

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIERREZ”
CENTRO MEDICO NACIONAL “SIGLO XXI”
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACIÓN MÉDICA

***GAMMAGRAFIA CON UBIQUICIDINA 29-41 MARCADA CON
TECNECIO-99 METAESTABLE PARA LA DETECCIÓN DE INFECCION DE
ANGIOACCESOS TEMPORALES EN PACIENTES CON HEMODIALISIS***

T E S I S
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
L A E S P E C I A L I D A D EN
N E F R O L O G I A
P R E S E N T A:

Dra. Gehisi Giselle Vásquez Pacheco

Asesor:

Dra. Dominga Jiménez Guzmán

Colaboradores:

Dra. Rosa María Villanueva.



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.

**Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”
Centro Médico Nacional “Siglo XXI”**

México, D.F., 2008

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIERREZ”
CENTRO MEDICO NACIONAL “SIGLO XXI”
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACIÓN MÉDICA**

TITULO:

**GAMMAGRAFIA CON UBIQUICIDINA 29-41 MARCADA CON TECNECIO-99
METAESTABLE PARA LA DETECCIÓN DE INFECCION DE
ANGIOACCESOS TEMPORALES EN PACIENTES CON HEMODIALISIS**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
NEFROLOGIA**

PRESENTA:

Dra. Vásquez Pacheco Gehisi Giselle

TUTOR:

**Dra. Dominga Jiménez Guzmán. Médico Adscrito, Nefrología. Hospital de
Especialidades. UMAE CMN Siglo XXI, IMSS, México, D.F.**

AUTORIZACION DE TESIS

**GAMMAGRAFIA CON UBIQUICIDINA 29-41 MARCADA CON TECNECIO-99
METAESTABLE PARA LA DETECCIÓN DE INFECCION DE ANGIOACCESOS
TEMPORALES EN PACIENTES CON HEMODIALISIS**

**DRA. DIANA MENEZ DIAZ
JEFE DE DIVISION DE EDUCACION EN SALUD**

**DRA. DOMINGA JIMENEZ GUZMAN
TUTOR DE TESIS**

**DR. PEDRO TRINIDAD RAMOS
JEFE DE SERVICIO DE NEFROLOGIA**

A MI MADRE:

Quien con su fortaleza y disciplina
Legó en mi persona los principios
De tenacidad y perseverancia
Para enfrentar al mundo
Y crear de él mi éxito...

A MI HIJO:

Quien con silenciosa inocencia
Soportó los embates de mi ausencia
Para confiarme su vida y su futuro
Sin pedirme nada más precioso
Que mi amor maternal

Gracias...

INDICE

	Pág.
1. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	5
2. JUSTIFICACION.....	10
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
4. OBJETIVOS.....	11
5. MATERIAL Y METODOS.....	11
6. RESULTADOS.....	15
7. DISCUSION Y CONCLUSIONES.....	27
8. BIBLIOGRAFÍA.....	31

Antecedentes.

La hemodiálisis (HD) es una terapia utilizada en más de 300,000 pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) (aproximadamente preveleía de 309, 264 pacientes e incidencia de 94 891 hasta el año 2004 en EUA), su preveleía e incidencia no se conoce con exactitud en nuestro país (1). Esta terapia es útil en 3 condiciones principales: insuficiencia renal aguda, intoxicaciones e IRC. Para realizarla se necesita de un angioacceso, éste puede ser de 2 tipos: temporales (catéteres de doble lumen) y definitivos (fístulas arteriovenosas (FAVI) e injertos). Un acceso ideal debe tener ciertas características como: menor índice de complicaciones, mayor tiempo de vida y aunque no existe ninguno que cumpla estos requisitos, la fístula arteriovenosa es la más cercana a éstas (6).

En nuestro medio es frecuente el uso de catéteres no tunelizados para HD aguda. Las desventajas de usar catéteres tunelizados incluye un incremento en: la mortalidad debido a trombosis, infección (8,16), en el riesgo de estenosis central permanente u oclusión (8, 10,16) y bajos flujos sanguíneos que requieren mayor tiempo de diálisis (12). Los catéteres temporales pueden ser colocados en posición yugular interna, subclavio o femoral, sin embargo pueden presentar complicaciones como: estenosis, aneurismas, trombosis e infecciones, siendo los dos últimos los más frecuentes.

Al mismo tiempo que la incidencia y la prevalencia del uso de la HD se han incrementado, la morbilidad también ha ido en aumento, siendo las complicaciones infecciosas de los accesos vasculares una causa importante de morbimortalidad en los pacientes con HD (5). La infección del acceso vascular es la causa del 50-80% de las bacteremias observadas durante la HD (6) Los microorganismos responsables son los Gram positivos en 2 tercios de los casos, predominantemente *S. epidermidis* y *S. aureus*. Gram negativos incluyen *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter* y *Serratia*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y *Escherichia coli*. (3, 6, 9, 13,19) La incidencia de infección relacionada con el catéter se reporta en 2.5-5.5 casos por 1 000 catéteres/día, o 0.9-2.0 episodios por paciente año (2,3).

En esta unidad, se realizó un estudio transversal descriptivo en el año 2004 encontrándose prevalencia de infección de catéter Mahurkar en un 28%, siendo el germen más frecuentemente aislado el S. Aureus (42%) y en segundo lugar Sthaphylococcus coagulasa negativo (33%). Un mayor tiempo de uso y el sitio de colocación son importantes factores que contribuyen a las infecciones; prueba de ellos es que después de 2 semanas de la colocación de un catéter la incidencia de infección es entre 5-8% (15,16), mientras que a 12 meses ésta aumenta hasta el 50% (16), además de éstos otro factor que contribuye es la inexperiencia al manipular dichos accesos (18,21). Existen factores locales que incrementan el riesgo de infección como: mala higiene personal, vestimentas oclusivas y acumulo de humedad en el sitio de salida del catéter. Otros factores de riesgo para infección de angioaccesos incluyen mayor edad, uso de hierro parenteral a altas dosis, incremento del uso de la eritropoyetina, bajo nivel de hemoglobina, hipoalbuminemia, diabetes mellitus, aterosclerosis periférica y reciente hospitalización o cirugía. (3, 4,6, 19, 20, 22, 24, 25). Las complicaciones asociadas con la infección de catéteres son sepsis, endocarditis infecciosa, osteomielitis, artritis séptica, embolia séptica pulmonar, absceso epidural, muerte hasta en un 20% de los casos (7, 9).

El riesgo de bacteremia es alto en pacientes con hemodiálisis con catéter temporal y se incrementa en forma lineal con el tiempo de uso. (2,4).

La infección es la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares en pacientes con insuficiencia renal crónica. La septicemia ocurre en más del 75% de muertes asociadas a esa patología. (5). Un acceso vascular infectado puede manifestarse con rubor, dolor o con material purulento en el sitio de salida del catéter o con manifestaciones sistémicas como fiebre. El diagnóstico se sospecha clínicamente con escalofríos, fiebre, hipotensión inexplicada. Síntomas leves incluyen malestar, náusea. Síntomas severos incluyen fiebre, hipotensión, vómito, alteraciones del estado mental. (13). Pacientes viejos o inmunocomprometidos pueden tener bajo grado de fiebre, hipotermia, letargia, hipoglucemia o cetoacidosis diabética (6). Collignon et al.

