



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

**“UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL GAMMAGRAMA CON ^{99m}Tc-UBIQUICIDINA
EN PACIENTES DEL CMN LA RAZA CON SOSPECHA DE PATOLOGÍA
INFECCIOSA COMPARADO CON CULTIVOS Y BIOPSIAS”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA NUCLEAR E IMAGINOLOGÍA MOLECULAR

PRESENTA:

LETICIA PORTILLO GALICIA

ASESORES:

**DRA. OLIVA GRANADOS RANGEL
DRA. LILYANA CARRIZALES MEDINA**

CIUDAD DE MÉXICO

2023



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Investigador principal

Dra. Oliva Granados Rangel
Profesor Titular del curso de Especialidad en Medicina Nuclear e Imaginología
Molecular
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS

Investigador Asociado

Dra. Lilyana Carrizales Medina
Médico Adscrito al servicio de Medicina Nuclear
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS

Número de Registro de Protocolo: R-2022-3501-128

INDICE

<u>RESUMEN.....</u>	<u>3</u>
<u>ABSTRACT.....</u>	<u>5</u>
<u>INTRODUCCIÓN.....</u>	<u>6</u>
<u>MATERIAL Y MÉTODOS.....</u>	<u>11</u>
<u>RESULTADOS.....</u>	<u>13</u>
<u>DISCUSIÓN.....</u>	<u>32</u>
<u>CONCLUSIÓN.....</u>	<u>34</u>
<u>BIBLIOGRAFÍA.....</u>	<u>35</u>
<u>ANEXOS.....</u>	<u>40</u>

RESUMEN

“Utilidad diagnóstica del gammagrama con ^{99m}Tc -Ubiquidina en pacientes del CMN La Raza con sospecha de patología infecciosa comparado con cultivos y biopsias”

Objetivo: estimar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del gammagrama para la detección de patologías infecciosas corroborada con los métodos gold standard para la demostración etiológica con biopsias y/o cultivos.

Material y métodos: estudio transversal, de prueba diagnóstica.

Se incluyeron adultos y pediátricos, con Gammagrama ^{99m}Tc -Ubiquidina, cultivo y/o biopsia de enero 2017- junio 2022. Criterios de exclusión: pacientes con adquisición incompleta de imágenes, que no hayan concluido el estudio, mala técnica de adquisición e inadecuada preparación del radiofármaco. Criterios de eliminación: resultado de estudios histopatológicos no concluyentes. Los resultados del gammagrama se compararon con las pruebas gold standard para evaluar la concordancia.

Las imágenes se clasificaron como verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos o falsos negativos.

Resultados: se evaluaron a 50 pacientes, 30 hombres y 20 mujeres, de edad 12 a 85 (media 51.73) años. Se identificaron 26 agentes etiológicos distintos asociados a la acumulación del péptido antimicrobiano. Los agentes etiológicos fueron bacterias Gram positivas 51.5%, y Gram negativos 48.5%. Se obtuvo una sensibilidad del 84.61%, especificidad del 63.63%, valor predictivo positivo del 89.18% y valor predictivo negativo del 53.84%.

Conclusión: el gammagrama mostró utilidad para la identificación de bacterias Gram Positivas y Gram Negativas, con una alta sensibilidad y Valor Predictivo Positivo, con deficiencia de la especificidad, (63.63%) y Valor Predictivo Negativo.

Palabras clave: ^{99m}Tc -ubiquidina, infección, gammagrama, péptido antimicrobiano, diagnóstico.

ABSTRACT

“Diagnostic utility of scintigram with ^{99m}Tc-Ubiquicidin in patients of the CMN La Raza with suspicion of infectious pathology compared with cultures and biopsies”

Objective: to estimate the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of the scintigram for the detection of infectious pathologies corroborated with the gold standard methods for the etiological demonstration with biopsies and/or cultures.

Material and methods: cross-sectional study, diagnostic test.

Adults and pediatrics were included, with a ^{99m}Tc-Ubiquicidin scintigram, culture and/or biopsy from January 2017 to June 2022. Exclusion criteria: patients with incomplete image acquisition, who have not completed the study, poor acquisition technique and inadequate preparation of the radiopharmaceutical. Elimination criteria: result of inconclusive histopathological studies. The scintigram results were compared with the gold standard tests to assess agreement.

Images were classified as true positives, true negatives, false positives, or false negatives.

Results: 50 patients were evaluated, 30 men and 20 women, aged 12 to 85 (mean 51.73) years. Twenty-six different etiological agents associated with the accumulation of the antimicrobial peptide were identified. The etiological agents were Gram positive bacteria 51.5%, and Gram negative 48.5%. A sensitivity of 84.61%, specificity of 63.63%, positive predictive value of 89.18% and negative predictive value of 53.84% was obtained.

Conclusion: the scintigram showed utility for the identification of Gram Positive and Gram Negative bacteria, with a high sensitivity and Positive Predictive Value, with a deficiency of specificity, and Negative Predictive Value.

Keywords: ^{99m}Tc-ubiquicidin, infection, scintigram, antimicrobial peptide, diagnosis.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial durante varias décadas la resistencia a los antimicrobianos ha sido una amenaza creciente para el tratamiento efectivo de una amplia gama de infecciones, resultando en la reducción de la eficacia del tratamiento generando repercusiones tanto en el pronóstico de los pacientes, así como en el ámbito social y económico (1, 2), y es que pesar de los avances significativos en el estudio de microorganismos y la patogénesis de la infección, ésta sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad (3, 4). El aumento inexorable de bacterias multidrogoresistentes ha sido en gran parte exacerbada por diagnósticos erróneos y el uso inapropiado de antibióticos (1). La terapia antibiótica inadecuada es un factor fuerte e independiente para un peor resultado (5); es por eso que el diagnóstico rápido y preciso es fundamental para iniciar un tratamiento eficaz y evitar posteriores complicaciones (5, 6). Para el diagnóstico, distinguir entre infección e inflamación es primordial para tomar una decisión adecuada en el manejo del paciente (7, 8, 9). El diagnóstico de infecciones invasivas suele ser difícil lo que conduce a una alta tasa de fracaso del tratamiento (10). El gold standard es la demostración directa del microorganismo causante, mediante biopsias y cultivos, aunque estas modalidades pueden ser invasivas y tomar varios días para el desarrollo de los microorganismos (2,11). Un problema importante en este sentido es la falta de una modalidad sensible, específica y no invasiva para detectar bacterias durante las primeras etapas de la infección, cuando el tratamiento es más efectivo (10), es por eso que se requieren enfoques diagnósticos para optimizar el tratamiento antimicrobiano (12). Aunque los signos y síntomas y resultados anormales de laboratorio como los biomarcadores séricos pueden sugerir la presencia de infección, el diagnóstico puede ser esquivo y las pruebas de imagen con frecuencia se usan para confirmar la localización (3, 5,13, 14).

Hay dos principales pruebas de imagen: anatómicas y moleculares. Los estudios anatómicos, revelan alteraciones estructurales en tejidos y órganos causadas por invasión microbiana y la respuesta inflamatoria (3, 12, 14), en general, detectan la inflamación iniciada por las células inmunitarias como respuesta de los tejidos al

proceso de infección (10), aunque solo las infecciones que se han vuelto sistémicas o que han causado daños significativos en los tejidos pueden diagnosticarse con estudios de imagen convencionales (15), y éstos no pueden detectar de forma fiable infección en una etapa temprana (7, 8, 16), además carecen de especificidad para distinguir el sitio de la infección de la inflamación estéril (10, 14).

En cuanto a imágenes moleculares, la medicina nuclear emplea agentes unidos a un radionúclido que reflejan los cambios fisiológicos que forman parte del proceso inflamatorio, son absorbidos directamente por células, tejidos y órganos, o se unen a sustancias nativas que posteriormente migran a un foco inflamatorio (12); demuestran procesos fisiológicos, que preceden a los cambios anatómicos y puede ayudar a distinguir Inflamación de infección (3). Éstas técnicas de medicina nuclear son herramientas no invasivas para detectar cambios fisiopatologías tempranos antes de que ocurran cambios anatómicos (17). Estos estudios tienen el potencial de proporcionar una evaluación dinámica del sitio de una enfermedad y ser monitoreado in vivo. Un enfoque que es mucho más difícil de lograr utilizando pruebas de laboratorio convencionales (12). La mayoría de los radiofármacos en medicina nuclear están diseñados para acumularse en la infección por el aumento flujo sanguíneo capilar y aumento vascular permeabilidad, o están asociados con la migración de leucocitos. En general, las imágenes se derivan del curso fisiopatológico de la infección, y puede detectar infección e inflamación en una fase temprana (16).

Se han realizado modalidades para identificar a las bacterias usando péptidos antimicrobianos radiomarcados, que son las moléculas de proteína del sistema inmunitario innato para proteger al cuerpo de infecciones (16). Una característica única para diferenciar la infección de la inflamación estéril y monitorear la terapia antimicrobiana contra patógenos multirresistentes a través de imágenes de bacterias con ubiquidina radiomarcada (UBI 29-41) (6).

Los péptidos son cadenas cortas de aminoácidos unidos por amidas (16, 22, 23), poseen hasta 50 aminoácidos y una masa molecular inferior a unos 10.000 Dalton. A diferencia de las proteínas no poseen una estructura tridimensional

(terciaria) bien definida (23), debido a la falta de estructura terciaria, los péptidos pequeños son menos susceptibles a la pérdida de integridad a través de las condiciones de marcaje y son menos inmunogénicos que las proteínas (23). Los péptidos antimicrobianos son sintetizados por células involucradas en la respuesta inmune del huésped (16, 22) y corresponden a un componente importante de la inmunidad innata contra la infección (3, 23). Son producidos por células como los fagocitos, células endoteliales, epiteliales además de otros tipos de células (24); su expresión puede ser constante o inducida por contacto con microbios; también pueden ser transportados a sitios de infección por leucocitos (3, 23). Estos péptidos, que ya son más de 100, con probada actividad microbicida frente a una gran variedad de microorganismos, comparten propiedades como su tamaño y carga catiónica, esto último les permite unirse preferentemente a un amplio espectro de microorganismos (23, 25, 27). Su modo de acción contra los patógenos invasores, en lugar de contra células de mamíferos, se basa en la composición arquitectónica y bioquímica de la membrana celular (22,26, 28). Estos péptidos tienen una carga positiva neta debido a un exceso de residuos básicos, como la lisina y la arginina (24). La inducción se produce, en principio, al contacto con microorganismos o productos microbianos como lipopolisacáridos o citosinas proinflamatorias (25) . La base de la actividad antimicrobiana es la interacción de los dominios catiónicos (cargados positivamente) del péptido con la superficie de microorganismos (cargada negativamente) (24, 26). Las membranas de este último exponen ácido lipoteicoico y fosfolípidos cargados negativamente (24, 28) en comparación con las células eucariotas. (22).

