



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR
ZUBIRÁN"

**"Utilidad del SPECT/ CT 99mTc-UBI para la identificación y
localización de procesos infecciosos"**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD MÉDICA EN:
IMAGENOLOGÍA DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA

PRESENTA:
Dra. Ericka Magdalena León Guerrero

Dra. Ai-lan Hitandhui Barrientos Priego
Asesora de Tesis

Dr. Jorge Vázquez Lamadrid
Jefe del Departamento de Radiología e Imagen

Dr. Sergio Ponce de León Rosales
Jefe de enseñanza del INCMNSZ

Ciudad de México, Julio 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

“Utilidad del SPECT/ CT 99mTc-UBI para la identificación y localización de procesos infecciosos”



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

Dr. Sergio Ponce de León Rosales
Director de enseñanza

Dr. Jorge Vázquez Lamadrid
Profesor titular del curso de Especialidad
Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Dra. Ai-lan Hitandhui Barrientos Priego
Asesora de Tesis

AGRADECIMIENTOS

- A mi asesora de tesis, la Dra. Ai-lan Hitandhui Barrientos Priego, al Dr. Rodrigo Hernández Ramírez y al Dr. Juan Pablo Chávez Torres por su participación entusiasta, conocimientos y amplia experiencia, que hicieron posible la realización de este estudio.
- A la Dra. Mónica Chapa, por su brillante asesoría e impecable colaboración en la metodología y análisis estadístico.
- Al INCMNSZ , por abrirme las puertas, y ser la firme plataforma donde comienzo mi vida profesional.
- A mis padres, por su apoyo incondicional, que será siempre mi motivación infalible en este largo camino.
- A mi hermana, Victoria. Por ser mi editora oficial, por cada desvelo que has compartido conmigo hasta ahora y los que nos faltan. Mi cómplice en cada aventura. Mi hogar siempre será donde tu estés.

ÍNDICE GENERAL

1. RESUMEN	01
2. MARCO TEÓRICO	03
2.1. INTRODUCCIÓN	03
2.2 BASES TEÓRICAS	04
3. JUSTIFICACIÓN	05
4. HIPÓTESIS.....	06
5. OBJETIVOS	06
6. DISEÑO DEL ESTUDIO	06
7. MATERIALES Y MÉTODOS	06
7.1. POBLACIÓN	06
7.2. PROTOCOLO DE ADQUISICION Y ANÁLISIS DE IMAGEN	07
7.3. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	08
7.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	09
8. ASPECTOS ÉTICOS	09
9. RESULTADOS.....	09
10. DISCUSIÓN.....	12
11. CONCLUSIÓN	13
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	14
13. ANEXOS.....	16

“Utilidad del SPECT/ CT 99m Tc-UBI para la identificación y localización de procesos infecciosos”

1. RESUMEN

OBJETIVO

Determinar la capacidad del SPECT/CT 99m Tc-UBI para localizar y diferenciar un proceso infeccioso de uno inflamatorio estéril por imagen.

HIPÓTESIS

El SPECT/CT 99m Tc-UBI tiene la capacidad para localizar y diferenciar un proceso infeccioso de uno inflamatorio estéril por imagen.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal y comparativo. Se incluyeron 48 pacientes con sospecha de un proceso infeccioso a los que se les realizó un estudio de SPECT/CT 99m Tc-UBI durante el periodo de enero-diciembre del 2017 en el INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”.

Las imágenes funcionales (99m Tc-UBI SPECT/CT) fueron revisadas por dos observadores independientes con experiencia en imagen molecular.

Para el diagnóstico por imagen convencional (CT, IRM, US), se tomaron en cuenta los reportes oficiales como una variable independiente.

El estándar de oro contra el que se comparó el resultado del SPECT/CT 99m Tc-UBI fue el cultivo microbiológico.

RESULTADOS

Los resultados del estudio realizado con 99m Tc-UBI SPECT/CT fueron verdaderos positivos en 23 de los 35 pacientes y verdaderos negativos en 5 de los 13 pacientes, de acuerdo con los 2 observadores.

La sensibilidad y especificidad del ^{99m}Tc -UBI SPECT/CT fue del 54-66% y del 38% respectivamente. Los valores predictivos positivos y negativos fueron del 70-74% y de 24-29%, respectivamente. La exactitud diagnóstica del estudio fue del 50-58%. Obteniendo una buena correlación inter-observador (kappa 0.741).

