRETARÍA DE SALUD

<b>1. Datos del alumno (autor)</b>	
<b>Apellido paterno</b>	Torres
<b>Apellido materno</b>	Velázquez
<b>Nombre (s)</b>	Luz Adriana
<b>Teléfono</b>	7775601826
<b>Correo electrónico</b>	luza.tov@gmail.com
<b>Universidad</b>	Universidad Nacional Autónoma de México
<b>Facultad o escuela</b>	Facultad de Medicina
<b>Carrera</b>	Médico Cirujano Especialista en Medicina Nuclear e Imagenología Molecular
<b>N. de cuenta</b>	516211145
<b>2. Datos del asesor</b>	
<b>Apellido paterno</b>	Villanueva
<b>Apellido materno</b>	Pérez
<b>Nombre (s)</b>	Rosa María
<b>Teléfono</b>	56276900 ext 21306
<b>Correo electrónico</b>	rosa.villanuevap@imss.gob.mx
<b>Matrícula</b>	5810779
<b>Apellido paterno</b>	Menez
<b>Apellido materno</b>	Diaz
<b>Nombre (s)</b>	Diana Graciela
<b>Teléfono</b>	56276900 EXT: 21772
<b>Correo electrónico</b>	menez02@yahoo.com.mx
<b>Matrícula</b>	5810779
<b>3. Datos de la tesis</b>	
<b>Título</b>	Concordancia del SPECT-CT con <sup>67</sup> Galio y con <sup>99</sup> Tc-ciprofloxacino como métodos de apoyo diagnóstico y evaluación de la respuesta al tratamiento, en pacientes con espondilodiscitis infecciosa en una unidad de tercer nivel.
<b>No. Paginas</b>	41
<b>Año</b>	2018
<b>No. De Registro</b>	H-2018-3601-111

**TITULO:** “CONCORDANCIA DEL SPECT-CT CON  $^{67}\text{Ga}$  Y CON  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -CIPROFLOXACINO COMO MÉTODOS DE APOYO DIAGNÓSTICO Y EVALUACION DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ESPONDILODISCITIS INFECCIOSA EN UNA UNIDAD DE TERCER NIVEL.”

**Autores:**

**Alumno:** Luz Adriana Torres Velazquez. **Asesores:** Diana Graciela Menez Diaz, Rosa Maria Villanueva.

**ANTECEDENTES** La espondilodiscitis (ED) es una enfermedad poco común, con complicaciones graves como la paraplejia o muerte por sepsis. Su incidencia ha aumentando por el incremento de la expectativa de vida y de las enfermedades crónico degenerativas. Según su origen, se clasifican en ED piógenas, granulomatosas y parasitarias, siendo las primeras las más frecuentes y ocasionadas habitualmente por St. Aureus o E. Coli. La presentación clínica es insidiosa, por lo que el diagnóstico puede retrasarse. Actualmente se considera a la RMN como el estudio de elección con S:86%, E:93%.

Las modalidades de la medicina nuclear disponibles en nuestro servicio más utilizadas para la detección de infecciones de columna vertebral son el SPECT-CT con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino y el  $^{67}\text{Ga}$ , son métodos no invasivos y más sensibles que los métodos de imagen convencionales, siendo hasta ahora utilizadas de manera indiferente con el mismo propósito, por lo que se busca normar la conducta frente a este escenario clínico.

**OBJETIVO:** Conocer la exactitud diagnóstica de las técnicas de SPECT-CT con  $^{67}\text{Ga}$  y el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  Ciprofloxacino y demostrar la utilidad de los métodos en el apoyo diagnóstico y evaluación de la respuesta al tratamiento, en pacientes con espondilodiscitis infecciosa.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizará búsqueda en base de datos de archivo de expedientes del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.”, durante los meses de junio y julio, de pacientes con estudios comprendidos en los meses de enero a julio, que cuenten con los criterios de inclusión de nuestro estudio, se realizará correlación de los resultados para comparar las dos técnicas a evaluar (SPECT/CT con  $^{67}\text{Ga}$  y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino) así como sus resultados bacteriológicos y biopsias, pruebas de laboratorio y otros estudios de imagen (RMN y TC), con posterior análisis estadístico para la obtención de los resultados previo análisis de las variables.

**Recursos humanos:** Médico residente que elabora el estudio de investigación y asesores temáticos. **Recursos**

**materiales:** Lápiz, hojas de papel, computadora personal.

**Resultados:** Se analizan los resultados gammagráficos de 33 pacientes y se correlacionan con sus resultados de otros estudios de imagen (RMN, TC), seguimiento clínico, así como sus comorbilidades (hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal y sus antecedentes quirúrgicos o de hemodiálisis, encontrándose VPP  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ciprofoxacino 100% y VPN del 58% y con  $^{67}\text{Ga}$  VPP 88% y VPN 53% en nuestra muestra.

**Conclusiones:** Con los resultados obtenidos se logra cumplir con los objetivos del estudio, encontrándose El SPECT/CT con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ciprofoxacino posee valores de especificidad mayores al SPECT/CT con  $^{67}\text{Ga}$  para el diagnóstico de espondilodiscitis. Ambos métodos poseen un alto valor predictivo para el diagnóstico de la espondilodiscitis infecciosa, superior al de las técnicas de imagen convencionales (RMN y TC) como se describe en la literatura. El agente causal más frecuente en nuestro medio fue el Staphylococcus Aureus en pacientes con antecedente de hemodiálisis y de Pseudomona Aeruginosa en pacientes con antecedente de instrumentación de columna

## INDICE

I.	MARCO TEÓRICO .....	6
II.	JUSTIFICACIÓN.....	12
III.	PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA .....	13
IV.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	13
V.	OBJETIVOS.....	14
VI.	HIPÓTESIS.....	14
VII.	MATERIAL Y MÉTODOS .....	14
VIII.	DEFINICIÓN DE VARIABLES .....	16
IX.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	20
X.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	21
XI.	RECURSOS PARA EL ESTUDIO.....	21
XII.	RESULTADOS .....	22
XIII.	DISCUSIÓN.....	29
XIV.	CONCLUSIÓN .....	32
XV.	BIBLIOGRAFÍA.....	32
XIV.	ANEXOS.....	33

## I. MARCO TEÓRICO

### **Introducción**

La espondilodiscitis infecciosa (también llamada osteomielitis vertebral, discitis séptica o infección del espacio discal) puede ser aguda (involucrando un periodo de algunos días o semanas) o subaguda o crónica (involucrando semanas o meses antes de que se inicie la terapia antimicrobiana). (1)

La espondilodiscitis infecciosa, representa del 2-4% de los casos de la infección esquelética. A pesar de los avances en los regímenes de tratamiento antibiótico, la incidencia sigue aumentando. Esto puede ser debido al incremento en el número de pacientes en riesgo, por ejemplo, el aumento de pacientes inmunocomprometidos, pacientes post-operados de cirugía de fusión vertebral, así como en el conocimiento y mejora de los métodos diagnósticos de esta patología. El diagnóstico temprano es facilitado por el uso de las técnicas apropiadas y de manera rápida junto a los cultivos bacteriológicos o histopatología. Además de que la determinación de la extensión es crucial para la toma de decisiones respecto a la terapia adecuada. (2)

### **Epidemiología y factores de riesgo**

Es una enfermedad poco común, siendo sus complicaciones graves la paraplejía o sepsis, su incidencia ha aumentado por el incremento de la expectativa de vida y de las enfermedades crónico-degenerativas. Según su agente causal, se clasifican en espondilodiscitis piógenas, granulomatosas y parasitarias, siendo las primeras las más frecuentes y ocasionadas, habitualmente por *Staphylococcus aureus*, (>50%) seguida por *Escherichia coli* (11-25%) y suele ser una infección monobacteriana. Sin embargo, el patógeno más común a nivel mundial es *Mycobacterium tuberculosis*. La presentación clínica es insidiosa, por lo que el diagnóstico puede retrasarse.(3)

La incidencia de la osteomielitis vertebral ha sido estimada en 2.4 casos por 100,000 habitantes, con un aumento en la incidencia conforme avanza la edad (de 0.3 por cada 100,000 habitantes en personas menores a 20 años de edad a 6.5 por cada 100,000 habitantes en personas mayores de 70 años)(1). Además, la tasa de procedimientos de columna aumenta en pacientes mayores, con otras morbilidades asociadas, sexo masculino, diabetes mellitus, historia de infecciones, uso de drogas intravenosas y VIH, así como uso de hemodiálisis de forma rutinaria.(3)

### **Clasificación**

Se conocen tres tipos de diseminación desde el punto de vista patogénico: endógeno, exógeno y por continuidad. La diseminación hematógena es común, distribuyendo microorganismos dentro

de los cuerpos vertebrales y se divide a su vez en arterial y venosa; la inoculación directa o exógena suele ser secundaria a cirugía de columna.(3)

Aunque la infección es usualmente limitada al cuerpo vertebral o disco intervertebral, los elementos posteriores suelen estar involucrados hasta en un 20% de los casos. Los abscesos en tejidos blandos a menudo acompañan a la osteomielitis vertebral.(4)

### **Diagnóstico**

El diagnóstico no invasivo de las infecciones musculoesqueléticas sigue siendo un reto y no se basa únicamente en los hallazgos radiológicos, especialmente después de las cirugías ortopédicas y en presencia de dispositivos ortopédicos. Las pruebas de laboratorio no invasivas como la proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG) y conteo de leucocitos cuentan con baja sensibilidad y especificidad, (5) siendo aún el método más confiable la biopsia quirúrgica, con una tasa de detección del agente causal de hasta 68-93%. La Reacción en cadena de la polimerasa (RCP) puede ser usada en caso de que los cultivos sean negativos después de 48hr de incubación, especialmente en pacientes pre-tratados con antibióticos.(3)

No es poco común un retardo de entre 2 a 12 semanas entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento. El pronóstico de la espondilodiscitis, sin déficit neurológico acompañante, es bueno si se inicia el tratamiento quirúrgico o antibiótico de forma temprana. Sin embargo, la tasa de mortalidad en caso de tratamiento inadecuado es hasta 20% en la literatura.(6)

### **Diagnóstico por imagen**

Históricamente la espondilodiscitis ha sido un reto diagnóstico. Las dos técnicas de imagen que han sido utilizadas con mayor frecuencia para resolver este problema han sido la resonancia magnética nuclear (RMN) y el SPECT-CT (tomografía computarizada por emisión de fotón único - tomografía computarizada) con metildifosfonato ( $^{99m}\text{Tc}$ -MDP) combinado con el  $^{67}\text{Ga}$  ( $^{67}\text{Ga}$ ). Sus exactitudes diagnósticas no han sido hasta ahora comparadas de manera adecuada, sin embargo, la RMN sigue siendo la modalidad de elección inicial para el diagnóstico de la espondilodiscitis (S:91%, E:77%, ED:83%), el SPECT-CT con  $^{99m}\text{Tc}$ - MDP y  $^{67}\text{Ga}$  parecen ser equivalentes a la resonancia cuando se comparan y deben de ser consideradas como alternativas viables complementarias (S:91%, E:92%, ED:92%), particularmente si hay contraindicación o inaccesibilidad de la RMN.(7) (Véase **tabla 1**)

Tabla1. Técnicas disponibles para la detección de infecciones de columna vertebral, usadas convencional y rutinariamente, así como en la investigación (comparada con la RMN).(8)

<b>Técnica</b>	<b>Sensibilidad (S)(%)</b>	<b>Especificidad (E) (%)</b>	<b>Exactitud Diagnóstica (ED) (%)</b>
Gammagrafía ósea ( <sup>99m</sup> Tc-MDP)	90	78	ND
<b>Planar</b>	86	ND	ND
	73	31	50
<b>SPECT</b>	73	69	50
	92	ND	ND
<b>Trifásico</b>	36	92	67
<b>Planar + SPECT</b>	82	23	50
Gammagrafía con <sup>67</sup> Galio			
<b>Planar</b>	82/40	77	79
<b>SPECT</b>	91/100	92	92
Gammagrafía con <sup>67</sup> Galio/ <sup>99m</sup> Tc-MDP			
<b>Planar</b>	64	85	75
<b>SPECT</b>	91	92	95
RMN	96	92	ND
<b>Gadolinio</b>	91	77	83
SC/gammagrafía con <sup>111</sup> In-Biotina	94	95	ND
Gammagrafía con <sup>111</sup> In-Biotina			
<b>Hematológica</b>	84	98	ND
<b>Postoperatoria</b>	100	84	ND
<sup>99m</sup> Tc-Ciprofloxacino			
<b>1h</b>	54	71	67
<b>3h</b>	62	77	73
<b>24h</b>	42	91	77
<b>SPECT</b>	100	74	81

