



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE LICENCIADO
EN TECNOLOGIA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE RADIOLOGIA**

TITULO:

Resultados de la gammagrafía marcada con Ciprofloxacina Tc-99M para la identificación de fiebre de origen desconocido en pacientes atendidos en la Clínica San Gabriel, 2014-2017

Results of the scintigraphy marked with ciprofloxacin Tc- 99M for the identification of fever of unknown origin in patients attended in the San Gabriel Clinic, 2014-2017

ALUMNO:

Martinez Bravo, Josselyn Abigail

ASESOR (ES):

Castillo Portilla, Manuel

Acosta Rengifo, Nora Del Pilar

LIMA – PERÚ

2020

ASESORES DE TESIS

DR. Castillo Portilla, Manuel

Lic. Acosta Rengifo, Nora Del Pilar

JURADO

- **Presidente:**
Lic. Arana Vivar, José Luis Santos
- **Vocal:**
Lic. Rivero Mendoza, Marco
- **Secretario:**
Lic. Pasapera Ramírez, Francisco

DEDICATORIA

La concepción de este trabajo está dedicada A mis padres, pilares fundamentales en mi vida porque siempre creyeron en mí, depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba.

A mi compañero de vida. Él represento mi sostén en momentos de decline y cansancio, brindándome palabras de aliento para seguir adelante.

A mí amada hija, por ser mi fuente de motivación e inspiración para poder superarme cada día.

AGRADECIMIENTOS

A Dios porque ha estado conmigo guiándome a lo largo de mi carrera, cuidándome y dándome fortaleza para continuar.

A mis asesores de Tesis y a cada una de las personas que me apoyaron e hicieron que este trabajo se realice.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

La presente investigación fue autofinanciada por el autor.

DECLARACIÓN DEL AUTOR

El autor de esta investigación declara no tener ningún conflicto de interés.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	01
OBJETIVOS.....	11
MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN.....	19
CONCLUSIONES.....	23
LIMITACIÓN Y RECOMENDACIONES.....	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25
ANEXOS.....	29

RESUMEN

Antecedente: La gammagrafía es la técnica médica que emplea isótopos radiactivos para el diagnóstico y tratamiento de patologías, pueden ser administrados por vía endovenosa, aérea y vía oral. Esta emisión servirá para la formación de la imagen que refleja la distribución del radiofármaco en el órgano de interés. El **objetivo** de esta investigación fue describir los resultados de la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina para la identificación de fiebre de origen desconocido en pacientes atendidos en la Clínica San Gabriel durante los años 2014 a 2017. **Material y método:** Se trató de un estudio de tipo observacional, con diseño descriptivo, retrospectivo y transversal, en el que participaron 38 pacientes. **Resultados:** Se encontró que el 31.6% dio positivo y el 68.4% negativo, el tiempo de duración de la fiebre fue de 4 semanas en la mayoría de pacientes con resultado positivo (83.3%) y la administración del radiofármaco mediante la inyección fue óptima en el 100% de los casos. En el 41.7% de los casos la lesión fue en extremidades para los resultados positivos, mientras en el (92.3%) de los que tuvieron resultados negativos la zona de lesión no fue encontrada. Se **concluyó** la buena utilidad de la gammagrafía marcada con Ciprofloxacina ^{99m}Tc para identificar procesos infecciosos en pacientes con cuadro febril prolongado sin diagnóstico alguno, brindando la localización de la zona de lesión para así dirigir el tratamiento de manera más óptima.

Palabras claves: Gammagrafía, Ciprofloxacino, fiebre de origen desconocido.

ABSTRACT

Background: The scintigraphy is the medical technician that uses radioactive isotopes for the diagnosis and treatment of pathologies, they can be administered intravenously, aeriaily and orally. This emission will be used to form the image that will reflect the distribution of the radiopharmaceutical in the organ of interest. **Objective:** Describe the results of the scintigraphy marked with ^{99m}Tc -Ciprofloxacin for the identification of fever of unknown origin in patients treated at the San Gabriel Clinic during the years 2014 to 2017. **Material and method:** This was an observational study, with descriptive, retrospective and cross-sectional design, in which 38 patients participated. **Results:** It was found that 31.6% were positive and 68.4% negative, the duration of fever was 4 weeks in most patients with positive results (83.3%) and the administration of the radiopharmaceutical by injection was optimal in 100% of cases. In 41.7% of the cases the lesion was in limbs for positive results, while in 92.3% of those who had negative results the area of injury was not found. It was **concluded** the good utility of Ciprofloxacin ^{99m}Tc -labeled scintigraphy to identify infectious processes in patients with prolonged fever without any diagnosis, providing the location of the lesion area in order to direct the treatment in a more optimal way.

Keywords: Scintigraphy, Ciprofloxacin, fever of undetermined origin.