Los métodos de imagen convencional tuvieron una sensibilidad del 91% y una especificidad del 23%. Los valores predictivos positivos y negativos fueron del 91% y del 23% respectivamente. La exactitud diagnóstica fue del 50%.

Con respecto a los diagnósticos presuntivos de envío, el SPECT/CT ^{99m}Tc -UBI tuvo una mayor sensibilidad para detectar infección de tejidos blandos y osteomielitis (55.5% y 51.8% respectivamente). El mayor grado de especificidad fue para el diagnóstico de artritis séptica y fiebre en el paciente inmunocomprometido (88.2% y 100% respectivamente).

Los agentes microbiológicos se clasificaron en bacterias (subdivididas de acuerdo con su pared celular y metabolismo), micobacterias y hongos. Una segunda cohorte realizó la distinción entre microorganismos sensibles o resistentes de acuerdo con el antibiograma. No se encontró una relación estadísticamente significativa ($p > 0.5$ IC 95%) entre el resultado del SPECT/CT ^{99m}Tc -UBI y ninguno de los grupos.

CONCLUSIONES

El SPECT/CT ^{99m}Tc -UBI tiene mayor sensibilidad para la evaluación de infección de tejidos blandos y osteomielitis.

El SPECT/CT ^{99m}Tc -UBI tiene menor sensibilidad que las técnicas de imagen convencionales para detectar procesos infecciosos por imagen (54-66% vs 91%).

El tipo de microorganismo, así como su antibiograma parece no tener asociación con la capacidad diagnóstica del SPECT/CT ^{99m}Tc -UBI.

El uso sistemático del SPECT/CT ^{99m}Tc -UBI no ha mostrado utilidad para diferenciar y localizar un proceso infeccioso de un sitio de inflamación estéril, en la población del INCMNSZ.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 INTRODUCCION

Las infecciones bacterianas tanto adquiridas en la comunidad como de origen nosocomial son una causa importante de morbimortalidad a nivel global. El incremento en la tasa bacterias antibiótico-resistentes como agentes responsables de infecciones adquiridas en la comunidad, incrementa el número de complicaciones y dificulta las estrategias disponibles para el tratamiento [1].

La capacidad diagnóstica de los métodos de imagen para determinar tanto la localización como la extensión del proceso infeccioso es de utilidad al clínico, pues ayuda a definir el tipo de antibiótico, la duración necesaria del tratamiento y a monitorizar la respuesta terapéutica.

Los métodos de imagen convencionales como el ultrasonido (US), la tomografía computada (CT) o la resonancia magnética (RM) pueden verse limitados debido a la fisonomía del paciente y en muchas de las ocasiones no se puede discernir si la causa del proceso inflamatorio visualizado es de tipo infeccioso o tiene su origen en otra causa inflamatoria subyacente (Ej. cáncer).

Las técnicas de imagen híbrida como lo son el PET o el SPECT pueden reflejar cambios bioquímicos asociados a infección, sin la limitante del espesor de los tejidos. En un meta-análisis, que incluyeron los resultados de 15 estudios clínicos realizados durante el periodo del 2004 al 2015, los estudios realizados con UBI-Tc⁹⁹ tuvieron una sensibilidad y una especificidad de hasta el 95.5 y 92.5% respectivamente, con una exactitud del 94.4% para la prueba (IC 95%) [2].

2.2 BASES TEÓRICAS DE LA IMAGEN FUNCIONAL

La ubiquidina (UBI) es un péptido antimicrobiano sintetizado por las células epiteliales respiratorias. Este tipo de péptido está involucrado en la respuesta inmune. Gracias a sus propiedades catiónicas que le confieren afinidad por la pared celular de las bacterias y hongos, que se encuentra negativamente cargada. Este péptido tiene la capacidad de unirse al citoplasma de la célula, debido a una estereoespecificidad hacia una secuencia determinada de aminoácidos dentro de la bacteria blanco, dando como resultado un acúmulo intracelular del mismo. Es por esta razón que la UBI marcada con tecnecio ⁹⁹ se fija a los sitios de infección, con un rápido aclaramiento de fondo vía excreción renal [2, 3.]