Analizaron los valores predictivos de cultivos semicuantitativos de la punta del catéter se encontró que la sensibilidad del método fue de 92% y la especificidad de 83%. El valor predictivo negativo fue más alto 99.8%, el predictivo positivo más bajo 8.8% en una muestra analizada en la cual la incidencia de bacteremia fue baja (2%). El hemocultivo tiene una sensibilidad del 94% y especificidad 100%. (11)

Por lo anterior es de vital importancia la detección oportuna y el diagnóstico de certeza de una infección en los accesos vasculares de los pacientes con HD, ya que de ésta dependerá el retiro o no de dicho catéter; esta decisión no es fácil en pacientes que tienen sitios limitados o accesos vasculares valiosos, especialmente en los casos de enfermedad vascular periférica severa, ya que el cambio repetido de catéteres puede causar estenosis venosa central; la pérdida de un acceso vascular secundario a un problema infeccioso es una complicación común que ocurre entre el 8-21% de los pacientes (14, 17). Si bien el cultivo semicuantitativo de Maki (11) es el método de referencia para el diagnóstico de infección de un catéter central (sensibilidad 100% y especificidad 75%), se han estudiado otros métodos diagnósticos dirigidos principalmente a confirmar el diagnóstico de infección de un acceso vascular en

(23). Entre estos, se encuentran procedimiento de medicina nuclear, en los cuales el empleo de radiofármacos es el punto central, para tal efecto estos fármacos deben tener ciertas características: 1) captación específica y elevada en el sitio de la infección, 2) rápida eliminación en los tejidos a estudiar y 3) mínima toxicidad y una nula respuesta inmunológica al fármaco por el paciente.

Diversos han sido los radiofármacos estudiados, entre ellos se encuentra el Galio 67-citrato (Ga 67); sin bien el mecanismo de captación de este radiofármaco en los sitios de infección no esta totalmente comprendido, se ha documentado su unión a lactoferrina de los neutrófilos, unión a sideróforos e incluso la pérdida de la integridad vascular en el tejido inflamatorio (26). La sensibilidad oscila entre 60-90% y este varía según el sitio de localización de la

infección, sin embargo no es específico para problemas infecciosos ya que también es captado en sitios de inflamación estéril (27).

Los leucocitos autólogos unidos a hexametil propilene amino oxima (HM-PAO) marcados con tecnecio 99 metaestable (99mTc) o con Indio 111 (In 111) han sido considerados como ideales para la detección de problemas infecciosos, dado su sensibilidad de 95%, sin embargo tienen desventajas como: 1) el requerir técnicamente un proceso laborioso y estéril, y 2) es inespecífico, ya que puede captarse en sitios de inflamación no infecciosa (28).

Otro fármaco que ha sido empleado es la ciprofloxacina, la cual ha sido marcada con 99mTc; su ventaja es que es capaz de discriminar un proceso infeccioso de uno inflamatorio estéril y su sensibilidad es reportada en 85% con una especificidad de 92%, pero en pacientes con tratamiento antibiótico previo y bajo sospecha de resistencia bacteriana puede condicionar resultados falsos positivos (29).

Debido a las ventajas y desventajas de los distintos métodos comentados y dado que no se cuenta con uno que discrimine en forma específica los problemas inflamatorios infeccioso de los estériles, se ha continuado la búsqueda de algún método que reúna estas características (). Investigaciones han descubierto que la piel posee un sistema de péptidos antimicrobianos (defensinas, catelicidinas, ubiquidina, etc.) y que constituyen el primer sistema de defensa en diversos organismos animales**, además de ser éste el primer sistema en ser interrumpido durante la colocación de un catéter central (23). Se ha desarrollado un péptido antimicrobiano sintético denominado Ubiquidina, formado por la secuencia de aminoácidos (Thr-Gly-Arg-Ala-Lys-Arg-Arg-Met-Gln-Tyr-Asn-Arg-Arg), y que puede ser marcado con el radionúclido 99mTc. El mecanismo de interacción de esta radiomolécula y las bacterias se ha propuesto que es mediado por un diferencial en las cargas que permite la formación de un complejo bacteria-radiofármaco y que permite su detección (31, 32).

La Ubiquidina 24-91 marcado con ⁹⁹mc se distribuye de manera normal e corazón, hígado, riñón y vejiga, y no se han reportado reacciones adversas a su uso (31,33).

Diversos estudios en animales y humanos han determinado que las ventajas de su utilización permite discriminar entre un proceso infeccioso (principalmente bacterias Gram. positivos y Gram. negativos) de un proceso inflamatorio estéril, demostrando una sensibilidad de 100% y una especificidad de 80%.(34)

Debido a lo comentado previamente se propone determinar la sensibilidad y especificidad de la gammagrafía con Ubiquidina en la detección de infección de accesos vasculares en catéteres para hemodiálisis.

Lo anterior en base a que la HD es una terapia frecuentemente utilizada es nuestro medio y que las infecciones en los accesos vasculares son causa importante de morbimortalidad y pérdida de dichos accesos, aunado a que no se cuenta con métodos diagnósticos que discriminen entre problemas inflamatorios infecciosos de los estériles y a que la Ubiquidina a mostrado esta última característica, además de que la sensibilidad y especificidad han sido observadas en catéteres centrales, y que no se cuenta con estudios efectuados en catéteres usados en HD.

Justificación.

Las infecciones de los angioaccesos son una causa común de su pérdida, la detección oportuna y el diagnóstico de certeza son fundamentales. Para llevar a cabo el diagnóstico es necesario el cultivo y se han empleado otros métodos como el gammagrama con radiofármaco, sin embargo se han encontrado diferentes ventajas y desventajas que no permite una adecuada discriminación entre un problema inflamatorio infeccioso de uno estéril. La ubiucidina marcada, ha sido empleada para detectar problemas infecciosos de catéter central, debido a su alta sensibilidad y buena especificidad, pero sobre todo porque es capaz de distinguir entre los problemas inflamatorios de los infecciosos. Por lo anterior debido a que la hemodiálisis es una terapia frecuentemente utilizada es nuestro medio y que las infecciones en los accesos vasculares son causa importante de morbimortalidad y pérdida, aunado a que no se cuenta con métodos diagnósticos que discriminen entre problemas inflamatorios infecciosos de los estériles, se efectuará la determinación de la sensibilidad y especificidad de la gammagrafía con este radiofármaco en la detección de infección de accesos vasculares utilizados para hemodiálisis, esto de ser satisfactorio permitirá un tratamiento oportuno con la finalidad de conservar los angioaccesos en los pacientes sometidos a hemodiálisis.

Planteamiento del problema.

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del gammagrama con ubiquidina 24-91 marcado con técnico 99 metaestable para el diagnóstico de procesos infecciosos en los catéteres para hemodiálisis de los pacientes con insuficiencia renal crónica del HE CMN SXXI?

Objetivo:

Determinar la eficacia del gammagrama con ubiquidina 24-91 marcado con tecnecio 99 metaestable para el diagnóstico de problemas infecciosos en los catéteres para hemodiálisis de los pacientes con insuficiencia renal crónica.

Material y métodos:

Del total de 200 pacientes de la unidad de hemodiálisis, de los cuales 70 tienen fístula arteriovenosa, 30 catéter permacath y 100 con catéter Mahurkar, se seleccionaron a hombres y/o mujeres mayores a de 18 años, con diagnóstico de insuficiencia renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal en hemodiálisis y con sospecha clínica de infección, con angioacceso temporal tipo Mahurkar que fuesen captados en horas hábiles del servicio de Medicina Nuclear, que presentaran bacteremia durante las sesiones de hemodiálisis. Se excluyeron a aquellos que recibieron tratamiento antimicrobiano y Pacientes que no acudieron a la realización del estudio (gammagrama)

Se consideró como variable independiente a la infección de catéter para hemodiálisis definiendose como la induración, eritema o material purulento en el sitio de salida o del trayecto del catéter para hemodiálisis, con o sin fiebre de 38.5C, en ausencia de otro foco infeccioso evidente. Sospecha clínica de infección de angioacceso debiendo cumplir con al menos uno de los siguientes criterios:

- Eritema y/o induración de 2cms en el sitio de salida del catéter para hemodiálisis, en ausencia de otra infección concomitante.

- Eritema y/o induración en el sitio de salida de catéter para hemodiálisis y/o en el trayecto subcutáneo del mismo, en ausencia de otra infección concomitante.
- Bacteremia durante las sesiones de hemodiálisis

Variable dependiente.

Gammagrama con ubiquidina 24-91 marcado con tecnecio 99 metaestable.