INTRODUCCIÓN

La fiebre es un evento donde existe una elevación de los límites normales de la temperatura corporal; asimismo, su diagnóstico puede ser clínico o físico, lo que obliga a una exploración minuciosa del paciente febril y cuando este signo se prolonga sin encontrarse la causa que lo provoca se convierte en fiebre de origen desconocido, también denominada como fiebre de origen a determinar o fiebre de origen oscuro.¹

Desde el siglo pasado, en la década de los años 30, empezó a aparecer un serio problema diagnóstico en el que las personas presentaban un síndrome febril prolongado, es así que en el año 1961, Peterdorsf y Beeson publicaron un estudio de 100 casos de pacientes con fiebre de origen desconocido en la revista *Medicine "Baltimore"*, en el que definieron por primera vez los criterios para considerar una fiebre de origen desconocido: aumento de la temperatura mayor a 38,3°C por más de 3 semanas con diagnóstico etiológico incierto tras una semana de estudio intrahospitalario.²

Años más tarde, Durack y Street acotaron a la denominación ya existente de Peterdorsf, catalogando en 4 grupos a la fiebre de origen desconocido que son: fiebre de origen desconocido nosocomial, fiebre de origen desconocido clásica, fiebre de origen

desconocido asociado con VIH y fiebre de origen desconocido asociada a neutropenia.³ Entre las causas que pueden provocar una fiebre de origen desconocido se encuentran: las infecciones, los trastornos del tejido conectivo, las neoplasias y las misceláneas.⁴

Este signo clínico se asocia con otros síntomas como aumento de la frecuencia cardiaca, hipotensión, polipnea, anorexia, sed, retraso en el vaciamiento gástrico, debilidad, insomnio, convulsiones, delirio, enrojecimiento facial, escalofríos, dolor muscular y en las articulaciones, ardor al orinar, etc.⁵

Horowitz, et al. Realizaron un estudio que incluyó varias series publicadas en el que se observó la frecuencia de pacientes que presentaban fiebre de origen desconocido con un cuadro infeccioso desde los años 1961 al 2002 había disminuido, salvo un leve aumento en el año 2007. En este mismo año se demostró que las causas que producen fiebre de origen desconocido fueron las infecciones en un 16%, las neoplasias en un 7%, los procesos inflamatorios en un 22% y las misceláneas en un 4%, no obstante, la mayoría de casos no presenta un diagnóstico preciso (51%).⁶

También se ha encontrado en pacientes adultos mayores (mayor de 65 años) que, si bien el número de malestares que producen dicha condición son los mismos que en población adulta, la incidencia se acentúa, pues, hay más reportes de tuberculosis, neoplasias, abscesos, etc.⁷

Según la base de datos del Ministerio de Salud, en nuestro país se presentan aproximadamente 290 914 casos de morbilidad al año por fiebre de origen desconocido, siendo la frecuencia acumulativa de 36% y la frecuencia simple de 3%.⁸

Este síndrome es un problema complejo que enfrenta el médico todos los días, pues el hecho de que un paciente tenga un cuadro de elevación de la temperatura por un tiempo prolongado, sin hallarse algo anómalo durante la exploración física ni en los exámenes auxiliares, ocasiona que se sienta ante una condición de fiebre desconocida.⁹

En su gran mayoría no se debe a enfermedades raras ni exóticas, sino más bien a padecimientos comunes que por condiciones no conocidas se expresan en forma de una fiebre prolongada. En general, una de las principales causas de fiebre de origen desconocido son las infecciones y a nivel nacional, el primer fundamento de morbilidad es por infecciones respiratorias agudas de vías aéreas en un 19.2% e infecciones del aparato gastrointestinal en un 6.2%.⁸

Como se ha narrado, las infecciones provocan un gran impacto socioeconómico teniendo una morbilidad significativa si no se detecta a tiempo o si el tratamiento inicial es incorrecto. Por ende, su diagnóstico tiene que ser lo más inmediato posible, generalmente por métodos no invasivos.

Existen diferentes técnicas de diagnóstico para los procesos infecciosos, sin embargo, no todos pueden detectarlos en un estadio temprano, puesto que solo objetivan los cambios anatómicos tardíos, por ello es que se recurre a la gammagrafía. Desde un inicio, en el año 1993, la utilización de gammagrafía con Ciprofloxacina demostró buenos resultados por su alta sensibilidad y especificidad para la detección de infecciones en pacientes con fiebre de origen desconocido, lo cual con el pasar de los años ha tenido el respaldo para continuar con la ejecución de dicha técnica, ratificando su valoración diagnóstica.¹⁰

Britton et al. En el año 2002 realizaron un estudio en el Hospital West Smithfield de London donde se evaluó la eficacia del radiofármaco ^{99m}Tc-Ciprofloxacina para la detección de sitios de infección bacteriana, para lo cual se observó durante tres años a 870 pacientes por parte de la Agencia Internacional de la Energía Atómica y Hospitales de Argentina, Chile, Grecia, India, Indonesia, Singapur y Reino Unido. Se obtuvieron 574 imágenes positivas, entre las que destacan osteomielitis (90,5%), infección del tracto respiratorio (91,6%), infección de los tejidos blandos intraabdominales (93%), infección por herida (100%) y tejido blando (90%), además se mostró una sensibilidad de 85.5% y una especificidad de 81.6%. Ningún paciente presentó reacciones adversas a la administración del radiofármaco.¹¹

En otro artículo publicado por Malamitsi et al. En el año 2003, se evaluó la gammagrafía con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina para la detección de infecciones en comparación con otras técnicas gammagráficas. Se trabajó con 45 pacientes con fiebre de origen desconocido y sospecha de una infección ósea, los cuales fueron sometidos a distintas exploraciones (50). Se halló que la gammagrafía con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina presentó una sensibilidad de 97.2% y especificidad de 80.0%, siendo más alta que otras técnicas como la gammagrafía con ^{99m}Tc -MDP donde su sensibilidad y especificidad fue de 87,9% y 83.3% respectivamente y la gammagrafía con ^{99m}Tc -HIG que tuvo una sensibilidad de 94.4% y especificidad de 80,0%.¹²

En España, Soroa et al. (2004) llevaron a cabo un estudio sobre las imágenes del radio-antibiótico ^{99m}Tc -Ceftizoxima (CFT), estableciendo que la eficiencia de la marcación de la CFT fue alta (85-90%), asimismo, encontraron que las infecciones de las partes blandas y extremidades concuerdan con la técnica ^{99m}Tc -Ciprofloxacina.¹³