Ferro-Flores *et al* realizaron un estudio que comparó la capacidad de la ^{99m} Tc-UBI para fijarse a la pared celular de las bacterias contra su capacidad de fijación sobre las células tumorales. Esto en un intento por evaluar el mecanismo y la afinidad del radiofármaco para hacer la distinción entre un proceso infeccioso inducido e inflamación estéril. En este estudio, la especificidad *in vivo* fue del 35-87 % para las cepas de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) evaluadas contra un 33% y 41 % para las células cancerígenas de colon y riñón respectivamente, que fueron implantadas en el modelo animal, por lo que se concluyó que existe un mecanismo específico responsable para el acúmulo intracelular de la ubiquidina [4].

Existen estudios (Ordonez *et al.*) que han demostrado una buena capacidad diagnóstica de las pruebas con UBI-Tc⁹⁹ para bacterias tanto Gram-positivas como Gram-negativas e incluso con cepas multidrogo-resistentes [5]. En un estudio realizado por Beiki, D *et al*, donde se valoraron pacientes con sospecha de infección en prótesis ortopédicas, SPECT-CT con UBI-Tc⁹⁹ tuvo una exactitud diagnóstica del 100%. Sin falsos negativos, en todos los casos positivos en los que se aisló *S. aureus* [5].

En un análisis sistemático (Ferro-Flores *et al.*), la sensibilidad de los estudios realizados con UBI-Tc⁹⁹ fue del 95.5%; con una especificidad del 92.5%. Dentro de los factores que predisponen a resultados falsos negativos se encuentran: cargas bacterianas bajas y la virulencia del microorganismo involucrado, uso de antibióticos a largo plazo y el posicionamiento del paciente al momento de la adquisición de la imagen [6].

En cuanto a la capacidad del UBI-Tc⁹⁹ para determinar respuesta al tratamiento antibiótico, existe un estudio (Nazari *et al.*) dónde se analizaron un total de 12 pacientes con sospecha de infección de origen ortopédico (celulitis, osteomielitis o relacionada a la prótesis). Se realizó un análisis cuantitativo de la captación del radiofármaco previo al inicio del tratamiento antibiótico, y un control 14 días posterior al inicio del tratamiento. En el grupo que clínicamente mostraba mejoría, hubo una disminución significativa ($p < 0.05$) en la captación del radiofármaco, mientras que, en el grupo de los no respondedores, no hubo menor captación, por lo que se concluyó que el SPECT-CT con UBI-Tc⁹⁹ podría ser de utilidad para la monitorización de la respuesta al tratamiento antibiótico en infecciones ortopédicas [7].

3. JUSTIFICACIÓN

En pacientes con sospecha de procesos sépticos, es determinante para el tratamiento localizar el sitio anatómico en donde estos se originan. La combinación de la imagen funcional con un estudio morfológico puede ayudar a definir el mejor sitio para la toma de muestra para el cultivo microbiológico.

En la literatura actual existen pocos estudios que demuestren alguna asociación entre los resultados de la prueba con respecto a un grupo de patógeno específico. Reconocer si algún microorganismo en particular tiene una tasa mayor de falsos negativos sería de utilidad para el manejo clínico, al momento de indicar o no un estudio de extensión con SPECT/CT ^{99m} Tc-UBI durante su abordaje diagnóstico.

4. HIPÓTESIS

El SPECT/CT ^{99m}Tc -UBI tiene la capacidad para localizar y diferenciar un proceso infeccioso de uno inflamatorio.

5. OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la capacidad del SPECT/CT ^{99m}Tc -UBI para diferenciar un proceso infeccioso de un proceso inflamatorio estéril.

Objetivos Particulares

- Determinar la capacidad del SPECT/CT ^{99m}Tc -UBI para localizar el sitio anatómico en donde se desarrolla el proceso infeccioso.
- Determinar si existe una asociación entre los resultados del SPECT/CT con ^{99m}Tc -UBI y un grupo específico de patógeno.
- Comparar la capacidad diagnóstica del SPECT/CT con ^{99m}Tc -UBI contra otros estudios de imagen convencional (US, CT, RM) obtenidos durante el mismo episodio para determinar el sitio de infección.

6. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, transversal, comparativo.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 POBLACIÓN

Se incluyeron a 48 pacientes con sospecha de un proceso infeccioso a los que se les realizó un estudio de SPECT/CT ^{99m}Tc -UBI durante el periodo de enero-diciembre del 2017 en el INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRAN" y que contarán con un método de imagen morfológico durante el mismo episodio.