Método diagnóstico no invasivo que consiste en el uso de ubiquidina marcado con tecnecio 99 y que forma complejos bacteria-radiofármaco, con bacterias Gram positivas y negativas.

Definición operacional.

Gammagrama con obtención de imágenes planares en proyección anterior del área (anterior) del tórax, a los 60 y 120 minutos posteriores a la administración del radiofármaco.

El resultado se interpretará según la acumulación anormal del fármaco.

- 1) Definitivamente negativo.
- 2) Probablemente negativo.
- 3) Definitivamente positivo
- 4) Probablemente positivo.

Escala de medición: ordinal.

Procedimientos:

1- Se documentó a los pacientes tratados con hemodiálisis y con sospecha clínica de infección de angioacceso.

2- El personal que tomó la muestra sanguínea del catéter, portó cubrebocas y guantes estériles, previa asepsia y antisepsia del catéter con povidona yodada se tomó directamente del lumen venoso del catéter Mahurkar una muestra de 20 cc. de sangre

3- se depositaron 10 ml. en cada frasco de hemocultivo, BacT/ALERT

4. Se llevaron las muestras al laboratorio de bacteriología, debidamente rotuladas con nombre, número de afiliación, folio dejando libre el código de barras del frasco; solicitud de laboratorio correspondiente. A la muestra se le asignó un número de entrada en un libro especial para hemocultivos; éste número fue continuo por el año en curso. Los frascos se incubaron a 35°C inmediatamente a su llegada al laboratorio, hasta por 4 días.

5. Se procesaron los hemocultivos de acuerdo con el sistema BacT/ALERT. El cual utiliza un sensor colorimétrico y una luz reflejada para monitorear la presencia y producción de CO₂ disuelto en el medio de cultivo. Al existir microorganismos en la muestra, se genera CO₂ producto de que los microorganismos metabolizan los substratos del medio de cultivo. Debido a esto, el sensor gas-permeable instalado en el fondo de cada frasco de cultivo cambia de verde a amarillo, indicando que está positivo.

Esta positividad es captada por el sensor del instrumento, que activa una alarma y se enciende una luz en la celda del frasco respectivo. Una vez que la alarma del equipo detecte la posibilidad de un hemocultivo positivo, se realiza el frotis por Gram. y transplante a Agar sangre, Mac conkey, Sabouraud y chocolate. Si el frotis del frasco de hemocultivo revela la presencia de microorganismos, se hace un informe primero telefónico indicando lo observado y un informe escrito en el que se indica la morfología y reacción al Gram. del microorganismo, anotando que se continuará con la identificación etiológica y el antibiograma. El informe final del cultivo se reportó a los 7 días.

6. Posterior a la toma de hemocultivo, se enviaron a los pacientes al servicio de medicina nuclear para la realización de gammagrama con ubiquidina marcado con tecnecio 99

7. Se administró vía intravenosa en el brazo contralateral al sitio de inserción del catéter una dosis de 370MBq de UBI 2491 marcada con tecnecio 99. Se obtuvieron imágenes planares de tórax anterior y lateral derecha y/o izquierda a los 60 y 120 minutos posteriores a la administración del radiofármaco. Se utilizó una gammacámara Siemens Orbiter equipada con colimador de baja energía y alta resolución, calibrada con fotopico de energía de 140 keV y ventana de 20%

con matriz de 256x256, con amplificación digital de la imagen 1.33-1.60(zoom) colectando 500 kilocuentas. El procesamiento digital de las imágenes se realizó en una computadora Macintosh System (Apple Computer Inc) con programa ICON.

Las imágenes fueron evaluadas por dos médicos cegados al estudio.

El criterio de interpretación de las imágenes se basó en una escala visual de 3 puntos (0-2).

0= mínima captación.

1= captación moderada.

2=captación intensa.

Cuando la captación focal de la región de interés fuera menor a la captación del corazón, se consideró como captación moderada.

Si la captación del área de interés fue mayor que la del corazón, se apreció como captación intensa.

El puntaje 0 fue resultado negativo.

Los resultados 1 y 2, serán tomados como resultados positivos.

Finalizado el gammagrama, se mantuvieron en observación por un tiempo de 2 horas para vigilancia de sus condiciones generales, y se retiró el catéter Mahurkar, para envío de la punta del mismo para cultivo; previa toma de laboratorios (urea, creatinina y potasio) para valorar requerimientos de hemodiálisis.

8. la toma de cultivo de punta de catéter se realizó previo lavado clínico de manos, uso de guantes estériles, instalar campo estéril, retirar puntos de fijación del catéter con pinza y tijera estéril y traccionar suavemente el catéter hacia el exterior. Se cortó con un bisturí estéril 3-5 cm. de la punta del catéter, guardando la punta en un frasco estéril seco, se envió al laboratorio central debidamente rotulado con los datos del paciente, afiliación y fecha y solicitud correspondiente para su procesamiento

9. se tomaron al ingreso Hemoglobina, hematocrito, leucocitos, glucosa, urea, creatinina, velocidad de sedimentación globular, ferritina y proteína C reactiva como reactantes de fase aguda

10. Se documentaron la etiología de la insuficiencia renal, edad y género de los pacientes contenidos

Análisis estadístico.

Estadística descriptiva. La sensibilidad y especificidad se calculó con tabla 2x2, curvas ROC

Los resultados se presentan por tablas y gráficos.

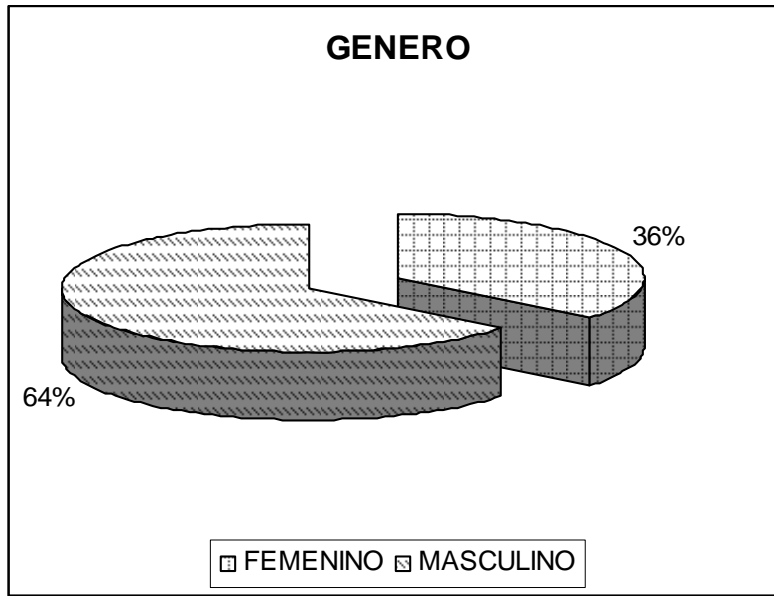
RESULTADOS:

ANALISIS DESCRIPTIVO:

Del total de pacientes incluidos en el estudio; 14 pacientes, 5 mujeres (35.7%) y 9 hombres (64.3%) se comprendieron (TABLA 1)