Yelin et al. En el año 2005 efectuaron una investigación en el instituto GAMMA de Argentina, donde se evaluó la performance de la gammagrafía con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina para la detección de infección en huesos, articulaciones y partes blandas. Los resultados indicaron que de los 50 pacientes que participaron, solo 30 tuvieron un resultado positivo para infección, siendo 27 verdaderos

positivos y 3 falsos positivos. Asimismo, hubo una alta sensibilidad (84.4%) y especificidad (83%) de la técnica. ¹⁴

En Cuba, Marrero et al. (2006) efectuaron un trabajo para determinar la eficacia de la ^{99m}Tc-Ciprofloxacina en la evaluación de las infecciones bacterianas en prótesis de cadera, donde se obtuvo que el germen aislado más frecuente fue el *Estafilococo coagulasa*, siendo la sensibilidad de un 100%, la especificidad de un 75%, la exactitud diagnóstica de 93.3%, el valor predictivo positivo de 91.6% y el valor predictivo negativo de 100%; por tanto hay una efectividad del ^{99m}Tc-Ciprofloxacina en la evaluación de las infecciones bacterianas de las prótesis de cadera. ¹⁵

Soroa et al. en el año 2006 efectuaron un estudio acerca del comportamiento de radioantibióticos con ^{99m}Tc, demostrando que el protocolo de adquisición de los radioantibióticos como el Ciprofloxacino con una inyección endovenosa de 20 mCi muestra una eficiencia de marcación de 87±3% y cierta captación bilateral en rodillas, así como discretamente en cartílagos de crecimiento. Además, no hubo reacciones adversas, siendo la especificidad para la Ciprofloxacina de 66%, la certeza diagnóstica del 90% y la sensibilidad del 100% ¹⁶.

Yu et al. en el año 2014 llevaron a cabo un trabajo sobre las características de 107 pacientes con fiebre de origen desconocido, encontrando que la edad promedio de los pacientes era de 48 años, la duración de la fiebre fue de 8.5 semanas aproximadamente y la

estancia hospitalaria fue de 8.5 días; como etiologías de la fiebre destacaron: enfermedades infecciosas (29,9%), tumores malignos (17,8%) y enfermedades reumáticas inflamatorias (16,8%). Asimismo, el grupo de infección tuvo una duración promedio de fiebre y estadía hospitalaria relativamente más corta que otros grupos ¹⁷.

La gammagrafía es la técnica médica que emplea isótopos radiactivos para el diagnóstico y tratamiento de patologías, los cuales pueden ser administrados por vía endovenosa, aérea y oral. Está constituida de una o varias cabezas detectoras integradas, un cristal de centelleo, fotocátodo, tubos fotomultiplicadores, amplificadores y analizadores de pulsos eléctricos. Se usa una cámara gamma que permite captar la distribución corporal del trazador, el cual se fijará en el órgano diana emitiendo radiación gamma que será detectada externamente. Aquí es donde la emisión radiactiva servirá para la formación de la imagen que refleja la distribución del radiofármaco en el sitio de interés¹⁸.

Por tanto, esta técnica se encarga de la producción de imágenes gammagráficas de la zona anatómica que se pretende explorar con la ayuda de una fuente de rayos gamma y un ordenador¹⁹.

En el medio del cierre del último siglo se ha desarrollado una amplia variedad de enfoques para visualizar la infección y la inflamación mediante gammagrafía²⁰.

La formación de imágenes gammagráficas de la infección y la inflamación es una poderosa herramienta de diagnóstico en el manejo de pacientes con estos padecimientos²¹. Cabe resaltar que la imagen gammagráfica de la infección tiene dos indicaciones principales: la localización de un foco infeccioso en pacientes con fiebre de origen desconocido, donde el radiofármaco debe ser altamente sensible y el diagnóstico de una infección.²²

La Ciprofloxacina marcada con ^{99m}Tc es uno de los radiofármacos que podemos estudiar dentro de la radio farmacia, puesto que es usado para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades. Se trata de una mezcla de un isótopo radiactivo con un fármaco como la Ciprofloxacina, utilizada para la morfología y funcionalidad del órgano o estructuras de interés²³. Este fármaco debe cumplir con determinadas características tales como: alta especificidad y sensibilidad por el foco infeccioso, rápido aclaramiento sanguíneo, acelerada delineación del foco infeccioso, bajo costo, ausencia de toxicidad y respuesta inmune y baja dosis de radiación²⁴.

Esta pequeña dosis de radiación, lo determina el isótopo empleado como es el ^{99m}Tc que es el más usado en medicina nuclear; el cual presenta un periodo de semidesintegración de 6 horas en la que permite administrar la actividad en mCi (milicuries) tratando de estimar la dosis adecuada para cada paciente. Presenta una energía de 140 KeV , el cual puede ser obtenido de un generador o un reactor nuclear ²³.

En conclusión, se ha evidenciado que los radiofármacos de ^{99m}Tc son adecuados para la adquisición de imágenes SPECT, ya que poseen rasgos radionucleidos del ^{99m}Tc , tales como el periodo de semidesintegración (6 horas), la emisión gammamonoenergética (140 KeV) y el bajo costo a partir de un generador de Molibdeno-99 ($^{99}\text{Mo} / ^{99m}\text{Tc}^{25}$).

La ^{99m}Tc -Ciprofloxacina cuenta con una sensibilidad 80-96% y especificidad de 75-94% para diagnosticar una amplia gama de infecciones bacterianas con precisión del sitio afectado en comparación con otros estudios de imagen²⁶.

