

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**TRABAJO DE FIN DE GRADO EN MEDICINA**



**UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE  
POSITRONES CON FLÚOR-18-FLUORODESOXIGLUCOSA (18F-FDG  
PET/TAC) EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS.**

**AUTOR:** GARCÍA ZARAGOZA, TANIA

**TUTOR:** JOVER DÍAZ, FRANCISCO MARIANO

**COTUTOR:** PERIS GARCÍA, JUAN JORGE

**Departamento y Área:** MEDICINA CLÍNICA - PATOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES  
INFECCIOSAS

**Curso académico:** 2023-2024

**Convocatoria de** JUNIO 2024

## ÍNDICE

GLOSARIO ABREVIATURAS.....	3
AGRADECIMIENTOS.....	4
RESUMEN/PALABRAS CLAVE.....	5
ABSTRACT /MESH TERMS.....	6
INTRODUCCIÓN.....	8
DEFINICIONES.....	10
OBJETIVOS.....	12
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN.....	26
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	30
RECOMENDACIONES PARA OTROS AUTORES.....	30
CONCLUSIONES.....	31
BIBLIOGRAFÍA.....	32
ANEXO I: Cuaderno de Recogida de Datos.....	35
ANEXO II: CEL.....	39
ANEXO III: COIR.....	40
ANEXO IV: etiología de los diferentes procesos nosológicos.....	42

## **GLOSARIO ABREVIATURAS**

18F-FDG: 18 Flúor-Fluorodesoxiglucosa.

BAG: Biopsia De Aguja Gruesa.

CCEE: Consultas Externas.

FRCV: Factores de Riesgo Cardiovascular.

FOD: Fiebre de Origen Desconocido.

HTA: Hipertensión Arterial.

LCR: Líquido Cefalorraquídeo.

PAAF: Punción con Aspiración de Aguja Fina.

PCR: Proteína C Reactiva.

PET: Tomografía por Emisión De Positrones.

RIQ: Rango Intercuartílico.

RMN: Resonancia Magnética Nuclear.

SOH: Sangre Oculta en Heces.

SUV: Standardized Uptake Value

TC: Tomografía Computarizada.

UEI: Unidad de Enfermedades Infecciosas.

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer al Dr. José Verdú, Jefe de Servicio de Medicina Nuclear del Hospital de San Juan de Alicante y a la Dra. Blanca Lumbreras, Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública en el departamento de Salud Pública de la Universidad Miguel Hernández por sus aportaciones a este trabajo, y agradecer en especial al Dr. Francisco Jover, mi tutor en este trabajo, por su dedicación y numerosas horas de tutorías, muchas gracias.



## **RESUMEN/PALABRAS CLAVE**

**INTRODUCCIÓN:** la técnica de imagen 18 Flúor-Fluorodesoxiglucosa tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (18F-FDG PET/TC) combina la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computarizada (TC) presentando gran utilidad en el diagnóstico, estadiaje y seguimiento de neoplasias. Sin embargo, su utilidad en el diagnóstico y manejo de procesos infecciosos está aún en estudio. Respecto a otras técnicas de imagen presenta algunas ventajas como la precisión en la detección de focos de infección o la evaluación global del paciente, aunque también tiene limitaciones.

**OBJETIVO:** El objetivo principal de este estudio es demostrar la utilidad del examen 18F-FDG PET/TC en distintas patologías infecciosas, así como analizar el valor diagnóstico y su correlación con los diagnósticos de sospecha. Como objetivos secundarios se busca evaluar la utilidad del PET/TC en el manejo clínico de los pacientes y la búsqueda de predictores de positividad de PET/TAC.

**RESULTADOS Y DISCUSIÓN:** el estudio retrospectivo analiza datos de 89 pacientes siendo la mayoría varones (71,9%), con una edad media de 64,5 años. Los síntomas predominantes incluyen fiebre (68,5%) y síntomas respiratorios (38,2%). Las pruebas complementarias previas más comunes fueron las microbiológicas (89,9%) y las de imagen (94,4%). Las indicaciones de PET/TC fueron FOD (27%), infección focal (20,2%), bacteriemia (34,8%) e inmunocomprometido (18%). Los resultados mostraron una confirmación diagnóstica en el 60,7% de los casos. Destacó su utilidad (confirmación y hallazgos inesperados) en un 76,4%. Solo el 9,5% de los pacientes sin diagnóstico inicial tras el PET/TC (n=21) obtuvieron un diagnóstico confirmatorio posteriormente. En el estudio por subgrupos la FOD se asoció a una menor probabilidad de confirmación y de tener utilidad, mientras que en infección focal se asoció a una

probabilidad de confirmación mayor. Sin embargo en el estudio multivariante no se mantuvieron estas asociaciones, probablemente derivado del tamaño muestral.

**CONCLUSIÓN:** encontramos que la confirmación diagnóstica es significativamente mejor en pacientes con infección focal, intentando aportar con nuestro trabajo un análisis por subgrupos para optimizar la rentabilidad diagnóstica del PET/TC en algunas indicaciones concretas de enfermedades infecciosas.

**Palabras clave:** 18F-FDG PET/TC; Infecciones; FOD; Bacteriemia; Confirmación diagnóstica; Utilidad.

### **ABSTRACT /MESH TERMS**

**BACKGROUND:** Imaging technique 18 Fluorine-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (18F-FDG PET/CT) combines positron emission tomography (PET) and computed tomography (CT) and presents great utility in the diagnosis, staging and follow-up of neoplasms. However, its usefulness in diagnosing and managing infectious processes is still being studied. Compared to other imaging techniques, it has some advantages, such as accuracy in detecting sources of infection or the overall patient assessment, although it also has limitations.

**OBJECTIVE:** Our main objective is to demonstrate the usefulness of the 18F-FDG PET/CT test in different infectious indications and analyze the diagnostic value and its correlation with suspected diagnoses. Secondary endpoints were included to evaluate the usefulness of PET/CT in the clinical management of patients and predictors of PET/CT positivity.

**RESULTS AND DISCUSSION:** This retrospective study analyzed data from 89 patients, most of whom were male (71.9%), with a mean age of 64.5 years old. Predominant symptoms include fever

(68.5%) and respiratory symptoms (38.2%). The most common previous complementary tests performed were microbiological (89.9%) and imaging (94.4%). Indications for PET/CT were fever of unknown origin (27%), focal infections (20.2%), bacteremia (34.8%), and immunocompromised patients (18%). Results showed diagnostic confirmation in 60.7% of cases. Evaluation of its usefulness (confirmation and unexpected findings) reached 76.4%. Only 9.5% of patients without an initial diagnosis after PET/CT obtained a confirmatory diagnosis later. In the subgroup study, fever of unknown origin was associated with a lower probability of confirmation and usefulness, while focal infection was associated with a higher probability of diagnosis confirmation. Nevertheless, after performing a multivariate analysis these associations were not maintained, due to the limited sample size.

CONCLUSION: Diagnostic confirmation is significantly better in patients with focal infection, trying to provide with our work a subgroup analysis to optimize the diagnostic yield of PET/CT in some specific indications of infectious diseases.

Keywords: 18F-FDG PET/CT; Infections; FOD; Bacteraemia; Diagnostic confirmation; Usefulness.

## INTRODUCCIÓN

La fiebre de origen desconocido (FOD) fue definida por primera vez en 1961 por Petersdorf y Beeson<sup>1</sup>, describiéndola como una fiebre de 38,3 °C o más que dura más de 3 semanas y cuya causa sigue siendo desconocida tras 1 semana de hospitalización. En 1991, Durack y Street<sup>2</sup> revisaron esta definición, quedando definida en la actualidad por Surana NK. et al<sup>3</sup>.

La tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada con 18F-fluorodesoxiglucosa (18F-FDG PET/TC) es una técnica de imagen que combina la tomografía por emisión de positrones (PET), que proporciona una visión de la actividad metabólica, y la tomografía computarizada (TC), que proporciona imágenes anatómicas detalladas<sup>4,7</sup>. Es una prueba diagnóstica especialmente útil en el diagnóstico de neoplasias, ya que permite detectar tumores de manera temprana, evaluar su extensión o estadiaje, evaluar la respuesta al tratamiento, identificar recurrencias y guiar la planificación de la radioterapia<sup>4-5, 7-15</sup>.

El procedimiento para realizar la 18F-FDG PET/TC comienza con la administración del radiofármaco al paciente a través de una inyección intravenosa, por lo que se trata de una prueba no invasiva. Siendo la 18F-FDG un análogo de la glucosa<sup>6,9,13</sup>, se distribuye en todo el cuerpo y se acumula principalmente en los tejidos con alta actividad metabólica<sup>6,7,12-13</sup>. Después de un tiempo de distribución adecuado de unos 60 minutos, se toman las imágenes<sup>6</sup>. En las publicaciones que emplean cuantificación de captación, hay un relativo consenso en que el algoritmo más utilizado es el Standardized Uptake Value máximo (SUVmax), que corresponde a la relación captación/volumen del vóxel de máxima captación.

En los últimos años, se ha investigado la utilidad diagnóstica de la 18F-FDG PET/TC en procesos infecciosos, y ha demostrado ser una técnica prometedora en la detección y localización

de focos infecciosos en diversas condiciones clínicas<sup>7,10,12,16-21</sup>. Es más, también ha demostrado gran utilidad en el manejo terapéutico de las infecciones<sup>20-22,24</sup>.

