



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
"ISMAEL COSÍO VILLEGAS"
SECRETARIA DE SALUD**

UTILIDAD DEL PROTOCOLO DUAL 201TALIO-CLORURO/67GALIO-CITRATO EN
EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE SARCOMA DE KAPOSI VS. TUBERCULOSIS
EN PACIENTES CON VIH-SIDA DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS DE MÉXICO D.F.

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA NUCLEAR

PRESENTA:

DR. JUAN SALAZAR CALVA

TUTOR DE TESIS:

DR. JORGE MARTÍN SCHALCH PONCE DE LEÓN

CO-TUTOR:

DR. RENÉ GARIBAY VIRUÉS

DR. LUIS ALBERTO VILLALVAZO GUTIÉRREZ



MÉXICO, D.F.

OCTUBRE 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

UTILIDAD DEL PROTOCOLO DUAL $^{201}\text{TALIO-CLORURO}/^{67}\text{GALIO-CITRATO}$ EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE SARCOMA DE KAPOSÍ VS. TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON VIH-SIDA DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS DE MÉXICO D.F.

DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA
Director de Enseñanza

DRA. MARGARITA FERNÁNDEZ VEGA
Subdirectora de Enseñanza

DRA. MARÍA DEL CARMEN CANO SALAS
Jefa del Departamento de Formación de Posgrado

DR. JORGE MARTÍN SCHALCH PONCE DE LEÓN
Jefe del Servicio de Medicina Nuclear

DR. RENÉ GARIBAY VIRUÉS
Médico adscrito al Servicio de Medicina Nuclear

DR. LUIS ALBERTO VILLALVAZO GUTIÉRREZ
Médico adscrito al Servicio de Medicina Nuclear

DR. RICARDO STANLEY VEGA BARRIENTOS
Jefe del Servicio Clínico 4

DR. JUAN SALAZAR CALVA
Tesisista a obtener el grado de especialista en Medicina Nuclear e Imaginología molecular

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por su apoyo incondicional en mi carrera de Médico Cirujano y en la especialidad, porque soy, gracias a ustedes, les estaré agradecido toda la vida.

A mis pacientes que me han permitido aprender tanto día a día y han estimulado mis ganas de seguir adelante.

A mis maestros por sus brillantes enseñanzas, por todo el tiempo que han dedicado a ayudarme, por las experiencias y consejos compartidos, siempre los recordare y llevare su ejemplo en mi camino.

A mis compañeros por haber compartido tantos buenos y malos momentos, deseo un camino de éxito para ustedes.

A mi esposa Sonia y mi pequeña hija Janice Alejandra por su paciencia y apoyo en todo momento, las amo.

CONTENIDO

MARCO TEÓRICO..... 1

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 18

JUSTIFICACIÓN 18

HIPÓTESIS..... 19

OBJETIVOS 19

METODOLOGÍA: 19

MATERIAL Y MÉTODOS 20

CONSIDERACIONES ÉTICAS 20

RESULTADOS 21

DISCUSIÓN:..... 23

CONCLUSION:..... 24

BIBLIOGRAFÍA..... I

ANEXOS A

MARCO TEÓRICO

Epidemiología de VIH-SIDA

Pese a que el mayor acceso al tratamiento antirretroviral ha propiciado una disminución global del número de nuevas infecciones, la pandemia por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) continúa siendo un gravísimo problema mundial de salud pública.

Según los últimos datos publicados por UNAIDS¹, a finales de 2011 había en el mundo 34 millones de personas infectadas por el VIH, el 69% de las cuales vivía en el África Subsahariana, región en la que la prevalencia del VIH entre los adultos de 15-49 años era del 4.9% frente al 0.8% a nivel global. Se estima que en ese año hubo 2.5 millones de nuevas infecciones, un 20% menos que una década antes, pero tal descenso no fue generalizado, pues mientras que en el Caribe y en el África Subsahariana disminuyeron un 42% y un 25%, respectivamente, en Europa del Este, Asia Central y África del Norte aumentaron de modo considerable. La antedicha reducción de nuevas infecciones se debió fundamentalmente al mayor número de personas que tuvieron acceso al tratamiento antirretroviral (TAR) en los países con escasos recursos económicos¹, pues el TAR es muy eficaz en la prevención de la infección por el VIH². Por el mismo motivo, el número global de muertes por sida en 2011 (1,7 millones) fue un 24% menor que en 2005, estimándose que el TAR había salvado 14 millones de vidas en los países más desfavorecidos, 9 millones de las cuales correspondían al África Subsahariana¹. No obstante, pese a la inflexión negativa de ambos parámetros, la pandemia por el VIH continúa siendo un gravísimo problema de salud pública a nivel mundial.

Según informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para junio de 2012 existen de 5 a 12 seropositivos de VIH por cada caso detectado en las instituciones del sector salud. En sus inicios la epidemia de VIH presentó un notorio incremento de casos; sin embargo en la última década, se ha mantenido estable a nivel mundial, de tal forma que por primera vez en 30 años y de acuerdo a las estimaciones hechas por la ONUSIDA muestran una tendencia a la baja en la prevalencia de la enfermedad (Grafica 1), esta estabilización se debe en gran medida a los tratamientos antirretrovirales³.

El VIH se caracteriza por infectar muy activamente a los linfocitos T CD4+, provocando una importante reducción de su número, a consecuencia de lo cual se producen infecciones y tumores oportunistas que definen al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

La enfermedad conocida como (SIDA) se caracteriza por la incapacidad del sistema inmunológico para combatir infecciones. En una persona con SIDA, las células del sistema inmune son incapaces de luchar efectivamente contra virus, bacterias y hongos que invaden su organismo, de modo que se vuelven propensas a contraer infecciones por patógenos oportunistas y ciertos tipos de cáncer.

De acuerdo con la descripción del doctor Robert C. Gallo, el virus causante del SIDA se considera una mutación de uno similar que afecta al mono africano, el cual en algún momento contagió al hombre⁴.

La explicación más acertada de cómo se infectó el hombre, fue propuesta en 1987 por Noireau, quien planteó lo siguiente acerca de los hábitos sexuales de la gente de los grandes lagos de África:

“Para estimular a un hombre o a una mujer e inducirlos a una intensa actividad sexual, se les colocaba directamente sangre de mono macho o hembra, respectivamente, en el área púbica, muslos y espalda”. De esta forma se dio una transferencia por cruce de especies mono-hombre”⁵.

El SIDA es causado cuando el VIH (retrovirus de 100-120 nm) ataca las células del sistema inmunológico de las personas infectadas, en particular, a los linfocitos T CD4.

Existen 2 tipos de virus que provocan el SIDA, el VIH-1 y el VIH-2; el VIH-1 se encuentra en todo el mundo y es el causante de la epidemia mundial de SIDA; el VIH-2 es considerado endémico de el área occidental del África, sin embargo se han presentado casos fuera de este continente en Estados Unidos y Canadá.

El VIH-1 y el VIH-2 comparten un 40% de homología entre si; el VIH-2 tiene una homología del 75% con el Virus de la Inmunodeficiencia Simia (VIS).

Factores de riesgo

El SIDA, causado por cualquiera de las dos variedades de VIH, puede afectar a cualquier persona sin importar género, edad, estatus económico, religión, tendencias políticas y grupo social, por lo tanto es muy importante tener en cuenta los factores que incrementan el riesgo de padecer esta enfermedad.

Debido a que el SIDA es considerado una enfermedad de transmisión sexual, el principal factor de riesgo a considerar son las costumbres sexuales.

Durante los primeros años de la epidemia, el factor de mayor riesgo fue la homosexualidad; posteriormente se determinó que la promiscuidad era de mayor riesgo.

Algunos otros factores importantes son: uso de drogas inyectables, las transfusiones sanguíneas frecuentes, la realización de tatuajes o perforaciones así como la exposición a sangre o fluidos corporales infectados.

Grupos más propensos a contraer VIH:

1. Hombres que tiene relaciones sexuales con otros hombres
2. Personas con múltiples parejas sexuales
3. Personas que comparten agujas o instrumentos asociados al uso de drogas intravenosas
4. Personas involucradas en trabajos sexuales
5. Personas que padezcan una enfermedad de transmisión sexual
6. Personas que hayan tenido o tengan una pareja sexual con cualquiera de los factores de riesgo
7. Personas que de manera ocupacional estén en contacto constante con fluidos corporales
8. Personas con necesidad de recibir múltiples transfusiones sanguíneas
9. Infantes o recién nacidos cuya madre enferma pudiera infectarlos por medio del contacto con sus fluidos

Formas de transmisión

El VIH se transmite por medio del contacto con determinados fluidos corporales de una persona infectada, como son: leche materna, semen, sangre y secreciones vaginales. Los principales mecanismos de contagio⁶ considerados de manera oficial son:

- Transmisión sexual
- Transmisión perinatal
- Transmisión sanguínea
- Trasplante de tejidos u órganos

No es posible contagiarse por contactos ordinarios con personas infectadas, como pueden ser saludo de mano, abrazos, besos, compartir alimentos o bebidas.

Desarrollo de la enfermedad

Se considera que una persona tiene SIDA cuando, a causa del VIH, su sistema inmunológico sufre un daño tan severo que le impide defenderse de agentes patógenos que normalmente no causarían enfermedades graves.

Estadios de la infección

Tradicionalmente se clasificaba a la infección por el VIH en tres estadios clínicos, según que la persona infectada se hallase en la fase de infección aguda, estuviese asintomática o mostrase adenomegalias (estadio A), presentara eventos relacionados con la infección por el VIH pero no definitorios de SIDA (estadio B), o bien enfermedades oportunistas definitorias de SIDA (estadio C o SIDA). De forma simultánea, se catalogaba en tres categorías inmunológicas (I, II y III), según que el recuento de linfocitos CD4+ fuese mayor de 500 células/ul, estuviese comprendido entre 201 y 499 células/ul o fuese menor de 200 células/ul, respectivamente. Pero en 2008 los centros de control y prevención de enfermedades (Centers for Diseases Control o CDC) revisaron la clasificación de la infección por el VIH y la combinaron con la definición de caso y de sida⁸. La nueva clasificación para adultos y adolescentes mayores de 13 años (Tabla 1) exige un diagnóstico de laboratorio confirmado y comprende cuatro estadios, tres de ellos (1, 2 y 3) correlativos en función de la situación inmunológica y clínica y otro denominado “desconocido” que engloba a los pacientes carentes de información respecto al número y porcentaje de linfocitos CD4+ y la existencia de enfermedades definitorias de SIDA (Tabla 2)⁸.

Diagnóstico de la infección por VIH

Los métodos diagnósticos de laboratorio para la infección por el VIH pueden ser directos o indirectos, según manifiesten la presencia del virus o algunos de sus componentes (ácidos nucleicos o proteínas) o bien la respuesta inmunitaria humoral del hospedador frente al virus (anticuerpos). Actualmente, y salvo en circunstancias especiales, el diagnóstico se realiza por técnicas indirectas o serológicas, las cuales según el propósito con el que se usen, pueden clasificarse a su vez, en pruebas de cribado y confirmatorias.

Las técnicas más utilizadas para el cribado de anticuerpos específicos frente al VIH, y por tanto para el diagnóstico de la infección causada por este, son las de inmunoanálisis enzimático (ELISA).

Las técnicas de cuarta generación que detectan simultáneamente anticuerpos y antígeno p24 alcanzan una sensibilidad y una especificidad del 99.9 y 99.5%, respectivamente, y reducen el período ventana a 13-15 días. Por tanto, estas pruebas excluyen virtualmente la posibilidad de falsos negativos y minimizan la de falsos positivos, aunque para descartar estos por completo, todo resultado positivo debe ser ratificado mediante una prueba confirmatoria.

En lo que respecta a las pruebas confirmatorias, la más utilizada es el Western blot (WB), que detecta anticuerpos frente a las glicoproteínas de la envoltura gp160, gp120 y gp41⁹.

Neoplasias definitorias de SIDA

Poco después de 1981, año que marca el inicio de la pandemia VIH/SIDA, las neoplasias como el sarcoma de Kaposi y el linfoma no Hodgkin de células grandes de alto grado de malignidad, se relacionaron con personas con VIH y, por su frecuencia de presentación, los centros de control y prevención de enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) las incluyeron como enfermedades definitorias de SIDA desde el año de 1985.

Inicialmente, la mayor parte de las complicaciones que presentaban los enfermos con SIDA eran de origen infeccioso. Dada la eficacia del tratamiento antirretroviral actual, las infecciones en pacientes con apego a tratamiento han disminuido su incidencia, cobrando importancia la enfermedad neoplásica. Los tumores son con frecuencia la primera manifestación de la infección, especialmente los definitorios de sida.

En la actualidad se diagnostica algún tipo de cáncer en un 25-40% de los pacientes con VIH, presentando una mortalidad aproximada del 30%, mientras que en las épocas previas a la terapia antirretroviral de gran actividad (TAR) sólo el 10% de las muertes en esta población era de origen tumoral¹⁰.

Sarcoma de Kaposi (SK)

Se trata de una neoplasia vascular multifocal de células endoteliales linfáticas que fue descrita desde finales del siglo XIX (1872), por el dermatólogo austrohúngaro Moritz Kaposi.

En ese entonces era considerada una neoplasia de hombres ancianos, con manifestación en miembros inferiores exclusivamente. Sin embargo, con el aumento de las condiciones de inmunosupresión, como el VIH/SIDA y el uso de medicamentos inmunosupresores, el espectro de la presentación de esta enfermedad se ha ampliado; en la actualidad se reconocen cuatro variantes clínicas: clásica, endémica, iatrogénica (posterior al trasplante) y epidémica o relacionada con el sida.

Los pacientes con SIDA tienen un riesgo 100,000 veces mayor que la población general para desarrollar SK. Este incremento en el riesgo es multifactorial; en particular, los hombres que tienen sexo con hombres tienen una alta prevalencia de coinfección con virus herpes asociada a sarcoma de Kaposi, bajos niveles de CD4, carga viral alta y niveles elevados de neopterinina y beta2 microglobulina¹¹.

Para que el sarcoma de Kaposi se manifieste se requiere de una compleja interacción de citosinas y factores de crecimiento. Muchas de las citosinas inmunoestimuladoras que se producen como respuesta a la infección por VIH favorecen la proliferación del SK. Además, se cree que la proteína

Tat (de transactivación) del mismo VIH es otro factor promotor del sarcoma de Kaposi. Este mecanismo explica por qué esta enfermedad es particularmente agresiva cuando está asociada a la infección por VIH. Sin embargo, no puede explicar las otras variantes clínicas. Si el sarcoma de Kaposi es causado sólo por esta alteración molecular, un porcentaje mucho mayor de pacientes seropositivos lo sufriría, ya que los desequilibrios de citosinas y la presencia de Tat extracelular son características de la infección por VIH¹².

Chang¹³ demostró en 1994 la presencia de un virus herpes no descrito previamente en las muestras clínicas de pacientes con SIDA y sarcoma de Kaposi, al cual denominó virus herpes relacionado con el sarcoma de Kaposi. Actualmente se reconoce que la presencia de este virus es un factor necesario en el desarrollo de esta neoplasia y la inmunosupresión se interpreta como un cofactor¹⁴. A este virus se le ha denominado virus herpes humano 8 (VHH-8).

Manifestaciones clínicas.

La presentación clínica del SK varía desde una presentación leve a una presentación sistémica y fulminante, la mayoría de las veces con alta morbilidad y mortalidad.

Se caracteriza por lesiones cutáneas papulares de color violáceo, en número variable, que pueden confluir y evolucionar hacia placas induradas o lesiones tumorales y oscurecerse; no suelen ser dolorosas ni pruriginosas. En su evolución se pueden asociar con linfedema extenso, doloroso y muy limitante en zonas afectadas (piernas, genitales, cara, etc.) y a adenopatías. Puede existir afectación mucosa (especialmente cavidad oral) y visceral. La afectación pulmonar es frecuente, incluso asintomática, con patrones radiológicos variables (nódulos, patrón intersticial y/o alveolar, derrame, adenopatías); se aconseja realizar fibrobroncoscopia para confirmar el diagnóstico y excluir infecciones oportunistas. La biopsia de piel permite diferenciarlo de otras patologías de aspecto similar, aunque menos frecuentes (angiomatosis bacilar, vasculitis, celulitis, angiosarcomas, etc.)¹⁵.

Aunque el tratamiento no consiga curar definitivamente la enfermedad, el SK no suele ser la causa de muerte de estos enfermos, salvo lesión extensa pulmonar. Sin embargo, estudios recientes han asociado la presencia de VHH-8 en plasma con un mayor riesgo de muerte y la necesidad de tratamiento sistémico¹⁶.

Diagnóstico

El diagnóstico de SK es histológico. En la biopsia cutánea con tinción con hematoxilina-eosina, se observan células fusiformes distribuidas en la dermis que dibujan luces vasculares irregulares. Puede haber extravasación hemática. Los restos de hematíes degradados pueden formar glóbulos hialinos, que son estructuras esféricas, eosinófilas y PAS positivas. El signo del promontorio se ha descrito en estos tumores y consiste en luces vasculares que disecan vasos preexistentes.

La histología varía en función de la fase clínica. En estadios iniciales o placas, los hallazgos histológicos son poco llamativos, con infiltrado perivascular linfoplasmocitaria en dermis superficial y profunda. Puede haber atipias y mitosis, aunque a pesar de ser un tumor maligno no se caracteriza por presentar un índice mitótico muy elevado.

Las técnicas de inmunohistoquímica pueden ayudar en el diagnóstico, especialmente en lesiones incipientes o dudosas. Las luces vasculares son de origen linfático y se marcan con el anticuerpo D2-40 que marca endotelio linfático. Otros marcadores de endotelio vascular no linfático pueden ser positivos como CD31 y CD34.

Así mismo, se utiliza PCR de hibridación in situ (ISHPCR) la cual ha demostrado la presencia de HHV-8 en las células planas endoteliales que recubren los espacios vasculares de lesiones de sarcoma de Kaposi, así como en las típicas células fusiformes. Estos hallazgos muestran que el HHV-8 está presente en los tipos celulares que representan las células neoplásicas en estas lesiones^{17,18}.

