



Facultad de Medicina



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

TESIS PARA TITULACIÓN DE POSGRADO EN LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA NUCLEAR E IMAGINOLOGÍA MOLECULAR

Utilidad diagnóstica del SPECT-CT secuencial con Tl-201 y Ga-67 en pacientes con VIH-SIDA

PRESENTADA POR:

RUBÉN DANIEL ENRÍQUEZ LABRADA

RESIDENTE DE 3ER AÑO DE MEDICINA NUCLEAR E IMAGINOLOGÍA
MOLECULAR

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
“ISMAEL COSÍO VILLEGAS”

TUTORES DE TESIS:
DR. RENÉ GARIBAY VIRUÉS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR INER

DR. JORGE MARTÍN SCHALCH PONCE DE LEÓN
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR INER



CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



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
Profesor Titular de la Especialidad en Medicina Nuclear e Imaginología Molecular

Dr. René Garibay Virués
Asesor de Tesis

Dr. Luis Alberto Villalvazo Gutiérrez
Vocal

Dra. Karla Alejandra Romero Mora
Vocal

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo es por y gracias a mí Padre Dios y Salvador Todo Poderoso, pues sin su Amor, Misericordia y Bendición nada sería posible. Gracias a El que día a día me dio la sabiduría, fuerza y humildad para llegar a este momento.

Esta tesis la dedico a:

Mi hermosa familia que Dios me dio, a mi bellísima esposa Maricela y precioso hijo Juanito, que con su diario amor, apoyo incondicional y perfecto complemento hicieron de esta etapa un bello momento a su lado, pues me acompañaron y alentaron todos los días, siendo el motivo principal y motor de todo empeño. Los amo con todo mi corazón.

A mi padre Rubén Enríquez, quien ha sido y será siempre mi ejemplo como hombre y padre, que con su experiencia de vida me ha enseñado que Dios es lo primero, que el amor es el principal elemento de la vida y que hacer el bien es primordial. Siempre serás mi gran amigo.

A mis suegritos Juan Trejo y Beatriz Ramírez pues su ayuda ha sido invaluable e inestimable, nos han mostrado de mil formas su amor y cariño, sin su ayuda no hubiera sido posible. Son para mí, unos segundos padres.

ÍNDICE

I. Agradecimientos	3
II. Marco teórico	5
1. VIH/SIDA y Sarcoma de Kaposi	
2. Medicina Nuclear en VIH/SIDA.	
3. Talio-201.	
4. Galio-67.	
III. Planteamiento del problema.	9
IV. Justificación.	10
V. Objetivos.	10
VI. Hipótesis.	11
VII. Material y métodos.	11
VIII. Resultados.	17
IX. Casos clínicos representativos.	22
X. Discusión.	30
XI. Conclusión.	37
XII. Bibliografía.	38

MARCO TEÓRICO

VIH/SIDA Y SARCOMA DE KAPOSI

La situación clínica de infección por VIH (virus de inmunodeficiencia humana) /SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) se ha convertido en una pandemia y problema de salud mundial con más de 36 millones de personas infectadas a nivel mundial (WHO 2016). A pesar de que existe un tratamiento antirretroviral altamente efectivo, sólo el 46% de los pacientes lo recibe, dando oportunidad para el desarrollo de SIDA y las múltiples situaciones clínicas secundarias, como infecciones oportunistas y neoplasias que se desarrollan durante esta etapa, tan solo en 2015 el VIH/SIDA tuvo una mortalidad mundial de 1.1 millones de personas (WHO 2016).

Aproximadamente el 20% de las personas infectadas por VIH en Estados Unidos de América no lo saben, siendo con frecuencia las infecciones oportunistas en estos pacientes inmunocomprometidos, la primera manifestación clínica de la enfermedad¹.

El Sarcoma de Kaposi (SK) forma parte de un grupo de entidades de origen angio y linfoproliferativo causadas por el Virus Humano de Herpes tipo 8 (HHV-8), junto con la variante multicéntrica de la enfermedad de Castleman, linfoma primario de serosas y de células grandes². A diferencia de las últimas, el SK tiene un origen vascular en lugar de linfoide. Existen 3 variantes clínicas de SK: clásica, endémica y la asociada a inmunodepresión³. El SK asociado a infección por VIH es una situación clínica definitoria de SIDA, aunque puede presentarse a cualquier nivel de CD4, es más frecuente bajando el umbral de 200 CD4¹. La infección por HHV-8 es necesaria para el desarrollo de SK, sin embargo, no es suficiente ya que no todos los pacientes seropositivos para HHV-8 desarrollan clínicamente SK o alguna de las neoplasias relacionadas¹⁻³, denotando su origen multifactorial.