El marcaje de la ^{99m}Tc -Ciprofloxacina se realizó con el fin de obtener la localización de procesos infecciosos que se presentan en la imagen como un resultado positivo²⁷.

Se ha encontrado que es el radiofármaco más usado y estudiado, el cual obtiene resultados mucho más interesantes, debido a que el foco infeccioso puede ser detectado incluso mucho antes de que la migración leucocitaria sea evidente.

El principio activo de este complejo marcado utiliza el antibiótico unido al trazador, su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la Topoisomerasa II o girasa del ADN, enzima necesaria para la replicación y transcripción presentes en todas las bacterias²⁸. Una vez obtenido este compuesto marcado procedemos a la administración que se da por vía endovenosa en bolo²⁹.

Al término de la administración del radiofármaco, se obtendrán imágenes de la fase de perfusión, seguidamente de la fase de pool vascular. Luego se deja que el radiofármaco interactúe con el proceso infeccioso en sospecha. Posteriormente se realizara la fase tardía, con controles de 3, 6 y 24 horas, adquiriendo imágenes de cuerpo entero. En el presente estudio, se utilizó un equipo de Camara Gamma Spect monocabezal, modelo SYMBIA , marca SIEMENS.

Esta investigación tiene como finalidad evaluar la utilidad de la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina en pacientes con cuadro de fiebre de origen desconocido que tienen sospecha de un proceso infeccioso, de tal manera que se pueda mostrar la hipercaptación de la infección al ubicar la zona afectada y brindar un tratamiento adecuado. Es sabido que para la localización de focos infecciosos se pueden usar otras técnicas imagenológicas como la tomografía y resonancia que presentan una muy buena resolución espacial, pero no son tan eficientes como la Ciprofloxacina para localizar abscesos. Es aquí que la gammagrafía entra a tallar con la ventaja de permitir ver la lesión en un proceso temprano antes que aparezca un daño a los tejidos, además posibilita la adquisición de imágenes del cuerpo entero en un cuadro de fiebre de origen desconocido.

Por ello se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los resultados de la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina para la identificación de fiebre de origen desconocido en pacientes atendidos en la Clínica San Gabriel durante los años 2014 a 2017?

OBJETIVO GENERAL

- Describir los resultados de la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina para la identificación de fiebre de origen desconocido en pacientes atendidos en la Clínica San Gabriel durante los años 2014 a 2017.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir los resultados de los pacientes según grupo etario que acudieron con diagnóstico de fiebre de origen desconocido para la realización de gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina.
- Identificar el tiempo de fiebre de origen desconocido en los pacientes sometidos a gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina.
- Reconocer la dosis promedio administrada a los pacientes con la que se identificó la fiebre de origen desconocido según los resultados de la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina.

- Mencionar la administración del radiofármaco más frecuente con la que se identificó la fiebre de origen desconocido según los resultados de los pacientes sometidos a gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina.
- Identificar la zona de la lesión de mayor frecuencia de procesos infecciosos que causa la fiebre de origen desconocido que se muestran a la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

- Estudio de tipo observacional, con diseño descriptivo, ya que se puntuaron los resultados de los estudios realizados de la gammagrafía marcada ^{99m}Tc -Ciprofloxacina; retrospectivo porque se tomó en cuenta los exámenes gammagráficos con Ciprofloxacina que acudieron al servicio por un diagnóstico de fiebre de origen desconocido realizados en el periodo 2014-2017; y transversal, porque la medición del procedimiento se realizó en un momento determinado, es decir, solamente se necesitó que los pacientes con diagnóstico de fiebre de origen desconocido pasen por el examen con Ciprofloxacina una sola vez.

POBLACIÓN

Base de datos de los pacientes que acudieron por diagnóstico de fiebre origen desconocido para la realización de examen de ^{99m}Tc-Ciprofloxacina con sospecha de infección bacteriana en el periodo 2014 – 2017, pertenecientes al servicio de medicina nuclear de la Clínica San Gabriel.

Se trabajó con la totalidad de la población, puesto que según la base de datos hay un promedio de 10 pacientes por año, por lo que se estimó encontrar a 40 pacientes en el periodo comprendido del estudio. Sin embargo, teniendo en cuenta los criterios de selección se consideró una muestra de 38 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Datos de pacientes con sospecha de proceso infeccioso no focalizado.
- Datos de pacientes con cuadro febril persistente mayor a 3 semanas.
- Datos de pacientes mayores de 18 años.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Datos de pacientes embarazadas.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE PRIMARIA:

- **Resultado de la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc-Ciprofloxacina**

Definición: Zona que en caso de ser positiva mostrará una hipercaptación de la infección y en caso de resultado negativo no existirá ninguna captación del radiofármaco.

Definición Operacional: Variable cualitativa con escala de medición nominal que evaluará si es un resultado positivo o negativo.

VARIABLES SECUNDARIAS:

- **Actividad del radiofármaco**

Definición: Cantidad de radiofármaco que se administra al paciente, con la finalidad de situar los resultados obtenidos teniendo como referencia el peso del paciente.

Definición operacional: Variable cualitativa ordinal (15-20 mCi, 21- 25 mCi, 26-30 mCi).

- **Vía de administración**

Definición: Forma como se realiza la administración del radiofármaco al paciente. Siendo el abordaje de manera endovenosa al iniciar el procedimiento.

Definición operacional: Variable cualitativa nominal, en la que se tiene en cuenta una inyección óptima, extravasación y reinyección.

- **Zona de la lesión**

Definición: Áreas de localización de focos infecciosos que se manifiestan de manera hipercaptante en la imagen adquirida o en la ausencia de estos.