Varios estudios han evaluado el rendimiento diagnóstico de la 18F-FDG PET/TC en infecciones, encontrando resultados alentadores. Por ejemplo, la mayoría de los estudios observan rendimientos diagnósticos de entre 26-92%<sup>5, 7, 12, 15, 17, 24-26</sup>. En términos de sensibilidad y especificidad, la 18F-FDG PET/TC también ha mostrado buenos resultados, entre 70-93% y 35-89,8%, respectivamente<sup>5, 12, 17, 25-26</sup>. Además, se han investigado los valores predictivos positivo y negativo de la 18F-FDG PET/TC en infecciones, proporcionando información sobre la probabilidad de que un resultado positivo o negativo de la prueba sea verdadero, siendo la media de VPP y VPN en los estudios revisados de alrededor de 76% y 65%, respectivamente<sup>5,12,17,25-26</sup>.

También se deben valorar las ventajas y limitaciones de la prueba. En cuanto a las ventajas encontramos que la 18F-FDG PET/TC detecta de manera precisa el foco de infección y guiando a un sitio apropiado para biopsia u otras pruebas diagnósticas específicas<sup>6, 8-10, 19-21, 27</sup>, evalúa al paciente de manera global<sup>8, 16</sup>, identifica infecciones en etapas tempranas<sup>4, 5, 7, 9-10, 28</sup> y permite evaluar la respuesta al tratamiento, ayudando a ajustarlo y evaluando la efectividad de los antibióticos<sup>4-5, 8-9, 16, 20-24</sup>. En cuanto a las limitaciones su sensibilidad puede verse reducida en ciertos procesos clínicos (neutropenia)<sup>15</sup>, en infecciones de baja prevalencia la especificidad puede verse afectada<sup>8, 15</sup>, la interpretación de los resultados puede ser compleja, ya que la presencia de inflamación no específica o neoplasias pueden dificultar la diferenciación entre infección y estas condiciones, así como la interferencia con algunos fármacos (antibióticos, inmunosupresores)<sup>7,8,16</sup> y la limitada accesibilidad a la prueba en algunos centros<sup>13,27</sup>.

Recientemente se ha demostrado que el 18F-FDG PET/TC puede ser más útil en ciertos tipos de infecciones, como las bacteriemias por *S. aureus*, ya que puede ayudar en el estudio de extensión de bacteriemias complicadas tanto a localizar el foco infeccioso como en el manejo

terapéutico<sup>18-24, 28-29</sup>. Además, debido a la dificultad para distinguir entre neoplasia, infección o inflamación con 18F-FDG-PET/TC están en estudio nuevos radiotrazadores específicos para cada una de ellas<sup>30</sup>.

Estos hallazgos respaldan la introducción de 18F-FDG PET/TC en los algoritmos diagnósticos de infecciones, ya que puede ayudar al diagnóstico final y el manejo de pacientes con sospecha de infección<sup>7, 10, 12, 16-17</sup>. Sin embargo, en la práctica clínica su uso en enfermedades infecciosas se restringe a casos difíciles, es decir, aquellos casos que tras un estudio diagnóstico inicial que puede incluir pruebas de imagen, como TC o RMN, aún no han conseguido localizar el foco infeccioso o no han llegado a un diagnóstico<sup>6-9, 13, 16-17</sup>.

## **DEFINICIONES**

- Fiebre: temperatura igual o mayor a 38 °C.
- Infección focal (con o sin fiebre): pacientes inmunocompetentes con una infección en una localización específica que puede diseminarse a otras regiones del cuerpo, pudiendo debutar esta con o sin fiebre.
- Bacteriemia: pacientes inmunocompetentes con presencia de bacterias viables circulando en la sangre. Sus manifestaciones agudas son fiebre, escalofríos, taquicardia y taquipnea. En la mayoría de los casos se observan en pacientes ya hospitalizados, la mayoría de los cuales tienen enfermedades subyacentes o procedimientos que hacen que su torrente sanguíneo sea susceptible a la invasión.
- Huésped inmunocomprometido: un humano cuyo mecanismo inmunológico es deficiente debido a un trastorno inmunológico u otra enfermedad o como resultado de la administración de terapia inmunosupresora o radiación que presentan signos de infección, ya sea fiebre sin foco o FOD, infección focal o bacteriemias.

- Síntomas focales. Corresponden a síntomas agrupados dentro de los siguientes grupos: neurológicos, respiratorios, gastrointestinales, urinarios, musculoesqueléticos y otros.
- Síntomas sistémicos: Corresponden a síntomas como mal estado general, sensación distérmica, fiebre de bajo grado, escalofríos, tiritona, sudoración, astenia, anorexia, hiporexia, pérdida de peso, artromialgias, sensación de mareo, somnolencia y otros.
- Pruebas de laboratorio: incluimos en esta categoría las siguientes pruebas: analítica básica con troponinas, análisis de orina, análisis de orina 24 horas, sedimento de orina, perfil hormonal, gasometría, marcadores de autoinmunidad y marcadores tumorales.
- Pruebas microbiológicas. Se incluyen: hemocultivos, urocultivo, coprocultivo, pruebas de biología molecular, serologías, LCR y otras pruebas.
- Pruebas de imagen: incluimos ecografías, ecocardiografías, radiografías simples, TC, resonancia magnética nuclear (RMN), endoscopias digestivas y otras pruebas de imagen.
- Pruebas de anatomía patológica: aspirado de médula ósea, punción con aspiración de aguja fina (PAAF) y biopsias.
- Confirmación diagnóstica: se define como cualquier captación en el PET/TC que oriente hacia una etiología o proceso nosológico con sospecha clínica.
- Utilidad: la influencia de los resultados tanto confirmatorios como hallazgos inesperados que ha mostrado el PET/TC sobre el manejo clínico del paciente.
- Rentabilidad diagnóstica: conjunto de confirmación y utilidad diagnósticas.
- SUVmax: valor máximo de SUV en cualquiera de las captaciones del estudio.

## **OBJETIVOS**

### **PRINCIPAL: estudio descriptivo de todos los apartados diagnósticos**

Demostrar la utilidad del examen 18F-FDG PET/TC en distintas patologías infecciosas:

- Fiebre sin foco o FOD en pacientes inmunocompetentes.
- Infección focal (con o sin fiebre) en pacientes inmunocompetentes en:
  - Sistema nervioso central: abscesos, meningoencefalitis.
  - COVID-19.
  - Infecciones osteoarticulares: abscesos, osteomielitis, espondilodiscitis.
  - Infecciones de material protésico o injertos.
- Bacteriemias en pacientes inmunocompetentes: estudio de infección diseminada, material protésico o endocarditis.
- Inmunocomprometidos: pacientes neutropénicos, pacientes con infección por VIH, oncohematológico.

Análisis del valor diagnóstico y correlación con los diagnósticos de sospecha.

### **SECUNDARIOS**

Evaluar la utilidad del PET/TC en el manejo clínico de los pacientes.

Búsqueda de predictores de positividad de PET/TAC:

- Comparar las características basales y clínicas de los casos con PET positivo de aquellos con PET negativo
- Analizar las características analíticas de los casos con PET positivo de aquellos con PET negativo.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio**

Se trata de un estudio observacional descriptivo de carácter retrospectivo llevado a cabo en el Hospital Clínico Universitario de San Juan de Alicante, que a finales de 2022 daba cobertura sanitaria a 237.467 habitantes, disponiendo de 394 camas de hospitalización. En la Unidad de Enfermedades Infecciosas ingresan anualmente cerca de 1.000 pacientes hospitalizados. Se realizan más de 4.000 visitas en CCEE. Más de 772 pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) están en seguimiento.

Se realizará una evaluación retrospectiva de los exámenes de 18F-FDG PET/TC solicitados en la unidad de enfermedades infecciosas y realizados en el servicio de Medicina nuclear del Hospital Clínico Universitario de San Juan de Alicante, entre las fechas 11/04/2017 y 28/08/2023 (2331 días o 6 años y 4 meses).

Se evalúan a los pacientes que durante su ingreso o en CCEE a los que se les realiza un 18F-FDG PET/TC por sospecha de patología infecciosa: FOD, infección focal, bacteriemia y sospecha de infección en inmunocomprometidos.

Las variables para medir el resultado tendrán en cuenta la descripción de las patologías según la indicación de la solicitud y el porcentaje de diagnóstico según esa indicación. Para ello los datos se extraerán de la base de datos de pacientes pseudoanonimizada mediante el programa ORION, se ordenarán en un EXCEL y se hará un análisis estadístico descriptivo mediante el programa SPSS.

Las variables de las muestras cualitativas se describieron como número y porcentaje, mientras que las variables cuantitativas se expresaron como mediana y rango intercuartílico, dado

que no eran paramétricas. La comparación de las variables cualitativas se realizó con la prueba Chi cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher, mientras que para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de Kruskal–Wallis.

Se considerará un p-valor inferior a 0,05 ( $p < 0,05$ ) como estadísticamente significativo. Se realizará un análisis univariante respecto a las variables principales del estudio y los factores posiblemente asociados a su positividad. Posteriormente se efectuará un análisis multivariante mediante regresión logística binaria de aquellas variables con significación estadística en el análisis univariante o cerca del umbral de este. El análisis estadístico se realizó mediante el software IBM SPSS versión 22.0.