Recién iniciada la pandemia de infección por VIH en los años 70's y 80's, en Estados Unidos de América se observó un incremento de hasta 50 veces en la incidencia de SK en pacientes hombres con relaciones homosexuales, infiriéndose un origen sexual e infeccioso en su etiopatogenia, que en 1994 fue comprobado con el descubrimiento del HHV-8 en muestras de saliva y semen de pacientes con SK¹⁻³. Con el inicio del tratamiento antirretroviral y aún más con el antirretroviral

altamente eficaz (HAART), se observó una disminución en su incidencia por efecto en la mejoría de la inmunidad celular del paciente y efecto directo de la terapia antirretroviral contra el HHV-8; actualmente hay aún una incidencia 3 veces mayor de SK de la etapa previa al VIH/SIDA¹. Aun así, el SK es la neoplasia más frecuente en pacientes con VIH/SIDA¹ (WHO 2016).

Clínicamente el SK se caracteriza por lesiones cutáneas o mucosas que van desde máculas a úlceras, con coloraciones desde rosados a café/negros. En pacientes con VIH/SIDA tiene una presentación diseminada y coloración oscura, involucrando tórax, cara y ganglios; existe diseminación a casi cualquier órgano, siendo pulmón y tracto gastrointestinal los más afectados^{1, 2}. La estadificación del SK es sencilla valiéndose de la extensión del tumor y las comorbilidades asociadas, la cual repercute en el tratamiento y pronóstico de los pacientes. La diseminación visceral, cutánea extensa, oral, ulceración o fase tumoral se clasifican en T₁ o peor pronóstico, dejando T₀ para la enfermedad localizada, S₁ refiere a la presencia de otras infecciones oportunistas, síndrome constitucional o peor estado general, los pacientes con riesgo bajo son T₀S₀, T₁S₀ y T₀S₁ dejando al HAART como tratamiento estándar; los de riesgo alto son T₁S₁ o con diseminación visceral, en quienes el tratamiento con quimioterapia sistémica es necesario².

La biopsia de las lesiones dérmicas es el estándar para el diagnóstico. Un 20-44% de los pacientes con SK presenta involucro pulmonar generalmente asociado a afectación cutánea diseminada, pero incluso un 15% de los casos de SK pulmonar se presentan sin lesiones dérmicas al diagnóstico^{4, 5}. Es indispensable un diagnóstico certero de diseminación principalmente pulmonar para dar un tratamiento adecuado¹. La biopsia de lesiones pulmonares y/o viscerales no es siempre posible y las múltiples entidades infecto-neoplásicas que dan afección pulmonar y sistémica en estos pacientes hacen de las modalidades de imagen anatómicas una herramienta que no aporta gran información diagnóstica diferencial.

MEDICINA NUCLEAR EN VIH/SIDA

La Medicina Nuclear juega un papel muy importante en el diagnóstico, pronóstico, estadificación y seguimiento de un gran número de neoplasias malignas. El cloruro de Talio-201 (^{201}Tl) y el citrato de Galio-67 (^{67}Ga) se han utilizado desde hace varias décadas en diversas situaciones clínicas como infecciones en caso de ^{67}Ga y en cardiológicas en caso de ^{201}Tl , ambos radiofármacos poseen características tumorofílicas, sobre todo en algunos tipos de linfomas y sarcomas de partes blandas.

TALIO-201

El Talio (Tl) es un elemento metálico del grupo IIIA en la tabla periódica; como elemento es tóxico y en grandes cantidades puede producir efectos deletéreos a la salud humana. El isótopo radioactivo usado en estudios de Medicina Nuclear es el ^{201}Tl , es un catión monovalente y análogo al potasio, por lo que su biodistribución está determinada principalmente por esta característica, ser un ion positivo intracelular. Se introduce a las células por un sistema dependiente de energía, la bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPasa. El ^{201}Tl al igual que el K^+ no difunde pasivamente a través de la membrana celular por lo que se acumulan en el citoplasma por su potencial eléctrico transmembrana⁶⁻⁸.

El ^{201}Tl se empezó a utilizar en la década de los setentas por Kawana y colaboradores⁹, como un análogo al potasio, agente de imagen miocárdica, evaluador de la función tubular renal y para detección de neoplasias. Se produce en ciclotrón y se administra en forma de cloruro de ^{201}Tl como unidois; tiene una vida media física de 73 horas y decae a ^{201}Hg por captura electrónica emitiendo rayos X mercuriales característicos con energías de 65-83 kiloelectrovoltos (KeV) y emite rayos gamma con energías de 167 KeV y 135 KeV con 10% y 3% de abundancia respectivamente¹⁰.