*La resonancia magnética (RMN) con realce con gadolinio* es muy sensible para la detección de alteraciones óseas y es considerado el estándar de oro para el diagnóstico de esta enfermedad, pudiendo mostrar sitios de edema e incremento de la perfusión regional. Estos hallazgos pueden ser vistos también por largos periodos después de cirugías de columna. Por lo tanto, la

resonancia magnética tiene menor especificidad posterior a cambios quirúrgicos a menos de que existan claros signos morfológicos de osteomielitis establecidos y tiene un valor limitado en la presencia de implantes metálicos, siendo necesario el apoyo de otros métodos diagnósticos. (9)

Típicamente muestra alta intensidad de señal en el disco en secuencias ponderadas en T<sub>2</sub> y pérdida de la hendidura normal intranuclear del disco intervertebral. Las plataformas vertebrales son rápidamente destruidas y se visualiza edema de la médula con alta intensidad de señal. De manera típica, se involucra el espacio discal y los dos cuerpos vertebrales adyacentes. La RMN es más sensible que la TAC (tomografía computada) para la detección de osteomielitis de manera temprana.(4)

**La tomografía computada (TAC)** se indica generalmente sólo si existe contraindicación para la RMN o si se necesita la CT para guiar la biopsia percutánea. El diagnóstico diferencial más difícil de dilucidar en éstos métodos de imagen morfológicos es la osteocondrosis erosiva, porque cuenta con todas los signos de la osteomielitis vertebral.(4)

**La gammagrafía ósea con <sup>99m</sup>Tc-MDP** suele usarse como método de cribado, pero suelen ocurrir falsos negativos, por lo que actualmente no se considera útil para la detección de infecciones de tejidos blandos, que a menudo se acompañan o simulan osteomielitis vertebral. El gammagrama óseo puede permanecer anormal incluso después de que la infección se ha resuelto, debido al proceso de remodelación ósea que persiste durante la curación.(4) La gammagrafía trifásica con <sup>99m</sup>Tc- MDP suele ser positiva dentro de los primeros días del inicio de los síntomas, pero los hallazgos suelen ser inespecíficos; la exactitud diagnóstica (ED) en caso de osteomielitis vertebral es de 67%.(1)

**La gammagrafía <sup>67</sup>Galio** cuenta con exactitud diagnóstica (ED) cuando se utiliza la técnica SPECT es de 92% siendo mayor a la del <sup>99m</sup>Tc- MDP y similar a la de la RMN, pero es menos sensible para la detección de abscesos epidurales (1). Ésta puede detectar de manera más temprana la infección que la gammagrafía ósea y suele detectar infección de tejidos blandos. Cuando se realiza SPECT-CT con <sup>67</sup>Ga, la gammagrafía ósea ya no es necesaria(8), ya que localiza de manera precisa la captación del radiotrazador, mejorando la detección de la enfermedad, sin embargo, las características físicas del <sup>67</sup>Ga, lo convierten en un radiotrazador no idóneo. Las características físicas y biodistribución pueden ser factor de error al momento de analizar las imágenes. Aunque el estudio puede volverse positivo en las primeras 4 horas postinyección, la imagen se adquiere dentro de los días 1-3, lo que requiere que el paciente vuelva más de una vez al servicio de medicina nuclear. El <sup>67</sup>Ga no es específico de infección y se acumula en otras patologías, incluyendo tumores y postraumáticas.(4)

**La gammagrafía con <sup>111</sup>Indio- Leucocitos marcados y antigranulocitos** más específica para infecciones en el esqueleto apendicular, pero menos sensible para la osteomielitis vertebral

(<20%). Por lo cual estas pruebas han sido reemplazadas por la RMN en la mayoría de los centros.(1)

Varios autores reportan esta pérdida de sensibilidad de la gammagrafía con leucocitos marcados cuando se utiliza para valorar la osteomielitis crónica en el esqueleto axial. La captación inespecífica de los leucocitos marcados ha sido atribuida a la presencia de medula ósea hematopoyética en el esqueleto axial. La ausencia de la concentración de las células marcadas en infecciones en el esqueleto axial (lesiones frías) es pobremente entendida, pero podrían estar causadas por oclusión microtrombótica y compresión inflamatoria de los vasos sanguíneos, lo que previene la llegada de las células al sitio e infección.(9)

*La técnica PET(tomografía por emisión de positrones) con <sup>18</sup>F-Fluordesoxiglucosa (FDG),* tiene una exactitud diagnóstica similar a la de la RMN y podría ser de elección cuando el paciente cuenta con implantes metálicos o contraindicaciones para la realización de la RMN. Sin embargo esta técnica no se encuentra ampliamente disponible y la experiencia es aún limitada. (1) Sin embargo, a pesar de que las series publicadas son pequeñas, el PET con <sup>18</sup>F-FDG parece ser superior en la detección de la espondilodiscitis infecciosa y en la diferenciación de anomalías de las plataformas de etiología degenerativa de la infecciosa, en comparación con la imagen con <sup>67</sup>Ga o de la RMN, sin embargo como con el Galio, la especificidad sigue siendo su punto débil, ya que aunque la captación del FDG en fracturas no infectadas puede normalizarse más rápido que el <sup>67</sup>Ga o el MDP, diferenciarlo de un tumor puede seguir siendo problemático, así como las reacciones inflamatorias. (8)

*La gammagrafía con <sup>99m</sup>Tc-Ciprofloxacino* ha sido investigada por su potencial “especificidad infecciosa”, la cual es una quinolona de amplio espectro, que inhibe la acción de la ADN-girasa en las bacterias gram-negativas y la topoisomerasa tipo IV en las bacterias gram-positivas. El <sup>99m</sup>Tc-Ciprofloxacino ha sido estudiado en una amplia variedad de procesos infecciosos con resultados no concluyentes. (8) En 2004 De Wintery y cols. realizaron un estudio en 49 pacientes con sospecha diagnóstica de espondilodiscitis infecciosa postoperatoria, sin exclusión de pacientes post-operados, donde se realizó comparación con estudios planares a las 1h, 3h, 24h y SPECT de 3hr, encontrándose valores de sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica respectivamente de: 54%, 71% y 67% (1 hr), 62%, 77% y 73% (3 hr), 42%, 91% y 77% (24 hr) para imágenes planares y 100%, 74% y 81% para el SPECT. (5)

### **Valoración de la respuesta al tratamiento**

Los objetivos de la imagen molecular en los procesos infecciosos incluyen el diagnóstico no invasivo, la detección temprana de la infección, diferenciación de infección de inflamación estéril, monitoreo de la respuesta al tratamiento, pronóstico e identificación del agente sin

necesidad de la a menudo difícil, que retrasa el inicio del tratamiento y algunas veces o exitoso proceso requerido para obtener ejemplares y cultivo bacteriológico. (10)

La evaluación clínica a las 4 semanas posteriores al inicio del tratamiento es útil para valorar la respuesta al mismo. La falta de mejoría clínica (persistencia de fiebre o ausencia de reducción del dolor) o elevación de los niveles de proteína C reactiva (PCR) por encima de 30mg/l, es un predictor de la falla al tratamiento. La RMN es menos útil, ya que existe pobre correlación entre la mejoría clínica y los datos morfológicos de respuesta al tratamiento. (1)

El seguimiento con métodos de imagen no se indica de forma rutinaria, ya que hay poca correlación entre la respuesta clínica y la mejoría en la RMN y esto ya ha sido demostrado en múltiples estudios.(11) Los cambios en tejidos blandos y estructuras óseas pueden persistir o empeorar a pesar de la mejoría clínica. El seguimiento con RMN es solamente utilizado en pacientes con falta de respuesta al tratamiento posteriores a 4-6 semanas. Debido a la naturaleza más indolente de la espondilodiscitis tuberculosa y a la mayor incidencia de colapso espinal y deformidad, la CT y RMN puede ser de utilidad en el seguimiento a un mayor largo plazo. (11)

La imagen metabólica de la infección constituye una gran promesa al enfocarse no sólo al diagnóstico de la infección, si no al pronóstico, donde la respuesta al tratamiento puede ser predicha, las cepas resistentes identificadas, la respuesta valorada y los pacientes de mayor riesgo identificados y clasificados para la prevención oportuna. (10)

Los radiofármacos emisores de positrones tienen ventaja sobre los radiofármacos emisores de fotón único. La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica intrínsecamente de alta resolución tomográfica, la cual facilita la localización precisa de la captación del radiofármaco, especialmente cuando se realiza PET/CT. El análisis semicuantitativo es más factible con los agentes PET que con los agentes emisores de fotón único, y esto podría potencialmente ser usado para monitoreo de la respuesta al tratamiento y el  $^{18}\text{F}$ -FDG ha mostrado una superioridad a la RMN en este aspecto (exactitud 90% vs 61.5%), pero cuando el estudio con  $^{18}\text{F}$ -FDG no puede ser realizado, el  $^{67}\text{Ga}$ -SPECT/CT y otros antimicrobianos o péptidos radiomarcados, son una alternativa aceptable (Imagen 1). (11)

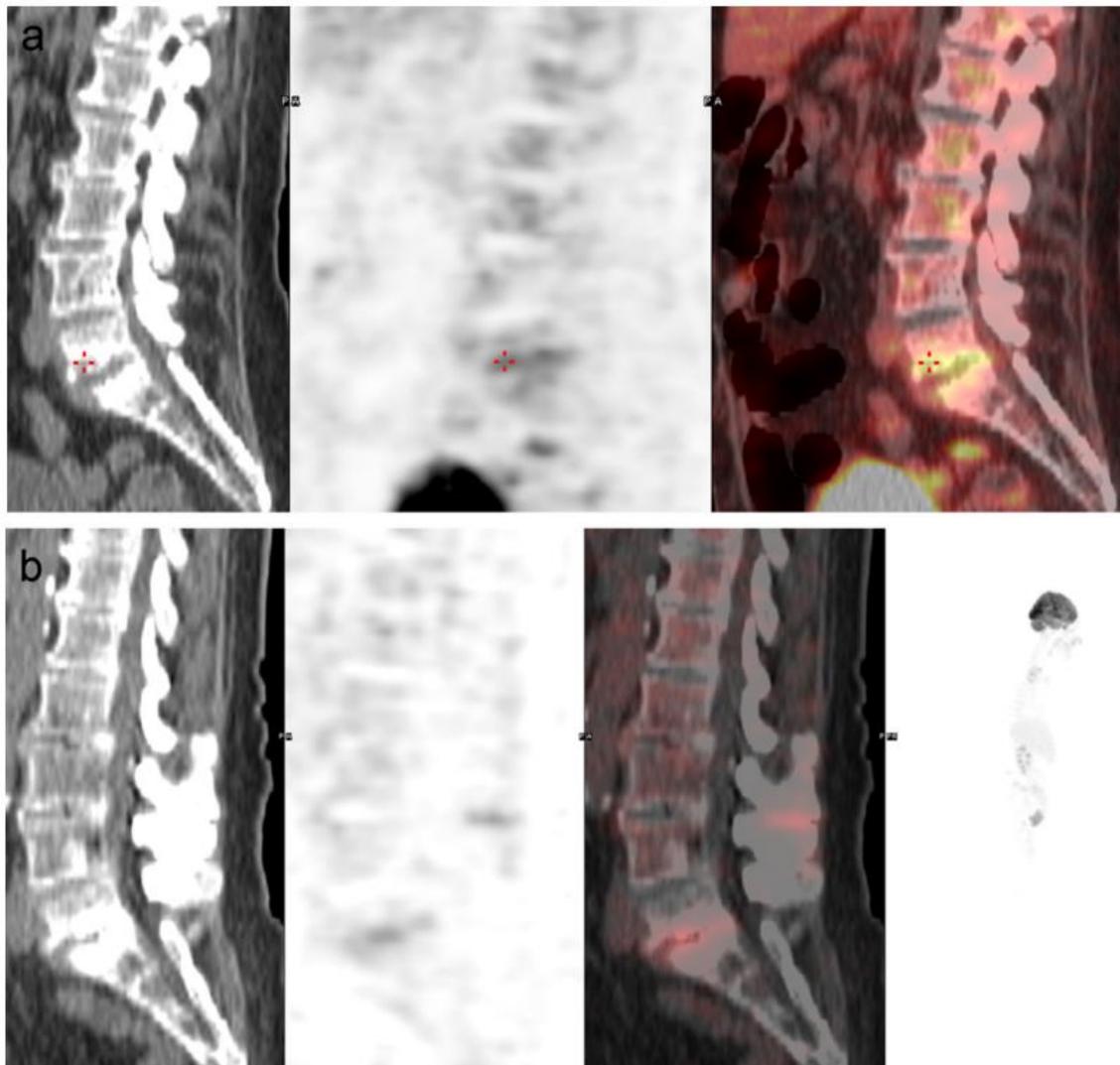


Imagen 1. a) Espondilodiscitis de L5-S1 en un estudio basal. Hay intensa captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG. b) Hay resolución casi por completo de la captación anormal del  $^{18}\text{F}$ -FDG en el PET/CT de seguimiento realizado 3 meses después del tratamiento antibiótico, que fué concordante con la resolución del proceso infeccioso.