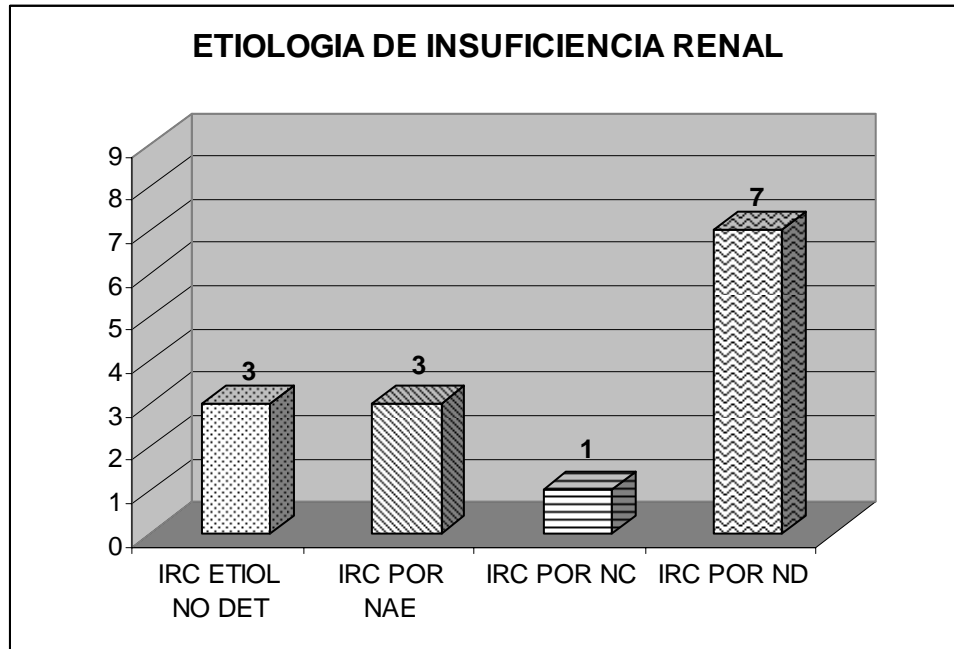
TABLA 1 GENERO DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO

GENERO		Frecuencia	
		N / Porcentaje	
Válidos	FEMENINO	5	(35.7)
	MASCULINO	9	(64.3)
	Total	14	(100.0)



Las causas de insuficiencia renal se resumen en la tabla 2.

ETIOLOGIA		Frecuencia N/Porcentaje	
Válidos	IRC DE ETIOLOGIA NO DETERMINADA	3	(21.4)
	IRC POR NEFROANGIOESCLEROSIS	3	(21.4)
	IRC POR NECROSIS CORTICAL	1	(7.1)
	IRC POR NEFROPATIA DIABETICA	7	(50.0)
	Total	14	(100.0)



IRC ETIOL NO DET: IRC DE ETIOLOGIA NO DETERMINADA. NAE: NEFROANGIOESCLEROSIS. NC: NECROSIS CORTICAL. ND: NEFROPATIA DIABÉTICA

De los 14 pacientes que contaron con resultados completos, se les realizó determinación de parámetros bioquímicos, los cuales se muestran en la tabla 3.

TABLA 3
DATOS DE LABORATORIO DEL TOTAL DE PACIENTES ESTUDIADOS

PARAMETROS BIOQUIMICOS	N	Promedio ± D.S.
Hb (gr/dL)	14	7.9 ± 1.04
Hto %	14	23.8 ± 3.18
Leucocitos (10 ³ /μL)	14	14.1 ± 5.47
Glucosa (mg/dL)	14	143 ± 95.8
Urea (mg/dL)	14	181.1 ± 52.41
Creatinina (mg/dL)	14	9.7 ± 3.43
Ferritina (mg/dL)	14	869.2 ± 806.64

PCR (mg/dL)	14	9.2 ± 4.16
VSG (mm/hr)	14	26.2 ± 8.27

De los pacientes que resultaron con estudios de hemocultivo y punta de catéter negativos los parámetros bioquímicos se muestran en la Tabla 4

TABLA 4

RESULTADOS DE LABORATORIO DE PACIENTES CON CULTIVO DE PUNTA DE CATETER Y UBI 29/41 NEGATIVOS

PARAMETROS BIOQUIMICOS	N	Promedio ± D.S.
Hb (gr/dL)	2	8.75 ± 1.06
Hto %	2	26.85 ± 3.74
Leucocitos (10 ³ /μL)	2	12.05 ± 7.0
Glucosa (mg/dL)	2	115.50 ± 41.71
Urea (mg/dL)	2	160 ± 25.45
Creatinina (mg/dL)	2	8.20 ± 1.69
Ferritina (mg/dL)	2	188 ± 31.11
PCR (mg/dL)	2	5.80 ± 1.69
VSG (mm/hr)	2	22.5 ± 3.53

Pacientes con desarrollo de germen tanto en hemocultivo como en punta de catéter, sus estudios se expresan en la Tabla 5

TABLA 5 RESULTADOS DE LABORATORIO DE PACIENTES CON CULTIVO DE PUNTA DE CATETER Y UBI29-41 POSITIVOS

PARAMETROS BIOQUIMICOS	N	Promedio ± D.S.
Hb (gr/dL)	12	7.75 ± 1.01
Hto %	12	23.39 ± 2.97
Leucocitos (10 ³ /μL)	12	14.53 ± 5.47
Glucosa (mg/dL)	12	147.58 ± 102.64
Urea (mg/dL)	12	184.66 ± 55.62
Creatinina (mg/dL)	12	10 ± 3.62

Ferritina (mg/dL)	12	982.75 ± 818.80
PCR (mg/dL)	12	9.78 ± 4.21
VSG (mm/hr)	12	26.83 ± 8.76

Fallecieron 4 pacientes, de los cuales 1 fue por complicaciones posquirúrgicas por nefrectomía, ya que cursó con pielonefritis enfisematosa (hemocultivo, punta de catéter y Ubi-2149 negativos) y 3 más como consecuencia de choque séptico secundario a infección de angioacceso. (Tabla 6)

TABLA 6. ESTADÍSTICAS DE MORTALIDAD DE PACIENTES DEL ESTUDIO

MORTALIDAD		
N	Válidos	14
	Perdidos	0
	Promedio	.286
	Desv. Error de prom.	.125
	Mediana	.000
	Desviación Est.	.469
	Varianza	.220

TABLA 6. MORTALIDAD

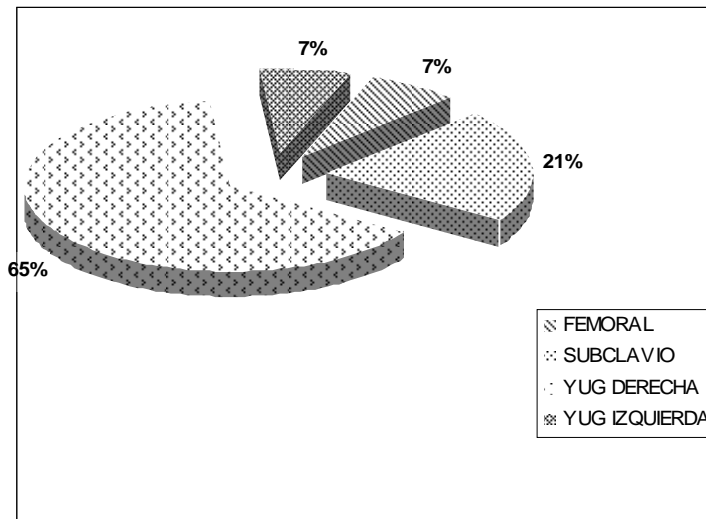
		Frecuencia N/Porcentaje	
Válidos	VIVO	10	71.4
	FALLECIDO	4	28.6
	Total	14	100.0

De acuerdo a la localización del angioacceso, se encontró que el mayor porcentaje (64.3%) fue a nivel yugular derecho, seguido por subclavio en un 21%. Los resultados se presentan en la tabla 7.

TABLA 7

LOCALIZACION DE ANGIOACCESOS MAHURKAR

		Frecuencia N/ Porcentaje	
Válidos	FEMORAL	1	(7.1)
	SUBCLAVIO	3	(21.4)
	YUGULAR DERECHO	9	(64.3)
	YUGULAR IZQUIERDO	1	(7.1)
	Total	14	(100.0)



FEM: FEMORAL. SUB: SUBCLAVIO. VYD: VENA YUGULAR DERECHA. VYI: VENA YUGULAR IZQUIERDA

Los gérmenes aislados en el hemocultivo y punta de catéter se citan en la tabla 8. Siendo el más frecuente el Staphylococcus Aureus en un 50% de los casos, seguido por Enterococcus Cloacae en 21.4%.