Las moléculas catiónicas en la superficie de las nanopartículas pueden ser atraídas electrostáticamente por las bacterias con carga negativa, que se atribuyen a la alta fracción de fosfolípidos aniónicos y moléculas anfífilas (15, 29). Las interacciones de estos péptidos con la membrana citoplásmica bacteriana dan como resultado desestabilización y formación de poros en la membrana, lo que permite la fuga de células constituyentes como los iones de potasio, destruyendo así el gradiente de protones a través la membrana provocando la muerte bacteriana (24, 26, 28), constituyendo un importante componente de la inmunidad innata contra las

infecciones patógenas (26, 28). Además de las propiedades de destrucción microbiana directa, los péptidos antimicrobianos neutralizan las toxinas bacterianas y regulan las defensas del huésped como quimioatrayentes o por otros efectos inmunoestimuladores (30). Además, pueden desempeñar un papel importante en la actividad antitumoral (31), la reparación ósea (32). y neoangiogénesis (33).

Los péptidos antimicrobianos con su estructura anfipática pasan a través de la membrana y entran en el interior de la bacteria objetivo (16, 9). La interacción con la membrana plasmática bacteriana por electrostática y la interacción hidrofóbica compone la parte principal de su actividad antimicrobiana(16, 24). Por lo tanto, los péptidos antimicrobianos radiomarcados pueden diferenciar la infección por bacterias de la inflamación estéril y puede determinar la eficacia del tratamiento antibiótico. (3, 7,8,16,34) Basado en los experimentos iniciales con ubiquidina (UBI), un péptido antimicrobiano humano presente en el epitelio respiratorio, Welling y Cols sintetizaron y evaluaron varios fragmentos de UBI radiomarcados con ^{99m}Tc con mayor sensibilidad y selectividad por bacterias (22, 35). La proteína ribosomal S30 Ubiquidina (UBI) es una proteína intracelular con actividad antimicrobiana contra varios patógenos (39). UBI 29–41, un fragmento de péptido antimicrobiano humano catiónico (MW1,69 kDa) con seis residuos cargados positivamente (5 Arg + 1 Lys), ha demostrado la detección de infección bacteriana con alta sensibilidad, especificidad y precisión (15, 26, 36). La acumulación se correlaciona directamente con el número de bacterias viables en el foco, siendo el límite inferior de detección 103 unidades formadoras de colonias (7,8, 22, 34-40), por lo que se puede utilizar para el diagnóstico y el seguimiento del tratamiento (8,22,32). Los estudios que se han realizado en distintos países incluyendo México, han mostrado resultados prometedores para bacterias grampositivas y gramnegativas, incluidas cepas bacterianas multidrogasresistentes (7,8), además de ser activo contra *Listeria monocytogenes*, *S. aureus*, *Salmonella typhimurium* y *E. coli*. (36) e inclusive se han reportado contra hongos como *Actinomyces israeli* (37). Se han reportado sensibilidad, especificidad y precisión generales del 100 %, 80 % y 94 %, respectivamente (8, 34). Las situaciones clínicas en las que se ha aplicado al diagnóstico de infección son limitadas entre las que se incluyen osteomielitis e

infecciones de tejidos blandos (34, 41, 42, 43, 44, 45), espondilitis(46), fiebre de origen desconocido (48), infección de prótesis (41, 47), y endocarditis (48-51), y aun teniendo resultados favorecedores, las principales limitaciones de los estudios son el tamaño de muestra relativamente pequeño con diferentes problemas subyacentes (51).

El objetivo de este estudio fue realizar un análisis para conocer la certeza diagnóstica que posee el gammagrama con ^{99m}Tc Ubiquidina 29-41 para poder diferenciar el proceso infeccioso bacteriano del inflamatorio, es decir, si un estudio positivo con ^{99m}Tc UBI 29-41 (con concentración anormal) identifica que el sitio de afección es causada por microorganismos patógenos, especialmente por bacterias gram positivas y un estudio negativo (sin concentración anormal) es certero para descartar el proceso infeccioso.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO: transversal, de prueba diagnóstica.

La presente investigación se realizó en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional “La Raza”, ubicado en Seris y Zaachilla S/N, Delegación Azcapotzalco, en la Ciudad de México.

POBLACIÓN: todos los pacientes derechohabientes al Hospital de Especialidades del CMN La Raza, incluyendo adultos y edad pediátrica, con sospecha de cuadro clínico infeccioso y que se les realizó Gammagrama con ^{99m}Tc -UBI 29-41 y cultivo y/o biopsia en el período de enero 2017- junio 2022 y que cumplan con los criterios de selección.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

- **Criterios de inclusión:** pacientes adultos y pediátricos, hombres y mujeres, a los que se les realizó gammagrama con ^{99m}Tc -UBI 29-41 en el periodo de enero 2017- junio 2022 del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza y que cuenten con adquisición de imágenes tempranas (30 minutos) y tardías (120 minutos) ya sea en modalidad de imágenes planares o SPECT, pruebas diagnósticas de biopsia y /o cultivos como método gold standard para la confirmación de la etiología, y que cuenten con expediente clínico del CMN La Raza.
- **Criterios de exclusión:** pacientes con adquisición incompleta de imágenes, pacientes que no hayan concluido el estudio, mala técnica de adquisición, e inadecuada preparación del radiofármaco, en la que se observe biodistribución alterada.
- **Criterios de eliminación:** resultado de estudios histopatológicos no concluyentes.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se hizo una revisión de la base de datos de los estudios realizados en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades del “CMN La Raza” de los pacientes a los que se les realizó gammagrama con ^{99m}Tc -UBI 29-41 en el periodo

de enero 2017 a junio 2022. Se seleccionaron los estudios que se hayan adquirido con imágenes tanto tempranas (30 minutos postinyección) y tardías (120 minutos postinyección), además de las características descritas. Se realizó una búsqueda en el expediente electrónico para revisión de estudios diagnósticos de toma de cultivos y biopsias. Aquellos pacientes que cuenten con los resultados se incluyeron en el estudio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos se analizaron con el software IBM® SPSS®. Se realizó descripción de todas las variables de la muestra.

Los resultados arrojados por la prueba diagnóstica a evaluar se compararon con los resultados de las pruebas gold standard para establecer la presencia o ausencia de la entidad nosológica. Así se evaluó la concordancia de los resultados de la prueba y los resultados de la prueba de referencia.

Los resultados del Gammagrama con ^{99m}Tc -UBI 29-41 y los resultados de las pruebas gold standard se analizaron en una tabla de contingencia.

Se obtuvieron tablas y gráficos de los resultados.

Se incluyeron casos representativos.

RESULTADOS

Se procede al análisis estadístico de las variables obtenidas, haciendo uso del programa de estadística SPSS 26, de IBM.

EDAD

Se obtiene una media de 51.73 años. Encontramos un rango de 73 años, con un mínimo de 12 años, y un máximo de 85.

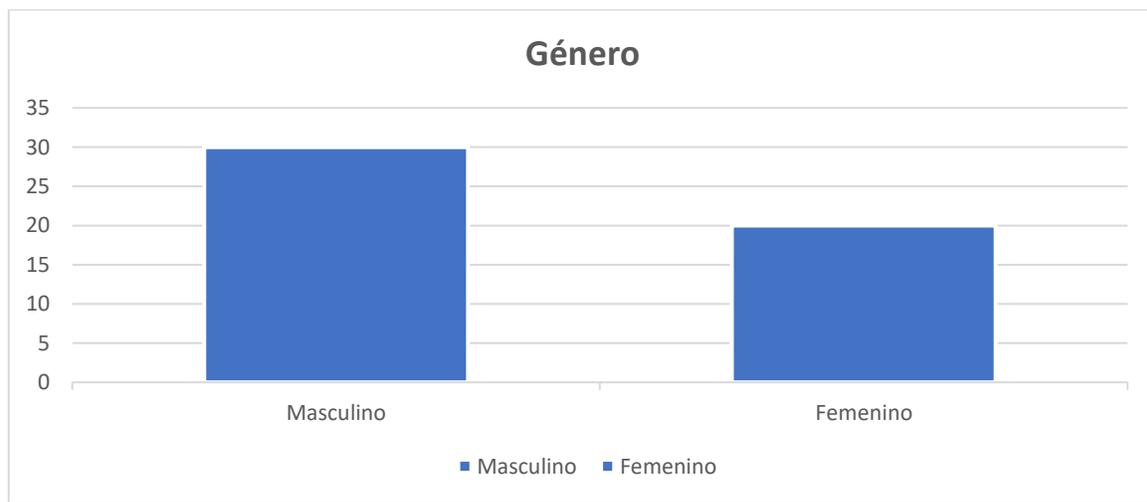
GÉNERO

Los pacientes que forman parte de la muestra pertenecen en mayor proporción al género masculino, con un 60 % del total de la muestra. Para el género femenino corresponde al 40% del total.