## II. JUSTIFICACIÓN

La gammagrafía con  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino y el complemento con SPECT/CT ha sido una técnica de imagen ampliamente utilizada en nuestro servicio por más de 10 años, con aparentes buenos resultados para la detección de infecciones, siendo una herramienta prometedora dentro de las modalidades de imagen, sin embargo, no se han establecido suficientes estudios comparativos con las técnicas de imagen establecidas para evaluar su significancia diagnóstica real. Las técnicas no invasivas para la detección de infecciones de columna vertebral han sido un reto para los médicos por muchos años. Las modalidades de imagen morfológicas como la TAC y la RMN son métodos frecuentemente usados en nuestro medio pero que son poco específicos y algunas veces presentan dificultades para diferenciar procesos degenerativos de infecciosos. Las modalidades de la medicina nuclear disponibles en nuestro servicio más utilizadas para la detección de infecciones de columna vertebral son el SPECT CT con  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino y el  $^{67}\text{Ga}$ , siendo hasta ahora utilizadas de manera indiferente con el mismo propósito, el objetivo de este estudio es normar la conducta frente a este escenario clínico cada vez más frecuente en nuestro medio comparando nuestros métodos más comúnmente usados con la respuesta clínica, marcadores de infección, imagen por RMN y TAC, así como resultados histológicos o bacteriológicos, dependiendo del caso.

### III. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

En el servicio de medicina nuclear del hospital de especialidades CMN. Siglo XXI se utiliza ampliamente el  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino como complemento diagnóstico de procesos infecciosos como osteomielitis, artritis séptica, endocarditis y abscesos profundos o de difícil acceso, reportándose en la literatura extranjera, valores de sensibilidad de 90-96% y especificidad de 91-100% (12) para osteomielitis y otros procesos infecciosos como endocarditis y otros estudios más recientes con valores más tan bajos como de S:94% y E: 79% (13) e incluso S:42%, E:91% (5), siendo diferentes en cada estudio los parámetros de adquisición y los tiempos posteriores al tiempo quirúrgico para la misma, lo cual indudablemente constituye una de las variables que más condicionan el resultado de la prueba.

Aunque los estudios con medicina nuclear cada vez son más disponibles, existe poca promoción y falta de sospecha precoz de esta enfermedad, por lo que surge la necesidad de evaluar la utilidad de los estudios de medicina nuclear como el  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino frente al  $^{67}\text{Ga}$  ya que, debido a su menor costo y mayor disponibilidad en nuestro medio, podría ser una herramienta con mejor difusión, para el diagnóstico y evaluación de la respuesta al tratamiento de esta entidad.

## IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la concordancia del SPECT-CT con  $^{67}\text{Ga}$  y con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino como métodos de apoyo diagnóstico y evaluación de la respuesta al tratamiento, en pacientes con espondilodiscitis infecciosa en una unidad de tercer nivel?

## V. OBJETIVOS

### Objetivo general:

Conocer la exactitud diagnóstica de las técnicas de SPECT-CT con  $^{67}\text{Ga}$  y el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino y demostrar la intercambiabilidad de los métodos en el apoyo diagnóstico y evaluación de la respuesta al tratamiento, en pacientes con espondilodiscitis infecciosa

### Objetivos específicos:

1. Establecer el mejor protocolo de adquisición para el SPECT-CT con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino como métodos de apoyo diagnóstico de la osteomielitis vertebral.
2. Establecer cuál es el agente causal más común en nuestro medio de espondilodiscitis infecciosa.
3. Establecer cuál es el origen de diseminación bacteriana, más común en nuestro medio de espondilodiscitis infecciosa.
4. Determinar ventajas y desventajas de cada uno de los métodos diagnósticos a evaluar y con respecto a los métodos de imagen morfológica usados en nuestro medio (RMN y TAC).

## VI. HIPÓTESIS

La concordancia del SPECT-CT con  $^{67}\text{Ga}$  y el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino como métodos de apoyo diagnóstico y evaluación de la respuesta al tratamiento, en pacientes con espondilodiscitis infecciosa es alta.

## VII. MATERIAL Y MÉTODOS

### a. TIPO DE ESTUDIO

Observacional, comparativo, transversal, retrospectivo

### b. DISEÑO DEL ESTUDIO

Prueba diagnóstica

c. UNIVERSO

Pacientes de ambos sexos que en el periodo comprendido de diciembre del 2017 a junio del 2018 fueron referidos a nuestro servicio con el diagnóstico de sospecha o establecido de espondilodiscitis infecciosa.

d. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes de ambos sexos, mayores a 18 años que fueron referidos a nuestro servicio para realización de gammagrafía con sospecha diagnóstica de espondilodiscitis vertebral o con diagnóstico establecido para valorar respuesta al tratamiento o cese del mismo.

e. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes a los cuales la realización entre los estudios SPECT/CT con  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino y SPECT/CT con  $^{67}\text{Galio}$  haya sido mayor a 3 días.

Aquellos con contraindicación de gammagrafía con  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino por alergia a los componentes de su formulación.

Pacientes embarazadas o sin método de planificación en edad fértil con riesgo de embarazo al momento del estudio.

f. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes a los que no se les haya podido dar seguimiento en caso de no tener sospecha diagnóstica establecida y corroborada de espondilodiscitis infecciosa o no poder valorar la respuesta al tratamiento por valoración clínica en caso de adecuada respuesta al tratamiento antibiótico o ausencia de mejoría, por lo que no cuentan con los datos completos para el comparativo.

Pacientes que no se hayan adquirido usando el protocolo dual de SPECT/CT con  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino y con  $^{67}\text{Galio}$ .

g. MÉTODOS DE SELECCIÓN DE MUESTRA

La obtención de la muestra se realizó mediante la búsqueda en la base de datos del archivo clínico de nuestro servicio mediante las palabras clave espondilodiscitis infecciosa, osteomielitis vertebral,  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino y  $^{67}\text{Galio}$ , de pacientes con estudios comprendidos en los meses de enero a julio del 2018, que cuenten con los criterios de inclusión de nuestro estudio. Se realizó la correlación de los resultados (véase anexo 5) para comparar las dos técnicas a evaluar (SPECT/CT con  $^{67}\text{Galio}$  y  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino) así como sus resultados bacteriológicos y biopsias, pruebas de laboratorio y otros estudios de imagen

(RMN y TC), con posterior análisis estadístico para la obtención de los resultados previo análisis de las variables.

La preparación del paciente para la realización de gammagrama con  $^{67}\text{Galio}$  incluyó la realización de enema o uso de laxantes y/o toma de abundantes líquidos 24 hrs antes de la adquisición estudio en fase tardía (de 48 horas postinyección), para evitar los artefactos por de la eliminación intestinal del radiotrazador. Para la realización de la gammagrafía con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino no se requirió de preparación especial del paciente.

El SPECT/CT de la o las zonas afectadas se realizó en equipo Philips Precedence T-16, inicialmente de 4 y 24 horas para el estudio con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino así como de 24 y 48 horas para el estudio con  $^{67}\text{Galio}$ .

Para la realización del SPECT-CT se colocó al paciente en decúbito supino, con adquisición de la CT con fines de correlación morfofuncional y corrección por atenuación y posterior adquisición de SPECT con matriz de 128 x 128, 64 imágenes de 40 segundos, con colimadores de baja energía y alta resolución para el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino y para el  $^{67}\text{Galio}$  con matriz de 128 x 128, 96 imágenes de 30 segundos. Se realizó reconstrucción interativa Astonish 4 conjuntos y 8 subconjuntos, con corrección por atenuación por TAC y filtro Hanning con punto de corte 1.2.

Los datos son procesados para la corrección por atenuación con tomografía de corte transaxial de 3 mm de grosor, 140 kV y 2,5 mA.

La fusión de los estudios SPECT/CT se realizó por el software de la estación de trabajo Philips, que genera imágenes donde se sobrepone o fusiona el estudio morfológico y el funcional.

Los estudios SPECT/CT adquiridos fueron evaluados por separado, comparándose posteriormente los resultados entre ambos estudios y los hallazgos adicionales con cada uno de los radiotrazadores.

#### VIII. DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo de variable	Definición	Escala
<b>SPECT/CT con <math>^{99\text{m}}\text{Tc}</math>-Ciprofloxacino</b>	Cualitativa nominal dicotómica	Método diagnóstico no invasivo, tridimensional de adquisición simultánea con tomografía computada empleando quinolona marcada con tecnecio	<b>Positivo:</b> Incremento focal de la concentración del radiotrazador con respecto al fondo evaluada visualmete y

			99 metaestable como radiotrazador, que es aplicado vía intravenosa y rastreado mediante cámara de centelleo híbrida para la evaluación de la respuesta al tratamiento en pacientes con espondilodiscitis infecciosa.	calificada en cruces para el comparativo (+, ++, +++) <b>Negativo:</b> Sin evidencia de incremento de la captación del radiotrazador respecto al fondo
<b>SPECT/CT con <sup>67</sup>Ga</b>		Cualitativa nominal dicotómica	Método diagnóstico no invasivo, tridimensional de adquisición simultánea con tomografía computada empleando <sup>67</sup> Ga como radionúclido, que es aplicado vía intravenosa y rastreado mediante cámara de centelleo híbrida para la evaluación de la respuesta al tratamiento en pacientes con espondilodiscitis infecciosa.	<b>Positivo:</b> Incremento focal de la concentración del radionúclido con respecto al fondo <b>Negativo:</b> Ausencia de concentración incrementada del radionúclido con respecto al fondo.
<b>Cultivo bacteriológico o biopsia</b>		Cualitativa nominal dicotómica	Método de multiplicación de microorganismos infecciosos en un medio propicio “in vitro” obtenidos de una muestra de columna vertebral que confirma la presencia de infección Biopsia: examen microscópico de una fracción de tejido o líquido orgánico que se extrae de columna vertebral por punción, la cual puede ser guiada o no con tomografía computada, para la búsqueda de posibles gérmenes causales.	<b>Positivo:</b> Cultivo bacteriológico o biopsia del sitio afectado positivo para la presencia de un microorganismo infeccioso. <b>Negativo.</b> Sin crecimiento o visualización de microorganismos infecciosos.