7.2 ADQUISICIÓN E INTERPRETACIÓN DE LAS IMÁGENES

Los estudios de SPECT/CT ^{99m}Tc -UBI se llevaron a cabo en un equipo Symbia T2 True Point SPECT-CT, Siemens. Todos los pacientes recibieron una dosis vía IV de ^{99m}Tc -UBI con una actividad en un rango de 15 a 20 mCi (555-740 MBq). Se utilizaron detectores de baja energía con fotópico de 140 keV y ventana al 20%. El protocolo incluyó adquisiciones dinámicas planares cada 2 segundos durante un minuto, una adquisición en fase tisular a los 5 minutos y una adquisición tardía con SPECT a los 120 minutos de la inyección del radiofármaco. (Fig.1)

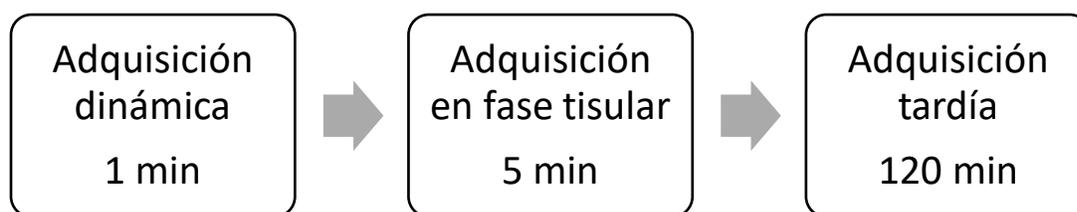


Figura 1. Protocolo estándar de adquisición del SPECT/CT ^{99m}Tc -UBI en el INNSZ

Las imágenes híbridas funcionales de SPECT/CT ^{99m}Tc -UBI fueron revisadas de forma independiente por dos observadores con entrenamiento específico en imagen molecular pertenecientes al departamento de Radiología e Imagen molecular del INCMNSZ. Los cuales, cuentan con una experiencia de 8 y 6 años respectivamente. Los observadores no tuvieron conocimiento del resultado del cultivo microbiológico al momento de la interpretación. Para el diagnóstico por imagen convencional (CT, IRM, US), se tomaron en cuenta los reportes oficiales en el archivo del paciente.

El estándar de oro fueron los reportes oficiales de los cultivos microbiológicos, realizados de acuerdo a los estándares del laboratorio de microbiología del INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRAN”.

Los cultivos se obtuvieron al inicio del abordaje diagnóstico de cada paciente durante el episodio infeccioso en cuestión. Para fines de análisis estadístico, los agentes

microbiológicos se clasificaron en: Bacterias (subdivididas de acuerdo a su pared celular y metabolismo), micobacterias y hongos. Una segunda clasificación hizo la distinción cualitativa dicotómica entre micro-organismos sensibles o resistentes de acuerdo con el antibiograma y al análisis del mismo documentado en el expediente clínico.

7.3 DEFINICION DE VARIABLES

- Edad: Variable cuantitativa discreta.
- Género: Variable cualitativa categórica (hombre, mujer).
- Diagnóstico de envío: Variable cualitativa categórica
- Resultado del cultivo: Variable cualitativa categórica (positivo, negativo).
- Resultado del SPECT/CT 99m Tc-UBI: Variable cualitativa categórica (positivo, negativo).
- Patógeno microbiológico: Variable cualitativa categórica.

Tabla 1. Resumen de los agentes patógenos aislados

Gram +	Gram - (EB)	Gram – (NF)	Hongos	Micobacterias
• <i>Staphylococcus aureus</i>	• <i>Escherichia coli</i>	• <i>Pseudomonas</i>	• Histo-plasma	• <i>Mycobacterium chelonae</i>
• <i>Enterococcus faecali</i>	<i>pneumonia</i>	• <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	capsulat	• <i>Mycobacterium bovis</i>
• <i>Staphylococcus hominis</i>	• <i>Citrobacter koseri</i>		um	• <i>Mycobacterium Avium</i>
• <i>Staphylococcus haemophilus</i>	• Complejo <i>Enterobacter</i>			
• <i>Streptococcus dysgalactiae</i>				
• <i>Streptococcus mitis</i>				

EB: Enterobacteria, NF: Gram negativo no fermentador.

7.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el software de análisis estadístico STATA 12.5, Stata Corp 2011, College Station, TX.

Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión para el análisis descriptivo para una población de distribución normal.

Para la estadística inferencial, se realizó un cálculo de correlaciones entre la positividad del estudio SPECT/CT ^{99m}Tc-UBI y los resultados del cultivo entre los dos observadores, así como para la positividad del estudio SPECT/CT ^{99m}Tc-UBI y los diferentes grupos de patógenos microbiológicos aislados.