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

GRUPOS

Edad	
años (media± DE)	51.3 ± 16.74
Género	
Mujeres (n°, %)	20 (40%)
Hombres (n°, %)	30 (60%)

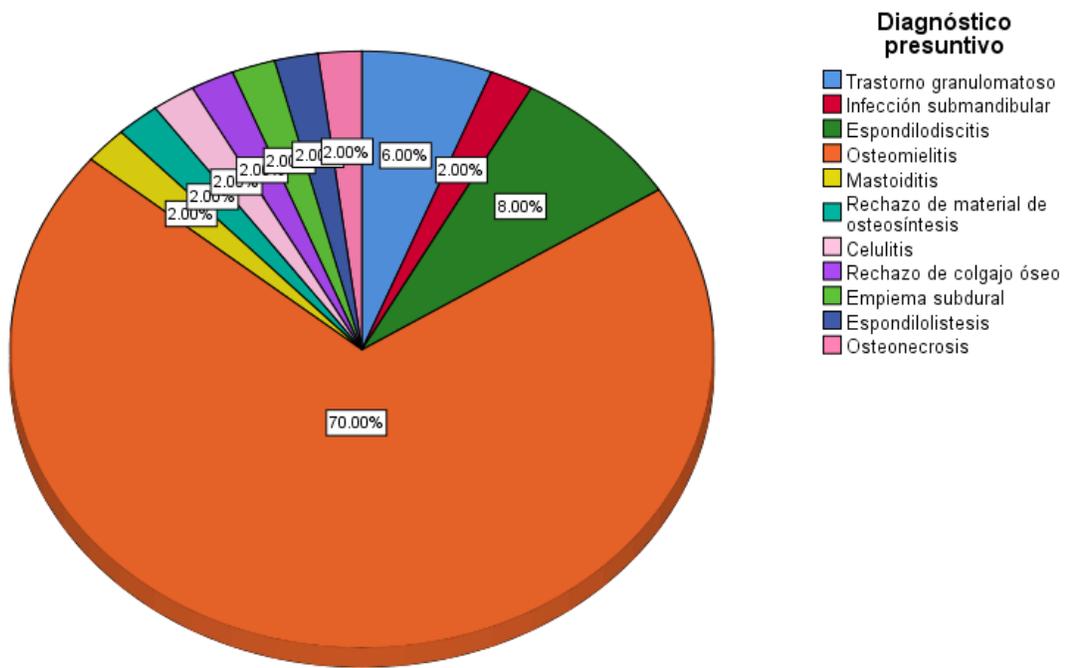


DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO DE ENVÍO

De forma significativa la mayor proporción de los pacientes de son enviados con el diagnóstico presuntivo de osteomielitis, al corresponder al 70% de los pacientes, seguido por la espondilodicitis (8%), y por trastorno granulomatoso (6%), mientras que el resto de diagnósticos de envío corresponden a un 2%, cada uno, siendo: infección submandibular, mastoiditis, rechazo de material de osteosíntesis, celulitis, rechazo de colgajo óseo, empiema subdural, espondilolistesis y osteonecrosis.

Diagnóstico presuntivo de envío

	Frecuencia	Porcentaje
Trastorno granulomatoso	3	6.0
Infección submandibular	1	2.0
Espondilodiscitis	4	8.0
Osteomielitis	35	70.0
Mastoiditis	1	2.0
Rechazo de material de osteosíntesis	1	2.0
Celulitis	1	2.0
Rechazo de colgajo óseo	1	2.0
Empiema subdural	1	2.0
Espondilolistesis	1	2.0
Osteonecrosis	1	2.0
Total	50	100.0

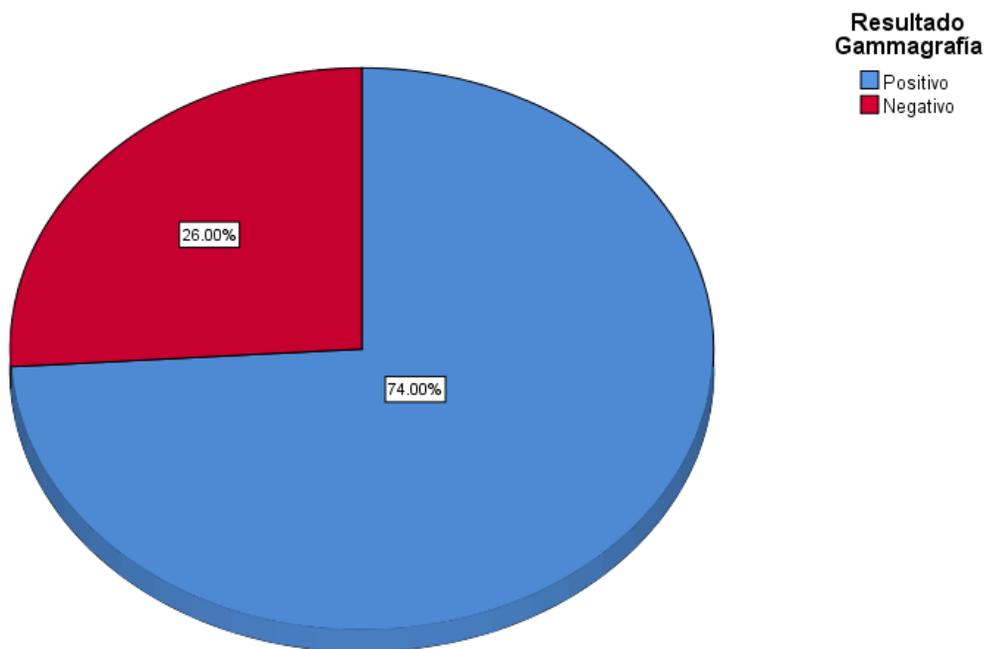


RESULTADOS DE GAMMAGRAFÍA

El 74% de los estudios, fueron interpretados como positivos, mientras que el 26% restante lo fue como negativo.

Resultado Gammagrafía

	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	37	74.0
Negativo	13	26.0
Total	50	100.0



LOCALIZACIÓN POR GAMMAGRAFÍA

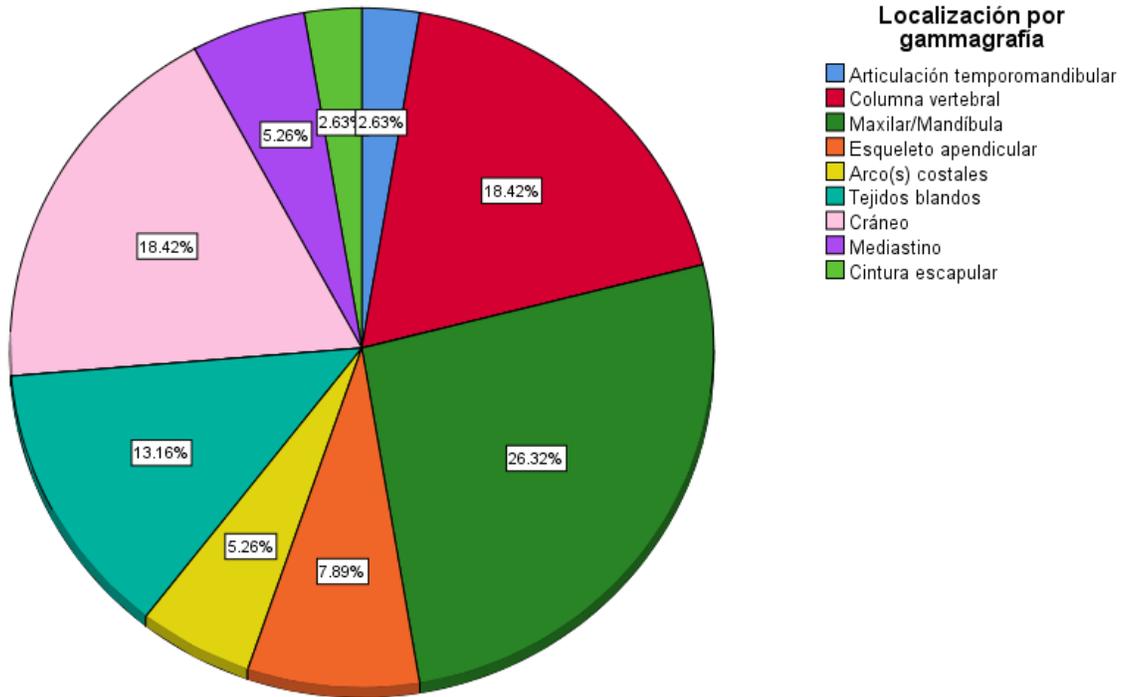
Se describen los sitios con incremento de la concentración del radiofármaco en la gammagrafía ^{99m}Tc-UBI. De esas localizaciones, la que se aprecia con mayor frecuencia es a nivel de mandíbula/submandíbula, con un 26.3% de las localizaciones que mostraron un incremento de la concentración. Seguido por columna vertebral y cráneo, ya que para ambas su porcentaje válido es de 18.4%, así como por tejidos blandos, en los cuales el porcentaje válido fue de 13.2%. El resto de localizaciones representan una frecuencia menor en la muestra.

Algo que podemos observar es que a pesar de que, el número de casos positivos fue de 37, sin embargo, en la descripción de las imágenes gammagráficas, las que presentaron incremento de la concentración del radiofármaco fueron 38, haciendo notorio nuestro caso número 25, en el cual se presentó un incremento anormal de la concentración a nivel de hemimandíbula izquierda, no cumplió con los criterios de positividad, por lo que fue reportado como negativo a proceso infeccioso, lo cual fue corroborado con los resultados de patología, siendo osteonecrosis el diagnóstico final de la paciente, contemplándose como un verdadero negativo para gammagrafía.