### **Cuestiones éticas**

Este protocolo se ha diseñado siguiendo las buenas prácticas clínicas, así como la Declaración de Helsinki Seúl 2008) y otra legislación vigente (ley 41/2002 sobre autonomía del paciente y ley 14/2007 de investigación biomédica).

Al tratarse de estudio retrospectivo de práctica clínica habitual, en el que sólo se analizarán datos de técnicas de imagen y no se realizará ningún tipo de intervención se solicitó la exención de recogida de consentimiento informado.

Con código de comité 23/068 del Comité de ética de la investigación (CEI) del Hospital Universitario San Juan de Alicante (anexo II) y código de autorización COIR TFG.GME.FMJD.TGZ.231120 (anexo III).

### **Criterios de inclusión**

Pacientes que cumplen con las definiciones de las siguientes categorías y fueron hospitalizados en el servicio de infecciosas:

- Fiebre sin foco y FOD: para nuestro estudio vamos a utilizar como criterio de inclusión la última definición de FOD<sup>3</sup>.
- Infección focal (con o sin fiebre).
- Bacteriemia.
- Huésped inmunocomprometido.

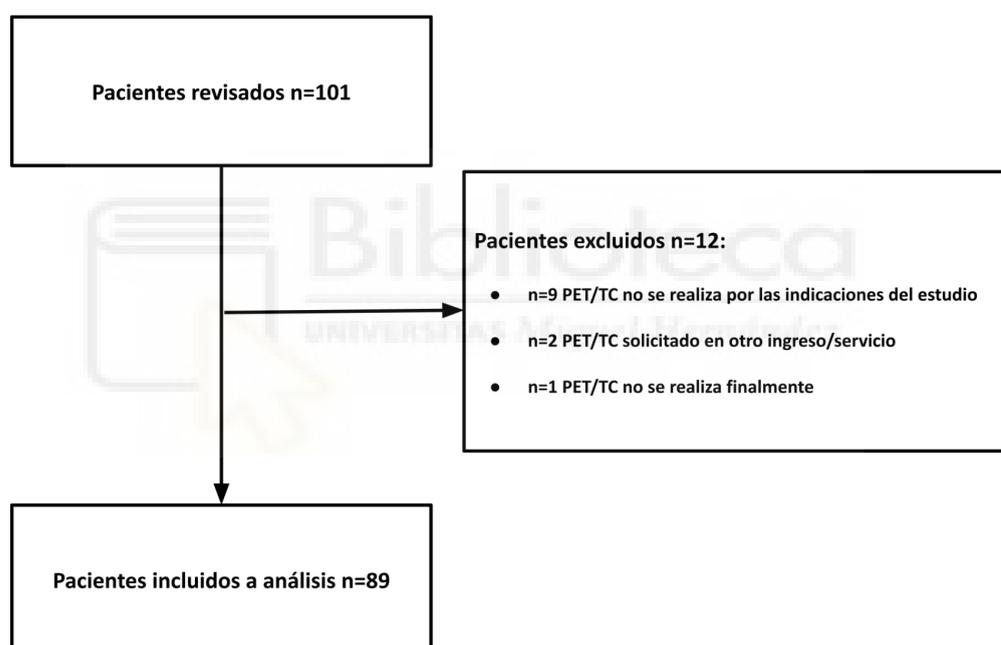
### **Criterios de exclusión**

- Menores de 18 años.
- Embarazadas.
- Enfermedad oncológica activa debido a la posible interferencia de su enfermedad con el diagnóstico de una infección a través de 18F-FDG.
- Enfermedad inflamatoria crónica activa/brote debido a la posible interferencia de su enfermedad con el diagnóstico de una infección a través de 18F-FDG.

## RESULTADOS

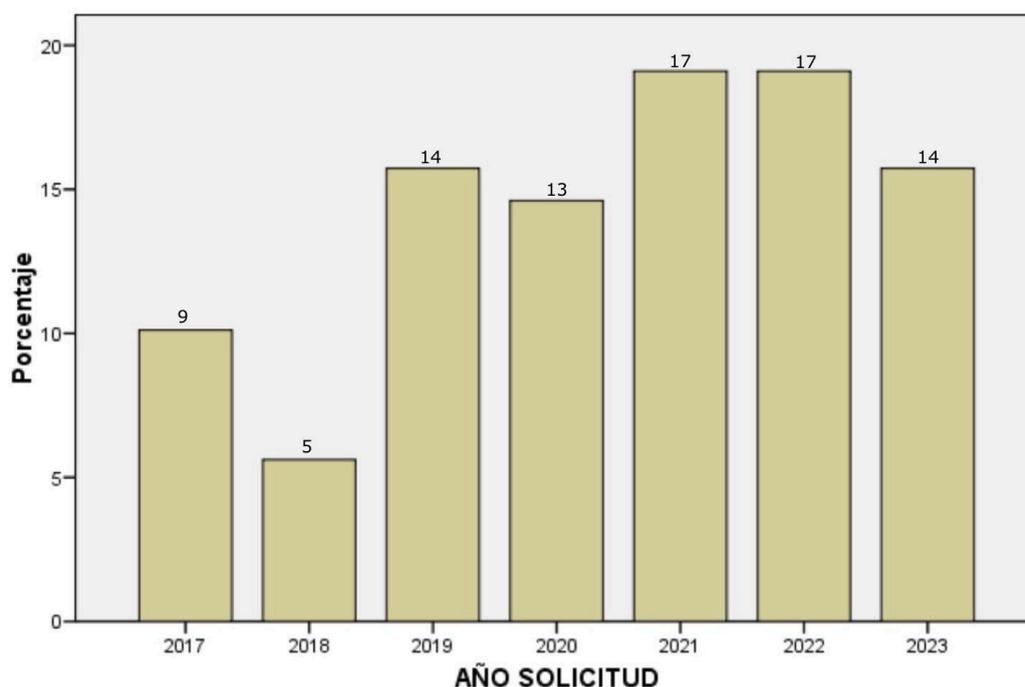
En el estudio se han incluido pacientes desde el 11 de abril de 2017 hasta el 29 de agosto de 2023, por lo que el estudio abarca 2331 días (6 años, 4 meses y 18 días). Se han recogido un total de 36 variables en 89 pacientes siendo un total de 3204 datos, recuperando un 99,7% de ellos.

El flujo de análisis se puede ver reflejado en la figura 1, viendo el número total de pacientes revisados, los analizados finalmente, los pacientes excluidos y los motivos.



**Figura 1. Flujo de análisis.**

En la figura 2 podemos ver la evolución del número de solicitudes de PET/TC cada año, teniendo en cuenta que en nuestro hospital se dispone del PET/TC desde el año 2018-2019, por lo que antes las solicitudes de esta prueba se derivaban a otros centros.



**Figura 2. Evolución de las solicitudes del PET/TC.**

En la tabla 1 se describen las características generales de la muestra (n=89) y se analizan por subgrupos las características basales. La muestra consistió en un 71,9% (n=64) de hombres, con una mediana de edad de los participantes de 65 años con un rango intercuartílico (RIQ) de 51 a 79 y una duración del ingreso de media de 15 días (8-21).

En términos de historial médico relevante, el 36% (n=32) de los participantes había experimentado episodios previos. En cuanto a las comorbilidades, los FRCV fueron los más prevalentes entre ellos el 43,8% (n=39) de los participantes presentaron HTA y el 38,2% (n=34) dislipemia.

Respecto a los resultados de los datos clínicos de la población, la mayoría de los pacientes ingresados, un 68,5% (n=61), presentaron fiebre durante el curso de la enfermedad cuya mediana de duración fue de 2 días (0-14). Un total del 66,3% (n=59) de los participantes tuvieron una temperatura medida en urgencias  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , con una mediana de temperatura de  $38,1^{\circ}\text{C}$  (RIQ

38,0-38,7°C). La mayoría de los casos (n=68), presentaron síntomas focales, siendo los más frecuentes los síntomas respiratorios con un 38,2% (n=26), seguidos de los gastrointestinales con una frecuencia del 26,5% (n=18), mientras que los síntomas urinarios representan un 20,6% (n=14), los neurológicos un 16,2% (n=11), los musculoesqueléticos un 10,3% (n=7) y otros síntomas que engloban el 25% (n=17). Por otro lado, 60 pacientes presentaron síntomas sistémicos destacando el mal estado general en el 30% (n=18) de los pacientes, la astenia en el 28,3%, (n=17) la sensación distérmica y la pérdida de peso ambas representando el 23,3% (n=14).

En cuanto a los valores analíticos, la mediana de leucocitos fue de 11800 leucocitos/ $\mu$ L (RIQ 7300-14650). La proteína C reactiva (PCR) tuvo una mediana de 12,1 mg/dL (RIQ 5,5-19,4). Además de que todos los pacientes estudiados tenían solicitudes analíticas básicas se realizaron otras pruebas complementarias, siendo las más frecuentes pruebas de imagen 94,4% (n=84) y pruebas microbiológicas 89,9% (n=80).