Con el fin de realizar el análisis de resultados, se utilizaron los estadísticos de prueba de chi cuadrada y Kappa. El primero, se empleó para identificar si las variables tenían un efecto significativo sobre el resultado del estudio. Mientras que el segundo, permitió conocer el grado de concordancia entre las evaluaciones de los observadores.

8. ASPECTOS ÉTICOS

Los estudios de imagen realizados a los pacientes incluidos en este protocolo formaron parte del abordaje diagnóstico, seguimiento y tratamiento. Esto, sin que nuestra intervención en la búsqueda y utilización de los mismos interfiriera de forma alguna con el curso del tratamiento del paciente.

Todos los pacientes autorizaron la realización del estudio durante su seguimiento o internamiento en el INCMNSZ, cómo se encuentra estipulado en el consentimiento informado al ingreso de su hospitalización.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 48 pacientes con una edad promedio de 46.3 años (DE 16.6), 22 mujeres (46%) y 26 hombres (54%) que contaran con un resultado de cultivo microbiológico durante el episodio de posible origen infeccioso en cuestión.

De los cultivos microbiológicos realizados, 35 (73%) tuvieron un aislamiento positivo y 13 resultaron negativos (27%). En algunos pacientes se aisló más de un patógeno.

Entre los diagnósticos de envío para realizar un SPECT/ CT 99m Tc-UBI, las indicaciones con mayor frecuencia fueron las de infección de tejidos blandos (47.9 %), osteomielitis (37%) y bacteriemia (22%). La mayoría de los pacientes tenían más de una indicación al momento del estudio (Tabla 2).

Tabla 2 . Resumen de los diagnósticos de envío para el SPECT/ CT 99m Tc-UBI

Indicación	N	%
Bacteriemia	11	22.9
Artritis séptica	7	14.6
Neutropenia y fiebre	3	6.3
Infección de tejidos blandos	23	47.9
Osteomielitis	18	37.5
Infección asociada a material protésico	6	12.5
Abscesos	7	14.6
Otros	10	20.8

El estudio realizado con 99m Tc-UBI SPECT/CT fue verdaderamente positivo en un rango de 19-23 casos de los 35 pacientes y verdaderamente negativo en 5 de los 13 pacientes con un cultivo negativo. (Anexo, Fig. 1 y 2)

La sensibilidad y especificidad del 99m Tc-UBI SPECT/CT fue del 54-66% y del 38% respectivamente. Los valores predictivos positivos y negativos fueron del 70-74% y de 24-29%, respectivamente, de acuerdo con los observadores. La exactitud diagnóstica del estudio fue del 50-58%. Hubo una buena correlación inter-observador (kappa 0.741).

	Valor	Error típ. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Medida de acuerdo Kappa	.741	.098	5.209	.000
N de casos válidos	48			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

Los métodos de imagen convencional tuvieron una sensibilidad del 91% y una especificidad del 23%. Los valores predictivos positivos y negativos fueron del 91% y del 23% respectivamente. La exactitud diagnóstica fue del 50%. (Tabla 3)

Tabla 3. Resumen de las pruebas comparativas entre los resultados de la ^{99m}Tc-UBI y de los resultados de imagen convencional contra los resultados del cultivo.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Exactitud	ABC
^{99m} Tc-UBI	54 %	38%	70%	24%	50%	0.46
Observador 1						
^{99m} Tc-UBI	66%	38%	74%	29%	58%	0.52
Observador 2						
Imagen convencional	91%	23%	75 %	50%	71.7%	0.56

VPP: Valor predictivo positivo, VPN: Valor predictivo negativo, ABC: Área bajo la curva

Con respecto a los diagnósticos presuntivos de envío, el SPECT/ CT ^{99m}Tc-UBI tuvo una mayor sensibilidad para detectar infección de tejidos blandos y osteomielitis (55.5 % y 51.8% respectivamente). El mayor grado de especificidad fue para el diagnóstico de artritis séptica y fiebre en el paciente inmunocomprometido (88.2% y 100% respectivamente).