Localización por gammagrafía

	Frecuencia	Porcentaje
Articulación temporomandibular	1	2.0
Columna vertebral	7	14.0
Maxilar/Mandíbula	10	20.0
Esqueleto apendicular	3	6.0
Arco(s) costales	2	4.0
Tejidos blandos	5	10.0

Cráneo	7	14.0
Mediastino	2	4.0
Cintura escapular	1	2.0
Total	38	76.0
Perdidos	12	24.0
Total	50	100.0

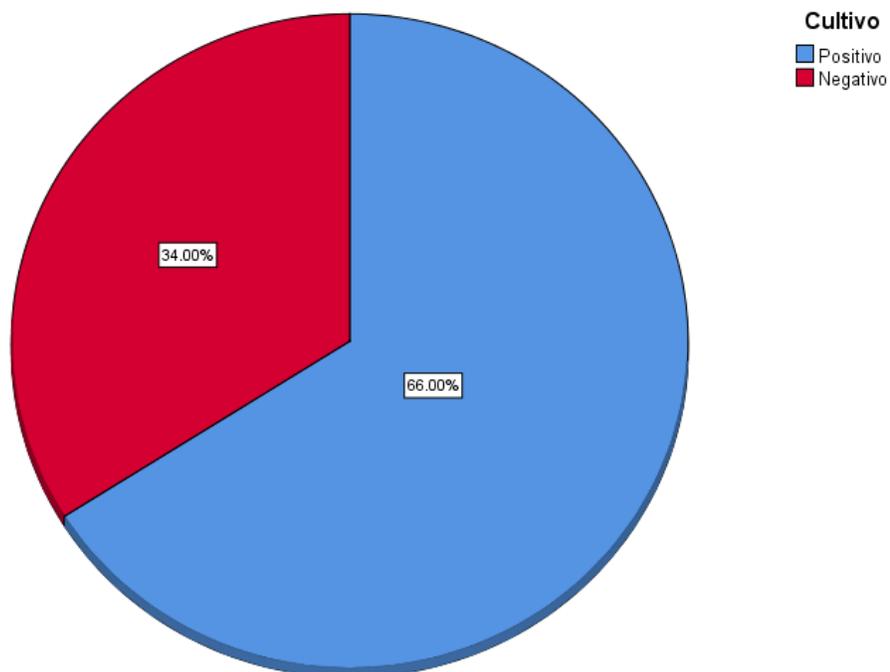


CULTIVO

La siguiente variable a analizar es el cultivo, del cual podemos apreciar los datos en la tabla siguiente. Y de la cual podemos extraer lo siguiente: no existen valores perdidos, ya que el cultivo fue un procedimiento realizado en la totalidad de la muestra. A partir de lo anterior es que nuestros porcentajes son válidos *ipso facto*. En la caso de nuestra muestra, se observa que en el 66% de los casos, el resultado fue positivo, mientras que en el 34% restante fue negativo. Lo anterior fue representado gráficamente en la figura que le continúa, y de la que se puede apreciar una similitud con la gráfica de gammagrafía, permitiéndonos inferir que nuestro método tiene un rendimiento diagnóstico aceptable.

Cultivo

	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	33	66.0
Negativo	17	34.0
Total	50	100.0



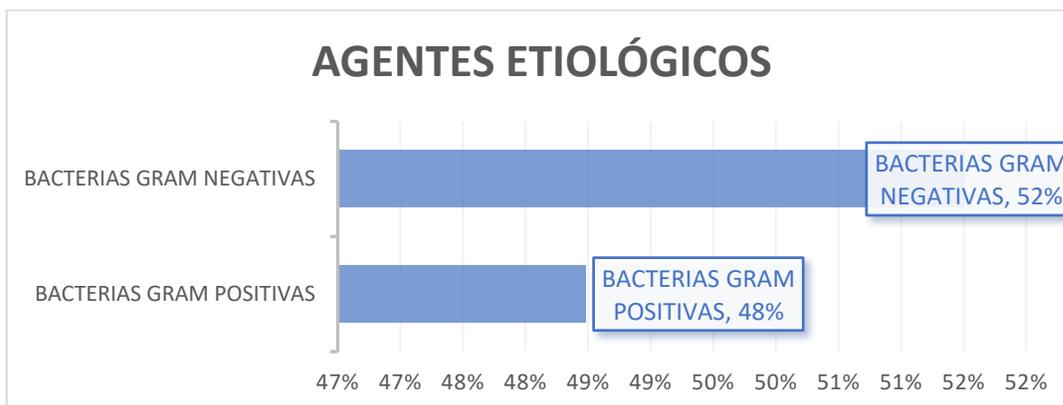
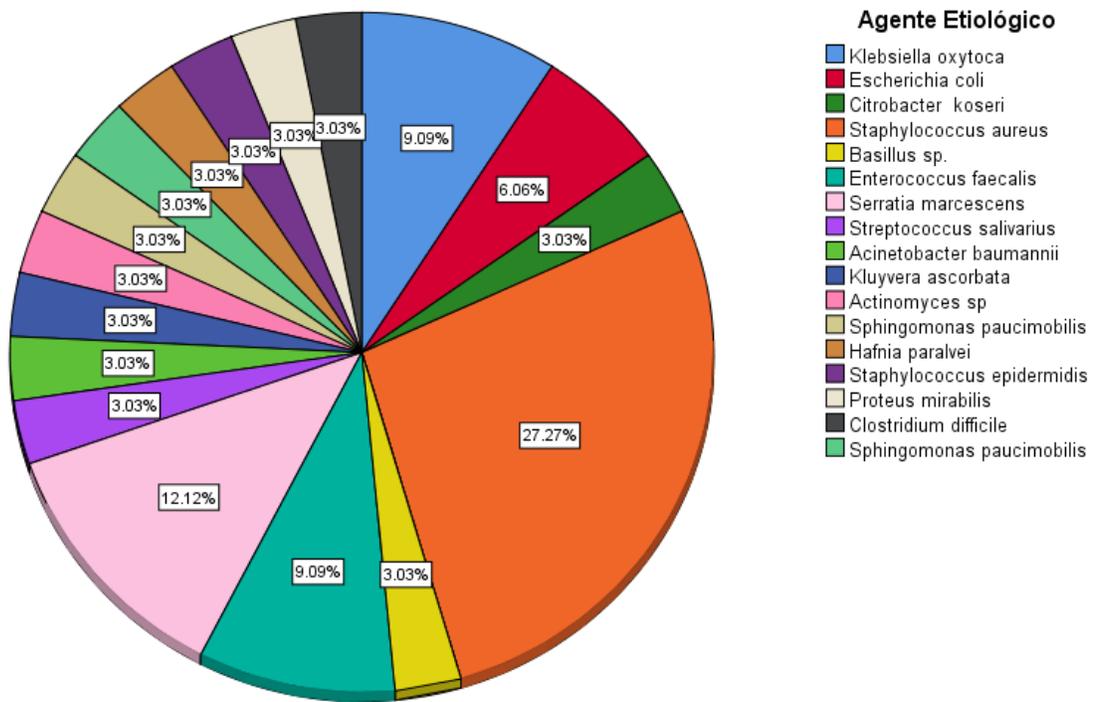
AGENTES ETIOLÓGICOS

Continuamos con el análisis de agentes etiológicos principales que mostraron desarrollo en los cultivos. De la tabla y gráfica correspondientes se determina lo siguiente: el agente con mayor frecuencia como principal es *Staphylococcus aureus*, con un 27.3% de los casos determinados como positivos mediante cultivo, seguido por *Serratia marcescens*, con un 12.1%, *Klebsiella oxytoca* y *Enterococcus faecalis* con 9.1%, *Escherichia coli* con 6.1%, y el resto de agentes etiológicos con una proporción menor (3% para cada uno).

Agente Etiológico

	Frecuencia	Porcentaje
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	6.0
<i>Escherichia coli</i>	2	4.0
<i>Citrobacter koseri</i>	1	2.0
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	18.0
<i>Basillus sp.</i>	1	2.0
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	6.0
<i>Serratia marcescens</i>	4	8.0
<i>Streptococcus salivarius</i>	1	2.0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	2.0
<i>Kluyvera ascorbata</i>	1	2.0
<i>Actinomyces sp</i>	1	2.0
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1	2.0
<i>Hafnia paralvei</i>	1	2.0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	2.0

Proteus mirabilis	1	2.0
Clostridium difficile	1	2.0
Sphingomonas paucimobilis	1	2.0
Total	33	66.0
Perdidos	17	34.0
Total	50	100.0

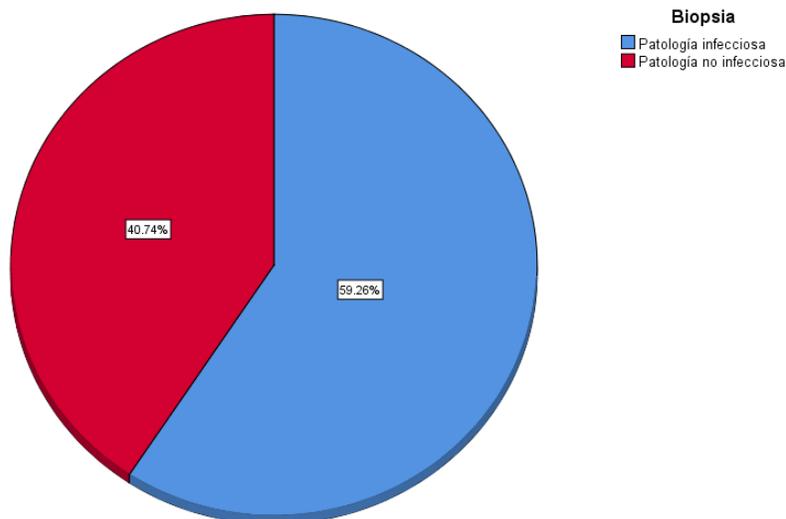


BIOPSIA

Continuamos con la variable biopsia, la cual es clasificada por nosotros como positiva para enfermedad infecciosa, o negativa para ello, obteniendo los siguientes resultados: en total fueron realizadas 27 biopsias, correspondiendo a los pacientes sin biopsia en número de 23, y que se ven representados por los valores perdidos. En el caso de las biopsias cuyo resultado fueron patologías infecciosas corresponde el número de 16, con un porcentaje válido de 53.3%; mientras que la patología no infecciosa obtuvo una frecuencia de 11, con su correspondiente 40.7% de porcentaje válido.