En relación con los valores de SUVmax, encontramos este valor medido en PET/TC en 64 pacientes, con un valor mínimo de 2,1, un máximo de 50,4 y una mediana de 9,1 (RIQ 6,4-13,4). El SUVmax no llega a ser significativo, por lo que no llega a haber una diferencia por indicaciones.

En cuanto al análisis por subgrupos, queremos destacar los siguientes resultados estadísticamente significativos. Los dispositivos se encuentran principalmente en indicación por bacteriemia. El dolor es más frecuente en los pacientes con infección focal que en el resto. También es más frecuente la EII en la FOD. La hipertensión arterial (HTA) es más frecuente en la bacteriemia y la infección focal, al igual que las pruebas microbiológicas. En cuanto a las pruebas de imagen se reparten en todas las indicaciones más o menos igual excepto en la FOD, donde se realizan menos. Otro dato destacable es que la leucocitosis es significativamente mayor en aquellos que tienen bacteriemia.

TABLA 1. Descripción de las características de los pacientes incluidos en el estudio (n=89).						
VARIABLES	TOTAL (%)	FOD	INFECCIÓN FOCAL	BACTERIEMIA	INMUNOCOMPR OMETIDOS	p-VALOR
<b>CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS</b>						
Sexo						0,484
- Varón	64 (71,9)	17 (70,8)	12 (66,7)	21 (67,7)	14 (87,5)	
- Mujer	25 (28,1)	7 (29,2)	6 (33,3)	10 (32,3)	2 (12,5)	
Edad (mediana. RIQ)	65 (51-79)	66 (47-77)	65 (57-79)	76 (62-83)	51 (46-62)	0,004
<b>ANTECEDENTES</b>						
Viajes	4 (4,5)	1 (4,2)	1 (5,6)	0	2 (12,5)	0,272
Episodio previo	32 (36)	11 (45,8)	8 (44,4)	10 (32,3)	3 (18,8)	0,281
Dispositivos	8 (9)	0	2 (11,1)	6 (19,4)	0	0,044
Cirugía	10 (11,2)	4 (16,7)	2 (11,1)	4 (12,9)	0	0,420
Duración fiebre (días) (mediana. RIQ)	2 (0-14)	15 (5-21)	1 (0-4)	1 (0-7)	1 (0-7)	0,002
Duración ingreso	15 (8-21)	11 (7-16)	17 (11-28)	19 (13-28)	11 (5-17)	0,013
<b>SÍNTOMAS/SIGNOS</b>						
Sistémicos	60 (67,4)	14 (58,3)	11 (61,1)	24 (77,4)	11 (68,8)	0,448
Focales	68 (76,4)	19 (79,2)	16 (88,9)	19 (61,3)	14 (87,5)	0,083
Tumefacción	6 (6,7)	1 (4,2)	2 (11,1)	2 (6,5)	1 (6,3)	0,847
Calor	2 (2,2)	0	0	2 (6,5)	0	0,281
Rubor	2 (2,2)	0	1 (5,6)	1 (3,2)	0	0,583
Dolor	34 (38,2)	6 (25)	12 (66,7)	10 (32,3)	6 (37,5)	0,038
Fiebre	61 (68,5)	22 (91,7)	9 (50)	22 (71)	8 (50)	0,009
Temperatura (mediana. RIQ)	38,1 (38-38,7)	38,3 (38-39)	38 (38-38,5)	38,2 (38-38,5)	38 (38-38,2)	0,341
Complicaciones	27 (30,3)	6 (25)	3 (16,7)	13 (41,9)	6 (31,3)	0,273
<b>COMORBILIDAD</b>						
EII	6 (6,7)	5 (20,8)	0	0	1 (6,3)	0,011
Cáncer	18 (20,2)	6 (25)	3 (16,7)	7 (22,6)	2 (12,5)	0,758
Dislipemia	34 (38,2)	8 (33,3)	11 (61,1)	12 (38,7)	3 (18,8)	0,078
DM	9 (10,1)	2 (8,3)	2 (11,1)	3 (9,7)	2 (12,5)	0,976
HTA	39 (43,8)	8 (33,3)	11 (61,1)	18 (58,1)	2 (12,5)	0,007
<b>OTRAS PRUEBAS</b>						
Microbiología	80 (89,9)	19 (79,2)	17 (94,4)	31 (100)	13 (81,3)	0,041
Imagen	84 (94,4)	20 (83,3)	18 (100)	30 (96,8)	16 (100)	0,048
Confirmación laboratorio	44 (49,4)	14 (58,3)	9 (50)	11 (35,5)	10 (62,5)	0,234
PCR (mediana. RIQ)	12,1 (5,5-19,4)	12,6 (6-21,1)	13,6 (9,1-19)	12 (5,9-19,6)	5,6 (2,1-14,6)	0,571
Leucocitos (mediana. RIQ)	11800 (7300-14650)	11250 (7450-17150)	12155 (10400-17700)	12400 (9100-14400)	6850 (4750-10880)	0,044
SUVmax (mediana/RIQ) n=64	9,1 (6,4-13,4)	7,3 (6,3-11,1)	10,4 (6,6-13,7)	7,1 (5,3-10,9)	9,6 (9-15,9)	0,088
TOTAL (n)	89	24	18	31	16	

FOD: fiebre de origen desconocido; RIQ: rango intercuartílico; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; PCR: proteína C reactiva; SUVmax: standardized uptake value máximo.

Los resultados de las indicaciones de PET/TC y su utilidad diagnóstica se presentan en la tabla 2. Analizando las indicaciones que llevaron a la solicitud del PET/TC se encontró que el diagnóstico de sospecha más frecuente era bacteriemia en un 34,8% (n=31), para estudiar su origen o complicaciones, seguido de FOD en un 27% (n=24), mientras que un 20,2% (n=18) fueron por infección focal y los pacientes inmunosuprimidos representaron un 18% (n=16) de las indicaciones.

TABLA 2. Resultados de las indicaciones de PET/TC y diagnóstico (n=89).		
Diagnóstico de sospecha	FOD	n=24 (27 %)
	Infección local	n=18 (20,2 %)
	Bacteriemia	n=31 (34,8 %)
	Inmunodeprimido	n=16 (18 %)
Confirmación diagnóstica con PET/TC	Si	n=54 (60,7%)
	No	n=35 (39,3 %)
Utilidad diagnóstica del PET/TC	Si	n=68 (76,4 %)
	No	n=21 (23,6 %)
Diagnóstico realizado por otros medios tras la realización de un PET/TC	n=10 (11,2%)	

PET/TC: tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada; FOD: fiebre de origen desconocido.

En 10 pacientes (11,2%) se realizó un diagnóstico definitivo por otros medios complementarios después de practicarse el PET/TC, con independencia de que el PET/TC hubiera sido confirmatorio o útil. Esto lo vemos reflejado en la tabla 3. De entre los 10 casos en los que se realizó un diagnóstico definitivo por otros medios complementarios después de practicarse el PET/TC, solo 3 de ellos no habían presentado una confirmación previa por el PET/TC y en solo 2 tampoco fue útil la prueba. Un caso de FOD serológicamente fue diagnosticado como mononucleosis por virus Epstein-Barr, y en otro paciente inmunodeprimido se llegó al diagnóstico final de enfermedad de Still del Adulto, confirmado por la respuesta positiva a corticoides del paciente.

En el anexo IV se detallan la etiología de los procesos infecciosos de base conocidos (infecciones focales, bacteriemias e inmunodeprimidos).

TABLA 3. Diagnósticos realizados por otros medios tras PET/TC vs. Confirmación y utilidad diagnóstica previa (n=10).				
	DIAGNÓSTICO REALIZADO POR OTROS MEDIOS TRAS PET/TC	PRUEBA DIAGNÓSTICA REALIZADA TRAS PET/TC	CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA CON PET/TC PREVIA	UTILIDAD DIAGNÓSTICA CON PET/TC PREVIA
CASO 45	TBC ganglionar y pulmonar por Mycobacterium canariasense	Biopsia del ganglio	Si	Si
CASO 53	Leishmaniasis visceral	Biopsia de médula ósea	Si	Si
CASO 55	Linfadenopatía VIH	Seguimiento VIH	Si	Si
CASO 65	Adenocarcinoma de pulmón	Biopsia pulmonar	Si	Si
CASO 83	Mononucleosis por VEB	Serología	NO	NO
CASO 87	Enfermedad por IgG4 con afectación laríngea y cervical	Biopsia en cuña	Si	Si
CASO 103	Arteritis de la temporal	Cuadro clínico-analítico	NO	Si
CASO 105	Neoplasia de pulmón con componente lipídico	Biopsia pulmonar	Si	Si
CASO 106	Enfermedad de Still del Adulto	Respuesta a corticoides	NO	NO
CASO 109	Adenocarcinoma acinar	Biopsia pulmonar	Si	Si

PET/TC: tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada; TBC: tuberculosis; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VEB: virus de Epstein Barr; Ig: inmunoglobulina.