Co-variables	Tipo de variable	Definición	Escala
<b>Sexo</b>	Cualitativa nominal dicotómica	Características fenotípicas que distinguen entre el hombre y la mujer. individuo masculino y femenino.	<b>Femenino</b> <b>Masculino</b>
<b>Edad</b>	Cuantitativa discreta	Tiempo cronológico de vida cumplido por individuo al momento de ingresar estudio, referido en el expediente	<b>Número</b> expresado de años cumplidos
<b>Comorbilidad</b>	Cualitativa nominal	Enfermedades crónico-degenerativas concomitantes	<b>Insuficiencia Renal crónica (IRC):</b> Filtrado glomerular menor al 60ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ,

			<p>resultante de anomalías estructurales o funcionales del riñón, durante al menos tres meses.</p> <p><b>Diabetes Mellitus (DM):</b> Toda persona mayor de 15 años que tenga una glucemia plasmática en ayuno &gt; 126 mg/dL, o una glucemia plasmática &gt;200 mg/dL dos horas después de haber consumido 75 grs de glucosa anhidrida disuelta en 300 ml de agua, o bien presentar una hemoglobina glucosilada &gt;6.5%</p> <p><b>Hipertensión arterial Sistémica (HTAS)</b> Elevación sostenida de las cifras tensionales arteriales (&gt;130 TAS y &gt;90 TAD)</p>
<b>Tiempo de evolución</b>	Cuantitativa discreta	Tiempo ocurrido desde el diagnóstico hasta el momento de ingresar al estudio.	<p><b>Crónica</b> &gt;3 meses de evolución</p> <p><b>Aguda</b> &lt; de 3 meses de evolución</p>
<b>RMN</b>	Cualitativa nominal dicotómica	<b>Resonancia Magnética Nuclear:</b> Estudio de diagnóstico radiológico el cual utiliza imanes y ondas de radio para crear imágenes del cuerpo, sin empleo de radiación.	<p><b>Positivo:</b> Hallazgos compatibles o sugestivos de espondilodiscitis</p> <p><b>Negativo</b></p>
<b>TAC</b>	Cualitativa nominal dicotómica	<b>Tomografía Axial Computarizada:</b> Prueba diagnóstica radiológica que utiliza rayos X para obtener imágenes radiográficas del interior del cuerpo en forma de cortes axiales que permite reconstrucciones tridimensionales.	<p><b>Positivo:</b> Hallazgos compatibles o sugestivos de espondilodiscitis</p> <p><b>Negativo</b></p>
<b>Cirugía de columna previa o trauma directo</b>	Cualitativa nominal dicotómica	Antecedente de intervención quirúrgica por otra causa o traumatismo o herida expuesta, que condicione inoculación directa	<p><b>Positivo</b></p> <p><b>Negativo</b></p>
<b>Antecedente de hemodiálisis</b>	Cualitativa nominal dicotómica	Técnica de depuración extracorpórea de la sangre, que consiste en eliminar artificialmente sustancias	<p><b>Positivo</b></p> <p><b>Negativo</b></p>

		nocivas o tóxicas de la sangre y reemplazo de búffers, como método terapéutico de sustitución renal.	
<b>PCR</b>	Cualitativa nominal dicotómica	La proteína C reactiva es una proteína inespecífica reactante de fase aguda, forma parte de la inmunidad innata y su síntesis es inducida como respuesta al daño tisular por infecciones, inflamación y neoplasias. Es sintetizada por hepatocitos y endotelio vascular. Indicador con alta sensibilidad y poca especificidad de procesos infecciosos, utilizada para valorar respuesta a tratamiento.	<b>Positivo</b> > 10mg/dl <b>Negativo</b> < 10 mg/dl
<b>VSG</b>	Cualitativa nominal dicotómica	Valores de Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) es una medida indirecta de diferentes proteínas plasmáticas, especialmente fibrinógeno, sintetizada en abundancia durante una respuesta inflamatoria.	<b>Positivo</b> ≥ 20 mm/hr <b>Negativo</b> < 20 mm/hr
<b>Leucocitosis con neutrofilia</b>	Cualitativa nominal dicotómica	Los leucocitos son las células sanguíneas que participan en la respuesta inmunológica. El recuento leucocitario puede ser realizado con métodos manuales o automáticos y representa el número de leucocitos en un mililitro de sangre. Los neutrófilos son el tipo de leucocito que se eleva en respuesta a procesos infecciosos bacterianos.	<b>Positivo</b> >10 000/mm <sup>3</sup> <b>Negativo</b> < 10 000/mm <sup>3</sup>
<b>Tratamiento antibiótico</b>	Cualitativa nominal dicotómica	Instalación de terapéutica con antibióticos que son sustancias que interrumpen el crecimiento y proliferación de microorganismos infecciosos ya sea por efecto bactericida o bacteriostático.	<b>Positivo</b> <b>Negativo</b>
<b>Antibióticos utilizados</b>	Cualitativa nominal dicotómica	Antibióticos utilizados para el tratamiento de la espondilodiscitis infecciosa en	<b>Empíricos</b> <b>Dirigidos</b>

		el momento del estudio, los cuales pueden ser iniciados de forma empírica sin tener previamente un cultivo bacteriológico para terapia dirigida o establecida posterior a la determinación de la sensibilidad o resistencia bacteriana a los diferentes grupos de antibióticos disponibles.	
<b>Tiempo de utilización de los antibióticos</b>	Cuantitativa discreta	Tiempo ocurrido desde el inicio de la antibioticoterapia hasta el momento de ingresar al estudio.	<b>Crónica</b> >3 meses de evolución <b>Aguda</b> < de 3 meses de evolución
<b>Clínica sugestiva de espondilodiscitis</b>	Cualitativa nominal dicotómica	La clínica sugestiva de procesos inflamatorios en las estructuras de la columna vertebral son variables e inespecíficos, suelen ser por orden de frecuencia dolor axial localizado, manifestaciones derivadas de compromiso mielorrádicular, fiebre, anorexia y astenia, radiculopatías, síndrome de cola de caballo, paraparesia y paroplejías, así como mejoría de la sitomatología con el uso de antibióticos.	<b>Presente</b> <b>Ausente</b>

## IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó el análisis estadístico mediante la base de datos con las variables comentadas, en el sistema estadístico SPSS versión 10.0.

Se realizó estadística descriptiva mediante frecuencias para las variables nominales, promedio y desviación estándar para las cuantitativas.

Se estableció coeficiente de concordancia entre los métodos diagnósticos y se calculó la exactitud diagnóstica con tablas de 2 X 2.

## X. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se conserva la identidad de los pacientes, así como su privacidad, los productos que genere este estudio son presentados únicamente a las autoridades médicas de los cuales se obtuvo la información, todo esto apegado estrictamente al reglamento general de la secretaria de salud.

La información se recabó directamente de los expedientes de los pacientes y se realiza vaciado en base de datos del servicio de medicina nuclear y el archivo clínico del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” de Centro Médico Nacional Siglo XXI. Los datos de los pacientes son confidenciales y no se hará mal uso de estos (véase anexo 6).

## XI. RECURSOS PARA EL ESTUDIO

### – **Recursos humanos:**

Médico residente que elabora el estudio de investigación.

Asesores temáticos:

Dra. Rosa María Villanueva. Jefa del servicio de Medicina Nuclear.

Dra. Diana Graciela Menez Diaz. Jefe de la división de educación en salud

### – **Recursos materiales:**

Lápiz, hojas de papel, computadora personal.

### **Los estudios fueron realizados con:**

Equipo híbrido de tomografía por emisión de fotón único (SPECT) y tomografía computarizada (TC) Philips Precedence T16 y la recolección de los datos será solicitada al área de archivo clínico del Hospital de Especialidades CMN siglo XXI.

### – **Aspectos financieros, equipamiento y apoyo.**

Los miembros del equipo declaran que no tienen ningún conflicto de intereses y no recibieron ninguna compensación económica, ni facilidades laborales o personales por la realización del presente estudio. El proyecto fue realizado con los recursos físicos, equipo y personal disponible en las instituciones participantes.

### – **Factibilidad del estudio.**

Debido al tipo de estudio y los recursos materiales empleados, este estudio es factible.

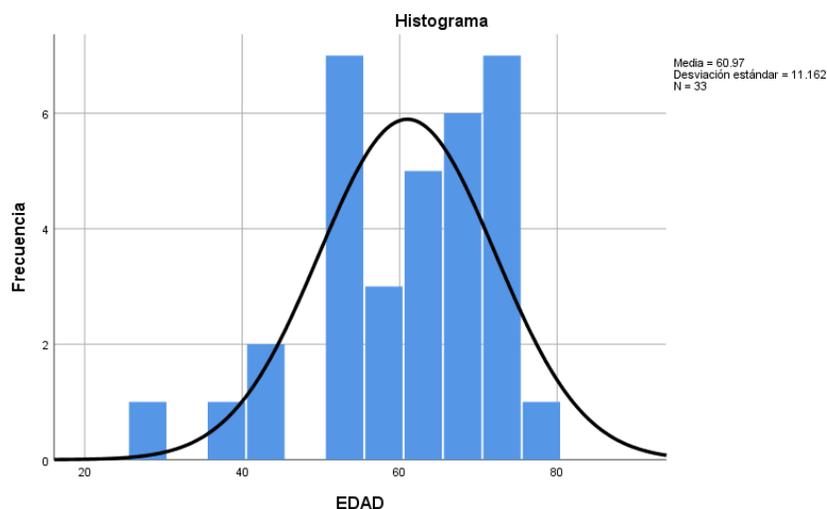
## XII. RESULTADOS

Se incluyeron 33 estudios gammagráficos SPECT/CT con  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino y  $^{67}\text{Ga}$  de pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de espondilodiscitis infecciosa que cumplieron criterios de inclusión. La población tuvo una media de edad de  $60.9 \pm 11.16$  DS años, como puede verse en la Tabla 1 y Gráfica 1.

**Tabla 1. Media y mediana de edades de los pacientes de la muestra**

EDAD (años)		
N	Pacientes	33
Media		60.97
Mediana		62.33 <sup>a</sup>

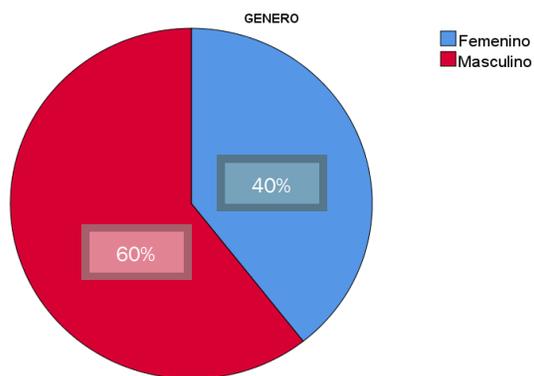
a. Se ha calculado a partir de datos agrupados.



**Gráfica 1. Histograma de edades de los pacientes de la muestra**

**Tabla 1. Muestra media y mediana de la población estudiada. Gráfica 1. Muestra distribución de la frecuencia de presentación por edad de los pacientes estudiados.**

Predominó el género masculino con 20 pacientes que equivale a 60% como puede verse en la gráfica 2.



**Gráfica 2. Predominio de género de la muestra**

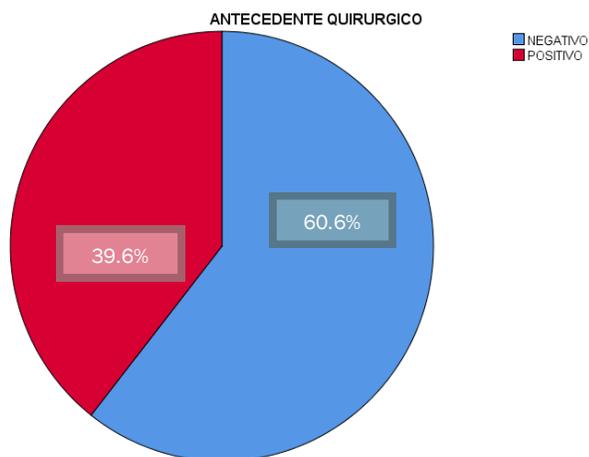
De la muestra de pacientes estudiados, se encontró comorbilidad con las enfermedades crónicas estudiadas (DM, HTAS e IRC) en el 84.8% (28/33 pacientes); Diabetes Mellitus tipo II en un 39.4%, Hipertensión Arterial Sistémica en el 51.5% e Insuficiencia Renal en el 30.3%. Un hallazgo adicional fue la presencia de infecciones concomitantes como

antecedente en nuestra muestra, como son un paciente con antecedente de infecciones de vías urinarias y hospitalización por urosepsis y otro con gastroenteritis activa e igualmente hospitalización durante 3 días con administración de antibióticos sistémicos, de los cuales cabe destacar que correspondieron a pacientes con manifestaciones clínicas de dolor lumbar y que fueron negativos para espondilitis infecciosa por imagen. Otras patologías asociadas fueron psoriasis y artritis reumatoide las cuales coexistían en pacientes con antecedente quirúrgico de columna y uso de corticoides sistémicos de manera crónica, las cuales no entraban dentro de las comorbilidades crónicas asociadas en este estudio, por lo que no fueron cuantificadas. Ver tabla 2.