El diagnóstico diferencial de las lesiones de piel en su estadio inicial puede ser amplio e incluir: púrpura, hematomas, angiomas, dermatofibromas y angiomatosis bacilar, por lo que la sospecha clínica es muy importante y la realización de la biopsia es indispensable para la confirmación del diagnóstico (Figura 1)¹⁹.

Tratamiento

Las opciones terapéuticas para el tratamiento del sarcoma de Kaposi son múltiples, pero debe ser individualizado y depende de si se trata de lesiones únicas o enfermedad diseminada, si hay afectación visceral y del estado inmunológico del enfermo. La vigilancia y la conducta conservadora pueden ser una opción, si el caso lo amerita (Cuadro 1).

Los tratamientos locales están indicados en estadios iniciales, principalmente en afección cutánea o en aquellos que no toleran el tratamiento sistémico. Son tratamientos seguros, sin embargo las recurrencias son frecuentes. Entre ellos se encuentra la cirugía, el láser y la crioterapia. La cirugía está indicada en el SK variedad clásico con lesión única; Puede ser cirugía excisional, legrado con electrocauterio o criocirugía. Se han empleado el láser Argón, láser de dióxido de carbono y de colorante pulsado para tratar lesiones orales grandes o lesiones cutáneas maculares. La crioterapia se puede emplear en lesiones pequeñas, ya que puede producir hipopigmentación residual. Dentro de los tratamientos locales figura también la quimioterapia intralesional con alcaloides de la vinca, tanto en lesiones cutáneas como orales. Las tasas de respuesta se encuentran entre el 60-92%¹⁹.

El SK es un tumor muy radiosensible, se ha conseguido remisión completa con dosis entre 15-30 Gy en un 85% de los pacientes. Los efectos secundarios pueden disminuirse al fraccionar las dosis a 1-5 Gy hasta llegar a la dosis total de unos 15 Gy. La radioterapia se puede emplear de forma aislada o como adyuvante a la quimioterapia sistémica¹⁹.

En el SK iatrogénico el tratamiento de elección es quimioterapia y radioterapia, así como la modificación del tratamiento inmunosupresor, con medicamentos que eviten el rechazo y que a su vez posean efecto antineoplásico como el sirolimus²⁰.

La introducción de tratamiento antirretroviral combinado ha reducido significativamente la incidencia del SK asociado a VIH, cambiando su curso clínico. El control óptimo de la infección por VIH a través del tratamiento antirretroviral combinado es una parte integral del éxito de la terapia del sarcoma de Kaposi asociado a VIH. La respuesta al tratamiento puede ser entre el 20-80%, según la etapa de la enfermedad.

De igual forma, debe tenerse en consideración el síndrome de reconstitución inmune asociado con el inicio del tratamiento antirretroviral combinado, el cual es debido a una reactivación del sistema inmune con la consiguiente respuesta inflamatoria asociada. Generalmente ocurre en asociación con el aumento de los CD4 y el control de la viremia del VIH^{21, 22}.

Los criterios para el síndrome de reconstitución inmune por SK asociado a VIH e inicio de tratamiento antirretroviral combinado de acuerdo al Grupo de Ensayos Clínicos sobre el SIDA son los siguientes:

1. Iniciar, reiniciar o alterar el régimen de tratamiento antirretroviral (TAR).
2. Aumento de CD4 > 50 células/mL o un aumento de dos veces en el recuento de CD4 y la disminución de carga viral de VIH mayor a 0.5 log.
3. Progresión mayor esperada del SK en las 12 semanas de iniciar el tratamiento antirretroviral combinado.

La TAR por lo general se compone de una combinación de un inhibidor de la proteasa (IP) o inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa (INNTR), con dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR).

El tratamiento antirretroviral combinado puede ser empleado como única modalidad en la enfermedad no visceral, mientras que para la enfermedad visceral, la quimioterapia debe ser añadida.

Para decidir si asociar quimioterapia al tratamiento se tienen en cuenta los criterios de Stebbing y Bower (Tabla 3). Los fármacos quimioterapéuticos usados como primera opción por su eficacia y tolerabilidad son doxorubicina liposomal o daunorubicina liposomal en monoterapia; paclitaxel se reserva como fármaco de segunda línea si hay fracaso de los anteriores^{23, 24}.

El interferón alfa (IFN alfa) también se ha empleado en el tratamiento de sarcoma de Kaposi. IFN alfa tiene varios efectos entre ellos, inhibe la replicación del VIH in vitro, inhibe la reactivación de VHH-8 y reduce la carga viral de éste, aumenta el número de células natural killer y disminuye bFGF y alguna metaloproteasa (MMP9)¹⁹.

Finalmente, entre los tratamientos se ha estudiado el uso de antivirales contra el herpes virus humano 8 (VHH-8) de manera profiláctica en portadores, con el fin de evitar el desarrollo de SK. Entre los tratamientos propuestos se ha empleado el ganciclovir oral. No obstante, estos resultados no se han podido reproducir en estudios posteriores.

Estudios de sensibilidad han mostrado resistencia al aciclovir y al penciclovir, mientras que se ha observado sensibilidad al ganciclovir, foscarnet, cidofovir y adefovir. Existen reportes aislados de respuesta clínica del SK tratado con cidofovir y foscarnet²⁶.

Linfoma

En pacientes VIH positivos, el linfoma no Hodgkin tiene una incidencia 60 a 200 veces mayor que en la población general. En más de 95% de los pacientes con SIDA, los linfomas no Hodgkin se derivan de células B y 90% corresponden a linfoma de Burkitt o a linfoma difuso de células B grandes²⁷.

La infección por el VIH aumenta notablemente el riesgo de desarrollar linfomas, especialmente cuanto menor sea el recuento de linfocitos CD4. Desde el uso de la TAR, al mejorar la inmunidad, se ha observado un mejor pronóstico de los pacientes y una disminución de la incidencia del linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC), aunque no tanto del linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) debido a que su incidencia aumenta con la edad y los pacientes con infección por el VIH tienen una larga supervivencia gracias al TAR²⁸.

Prácticamente la totalidad son linfomas tipo B, el virus de Epstein-Barr (VEB) está implicado en la etiopatogenia de la mayoría de estos casos. Se pueden clasificar desde un punto de vista didáctico en dos grupos:

- a) Linfomas no Hodgkinianos (LNH) con afectación sistémica que incluye al LBDCG (73%), linfoma de Burkitt (LB) (19%) y linfoma primario de cavidades (LPC) (4%).
- b) Linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC) limitado al eje craneoespinal.

Anticiparse al diagnóstico es obviamente complicado, pero se ha observado que un descenso de la cifra de linfocitos CD4 en pacientes que mantienen carga vírica indetectable tomando TAR, junto a un aumento de las cadenas ligeras en plasma puede preceder al desarrollo del LNH²⁹.

Aunque solo sea orientativo, el LB puede aparecer en gente más joven y con una cifra de linfocitos CD4 más elevada (más de 200 células/mm), el LBDCG en aquellos con un recuento menor de 100 CD4/mm³ y el LPSNC en los que presentan menos de 50 CD4/mm³. La gran mayoría suelen tener una presentación agresiva (80-90%), con frecuente afectación extraganglionar (pulmonar y pleural, estómago, hígado, médula ósea, sistema nervioso central [SNC]) y con síntomas B (fiebre, sudoración nocturna y pérdida involuntaria de peso superior a 10% en seis meses).

Diagnóstico

Tiene que ser ágil y rápido. El LNH en su presentación clínica y radiología básica es prácticamente indistinguible de la tuberculosis (TB) y otras micobacteriosis diseminadas en estos pacientes. Se requiere un estudio microbiológico respiratorio de heces y orina que descarte la TB y obtener lo antes posible una muestra por biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) de alguna adenopatía accesible para orientar el diagnóstico, independientemente de que se deba conseguir una adenopatía completa para un resultado anatomopatológico definitivo (Figura 2).

Las pruebas complementarias a realizar son: radiología simple, tomografía axial computada (TAC) (cuello, tórax, abdomen y pelvis); biopsia y aspirado de médula ósea; punción lumbar con citología convencional y citometría de flujo; estudios respiratorios (esputo, muestras por fibrobroncoscopia) para descartar infección oportunista; BAAF (material para citometría e inmunohistoquímica); resumen en tabla 3.

El LPSNC puede afectar a leptomeninges, médula espinal y ojo. Se presenta con clínica neurológica focal o signos de encefalitis (trastornos del comportamiento, desorientación, etc.) y síntomas B en el 80%. El diagnóstico diferencial incluye la toxoplasmosis cerebral fundamentalmente y con menor probabilidad, la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), tuberculosis cerebral (TBC) y encefalitis por citomegalovirus (CMV) (Tabla 3). La captación en la tomografía computada por emisión de fotón único (SPECT por sus siglas en inglés) con ²⁰¹talio, en los estudios de Medicina Nuclear y/o la presencia de ADN del VEB en el líquido cefalorraquídeo (LCR) tiene un valor

predictivo negativo del 100% para el diagnóstico del LPSNC, pues nunca se detecta ADN de VEB en pacientes no neoplásicos³⁰, aunque estos datos precisan confirmación; esta aproximación es especialmente útil si no se puede realizar biopsia cerebral o esta es infructuosa por el uso previo (con frecuencia necesario) de corticoides (producen necrosis tumoral dificultando el diagnóstico).

El LPC se presenta como derrame linfomatoso pleural, peritoneal y/o pericárdico, sin masa tumoral, adenopatías ni viceromegalias, con o sin síntomas B. La presencia de VHH-8 se puede detectar por inmunohistoquímica.

El TAR ha mejorado la supervivencia de los pacientes con linfoma, relacionada con el grado de inmunodeficiencia (y respuesta virológica a TAR) y el índice pronóstico internacional (IPI); el TAR es un factor pronóstico importante para conseguir una respuesta completa a la quimioterapia³¹.

Los esquemas de tratamiento de primera línea se describen en la Tabla 3. El 90% de los LNH expresan el antígeno CD20, habiéndose demostrado una tendencia a mayor eficacia con la combinación R-CHOP en el único ensayo clínico aleatorizado fase III, si bien asoció una mayor tasa de infecciones fatales (14% frente a 2%), especialmente si la cifra de linfocitos CD4 es menor de 50 células/mm³³². Análisis de datos agrupados de varios estudios confirman una mejor supervivencia total y libre de enfermedad en pacientes con infección por el VIH tratados con esquemas que incluyan rituximab si la cifra de linfocitos CD4 es mayor de 50 células/mm³³²; debe asociarse profilaxis de infecciones oportunistas y descartar hepatitis B activa. Metotrexate se usará en una dosis profiláctica en el LNH y en repetidas dosis en caso de que haya afectación del SNC en el momento del diagnóstico. El auto-TPH (trasplante de progenitores hematopoyéticos) podría utilizarse como tratamiento de rescate en LNH y LH en recaída en condiciones de sensibilidad a la quimioterapia, buen control de la infección por el VIH, buen estado general y ausencia de comorbilidad importante. Actualmente, se estudia la posibilidad de considerar el uso del auto-TPH como tratamiento de consolidación de la primera remisión completa en los LNH con factores de mal pronóstico e IPI elevado, en el seno de estudios clínicos²⁸.

Tuberculosis

La incidencia de infecciones en pacientes con VIH-SIDA ha disminuido drásticamente con la accesibilidad al TAR, salvo la TB, que sigue siendo más frecuente en estos pacientes. Aparte de las infecciones que afectan a la población general, se tendrán en cuenta las infecciones oportunistas clásicamente ligadas a esta enfermedad en función de que esté realizando correctamente la profilaxis indicada en cada caso y el recuento de linfocitos CD4 (Tabla 3).

Actualmente se considera que la TB continúa siendo un problema de salud a nivel mundial, observando una mayor prevalencia en Asia y África, según la Organización Mundial de la Salud (OMS); infecta cerca de una tercera parte de la población mundial y genera enfermedad en aproximadamente 9.2 millones de personas por año, con una mortalidad de 1.7 millones de personas por año^{35, 36}.

A mediados de la década de los 80's se observó un incremento en la incidencia de las formas extrapulmonares³⁶. En los Estados Unidos de América el 20% del total de casos de tuberculosis en ese momento eran extrapulmonares; siendo los sitios más frecuentes de infección los ganglios linfáticos, genitourinaria, ósea, sistema nervioso central y abdominal en la cual se incluye la peritoneal.

En México, 15,000 nuevos casos de TB y 2,000 muertes causadas por esta enfermedad son identificados cada año. La TB pulmonar (TBP) es la más frecuente a nivel mundial y en México, sin embargo las lesiones extrapulmonares han aumentado considerablemente, representando el 17-20% de los casos³⁷. El CENAVECE (Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades) encontró 18,011 casos nuevos de tuberculosis en el 2009, correspondiendo a 2,898 casos a las formas de TB extrapulmonar³⁸.

En un estudio del Hospital General de México realizado de 2002 a 2006 sobre tuberculosis extrapulmonar, observó la distribución de casos de la siguiente manera: ganglionar 27%, sistema nervioso central 19%, diseminada 16%, cutánea 12%, peritoneal 10%, renal 9%, ósea 5%, pleural 1%, ocular 1%; durante estos 4 años estudiaron 1,374 muestras de cultivos para micobacterias, encontrando que el 61% fueron muestras pulmonares y el 39% fueron de muestras extrapulmonares; en este último grupo 85% eran pacientes con infección por VIH y sin tratamiento antirretroviral³⁸.

Para finales del año 2009 se estimaba que existían 33.3 millones de personas con infección por VIH y 1.8 millones de muertes causadas por SIDA³⁹. Así mismo se calcula que 1.3 millones de personas son portadoras de coinfección por VIH y TB⁴⁰. Por tanto se reconoce que la infección por VIH es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de una tuberculosis activa, tanto en su forma pulmonar como extrapulmonar⁴¹, comparado con población sin infección por VIH, los pacientes con VIH tienen un riesgo 20 veces mayor de desarrollar tuberculosis, así mismo este riesgo se mantiene mientras el recuento celular de CD4 se encuentre bajo³⁹.

En los últimos 15 años, el interés en las enfermedades causadas por micobacterias no tuberculosas (MNT), ha aumentado debido al creciente número de infecciones pulmonares que causan en pacientes con infección por VIH⁴², lo que se conoce como transición epidemiológica^{43, 44}.

La tuberculosis ganglionar continúa siendo la forma de presentación extrapulmonar más frecuente, observándose hasta en un 35% de los casos³⁷.

Diagnóstico

El diagnóstico de TBP en personas con VIH+ se realiza de la misma forma que en VIH- y se basa en las manifestaciones clínicas, diagnóstico microbiológico y diagnóstico radiológico. Es un reto establecer el diagnóstico ya que entre el 30-40% de pacientes con TBP presentan una baciloscopia acido-alcohol resistente (BAAR) negativa y una radiografía de tórax normal; el 50% de personas que viven con VIH-SIDA y coinfección por TB se presentan con formas extrapulmonares, donde las pruebas tradicionales tiene poco valor⁴⁵.

La presencia de linfadenopatías en pacientes con infección por VIH es un hallazgo común y debe realizarse el diagnóstico diferencial en tres categorías, infeccioso, maligno y cambios reactivos, para poder realizar la diferencia se recomienda la realización de BAAF o biopsia excisional; en las regiones con alta prevalencia de TB, el diagnóstico por este método llegó a ser entre el 20 y 60% en pacientes con VIH; en comparación con un estudio realizado en un área de baja incidencia el porcentaje encontrado fue de 7.5 %; el complejo M. avium (MAC) fue el agente causal más frecuentemente encontrado para tuberculosis ganglionar⁴⁶.

Otros métodos diagnósticos: GeneXpert MTB/RIF (aprobado por la OMS en 2010), detecta complejo al *M. tuberculosis* y resistencia a RIF en muestras de esputo por amplificación de DNA por PCR. El resultado se obtiene en 2 horas y detecta 98-100% de bacilíferos; pese a esto aún no se ha generalizado su uso debido a su alto costo. Sin embargo se ha descrito que los pacientes con GeneXpert-negativo (definido sobre la base de 1 o 2 pruebas negativas) tienen inmunodeficiencia menos avanzada y presentan índices de mejor pronóstico, como son mayores recuentos de células CD4, menor carga viral en plasma y los conteos de neutrófilos en sangre más bajos⁴⁷, por lo que podría considerarse como un factor de buen pronóstico en estos pacientes.

Manifestaciones Clínicas

Dependen del estado de inmunodeficiencia; en la enfermedad avanzada (CD4 < 200 cel/mm³) los síntomas se limitan a fiebre y pérdida de peso. La tos y la hemoptisis son menos frecuentes en los pacientes con VIH porque en ellos hay menos cavitación, inflamación e irritación endobronquial. El examen físico en pacientes con TBP en general no ayuda a distinguirla de otras infecciones pulmonares y a menudo no hay signos a la auscultación. La PPD tiene poco valor diagnóstico debido al estado inmunológico deprimido.

Tratamiento

Teniendo en cuenta estos factores, la atención podrá ser ambulatoria si el paciente presenta un buen nivel de inmunidad y los síntomas no revisten gravedad, u hospitalaria. La tabla 4 pretende hacer una aproximación diagnóstica resumida al paciente con infección por el VIH con sospecha de proceso infeccioso (que se puede presentar sin fiebre) y las patologías más probables que se pueden observar; si bien cualquiera de los cuadros incluye en el diagnóstico diferencial etiologías de otro tipo (tumoral, isquémica, autoinmune, etc.). Las guías americanas de manejo de infecciones oportunistas³⁴, describen en detalle el diagnóstico, tratamiento y profilaxis (primaria y secundaria) de cada una de dichas infecciones.

Aplicaciones de la Medicina Nuclear en el diagnóstico diferencial de sarcoma de Kaposi contra tuberculosis

⁶⁷Galio-Citrato

Como elemento, el Galio fue descubierto en 1875. A fines de la década de 1940 y los 50's, los diseñadores de los futuros submarinos nucleares consideraron el uso del Galio como refrigerante de los reactores de propulsión, por su elevado punto de ebullición. Esta potencial aplicación estimuló la investigación de sus características toxicológicas, iniciándose experimentos de biodistribución en animales que demostraron una localización significativa del Galio en el tejido óseo.

En algunos de estos estudios se utilizó ⁷²Galio (⁷²Ga) como radiotrazador, sin embargo fue abandonado debido a las características físicas poco favorables de este radionúclido y la falta de equipamiento apropiado para su detección externa. Posteriormente se realizaron estudios con ⁶⁷Galio (⁶⁷Ga), de propiedades físicas más adecuadas.