En la tabla 4 se muestra el análisis de la confirmación y utilidad diagnóstica del PET/TC de toda la muestra con las indicaciones mediante pruebas chi-cuadrado. Encontramos una asociación estadísticamente significativa tanto para la confirmación diagnóstica (60,7%;  $p=0,006$ ) como para la utilidad de la técnica (76,4%;  $p=0,023$ ). Al comparar por subgrupos la confirmación y utilidad del PET/TC observamos que en la indicación en FOD hay menos probabilidad de confirmación ( $p=0,007$ ) y también menor probabilidad de utilidad ( $p=0,003$ ) frente a las demás indicaciones para conseguir un diagnóstico mediante PET/TC. Mientras que, en infección focal hay significativamente mayor probabilidad de confirmación diagnóstica ( $p=0,028$ ).

De los 21 pacientes sin diagnóstico inicial tras el PET/TC solo el 9,5% obtuvieron un diagnóstico confirmatorio posteriormente, como hemos visto en la tabla 3. De estos pacientes donde no hubo utilidad diagnóstica mediante PET/TC, en más de la mitad de los casos la indicación fue de FOD (52,4%,  $n=11$ ). Sin embargo, en los pacientes con sospecha de infecciones focales o pacientes inmunodeprimidos tan solo no resultó de utilidad en el 9,5% ( $n=2$ ).

TABLA 4. Confirmación y utilidad diagnóstica del PET/TC (n=89).					
VARIABLES	TOTAL	CONFIRMACIÓN	p-VALOR	UTILIDAD	p-VALOR
FOD	24	9 (37,5)	0,007	13 (54,2)	0,003
Infección focal	18	15 (83,3)	0,028	16 (88,9)	0,163
Bacteriemia	31	17 (54,8)	0,410	25 (80,6)	0,491
Inmunoc.	16	13 (81,3)	0,063	14 (87,5)	0,248
TOTAL (n)	89	54 (60,7)	0,006	68 (76,4)	0,023

PET/TC: tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada; FOD: fiebre de origen desconocido; Inmunoc.: inmunocomprometidos.

En la tabla 5 se exponen 14 casos donde el PET/TC fue útil aunque no había habido confirmación diagnóstica. Entre ellos encontramos que la mayoría 57,1% (n=8) fueron casos donde el diagnóstico de sospecha era bacteriemia. Tras la prueba los resultados fueron principalmente neoplasias (n=6) e infecciones focales (n=6).

TABLA 5. Casos que el PET/TC no tiene confirmación pero si utilidad diagnóstica (n=14).		
	DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA	DIAGNÓSTICO POR PET/TC
CASO 22	FOD	Posible infección respiratoria y/o neoplasia gástrica
CASO 33	FOD	Posible neoplasia hematológica (linfoma)
CASO 34	Infección focal	Posible infección prótesis de cadera
CASO 50	Bacteriemia	Posible neoplasia pulmonar
CASO 60	Bacteriemia	Posible neoplasia gástrica
CASO 61	Bacteriemia	Posible infección respiratoria
CASO 64	Bacteriemia	Posible neoplasia hematológica y/o tiroidea
CASO 67	Bacteriemia	Posible infección respiratoria
CASO 68	FOD	Posible infección herida quirúrgica y/o infección respiratoria
CASO 81	Inmunodeprimido	Incremento metabólico en médula ósea de origen reactivo(secundario a anemia)
CASO 88	Bacteriemia	Posible infección divertículo sigma
CASO 91	Bacteriemia	Posible infección del catéter
CASO 103	FOD	Posible vasculitis (diagnóstico final de arteritis de la temporal)
CASO 111	Bacteriemia	Descarta lesiones cardíacas (PET/TC por evolución lenta)

PET/TC: tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada; FOD: fiebre de origen desconocido.

TABLA 6. Descripción de las características de los pacientes incluidos en el estudio en función de si se confirma el diagnóstico (n=89).				
VARIABLES	TOTAL (%)	CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA		p- VALOR
		NO	SÍ	
<b>CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS</b>				
Sexo				0,573
- Varón	64 (71,9)	24 (68,6)	40 (74,1)	
- Mujer	25 (28,1)	11 (31,4)	14 (25,9)	
Edad (mediana. rango RIQ)	65 (51-79)	70 (50-83)	65 (54-76)	0,808
<b>ANTECEDENTES</b>				
Viajes	4 (4,5)	1 (2,9)	3 (5,6)	0,548
Episodio previo	32 (36)	15 (42,9)	17 (31,5)	0,275
Dispositivos	8 (9)	0	8 (14,8)	0,017
Cirugía	10 (11,2)	5 (14,3)	5 (9,3)	0,463
Duración (días) (mediana. RIQ)	2 (0-14)	4 (1-14)	2 (0-14)	0,545
Duración ingreso	15 (8-21)	14 (8-19)	15 (8-22)	0,130
<b>SÍNTOMAS/SIGNOS</b>				
Sistémicos	60 (67,4)	25 (71,4)	35 (64,8)	0,516
Focales	68 (76,4)	25 (71,4)	43 (79,6)	0,373
Tumefacción	6 (6,7)	1 (2,9)	5 (9,3)	0,239
Calor	2 (2,2)	1 (2,9)	1 (1,9)	0,755
Rubor	2 (2,2)	0	2 (3,7)	0,250
Dolor	34 (38,2)	10 (28,6)	24 (44,4)	0,132
Fiebre	61 (68,5)	29 (82,9)	32 (59,3)	0,019
Temperatura (mediana. RIQ)	38,1 (38-38,7)	38,2 (38-38,9)	38 (38-38,5)	0,477
Complicaciones	27 (30,3)	11 (31,4)	16 (29,6)	0,857
<b>COMORBILIDAD</b>				
EII	6 (6,7)	3 (8,6)	3 (5,6)	0,579
Cáncer	18 (20,2)	8 (22,9)	10 (18,5)	0,619
Dislipemia	34 (38,2)	12 (34,3)	22 (40,7)	0,540
DM	9 (10,1)	5 (14,3)	4 (7,4)	0,293
HTA	39 (43,8)	17 (48,6)	22 (40,7)	0,467
<b>OTRAS PRUEBAS</b>				
Microbiología	80 (89,9)	31 (88,6)	49 (90,7)	0,740
Imagen	84 (94,4)	30 (85,7)	54 (100)	0,004
Confirmación laboratorio	44 (49,4)	19 (54,3)	25 (46,3)	0,461
PCR (mediana. RIQ)	12,1 (5,5-19,4)	11,1 (5,5-19,3)	12,3 (6,5-19,5)	0,711
Leucocitos (mediana. RIQ)	11800 (7300-14650)	11800 (7800-18800)	11700 (6500-13900)	0,053
SUVmax (mediana/RIQ) n=64	9,1 (6,4-13,4)	5,50 (3,60-11,20)	15 (8-22)	0,071
<b>TOTAL (n)</b>				
	89	35	54	

RIQ: rango intercuartílico; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; PCR: proteína C reactiva; SUVmax: standardized uptake value máximo.

En la tabla 6 se describe el análisis univariante de los factores predictivos y la confirmación diagnóstica. Queremos destacar que en todos los pacientes portadores de dispositivos se confirmaron hallazgos patológicos ( $p=0,017$ ). La presencia de fiebre no se asoció de manera significativa a un mayor grado de confirmación diagnóstica, mientras que un porcentaje elevado de pacientes sin fiebre obtuvieron confirmación diagnóstica en el PET/TC ( $p=0,019$ ). La realización previa de alguna prueba de imagen se asoció de manera significativa a un grado mayor de confirmación diagnóstica ( $p=0,04$ ). Aunque no alcanzó una significación estadística ( $p=0,071$ ), el valor del SUVmax en el PET/TC fue mayor en los pacientes con confirmación diagnóstica frente a los que no la tuvieron.

En el análisis multivariante realizado mediante regresión logística binaria se observa una ausencia de asociación estadísticamente significativa entre las distintas sospechas diagnósticas y el análisis de las variables que alcanzaron significación estadística en el análisis univariante (existencia de dispositivos, ausencia de fiebre, realización de pruebas de imagen previa).

La tabla 7 describe el análisis univariante de los factores predictivos y la utilidad diagnóstica. Únicamente encontramos asociación estadísticamente significativa con un grado menor de leucocitosis ( $p=0,047$ ) y la realización previa de una técnica de imagen ( $p=0,048$ ). El resto de las variables analizadas no alcanzó significación estadística. Al realizar un análisis multivariante mediante regresión logística binaria estas dos asociaciones perdieron significación estadística.