No se encontró una relación estadísticamente significativa entre el resultado del SPECT/ CT ^{99m}Tc-UBI y ninguno de los subgrupos de patógenos ($p > 0.05$). (Tabla 4)

Tabla 4: Proporciones de los resultados verdaderos positivos

Microorganismo	^{99m}Tc-UBI Observador 1	^{99m} Tc-UBI Observador 2
Gram +	35.29%	41.1 %
Gram- Enterobacterias	20.59%	23.53%
Gram - No fermentadores	5.88%	8.8%
Hongos	0	0
Micobacterias	2.94%	5.88%
Bacterias antibiótico-resistentes	14.71%	14.71%

DISCUSIÓN

Aunque los resultados del presente estudio contrastan con lo reportado en la literatura internacional, se debe tomar en cuenta que la mayoría de la población del INCMNSZ cuenta con múltiples comorbilidades y estados de inmunosupresión concomitantes de diversas etiologías.

De acuerdo con el expediente clínico, todos los pacientes se encontraban bajo tratamiento antibiótico ya sea empírico o dirigido al momento de la adquisición del estudio, por lo que no se consideró como un factor determinante que influenciara los resultados de los estudios de imagen. Tomando en cuenta las guías internacionales para el manejo de la sepsis [8] sería éticamente inadecuado posponer un tratamiento antibiótico en un paciente con un proceso infeccioso activo. Teóricamente el SPECT/ CT

^{99m}Tc -UBI es un estudio de extensión durante el abordaje secundario del paciente, este sesgo sería difícil de omitir en la metodología.

En cuanto al número elevado de resultados falsos negativos que encontramos en este estudio, diversas hipótesis pueden explicar este fenómeno. Tomando en cuenta el mecanismo de biodistribución obedece a la acumulación intracitoplasmática de la ^{99m}Tc -UBI, existe posibilidad de que la captación del radiofármaco haya estado limitada por la baja carga bacteriana al momento del estudio [9].

Otra causa podría corresponder a estados de baja perfusión, y por ende una inadecuada difusión del radiofármaco hacia el posible foco infeccioso, así como en sitios con un índice alto de necrosis, como lo es en el caso del pie diabético o en colecciones extensas [10]. (Anexo Fig. 3)

El estudio tuvo como limitante una muestra pequeña y poco uniforme tanto en la distribución de los diagnósticos de envío como en los aislamientos microbiológicos. Para futuros estudios, el incremento de la muestra podría mostrar resultados más concluyentes, que reflejen en que circunstancias tiene mayor rendimiento diagnóstico el SPECT/CT ^{99m}Tc -UBI.

CONCLUSIÓN

El SPECT/CT ^{99m}Tc -UBI tiene mayor sensibilidad para la evaluación de infección de tejidos blandos y osteomielitis.

El SPECT/CT ^{99m}Tc -UBI tiene menor sensibilidad que las técnicas de imagen convencionales para detectar procesos infecciosos por imagen (54-66% vs 91%).

El tipo de microorganismo, así como su antibiograma no tiene asociación con la capacidad diagnóstica del SPECT/CT ^{99m}Tc -UBI.

En base a esto, el uso sistemático del SPECT/CT ^{99m}Tc -UBI no ha mostrado utilidad para diferenciar y localizar un proceso infeccioso de un sitio de inflamación estéril, en la población del INCMNSZ.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Tenover, F. C., & Mcgowan, J. E. (2009). The Epidemiology of Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents. In A. . Evans & P. S. Brachman (Eds.), *Bacterial Infections of Humans*. Atlanta, Georgia: Springer Science, Business Media.
<https://doi.org/10.1007/978-0-387-09843-2>
- [2] Ferro-Flores, G., Avila-Rodríguez, M. A., & García-Pérez, F. O. (2016). Imaging of bacteria with radiolabeled ubiquidín by SPECT and PET techniques. *Clinical and Translational Imaging*. <https://doi.org/10.1007/s40336-016-0178-7>
- [3] Love, C., & Palestro, C. J. (2016). Nuclear medicine imaging of bone infections. *Clinical Radiology*, 71, 632–646. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2016.01.003>
- [4] Ferro-flores, G., Arteaga, C., Murphy, D., Pedraza-lo, M., & Mele, L. (2003). In vitro and in vivo assessment of Tc-UBI specificity for bacteria. *Nuclear Medicine and Biology*, 30, 597–603. [https://doi.org/10.1016/S0969-8051\(03\)00054-4](https://doi.org/10.1016/S0969-8051(03)00054-4)
- [5] Ordonez, A. A., & Jain, S. K. (2017). Pathogen-Specific Bacterial Imaging in Nuclear Medicine. *Seminars in Nuclear Medicine*.
<https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2017.11.003>
- [6] Beiki, D., Yousefi, G., Fallahi, B., Tahmasebi, M. N., Gholamrezanezhad, A., Fard-Esfahani, A., ... Eftekhari, M. (2013). ^{99m}Tc -Ubiquidín [29-41], A promising radiopharmaceutical to differentiate orthopedic implant infections from sterile inflammation. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 12(2), 347–353.