TABLA 8

RESULTADOS DE CULTIVO DE PUNTA DE CATETER

		Frecuencia N/ Porcentaje %
Germen aislado	ENTEROCOCCUS CLOACAE	3 (21.4)
	PSEUDOMONA AEURIGINOSA	1 (7.1)
	STAPHYLOCOCCUS AUREUS	7 (50.0)
	STAPHYLOCOCCUS SAURI	1 (7.1)

SIN DESARROLLO	2 (14.3)
Total	14 (100.0)

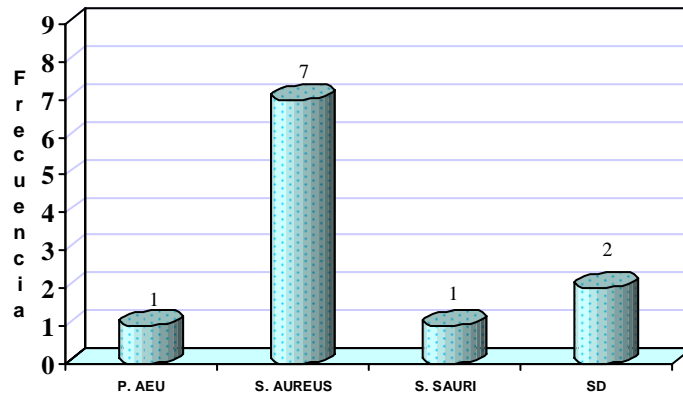


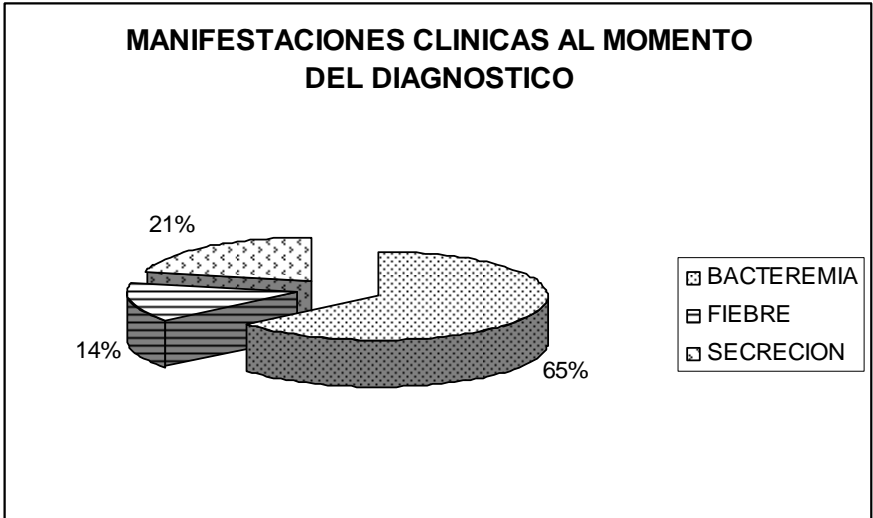
TABLA 9

Manifestaciones clínicas al momento de captación del paciente y sospecha de infección de angioacceso

MANIFESTACIONES CLINICAS DE SOSPECHA DE INFECCION DE ANGIOACCESO

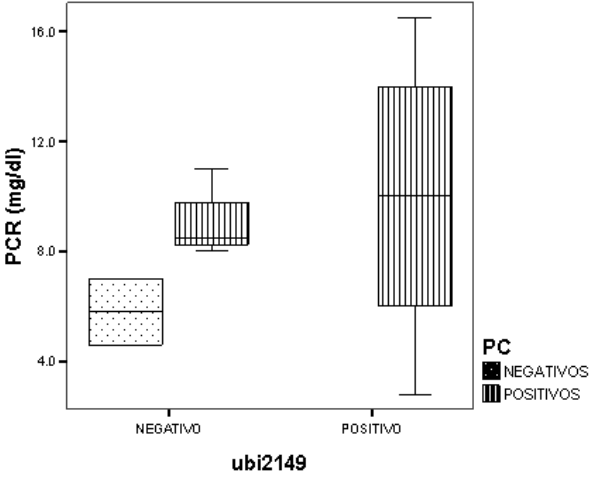
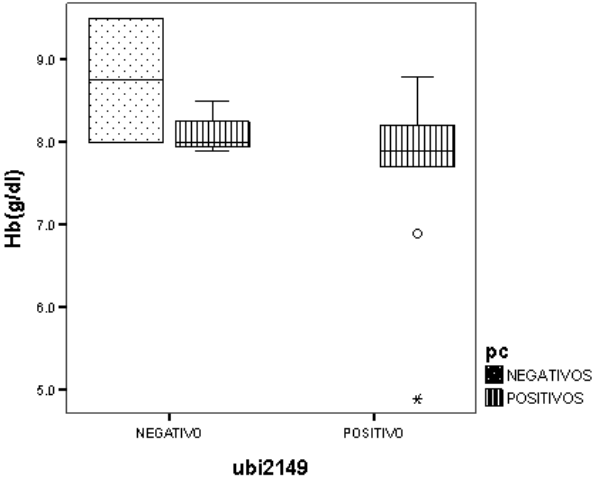
MANIFESTACIONES CLINICAS	Frecuencia N/Porcentaje
BACTEREMIA	9 (64.3)
FIEBRE	2 (14.3)
SECRECION	3 (21.4)

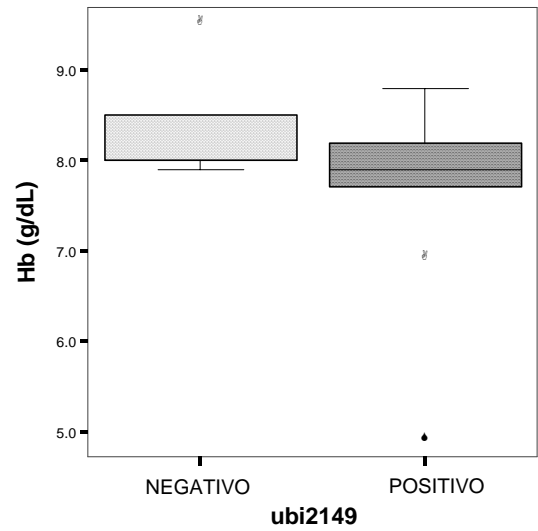
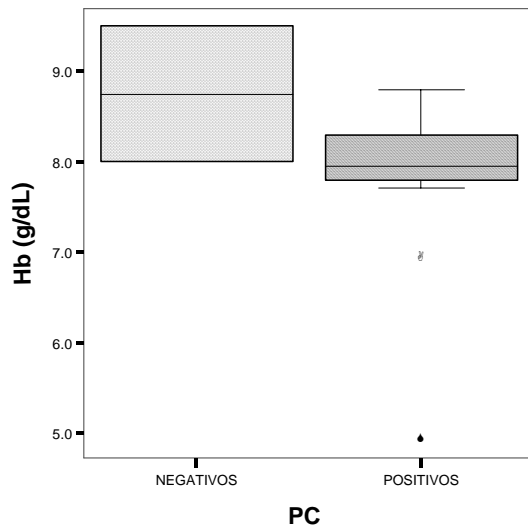
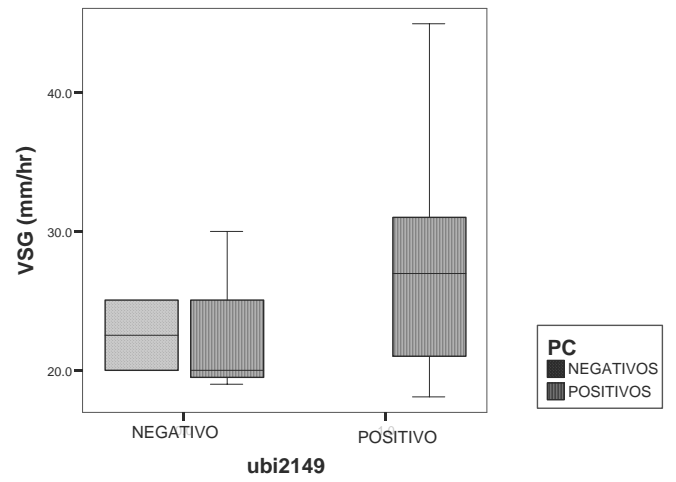
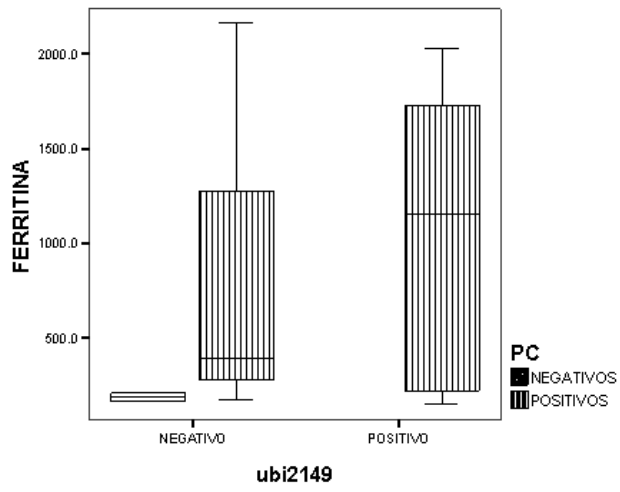
Total	14 (100.0)
-------	------------