TABLA 7. Descripción de las características de los pacientes incluidos en el estudio en función de si tiene utilidad (n=89).				
VARIABLES	TOTAL (%)	UTILIDAD DIAGNÓSTICA		p- VALOR
		NO	SÍ	
<b>CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS</b>				
Sexo				0,541
- Varón	64 (71,9)	14 (66,7)	50 (73,5)	
- Mujer	25 (28,1)	7 (33,3)	18 (26,5)	
Edad (mediana. rango RIQ)	65 (51-79)	68 (50-83)	65 (54-79)	0,575
<b>ANTECEDENTES</b>				
Viajes	4 (4,5)	1 (4,8)	3 (4,4)	0,946
Episodio previo	32 (36)	8 (38,1)	24 (35,3)	0,815
Dispositivos	8 (9)	0	8 (11,8)	0,099
Cirugía	10 (11,2)	3 (14,3)	7 (10,3)	0,613
Duración (días) (mediana. RIQ)	2 (0-14)	5 (1-15)	2 (0-10)	0,132
Duración ingreso	15 (8-21)	12 (7-19)	15 (10-22)	
<b>SÍNTOMAS/SIGNOS</b>				
Sistémicos	60 (67,4)	6 (28,6)	23 (33,8)	0,654
Focales	68 (76,4)	16 (76,2)	52 (76,5)	0,979
Tumefacción	6 (6,7)	1 (4,8)	5 (7,4)	0,679
Calor	2 (2,2)	1 (4,8)	1 (1,5)	0,374
Rubor	2 (2,2)	0	2 (2,9)	0,427
Dolor	34 (38,2)	6 (28,6)	28 (41,2)	0,299
Fiebre	61 (68,5)	17 (81)	44 (64,7)	0,161
Temperatura (mediana. RIQ)	38,1 (38-38,7)			0,159
Complicaciones	27 (30,3)	7 (33,3)	20 (29,4)	0,733
<b>COMORBILIDAD</b>				
EII	6 (6,7)	1 (4,8)	5 (7,4)	0,679
Cáncer	18 (20,2)	6 (28,6)	12 (17,6)	0,276
Dislipemia	34 (38,2)	6 (28,6)	28 (41,6)	0,299
DM	9 (10,1)	1 (4,8)	8 (11,8)	0,352
HTA	39 (43,8)	8 (38,1)	31 (45,6)	0,545
<b>OTRAS PRUEBAS</b>				
Microbiología	80 (89,9)	18 (85,7)	62 (91,6)	0,468
Imagen	84 (94,4)	18 (85,7)	66 (97,1)	0,048
Confirmación laboratorio	44 (49,4)	14 (66,7)	30 (44,1)	0,071
PCR (mediana. RIQ)	12,1 (5,5-19,4)	13,7 (7,1-23,1)	11,8 (5,5-17,9)	0,438
Leucocitos (mediana. RIQ)	11800 (7300-14650)	12400 (8900-20900)	11400 (6720-14050)	0,047
SUVmax (mediana/RIQ) n=64	9,1 (6,4-13,4)	7 (5,5-11,2)	9,2 (6,5-13,8)	0,351
<b>TOTAL (n)</b>				
	89	21	68	

RIQ: rango intercuartílico; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; PCR: proteína C reactiva; SUVmax: standardized uptake value máximo.

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio retrospectivo analiza datos de 89 pacientes siendo la mayoría varones (71,9%), con una edad media de 65 años. Las indicaciones de PET/TC fueron bacteriemia (34,8%), FOD (27%), infección focal (20,2%) e inmunocomprometido (18%). Los resultados mostraron una confirmación diagnóstica en el 60,7% de los casos, destacando su utilidad (confirmación y hallazgos inesperados) en un 76,4%. Solo el 9,5% de los pacientes sin diagnóstico inicial tras el PET/TC obtuvieron un diagnóstico confirmatorio posteriormente. En el estudio por subgrupos la FOD se asoció a una menor probabilidad de confirmación y de tener utilidad, mientras que en infección focal se asoció a una probabilidad de confirmación mayor.

En la literatura encontramos algunas revisiones bibliográficas<sup>6, 8, 9, 15, 16</sup> donde se recoge información sobre la utilidad del PET/TC en distintas enfermedades infecciosas. No obstante, la mayoría de revisiones<sup>7, 13, 22, 25</sup> y estudios retrospectivos<sup>5, 11, 12, 14, 17, 26, 29</sup> analizan la utilidad del PET/TC en su indicación por sospecha de FOD principalmente. También encontramos algunos estudios<sup>18, 20-22, 24</sup> donde se analiza la utilidad de esta prueba para identificar el foco infeccioso en bacteriemias. Tan solo hemos encontrado una pequeña serie de casos (n=5)<sup>4</sup> que analiza varias indicaciones para el PET/TC. Existen escasos ejemplos en la literatura de estudios prospectivos<sup>10, 19, 28</sup>, siendo en su mayoría la FOD y la bacteriemia el motivo de análisis. El propósito de nuestro estudio ha sido aportar una visión más completa de la utilidad diagnóstica del PET/TC en pacientes con sospecha de patologías infecciosas. Hemos realizado un subanálisis de indicaciones en relación con la confirmación de las sospechas diagnósticas y de la utilidad global de la técnica.

En cuanto al tamaño muestral de los estudios referidos anteriormente, encontramos que en la mayoría de los retrospectivos<sup>11, 12, 14, 17, 20, 21</sup> tiene un tamaño muestral similar al de nuestro estudio (n=89), con alguna excepción que presenta tamaños muestrales de entre 300-439

pacientes<sup>5, 26, 29</sup>. En cuanto a los estudios prospectivos<sup>10, 19, 28</sup> que en general analizan una única indicación su tamaño muestral varía entre los 149 y 253 pacientes.

Entre las características basales asociadas de forma significativa a alguna indicación hay que destacar que los pacientes con bacteriemia eran hipertensos con mayor frecuencia que la del resto de los subgrupos ( $p=0,007$ ) quizás en relación con la mayor comorbilidad cardiovascular que esto supone. Observamos que en los pacientes en estudio por FOD se realizaron significativamente ( $p=0,048$ ) un menor número de pruebas de imagen que en el resto de las indicaciones. Ello puede representar la confianza del clínico solicitante en la utilidad diagnóstica del PET/TC para esta indicación. Sin embargo, en el análisis por subgrupos se demostró que el grado de confirmación diagnóstica y utilidad del PET/TC en esta indicación fue significativamente inferior al resto de las indicaciones al contrario que lo que se podría presuponer. Es por ello por lo que la indicación del PET/TAC en pacientes con FOD debe de individualizarse tratando de optimizar las pruebas complementarias de primera y segunda línea. Ejemplo de ello es el diagnóstico a posteriori mediante serología de una infección por VEB.

Respecto al análisis de los datos en nuestra serie encontramos una confirmación diagnóstica global del 60,7% ( $p=0,006$ ) y una utilidad del 76,4% ( $p=0,023$ ). Consideramos que teniendo en cuenta que en el estudio previo el 94,4% de los pacientes tenían realizada una técnica de imagen complementaria, así como casi el 90% pruebas diagnósticas microbiológicas la realización del PET/TC contribuyó de manera importante al diagnóstico final. En la revisión de las series publicadas en la literatura las rentabilidades diagnósticas varían entre el 26-92%<sup>5, 7, 12, 17, 15, 24-26</sup>. Estos datos están referidos en general a procesos de una única sospecha diagnóstica en revisiones bibliográficas<sup>7, 24-25</sup> y estudios retrospectivos<sup>5, 12, 26</sup>, siendo FOD la más frecuente indicación seguida de las bacteriemias. La discrepancia de la utilidad diagnóstica respecto a la literatura en nuestro caso puede radicar en el perfil definido de sospecha infecciosa de nuestros

pacientes. También hay que tener en cuenta que la definición de rentabilidad diagnóstica es distinta en los diferentes estudios.

La aportación de nuestro trabajo con respecto a la literatura previa radica en el análisis por subgrupos según la indicación del PET/TC para estudiar la confirmación y utilidad de este. En este sentido, encontramos que la FOD representa la indicación con una menor rentabilidad diagnóstica respecto a las otras planteadas de forma significativa, tanto en confirmación como en utilidad diagnóstica, a diferencia de lo descrito en general en la literatura<sup>5, 7, 12, 15, 17, 24-26</sup>. En nuestra experiencia esta técnica diagnóstica proporciona de forma significativa ( $p=0,028$ ) una mayor rentabilidad diagnóstica de confirmación de la sospecha (83,3%) en el subconjunto de pacientes con foco. En esta indicación no se apreció un aumento significativo de otros hallazgos diagnósticos en el PET/TC probablemente debido a la naturaleza definida de los procesos infecciosos de base.

De forma global y atendiendo a la definición de utilidad diagnóstica el PET/TC consiguió incrementar los hallazgos patológicos en 15,7%. Esto supone que la técnica tiene aportaciones al diagnóstico global más allá de la sospecha por la que se indica la técnica, siendo mejor que la confirmación diagnóstica y encontrando un diagnóstico no esperado en 14 pacientes más.

En la literatura se ha profundizado escasamente en el análisis de los predictores de positividad de la confirmación diagnóstica de la prueba<sup>10-11, 13</sup>. En el único estudio que analiza este aspecto, Ghanem-Zoubi N. et al<sup>19</sup> en una serie de bacteriemias, encuentran una relación significativa entre los valores PCR y la detección de un foco infeccioso. Otros estudios dirigidos a la indicación de FOD describen que la realización del PET/TC precozmente (6 días) y junto con un valor de PCR superior a 9,5 mg/dl mejora la exactitud diagnóstica de la prueba<sup>10</sup>. Esto se ha visto refrendado en el estudio de Zhu W. et al<sup>11</sup> que observó que una PCR superior a 10 mg/dl se asociaba significativamente a una mayor rentabilidad diagnóstica del PET/TC. Respecto a estos

hallazgos, en nuestra serie no encontramos que los valores de PCR se asociaran de forma significativa a los hallazgos confirmatorios del PET/TC.