[7] Nazari, B., Azizmohammadi, Z., Rajaei, M., Karami, M., Javadi, H., Assadi, M., & Neshandar, I. (2011). Role of 99m Tc-ubiquicidin 29 – 41 scintigraphy to monitor antibiotic therapy in patients with orthopedic infection : a preliminary study. *Nuclear Medicine Communications*. <https://doi.org/10.1097/MNM.0b013e3283483964>

[8] Levy, M. M., Evans, L. E., & Rhodes, A. (2018). The Surviving Sepsis Campaign Bundle : 2018 Update. *Critical Care Medicine*, 46(6), 997–1000.

<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003119>

[9] Ostovar, A., Assadi, M., Vahdat, K., & Nabipour, I. (2013). A Pooled Analysis of Diagnostic Value of 99m Tc-Ubiquicidin (UBI) Scintigraphy in Detection of an Infectious Process. *Clinical Nuclear Medicine*, 0(December 2014).

<https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e3182867d56>.

[10] Fard-esfahani, A., Beiki, D., Fallahi, B., Mohajeri-, M. R., Gharaie, M. R., Rouhipour, N., ... Eftekhari, M. (2010). Differentiation of Bacterial Infection from Sterile Inflammation in Diabetic Foot. *Iran J Nucl Med*, 18(2), 20–28.

ANEXOS

Fig.1 Verdadero positivo. Gammagrafía con 99m Tc-UBI (A) y SPECT/ CT (B) de un paciente de 71 años con sospecha de osteomielitis de la clavícula. Se realizó una biopsia de hueso y líquido articular con aislamiento positivo para E. Coli BLEE.

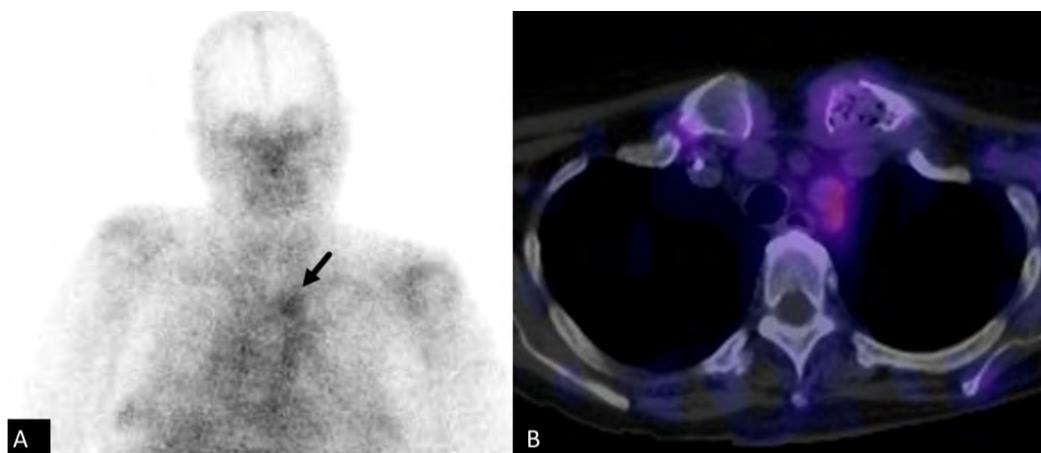


Fig. 2 Verdadero positivo. Gammagrafía con 99m Tc-UBI (A) , SPECT/ CT (B) y corte axial de tomografía (C) de un paciente de 42 años con antecedente de Linfoma No Hodgkin variante NK con sospecha de sobreinfección. El cultivo fue positivo para *S. aureus* y *Citrobacter koseri*.