**Tabla 2. Porcentajes de prevalencia de comorbilidades estudiadas en el total de la muestra estudiada (DM: Diabetes Mellitus, HT: Hipertension arterial, IRC: Insuficiencia renal crónica)**

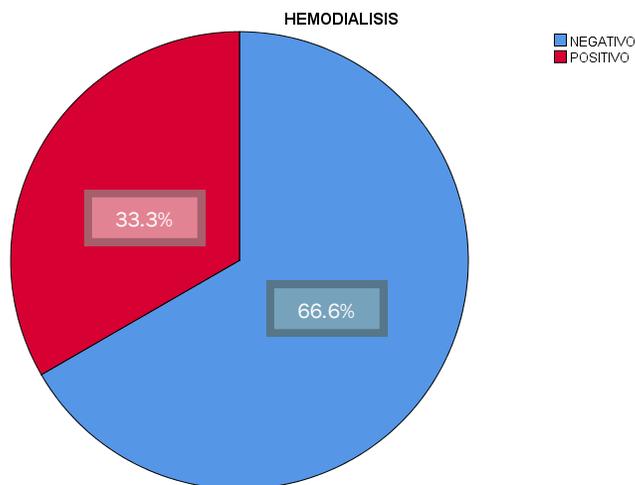
	Frecuencia	Porcentaje
Sano	5	15.2
Comorbilidades estudiadas (DM,HT,IRC)	28	84.8
Total	33	100.0

El antecedente de instrumentación de columna vertebral estuvo presente en 13 pacientes (Ver gráfica 3), de los cuales 4 tuvieron cultivos positivos para Pseudomona Aeruginosa.



**Gráfica 3. Antecedente quirúrgico en la muestra**

De los 20 pacientes sin antecedente de cirugía de columna 11 pacientes presentaron antecedentes de hemodiálisis y de éstos 8 pacientes desarrollaron cultivo para *Staphylococcus Aureus*, como se muestra en la gráfica 4.



**Gráfica 4. Antecedente de hemodiálisis en la muestra**

De la muestra total de pacientes estudiados solo en 14 se pudo documentar cultivo y solo en 1 caso éste fue negativo, como puede verse en la Tabla 3.

**Tabla 3. Frecuencia de cultivos bacteriológicos y sus resultados en la muestra**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
SIN CULTIVO	19	57.6	57.6
NEGATIVO	1	3.0	60.6
POSITIVO	13	39.4	100.0
Total	33	100.0	

Para el estudio de correlación solo se consideraron 28 casos que contaban con estudios de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y SPECT/CT con <sup>99m</sup>Tc-Ciprofloxacino así como con SPECT/CT con <sup>67</sup>Galio, alcanzando un 46% de correlación con ambos métodos, como se muestra en la Tabla 4 y 5.

**Tabla 4. Correlacion del estudio SPECT/CT con <sup>99m</sup>Tc-Ciprofloxacino con estudio de RMN**

		RMN		Total
		NEGATIVO	POSITIVO	
SPECT CT CIPROFLOXACINO	Negativo	2	14	16
	Positivo	1	11	12
Total		3	25	28

**Porcentaje de concordancia: 46%**

**Porcentaje de discordancia: 53%**

**Tabla 5. Correlacion del estudio SPECT/CT con <sup>67</sup>Galio con estudio de RMN**

**Recuento**

		RMN		Total
		NEGATIVO	POSITIVO	
SPECT CT GALIO	Negativo	1	13	14
	Positivo	2	12	14
Total		3	25	28

**Porcentaje de concordancia: 46%**

**Porcentaje de discordancia: 53%**

Cuando comparamos la presencia o ausencia de respuesta clínica al tratamiento, así como de signos y síntomas compatibles con espondilodiscitis en pacientes de nuestra muestra, como variable de resultado, con el SPECT/CT con <sup>99m</sup>Tc-Ciprofloxacino encontramos una correlación

del 100% en pacientes que no cumplen criterios clínicos y tuvieron un reporte concluyente como negativo y en 30% de los pacientes que tenían clínica positiva contaban con un estudio negativo, obteniéndose valores de sensibilidad del 69% y especificidad del 100% para el SPECT/CT con <sup>99m</sup>Tc-Ciprofloxacino, con valores predictivos positivos (VPP) del 100% y valores predictivos negativos del 58% (VPN), como se muestra en las tablas 6 y 7.

**Tabla 6. Correlacion del estudio SPECT/CT con <sup>99m</sup>Tc-Ciprofloxacino con los criterios clínicos compatibles de espondilodiscitis**

**Tabla 7. Calculo de sensibilidad y especificidad con <sup>99m</sup>Tc-Ciprofloxacino**

	Clínica positiva	Clínica negativa	Sensibilidad	69%
Estudios positivos	16	0	Especificidad	100%
Estudios negativos	7	10	VPP	100%
Total	23	10	VPN	58%

En relación al SPECT/CT con <sup>67</sup>Galio encontramos una correlación del 80% en pacientes que no cumplen criterios clínicos y tuvieron un reporte concluyente como negativo y en 30.4% de los pacientes que tenían clínica positiva contaban con un estudio negativo, obteniéndose valores de sensibilidad del 69% y especificidad del 80% para el SPECT/CT con <sup>99m</sup>Tc-Ciprofloxacino, con valores predictivos positivos (VPP) del 88% y valores predictivos negativos del 53% (VPN), como se muestra en las tablas 9 y 10.

**Tabla 8. Correlacion del estudio SPECT/CT con <sup>67</sup>Galio con los criterios clínicos compatibles de espondilodiscitis**

		SPECT CT <sup>67</sup> GALIO				Total
		Negativo	Positivo +	Positivo ++	Positivo +++	
CRITERIOS SIN	Recuento	8 <sub>a</sub>	2 <sub>b</sub>	0 <sub>a, b</sub>	0 <sub>a, b</sub>	10
CLINICOS CRITERIOS	% dentro de CRITERIOS CLINICOS	80.0%	20.0%	0.0%	0.0%	100.0 %
CUMPLE CRITERIOS	Recuento	7 <sub>a</sub>	13 <sub>b</sub>	2 <sub>a, b</sub>	1 <sub>a, b</sub>	23
	% dentro de CRITERIOS CLINICOS	30.4%	56.5%	8.7%	4.3%	100.0 %
Total	Recuento	15	15	2	1	33
	% dentro de CRITERIOS CLINICOS	45.5%	45.5%	6.1%	3.0%	100.0 %

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de SPECT CT GALIO categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel .05.

**Tabla 9. Calculo de sensibilidad y especificidad con <sup>67</sup>Galio**

	Clínica positiva	Clínica negativa	Sensibilidad	69%
Estudios positivos	16	2	Especificidad	80%
Estudios negativos	7	8	VPP	88%
Total	23	10	VPN	53%

Comparando nuestros dos métodos de medicina nuclear entre sí tenemos una correlación de 93.9% en sus resultados como se muestra en las tablas 10 y 11.

**Tabla 10. Comparación de las técnicas de medicina nuclear SPECT/CT con <sup>99m</sup>Tc-Ciprofloxacino y SPECT/CT con <sup>67</sup>Galio**

		Recuento				Total
		SPECT CT <sup>67</sup> Galio				
		Negativo	Positivo +	Positivo ++	Positivo +++	
SPECT CT <sup>99m</sup> Tc- Ciprofloxacino	Negativo	15	2	0	0	17
	Positivo +	0	13	1	0	14
	Positivo ++	0	0	1	0	1
	Positivo +++	0	0	0	1	1
Total		15	15	2	1	33

**Tabla 11. Comparación de las técnicas de medicina nuclear SPECT/CT con <sup>99m</sup>Tc-Ciprofloxacino y SPECT/CT con <sup>67</sup>Galio**

		SPECT CT <sup>67</sup> Galio		Total
		Negativo	Positivo	
SPECT CT <sup>99m</sup> Tc-	Negativo	15	2	17
Ciprofloxacino	Positivo	0	16	16
Total		15	18	33

**Porcentaje de concordancia: 93.9 %**

**Porcentaje de discordancia: 6%**

### XIII. DISCUSIÓN

De los 13 pacientes que contaban con cultivo bacteriológico positivo tenemos un total de 8 pacientes positivos para *Staphylococcus Aureus*, siendo su asociación más frecuente la de instrumentación de columna y 4 pacientes con *Pseudomonas Aeruginosa*, siendo su antecedente de asociación más frecuente el tratamiento con hemodiálisis para reemplazo renal y 1 con cultivo positivo para *Escherichia Coli*, además de 1 cultivo negativo.

Existen 14 pacientes con cultivo bacteriológico, de los cuales 13 fueron positivos, siendo el patógeno más frecuentemente encontrado *Staphylococcus Aureus*.

El factor de riesgo más frecuentemente encontrado es la realización de hemodiálisis de forma rutinaria, así como el antecedente de comorbilidad más prevalente fue la hipertensión arterial crónica.

Al correlacionar el estudio de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) el cual es actualmente el método de imagen de primera elección, por ofrecer una exactitud diagnóstica de hasta el 90% (14) con el método diagnóstico de SPECT/CT con  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino y con  $^{67}\text{Galio}$  encontramos una correlación de un 46% para sus resultados para ambos métodos lo cual contrasta con lo reportado en la bibliografía, que describe una buena correlación con los resultados de la gammagrafía con  $^{67}\text{Galio}$  con mejor sensibilidad para éste último con sensibilidad de 73%, especificidad 61% y exactitud diagnóstica de 80% (11) y no se cuenta con bibliografía que compare el uso del  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino con la RMN.

En el análisis comparativo con la respuesta clínica al tratamiento y seguimiento a largo plazo con el método de SPECT/CT con  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino encontramos un alto valor predictivo positivo (100%) y un menor valor predictivo negativo (58%). En cuanto al SPECT/CT con  $^{67}\text{Galio}$  encontramos un valor predictivo positivo del 88% y un valor predictivo negativo del 53%.

La técnica de imagen más frecuentemente realizada previa al envío a nuestro servicio es la Resonancia Magnética, con la cual se encontró una concordancia con  $^{67}\text{Ga}$  del 46% siendo la misma con el  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino. La correlación encontrada entre ambos métodos fue del 93.9%, por lo que se considera una buena intercambiabilidad, con una mayor sensibilidad y especificidad con SPECT/CT con  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino de 24 horas, si los comparamos con la respuesta clínica y seguimiento como mejor predictor de la presencia de la enfermedad al momento del estudio, con mayor detección de falsos positivos con el estudio con  $^{67}\text{Galio}$ . (Véase anexo 1 y 2). Estos resultados apoyan la utilidad de las imágenes tardías con  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino, ya que explicarían las bajas cifras de sensibilidad reportadas en la mayoría de los estudios donde se analizan únicamente imágenes tempranas de 4 horas con  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino y coincide con las cifras reportadas en estudios de  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino, por ejemplo con el estudio de De Winter y cols, quienes analizaron imágenes de 1, 3 y 24 horas y SPECT de 3 horas

posterior a la inyección de  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino, encontrando S:54% E:71% y Exactitud diagnóstica de:67% (1hr);S: 62%, E:77% y Exactitud diagnóstica de:73% (3hr); S:42% E:91% y Exactitud diagnóstica de 77%(24 hr); y para imágenes SPECT S: 100% E: 74% y Exactitud diagnóstica de: 81% en pacientes en el postoperatorio temprano, y en el postoperatorio tardío (después de 6 meses de la cirugía) la especificidad aumentó hasta el 81% (5) lo cual es confirmado en nuestro estudio, donde la mayor exactitud se encontró en imágenes de 24 horas. En cuanto a las pruebas de laboratorio utilizadas, se encontró que el valor de VSG tiene mejor correlación con la respuesta clínica al tratamiento y con los estudios SPECT/CT con  $^{67}\text{Galio}$  y  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino.

En cuanto al tratamiento indicado en la muestra, la mayoría de los pacientes al momento del estudio se encontraba usando antibióticos empíricos de manera crónica o aguda, a base de quinolonas en su mayoría.

En cuanto al análisis de las diferentes técnicas de adquisición de las imágenes cabe destacar la importancia de las imágenes tardías de 24 horas del SPECT/CT con  $^{99m}\text{Tc}$ - Ciprofloxacino, que reducen la actividad de fondo de forma importante, así como mejoran la captación por la lesión ósea. (Véase anexo 4)

En el análisis de las imágenes tempranas de 24 horas y tardías 48 hrs de SPECT con  $^{67}\text{Galio}$  encontramos una mayor actividad intestinal en las imágenes tardías, que en ocasiones disminuye la relación blanco/fondo, por lo que se recomienda la adquisición de imágenes tempranas y en caso de adquirir imágenes tardías asociarlas al uso de medicamentos que aumenten el hábito intestinal. Adicionalmente cabe destacar la posibilidad de encontrar una mayor número de falsos positivos en relación a cambios inflamatorios y oncológicos con éste radiotrazador, de los cuales en nuestra muestra encontramos un proceso infeccioso adicional en tejidos blandos y una fractura costal en un paciente con osteoporosis asociada. (véase anexo 3)

En ambos radiotrazadores analizados la técnica SPECT/CT debe ser corregida por atenuación para evaluar las partes óseas de columna vertebral, ya que mejoran de manera importante la relación blanco/fondo y disminuyen la frecuencia de falsos negativos.