Uno de los primeros estudios con ⁶⁷Ga se realizó en un paciente con enfermedad de Hodgkin y demostró intensa captación en los grupos ganglionares afectados⁴⁸. Este descubrimiento pronto cambió el curso de la investigación y eventualmente condujo al uso del ⁶⁷Ga-citrato como uno de los primeros radiotrazadores para el estudio de tumores de tejidos blandos. Poco tiempo después

se demostró que el ^{67}Ga también se localizaba en procesos inflamatorios, lo cual significaba que no era un trazador específico para detección de neoplasias. Esto condujo a reemplazar el entusiasmo inicial por cierto escepticismo acerca del valor de la centellografía con dicho agente en oncología. A la falta de la deseada sensibilidad y especificidad del trazador, se sumó el desarrollo paralelo de nuevas tecnologías de imágenes como el ultrasonido (US), la tomografía computada (TC) y la resonancia magnética nuclear (RMN).

Hacia finales de los 80's, hubo un resurgimiento del interés por este agente, ya que estalló la pandemia del VIH-SIDA y la centellografía con ^{67}Ga demostró constituir una impresionante herramienta diagnóstica en la evaluación de esta enfermedad. Contribuyeron también los avances tecnológicos en equipamiento de Medicina Nuclear (mejorando la resolución espacial, la adquisición de tres fotopicos, la introducción de la técnica de SPECT), el establecimiento de mayores dosis inyectadas de ^{67}Ga , la experiencia adquirida en la interpretación de los estudios y el hecho que las nuevas técnicas de imagen no pudieron resolver todos los problemas clínicos a los que se aplica la centellografía con ^{67}Ga ⁴⁹.

Actualmente se considera que el ^{67}Ga continuará siendo un agente de primera línea en los siguientes campos clínicos⁵⁰:

- a) Diagnóstico y seguimiento de enfermedades infecciosas y abscesos.
- b) Investigación de infecciones oportunistas y procesos malignos en pacientes con SIDA.
- c) Manejo de pacientes con linfoma en conjunto con modalidades de imagen anatómica, especialmente en la evaluación de masa residual y en el diagnóstico de recurrencia.
- d) Evaluación de enfermedades granulomatosas crónicas como la sarcoidosis.
- e) Investigación de causa de fiebre de origen desconocido (FOD). En esta situación en particular, la baja especificidad del galio es de hecho una ventaja, ya que puede detectar un foco tanto de infección-inflamación como de malignidad, los cuales representan dos tercios de las causas de fiebre de origen desconocido.

Propiedades químicas

El ^{67}Ga forma parte del grupo de elementos IIIA de la tabla periódica; por tanto, posee tres electrones de valencia los cuales pierde rápidamente para adoptar el estado de oxidación +3. En solución acuosa ácida por debajo de un pH 2, el ^{67}Ga se encuentra en forma iónica; sin embargo, cuando el pH se eleva hacia la neutralidad, estos iones se hidrolizan para formar hidróxidos metálicos insolubles que, a la concentración de radiotrazador, existen como radiocoloides. El ^{67}Ga iónico reacciona con varios ligandos para formar quelatos estables en solución acuosa neutra. Los agentes usados más comúnmente para estabilizar estos iones y formar quelatos incluyen el citrato, el edetato (EDTA), el pentetato (DTPA) y la oxina. En vivo, el Ga +3 se une a proteínas plasmáticas principalmente a la transferrina; en este sentido, las propiedades químicas de este ion son similares a las del hierro.

El ^{67}Ga es producido en un ciclotrón mediante bombardeo de un blanco de zinc (Zn) metálico enriquecido con ^{68}Zn . Para el bombardeo se usan protones de 12 a 22 MeV, produciéndose la reacción $^{68}\text{Zn} (p,2n) ^{67}\text{Ga}$. El blanco irradiado es disuelto en HCl y el Ga se extrae con éter isopropílico dejando atrás el Zn y otras impurezas. El complejo ^{67}Ga -citrato, la forma de utilización en Medicina Nuclear, se obtiene adicionando una cantidad adecuada de citrato de sodio y elevando el pH mediante hidróxido de sodio⁵¹.

Propiedades físicas

Como radionúclido rico en protones, el ^{67}Ga decae por captura electrónica a ^{67}Zn estable, con una energía de transición de 1.001 MeV. No se produce emisión de positrones ni radiación beta. La vida media del ^{67}Ga es de 78.25 horas (3.25 días aprox.). Las emisiones fotónicas más importantes y apropiadas para imágenes son: gammas de 93 keV (40%), 184 keV (24%), 296 keV (22%) y 388 keV (7%)⁵¹.

Distribución fisiológica

Después de su administración intravenosa, el ^{67}Ga -citrato se disocia rápidamente y el ^{67}Ga se une a proteínas plasmáticas, principalmente a la transferrina, la cual es una beta-globulina responsable de transportar el hierro. Su peso molecular es 77.000 y es capaz de acarrear dos iones de galio por cada molécula.

Aproximadamente un 80% de la actividad inyectada de ^{67}Ga se une a las proteínas, dependiendo este porcentaje de varios factores. La presencia de grandes cantidades de citrato disminuye la unión a proteínas in vitro, pero in vivo este efecto es insignificante debido a la dilución del citrato en el suero. El grado de saturación de la transferrina influye en la capacidad de unión del ^{67}Ga y consecuentemente su biodistribución. En general, cuando la transferrina está saturada con hierro, el aclaramiento plasmático y la eliminación urinaria del ^{67}Ga aumentan y existe mayor proporción de captación ósea respecto a los tejidos blandos. Por otra parte, el aumento de la unión proteica del ^{67}Ga a través de la inducción de anemia produce el efecto contrario, o sea que la actividad de los tejidos blandos se incrementa y la concentración tumoral disminuye. Estos hechos sugieren que es la fracción libre o débilmente unida del ^{67}Ga en la sangre la que se localiza preferentemente en los tumores y que la captación por los tejidos blandos normales depende de su grado de unión a la transferrina.

El ^{67}Ga es excretado por vía urinaria, hepática e intestinal. La eliminación corporal es lenta y mayormente por las heces. Aproximadamente 15 a 25% de la dosis administrada se elimina por la orina en las primeras 24 horas. Al cabo de 7 días, 26% es eliminado en la orina, 9% por el intestino y 65% es retenido en el plasma y tejidos. Su vida media biológica (83%) es de 25 días. Esta excreción lenta es la principal razón para esperar 2 a 3 días luego de inyectada la dosis para obtener imágenes de buena calidad. La presencia prolongada de actividad intestinal constituye una desventaja importante para la localización de procesos abdominales. La mayor parte de la actividad en el colon se encuentra en la luz intestinal, por lo cual se ha recomendado el uso de laxantes o enemas antes de obtener las imágenes, aunque con éxito limitado.

El ^{67}Ga se localiza preferentemente en las glándulas suprarrenales, hígado, bazo, riñones, hueso, médula ósea e intestino. La actividad renal usualmente desaparece al cabo de 24 horas. Otros sitios que normalmente pueden captar el ^{67}Ga son las glándulas salivales y lacrimales, la nasofaringe y las glándulas mamarias especialmente en períodos fisiológicos de estímulo hormonal. La elevada concentración habitual de lactoferrina en muchos tejidos es responsable al menos parcialmente de estas localizaciones normales. Tanto la lactoferrina como la transferrina son metabolizadas en el hígado, lo cual ofrece una explicación razonable para la captación hepática. Por otra parte, debe tenerse en cuenta que algunas lesiones inflamatorias o neoplásicas pueden incorporar el trazador simulando un patrón normal y así pasar inadvertidas⁵².

Mecanismo de localización en procesos infecciosos y tumorales.

El mecanismo exacto de localización del ^{67}Ga en las lesiones inflamatorias o tumorales no está aclarado totalmente. En proporciones de trazador, es manejado por el organismo como un análogo del ion férrico. La principal diferencia entre el ^{67}Ga y el ion férrico es que el primero tiene menor afinidad por la mayoría de las moléculas que se unen al hierro y que no puede ser reducido in vivo, lo cual impide su incorporación al Hem y otras proteínas biológicamente importantes.

Después de la unión a las proteínas plasmáticas, principalmente a la transferrina, el ^{67}Ga se desprende de ellas y se une a la lactoferrina presente en diferentes tejidos y en los leucocitos polimorfonucleares. Esto sugiere que el ^{67}Ga unido a la lactoferrina leucocitaria es un medio de transporte y localización en los procesos inflamatorios y abscesos. Como la captación de ^{67}Ga ha sido descrita también en pacientes neutropénicos, parece ser que el transporte intracelular leucocitario no es la única explicación de la concentración en estos procesos.

Otro mecanismo puede involucrar la captación directa del ^{67}Ga por los propios microorganismos infectantes; se ha demostrado que la ferritina, una proteína destinada al depósito intracelular de hierro, y los sideróforos, moléculas sintetizadas por las bacterias para asimilar el hierro, presentan afinidad por el ^{67}Ga demostrada in vitro. En efecto, parece ser que la afinidad relativa del ^{67}Ga por las diferentes moléculas es como sigue: sideróforos > ferritina > lactoferrina > transferrina. Todos estos hallazgos llevan a pensar que el ^{67}Ga es transportado a un foco infeccioso unido a la transferrina plasmática y que su localización es mediada por la mayor afinidad de unión con los sideróforos bacterianos, la ferritina de los macrófagos y la lactoferrina de los leucocitos polimorfonucleares.

El mecanismo de captación del ^{67}Ga en los tumores es aún menos conocido. La intensidad de captación varía con el tipo de tumor, con cada individuo (aún entre pacientes con neoplasias del mismo tipo histológico) y también con la localización anatómica del tumor en un paciente determinado. La transferrina y la lactoferrina parecen también desempeñar un papel importante en la localización del ^{67}Ga -citrato en los tumores, al actuar el primero como transporte desde el sitio de inyección hasta el sitio de captación celular por la sobreexpresión de lactoferrina, principalmente en el linfoma. La localización intracelular ocurre en los lisosomas u otros organelos citoplasmáticos similares. Así mismo la captación tumoral podría estar influenciada por la mayor vascularización, el incremento de la permeabilidad de membrana celular, la proliferación celular rápida y la disminución del pH en los fluidos tumorales a causa del incremento de la actividad glicolítica de la célula.

Aunque las investigaciones sugieren que el ^{67}Ga libre o débilmente unido a proteínas es la fracción que efectivamente ingresa al tejido tumoral, el mecanismo exacto se desconoce. Sin embargo, pueden realizarse algunos postulados interesantes considerando las propiedades químicas del ^{67}Ga . A un pH fisiológico, el ^{67}Ga libre no quelático teóricamente sufre una hidrólisis para formar hidróxido $^{67}\text{Ga}(\text{OH})_3$, que es una especie neutra. Estas partículas neutras no encontrarían por tanto una barrera de carga eléctrica que les impidiera atravesar la membrana celular, especialmente si esta permeabilidad está aumentada como en las células tumorales. Una vez ingresado al citoplasma, el ^{67}Ga podría difundir a través de las membranas de los lisosomas. Dentro de éstos, la usualmente elevada concentración de hidrogeniones (bajo pH celular) podrían convertir las partículas neutras de hidróxido de ^{67}Ga en iones cargados positivamente, los que resistirían una difusión retrógrada pues rápidamente se unirían a las proteínas del lisosoma y de este modo el ^{67}Ga quedaría atrapado dentro de la célula. Finalmente, otra teoría sostiene que la captación tumoral del ^{67}Ga sería mediada a través de receptores específicos de la transferrina presentes en la membrana celular⁵³.

Dosimetría

Después de la inyección intravenosa de ^{67}Ga -citrato la dosis absorbida por los diferentes tejidos depende de la actividad administrada del radiofármaco y de la edad del paciente.

En adultos la dosis más alta es entregada al intestino grueso distal, el cual recibe alrededor de 0.90 rads/mCi, mientras que la dosis de radiación al cuerpo total es estimada en 0.26 rads/mCi. En niños, la siguiente regla general es válida: cuanto menor es la edad, mayor es la dosis absorbida, a pesar de la relativamente mayor superficie de área corporal en relación al peso. En los niños el ^{67}Ga es localizado intensamente en las fisis o cartílagos de crecimiento, lo cual resulta en una mayor dosis entregada al hueso y médula ósea. El intestino delgado sería el segundo órgano crítico⁵³.

Aplicaciones clínicas.

El diagnóstico centellográfico con ^{67}Ga ha sido descrito en innumerables condiciones infecciosas e inflamatorias, como son: Osteomielitis, infección cardíaca, infección de fístula / injerto, abscesos, TB, infecciones por hongos, SIDA, infecciones oportunistas, neumonitis linfocitaria intersticial, SK y linfomas.

La centellografía con ^{67}Ga es un sensible indicador de la presencia de tuberculosis activa. Por lo tanto, ha sido usada en pacientes con tuberculosis diseminada aguda (miliar) donde la radiografía de tórax no siempre diagnostica la enfermedad, en pacientes con localización extrapulmonar y también para la detección precoz de la tuberculosis pulmonar activa en pacientes con sospecha clínica pero con examen del esputo negativo. También ha sido usada exitosamente para la evaluación de la respuesta terapéutica.

Debido a que la captación de ^{67}Ga es rara en la tuberculosis inactiva, las imágenes con este agente han sido reportadas como superiores a la radiografía convencional para establecer la reactivación de la enfermedad.

En pacientes con VIH-SIDA, la centellografía con ^{67}Ga está indicada para la detección temprana de las infecciones oportunistas y neoplasias, para evaluar actividad de la enfermedad intercurrente pre y post terapia y para conocer la extensión de la enfermedad oportunista desarrollada.

Sarcoma de Kaposi

El SK es el tumor maligno más común en pacientes con SIDA. El SK pulmonar raramente capta el ^{67}Ga . Por tanto, una tumoración de límites mal definidos en un estudio radiográfico que no incorpora el ^{67}Ga , sugiere la existencia de esta neoplasia. El diagnóstico de sarcoma de Kaposi puede ser confirmado mediante un centellografía con ^{201}Tl (^{201}Tl), el que presenta captación positiva. La falta de captación de ^{67}Ga con incorporación de ^{201}Tl pueden ayudar a distinguir el sarcoma de Kaposi del linfoma, el cual ocurre también en pacientes con SIDA.

La captación pulmonar difusa de ^{67}Ga a nivel pulmonar, debe considerarse sospechosa de neumonía por Neumonía por Pneumocistis Carinii (NPC), especialmente si es intensa y heterogénea. En general, un estudio normal de cuerpo entero con ^{67}Ga junto con TAC de cráneo y radiografía de tórax normal, suelen indicar ausencia de enfermedades intercurrentes en pacientes con SIDA.

Linfomas

El ^{67}Ga se ha estudiado extensamente en el linfoma, para el LH, LNH de variedad histiocítica y el LB, la sensibilidad es mayor comparada con los linfomas de variedad linfocítica, probablemente debido a la pobre afinidad de los linfocitos por el ^{67}Ga . Por otra parte, los LNH tienen afección por el ^{67}Ga , lo cual depende también del grado del tumor, siendo mayor para los linfomas de alto grado. A pesar de ello, más del 90% de los pacientes con linfomas no tratados demuestra cierto grado de captación de ^{67}Ga . El porcentaje de falsos positivos es de aproximadamente un 5%.

El interés actual de la centellografía con ^{67}Ga en los linfomas radica en la evaluación de la respuesta al tratamiento, el establecimiento de un pronóstico y la diferenciación entre masa residual fibrótica y recurrencia tumoral⁵⁴.

Tanto para obtener un buen estudio de SPECT como para imágenes con alta densidad de cuentas y estudios tardíos de calidad diagnóstica, es necesario inyectar dosis relativamente elevadas, del orden de 8-10 mCi (296-370 MBq) en adultos y 75 μCi (2.7 MBq)/kg en niños⁵⁵.

Los estudios de ^{67}Ga deben ser interpretados junto con otras modalidades de diagnóstico como TC y RMN debido a la naturaleza complementaria de las imágenes funcionales y las anatómicas. De tal modo que sea posible determinar con mayor exactitud la etiología de una masa residual post-tratamiento⁵⁶.

^{201}Tl -Cloruro

El ^{201}Tl es un elemento metálico del grupo IIIA de la tabla periódica con propiedades biológicas muy similares a las del potasio. Introducido por Lebowitz en 1973⁵⁷ a partir de algunos trabajos de Kawana en 1970, es producido por ciclotrón y no existe disponibilidad de generador, por tanto, es suministrado por el fabricante en dosis individuales en forma de ^{201}Tl -cloruro. Su decaimiento se produce por captura electrónica a ^{201}Hg con una vida media física de 73 hr. Emite rayos X característicos de mercurio de 69-83 KeV con una abundancia del 95% y radiación gamma de 71 KeV (46%), 167 KeV (10%), y 135 KeV (3%). Su vida media física de 73 hr. queda reducida ($T_{1/2}$ efectiva) a 56 hr. por el rápido aclaramiento renal, a razón de un 4-8 % día de la dosis administrada⁵⁸. Su vida media biológica es de 10 días.

Características químicas

El ^{201}Tl es un catión monovalente, análogo del potasio y con un comportamiento biológico similar al mismo, actuando como un ión intracelular positivo⁵⁹, penetra en el citosol de las células a través de un sistema de bombeo presente en la membrana celular y que es utilizado fisiológicamente por el potasio (bomba Na^+/K^+ ATPasa), sin embargo su captación no es idéntica, ya que el ^{201}Tl se une a dos sitios de la enzima mientras que el potasio solo se une a uno⁶⁰, lo cual explica la mayor permanencia del ^{201}Tl en el corazón en comparación con el potasio. El ^{201}Tl es sumamente polarizable debido a que posee una capa externa de electrones que forman complejos con el agua; la membrana celular es igual de permeable para el $^{201}\text{Tl}^+$ que para el K^+ , esto ha sugerido que la acumulación intracelular del ^{201}Tl es debido a su potencial eléctrico transmembrana.