Biopsia

	Frecuencia	Porcentaje
Patología infecciosa	16	32.0
Patología no infecciosa	11	22.0
Total	27	54.0
Perdidos	23	46.0
Total	50	100.0



DIAGNÓSTICO FINAL

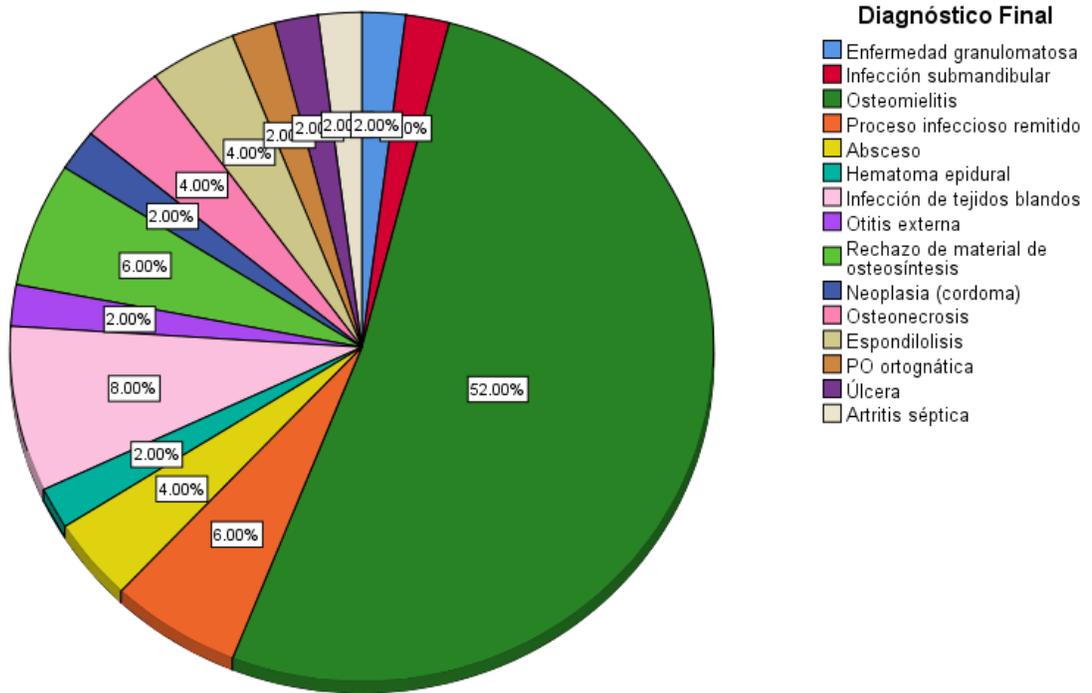
Con base en el expediente clínico, se obtienen los diagnósticos finales con los que fueron manejados los casos descritos en la muestra, de los cuales obtenemos los datos a mostrar en la siguiente tabla y gráfica. A partir de dicho análisis se obtienen los siguientes: el diagnóstico final presentado con mayor frecuencia fue osteomielitis, el cual se presenta en un 52% de los casos, seguido por infección de tejidos blandos, el cual se presentó en el 8% de los casos, así como proceso infeccioso remitido y rechazo de material de osteosíntesis, a cuyos nombres corresponde un 6% de los casos de nuestra muestra. Lo anterior puede apreciarse visualmente en la gráfica mostrada a continuación.

No se aprecian valores perdidos.

Diagnóstico Final

	Frecuencia	Porcentaje
Enfermedad granulomatosa	1	2.0
Infección submandibular	1	2.0
Osteomielitis	26	52.0
Proceso infeccioso remitido	3	6.0
Absceso	2	4.0
Hematoma epidural	1	2.0
Infección de tejidos blandos	4	8.0
Otitis externa	1	2.0
Rechazo de material de osteosíntesis	3	6.0
Neoplasia (cordoma)	1	2.0

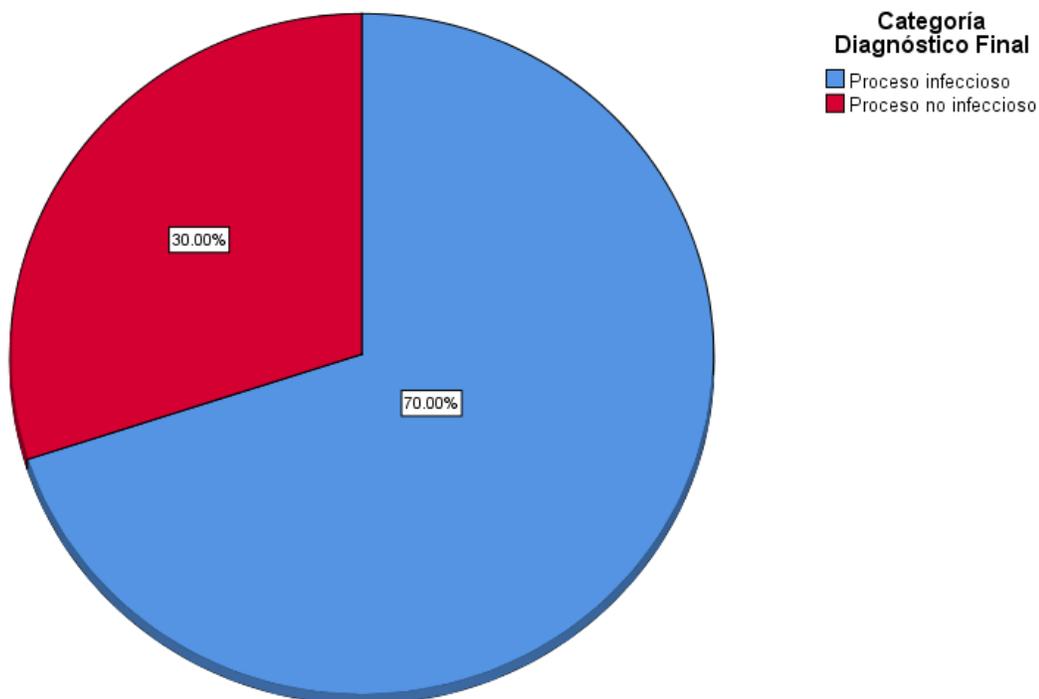
Osteonecrosis	2	4.0
Espondilolisis	2	4.0
PO ortognática	1	2.0
Úlcera	1	2.0
Artritis séptica	1	2.0
Total	50	100.0



Los diagnósticos finales fueron clasificados según su pertenencia a etiologías infecciosas, y no infecciosas. Contabilizamos que el 70% de los casos fueron clasificados con un diagnóstico de etiología infecciosa, mientras que el 30% restante correspondió a la categoría de no infecciosa.

Categoría Diagnóstico Final

	Frecuencia	Porcentaje
Proceso infeccioso	35	70.0
Proceso no infeccioso	15	30.0
Total	50	100.0

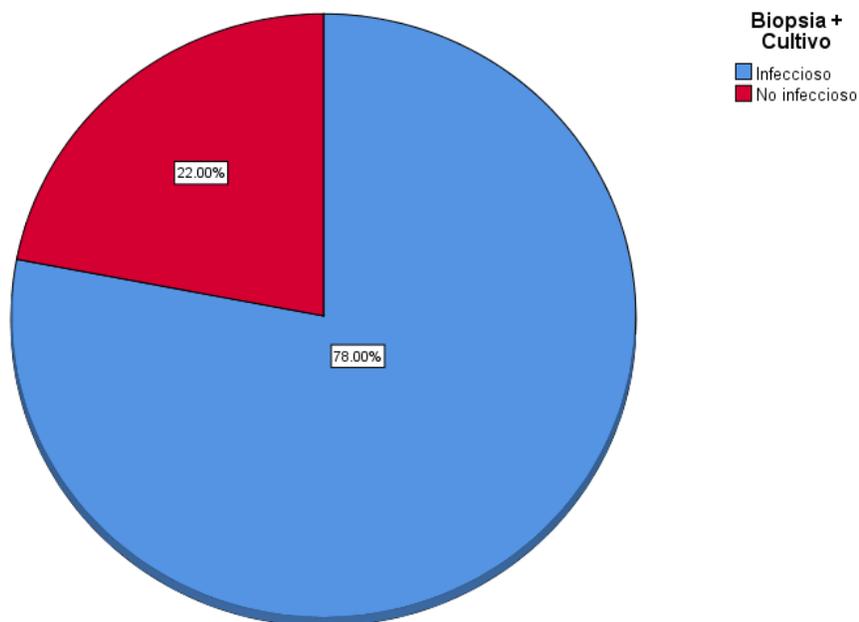


RESULTADOS DE ACUERDO AL MÉTODO GOLD STANDARD (BIOPSIA Y/O CULTIVO)

Posteriormente procedimos a clasificar los casos en función del resultado de la biopsia y del cultivo, considerando como positivos aquellos casos en los que alguno de los estudios anteriormente mencionados se observara evidencia de que la etiología correspondía a la presencia de un algún agente infeccioso, de lo cual se obtiene lo siguiente: del total de casos pertenecientes a la muestra (50), 39 mostraron datos indicativos de la presencia de algún agente infeccioso, lo que corresponde al 78% del total de casos; mientras que el 22%, que corresponde a 11 casos del total, no mostraron datos sugestivos de que el proceso en cuestión se tratase de etiología infecciosa.