No obstante, hemos encontrado que los dispositivos y las pruebas de imagen previas al PET/TC sí que se asocian a una mayor confirmación diagnóstica. La presencia de fiebre no resultó ser un factor asociado a una mayor rentabilidad en el diagnóstico mediante PET/TC, por lo que en nuestra experiencia, la ausencia de fiebre no debe de descartar la posibilidad de solicitar esta técnica de imagen. No obstante, estos resultados podrían estar causados porque muchos procesos infecciosos ya estaban recibiendo tratamiento antibiótico en el momento de realizar la técnica.

Tanto las pruebas de imagen previas como un menor grado de leucocitosis se asociaron significativamente a una mayor utilidad de la prueba. Sin embargo, este último hallazgo puede igualmente estar condicionado por el tratamiento antibiótico recibido por los pacientes. Aunque en los casos de mayor confirmación diagnóstica los valores del SUVmax eran mayores esta asociación no alcanzó significación estadística. En este caso como en otras variables que pierden la asociación estadística en el análisis multivariante el tamaño muestral limitado de nuestro estudio puede ser la explicación.

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

- El carácter unicéntrico limita la generalización de los resultados a otras poblaciones o entornos que no tuvieran los criterios de inclusión que tiene nuestra serie.
- El limitado tamaño de la muestra puede restringir la capacidad del estudio para extrapolar sus hallazgos a una población más amplia, y para poder alcanzar conclusiones válidas. No obstante, las series comunicadas en la literatura tienen un rango muestral de características similares a la nuestra. Con objeto de salvar esta limitación es nuestro propósito mantener la recogida prospectiva de datos tras realizar un cálculo del tamaño muestral que permita valorar convenientemente la presencia de factores predictivos que en el momento del análisis actual se ha visto afectado por el tamaño muestral.
- La recogida de los datos se ha hecho de manera retrospectiva, ello puede suponer un sesgo en la obtención de información. Sin embargo, se ha conseguido obtener la gran mayoría de datos para el análisis en nuestra serie (99,7%).

## **RECOMENDACIONES PARA OTROS AUTORES**

Para la realización de futuros estudios, bajo nuestra experiencia, recomendamos un tamaño muestral mayor. Sería interesante plantear la posibilidad de un trabajo multicéntrico en la que se pudieran además comparar diferentes cohortes.

## CONCLUSIONES

- En nuestra experiencia, la prueba PET/TC ha presentado un porcentaje de confirmación alto cuando se indica para pacientes con infección focal.
- En el caso de la fiebre prolongada de origen desconocido la rentabilidad diagnóstica es significativamente menor debiendo considerarse esta prueba en las últimas etapas del estudio diagnóstico de los pacientes.
- Tras realizar un estudio multivariante no hemos encontrado asociación estadísticamente significativa entre la confirmación y utilidad diagnóstica y las variables a estudio. No obstante, sospechamos que con un mayor tamaño muestral las variables significativas en el estudio unicéntrico podrían resultar significativas en el multivariante.
- Nuestro trabajo trata de aportar respecto a la literatura previa un análisis por subgrupos de indicación de PET/TC para tratar de optimizar la rentabilidad diagnóstica de la prueba en algunas indicaciones concretas en enfermedades infecciosas.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: Report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)* 1961;40(1):1–30. doi: 10.1097/00005792-196102000-00001.
2. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin--reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis.* 1991;11:35-51. PMID: 1651090.
3. Surana NK, Dinarello CA, Porat R. Fiebre. En: Loscalzo J, & Fauci A, & Kasper D, & Hauser S, & Longo D, & Jameson J, editores. *Harrison. Principios de Medicina Interna.* 21 ed(vol 1). Madrid: McGraw Hill Medical; 2022.
4. Carrera C, De Luca S, Tisser L, Jakubowicz M, Vaňek EC, Eyheremendy E. PET/CT in infectious and inflammatory pathology. *Molecular imaging.* 2012;76(2):1-6.
5. Weitzer F, Nazerani Hooshmand T, Pernthaler B, Sorantin E, Aigner RM. Diagnostic value of F-18 FDG PET/CT in fever or inflammation of unknown origin in a large single-center retrospective study. *Sci Rep.* 2022 Feb 3;12(1):1883. doi: 10.1038/s41598-022-05911-7. PMID: 35115619; PMCID: PMC8813902.
6. García JR. Febrile syndrome of unknown origin: Indications for 18F-FDG PET/CT in inflammatory and infectious processes. *Radiologia.* 2017 May-Jun;59(3):253-263. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rx.2016.07.007. Epub 2016 Sep 23. PMID: 27671947.
7. Wright WF, Auwaerter PG, Dibble EH, Rowe SP, Mackowiak PA. Imaging a Fever-Redefining the Role of 2-deoxy-2-[18F]Fluoro-D-Glucose-Positron Emission Tomography/Computed Tomography in Fever of Unknown Origin Investigations. *Clin Infect Dis.* 2021 Apr 8;72(7):1279-1286. doi: 10.1093/cid/ciaa1220. PMID: 32829386.
8. Kung BT, Seraj SM, Zadeh MZ, Rojulpote C, Kothekar E, Ayubcha C, Ng KS, Ng KK, Au-Yong TK, Werner TJ, Zhuang H, Hunt SJ, Hess S, Alavi A. An update on the role of 18F-FDG-PET/CT in major infectious and inflammatory diseases. *Am J Nucl Med Mol Imaging.* 2019 Dec 15;9(6):255-273. PMID: 31976156; PMCID: PMC6971480.
9. Luis CR, Adriana NJ, Md P, Oswaldo R, Aguirre JM, et al. Importancia del 18F-FDG PET/CT en patología no neoplásicas. *Federación Ecuatoriana Radiología e Imagen.* 2018;11(1):35-40.
10. Wang W-X, Cheng Z-T, Zhu J-L, Xing M-Y, Zheng C-F, Wang S-J, et al. Combined clinical parameters improve the diagnostic efficacy of 18F-FDG PET/CT in patients with fever of unknown origin (FUO) and inflammation of unknown origin (IUO): A prospective study in China. *Int J Infect Dis.* 2020;93:77–83. doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.030.
11. Zhu W, Cao W, Zheng X, Li X, Li Y, Chen B, Zhang J. The diagnostic value of 18F-FDG PET/CT in identifying the causes of fever of unknown origin. *Clin Med (Lond).* 2020 Sep;20(5):449-453. doi: 10.7861/clinmed.2020-0268. PMID: 32934036; PMCID: PMC7539723.

12. Mahajna H, Vaknin K, Ben Shimol J, Watad A, Abu-Much A, Mahroum N, Shovman O, Shoenfeld Y, Amital H, Davidson T. The Utility of 18FDG-PET/CT in Diagnosing Fever of Unknown Origin: The Experience of a Large Tertiary Medical Center. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 May 18;18(10):5360. doi: 10.3390/ijerph18105360. PMID: 34069883; PMCID: PMC8157390.
13. Minamimoto R. Optimal use of the FDG-PET/CT in the diagnostic process of fever of unknown origin (FUO): a comprehensive review. *Jpn J Radiol*. 2022 Nov;40(11):1121-1137. doi: 10.1007/s11604-022-01306-w. Epub 2022 Jul 4. PMID: 35781177; PMCID: PMC9616755.
14. Jain L, Mackenzie S, Bomanji JB, Shortman R, Noursadeghi M, Edwards SG, Miller RF. 18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography imaging in HIV-infected patients with lymphadenopathy, with or without fever and/or splenomegaly. *Int J STD AIDS*. 2018 Jun;29(7):691-694. doi: 10.1177/0956462417745960. Epub 2017 Dec 4. PMID: 29198183.
15. Hess S. FDG-PET/CT in Fever of Unknown Origin, Bacteremia, and Febrile Neutropenia. *PET Clin*. 2020 Apr;15(2):175-185. doi: 10.1016/j.cpet.2019.11.002. PMID: 32145888.
16. Pijl JP, Kwee TC, Slart RHJA, Glaudemans AWJM. PET/CT imaging for personalized management of infectious diseases. *J Pers Med*. 2021;11(2):133. doi: 10.3390/jpm11020133.
17. Medvedeva N, Radcliffe C, Malinis M, Chen MK, Azar MM. Real-world assessment of the clinical utility of whole body 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of infection. *PLoS One*. 2022 Nov 14;17(11):e0277403. doi: 10.1371/journal.pone.0277403. PMID: 36374789; PMCID: PMC9662742.
18. Thottacherry E, Cortés-Penfield NW. Evidence of clinical impact supports a new petition for medicare coverage of 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography in the evaluation of Staphylococcus aureus bacteremia: A focused literature review and call to action. *Clin Infect Dis*. 2022;75(8):1457–61. doi: 10.1093/cid/ciac363.
19. Ghanem-Zoubi N, Abu-Elhija J, Kagna O, Mustafa-Hellou M, Qasum M, Haber D, et al. Predictors of infectious foci on FDG PET/CT in Staphylococcus aureus bacteremia. *Sci Rep*. 2023;13(1):1–7. doi: 10.1038/s41598-023-41336-6.
20. van Leerdam EJ, Gompelman M, Tuinte RAM, Aarntzen EHJG, Berrevoets MAH, Maat I, et al. Individualizing the use of [18F]FDG-PET/CT in patients with complicated Staphylococcus aureus bacteremia: experiences from a tertiary care center. *Infection*. 2022;50(2):491–8. doi: 10.1007/s15010-021-01740-4.
21. Suanzes P, Willekens R, Puig-Asensio M, Nazarena Pizzi M, Roque A, Barrios M, et al. Impact of 18F-FDG-PET/CT on the management of Staphylococcus aureus bacteraemia: A retrospective observational study. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2023;41(1):3–10. doi: 10.1016/j.eimc.2021.11.013.