Definición operacional: Variable cualitativa nominal (tórax, abdomen, pelvis, extremidades).

- **Características generales de la fiebre de origen desconocida hasta antes de la administración del radiofármaco:**

Definición: Tiempo de fiebre de origen desconocido cuyo signo principal es la hipertermia permanente hasta antes ser sometido al procedimiento que da inicio con la administración del radiofármaco

Definición Operacional: Es una variable cuantitativa discreta.

- **Características según grupo etario**

Edad

Definición: Tiempo transcurridos expresado en años desde el nacimiento hasta la fecha de la prueba.

Definición Operacional: Es una variable cuantitativa discreta.

PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICA

Para la recolección de datos se realizaron los trámites administrativos mediante una solicitud, la cual estuvo dirigida a la Unidad de Docencia e Investigación y Dirección de la Clínica San Gabriel, a fin de obtener el permiso y la autorización respectiva. Luego, se llevó a cabo la coordinación con el jefe del Departamento de Radiología para elaborar un cronograma de recolección de datos, mediante un formulario; tras ello, se aplicó una ficha de recolección de datos, que permitió recabar la información necesaria de la historia clínica. La adquisición de imágenes fue explicada en la descripción de la técnica ^{99m}Tc -Ciprofloxacina.

PLAN DE ANÁLISIS

Los datos fueron ingresados a la plantilla del programa Microsoft Excel 2013 y luego se procesaron estadísticamente mediante el programa STATA. El análisis fue descriptivo y teniendo en cuenta el tipo de variable se utilizó un estadígrafo definido, es decir, las variables cualitativas (nominal y ordinales) fueron presentadas por frecuencia absolutas y relativas o porcentajes; mientras que las variables cuantitativas (ordinal y continua) fueron estimadas mediante medidas de tendencia central entre ellas media y desviación estándar.

ASPECTOS ÉTICOS

Para realizar este estudio, previamente, se gestionó la aprobación del proyecto al comité institucional de ética de investigación (CIEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia para su evaluación; así también, se solicitó el respectivo permiso a la dirección de la Clínica en estudio.

Para resguardar la confidencialidad de la información de los pacientes, se recolectó los resultados de la gammagrafía con Ciprofloxacina de las historias clínicas del servicio de medicina nuclear, guardando en todo momento el anonimato de los pacientes.

Durante el desarrollo de este trabajo se resguardan los principios determinados por la disciplina Ética:

- El Principio de Beneficencia: la elaboración de la presente investigación benefició al desarrollo de la Tecnología Médica, pues se ocupó de una problemática poco estudiada y que le atañe directamente.

Cabe resaltar que en este estudio no existió riesgos físicos, psicológicos, de muerte y/o de alteración de la calidad de vida, ni daños a los participantes, puesto que los resultados fueron adquiridos a través de la revisión de los informes médicos, historias clínicas e imágenes; además la información recolectada estuvo bajo responsabilidad de la investigadora, quien garantiza la seguridad

respectiva, guardando bajo confidencialidad los datos del paciente y otorgando un código de identificación para la ficha de recolección.

El valor de esta investigación radica en que ofreció alternativas de solución ante un problema concreto y permitió la obtención de información actualizada, que sirvió para colaborar con el desarrollo de la ciencia radiológica.

RESULTADOS

Se revisó 43 historias clínicas de pacientes que acudieron por diagnóstico de fiebre de origen desconocido para la realización de Gammagrafía marcada ^{99m}Tc -Ciprofloxacina, entre los años 2014 al 2017. Se descartó 5 historias clínicas que no contaban con los criterios de inclusión.

En la tabla 1 se evidencia el resultado de la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina, dando a conocer que el 31.6% dio como resultado Positivo y el 68.4% dio resultado Negativo.

En la tabla 2 se muestra los resultados de los pacientes según grupo etario, observándose que el mayor número de pacientes con resultado positivo se encontraba en el rango de 30 a 59 años (58.30%).

En la tabla 3 se detalla el tiempo de fiebre de origen desconocido, observándose que el tiempo en el grupo con resultados positivos fue mayor en comparación a los que tuvieron resultados negativos;

pues en el grupo de positivos la mayoría (83.3%) de pacientes tenía un tiempo de fiebre de 4 semanas, mientras que la mayoría de los resultados negativos (57.7%), la duración fue de tres semanas.

En la tabla 4 se aprecia la actividad del radiofármaco administrada a los pacientes sometidos a gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina, donde la actividad del radiofármaco más frecuente fue 21 a 25 mCi tanto en el grupo de resultados positivo (66.7.0%) como de negativo (76.92%).

En la tabla 5 se observa la administración del radiofármaco en pacientes sometidos a gammagrafía marcada con ^{99m}Tc , donde en el 100% de los casos con resultados positivos y negativos se ejecutó una aplicación óptima de la inyección sin necesidad de ocasionar una extravasación ni recurrir a una reinyección.

En la tabla 6 se observa que la zona de lesión más frecuente en pacientes sometidos a gammagrafía marcada con ^{99m}Tc con resultado positivo fue en extremidades 41.7%, en pelvis 25% y en tórax 25%.

DISCUSIÓN

La fiebre de origen desconocido es una patología que causa una constante preocupación; en el ámbito médico, son muchas las técnicas que se han propuesto para su diagnóstico, entre las cuales se señala a la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina, la cual desde los años 90 ha tenido buenos resultados; sin embargo, en

la actualidad, son pocos los estudios llevados a cabo que tengan la finalidad de presentar los resultados clínicos de acuerdo al resultado de la prueba; por lo cual, para la discusión de los resultados se han considerado fuentes bibliográficas con más de diez años de antigüedad.