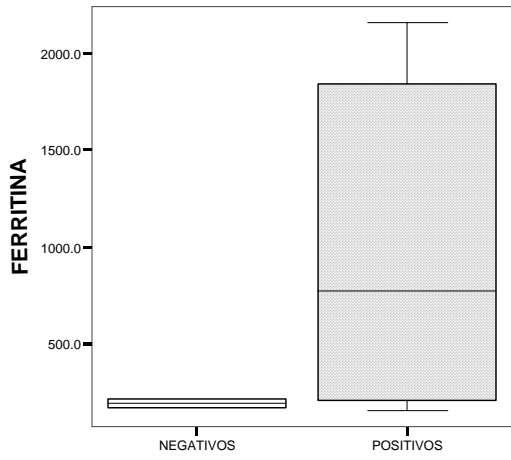


GRAFICOS

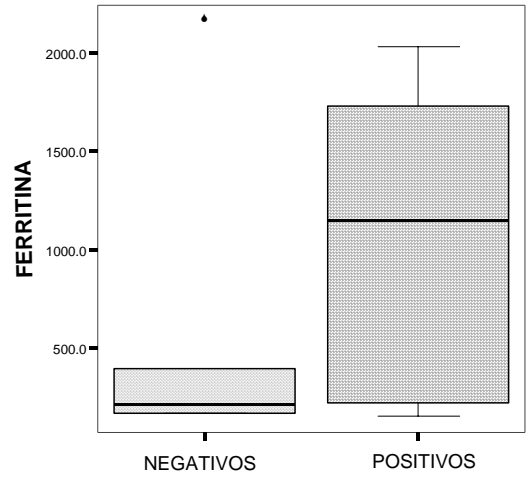
Muestran comparativamente las diferentes variables en relación a la positividad o negatividad de la punta de catéter y los resultados de Ubiquidina 21-49.



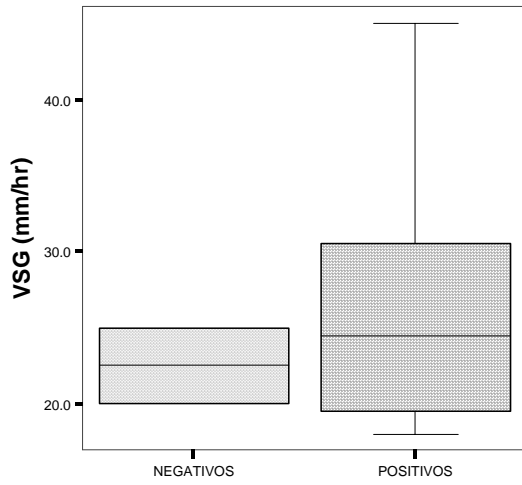




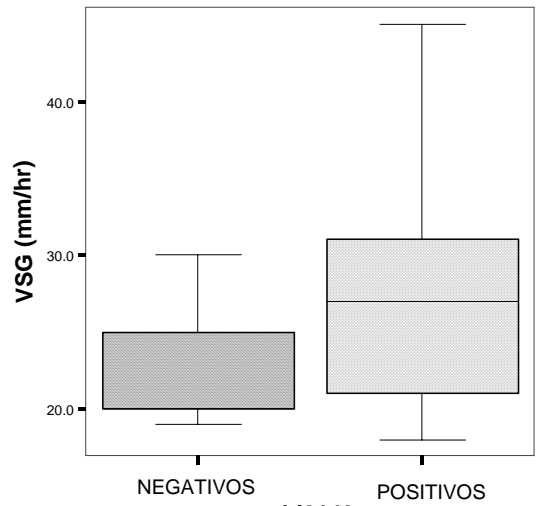
PC



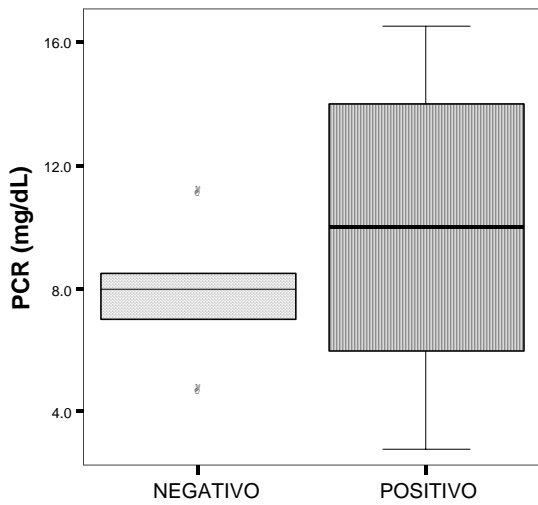
ubi2149



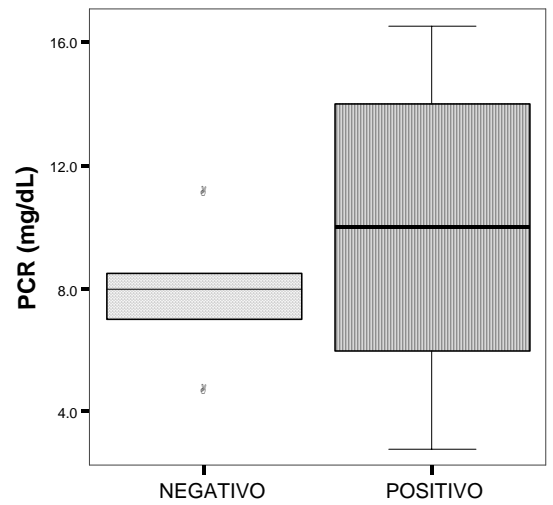
PC



ubi2149



ubi2149



ubi2149

La Tabla 10 muestra la relación entre los resultados de hemocultivos y cultivos de punta de catéter Mahurkar, siendo idénticos.

TABLA 10

Tabla de contingencia HEMCOD * PCCOD

Recuento		PCCOD		Total
		NEGATIVOS	POSITIVOS	
HEMCOD	NEGATIVOS	2		2
	POSITIVOS		12	12
Total		2	12	14

A continuación se expresa en la tabla XI, los resultados de positividad y negatividad del cultivo de punta de catéter versus el estudio con Ubi2149.