22. Douglas A, Thursky K, Slavin M. New approaches to management of fever and neutropenia in high-risk patients. *Curr Opin Infect Dis.* 2022 Dec 1;35(6):500-516. doi: 10.1097/QCO.0000000000000872. Epub 2022 Aug 10. PMID: 35947070.
23. Gutiérrez A, Rodríguez B, Velasquez K, Gutiérrez I, García S, Múñez E, et al. Determining the usefulness of systematic 18F-FDG PET/CT for the management of invasive fungal infection (PETIFI project): a prospective national multicentre cohort study protocol. *BMJ Open.* 2023;13(6):e074240. doi: 10.1136/bmjopen-2023-074240
24. Hess S. [18F]FDG-PET/CT in patients with bacteremia: Clinical impact on patient management and outcome. *Front Med (Lausanne).* 2023;10. doi: 10.3389/fmed.2023.1157692.
25. van Rijsewijk ND, Ijpma FFA, Wouthuyzen-Bakker M, Glaudemans AWJM. Molecular Imaging of Fever of Unknown Origin: An Update. *Semin Nucl Med.* 2023 Jan;53(1):4-17. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2022.07.002. Epub 2022 Jul 26. PMID: 35902280.
26. Betrains A, Moreel L, Wright WF, Blockmans D, Vanderschueren S. Negative 18F-FDG-PET imaging in fever and inflammation of unknown origin: now what? *Intern Emerg Med.* 2023 Sep;18(6):1865-1869. doi: 10.1007/s11739-023-03293-w. Epub 2023 May 16. PMID: 37191773.
27. Buchrits S, Gafter-Gvili A, Eynath Y, Bernstine H, Guz D, Avni T. The yield of F18 FDG PET-CT for the investigation of fever of unknown origin, compared with diagnostic CT. *Eur J Intern Med.* 2021 Nov;93:50-56. doi: 10.1016/j.ejim.2021.07.014. Epub 2021 Aug 20. PMID: 34420847.
28. van der Vaart TW, Prins JM, van Werkhoven CH, ten Doesschate T, Soetekouw R, van Twillert G, et al. Positive impact of [18F]FDG-PET/CT on mortality in patients with staphylococcus aureus bacteremia explained by immortal time bias. *Clin Infect Dis.* 2023;77(1):9–15. doi: 10.1093/cid/ciad112.
29. Eynath Y, Halperin E, Buchrits S, Gafter-Gvili A, Bernstine H, Catalano O, Avni T. Predictors for spontaneous resolution of classical FUO in patients undergoing PET-CT. *Intern Emerg Med.* 2023 Mar;18(2):367-374. doi: 10.1007/s11739-022-03171-x. Epub 2022 Dec 13. PMID: 36512183.
30. Glaudemans AWJM, Gheysens O. Expert opinions in nuclear medicine: Finding the “holy grail” in infection imaging. *Front Med (Lausanne).* 2023;10. doi: 10.3389/fmed.2023.1149925.

**CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS**

Número de caso			
Edad			
Sexo			
Comorbilidades	HTA	DM	DLP
	Cáncer previo	SI / NO	
		¿Cuál?	
		¿Cuándo se diagnosticó?	
	Enfermedad inflamatoria crónica	SI / NO	
		¿Cuál?	
		¿Cuándo se diagnosticó?	
	Cirugía reciente (año previo)	SI / NO	
		¿Cuándo?	
	Sondas, ostomías, catéteres...	¿Qué?	
	Inmunocomprometido	Enfermedad:	
Toma de inmunosupresores:			
Otros:			
Otras: accidente laboral, obesidad...			

Clínica	Fiebre	Temperatura:		
		Duración:		
	Signos inflamatorios	Dolor	SI / NO	¿Dónde?
			SI / NO	¿Dónde?
		Rubor	SI / NO	¿Dónde?
			SI / NO	¿Dónde?
	Tumefacción	SI / NO	¿Dónde?	
		SI / NO	¿Dónde?	
	Otros síntomas focales: tos, disuria, obnubilación...			
	Síntomas sistémicos: escalofríos, sudoración, mareos, taquicardia, taquipnea...			
Anamnesis	Episodios previos	SI / NO	¿Qué?	
	Viajes recientes	SI / NO	¿Dónde y cuándo?	

	Otros: caída reciente, puerta de entrada (heridas), contacto con animales, trabajo, vivienda y acompañamiento...	
Pruebas complementarias	Analítica: PCR...	
	Otras pruebas: análisis de orina, pruebas microbiológicas, hemocultivo, ecografía, radiografía simple...	
Diagnóstico de sospecha	Fiebre sin foco o FOD	
	Infección focal	¿Cuál?
	Bacteriemia	
	En paciente inmunocomprometido	Diagnóstico:
Ingreso	SI / NO	
	Duración del ingreso:	
	Complicaciones:	
Confirma la sospecha diagnóstica (tras 18F-FDG PET/TC)	SI / NO	
	Hallazgos:	
	¿Orienta el PET/TC en el manejo clínico? SI / NO	

Si no hay diagnóstico tras 18F-FDG PET/T, ¿diagnóstico final tras otras pruebas?	SI / NO
	¿Qué pruebas?
	¿Diagnóstico?



**COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO SAN JUAN DE ALICANTE**

---

D. **Francisco Sánchez Ferrer**, Secretario del Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario San Juan de Alicante,

**CERTIFICA**

Que este Comité, en su reunión de fecha 31 de Octubre de 2023, ha evaluado la propuesta del investigador **D. Francisco Jover Díaz**, del Servicio de Medicina Interna / Unidad de Enfermedades Infecciosas, del Hospital Universitario San Juan de Alicante para que sea realizado el proyecto de investigación titulado **“UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES CON FLÚOR-18-FLUORODESOXIGLUCOSA (18FFDG PET/TAC) EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS.”** Código de Comité: **23/068**.

y que considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Son adecuados los procedimientos para obtener el consentimiento informado.
- El tratamiento de la información del estudio se realizará conforme a la legislación vigente de protección y confidencialidad de los datos en relación a los métodos, riesgos y tratamiento de los mismos tal y como se contempla en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el Reglamento 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016.

y que este Comité da su aprobación a dicho estudio para que sea realizado por **D. Francisco Jover Díaz**, del Servicio de Medicina Interna / Unidad de Enfermedades Infecciosas, del Hospital Universitario San Juan de Alicante.

Lo que firmo en San Juan, a 14 de Noviembre de 2023

**SECRETARIO DEL CEI**

FRANCISCO  
JOSE|SANCHEZ|  
FERRER

Firmado digitalmente por  
FRANCISCO JOSE|  
SANCHEZ|FERRER  
Fecha: 2023.11.14 16:28:00  
+01'00'

**Fdo.: Francisco Sánchez Ferrer**



## INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a

Nombre del tutor/a	Francisco Mariano Jover Díaz
Nombre del alumno/a	Tania García Zaragoza
Tipo de actividad	Adherido a un proyecto autorizado
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES CON FLÚOR-18-FLUORODESOXIGLUCOSA (18F-FDG PET/TAC) EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	231120091952
Código de autorización COIR	<b>TFG.GME.FMJD.TGZ.231120</b>
Caducidad	2 años

Se considera que la presente actividad no supone riesgos laborales adicionales a los ya evaluados en el proyecto de investigación al que se adhiere. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES CON FLÚOR-18-FLUORODESOXIGLUCOSA (18F-FDG PET/TAC) EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos  
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable  
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/solicitud-de-evaluacion/tfg-tfm/>



**ANEXO IV: etiología de los diferentes procesos nosológicos**

INDICACIÓN	ETIOLOGÍA	FRECUENCIA (n;%)
INFECCIÓN FOCAL: (n=18)	NEUMONÍA COMUNITARIA	n=7 (38,8%)
	INFECCIÓN URINARIA	n=3 (16,6 %)
	CERVICAL	n=2 (11,1%)
	ENDOCARDITIS	n=2 (11,1%)
	ESPONDILODISCITIS	n=1 (5,5%)
	MENINGITIS	n=1 (5,5%)
	PRÓTESIS VASCULAR	n=1 (5,5%)
	ABSCESO HEPATICO	n=1 (5,5%)
BACTERIEMIA: (n=31)	ESTREPTOCOCOS	n=8 (25,8%)
	S. AUREUS	n=8 (25,8%)
	ENTEROCOCO	n=4 (12,9%)
	ESTAFILOCOCO COAGULASA NEGATIVO	n=3 (9,7%)
	AEROCOCCUS	n=2 (6,4%)
	KLEBSIELLA	n=2 (6,4%)
	CANDIDA	n=2 (6,4%)
	CUTIBACTERIUM	n=1 (3,2%)
	E. COLI	n=1 (3,2%)
INMUNODEPRIMIDOS: (n=16)	INFECCIÓN VIH	n=14 (87,5%)
	FÁRMACOS ANTI-TNF	n=1 (6,2%)
	LINFOMA	n=1 (6,2%)