Tiene un aclaramiento plasmático rápido ya que tan solo el 5% del material inyectado permanece en la sangre a los 5 minutos, el miocardio acumula entre un 4-5% de la actividad inyectada y el 85% de esta actividad es extraída por el miocito en el primer paso, a las 5 horas el 50% de la dosis ha sido eliminada. El ^{201}Tl posee un mecanismo de redistribución lento, por el continuo

intercambio entre el espacio intracelular y extracelular, alcanzando un equilibrio aproximadamente a las 4 hr. El 5-8% es eliminado por la orina a las 24 hr, posteriormente el 80% es eliminado por las heces y el resto por la orina.

Captación en patología tumoral

El mecanismo de captación del ^{201}Tl en patología tumoral no está bien establecido, sin embargo se considera que es multifactorial, por incremento en la función de la bomba Na^+/K^+ ATPasa (transporte activo), incremento en el flujo vascular, pérdida de la integridad de la barrera hematoencefálica (en tumores cerebrales); se han observado que el tiempo de captación es similar al de máxima captación miocárdica por lo que su tiempo de pico máximo es similar al pico de máxima concentración cardiaca. La captación posterior a la inyección del trazador no permanece fija y va disminuyendo en alrededor de las 4 hr. postinyección por el efecto de redistribución. La captación similar en el tumor y en el miocardio sugiere que tienen un mecanismo de captación similar. La captación del ^{201}Tl refleja la viabilidad y actividad metabólica del tumor⁶¹. Una vez ingresado a la célula, se mantiene libre en el citosol con una localización mínima en el núcleo y la mitocondria.

Distribución fisiológica

Presenta captación habitual en macizo facial, tiroides, corazón, hígado, bazo; y por vía de eliminación se observan riñones, vejiga e intestino.

Aplicaciones clínicas

Actualmente su principal indicación es en estudios de perfusión miocárdica, para distinguir entre isquemia e infarto, así como para búsqueda de tejido viable posterior a un infarto.

Hiperparatiroidismo.

Tumores ávidos por el ^{201}Tl , como lo son algunos cerebrales y tiroideos.

Dosimetría

La dosis de radiación por mCi de ^{201}Tl se ha estimado en 0,34 rad para el corazón, 0,24 rad para el cuerpo total y 1.2 rad para los riñones, que constituyen los órganos críticos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Los estudios funcionales de Medicina Nuclear son de utilidad para orientar adecuadamente el diagnóstico diferencial de sarcoma de Kaposi vs. tuberculosis en pacientes con VIH?

JUSTIFICACIÓN:

Lo que motiva a la realización de este protocolo es la necesidad de contar con una técnica diagnóstica no invasiva que sea de utilidad respecto al diagnóstico diferencial de Sarcoma de Kaposi vs. tuberculosis pulmonar en pacientes con VIH, ya que actualmente el estándar de oro para esto es la biopsia, la cual en ocasiones suele retardar el diagnóstico específico, lo que conlleva a iniciar el manejo del paciente sólo con el diagnóstico clínico, el cual en algunas ocasiones puede ser erróneo y por ende ameritando el cambio de manejo al obtener el resultado histopatológico final. Ante esto se pretende estudiar esta prueba diagnóstica disponible en nuestro instituto que nos podría orientar hacia un diagnóstico más preciso y un manejo inicial más certero, lo cual en dado momento pudiera evitar gastos innecesarios a la institución y al paciente.

En la literatura actual no se cuenta con estudios respecto a este tema, sólo existen reportes aislados de protocolos similares los cuales se han realizado con técnica de rastreo de cuerpo entero (gammagrafía planar), por lo que en este protocolo se pretende comparar las imágenes del rastreo de cuerpo entero y del SPECT/CT (tomografía computada por emisión de fotón único/tomografía computada), haciendo la correlación de los hallazgos obtenidos en las imágenes con el resultado histopatológico de las biopsias de los pacientes. Con las bases de que el ^{201}Tl es de utilidad en el diagnóstico de procesos tumorales como es el caso del Sarcoma de Kaposi y que el ^{67}Ga ha mostrado afinidad por procesos infecto-inflamatorios como la tuberculosis, así como en el diagnóstico y seguimiento del linfoma, que puede ser otra posibilidad diagnóstica en este tipo de pacientes. Así mismo se correlacionará el patrón de captación que muestren las imágenes, teniendo como base que si sólo hay captación de ^{201}Tl es sugestivo de sarcoma de Kaposi, si sólo hay captación de ^{67}Ga se trata de tuberculosis y si hay captación de ambos, es altamente sugestivo de linfoma.

Por tanto este estudio aportará una mejor comprensión en el uso de las técnicas de Medicina Nuclear, enfocado en el diagnóstico diferencial de sarcoma de Kaposi vs. tuberculosis en pacientes con VIH, esto con la finalidad de verificar la utilidad del protocolo dual ^{201}Tl -Cloruro/ ^{67}Ga -Citrato en estos pacientes; así mismo se buscará evidencia que soporte que el uso de esta técnica diagnóstica puede impactar favorablemente en el diagnóstico oportuno y tratamiento definitivo de estos pacientes.

HIPÓTESIS:

El protocolo dual ^{201}Tl -Cloruro/ ^{67}Ga -Citrato puede impactar favorablemente en el diagnóstico oportuno y tratamiento definitivo de los pacientes con VIH-SIDA del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

OBJETIVOS:

El objetivo de esta tesis fue evaluar la utilidad del protocolo dual ^{201}Tl -Cloruro/ ^{67}Ga -Citrato en el diagnóstico diferencial de sarcoma de Kaposi vs. tuberculosis en pacientes con VIH del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

METODOLOGÍA:

Se realizó un estudio de tipo transversal, observacional y descriptivo.

Universo de estudio:

Se revisaron expedientes de pacientes del pabellón 4 de infectología del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, con diagnósticos de ingreso de VIH-SIDA, probable sarcoma de Kaposi vs. tuberculosis a los que se les haya realizado el protocolo dual ^{201}Tl -Cloruro/ ^{67}Ga -Citrato.

Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico de VIH-SIDA.

Cualquier edad y género.

Diagnósticos de ingreso de VIH-SIDA, probable sarcoma de Kaposi vs. tuberculosis y probable linfoma.

Pacientes que se les haya realizado el protocolo dual ^{201}Tl -Cloruro/ ^{67}Ga -Citrato.

Criterios de exclusión:

Pacientes con expedientes incompletos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio comprendido de junio de 2013 a julio 2014, se realizó en pacientes con VIH-SIDA ingresados al pabellón 4 de infectología del Instituto Nacional del Enfermedades Respiratorias para protocolo diagnóstico de probable sarcoma de Kaposi vs. tuberculosis, se contó con el apoyo de archivo clínico para la revisión de expedientes, así mismo se utilizó el archivo del servicio de Medicina Nuclear para identificar a los pacientes a los que se les realizó el protocolo dual ^{201}Tl -Cloruro/ ^{67}Ga -Citrato y obtener los datos de la interpretación del estudio; se hizo una nueva revisión de las imágenes obtenidas.

Se revisó de manera sistemática el expediente de los pacientes detectados para obtener datos demográficos, diagnósticos de ingreso, datos clínicos, de laboratorio, resultados de muestras obtenidas de biopsias y diagnóstico final.

Se analizaron los resultados de ambos rastreos de cuerpo completo y SPECT/CT y se compararon con el reporte del estudio histopatológico, que es considerado actualmente el estándar de oro para el diagnóstico.

Para la realización del estudio se utilizó un equipo SYMBIA T2 de doble cabezal SPECT/CT de SIEMENS; previo a la toma de imágenes se administró inicialmente por vía intravenosa una dosis de ^{201}Tl de 4 mCi (148 MBq), iniciando con la adquisición de imágenes a los 20 minutos postinyección con el rastreo de cuerpo completo a una velocidad de 8 cm/min y posteriormente se realizó SPECT/CT de una a tres cama (dependiendo los hallazgos del rastreo de cuerpo completo y las condiciones generales del paciente) obteniendo 64 imágenes por cama con una matriz de 64 x 64, de 25 segundos por imagen, utilizando un colimador de orificios paralelos de baja energía de propósitos generales; al finalizar se procedió a administrar una dosis de ^{67}Ga de 8 mCi (296 MBq) por vía intravenosa y se obtuvieron imágenes a las 48 horas para permitir la adecuada biodistribución y mejora de la relación blanco-fondo al momento de obtener las imágenes. Los parámetros de adquisición fueron similares a los del ^{201}Tl , el único cambio que se realizó fue la utilización de colimador de mediana energía, debido a la mayor energía de los fotones del ^{67}Ga y en ambos casos se realizó corrección de atenuación con la TC. Finalmente el procesamiento de imágenes se realizó en la plataforma SYNGO de SIEMENS.

Tamaño de muestra:

No se realizó cálculo de tamaño de muestra dado que se trata de un estudio observacional; se incluyeron a todos los pacientes a los que se les realizó el protocolo dual ^{201}Tl -Cloruro/ ^{67}Ga -Citrato en forma consecutiva.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo de investigación no se envió al comité de ética del instituto, ya que se trata de una prueba diagnóstica que se utiliza de manera rutinaria, sin embargo, a todo paciente al que se le realizó el protocolo dual ^{201}Tl -Cloruro/ ^{67}Ga -Citrato, previamente se le informó ampliamente sobre el protocolo para la adquisición del estudio y la necesidad de aplicar material radioactivo para su realización (incluyendo vía de administración, vía de eliminación, vida media física y biológica) y de estar de acuerdo se obtenía firma de conformidad que se asentaba en el formato de consentimiento informado y se procedía a la realización de la prueba.

Cabe mencionar también que no existe ningún conflicto de interés relacionado con la realización de este protocolo de estudio.

RESULTADOS

Se incluyeron 10 pacientes con diagnósticos de ingreso de VIH-SIDA, probable sarcoma de Kaposi, probable tuberculosis y probable linfoma; los cuales fueron ingresados para protocolo diagnóstico en el pabellón 4 de infectología de nuestro instituto.

Solo un paciente fue excluido ya que su expediente estaba incompleto y no contenía reporte de estudios histopatológicos.

El 100% de los pacientes estudiados fueron varones, los cuales se clasificaron como de nivel socioeconómico medio-bajo, la media de edad al momento del internamiento fue de 30.6 años con un rango de edades de 20 a 60 años, el 55.5% de estos se encontraba en el rango de edad de 20 – 29 años (Grafica 2 y 3); todos contaban con diagnóstico de VIH-SIDA al momento del ingreso (100%), siete de ellos tenían menos de un año de diagnóstico de VIH (77.7%) y sólo dos tenían más de un año con el diagnóstico (1 y 8 años); siete pacientes eran homosexuales, uno bisexual y uno heterosexual (Grafica 4), sin embargo este último refirió en el interrogatorio que tuvo contacto sexual con prostitutas, todos con uso irregular de preservativo.

Los diagnósticos de ingreso a hospitalización fueron: probable sarcoma de Kaposi en 4 pacientes, probable tuberculosis en 2 y probable linfoma en 4, (algunos de los 9 pacientes presentaban más de un diagnóstico y 5 de los pacientes ya contaban con diagnóstico de SK); lo cual al egreso hospitalario se documentó sarcoma de Kaposi en 4 pacientes, tuberculosis de SNC en 1 y linfoma no Hodgkin en 1, excluyendo en este su diagnóstico de ingreso de SK ganglionar. Cabe mencionar que este paciente ya había recibido tratamiento para SK en su unidad de origen sin respuesta, lo cual ameritó cambio en su manejo, se descartó sarcoma de Kaposi pulmonar en un paciente, siendo su diagnóstico de egreso empiema por el complejo micobacterium Avium (MAC).

En los pacientes que ya contaban con diagnóstico de SK se les solicitó la realización del estudio para descartar extensión a otros sitios diferentes al primario. Las principales localizaciones del SK observadas en este estudio fueron cuatro en piel, tres en pulmón, dos en mucosas y uno en estómago (Grafica 5).

Al realizar el análisis visual cualitativo de las imágenes de los rastreos y del SPECT/CT de estos pacientes, se encontraron diferentes patrones en la captación de los radiotrazadores, los cuales se consideraron como concordantes (cuando hubo captación de ambos radiotrazadores) y discordantes (cuando sólo hubo captación por uno de ellos), se encontró patrón concordante en 8 pacientes y discordante en 4 (Grafica 6), esto debido a que 3 pacientes mostraron captación con ambos patrones pero en diferentes sitios, lo que teóricamente traduciría la coexistencia de una neoplasia con algún tipo de proceso infeccioso inflamatorio.

Ante este hallazgo y para analizar todas las variedades posibles en la captación, se realizó una subdivisión en los patrones de captación (Grafica 7) de la siguiente manera:

- Patrón 1: Concordante a favor de ^{201}Tl , cuando hubo captación de ambos radiotrazadores, pero con mayor intensidad del ^{201}Tl .
- Patrón 2: Concordante a favor de ^{67}Ga cuando hubo captación de ambos pero mayor de ^{67}Ga .
- Patrón 3: Concordante con captación de similar intensidad.
- Patrón 4: Discordante sólo con captación de ^{201}Tl .
- Patrón 5: Discordante sólo con captación de ^{67}Ga .

Estos patrones se correlacionaron con los resultados de biopsias encontrando lo siguiente:

- Se observó el patrón 1 en tres pacientes, corroborando SK ganglionar en dos de ellos y empiema pulmonar en por MAC en 1 de ellos.
- Patrón 2, presente en 4 pacientes, 2 de ellos con datos de inflamación crónica, 1 con fistula pleurocutánea y el ultimo con TB meníngea (Figuras 9, 10 y 11).
- Patrón 3, se encontró sólo en un paciente, el cual tuvo el diagnostico final de linfoma no Hodgkin plasmablástico de alto grado (Figuras 3, 4 y 5).
- Patrón 4, se encontró en 4 pacientes los cuales tuvieron diagnostico final confirmado de SK, tres de ellos de localización pulmonar (Figuras 6, 7 y 8) y 1 de localización ganglionar.
- No se encontró ningún paciente con patrón 5.

DISCUSIÓN:

En este estudio, al tratarse de una descripción de serie de casos, no es posible reportar incidencia ni prevalencia, sin embargo ante el gran número de pacientes con VIH-SIDA referidos al Centro de investigación de enfermedades infecciosas (CIENI) en el instituto, podría haber la posibilidad de continuar recabando pacientes para ampliar la muestra y tratar de determinar la sensibilidad y especificidad que maneja esta prueba diagnóstica, lo cual en este momento no es posible establecer, además se debe considerar que existen factores limitantes, como lo es el hecho de que no es ético administrar material radioactivo a pacientes sanos para poder establecer un estudio con casos y controles, lo cual es necesario si se desea determinar la sensibilidad y especificidad de esta prueba diagnóstica.

En relación a lo observado al realizar el análisis visual de las imágenes y cotejar con los resultados de los estudios histopatológicos, llama la atención que los pacientes que presentaron un patrón 4 de captación fueron positivos para SK en el sitio de captación y biopsia, sin embargo en los que presentaron un patrón 2 de captación las posibilidades diagnósticas fueron básicamente infecto-inflamatorias y no tumorales como era de esperarse, por lo que al valorar este tipo de imágenes es importante tener en cuenta qué radiotrazador está teniendo mayor captación, ya que esto nos podría orientar hacia la etiología, esto pese a que el ^{201}Tl es considerado como un fármaco con aplicaciones oncológicas, con esto podría decirse que su captación de forma leve, podría estar en relación a procesos infecciosos, los cuales generan alteraciones vasculares en el sitio de infección, con lo que se pudiera explicar la captación del ^{201}Tl . Esto también podría aplicarse al patrón 1 de captación en el cual en un paciente se observó captación intensa de ^{201}Tl en un empiema por MAC. En cuanto al patrón 3 de captación se corrobora que la incorporación de ambos radiotrazadores por las mismas lesiones está presente en pacientes con linfomas de alto grado, lo cual se explica por el flujo vascular incrementado y la sobreexpresión de receptores de lactoferrina por estas neoplasias.

No se observó ningún paciente con patrón 5 de captación, por lo que en este momento no es posible buscar una explicación a este patrón, posiblemente si se ampliara la muestra pudiera observarse algunos casos y buscarse la etiología de esto.

Se corroboró que las imágenes de fusión SPECT/CT son de vital importancia para realizar la correlación de los hallazgos metabólicos con los anatómicos, además de que por su mayor sensibilidad y resolución espacial permiten detectar zonas de captación pequeñas que pueden no observarse en el rastreo de cuerpo completo con técnica planar, como se observó en un paciente en el cual ambos rastreos fueron prácticamente normales, sin embargo por el antecedente de presentar TC de cráneo patológica a su ingreso, se le realizó SPECT/CT de cráneo donde se encontró un patrón de captación concordante con mayor captación de ^{67}Ga sugestivo de proceso infeccioso; en el protocolo de seguimiento de este paciente se realizó GeneXpert en líquido cefalorraquídeo que fue positivo a TB, así mismo se complementó con RM de cráneo donde se reportaron lesiones intra y extraaxiales con posibilidad diagnóstica de etiología infecciosa inflamatoria de tipo granulomatosa.

En cuanto a la falta de pacientes de género femenino, esto pudiese explicarse debido a que en las mujeres el cáncer relacionado con VIH es el cáncer cervicouterino y a la mayor prevalencia de VIH en hombres homo y bisexuales.

CONCLUSIÓN:

El protocolo dual ^{201}Tl -Cloruro/ ^{67}Ga -Citrato muestra resultados prometedores en el diagnóstico diferencial de SK Vs. TB, principalmente si se observa captación solo de ^{201}Tl .

La captación de ambos trazadores de forma intensa en las mismas lesiones es altamente sugestivo de linfoma.

La captación concordante de ambos trazadores ya sea mayor para ^{201}Tl o mayor para ^{67}Ga , implica múltiples etiologías por lo cual se recomendaría realizar una biopsia estas lesiones para obtener el diagnóstico definitivo.

Se debe tener en cuenta al interpretar estos estudios que a pesar de que exista una captación intensa de ^{201}Tl sin que se observe captación por ^{201}Tl también puede tratarse de una patología de tipo infecciosa.

Siempre que sea posible, o las condiciones del paciente lo permitan, es recomendable la adquisición del estudio con técnica SPECT/CT, lo cual mejora la detección de lesiones pequeñas que pasan desapercibidas en el rastreo de cuerpo completo con técnica planar. Además con la adquisición de CT se agregan las ventajas de poder caracterizar adecuadamente los sitios con concentración anormal del trazador y permite la realización de corrección de atenuación en base a CT.