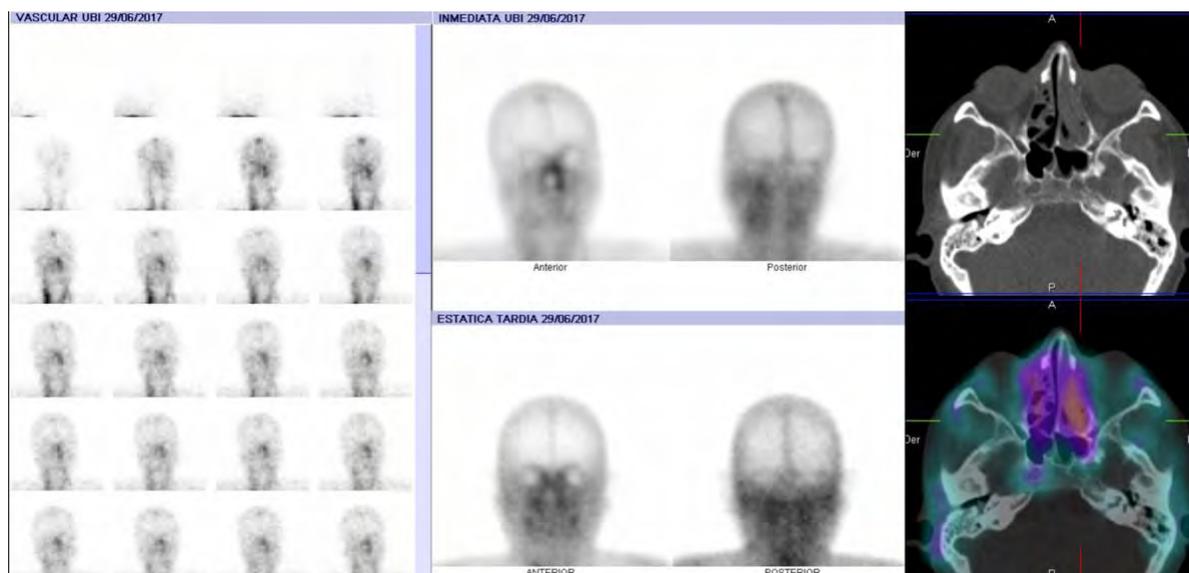


Fig. 3 Falso negativo. SPECT CT $^{99m}\text{Tc-UBI}$ (A) e imagen axial de tomografía (B) de un paciente de 54 años con una colección con gas localizada en el músculo íleo-psoas izquierdo que no mostró captación del radiofarmáco. El cultivo obtenido al momento del drenaje fue positivo para *Staphylococcus aureus*.

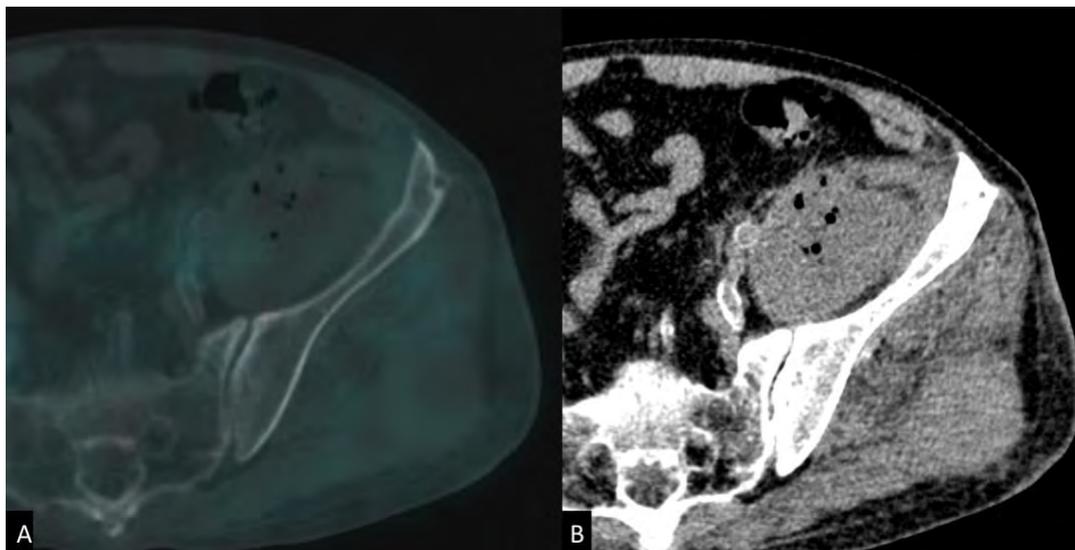


Fig. 4 Falso positivo. Gammagrafía con $^{99m}\text{Tc-UBI}$ (A) y SPECT/CT (B) de un paciente de 43 años con sospecha de artritis séptica. El análisis de líquido sinovial fue compatible con un diagnóstico de gota.