TABLA 11

Tabla de contingencia PCCOD * UBI2149

Recuento		UBI2149		Total
		NEGATIVO	POSITIVO	
PCCOD	NEGATIVOS	2		2
	POSITIVOS	3	9	12
Total		5	9	14

TABLA 12

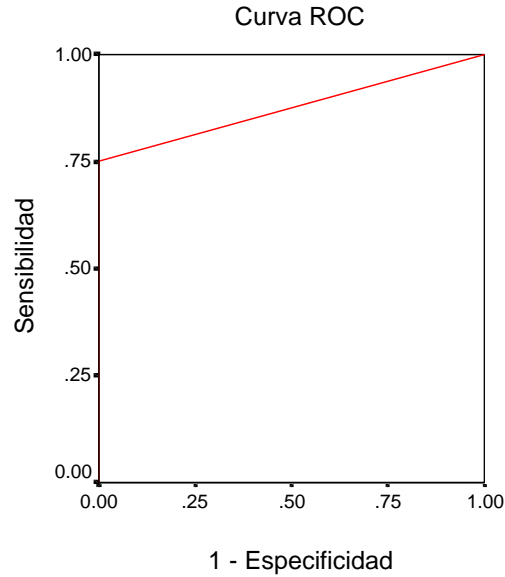
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4.200 ^b	1	.040		
Corrección por continuidad	1.569	1	.210		
Razón de verosimilitud	4.753	1	.029		
Estadístico exacto de Fisher				.110	.110
Asociación lineal por lineal	3.900	1	.048		
N de casos válidos	14				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 3 casillas (75.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es .71.

La tabla XII muestra las pruebas de Chi-cuadrada, con un resultado de 0.040. El estadístico exacto de Fisher de .110, lo cual es estadísticamente significativo.



Área bajo la curva

Variables resultado de contraste: UBI21

Área
.875

La curva ROC muestra la sensibilidad y especificidad del UBI2149 en relación al estándar de oro, el cual es el cultivo de punta de catéter, con un área bajo la curva de 0.875.

SENSIBILIDAD	0.833	IC 95%	0.584, 0.947
ESPECIFICIDAD	0.500	IC	0.055, 0.945
VPP	0.962		0.717, 0.996
VPN	0.167		0.018, 0.690
LR +	1.667		0.232, 11.987
LR -	0.333		0.035, 3.205

TEST FISHER

P 0.109

RR 1.667

95% IC 0.8147 A 3.409

	N	PROMEDIO	DESV. EST.	P
EDAD (años)	14	47.86	13.637	0.014
Hb (gr/dL)	14	7.900	1.0429	0.201
Hto (%)	14	23.886	3.1824	0.281
Leuc (1000 ³)	14	14.179	5.4754	0.947
Gluc (mg/dL)	14	143.000	95.8340	0.738
Urea (mg/dL)	14	181.143	52.4197	0.841
Creat (mg/dL)	14	9.781	3.4309	0.257
Na (mEq/L)	14	136.929	2.6155	0.735
K (mEq/L)	14	5.571	1.2419	0.640
Cl (mEq/L)	14	99.500	6.5486	0.415
FERRITINA(pg/mL)	14	869.214	806.6405	0.463
PCR (mg/dL)	14	9.214	4.1623	0.505
VSG (mm/hr)	14	26.214	8.2758	0.316

MEDICIONES SIMETRICAS

		VALOR	APROX. SIG.
NOMINAL POR	Phi	.548	.040
	Cramer's V	.548	.040
	Coef de contingencia	.480	.040
Num. de casos válidos		14	

a. no asumiendo la hipótesis nula

b. usando el error asintomático estándar asumiendo la hipótesis nula

DISCUSION Y CONCLUSIONES:

La incidencia y la prevalencia del uso de la HD se han incrementado, la morbilidad también ha ido en aumento, siendo las complicaciones infecciosas de los accesos vasculares una causa importante de morbimortalidad en los pacientes con HD. La incidencia de infección relacionada con el catéter se reporta en 2.5-5.5 casos por 1 000 catéteres/día, o 0.9-2.0 episodios por

paciente año. La infección es la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares en pacientes con insuficiencia renal crónica. La septicemia ocurre en más del 75% de muertes asociadas a esa patología. Además de ser causa de pérdida de accesos vasculares.

De ahí la relevancia de realizar el presente estudio, en el cual se plantea una alternativa a los métodos diagnósticos ya conocidos, tales como el hemocultivo que tiene una sensibilidad del 94% y especificidad 100% y el cultivo de punta de catéter por método semicuantitativo de Maki, que es la referencia para el diagnóstico de infección de un catéter central (sensibilidad 100% y especificidad 75%), a través de la realización de un estudio de medicina Nuclear con ubiquidina marcada, que ha sido empleada para detectar problemas infecciosos de catéter central, debido a su alta sensibilidad y buena especificidad, pero sobre todo porque es capaz de distinguir entre los problemas inflamatorios de los infecciosos.

En el presente estudio, se trató de determinar la utilidad de administrar un fármaco de medicina Nuclear para agilizar el diagnóstico de infección de angioaccesos, debido a que si bien el estándar de oro es el cultivo de punta de catéter, este representa 2 desventajas: el retirar el catéter Mahurkar y el tiempo estimado para obtener resultados que es de 7 días para el reporte final.

Se encontró que los resultados con Ubiquidina 2149 se lograron a las 4 horas de aplicado el fármaco, con ubicación del sitio de infección. Únicamente se obtuvieron 5 casos con captación negativos, de los cuales 3 desarrollaron en el hemocultivo y cultivo de punta de catéter positividad. De acuerdo a la curva ROC, el área bajo la curva para sensibilidad y especificidad comparando el estándar de oro, considerado cultivo de punta de catéter versus la UBI2149 fue de 0.875.

Debido a que la hemodiálisis es una terapia frecuentemente utilizada es nuestro medio y que las infecciones en los accesos vasculares son causa importante de morbimortalidad y pérdida de los mismos, aunado a que no se cuenta con métodos diagnósticos de medicina nuclear que discriminen entre problemas inflamatorios infecciosos de los estériles, se decidió utilizar la Ubiquidina por primera vez en pacientes con insuficiencia renal crónica, para diagnóstico de infecciones de angioaccesos tipo Mahurkar, ya que la literatura describe solo en pacientes con catéteres venosos centrales.

Entre las desventajas del estudio se encuentra que la muestra es pequeña, debido a diversos factores, si bien una de las causas frecuentes de ingreso a hospitalización son las infecciones de angioacceso, no se incluyeron en el estudio aquellos pacientes ingresados fuera del horario de actividades del servicio de Medicina nuclear y se iniciaron antimicrobianos dado el riesgo de complicaciones por falta de uso de ellos y que su administración modificaría los resultados del estudio. Así mismo, no se contó con el radiofármaco necesario para ampliar la muestra.

Entre los resultados relevantes se encuentra la rapidez para obtener un resultado positivo o negativo y determinar si el sitio de infección es procedente del catéter, esto es de mayor utilidad en aquellos pacientes que no tienen una clínica específica y se manifiestan por sintomatología general, así como en los que tienen angioaccesos valiosos y que el hecho de retirarlos para enviar la punta de catéter a cultivo, implica un mayor riesgo al recolocar nuevamente el acceso vascular. Cabe mencionar respecto a este rubro, que el retiro y recolocación de accesos puede condicionar estenosis de vasos sanguíneos.

Otro inconveniente es que si bien es menor el tiempo para obtener la positividad con el estudio de Medicina Nuclear, el cultivo de punta de catéter ofrece la primacía de mostrar el germen que originó el proceso infeccioso y de acuerdo con el antibiograma administrar el antibiótico específico.

En relación al único estudio que existe en el servicio sobre las infecciones de catéter Mahurkar, una vez más, se corroboró que el principal germen aislado fue el S. Aureus en un 50% y E. Cloacae 21.4%. Se ha descrito ampliamente en la bibliografía que una de las causas es ser portador nasal de S. Aureus, el cual sería tema de otra investigación.

En los resultados expuestos en las tablas y gráficas correspondientes se encuentra que en los pacientes que presentaron proceso infeccioso fueron más bajos los niveles de hemoglobina, mayor valor de los índices de reactantes de fase aguda. Así mismo la mayor parte de la población estudiada es portador de neuropatía diabética.