Biopsia + Cultivo

	Frecuencia	Porcentaje
Infeccioso	39	78.0
No infeccioso	11	22.0
Total	50	100.0



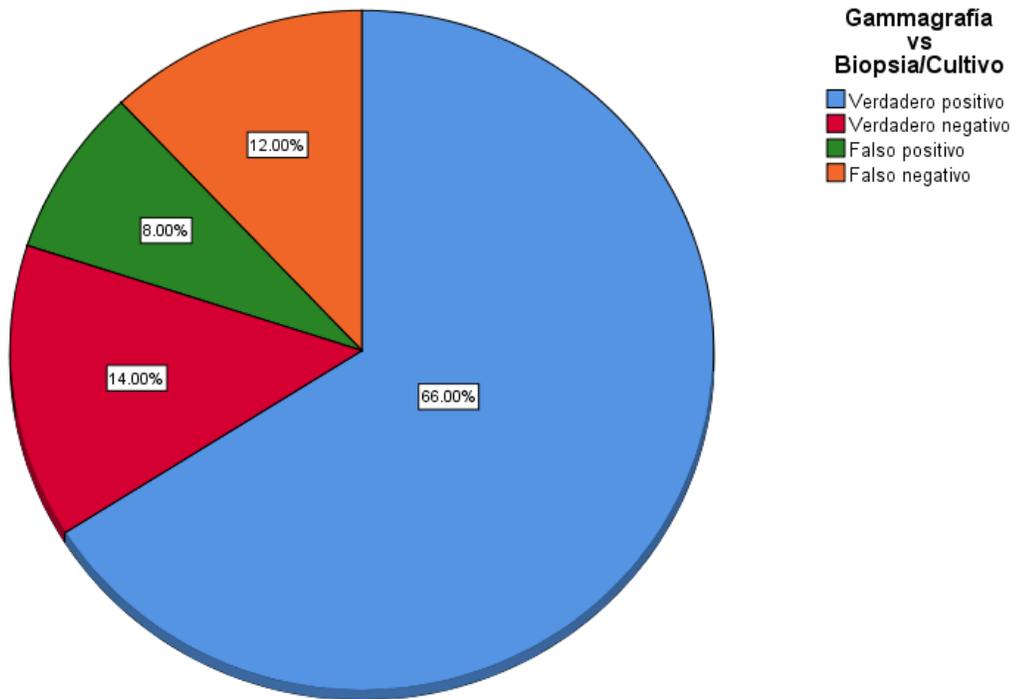
RESULTADOS DE GAMMAGRAFÍA VS BIOPSIA Y/O CULTIVO)

Tomando como base el análisis anterior, se procede a comparar los resultados de biopsia+cultivo con los de gammagrafía, tomando como estándar la biopsia+cultivo es que se obtiene la clasificación siguiente: verdadero positivo para los casos en que la gammagrafía resultó positiva, de la misma forma en que biopsia+cultivo también mostraron resultados positivos para etiología infecciosa. Verdadero negativo para aquellos en que la gammagrafía fue interpretada como negativa, de la misma manera en que lo fue el estándar. Falso positivo para aquellos casos en que la gammagrafía fue interpretada como positiva, mientras que el estándar fue negativo. Y por último los casos clasificados como falsos negativos fueron aquellos en los que la gammagrafía fue determinada como negativa, mientras que el estándar al contrario, fue positiva. De dicha comparación se obtiene lo siguiente: los casos verdaderos positivos fueron 33, que corresponden al 66% del total de la muestra, mientras que los verdaderos negativos fueron 7, correspondiendo con el 14% de los casos. Para los falsos positivos, apreciamos un total de 4 casos, correspondiendo con el 8% del total; mientras que los casos falsos negativos suman el número de 6, correspondiendo al 12% del total.

Al considerar los verdaderos como conjunto, suman un porcentaje válido de 80%, mientras que los falsos como conjunto suman un porcentaje válido de 20%.

Gammagrafía vs Biopsia/Cultivo

	Frecuencia	Porcentaje
Verdadero positivo	33	66.0
Verdadero negativo	7	14.0
Falso positivo	4	8.0
Falso negativo	6	12.0
Total	50	100.0



SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

	CULTIVO Y/O BIOPSIA POSITIVO	CULTIVO Y/O BIOPSIA NEGATIVO
GAMMAGRAMA POSITIVO	33	4
GAMMAGRAMA NEGATIVO	6	7

Sensibilidad = $a/a+c$

Sensibilidad = **0.8461**

Especificidad = $d/b+d$

Especificidad = **0.6363**

	CULTIVO BIOPSIA POSITIVO	Y/O	CULTIVO BIOPSIA NEGATIVO	Y/O
GAMMAGRAMA POSITIVO	33		4	37
GAMMAGRAMA NEGATIVO	6		7	13
	39		11	50

VALOR PREDICTIVO POSITIVO:

VPP: $a / a+b = 0.8918$

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO

VPN: $d / c+d = 0.5384$

Con base en el análisis previo es que podemos determinar los valores de sensibilidad y especificidad del método gammagrafía $^{99m}\text{Tc-UBI}$, siendo este el objetivo de esta investigación.

Los valores obtenidos son los siguientes:

Sensibilidad: 84.61%

Especificidad: 63.63%

Valor predictivo positivo: 89.18%

Valor predictivo negativo: 53.84%

Posteriormente se procede al procesamiento de un análisis ROC, con generación de curva del mismo nombre. Con un nivel de confianza del 95%. Obteniendo la siguiente:

Resumen de procesamiento de casos

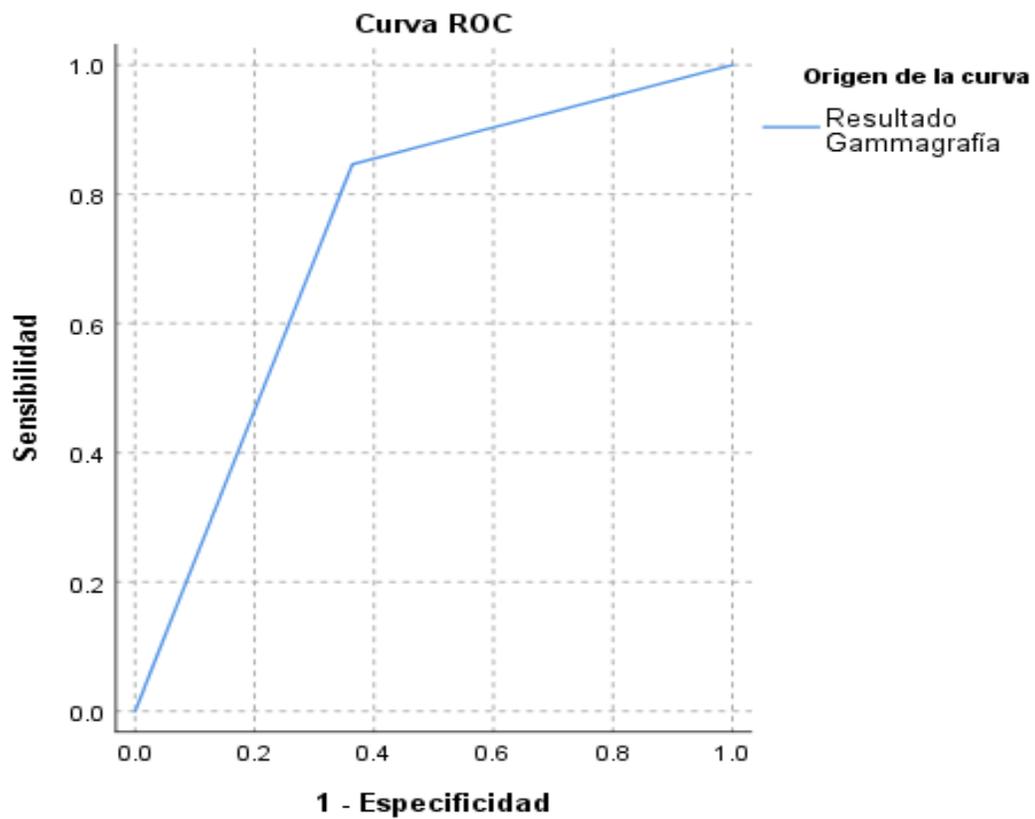
Biopsia + Cultivo

N válido

Positivo ^a	39
Negativo	11
Perdidos	0
Total	50

Los valores más grandes de las variables de resultado de prueba indican una prueba mayor para un estado real positivo.

a. El estado real positivo es Infeccioso.



Pudiendo apreciar una característica ciertamente común en los estudios de medicina nuclear, a saber, una sensibilidad elevada, con deficiencias en la especificidad del método. Lo anterior se ve reflejado al obtener un área bajo la curva de 0.741, a expensas obviamente de la especificidad del mismo.

Área bajo la curva ROC

VARIABLES DE

RESULTADO DE PRUEBA

ÁREA

Resultado	.741
Gammagrafía	

Las variables de resultado de prueba: Resultado Gammagrafía tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo.

DISCUSIÓN

Durante varias décadas las infecciones y la resistencia antimicrobiana han sido una amenaza creciente a nivel mundial, que han repercutido no sólo en el pronóstico de los pacientes, sino que también en el ámbito social y económico. En este sentido, es indispensable emplear técnicas de diagnóstico que sean eficaces para el diagnóstico de las entidades causadas por microorganismos patógenos, que no sean invasivas, y capaces de detectar el proceso infeccioso antes de que existan cambios estructurales para que el manejo y el pronóstico sea benéfico y así disminuir las complicaciones de los pacientes.

Dentro de los estudios de imagen funcionales, existe el gammagrama con ^{99m}Tc -UBI 29-41, que es un péptido antimicrobiano radiomarcado. Los péptidos antimicrobianos son sintetizados por células involucradas en la respuesta inmune del huésped (12,15) y corresponden a un componente importante de la inmunidad innata contra la infección (2,16). Son producidos por células como los fagocitos, células endoteliales, epiteliales además de otros tipos de células (17); su expresión puede ser constante o inducida por contacto con microbios; también pueden ser transportados a sitios de infección por leucocitos (2,16). UBI 29-41 es un fragmento de péptido antimicrobiano humano catiónico con seis residuos cargados positivamente (5 Arg + 1 Lys), y ha demostrado la detección de infección bacteriana con alta sensibilidad, especificidad y precisión (11, 18). Los estudios que se han realizado han mostrado resultados para detectar bacterias grampositivas y gramnegativas, incluidas cepas bacterianas multidrogoresistentes (6,7). En un análisis conjunto por Ostovar y cols se reportó una sensibilidad, especificidad y precisión generales del 100 %, 80 % y 94 %, respectivamente (7,25).

En este estudio que evaluó a los pacientes a los que se les realizó el gammagrama con ^{99m}Tc -UBI y el método gold standard con biopsia y/o cultivo; se identificaron 26 agentes etiológicos distintos asociados a la acumulación del péptido antimicrobiano, únicamente bacterias, no hubo asociación con hongos u otros agentes causantes. La representación de los agentes etiológicos por bacterias Gram positivas fue del 51.5%, mientras que para los Gram negativos fue 48.5%.