En nuestra muestra hubo una gran prevalencia de la utilización de antibióticos empíricos sobre los dirigidos mediante cultivo bacteriológico y antibiograma, de los cuales el principal antibiotico empirico usado fueron las del grupo de quinolonas como el ciprofloxacino que podría competir con nuestro método (SPECT/CT con  $^{99m}\text{Tc}$ - Ciprofloxacino), sin embargo se necesitan estudios que validen esta hipótesis.

Una de las dificultades en el análisis estadístico de nuestro estudio es el hecho de que el estudio gammagráfico suele utilizarse para apoyar o descartar la decisión de tomar biopsia, la cual es poco frecuente en columna vertebral, debido a sus potenciales comorbilidades, por lo que otro de los criterios utilizados para valorar la validez de nuestros métodos fue la respuesta al tratamiento consistente con una clínica sugestiva de espondilodiscitis.

En cuanto a la relación con la clínica sugestiva de espondilodiscitis y la respuesta al tratamiento encontramos una correlación del 100% con la técnica SPECT/CT con  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino para los pacientes sin clínica sugestiva y estudios negativos, lo cual nos habla de un alto valor predictivo positivo de las imágenes tardías de 24 horas. En comparación con el valor del SPECT/CT con  $^{67}\text{Ga}$ , observamos un mayor número de hallazgos adicionales en relación a cambios inflamatorios concomitantes, con menor valor predictivo negativo (88%) pero con una buena correlación entre sí, con sus imágenes tempranas como tardías (24 y 48 hrs), a diferencia del  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino, que muestra menor número de errores en imágenes tardías, además de tener una mejor relación blanco/fondo en imágenes tardías de 48 hrs, sin embargo con una mayor eliminación intestinal en imágenes de 48 horas que en algunos pacientes imposibilitaba la valoración de los cuerpos vertebrales lumbares.

Encontramos una mejor relación blanco fondo en las imágenes de SPECT-CT con  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino de 24 horas, utilizando la técnica de corrección por atenuación, y en cuanto al SPECT-CT con  $^{67}\text{Ga}$  una mejor relación en imágenes de 24 horas, por la importante eliminación intestinal del fármaco posterior a éste periodo, lo cual ya se ha descrito ampliamente en la literatura, sin embargo con fines de mejorar la relación blanco fondo, siguen adquiriéndose en la mayoría de los centros imágenes de 24 y 48 hrs como parte del protocolo.

Encontramos una mayor sensibilidad de ambas técnicas de medicina nuclear: SPECT-CT con  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino y SPECT-CT con  $^{67}\text{Ga}$  respecto a las técnicas de imagen convencionales RMN y TAC, como se establece en la literatura, las cuales al ser técnicas de imagen no invasivas, proveen una técnica de gran utilidad para el diagnóstico de la espondilodiscitis infecciosa.

#### XIV. CONCLUSIÓN

La técnica que tuvo menor número de falsos positivos y negativos fue el SPECT/CT con Ciprofloxacino de 24 horas.

El agente causal más frecuente en nuestro medio fue el *Staphylococcus Aureus* en pacientes con antecedente de hemodiálisis y de *Pseudomona Aeruginosa* en pacientes con antecedente de instrumentación de columna, con una mayor frecuencia de diseminación bacteriana de tipo sistémica por estar en relación al tratamiento crónico con hemodiálisis como reemplazo renal.

Existen diferencias entre las dos técnicas de medicina nuclear, entre ellas encontramos la falta de captación por médula ósea por parte del  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino, que mejora significativamente la valoración en los cuerpos vertebrales, además de identificar en un caso proceso infeccioso adicional en músculo psoas, con la desventaja por parte del  $^{67}\text{Galio}$  de verse asociada a mayor captación en procesos inflamatorios u oncológicos con valor predictivo positivo del  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino de un 100% y VPN del 58%, siendo para el  $^{67}\text{Galio}$  VPP 88% y VPN 53% en nuestra muestra.

El SPECT/CT con  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino posee valores de especificidad mayores al SPECT/CT con  $^{67}\text{Galio}$  para el diagnóstico de espondilodiscitis, sin embargo la toma de imágenes tardías (24hrs postinyección) en el caso del  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino, mejora la especificidad, permitiendo diferenciar entre infección e inflamación, a diferencia del  $^{67}\text{Galio}$  mantiene valores concordantes entre las imágenes de 24 y 48 horas para procesos infecciosos. Ambos métodos poseen un alto valor predictivo para el diagnóstico de la espondilodiscitis infecciosa, superior al de las técnicas de imagen convencionales (RMN y TC) como se describe en la literatura.

Con los resultados obtenidos se logra cumplir con los objetivos del estudio, a pesar de ser una muestra pequeña, ya que se logra conocer la exactitud diagnóstica comparandose con la respuesta clínica y su relación con otros métodos de imagen bien establecidos como parte de los protocolos diagnósticos como la RMN. En cuanto a la evaluación de la respuesta al tratamiento, la mayoría de los pacientes no contaban con estudios basales para realizar un comparativo en su estado clínico previo y el actual, sin embargo encontramos una correlación con los valores de marcadores bioquímicos, de manera específica con el valor de VSG, por lo que se concluye que los estudios de medicina nuclear tienen una buena correlación con el estado actual de la enfermedad en relación a su respuesta al tratamiento.

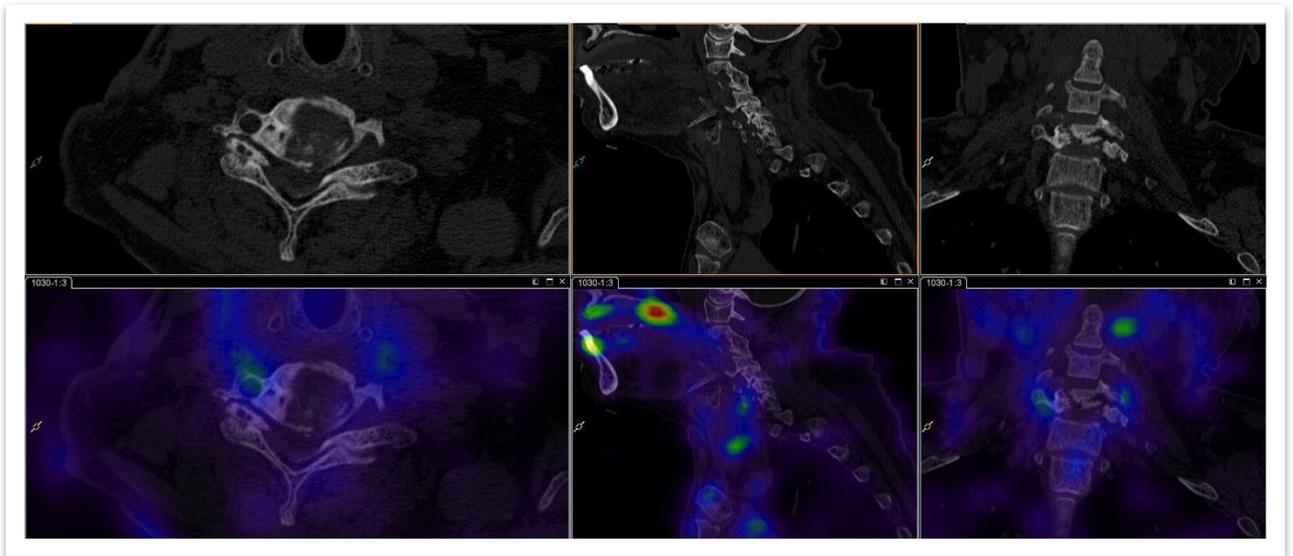
## XV. BIBLIOGRAFÍA.

1. Zimmerli W. Vertebral Osteomyelitis. *N Engl J Med* [Internet]. 2010 Mar 18 [cited 2018 May 6];362(11):1022–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20237348>
2. Cavallo F, De Giovanni C, Nanni P, Forni G, Lollini PL. 2011: The immune hallmarks of cancer. In: *Cancer Immunology, Immunotherapy*. 2011. p. 319–26.
3. Herren C, Jung N, Pishnamaz M, Breuninger M, Siewe J, Sobottke R. Spondylodiscitis: Diagnosis and Treatment Options. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2017 Dec 25 [cited 2018 May 6];114(51–52):875–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29321098>
4. Love C, Palestro CJ. Nuclear medicine imaging of bone infections. *Clin Radiol* [Internet]. 2016 Jul [cited 2018 May 6];71(7):632–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26897336>
5. De Winter F, Gemmel F, Van Laere K, De Winter O, Poffijn B, Dierckx RA, et al. 99mTc-Ciprofloxacin planar and tomographic imaging for the diagnosis of infection in the postoperative spine: Experience in 48 patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31(2):233–9.
6. Sobottke R, Seifert H, Fätkenheuer G, Schmidt M, Goßmann A, Eysel P. Current Diagnosis and Treatment of Spondylodiscitis. *Dtsch Aerzteblatt Online* [Internet]. 2008 Mar 7 [cited 2018 Jan 3];105(10):181–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19629222>
7. Tamm AS, Abele JT. Bone and Gallium Single-Photon Emission Computed Tomography-Computed Tomography is Equivalent to Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Infectious Spondylodiscitis: A Retrospective Study. *Can Assoc Radiol J* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2018 May 6];68(1):41–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0846537116300043>
8. Gemmel F, Rijk PC, Collins JMP, Parlevliet T, Stumpe KD, Palestro CJ. Expanding role of 18F-fluoro-deoxyglucose PET and PET/CT in spinal infections. *Eur Spine J*. 2010;19(4):540–51.
9. Termaat MF, Raijmakers PGHM, Scholten HJ, Bakker FC, Patka P, Haarman HJTM, et al. The accuracy of diagnostic imaging for the assessment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* [Internet]. 2005;87(11):2464–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16264122>
10. Lawal I, Zeevaart J, Ebenhan T, Ankrah A, Vorster M, Kruger HG, et al. Metabolic Imaging of Infection. *J Nucl Med*. 2017 Nov;58(11):1727–32.
11. Raghavan M, Lazzeri E, Palestro CJ. Imaging of Spondylodiscitis. *Semin Nucl Med* [Internet]. 2017; Available from: <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2017.11.001>
12. Britton KE, Wareham DW, Das SS, Solanki KK, Amaral H, Bhatnagar A, et al. Imaging bacterial infection with (99m)Tc-ciprofloxacin (Infecton). *J Clin Pathol* [Internet]. 2002 Nov [cited 2018 May 6];55(11):817–23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1769796/pdf/jcp05500817.pdf>
13. Gómez M, Ferrando R, Hitateguy R, Vilar J, Moreira E, Escalona P, et al. Protocolo combinado de 99mTc-Ciprofloxacina y 99mTc-MDP en el diagnóstico de osteomielitis y prótesis articular infectada. *Alasbimn J* [Internet]. 2012;48(AJ48-3):48. Available from: [http://www.alasbimnjournal.net/alasbimn/index.php?option=com\\_content&task=view&id=1070&Itemid=273](http://www.alasbimnjournal.net/alasbimn/index.php?option=com_content&task=view&id=1070&Itemid=273)
14. Zimmerli W. Vertebral Osteomyelitis. *N Engl J Med* [Internet]. 2010 Mar 18 [cited 2018 May 6];362(11):1022–9. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMcp0910753>

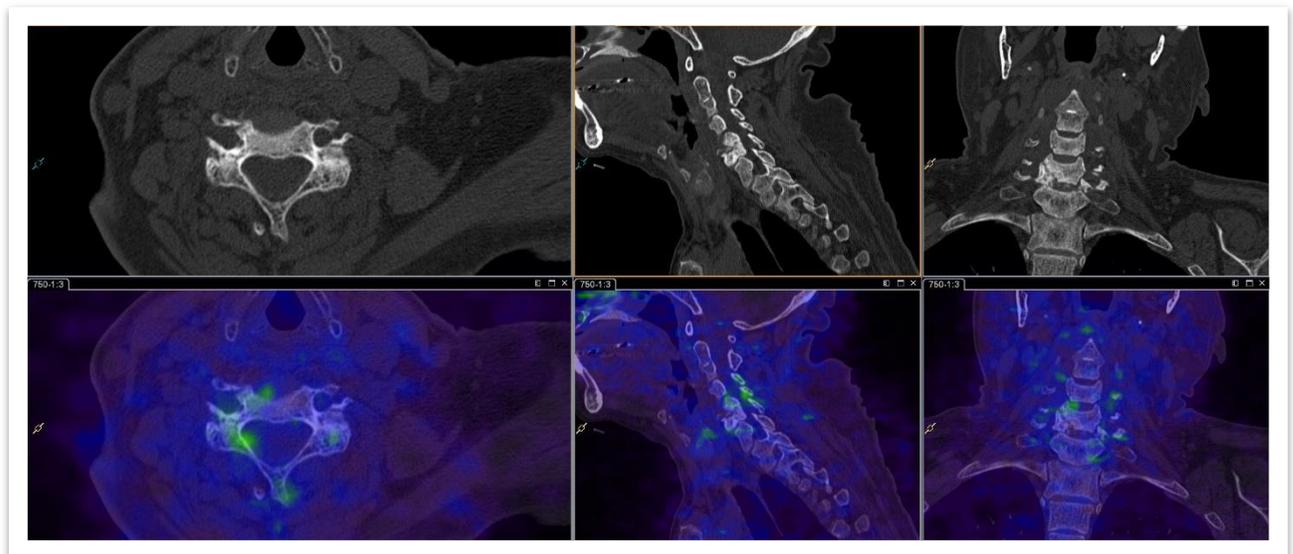
XVI. ANEXOS

ANEXO 1: Estudio positivo por ambos métodos:

SPECT-CT con  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino tardío (24 hrs) positivo para la presencia de espondilodiscitis infecciosa en columna cervical.