El protocolo dual ^{201}Tl -Cloruro/ ^{67}Ga -Citrato puede ayudar a esclarecer la etiología de lesiones en pacientes que no responden adecuadamente al manejo inicial con lo que podría orientarse a la administración del manejo adecuado.

Los datos mencionados previamente se deben corroborar de ser posible con una muestra más representativa de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global Report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2012. Geneva, UNAIDS, 2012.
http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012
2. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2011;365:493-505.
3. CENSIDA. (2012). Vigilancia epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México. México D.F.: CENSIDA.
4. Gallo, R. C. (13 de Junio de 1990). Human Retroviruses: Linkage to Leukemia and AIDS. *Hiimatol. Bluttransf*, pags. XLVII-LXVII.
5. Méndez Correa, F. J. (2011). Historia natural de la enfermedad. En F. J. Méndez Correa, Análisis espacio-temporal de incidencias de SIDA en hombres. México, nivel estatal. 1998-2007 (pág. 13). México D.F.: UNAM.
6. Bravo García, E., & et.al. (2006). SIDA: Aspectos de Salud Pública. México D.F.: CENSIDA.
7. Higareda, R.-V. (2005). Infección por VIH. En R.-V. Higareda, Estimación de incidencia futura de casos de SIDA. Una aplicación estadística. (pág. 9). México D.F.: UNAM.
8. Schneider E, Whitmore S, Glynn MK, Dominguez K, Mitsch A, McKenna MT. Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged <18 months and for HIV infection and AIDS among children aged 18 months to <13 years, United States, 2008. *MMWR* 2008;57(RR10):1-8.
9. De Mendoza C, Poveda E, Soriano V. Diagnóstico de laboratorio de la infección por VIH-1. En: Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallolas J, editores. Guía práctica del sida: clínica, diagnóstico y tratamiento. 12ª ed. Barcelona: Editorial Antares; 2013. p. 55-72.
10. Shiels MS, Cole SR, Kirk GD, Poole C. A meta-analysis of the incidence of non-AIDS cancers in HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;52:611-22.
11. Ziegler JL, Templeton AC, Vogel CL. Kaposi's sarcoma a comparison of classical, endemic, and epidemic forms. *Semin Oncol*. 1984;11:47-52.
12. Martínez V, Caumes E, Gambotti L, Ittah H, Norini J-P, Deleuze J, Gorin I, Katlama C, Bricaire F, Dupin N. Remission from Kaposi's sarcoma on HAART is associate with suppression of HIV replication and is independent of protease inhibitor therapy. *Brit J Cancer*. 2006;94:1000-6.
13. Chang Y, Cesarman E, Pessin M, Lee F, Culepper J. Knowles L et al. Identification of herpes virus like DNA sequences in AIDS associated Kaposi sarcoma. *Science*. 1994;266:1865-9.

14. Schawartz EJ, Dorman RF, Kohler S. Human herpes virus 8 latent nuclear antigen 1 expression in endemic Kaposi sarcoma; an immunohistochemical study of 16 cases. *Am J Pathol.* 2003;27:1546-50.
15. Bower M, Collins S, Cottrill C, Cwynarski K, Montoto S, Nelson M, et al; AIDS Malignancy Subcommittee. British HIV Association guidelines for HIV-associated malignancies 2008. *HIV Med.* 2008;9:336-88.
16. El Amari EB, Toutous-Trellu L, Gayet-Ageron A, Baumann M, Cathomas G, Steffen I, et al; Swiss HIV Cohort Study. Predicting the evolution of Kaposi sarcoma, in the highly active antiretroviral therapy era. *AIDS.* 2008;22:1019-28.
17. Requena L, Requena C. Histopathology of the more common viral skin infections. *Actas Dermo sifili ogr* 2010; 101: 201-216.
18. Boshoff C, Schulz TF, Kennedy MM et al. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infects endothelial and spindle cells. *Nat Med* 1995; 1: 1274-1278.
19. Rojo Enríquez A. Sarcoma de Kaposi: revisión de la literatura e ilustración de un caso *Acta Médica Grupo Ángeles.* Volumen 11, No. 1, enero-marzo 2013.
20. Campistol JM, Gutiérrez-Dalmau A, Torregrossa JV. Conversion to sirolimus: a successful treatment for posttransplantation Kaposi's sarcoma. *Transplantation* 2004; 77: 760-762.
21. Krown SE. Highly active antiretroviral therapy in AIDS-associated Kaposi's sarcoma: implications for the design of therapeutic trials in patients with advanced, symptomatic Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol* 2004; 22: 399-402.
22. Bower M, Nelson M, Young AM et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 5224-5228.
23. Krown SE, Dittmer DP, Cesarman E. Pilot study of oral valganciclovir therapy in patients with classic Kaposi sarcoma. *J Infect Dis.* 2011;203:1082-6.
24. A. Martín Aspas, C. Collado Pérez, M. Montes de Oca Arjona y M.J. Orozco Cózar. Infección por el VIH (II). *Medicine.* 2014;11(49):2902-11.
25. Groopman JE, Gottlieb MS, Goodman J et al. Recombinant alpha-2 interferon therapy for Kaposi's sarcoma associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1984; 100: 671-6.
26. Hammoud Z, Parenti DM, Simon GL. Abatement of cutaneous Kaposi's sarcoma associated with zidovudine treatment. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 1233.
27. Borisch RM, Jaffe ES, Lymphomas associated with infection by the human immunodeficiency virus (HIV). World Health Organization. Classification of tumors, pathology and genetics of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC Press: 2001.

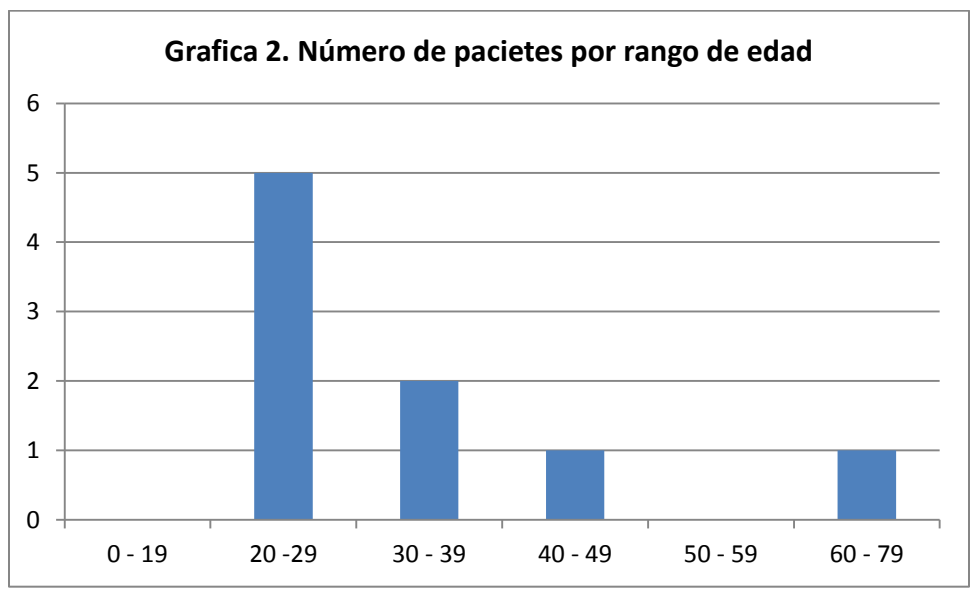
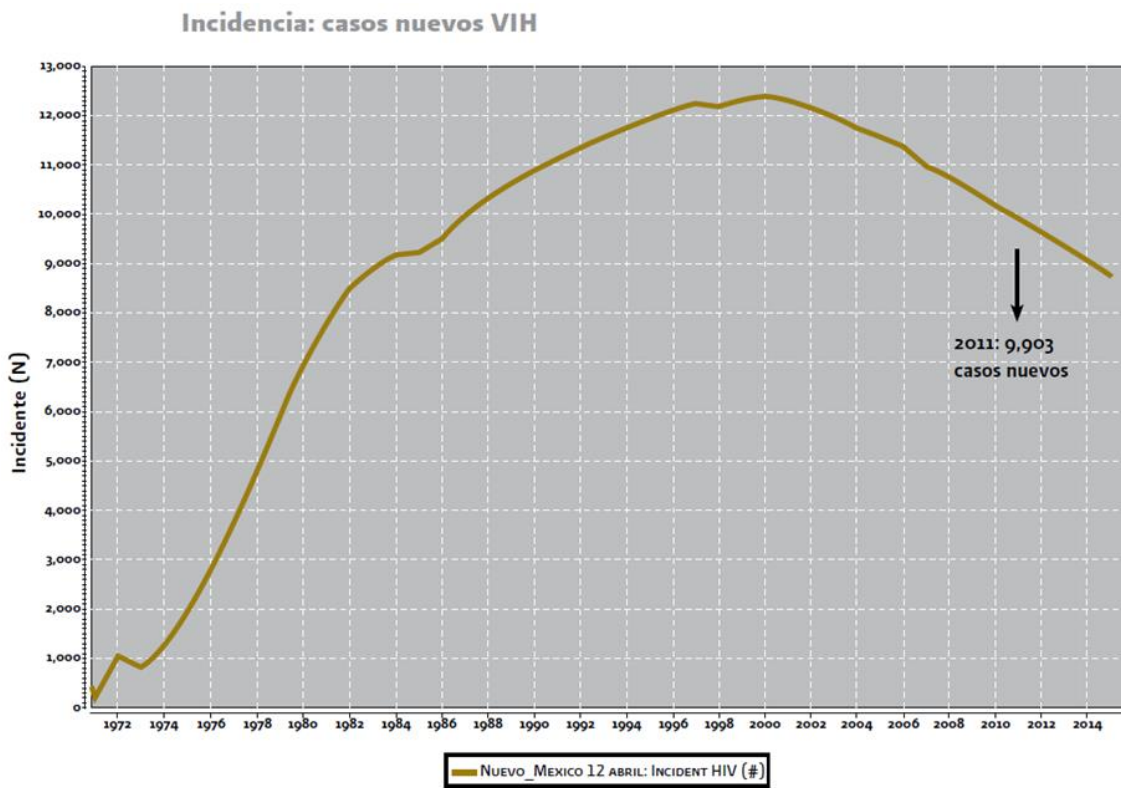
28. Miralles P, Berenguer J, Ribera JM, Calvo F, Díaz J, Díez-Martín JL, et al. Recomendaciones de GESIDA/PETHEMA sobre el diagnóstico y el tratamiento de los linfomas en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc)*. 2008;130:300-11.
29. Landgren O, Goedert JJ, Rabkin CS, Wilson WH, Dunleavy K, Kyle RA, et al. Circulating serum free light chains as predictive markers of AIDS related lymphoma. *J Clin Oncol*. 2010;28:773-9.
30. Antinori A, De Rossi G, Ammassari A, Cingolari A, Murri R, Di Giuda D, et al. Value of combined approach with thallium-201 single-photon emission computed tomography and Epstein-Barr virus DNA polymerase chain reaction in CSF for the diagnosis of AIDS-related primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol*. 1999;17:554-60.
31. Pipkin S, Scheer S, Okeigwe I, Schwarcz S, Harris DH, Hessol NA. The effect of HAART and calendar period on Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin lymphoma: results of a match between an AIDS and cancer registry. *AIDS*. 2011;25:463-71.
32. Kaplan LD, Lee JY, Ambinder RF, Sparano JA, Cesarman E, Chadburn A, et al. Rituximab does not improve clinical outcome in a randomized phase 3 trial of CHOP with or without rituximab in patients with HIV-associated non-Hodgkin lymphoma: AIDS-Malignancies Consortium Trial010. *Blood*. 2005;106:1538-43.
33. Barta SK, Lee JY, Kaplan LD, Noy A, Sparano JA. Pooled analysis of AIDS malignancy consortium trials evaluating rituximab plus CHOP or infusional EPOCH chemotherapy in HIV-associated non-Hodgkin lymphoma. *Cancer*. 2012;118:3977-83.
34. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. [Consultado 12 de agosto 2013]. aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.
35. Udhwadia Z, Sen T; "Pleural tuberculosis: an update"; *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 2010, 16:399-406
36. Handa U, Mundi I, Mohan S; "Nodal tuberculosis revisited: a review"; *J Infect Dev Ctries* 2012; 6:6-12.
37. Secretaría de Salud. Consejo Nacional para la Prevención y Control del SIDA (CONASIDA). Guía de Manejo antirretroviral de las personas con VIH. México 2008. p.69-76.
38. Castiblanco CA, Ribón W. Coinfección de tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA: un análisis según las fuentes de información en Colombia. Bogotá, Colombia. *Infectio* 2006;10(4):232-242.
37. Steingart K, Henry M, Laal S, Hopewell P, Ramsay A, Menzies D, Cunningham J, Weldingh K, Pai M: "a systematic review of commercial serological antibodies detection test the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis"; *Thorax* 2007;62:911-918.

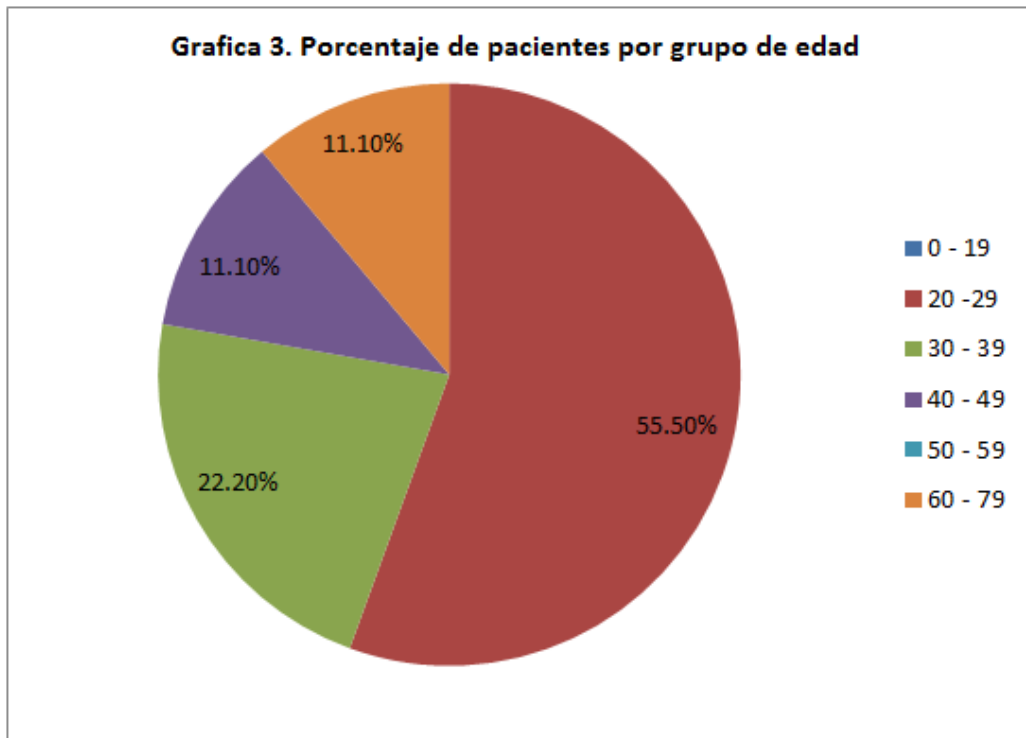
38. R. Cicero, A. Hernández-Solís, E. Ramírez-Casanova, A. Escobar-Gutiérrez. Frequency of *Mycobacterium bovis* as an etiologic agent in extrapulmonary tuberculosis in HIV-positive and HIV-negative Mexican patients. *Eur J Clin Microbiol Infect* 2009;28:455-460.
39. Padmapriyadarsini C; Narendran G, Swaminathan S; "Diagnosis and treatment of tuberculosis in HIV co-infected patients"; *Indian J Med Res*, 2011,134: 850-865.
40. Khan F, Minion J, Pai M, Royce S, Burman W, Harries A, Menzies D; "Treatment of active tuberculosis in HIV-coinfected patients: a systematic review and meta-analysis". *Clinical Infectious Disease*, 2010; 50: 1288-1299.
41. S Jayne, Garba D, FombahA, Mendy A, Mendy F, Antonio M, Townend J, Ideh R, Corrah T, Ota M; "highly accurate diagnosis of pleural tuberculosis by immunological analysis of the pleural effusion"; *PLoS ONE*, 2012, 7, e30324.36
42. Caminero J; "Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas"; Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias, París Francia, 2010.
43. Estándares para la atención de la tuberculosis en México, Secretaria de Salud, Subsecretaria de Prevención y Promoción de la Salud, Centro Nacional de vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades, Dirección de Programas preventivos, Dirección de Micobacteriosis, 2009. México D.F.
44. Verma J, Dhavan I, Nair D, Manzoor N, Kasana D; "Rapid culture diagnosis of tuberculous lymphadenitis from a tertiary care centre in an endemic nation: potential and pitfalls"; 2012, 30, 342-345
45. CDC MMWR 2012;61(26) 484-489
46. Bogoch I, Andrews JR, Nagami EH, Rivera AM, Gandhi RT, Stone D; "Clinical predictors for the aetiology of peripheral lymphadenopathy in HIV-infected adults", *HIV Medicine*, 2013, 14, 182-186.
47. Stephen D L, Andrew D K, Monica V, Yonas G, Andrew W, y Robin W. Characteristics and Early Outcomes of Patients With Xpert MTB/RIF-Negative Pulmonary Tuberculosis Diagnosed During Screening Before Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis* 2012;54(8);1071-1079.
48. Edwards CL, Hayes RL. Tumor scanning with ⁶⁷Ga citrate. *J Nucl Med*. 1969;10:103-105.
49. Bekerman C and Bitran J. Gallium-67 scanning in the clinical evaluation of human immunodeficiency virus infection: indications and limitations. *Semin Nucl Med*.1988;18:273-286.
50. Society of Nuclear Medicine Procedures Guidelines for Gallium Scintigraphy in Inflammation and in the Evaluation of Malignant Disease. SNM 1999, (<http://www.snm.org>).
51. Pearson RG. Absolute electronegativity and herdness: application to inorganic chemistry. *Inorg Chem*. 1988; 27:734-740