En cuanto a los resultados de la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina para la identificación de infección bacteriana como causa de la fiebre de origen desconocido, el estudio de **Britton et al.** ¹¹ (2002) señala que la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina tiene la capacidad de localizar con precisión los focos infecciosos, pues se identificó que de todos los pacientes evaluados con este diagnóstico, el 65.3% dio positivo para infección bacteriana, mientras que, en el presente estudio se pudo evidenciar que, de los 38 pacientes estudiados con fiebre de origen desconocido, la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina identificó al 31.6% tuvo un resultado positivo para infección bacteriana, lo cual es un porcentaje mucho menor al evidenciado por **Britton et al.** ¹¹; por otro lado en la investigación de **Horowitz et al.** Se evidencia que la fiebre de origen desconocido es causada en un 16% por procesos infecciosos; pudiendo inferir que si bien los resultados son menores a los expresados en el primer estudio, esto puede deberse a que en los pacientes seleccionados la fiebre es por otros agentes causales.

Por otro lado, al analizar algunas de las características de los participantes en el estudio, se pudo observar que en la presente investigación la edad promedio de los pacientes que participaron del estudio y que estaban diagnosticados con fiebre de origen desconocido fue de 44.8 años, siendo el rango de edad más frecuente de 30 a 59 años (58.30%). A inicios del milenio, **Briton et al.**¹¹ (2002) llevaron a cabo un estudio con una muestra de igual diagnóstico, en el cual se evidenció que la edad promedio era 49.3 años, resultados muy similares se pudo observar en el estudio de **Yu et al.**¹⁷ (2014), donde la edad promedio de los pacientes era 48 años; pudiendo concluir con todo lo presentado que el diagnóstico de fiebre de origen desconocido se presenta con mayor frecuencia pasando los 40 años.

Además, se pudo identificar que el tiempo de fiebre de los pacientes que se realizaron la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc la fiebre de origen desconocido era entre tres y cuatro semanas; en el grupo que dio positivo para infección bacteriana, la fiebre tenía un tiempo de presentación cuatro semanas, mientras que en el grupo cuyos resultados fueron negativos, la duración fue de tres semanas; desprendiéndose que la fiebre tenía una duración más prolongada en los pacientes cuyos resultados fueron positivos para infección bacteriana. En el estudio de **Yu et al.** (2014)¹⁷ se señala que la duración de la fiebre se extendió en la mayoría de los casos hasta 8.5 semanas y hace la aclaración que el grupo en que la fiebre fue

causada por una infección bacteriana, el tiempo de duración fue menor; no coincidiendo con lo observado en este estudio, puesto que los resultados indican una duración menos extensa al momento del examen de gammagrafía marcada con ^{99m}Tc mientras que el estudio de **Yu et al.**¹⁷ brinda información acerca de la duración de fiebre de origen desconocido hasta que se remite.

En este estudio, el marcaje con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina de la gammagrafía pudo demostrar que las zonas de infección frecuentemente se encontraron en las extremidades en un 41.7% y en tórax y pelvis en un 25% cada uno; los resultados de **Yelin**¹⁴ en el año 2005 donde evaluaron la performance de la gammagrafía con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina en la detección de infección, ubicaron la zona de lesión más frecuente en los huesos largos, articulaciones y partes blandas; si bien es cierto los resultados de **Yelin**¹⁴ no son en pacientes con fiebre de origen desconocido, muestran que este marcaje es una prueba de rápida localización del sitio de infección por la capacidad para indicar un tratamiento oportuno. Por su parte **Briton et al.**¹¹ (2002) encontraron que ^{99m}Tc -Ciprofloxacina es una molécula pequeña altamente difusible, que se absorbe inicialmente en los sitios de inflamación y se desvanece o desaparece a las 24 horas. Sobre esta base, las imágenes tardías (24 horas) han reducido la interpretación falsa en áreas de gran acumulación de sangre, lo que hace más confiable la identificación de las zonas de infección.

Ante esto se puede deducir que la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina es una herramienta útil capaz de diagnosticar una amplia gama de infecciones bacterianas, por lo que sería ideal utilizarlo de forma rutinaria en las distintas instituciones de salud para la identificación de la fiebre de origen desconocido.

CONCLUSIONES

- Los resultados del presente estudio nos ha permitido demostrar la oportuna utilidad de la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina para identificar procesos infecciosos en pacientes con cuadro febril prolongado sin diagnóstico alguno.
- La gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina no solamente presenta un resultado positivo si no que también brinda la localización de la zona de lesión para así dirigir el tratamiento de manera más óptima.
- La gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina es una técnica de bajo costo, las dosis de radiación que reciben los pacientes son muy bajas y además nos permite la visualización de cuerpo entero.

LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES

La limitación del presente estudio fue que no se contó con antecedente reciente, por lo que es un tema muy poco abarcado, influenciado por diferentes factores como disponibilidad del

radiofármaco, estandarización de protocolos y desconocimiento de la utilidad de la gammagrafía en las nuevas generaciones de médicos.