Entre las bacterias gram positivas, se encontró desarrollo para *Staphylococcus aureus*, *Bacillus sp*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus salivarius*, *Actinomyces sp*, *Staphylococcus epidermidis* y *Clostridium difficile*. De los agentes etiológicos gram negativos se encontraron: *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli*, *Citrobacter koseri*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter baumannii*, *Kluyvera ascorbata*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Hafnia paralvei*, *Proteus mirabilis* y *Sphingomonas paucimobilis*. El agente con mayor frecuencia fue *Staphylococcus aureus*, con un 27.3%, seguido por *Serratia marcescens*, con un 12.1%, *Klebsiella oxytoca* y *Enterococcus faecalis* con 9.1%, *Escherichia coli* con 6.1%, y el resto de agentes etiológicos con una proporción menor (3% para cada uno).

En cuanto a las biopsias, se clasificó como positiva para enfermedad infecciosa, o negativa para ello, con un total de 27 biopsias; en el caso de las biopsias cuyo resultado fueron patologías infecciosas corresponde el número de 16, con un porcentaje válido de 59.3%; mientras que la patología no infecciosa obtuvo una frecuencia de 11, con su correspondiente 40.7% de porcentaje válido.

Las situaciones clínicas en las que se ha aplicado al diagnóstico de infección son limitadas entre las que se incluyen osteomielitis e infecciones de tejidos blandos (25, 30), espondilitis, fiebre de origen desconocido (31), infección de prótesis (30), y endocarditis (31-34), en éste análisis, se observó en patologías de predominio músculoesqueléticas, de los diagnósticos finales, el que se presentó con mayor frecuencia fue osteomielitis, que representa el 52% de los casos, seguido por infección de tejidos blandos, el cual se presentó en el 8% de los casos, así como proceso infeccioso remitido y rechazo de material de osteosíntesis, a cuyos nombres corresponde un 6% de los casos de nuestra muestra. La utilidad diagnóstica obtenida fue una sensibilidad del 84.61%, especificidad del 63.63%, valor predictivo positivo del 89.18%, valor predictivo negativo del 53.84%, se encontró una tasa de falsos positivos del 36.37%, tasa de falsos negativos del 15.39%. Destaca una sensibilidad elevada, con deficiencias en la especificidad del método. Lo anterior se ve reflejado al obtener un área bajo la curva de 0.741, a expensas de la especificidad del mismo.

CONCLUSIÓN

El estudio con ^{99m}Tc -UBI mostró tener utilidad para la identificación de bacterias tanto Gram Positivas y Gram Negativas, al poseer una alta sensibilidad (84.61%) y un alto Valor Predictivo Positivo (89.18%), aunque la especificidad del método fue deficiente, (63.63%), así como con un bajo Valor Predictivo Negativo (53.84%). Además, al ser una modalidad diagnóstica no invasiva, contribuye a la identificación eficaz de diversos microorganismos, por lo que se destaca el beneficio para una evaluación temprana y contribuir a un mejor manejo inicial.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Aenishaenslin C, Häsler B, Ravel A, Parmley J, Stärk K, Buckeridge D. Evidence needed for antimicrobial resistance surveillance systems. *Bull World Health Organ* 2019;97:283-9.
- 2.- Locke A, Fitzgerald S, Mahadevan-Jansen A. Advances in optical detection of human-associated pathogenic bacteria. *Molecules* 2020;25:5256.
- 3.- Palestro CJ, Glaudemans AWJM, Dierckx RAJO. Multiagent imaging of inflammation and infection with radionuclides. *Clin Transl Imaging* 2013;1:385-96.
- 4.-Heuker M, Gomes A, van Dijnl JM, et al. reclinical studies and prospective clinical applications for bacteria-targeted imaging: the future is bright. *Clin Transl Imaging*. 2016; 4: 253-64.
- 5.- Schuetz AN. Infectious disease biomarkers: non-antibody-based host responses. In: Tang YW, Stratton CW. *Advanced Techniques in Diagnostic Microbiology*. 2nd ed. New York: Springer. 2013;2:123-50.
- 6.- Ady J, Fong Y. Imaging for infection: from visualization of inflammation to visualization of microbes. *Surg Infect (Larchmt)* 2014;15:700-7.
- 7.- Lupetti A, Welling MM, Pauwels EKJ, Nibbering PH. Radiolabelled antimicrobial peptides for infection detection. *Lancet Infect Dis* 2003;3:223-9.
- 8.- Akhtar MS, Khan ME, Khan B, Irfanullah J, Afzal MS, Khan MA, et al. An imaging analysis of ^{99m}Tc-UBI (29-41) uptake in *S. Aureus* infected thighs of rabbits on ciprofloxacin treatment. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1056-64.
- 9 -Jain, Sanjay K. The Promise of Molecular Imaging in the Study and Treatment of Infectious Diseases. *Molecular Imaging and Biology* 2017; 3 341-47.
- 10.- Ohlsen K, Hertlein T. Towards clinical application of non-invasive imaging to detect bacterial infections. *Virulence* 2018;9:943-5.
- 11 Trotter AJ, Aydin A, Strinden MJ, O'Grady J. Recent and emerging technologies for the rapid diagnosis of infection and antimicrobial resistance. *Curr Opin Microbiol* 2019;51:39-45.
- 12.- Mills B, Bradley M, Dhaliwal K. Optical imaging of bacterial infections. *Clin Transl Imaging* 2016;4:163-74.
- 13.- Ansar W, Ghosh S. C-reactive protein and the biology of disease. *Immunol Res* 2013;56:131-42.

- 14 Mota F, Ordonez AA, Firth G, Ruiz-Bedoya CA, Ma MT, Jain SK. Radiotracer development for bacterial imaging. *J Med Chem* 2020;63:1964-77.
- 15.- Chen H, Liu C, Chen D, Madrid K, Peng S, Dong X, et al. Bacteria-targeting conjugates based on antimicrobial peptide for bacteria diagnosis and therapy. *Mol Pharmaceutics* 2015;12:2505-16.
- 16.- Salmanoglu E, Kim S, Thakur ML. Currently available radiopharmaceuticals for imaging infection and the Holy Grail. *Semin Nucl Med* 2018;48:86-99.
- 17.- Signore A, Glaudemans AW. The molecular imaging approach to image infections and inflammation by nuclear medicine techniques. *Ann Nucl Med* 2011;10:681-700.
- 18.- Lauri C, Glaudemans AWJM, Campagna G, Keidar Z, Muchnik Kurash M, Georga S, et al. Comparison of white blood cell Scintigraphy, FDG PET/CT and MRI in suspected diabetic foot infection: results of a large retrospective multicenter study. *J Clin Med* 2020;9:1645.
- 19.- Palestro CJ. Radionuclide Imaging of Musculoskeletal Infection: A Review. *J Nucl Med* 2016;9:1406-12.
- 20.-Heuker M. Bacteria-targeted infection imaging: towards a faster diagnosis of bacterial infection. The Netherlands: University of Groningen; 2021. Available from: URL: <https://research.rug.nl/nl/publications/bacteria-targeted-infection-imaging-towards-a-faster-diagnosis-of>
- 21.- Naqvi SAR, Roohi S, Iqbal A, Sherazi TA, Zahoor AF, Imran M. Ciprofloxacin: from infection therapy to molecular imaging. *Mol Biol Rep* 2018;45:1457-68.
- 22.- Ordonez AA, Jain SK. Pathogen-specific bacterial imaging in nuclear medicine. *Semin Nucl Med* 2018;48:182-94.
- 23.- Akhtar MS, Imran MB, Nadeem MA, Shahid . Antimicrobial peptides as infection imaging agents: better than radiolabeled antibiotics. *Int J Pept* 2012; 2012:965238.
- 24.-Jehangir M, Bashir M, Pervez S. Development of kits for ^{99m}Tc radiopharmaceuticals for infection imaging. In: International Atomic Energy Agency. Development of kits for ^{99m}Tc radiopharmaceuticals for infection imaging. Report of a co-ordinated research project 2000-2003. Vienna: IAEA; 2004. p. 65-77.