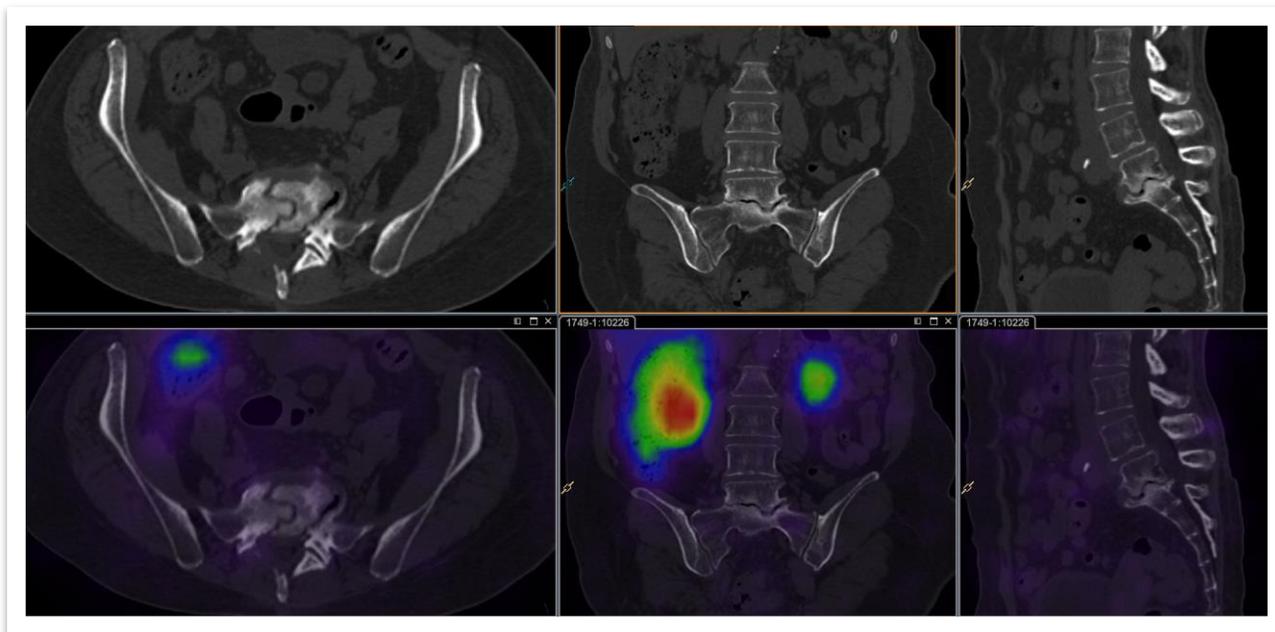


SPECT-CT con  $^{67}\text{Ga}$  temprano (24 hrs) positivo para espondilodiscitis infecciosa en columna cervical.

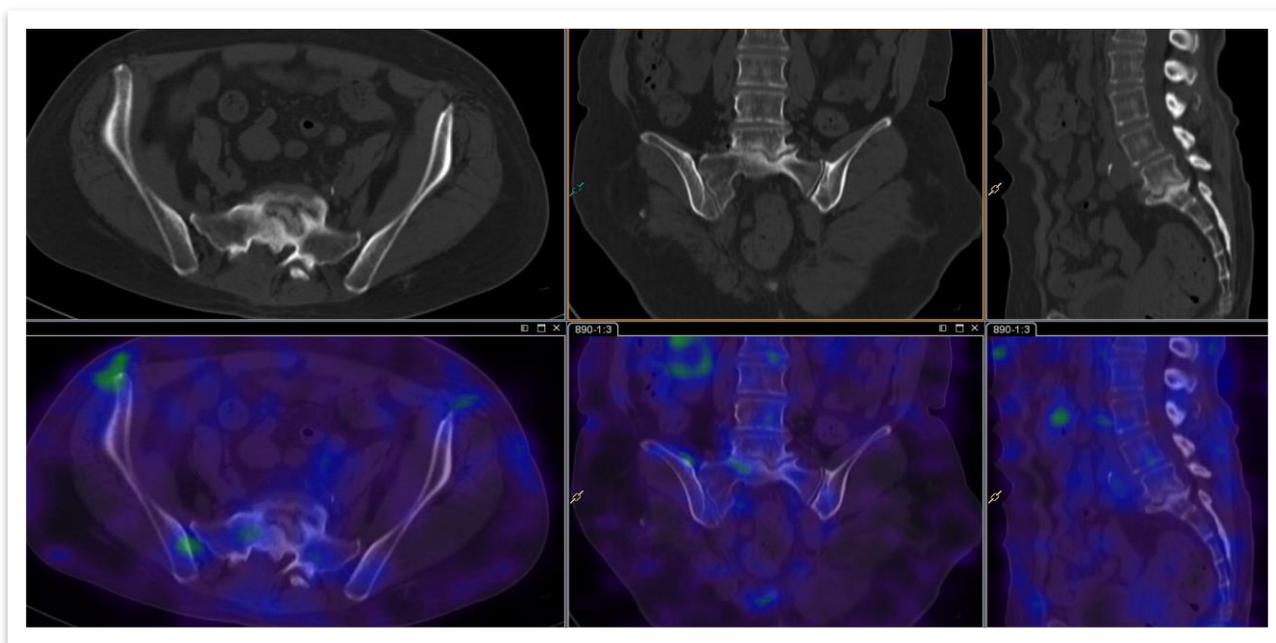


ANEXO 2: Estudio negativo por ambos métodos:

SPECT-CT con  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino negativo para la presencia de espondilodiscitis infecciosa en columna lumbar.

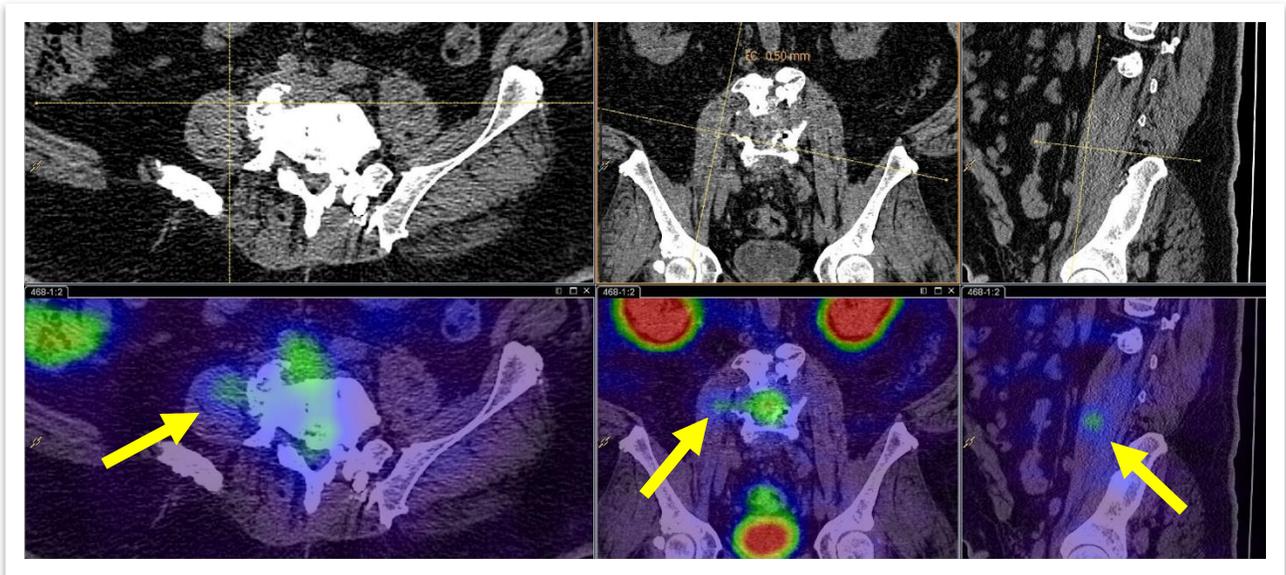


SPECT-CT con  $^{67}\text{Ga}$  negativo para la presencia de espondilodiscitis infecciosa en columna lumbar

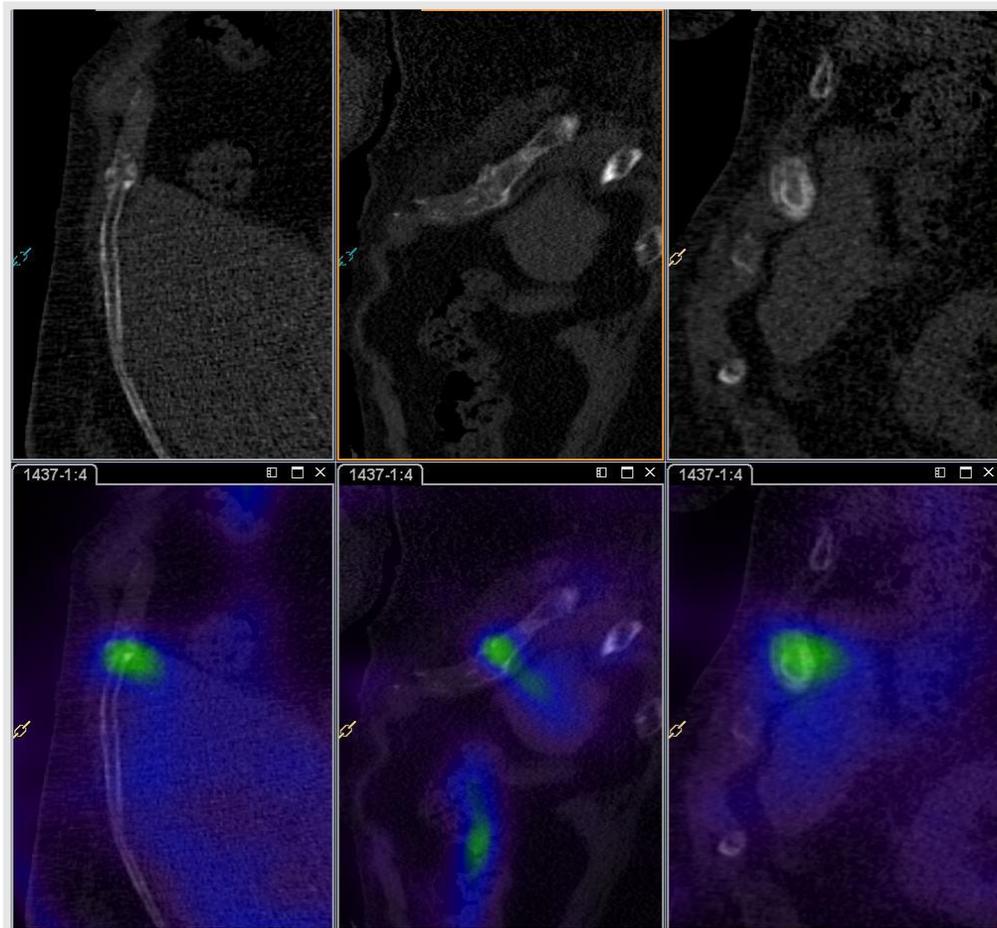


ANEXO 3: Hallazgos adicionales con SPECT/CT  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino y  $^{67}\text{Ga}$ .