Se sugiere hacer más investigaciones en el área de medicina nuclear que involucre el tema de fiebre de origen desconocido y la técnica de la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina para la posible discriminación de procesos infecciosos, así mismo estandarizar protocolos a nivel de entidades públicas y privadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castelán G, Del Campo Hurtado J. Fiebre de origen desconocido. El reto de la Medicina Interna. *Med Interna México*. 2011; 27(6):574.
2. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1961; 40(1):1–30.
3. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin—reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis*. 1991; 11:35.
4. Rodríguez H, Roca V. Fiebre de origen desconocido. *Rev Cuba Med*. 2003; 42(4).
5. Palafox G, Del Campo J. Fiebre de origen desconocido. El reto de la Medicina Interna. *Med Int Mex [Revista en Internet]*. 2011 [Acceso el 02 de junio del 2017]; 27(6):573-585. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2011/mim116i.pdf>.
6. Horowitz HW. Fever of unknown origin or fever of too many origins? *N Engl J Med*. 2013; 368(3):197.
7. Sáez J, Martínez E. Protocolo de Fiebre de origen desconocido. En: Solera J, Alamillo A, Mateos F, Hermida I. *Protocolos Clínicos del Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario de Albacete*. 2ª ed. España: HOECHST; 2000.
8. Seguro Integral de Salud. Estudio Epidemiológico de distribución y frecuencia de atenciones preventivas y de morbilidad – Perú 2010. Perú: Ministerio de Salud. Seguro Integral de Salud; 2011. [Acceso el 2 de junio del 2017]. Disponible en: http://www.sis.gob.pe/ipresspublicas/biblioteca/pdf/Estudio_Epidemio_Distrib_Frec_Atenc.pdf.
9. Romo J, Muñoz J. Protocolo diagnóstico en fiebre de origen desconocido para países en vías de desarrollo. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2004; 65(2).
10. Mora F, Isunza A, López A, Palma R, Guízar S, Mora I, et al. Sensibilidad y especificidad del gammagrama ciprofloxacino-Tc^{99M} en osteomielitis infantil. *Acta Ortopédica Mexicana*

- [Revista en Internet]. 2010 [Acceso el 03 de junio del 2017]; 24(4): 248-251. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ortope/or-2010/or104g.pdf>.
11. Britton KE, Wareham DW, Das SS, Solanki K, Amaral H, Bhatnagar A, et al. Imaging bacterial infection with ^{99m}Tc-ciprofloxacin (Infecton). *J Clin Pathol*. 2002; 55(11):817–823.
 12. Malamitsi J, Giamarellou H, Kanellakopoulou K, Dounis E, Grecka V, Christakopoulos J, et al. Infection: a ^{99m}Tc-ciprofloxacin radiopharmaceutical for the detection of bone infection. *Clin Microbiol Infect*. 2003;9(2):101–109.
 13. Soroa V, Rabiler G, Velásquez M, Fiorioli M, Rodriguez H, Roca M, et al. Experiencia en imágenes de infecciones con un nuevo radio-antibiótico la cefotizoxima-^{99m}Tc (CFT). *Medicina [Internet]*. 2004 [Acceso el 09 de agosto del 2017]; 64 (1). Disponible en: <http://studylib.es/doc/7680564/3---medicina-buenos-aires>.
 14. Yelin E, Marino J, Páez L, Servera F. Utilidad del centellograma con ciprofloxacina-Tc ^{99m} en el diagnóstico del foco infeccioso; nuestra experiencia. *Rev. Argent Radiol [Internet]*. 2005 [Acceso el 22 de mayo de 2017];69(3). Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3825/382538437007.pdf>
 15. Marrero L, Álvarez R, Hernández A, Batista J, Guerra C, Perera A. Valor de la gammagrafía con ^{99m}Tc-ciprofloxacina cubana en la detección de las prótesis de cadera infectadas. *Rev Cubana Ortop Traumatol [Revista en Internet]*. 2006 [Acceso el 01 de agosto del 2017]; 20(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-215X2006000100002.
 16. Soroa V, Martín J, Velazquez M, et al. Comportamiento de dos Radioantibióticos Marcados con ^{99m}Tc en el Diagnóstico de las Infecciones. *Alasbimn Journal*. 2006; 8(31).
 17. Yu K, Chen S, Ling Q, Huang C, Zheng J, Cheng Q, et al. Fever of unknown origin: report of 107 cases in a university hospital. *Int J Clin Exp Med*. 2014; 7(12):5862-6.
 18. Carrión I, González P. *Medicina nuclear: aplicaciones clínicas*. Elsevier España; 2003.
 19. Muñoz C. Gammagrafía. [Acceso el 10 de agosto del 2017]. Disponible en: <https://www.salud.mapfre.es/pruebas-diagnosticas/otras-pruebas-diagnosticas/gammagrafia/>.
 20. Rennen H, Corstens F, Oyen W, Boerman O. New concepts in infection/inflammation imaging. *Q J Nucl Med Mol Imaging*