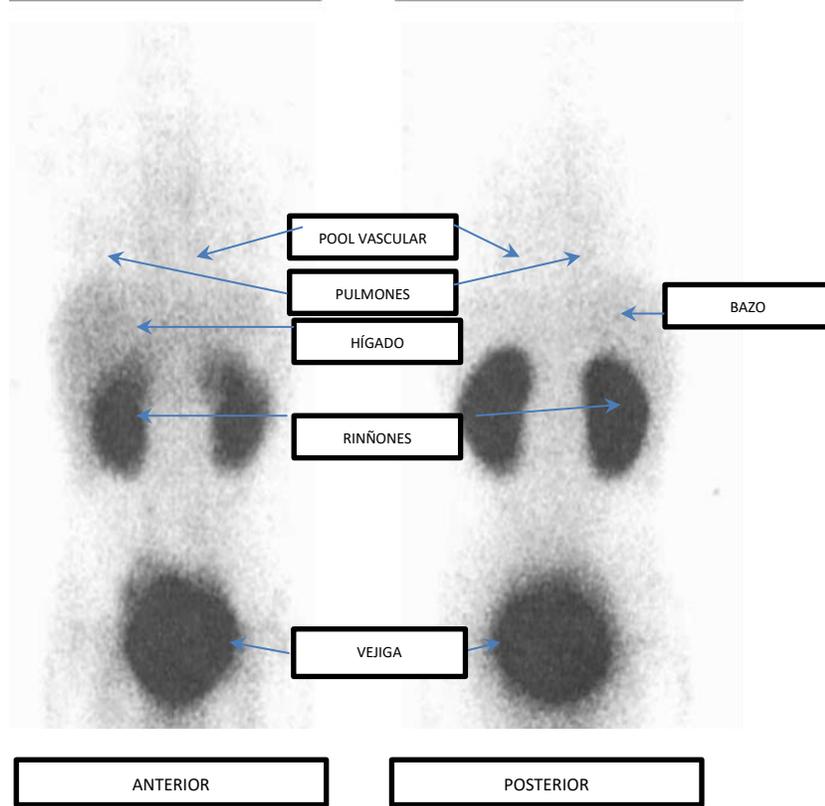
- 25.-Welling MM, Mongera S, Lupetti A, Balter HS, Bonetto V, Mazzi U, et al. Radiochemical and biological characteristics of ^{99m}Tc -UBI 29-41 for imaging of bacterial infections. *Nucl Med Biol* 2002;29:413-22.
- 26.- Brouwer CPJM, Bogaards SJP, Wulferink M, Velders MP, Welling MM. Synthetic peptides derived from human antimicrobial peptide ubiquicidin accumulate at sites of infections and eradicate (multi-drug resistant) *Staphylococcus aureus* in mice. *Peptides* 2006;27:2585-91.
- 27.-Locke LW, Shankaran K, Gong L, Stoodley P, Vozar SL, Cole SL, et al. Evaluation of peptide-based probes toward in vivo diagnostic imaging of bacterial biofilm-associated infections. *ACS Infect Dis* 2020;6:2086-98.
- 28.- Nibbering PH, Welling MM, Paulusma-Annema A, Lupetti A, Pauwels EKJ. ^{99m}Tc -labeled UBI 29-41 peptide for monitoring the efficacy of antibacterial agents in mice infected with *Staphylococcus aureus*. *J Nucl Med* 2004;45:321-6.
- 29.- Saeed S, Zafar J, Khan B, Akhtar A, Qurieshi S, Fatima S, et al. Utility of ^{99m}Tc -labelled antimicrobial peptide ubiquicidin (29-41) in the diagnosis of diabetic foot infection. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:737-43.
- 30.- Mcphee JB, Hancock REW. Function and therapeutic potential of host defence peptides. *J Peptide Sci* 2005;11(Special Issue):677-87.
- 31.- Otvos L Jr. Antibacterial peptides and proteins with multiple cellular targets. *J Peptide Sci* 2005;11:697-706.
- 32.- Cornish J, Callon KE, Naot D, Palmano KP, Banovic T, Bava U, et al. Lactoferrin is a potent regulator of bone cell activity and increases bone formation in vivo. *Endocrinology* 2004;145:4366-74.
- 33.- Steinstraesser L, Ring A, Bals R, Steinau HU, Langer S. The human host defense peptide LL37/HCAP accelerates angiogenesis in PEGT/PBT biopolymers. *Ann Plast Surg* 2006;56:93-8.
- 34.- Akhtar MS, Qaisar A, Irfanullah J, Iqbal J, Khan B, Jehangir M, et al. Antimicrobial peptide ^{99m}Tc -Ubiquicidin 29-41 as human infection-imaging agent: clinical trial. *J Nucl Med* 2005;46:567-73.

- 35.- Welling MM, Mongera S, Lupetti A, Balter HS, Bonetto V, Mazzi U, et al. Radiochemical and biological characteristics of ^{99m}Tc-UBI 29-41 for imaging of bacterial infections. *Nucl Med Biol* 2002;29:413-22.
- 36.- Wang G. Human antimicrobial peptides and proteins. *Pharmaceuticals (Basel)* 2014;7:545-94.
- 37.-De la Cerda-Vargas MF, Rangel JAC, Mata EM, Ramírez-Cárdenas A, Sandoval-Bonilla BA. ^{99m}Tc-UBI 29-41 bone SPECT/CT scan in craniofacial actinomyces israelii: misdiagnosis of cranial bone tumor - a case report. *Surg Neurol Int* 2020;11:442.
- 38.- Nazari B, Azizmohammadi Z, Rajaei M, Karami M, Javadi H, Assadi M, et al. Role of ^{99m}Tc-Ubiquicidin 29–41 scintigraphy to monitor antibiotic therapy in patients with orthopedic infection: a preliminary study. *Nucl Med Commun* 2011;32:745-51.
- 39.- Bhatt Mitra J, Sharma VK, Mukherjee A, Garcia Sakai V, Dash A, Kumar M. Ubiquicidin-derived peptides selectively interact with the anionic phospholipid membrane. *Langmuir* 2020;36:397-408.
- 40.- Akhtar MS, Khan ME, Khan B, Irfanullah J, Afzal MS, Khan MA, et al. An imaging analysis of ^{99m}Tc-UBI (29-41) uptake in *S. aureus* infected thighs of rabbits on ciprofloxacin treatment. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1056-64.
- 41.- Assadi M, Vahdat K, Nabipour I, Sehhat MR, Hadavand F, Javadi H, et al. Diagnostic value of ^{99m}Tc-ubiquicidin scintigraphy for osteomyelitis and comparisons with ^{99m}Tc-methylene diphosphonate scintigraphy and magnetic resonance imaging. *Nucl Med Commun* 2011;32:716-23.
- 42.- Atif M, Hussain F, Dar, Khatoon J, Ajmal S, Adil M. Diagnostic accuracy of ^{99m}Tc labelled ubiquicidin (29-41) spect/ct for diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot. *Pak Armed Forces Med J* 2021;71:1015-9.
- 43.- Páez D, Sathekge MM, Douis H, Giammarile F, Fatima S, Dhal A, et al. Comparison of MRI, [¹⁸F]FDG PET/CT, and ^{99m}Tc-UBI 29-41 scintigraphy for postoperative spondylodiscitis-a prospective multicenter study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2021;48:1864-75.

- 44.- Zavadovskaya VD, Larkina MS, Stasyuk ES, Zorkaltsev MA, Udodov VD, Ivanov VV, et al. Radiolabeled complex of antimicrobial peptides UBI29-41 and UBI18-35 labeled with ^{99m}Tc for differential diagnosis of bone infection of the limbs. *Bull Exp Biol Med* 2021;170:415-9.
- 45.- Sathekge M, García-Pérez O, Páez D, El-Haj N, Kain-Godoy T, Lawal I, et al. Molecular imaging in musculoskeletal infections with ^{99m}Tc -UBI 29-41 SPECT/CT. *Ann Nucl Med* 2018;32:54-9.
- 46.- Ghodsirad MA, Aryana K, Samini F, Sadeghi R. Diagnostic value of ^{99m}Tc -labeled-ubiquicidin 29-41 (^{99m}Tc -UBI) scan in the diagnosis of vertebral osteomyelitis. *Curr Med Imaging* 2018;14:906-13.
- 47.- Kiamanesh Z, Ayati N, Alavi R, Gharedaghi M, Aryana K. Application of ^{99m}Tc -UBI 29-41 scintigraphy in knee periprosthetic infection diagnosis. *Nuklearmedizin* 2019;58:301-8.
- 48.- Sepúlveda-Méndez J, Arteaga de Murphy C, Rojas-Bautista JC, Pedraza-López M. Specificity of ^{99m}Tc -UBI for detecting infection foci in patients with fever in study. *Nucl Med Commun* 2010;31:889-95.
- 49.- Aryana K, Hootkani A, Sadeghi R, Davoudi Y, Naderinasab M, Erfani M, et al. ^{99m}Tc -labeled ubiquicidin scintigraphy: a promising method in hip prosthesis infection diagnosis. *Nuklearmedizin* 2012;51:133-9.
- 50.- Gandomkar M, Najafi R, Shafiei M, Mazidi M, Goudarzi M, Mirfallah SH, et al. Clinical evaluation of antimicrobial peptide [^{99m}Tc /Tricine/HYNIC0]Ubiquicidin 29-41 as a human-specific infection imaging agent. *Nucl Med Biol* 2009;36:199-205.
- 51.- Ostovar A, Assadi M, Vahdat K, Nabipour I, Javadi H, Eftekhari M, et al. A pooled analysis of diagnostic value of ^{99m}Tc -Ubiquicidin (UBI) scintigraphy in detection of an infectious process. *Clin Nucl Med* 2013;38:413-6.

ANEXOS

BIODISTRIBUCIÓN NORMAL DE ^{99m}Tc-Ubiquidina 29-41



OSTEOMIELITIS EN PIE DERECHO



IMAGEN TEMPRANA

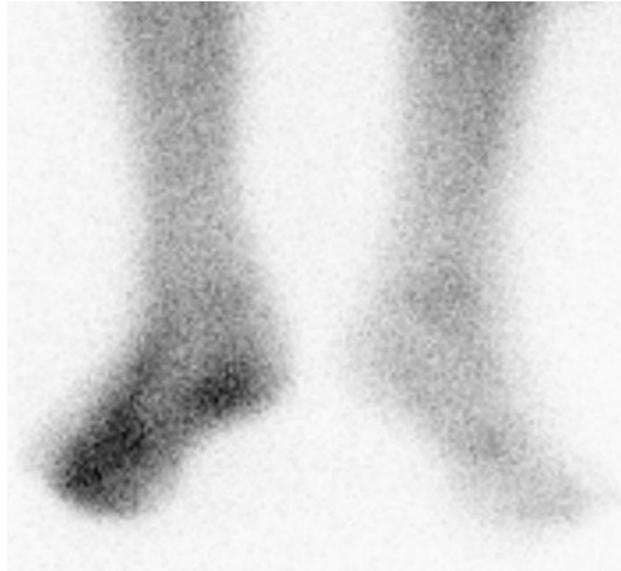
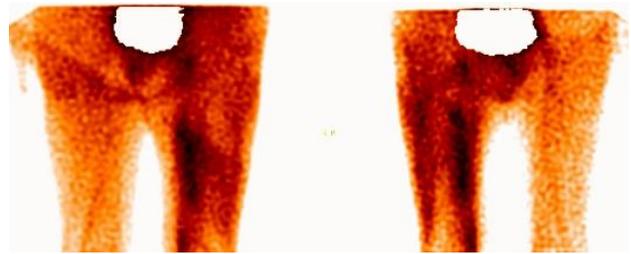
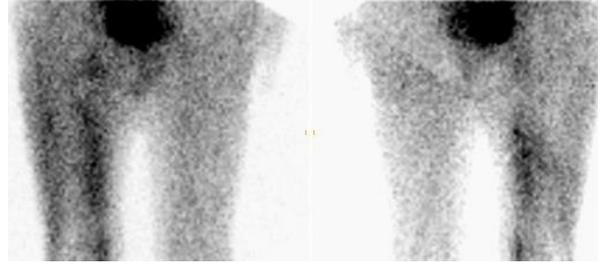


IMAGEN TARDÍA

CELULITIS DE MUSLO IZQUIERDO



OSTEOMIELITIS ESTERNAL