1: Proceso infeccioso en músculo psoas derecho detectado por SPECT/CT  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino



2: Fractura costal no asociada a proceso infeccioso detectada en SPECT/CT con  $^{67}\text{Ga}$ , en relación a falso positivo.



#### ANEXO 4: Importancia de imágenes tardías con SPECT-CT con $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino

Importancia de las imágenes tardías (24hrs) en comparación con las imágenes tempranas (4hrs) con Ciprofloxacino y su comparación con el estudio de 24 horas con  $^{67}\text{Ga}$ , donde se observa la comparación entre las imágenes con Ciprofloxacino, que en 24 horas se observa francamente positiva a diferencia de las imágenes tempranas, donde se observa un estudio negativo y la comparación con las imágenes de 24 horas con  $^{67}\text{Ga}$ , las cuales son positivas desde imágenes tempranas:

Imagen temprana de SPECT-CT con  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino (4hr)

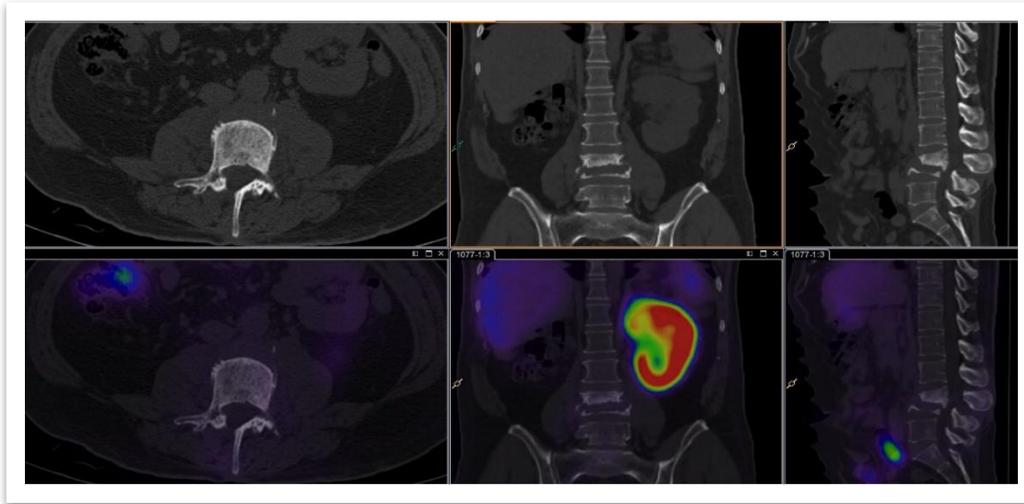


Imagen tardía de SPECT-CT con  $^{99m}\text{Tc}$ -Ciprofloxacino (24hr)

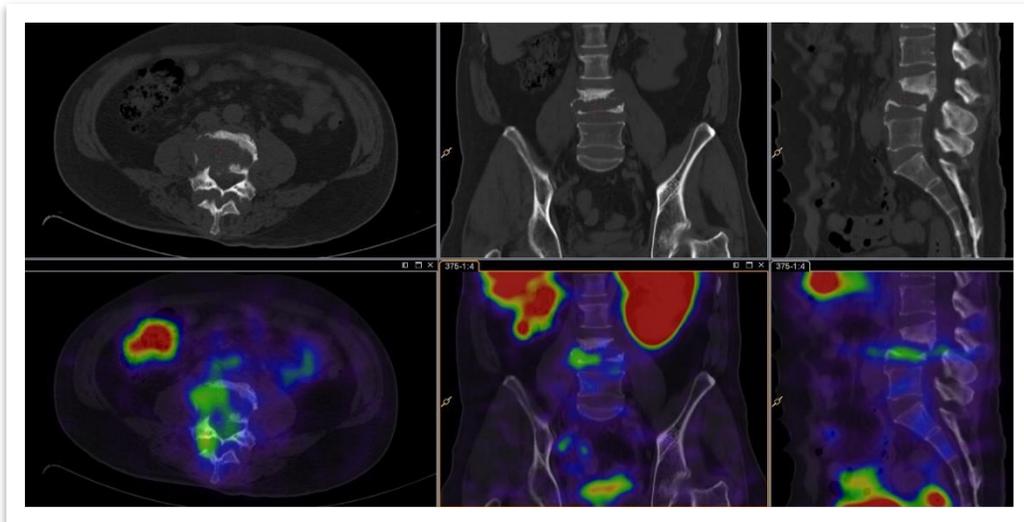
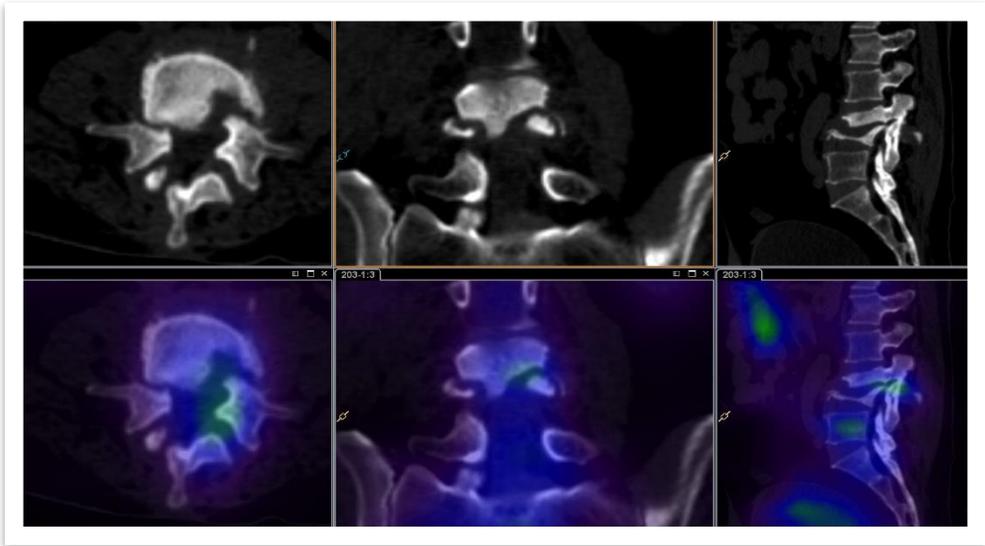


Imagen de mismo paciente, de 24 horas (temprana) con <sup>67</sup> Galio.



ANEXO 5. HOJA DE CAPTURA DE DATOS

<b>FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b>	
<b>PACIENTES REFERIDOS PARA REALIZACIÓN DE GAMMAGRAFÍA POR SOSPECHA O EVALUACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE ESPONDILODISCITIS INFECCIOSA</b>	
<b>OBJETIVO:</b> Conocer los factores de riesgo asociados al padecimiento de la espondilodiscitis infecciosa y la respuesta al tratamiento, en pacientes referidos al servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades CMN S.XXI, centro de referencia para derechohabientes, en el periodo de Enero a Junio del 2018.	
Edad:	Sexo:                      NSS:
Teléfono: _____	
Ocupación: _____	
1. Antecedente de Insuficiencia Renal SI NO	
2. Antecedente de Diabetes Mellitus SI NO	
3. Antecedente de Hipertensión Arterial SI NO	
4. Antecedente de hemodiálisis SI NO	
5. Antecedente de intervención quirúrgica o trauma directo, en el sitio de sospecha de infección en columna vertebral Si No	
6. Antecedente de espondilodiscitis infecciosa con diagnóstico ya establecido SI NO	
7. Cuenta con cultivos bacteriológicos SI NO	
Patógeno aislado: _____	
8. Se encuentra tomando antibióticos actualmente SI NO	
Antibióticos usados actualmente:	
Empíricos	
Dirigidos por antibiograma	
Tiempo de utilización de los antibióticos al momento del estudio gammagráfico (meses)	
9. ¿Cuenta con RMN de columna? SI NO	
Hallazgos sugestivos de espondilodiscitis                      Positivo Negativo	
10. ¿Cuenta con TAC de columna? SI NO	
Hallazgos sugestivos de espondilodiscitis                      Positivo Negativo	
11. Cuenta con clínica relacionada a espondilodiscitis? (Dolor, déficit neurológico, mejoría con antibióticos)	
PRESENTE                      AUSENTE	
12. Exámenes de laboratorio sugestivos de proceso infeccioso	
VSG:        PCR:        Leucocitosis:        .	

ANEXO 6: CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

UNIDAD DE INVESTIGACION DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACION Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACION DE INVESTIGACION EN SALUD  
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)  
**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CMN SIGLO XXI

**NOMBRE DEL ESTUDIO:** Concordancia del SPECT-CT con <sup>67</sup>Galio y con <sup>99m</sup>Tc-Ciprofloxacino como métodos de apoyo diagnóstico y evaluación de la respuesta al tratamiento, en pacientes con espondilodiscitis infecciosa en una unidad de tercer nivel

**LUGAR Y FECHA:** Hospital De Especialidades CMN S. XXI. De Enero a junio del 2018

**JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO DEL ESTUDIO:** Las modalidades de la medicina nuclear disponibles en nuestro servicio más utilizadas para la detección de infecciones de columna vertebral son el SPECT CT con <sup>99m</sup>Tc-Ciprofloxacino y el <sup>67</sup>Ga, siendo hasta ahora utilizadas de manera indiferente con el mismo propósito, el objetivo de este estudio es normar la conducta frente a este escenario clínico cada vez más frecuente en nuestro medio comparando nuestros métodos más comúnmente usados con la respuesta clínica, marcadores de infección, imagen por RMN y TAC, así como resultados histológicos o bacteriológicos, dependiendo del caso.

**PROCEDIMIENTOS:** Se realizará revisión de los expedientes con fines de recolección de datos concernientes a los métodos de imagen y laboratorio al momento del estudio gammagráfico, así como de la base de datos del servicio de medicina nuclear para la recolección de los resultados de los gammagramas correspondientes en el hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Estudio gammagráfico con complemento tomográfico, que consiste en la administración de un radiotrazador por vía intravenosa, para la posterior adquisición de estudio SPECT (Single-Photon Emission Tomography) (4 y 24 hrs en caso de <sup>99m</sup>Tc-Ciprofloxacino y 24 y 48 horas en caso de <sup>67</sup>Galio) así como CT (Computed Tomography) de baja dosis, con fines de correlación morfológica y funcional y corrección por atenuación, la duración de cada gammagrama tiene una duración de aproximadamente 60 minutos y se emplean como estudios de rutina en este tipo de pacientes.

**POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS:** Salvo la inyección intravenosa, los procedimientos de medicina nuclear son indoloros y no se asocian con eventos secundarios significativos entre los que se encuentran la alergia a los componentes de la fórmula con una frecuencia muy baja y con una gravedad leve. La dosis de radiación es típicamente baja de 1-2mSv, con un riesgo bajo en comparación con los beneficios. La inyección del radiotrazador podría provocar leve dolor y enrojecimiento que suele resolverse con rapidez.

**POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIRA AL PARTICIPAR EN EL ESTUDIO:** Los pacientes no se beneficiarán de este estudio por su carácter retrospectivo. La interpretación de ambos estudios (SPECT-CT con <sup>99m</sup>Tc-Ciprofloxacino y con <sup>67</sup>Galio) se realizará por médicos con especialidad en medicina nuclear.

**INFORMACION SOBRE RESULTADOS:** Los resultados de los pacientes se usarán para conocer el rendimiento diagnóstico de los estudios de medicina nuclear en esta patología

**INVESTIGADOR RESPONSABLE:** Dra Luz Adriana Torres Velázquez. Residente del 3er año de Medicina Nuclear E Imagenología Moleculuar

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE:	NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN OBTIENE EL CONSENTIMIENTO:
_____	_____
TESTIGO 1	TESTIGO 2
_____	_____
NOMBRE, DIRECCION, RELACION Y FIRMA	NOMBRE, DIRECCION, RELACION Y FIRMA

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD: Los datos de los pacientes (nombre, información personal) no serán dados a conocer, serán confidenciales y no se hará mal uso de estos en la publicación ni presentación de resultados de esta investigación.

EN CASO DE DUDAS O ACLARACIONES RELACIONADAS DIRIGIRSE A:

- Dra. Luz Adriana Torres Velazquez R3 Medicina Nuclear
- Dra. Rosa Maria Villanueva Jefe Del Servicio De Medicina Nuclear
- Dra. Diana Graciela Menez Diaz Jefe De La División De Educación En Salud

Tels: 562 76900 21306

562 76900 21784