52. Hoffer PB. Gallium mechanism. J Nucl Med. 1980;21:282-285.
53. Weiner RE, The mechanism of Ga67 Localization in malignant disease. Nucl Med Biol. 1996; 23:745-751
54. Palumbo B, Sivolella S, Palumbo I, Liberati AM, Palumbo R. 67Ga SPECT/CT with a hybrid system in the clinical management of lymphoma. Eur J Nucl Med. 2005;32:1011-7.
55. Schillaci O. Hybrid SPECT/TC: a new era for SPECT imaging? Eur J Nucl Med. 2005;32:521-4.
56. Kaplan IL, Swayne LC. Composite gallium SPECT-CT images in the evaluation of recurrent lymphoma. J Nucl Med. 1989;30:874-5.
57. Lebowitz E, Greene MW, Bradley-Moore P et al. TI-201 for medical use. J Nucl Med. 1973;14:421.
58. Díaz García C, Haro del moral F. Técnicas de exploración en medicina nuclear, Ed MASSON, 2005.
59. Carrió I, González P. Medicina nuclear, aplicaciones clínicas. Ed. MASSON, 2003.
60. Gehring PJ, Hammond PB. The inter-relationship between thallium and potassium in animals. J Pharmacol Exper Ther 1967;155:187-201
61. Sehweel AM, McKillop JH, Milroy R, Wilson R, Abdel-Dayem HM, Omar YT. Mechanism of 201Tl uptake in tumours. Eur J Nucl Med. 1989;15:376-379

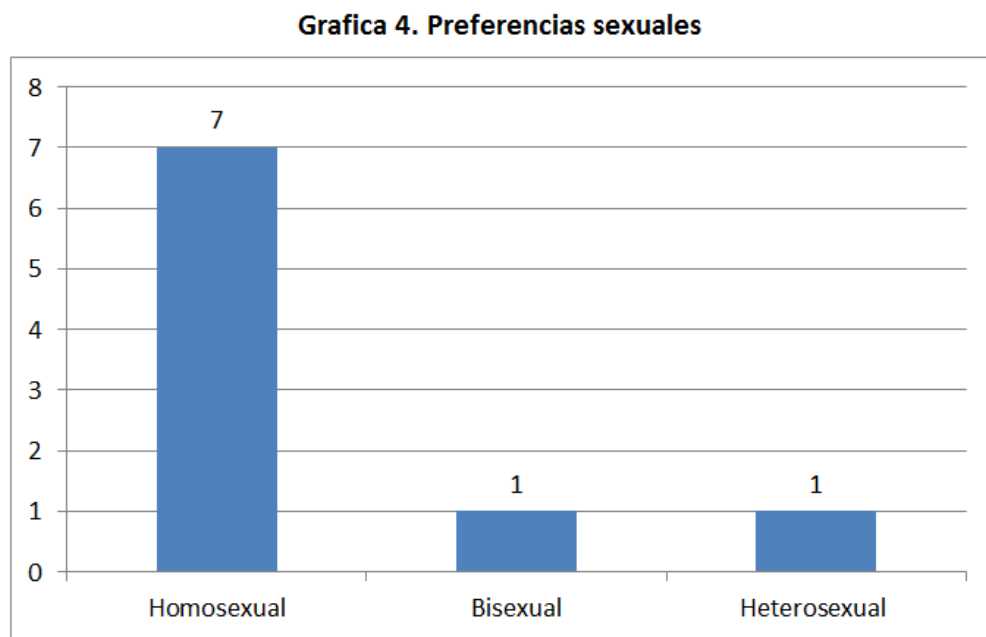
ANEXOS

Grafica I



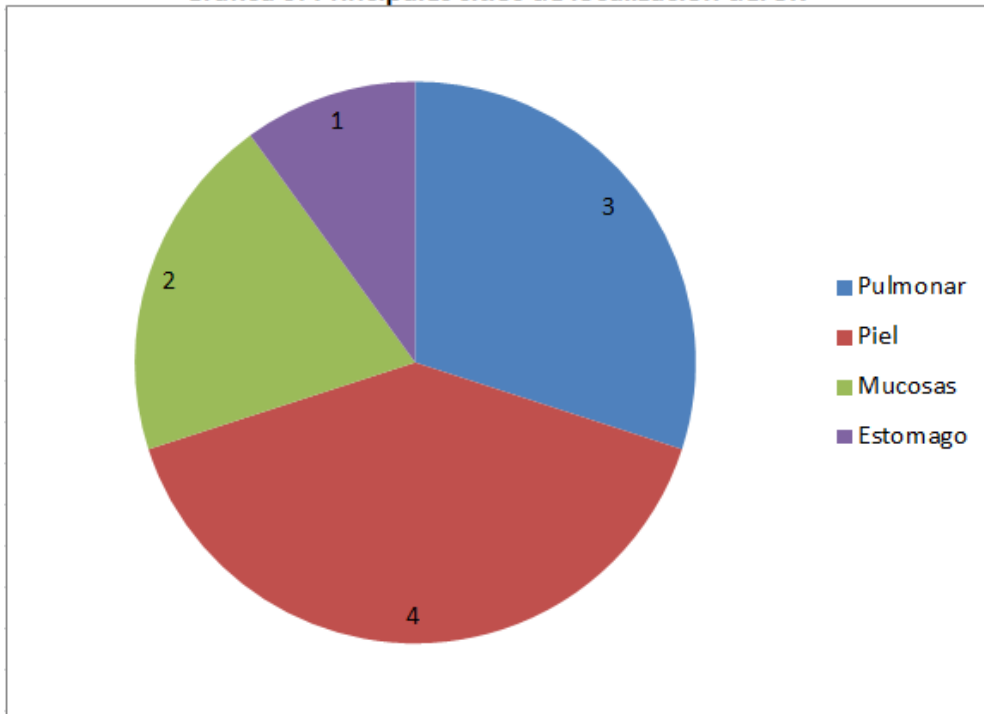


Fuente: elaboración propia.



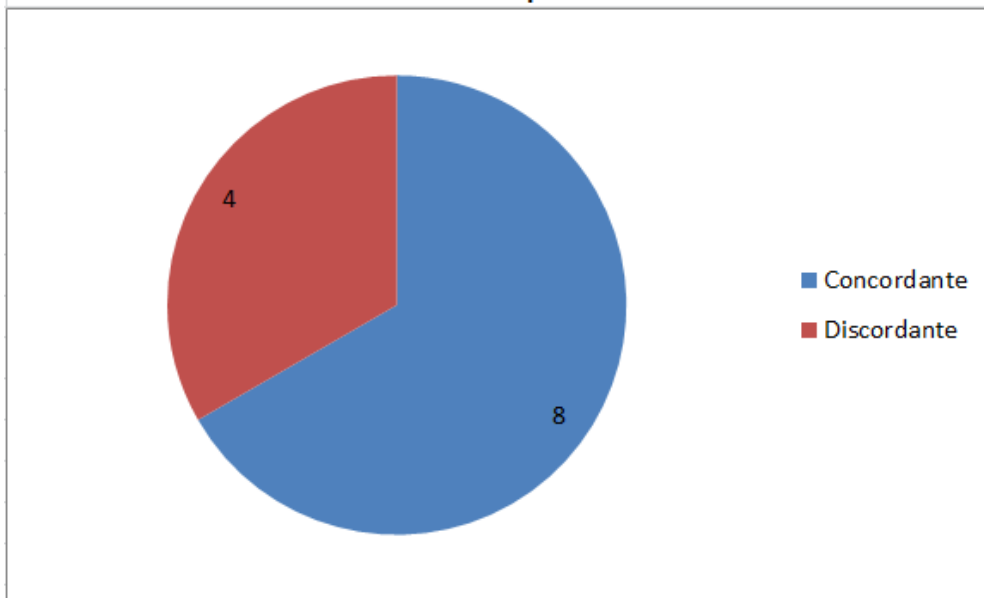
Fuente: elaboración propia.

Grafica 5. Principales sitios de localización del SK



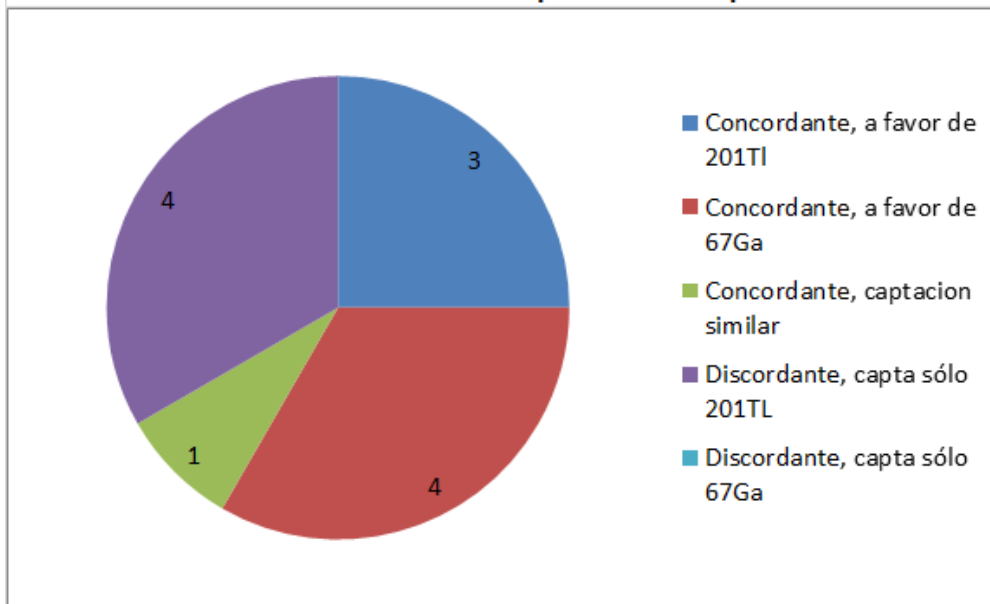
Fuente: elaboración propia.

Grafica 6. Patrones de captación observados.



Fuente: elaboración propia.

Grafica 7. Subdivisión de los patrones de captación.



Fuente: elaboración propia.

TABLA 1

Clasificación de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y definición de sida para adultos y adolescentes mayores de 13 años de los Centers for Diseases Control de EE. UU. (2008)

Estadio ^a	Diagnóstico de laboratorio	Linfocitos CD4 ^a		EDS ^{bc}
		Nº células/ μ l	%	
1	+	> 500	> 29	Ausente
2	+	200-499	14-28	Ausente
3 (sida)	+	< 200	< 14	Presente (\geq 1)
Desconocido	+	SD	SD	SD

EDS: enfermedad definitiva de sida; SD: sin datos.

^aEn caso de discordancia entre el número y el porcentaje prima el peor de ambos.

^bVer la tabla 2.

^cSu presencia prevalece sobre el número y el porcentaje de linfocitos CD4+.

Fuente Schneider y cols⁸.

TABLA 2

Enfermedades definitorias de sida según la definición de los *Centers for Diseases Control* de EE. UU.

Infecciones bacterianas, múltiples o recurrentes ^a
Candidiasis de los bronquios, tráquea o pulmones
Candidiasis esofágica ^b
Cáncer cervical uterino invasor ^c
Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar
Criptococosis extrapulmonar
Criptosporidiosis intestinal crónica (> 1 mes de duración)
Enfermedad por citomegalovirus (excepto de localización hepática, esplénica o ganglionar) con comienzo a edad > 1 mes
Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de visión) ^b
Encefalopatía por el VIH
Herpes simple: úlceras crónicas (> 1 mes de duración) o bronquitis, neumonitis o esofagitis (comienzo a edad > 1 mes)
Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar
Isosporiasis intestinal crónica (> 1 mes de duración)
Sarcoma de Kaposi ^b
Neumonía intersticial linfoide o hiperplasia pulmonar linfoide ^{a,b}
Linfoma de Burkitt (o terminología equivalente)
Linfoma immunoblástico (o terminología equivalente)
Linfoma cerebral primario
Enfermedad diseminada o extrapulmonar por <i>Mycobacterium avium</i> complex or <i>Mycobacterium kansasii</i> ^b
Tuberculosis de cualquier localización (pulmonar ^{b,c} diseminada ^b o extrapulmonar ^b)
Enfermedad diseminada ^b o extrapulmonar ^b por cualquier otra especie o una especie no identificada de <i>Mycobacterium</i>
Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> ^b
Neumonía recurrente ^{b,c}
Leucoencefalopatía multifocal progresiva
Sepsis por <i>Salmonella</i> recurrente
Toxoplasmosis cerebral de comienzo a edad > 1 mes ^b
Caquexia (<i>wasting syndrome</i>) atribuida al VIH

^aSolo para niños menores de 13 años.

^bEntidades que pueden ser diagnosticadas presuntamente.

^cSolo para adultos y adolescentes ≥ 13 años.

Fuente Schneider y cols⁸.

TABLA 3

Resumen de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos en las neoplasias definitorias de sida, la neoplasia cervical intraepitelial y el linfoma de Hodgkin

Neoplasia	Diagnóstico	Tratamiento
Sarcoma de Kaposi	Si hay lesiones cutáneas características realizar biopsia Con tos, disnea, hemoptisis realizar Rx de tórax y broncoscopia Si anemia, sangre oculta en heces positiva realizar endoscopia	Tratamiento antirretroviral siempre Añadir quimioterapia según: - Stebbing: no precisa si SK es la única enfermedad definitoria de sida y si CD4 > 100 cels/mm ³ . Si precisa si > 50 años y presencia de otra enfermedad definitoria de sida - Bower: añadir si hay lesiones cutáneas extensas (> 25), lesión oral extensa, edema sintomático, enfermedad visceral sintomática, enfermedad progresiva Local: quimioterapia intralesional, radioterapia externa, cirugía, crioterapia, gel alitretinoína
Linfoma no hodgkiniano sistémico	Radiología simple, TAC (cuello, tórax, abdomen y pelvis): estudio extensión Biopsia y aspirado de médula ósea: estudio extensión Punción lumbar: citología convencional y citometría de flujo Estudio respiratorio (esputo, muestras por fibrobroncoscopia) para descartar infección oportunista Punción aguja fina y biopsia (material para citometría e inmunohistoquímica)	Tratamiento antirretroviral siempre (evitar inhibidores de proteasa potenciados) Esquemas: CHOP, EPOCH; para el L. Burkitt: CODOX-M/IVAC, hyperCVAD Rituximab si CD4 > 50 cels/mm (células de linfoma CD20+) Factor estimulante de colonias (filgrastim) Quimioterapia intratecal profiláctica (metotrexate) o radioterapia craneal Radioterapia de campo afecto Autotrasplante de médula ósea Profilaxis oportunistas (Pneumocystis jiroveci, CMV, VHB)
Linfoma primario del SNC	TAC, RMN, SPECT con talio 201, PET con 18 FDG Citología LCR, serología TXP, PCR para CMV, virus JC, y estudio de micobacterias ADN de VEB en LCR Biopsia cerebral estereotáxica	Tratamiento antirretroviral siempre Corticoides Radioterapia ± metotrexate (si linfocitos CD4 > 100 cels/mm ³)
Linfoma de cavidades	Líquido pleural, pericárdico, peritoneal (estudio VHH 8) Excluir sarcoma de Kaposi concomitante	Tratamiento antirretroviral siempre Antraciclina liposomal ± bortezomib y prednisona
Linfoma de Hodgkin	Similar a linfoma no Hodgkin sistémico pero no precisa punción lumbar ni estudio respiratorio sistemático	Tratamiento antirretroviral siempre Esquema ABVD Radioterapia de campo afecto, factores estimulantes de colonias y profilaxis oportunistas
Neoplasia cervical intraepitelial	Citología y colposcopia al diagnóstico de VIH; si es normal repetir citología anual (semestral si PCR positiva para VPH); si patológica, colposcopia y biopsia	CIN bajo grado: vigilar (70-90 % regresión espontánea) CIN alto grado: escisión (crioterapia, láser, conización)

ABVD: adriamicina, bleomicina, vinblastina, dacarbacina; CHOP: ciclofosfamida, adriamicina, vincristina, prednisona; CIN: neoplasia cervical intraepitelial; CMV: citomegalovirus; CODOX-M/IVAC: ciclofosfamida, adriamicina, vincristina, metotrexate, alternado con ifosfamida, etopósido, citarabina; EPOCH: etopósido, adriamicina, vincristina, ciclofosfamida, prednisona; hyperCVAD: ciclofosfamida hiperfraccionada, vincristina, doxorubicina, dexametasona; LCR: líquido cefalorraquídeo; PCR: reacción en cadena de polimerasa; PET con 18 FDG: tomografía emisión de positrones con 18 fluorodesoxiglucosa; RMN: resonancia magnética nuclear; SPECT: tomografía de emisión de fotón único; TAC: tomografía axial computarizada; TXP: toxoplasma; VEB: virus Epstein-Barr; VHB: virus hepatitis B; VHH: virus herpes humano; VPH: virus papiloma humano

Fuente: A. Martín Aspas, C. Collado Pérez, M. Montes de Oca Arjona y M.J. Orozco Cózar. Infección por el VIH (II). Medicina. 2014;11(49):2902-11.