Podríamos considerar la presente tesis, como un estudio piloto, en virtud del número de pacientes incluidos y retomarlo posteriormente al contar con el fármaco suficiente para ampliar la muestra.

Finalmente podemos considerar que el resultado final apoya el planteamiento y objetivo de la tesis, sustentando nuestra hipótesis y ofreciendo una alternativa como método diagnóstico para infección de accesos tipo Mahurkar; la utilización de Ubi2149. Sin embargo vale la pena realizarlo en una población mayor de pacientes ya que los resultados muestran una sensibilidad de 81.8% y especificidad del 50%, con resultados estadísticos a través de la prueba de Fisher de .110, lo cual significa que pudiese estar involucrado el azar en las conclusiones, por lo cual debe de ampliar el número de pacientes estudiados.

No se reportaron efectos adversos con el radiofármaco.

De acuerdo con la correlación nominal, se obtuvo un resultado de 0.548 el cual implica positividad en relación a la hipótesis planteada en la tesis, sin embargo

nuevamente se insiste en que deberá incrementarse el tamaño de la muestra para apoyar los resultados.

A pesar de que los resultados no son suficientes para aceptar o rechazar la hipótesis, no pudiendo hacerse extensivo en este momento a otro grupo de pacientes, consideramos positivos los resultados para fines de la presente tesis.

Con lo anterior podemos concluir:

1. El presente estudio piloto, apoya el planteamiento y objetivo de la tesis, ofreciendo el gammagrama con Ubi 21-49 como alternativa diagnóstica para infección de angioaccesos temporales tipo Mahurkar, el cual tiene una sensibilidad de 83.3%, sin embargo debe tomarse con reserva ya que la especificidad reportada es de 50%
2. Deberá aumentarse el número de pacientes incluidos para tener resultados con mayor validez, debido a que pudiese estar involucrado el azar en los productos obtenidos
3. El estudio será aplicable únicamente en los sitios en donde se cuente con Servicio de Medicina Nuclear y el radiofármaco el cual es una limitante para su realización.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Treatment modalities: incidence & prevalence: USRDS: United States Renal Data System 2006
- 2) Lee TJ et al. (2005) Tunneled catheters in hemodiálisis patients: reasons and subsequent outcomes. Am J Kidney Dis 46: 501–508

- 3) Allon M (2004) Dialysis catheter-related bacteremia: treatment and prophylaxis. *Am J Kidney Dis* 44:779–791
- 4) Powe NR et al. (1999) Septicemia in dialysis patients: incidence, risk factors, and prognosis. *Kidney Int* 55: 1081–1090
- 5) Jaber BL (2005) Bacterial infections in hemodialysis patients: pathogenesis and prevention. *Kidney Int* 67: 2508–2519
- 6) Nassar GM and Ayus JC (2001) Infectious complications of the hemodialysis access. *Kidney Int* 60: 1–13
- 7) Kovalik EC et al. (1996) A clustering of epidural abscesses in chronic hemodialysis patients: risks of salvaging access catheters in cases of infection. *J Am Soc Nephrol* 7: 2264–2267
- 8) Schwab SJ, Quarles LD, Middleton JP, Cohan RH, Saeed M, Dennis VW: Hemodialysis-associated subclavian vein stenosis. *Kidney Int* 33:1156-1159, 1988.
- 9) Tanriover B et al. (2000) Bacteremia associated with tunneled dialysis catheters: comparison of two treatment strategies. *Kidney Int* 57: 2151–2155
- 10) Bander SJ, Schwab SJ: Central venous angioaccess for hemodialysis and its complications. *Semin Dial* 5:121-128, 1992
- 11) Capdevila JA et al. (1992) Value of differential quantitative blood cultures in the diagnosis of catheter related sepsis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 11:403–407
- 12) Atherikul K, Schwab SJ, Twardowski ZJ, Tesio F, De Baz H, Panarello G, Canaud B, Leray-Moragues H, Garred LJ, Turc-Baron C, Mion, C, Vanholder, R., Lew SQ: What is the role of permanent central vein access in hemodialysis patients? *Semin Dial* 9:392-403, 1996
- 13) Beathard GA (1999) Management of bacteremia associated with tunneled-cuffed hemodialysis catheters. *J Am Soc Nephrol* 10: 1045–1049
- 14) Robinson D et al. (1998) Treatment of infected tunneled venous access hemodialysis catheters with guidewire exchange. *Kidney Int* 53: 1792–1794
- 15) Maki DG, Weise CE, Sarafin HW: A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 296:1305-1309, 1977

- 16) Suchoki P, Conlon P, Knelson M, Harland RC, Schwab SJ: Silastic cuffed catheters for hemodialysis vascular access: Thrombolytic and mechanical correction of HD catheters malfunction. *Am J Kidney Dis* 28: 379-386, 1996
- 17) Shaffer D: Catheter-related sepsis complicating long-term, tunnelled central venous dialysis catheters: Management by guidewire exchange. *Am J Kidney Dis* 25:593-596, 1995
- 18) Vanherweghem JL, Dhaene M, Goldman M, Stolar JC, Sabot JP, Waterlot Y, Serruys E, Thaysse C: Infections associated with subclavian dialysis catheters: The key role of nurse training. *Nephron* 42:116-119, 1986
- 19) Hoen B et al. (1998) EPIBACDIAL: a multicenter prospective study of risk factors for bacteremia in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 9: 869–876
- 20) Jean G et al. (2002) Risk factor analysis for longterm tunneled dialysis catheter-related bacteremias. *Nephron* 91: 399–405
- 21) Department of Health and Human Services, Center for Disease Control: Draft guideline for prevention of intravascular device-related infections: Part 1. Intravascular device-related infections: An overview. and Part 2. Recommendations for prevention of intravascular device-related infections; Notice of comment period. *Fed Reg* 60:49978-50006, 1995
- 22) Weijmer MC et al. (2004) Compared to tunnelled cuffed hemodialysis catheters, temporary untunnelled catheters are associated with more complications already within 2 weeks of use. *Nephrol Dial Transplant* 19: 670–677
- 23) Safdar N, Fine JP, Maki DG. Meta-analysis: Methods for Diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med* 2005; 142: 451-466
- 24) Roberts TL et al. (2004) Relationship among catheter insertions, vascular access infections, and anemia management in hemodialysis patients. *Kidney Int* 66: 2429–2436
- 25) Tokars JI et al. (2001) A prospective study of vascular access infections at seven outpatient hemodialysis centers. *Am J Kidney Dis* 37: 1232–1240
- 26) Murray I.P.C, Ell P.J. *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*. Pag. 13045.

27) Palestro C.J. The Current Role of Gallium Imaging in Infección. Seminar in Nuclear Medicine, 1994; 24(2):128-141.

28) A. Michael Peters. The Utility of (99mTc) HMPAO-Leukocytes for Imaging Infection. Seminars in Nuclear Medicine 1994; 24(2):110-127.

29) Yapar et al. The efficacy of technetium-99m ciprofloxacin (Infecton) imaging in suspected orthopaedic infection: a comparison with sequential bone/gallium imaging. European Journal of Nuclear Medicine 2001; 38(7):822-830.

31) Akhtar et al. Antimicrobial Peptide 99mTc-Ubiquicidin 29-41 as Human Infection-Imaging Agent: Clinical Trial. J Nucl Med 2005; 46:567-573.

32) Welling et al. 99mTc-Labeled Antimicrobial Peptides for Detection of Bacterial and Candida albicans Infections. J Nucl Med 2001; 42:788-794.

33) Meléndez A.L.; Rodríguez C. J.; Ferro F. G.; Arteaga C.; Herrera R. R.; Mitsoura E. et al. Biokinetics of 99mTc-UBI in humans. Nuc. Med. And Biology 2004; 31:373-379.

34)Welling M. M.; Paulusma A. A.; Balter H. S.; Pauwels E.; Nibbering P. H. Technetium-99m labelled antimicrobial peptides discriminate between bacterial infections and sterile inflammations. Eur J Nucl Med 2002; 27:292-301.