- [Magazine on the Internet]. 2001 [Access on August 08, 2017]; 45(2):167. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11476166>.
21. Boerman O, Rennen H, Oyen W, Corstens F. Radiopharmaceuticals to image infection and inflammation. *Seminars in nuclear medicine* [Magazine on-line]. 2001 [Access on May 23, 2017]; 31(4): 286–295. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/snuc.2001.26189>.
 22. Becker W. The contribution of nuclear medicine to the patient with infection. *Eur J Nucl Med* [Magazine on-line]. 1995 [Access on August 08, 2017]; 22(10): 1195–1211. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8542906>.
 23. Cortés-Blanco P, Gómez J. Radiofármacos de uso humano: marco legal e indicaciones clínicas autorizadas en España. *Segur Nucl* [Revista en Internet]. 2003 [Acceso el 08 de agosto del 2018]; 26(1): 5–15. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/publicaciones/articulo/docs/radiofarmacos_uso_humano.pdf.
 24. Hall A, Solanki K, Vinjamuri S, Britton K, Das S. Evaluation of the efficacy of ^{99m}Tc-Infecton, a novel agent for detecting sites of infection. *J Clin Pathol* [Magazine on-line]. 1998 [Access on August 13, 2018]; 51(3): 215–219. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9659263>.
 25. Ferro G, Arteaga C. Estado actual y futuro de la gammagrafía SPECT/CT con Radiofármacos de ^{99m}Tc. *Revista de Investigación Clínica* [Revista en Internet]. 2007 [Acceso el 10 de marzo del 2019]; 59(5): 373-381. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2007/nn075f.pdf>.
 26. Departamento de medicina nuclear e imagen molecular. Papel de la medicina nuclear en el diagnóstico de procesos infecciosos [Internet]. Instituto nacional de cancerología; 2005. Disponible en: <http://www.up.ac.za/media/shared/Legacy/sitefiles/file/45/1335/809/infeccionesmn.pdf>
 27. Parra C, Capecchi G, Milatich V, Soler R. Actualización de los radiofármacos en procesos inflamatorios e infecciosos periprotésicos. *Anuario Fundación Dr. J. R. Villavicencio* [Revista en Internet]. 2008 [Acceso el 08 de agosto del 2017]; 16 [Acceso el 22 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.villavicencio.org.ar/pdf08/139.pdf>.

28. Rodríguez D. Optimización del marcaje del (99m) Tc-Ciprofloxacino como antibiótico para el diagnóstico de infecciones. Estudio de la acumulación “in vitro” y su aplicación clínica [Internet]. España: Universidad de Barcelona; 2012 [Acceso el 22 de mayo del 2017]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/dctes?codigo=89073>.
29. Hernández A. Marcaje de ciprofloxacina con 99mTc para el diagnóstico de infecciones comparación y evaluación preclínica de dos métodos en Cuba [Tesis de doctorado]. Ciudad de la Habana-Cuba: Centro de Investigaciones Clínicas; 2012 [Acceso el 22 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.sidalc.net/cgi-bin/wxis.exe/?IsisScript=UCC.xis&method=post&formato=2&cantidad=1&expresion=mfn=141766>

ANEXOS

1. TABLAS DE RESULTADOS

Tabla 1. Resultado de la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina en pacientes atendidos en la Clínica San Gabriel durante los años 2014 a 2017.

Resultado de la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc-Ciprofloxacina	N	%
Positivo	12	31.6%
Negativo	26	68.4%
Total	38	100.0%

Tabla 2. Resultados según grupo etario de pacientes atendidos en la Clínica San Gabriel durante los años 2014 a 2017.

Resultado de la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina

EDAD

	Positivo		Negativo	
	N	%	N	%
18-29 años	2	16.70%	3	11.54%
30-59 años	7	58.30%	19	73.08%
60 a más	3	25.00%	4	15.38%
Total	12	100.00%	26	100.00%

Tabla 3. Tiempo de la fiebre de origen desconocido según los resultados de los pacientes sometidos a gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacino.

Tiempo de la FOD	Resultado de la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina			
	Positivo		Negativo	
	N	%	N	%
3 sem.	2	16.7%	15	57.7%
4 sem.	10	83.3%	11	42.3%
Total	12	100.0%	26	100.0%

Tabla 4. Dosis del radiofármaco en pacientes con fiebre de origen desconocido según los resultados de los pacientes sometidos a gammagrafía marcada con ^{99m}Tc .

Resultado de la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina

ID	DOSIS DEL RADIOFÁRMACO
A01	25 mCi
A02	24 mCi
A03	25 mCi
A04	24 mCi
A05	16 mCi
A06	24 mCi
A07	25 mCi
A08	23 mCi
A09	25 mCi
A10	26 mCi
A11	24 mCi
A12	20 mCi
A13	22 mCi
A14	25 mCi
A15	25 mCi
A16	26 mCi
A17	20 mCi

A18	27 mCi
A19	24 mCi
A20	24 mCi
A21	25 mCi
A22	25 mCi
A23	24 mCi
A24	25 mCi
A25	23 mCi
A26	26 mCi
A27	26 mCi
A28	24 mCi
A29	30 mCi
A30	27 mCi
A31	24 mCi
A32	25 mCi
A33	25 mCi
A34	24 mCi
A35	23 mCi
A36	25 mCi
A37	24 mCi
A38	25 mCi

**Resultado de la gammagrafía marcada
^{99m}Tc-Ciprofloxacina**

Actividad administrada= Peso del paciente x
0.35mCi/Kg

**Dosis del
radiofármaco**

	Positivo		Negativo	
	N	%	N	%
15-20 mCi	1	8.3%	2	7.70%
21-25 mCi	8	66.7%	20	76.9%
26-30 mCi	3	25.0%	4	15.38%
	12	100.0%	26	100.0%

Tabla 5. Administración del radiofármaco en pacientes con fiebre de origen desconocido según los resultados de los pacientes sometidos a gammagrafía marcada con ^{99m}Tc .

Administración del radiofármaco	Resultado de la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina			
	Positivo		Negativo	
	N	%	N	%
Inyección óptima	12	100.0%	26	100.0%
Total	12	100.0%	26	100.0%

Tabla 6. Zona de lesión en pacientes con fiebre de origen desconocido según los resultados de los pacientes sometidos a gammagrafía marcada con ^{99m}Tc .

Zona de lesión	Resultado de la gammagrafía marcada con ^{99m}Tc -Ciprofloxacina	
	Positivo	
	N	%
Extremidades	5	41.7%
Tórax	3	25.0%
Pelvis	3	25.0%
Abdomen	1	8.3%
Total	12	100.0%

Extremidades 5 41.7%