Tabla 4

Etiología más probable en distintos procesos infecciosos en pacientes con infección por el VIH según los síntomas de presentación

Síntomas	Pruebas diagnósticas iniciales	Germen (pruebas específicas adicionales)
Oftalmológicos	Exploración corneal y fondo de ojo PCR de CMV	VHS (queratitis) y VVZ (zoster oftálmico) CMV (retinitis)
Neurológicos (convulsiones, focalidad motora/sensitiva, trastorno del comportamiento)	TC y/o RM Punción lumbar (si no contraindicada)	Normal/afectación difusa Meningitis gérmenes habituales (Gram y cultivo) VHS, LMP, CMV (PCR) Criptococo (Gram, tinta china, cultivo) Encefalitis VIH (carga viral VIH) Mycobacterias (PCR y cultivo específico)
		Lesión única o múltiple, con efecto masa Toxoplasmosis (IgG en plasma y ensayo terapéutico) Linfoma (ver tabla 1) Tuberculosis (PCR y cultivo específico, biopsia)
Diarrea	Coprocultivos, estudio parásitos en heces Toxina <i>Clostridium difficile</i> Hemocultivos	Viral o enterobacterias habituales <i>Clostridium difficile</i> <i>Giardia</i> (sobre todo en varones homosexuales) <i>Cryptosporidium</i> y <i>Microsporidium</i> (difícil aislamiento) CMV (sanguinolenta, PCR y colonocopia)
Disfagia	Exploración oral Endoscopia oral (si no muguet o fracaso al tratar candida)	Candidiasis esofágica (se asume si muguet oral) CMV y VHS (lesiones típicas en endoscopia: biopsia y PCR)
Respiratorio	Aguda (< 7 días)	Radiología simple de tórax Hemocultivos Cultivo habitual, baciloscopia y cultivo mycobacterias en esputo Antígeno de neumococo y <i>Legionella</i> en orina Bacterias habituales de la comunidad <i>Pneumocystis jirovecii</i> menos probable Mycobacterias (PCR en esputo)
	Subaguda o crónica (> 7 días)	Similar al anterior Serología de atípicas Estudio <i>Pneumocystis jirovecii</i> (esputo inducido o muestras por fibrobroncoscopia) <i>Pneumocystis jirovecii</i> (tratamiento empírico si alta sospecha clínica y radiológica) Mycobacterias (PCR en esputo) Aspergilosis (galactomanano en sangre) <i>Nocardia</i> (lesiones cavitadas)
Adenopatías	Radiografía simple de tórax y ecografía abdominal Serología (toxoplasma, sífilis, leishmania, CMV) PAAF (prioritario, ver figura 1) ± biopsia (microbiología e histología)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> y mycobacterias atípicas Toxoplasmosis CMV Sífilis secundaria
Pancitopenia	Hemocultivos Radiografía simple de tórax y ecografía abdominal Frotis sanguíneo y estudio de médula ósea (microbiología e histología)	Leishmaniasis visceral Mycobacterias atípicas y <i>Mycobacterium tuberculosis</i> CMV (PCR), parvovirus B16 (serología) Síndrome hemofagocítico

Los siguientes gérmenes causan la patología descrita según cifra de linfocitos CD4:
 < 200/mm³: *Pneumocystis jirovecii*, *Candida* spp., VHS, virus JC (leucoencefalopatía multifocal progresiva), Leishmaniasis.
 < 100/mm³: *Toxoplasma gondii*, *Cryptococcus*, *Cryptosporidium* spp., *Microsporidium*, aspergilosis.
 < 50/mm³: *Mycobacterium avium* complex (MAC), CMV.
 CMV: citomegalovirus; LMP: leucoencefalopatía multifocal progresiva; PCR: reacción en cadena de polimerasa; PAAF: punción aspiración con aguja fina; RMN: resonancia magnética nuclear, TAC: tomografía axial computadorizada; VHS: virus herpes simple; VVZ: virus varicela zoster;

Fuente: A. Martín Aspás, C. Collado Pérez, M. Montes de Oca Arjona y M.J. Orozco Cózar. Infección por el VIH (II). Medicine. 2014; 11(49):2902-11.

Cuadro 1. Modalidades de tratamiento para el sarcoma de Kaposi: locales, sistémicos y experimentales.

Local	Escisión, crioterapia, láser, radioterapia, alitretinoína, inyección intralesional
Sistémico	Interferón α , interferón α PEG Quimioterapia (bleomicina, antraciclinas, etopósido, alcaloides de la vinca, paclitaxel) Doxorrubicina o daunorrubicina liposomal
Experimental	Talidomida Interleucina 12 hCG Inhibidores de angiogénesis (SU5416, IM862, fumagillin) Inhibidores de metaloproteasas (Col-3)

Fuente Acta Médica Grupo Ángeles. Volumen 11, No. 1, enero-marzo 2013 ¹⁹.



Figura 1. Placa violácea de bordes mal definidos en la parte interna de la pierna derecha.

Fuente Acta Médica Grupo Ángeles. Volumen 11, No. 1, enero-marzo 2013 ¹⁹.

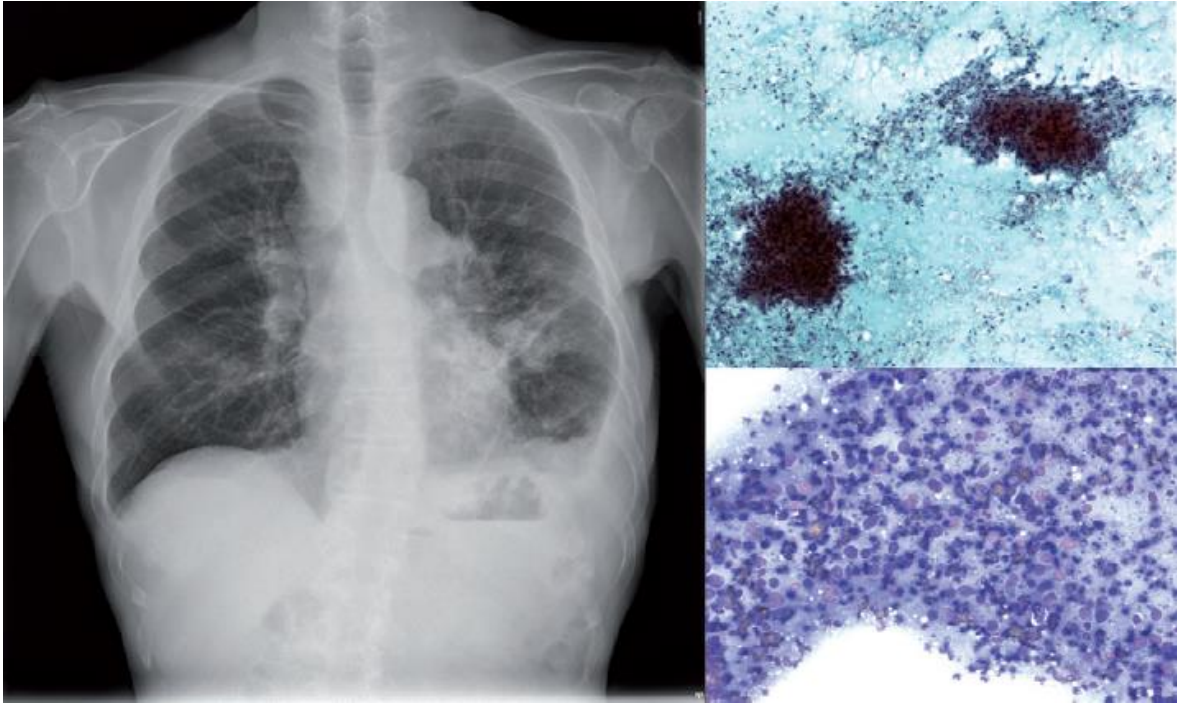


Figura 2. Radiografía de tórax PA que muestra adenopatías mediastínicas, hiliares y supraclaviculares, con infiltrado en lóbulo que borra silueta cardíaca y derrame pleural izquierdo, tanto el linfoma como la tuberculosis pueden dar esta imagen. La punción por aspiración de una adenopatía dará un patrón compatible con tuberculosis (imagen superior derecha, que muestra dos granulomas) o linfoma (imagen inferior derecha).

Caso 1. Paciente de 29 años con diagnóstico de ingreso de SK ganglionar con pobre respuesta a tratamiento, que ingresa a nuestro instituto referido para complemento diagnóstico y manejo específico; en el servicio de Medicina Nuclear se le realiza protocolo dual $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ en técnica de rastreo de cuerpo completo y SPECT/CT, (obteniendo las imágenes que se muestran a continuación). Diagnostico final por histopatología de linfoma no Hodgkin plasmablástico, por lo que amerito cambio de manejo.

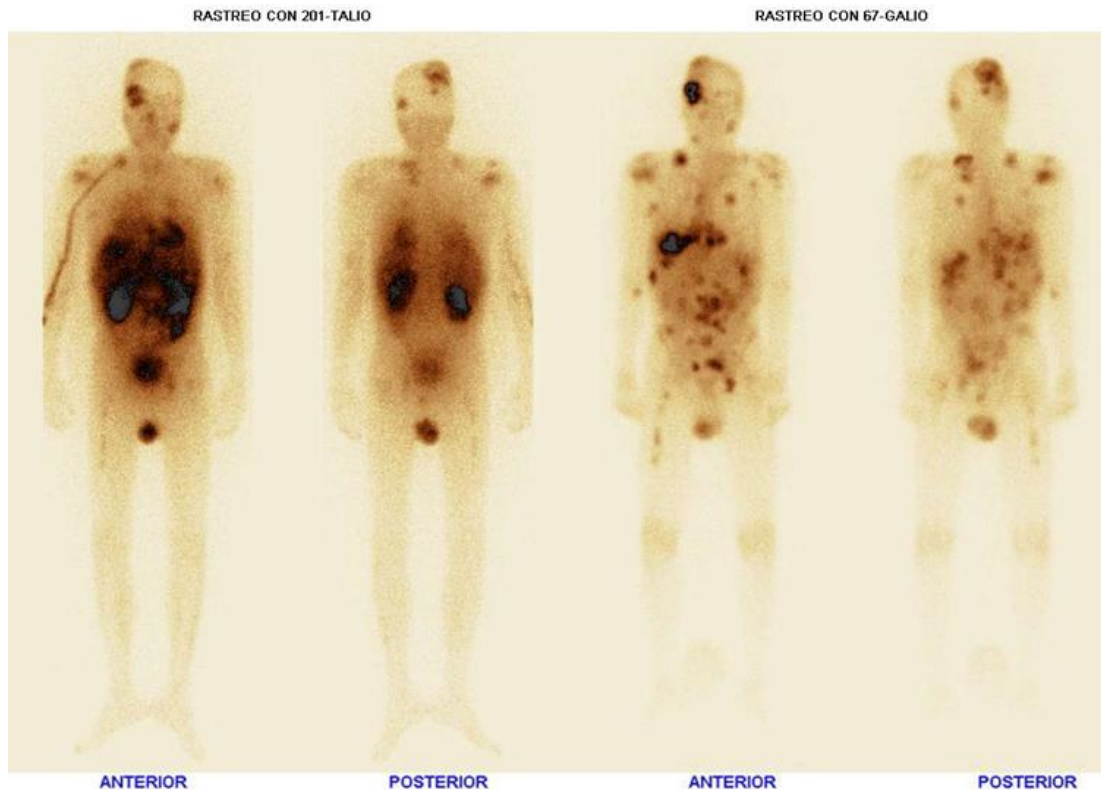


Figura 3. Imágenes de rastreo de cuerpo completo en técnica planar en proyección anterior y posterior, de manera comparativa, realizados con ^{201}Tl a la izquierda y ^{67}Ga a la derecha, en los cuales se observa: rastreo con ^{201}Tl con incremento moderado y focal en la concentración del trazador en región orbitaria derecha y escroto; incremento leve y focal en la captación del radiotrazador por múltiples lesiones en cráneo, la mayor en hemisferio derecho, áreas de proyección de ambos hombros, base pulmonar derecha, área de proyección de fémur derecho; y región inguinal izquierda, lo cual al comparar con el rastreo con ^{67}Ga , se encuentra concordancia en la captación con las lesiones antes descritas y adicionalmente se observa mayor número de lesiones focales con captación leve diseminadas en cráneo tórax, abdomen y pelvis, el resto de la distribución de los radiofármacos es de tipo fisiológico. Lo cual corresponde con patrón 3 de captación (concordante con patrón de captación similar).

Fuente: Cortesía Servicio de Medicina Nuclear INER.

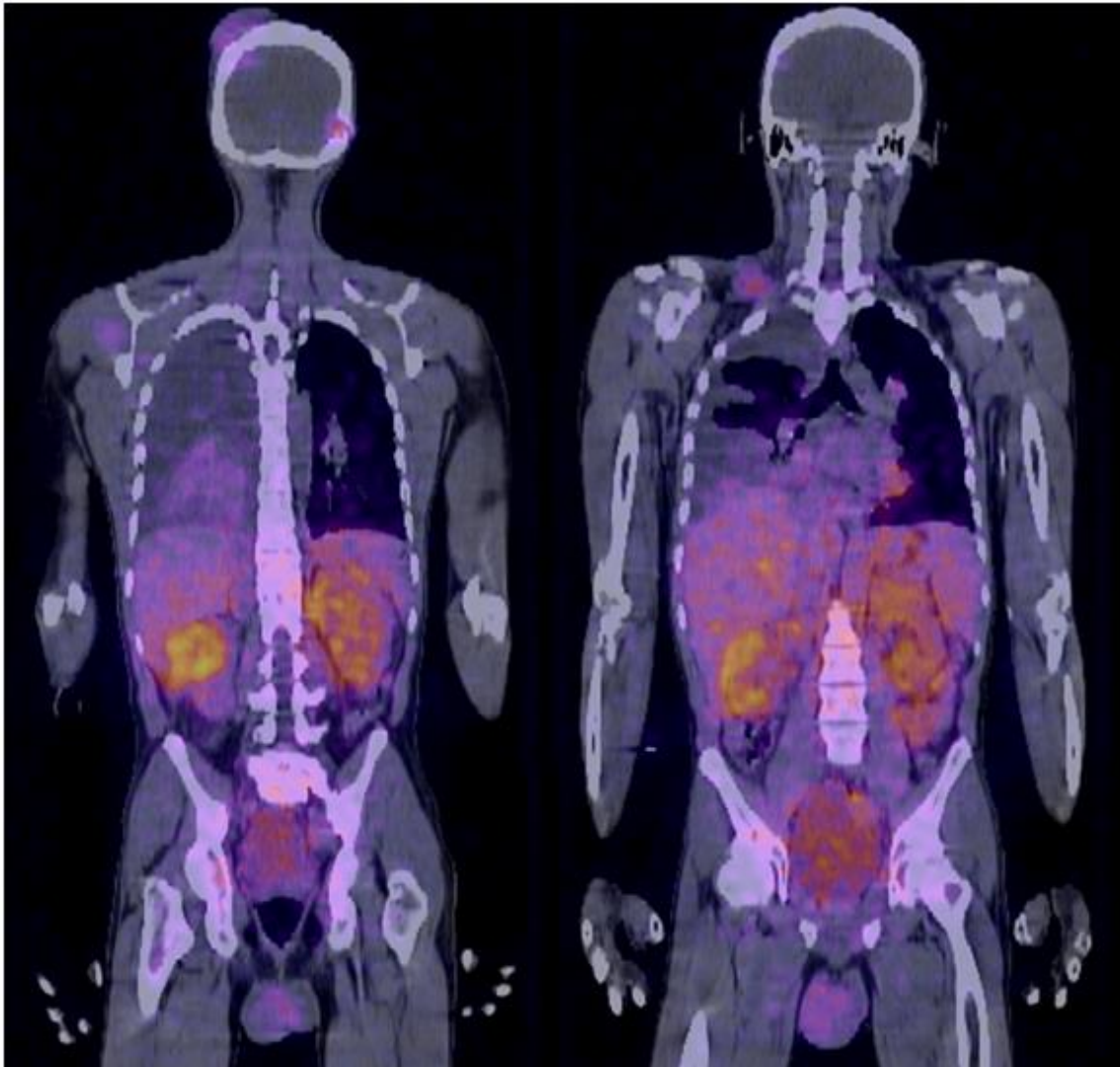


Figura 4. Se observan imágenes de fusión SPECT/CT con ^{201}Tl en cortes coronales a diferente nivel, donde existe concentración anormal del trazador por imágenes nodulares con densidad de tejidos blandos, la mayor localizada en región parietooccipital derecha, otras de menor tamaño en región supraclavicular derecha, parahiliar bilateral e inguinal izquierdo; así mismo se observa captación anormal en el segmento posterior del lóbulo inferior derecho y en lesión lítica localizada a la izquierda de la línea media en el hueso occipital.

Fuente: Cortesía Servicio de Medicina Nuclear INER.

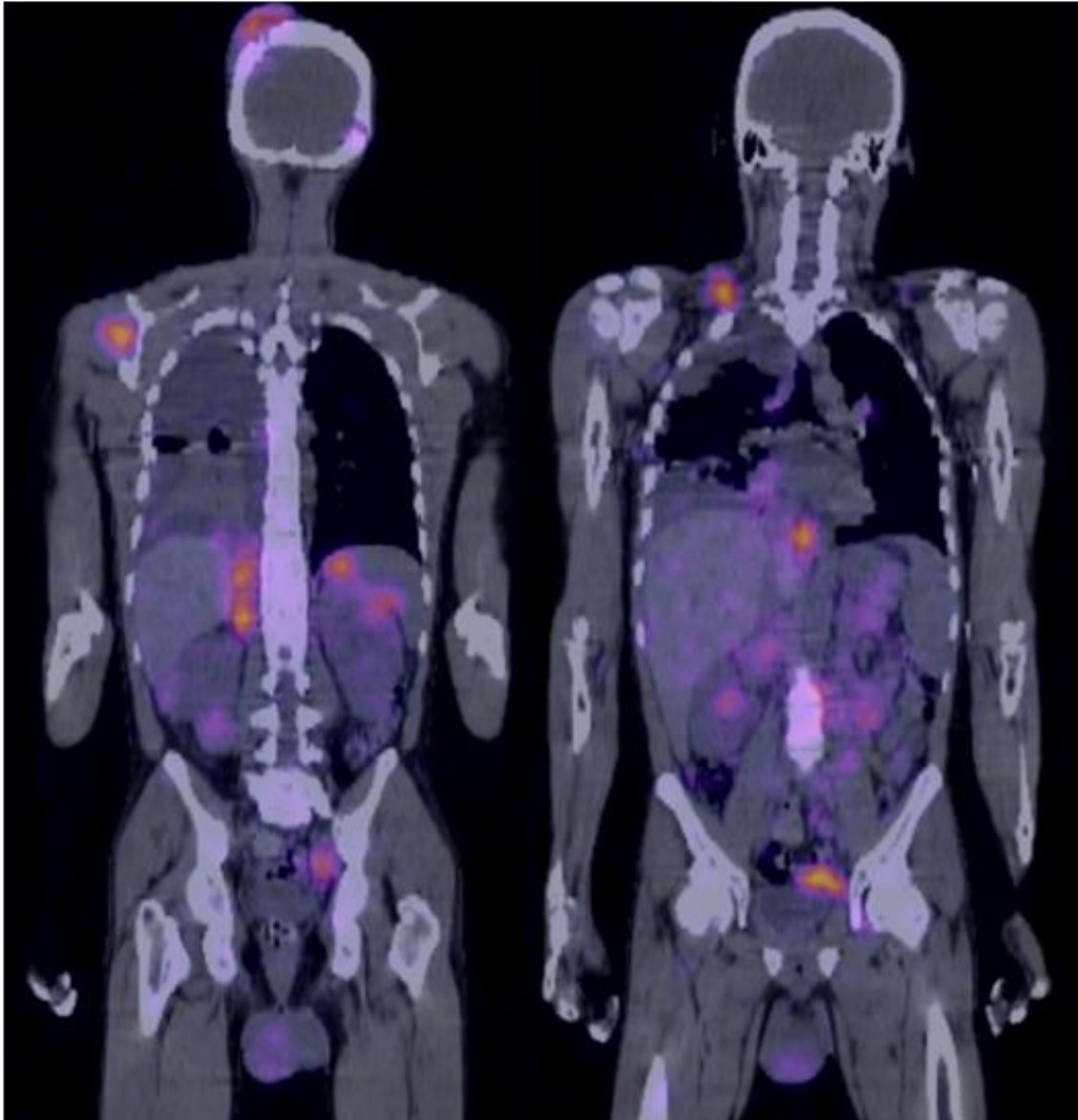


Figura 5. Se observan imágenes de fusión SPECT/CT con ^{67}Ga en cortes coronales a diferente nivel, donde existe concentración anormal del trazador por imágenes nodulares base pulmonar y lesión lítica descritas previamente de forma concordante. Adicionalmente se observa lesión lítica localizada a la derecha de la línea media en el hueso occipital.
Fuente: Cortesía Servicio de Medicina Nuclear INER.

Caso 2. Paciente masculino de 20 años de edad con diagnóstico de ingreso de probable SK diseminado a pulmón, a descartar enfermedad linfoproliferativa Vs. TB; durante su hospitalización se documentaron lesiones de SK en todo el árbol traqueobronquial por broncoscopía. En el servicio de medicina nuclear se le realizó protocolo dual $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ en técnica de rastreo de cuerpo completo y SPECT/CT. Diagnóstico final de VIH-SIDA C3 y SK diseminado a pulmón.

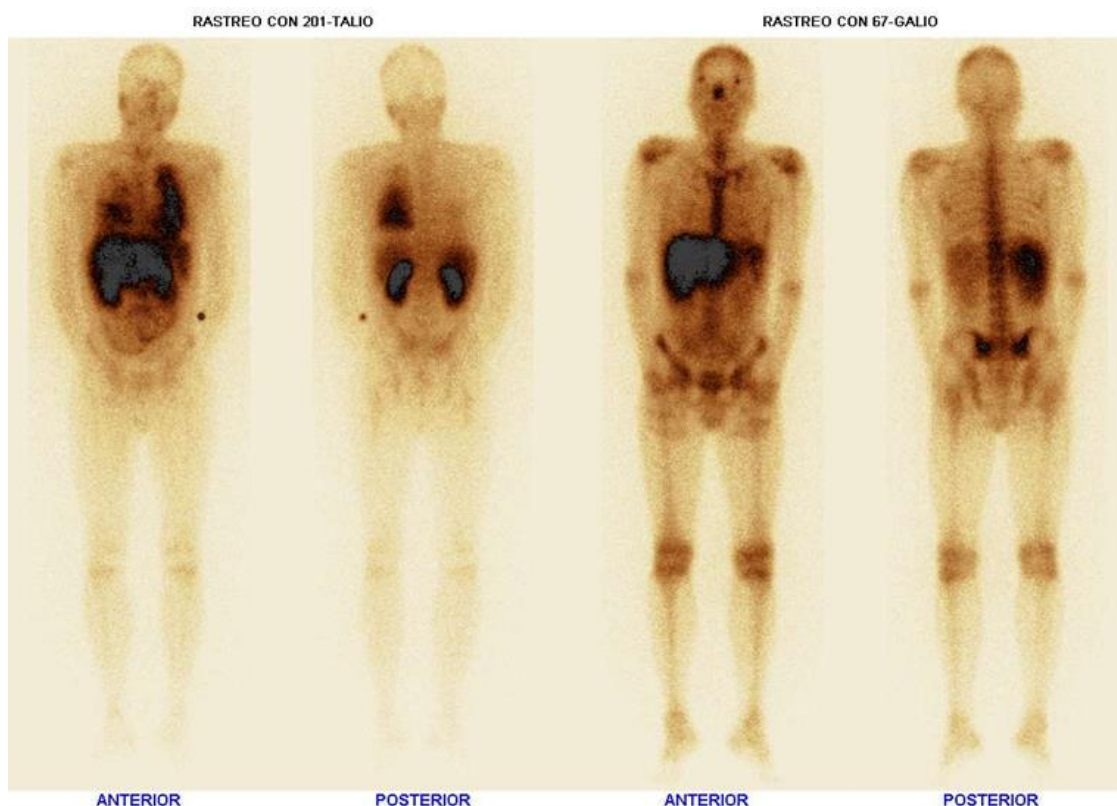


Figura 6. Imágenes de rastreo de cuerpo completo en técnica planar en proyección anterior y posterior, de manera comparativa, realizados con ^{201}Tl a la izquierda y ^{67}Ga a la derecha, en los cuales se observa: rastreo con ^{201}Tl con incremento intenso y difuso en la concentración del trazador en ambos hemitórax, con predominio izquierdo, en el resto del rastreo se observa distribución fisiológica; en el rastreo con ^{67}Ga , se observa distribución de tipo fisiológico, sin zonas de concentración anormal, lo cual corresponde con patrón 4 de captación (discordante con captación sólo de ^{201}Tl). Fuente: Cortesía Servicio de Medicina Nuclear INER.

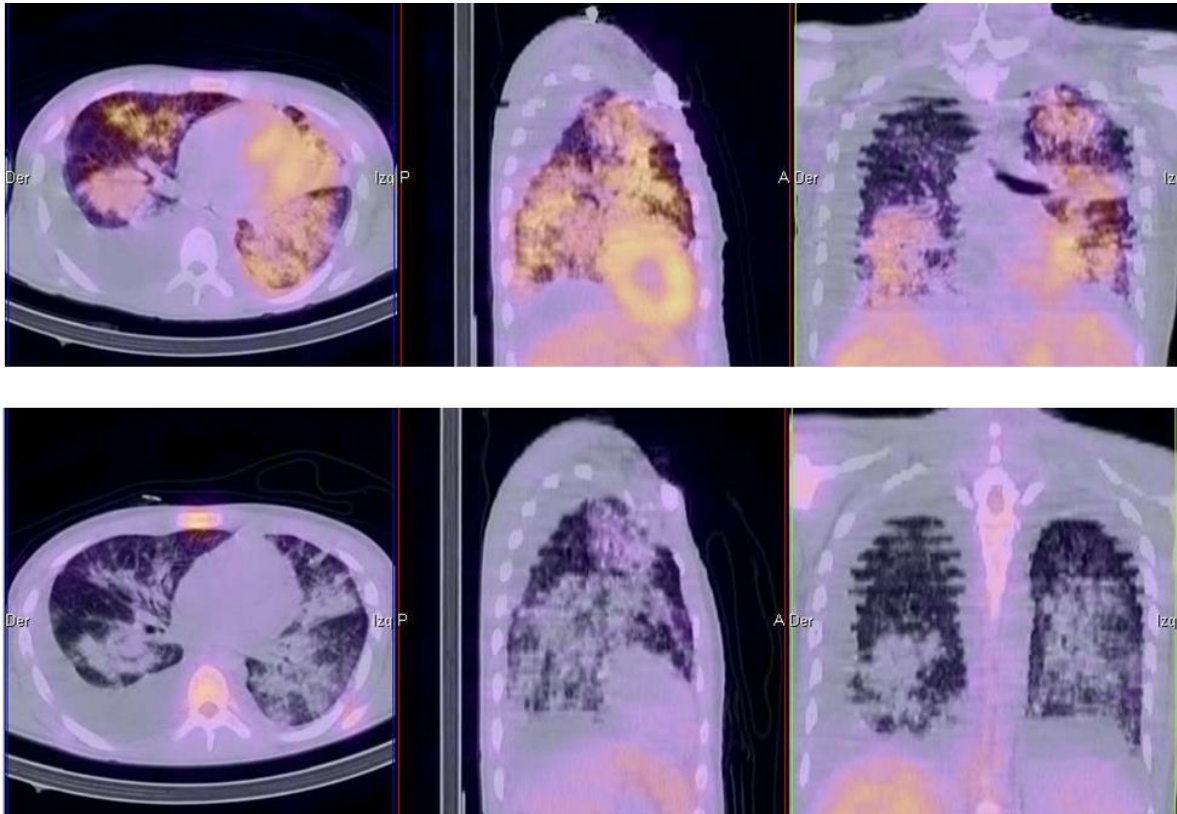


Figura 7 y 8. Se observan imágenes de fusión SPECT/CT en cortes axial sagital y coronal (derecha a izquierda) en ventana para pulmón con ^{201}Tl en la fila superior y ^{67}Ga en la inferior, en las cuales se observa incremento intenso y focal en la concentración ^{201}Tl en múltiples imágenes hipodensas de aspecto nodular en ambos pulmones, las cuales tienden a la confluencia presentando formación de broncograma aéreo y más acentuado hacia la región basal izquierda; en el estudio con ^{67}Ga , se observan las mismas lesiones sin que muestren concentración anormal.

Fuente: Cortesía Servicio de Medicina Nuclear INER.

Caso 3. Paciente de 26 años de edad con diagnóstico de ingreso de TB meníngea, VIH-SIDA EC C3, Sarcoma de Kaposi diseminado Vs. Tuberculosis. Durante su ingreso se realizó prueba de GeneXpert en líquido cefalorraquídeo, el cual resulto positivo a tuberculosis sin resistencia a rifampicina, así como Resonancia magnética, la cual reportó lesiones intra y extraaxiales con posibilidad diagnóstica de etiología infecciosa inflamatoria de tipo granulomatosa. En el servicio de Medicina Nuclear se le realizo protocolo dual $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ en técnica de rastreo de cuerpo completo y SPECT/CT. Diagnostico a su egreso de VIH C3 y granuloma cerebral.

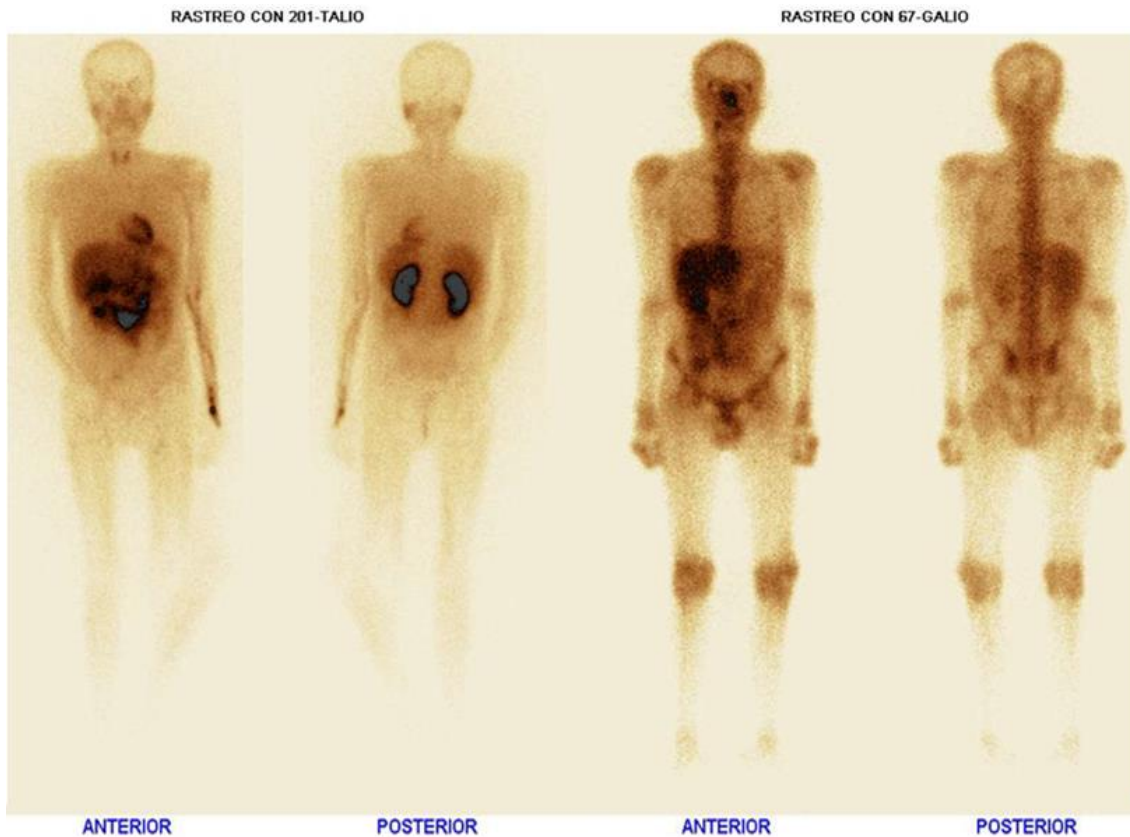
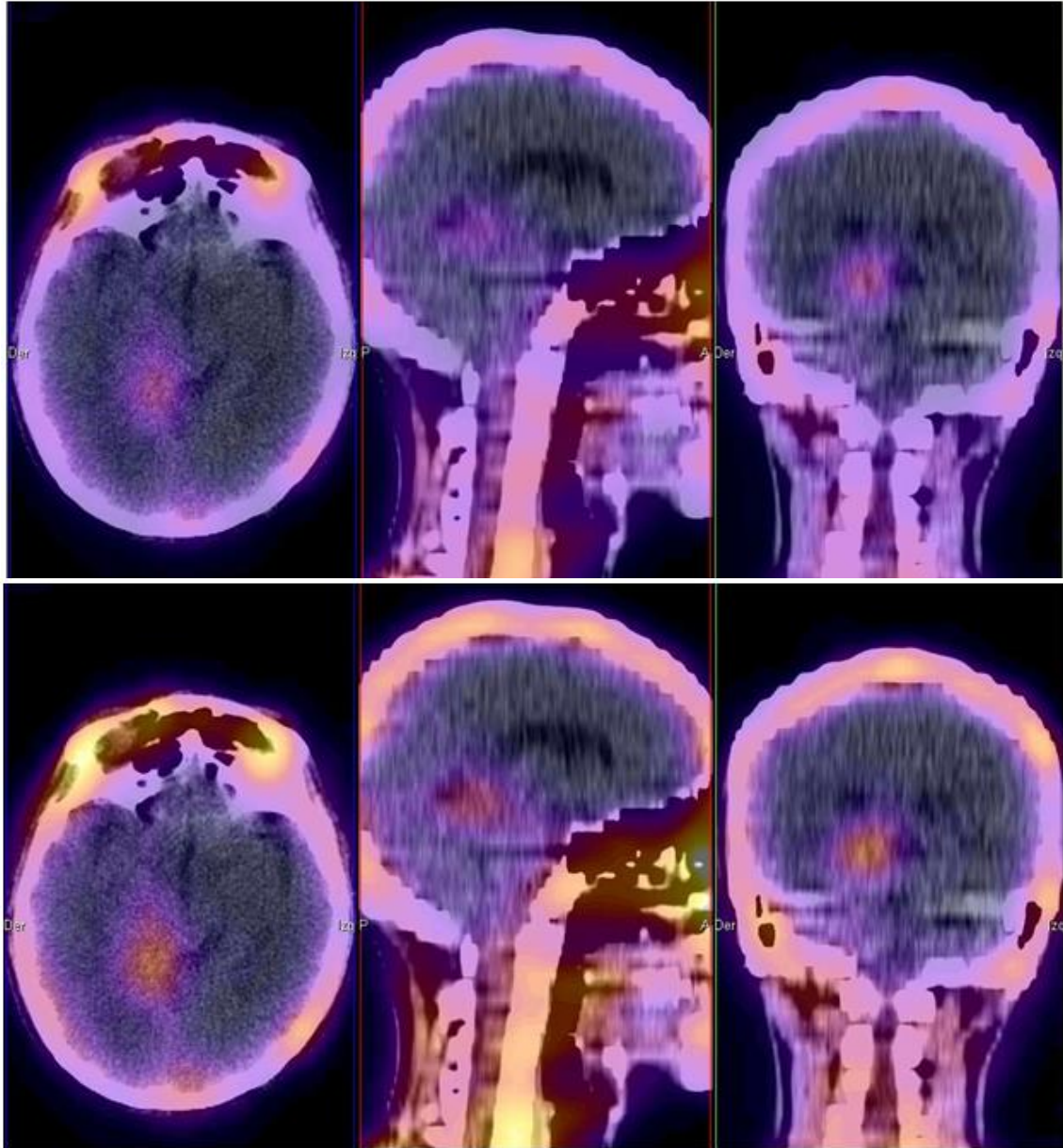


Figura 9. Imágenes de rastreo de cuerpo completo en técnica planar en proyección anterior y posterior, de manera comparativa, realizados con ^{201}Tl a la izquierda y ^{67}Ga a la derecha, en los cuales se observa distribución de tipo fisiológico por ambos radiotrazadores, sin zonas de concentración anormal, lo cual no corresponde con ningún patrón de captación.
Fuente: Cortesía Servicio de Medicina Nuclear INER.



Figuras 10 y 11. Se observan imágenes de fusión SPECT/CT en cortes axial sagital y coronal (derecha a izquierda) en ventana para cerebro con ^{201}Tl en la fila superior y ^{67}Ga en la inferior, en las cuales se observa concentración anormal del ^{201}Tl , de intensidad moderada y difusa en encéfalo a nivel temporooccipital derecho y supratentorial, por una imagen mal definida y de menor densidad que el resto del tejido cerebral, la cual rodea y desplaza discretamente en sentido ventral y lateral al asta posterior del ventrículo lateral ipsilateral. En el estudio con ^{67}Ga Se observa concentración anormal intensa por la imagen descrita previamente, que corresponde con un patrón 2 de captación (concordante a favor del ^{67}Ga) y con esto se demuestra la importancia de realizar el estudio con esta técnica, ya que nos permitió observar una lesión no visible en el rastreo de cuerpo completo.

Fuente: Cortesía Servicio de Medicina Nuclear INER.