Tiene un aclaramiento plasmático rápido, sólo el 5% del radiofármaco permanece en sangre a los pocos minutos de haber sido aplicado. El 5-8% es eliminado vía renal en las primeras 24 horas, predominando posteriormente la vía de eliminación intestinal. Fisiológicamente el ^{201}Tl se concentra en glándula tiroides, miocardio, hígado y bazo, se observan las vías de eliminación que son intestino, riñones y vías urinarias, siendo los riñones el órgano que más radiación recibe. Los mecanismos fisiopatogénicos exactos del porque el ^{201}Tl se concentra en ciertas

patologías neoplásicas no está del todo vislumbrado, pero se conoce que es multifactorial; en el influyen factores como aumento del flujo sanguíneo y proliferación celular, ambas situaciones presentes y aumentadas en neoplasias malignas. Son determinantes en su captación la viabilidad celular tumoral, dada en el caso del ^{201}Tl por el funcionamiento de la bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPasa, estas características permiten al ^{201}Tl ser útil no sólo como radiofármaco tumorifílico, sino como marcador de viabilidad tumoral. Caso especial, son los tumores cerebrales y linfoma primario de sistema nervioso central, donde la captación de ^{201}Tl es indicativo además de disrupción de la barrera hematoencefálica¹⁰⁻¹³.

GALIO-67

El ^{67}Ga es un radiometal del grupo III-A. Es producido por ciclotrón y decae por captura electrónica a ^{67}Zn emitiendo principalmente 4 fotopicos de energía gamma de: 93, 184, 296 y 388 KeV; los primeros 3 utilizados para imagen en Medicina Nuclear; su biodistribución fisiológica es en glándulas lacrimales y salivales, hígado, bazo y hueso, tiene eliminación renal predominantemente en las primeras 24 horas y posteriormente intestinal, debido a su vida media física de 78 horas, permite adquirir imágenes a las 48 y 72 horas, donde se obtiene la mejor calidad para diagnóstico. Su uso diagnóstico ha sido primordialmente en procesos infecciosos y neoplásicos, en situaciones clínicas tan variadas como tuberculosis, fiebre de origen desconocido, osteomielitis, enfermedad de Hodgkin, incluso siendo parte fundamental en su abordaje hace algunas décadas. El advenimiento de nuevas modalidades de imagen ha desplazado su uso, dejando aun un pequeño campo de acción en pacientes inmunocomprometidos, donde la sensibilidad del ^{67}Ga para infecciones activas por micobacterianas, *Pneumocystis jiroveci* y la enfermedad de Hodgkin le confiere aun una utilidad¹⁴⁻¹⁶.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Lee y colaboradores¹⁷ a principios de los 90's propusieron el uso secuencial de ²⁰¹Tl y ⁶⁷Ga para la diferenciación de SK pulmonar de infecciones oportunistas, siendo el criterio diagnóstico de SK el concentrar ²⁰¹Tl y no concentrar ⁶⁷Ga, el de linfoma con captación de ambos (²⁰¹Tl y ⁶⁷Ga) y de infecciones con captación de ⁶⁷Ga, pero no de ²⁰¹Tl. Éste protocolo diagnóstico y de seguimiento del SK diseminado se ha difundido ampliamente en el mundo de la Medicina Nuclear fundamentado en varios reportes de los años 90's por Abdel-Dayem y cols¹⁸⁻²¹, mostrando la utilidad diagnóstica de éste protocolo de imagen en diversas situaciones clínicas para el diagnóstico de SK pulmonar en pacientes con SK cutáneo y sospecha de involucro pulmonar; reportando una sensibilidad de 63%, especificidad de 95%, VPP 92%, VPN 75% y una certeza diagnóstica de 81%⁵, sin embargo, en este estudio se utilizaron sólo imágenes planares y SPECT de tórax y radiografías simples de tórax como método de imagen anatómico.

Con el anterior preámbulo es indispensable contar con herramientas diagnósticas precisas en la evaluación de estos pacientes para así realizar el o los diagnósticos indicados, conocer la extensión certera de cada patología y por lo tanto tratamientos necesarios.

JUSTIFICACIÓN

A la fecha no existen estudios publicados en la literatura que evalúen la utilidad diagnóstica del SPECT/CT secuencial con ^{201}Tl y ^{67}Ga en pacientes con VIH/SIDA.

Los múltiples avances como los son los equipos híbridos de tomografía computada por emisión de fotón único (SPECT)/tomografía computada (CT), mejores procesos de reconstrucción tridimensional, correcciones de atenuación y de dispersión, hacen pensar que la utilidad del SPECT/CT secuencial de $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ para el diagnóstico diferencial de sospecha de SK diseminado en pacientes con VIH/SIDA, sea mayor a la descrita en la literatura.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la utilidad diagnóstica diferencial del SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ en pacientes con VIH/SIDA y sospecha de Sarcoma de Kaposi diseminado.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y certeza diagnóstica del SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ para Sarcoma de Kaposi diseminado en pacientes con VIH/SIDA.
- Calcular la sensibilidad y especificidad VPP, VPN y certeza diagnóstica del SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ para infección como diagnóstico diferencial en pacientes con VIH/SIDA y sospecha de SK diseminado.
- Calcular la sensibilidad y especificidad VPP, VPN y certeza diagnóstica del SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ para linfoma como diagnóstico diferencial en pacientes con VIH/SIDA y sospecha de SK diseminado.
- Calcular la sensibilidad y especificidad, VPP, VPN y certeza diagnóstica global del SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ en pacientes con VIH/SIDA y sospecha de SK diseminado.

HIPÓTESIS

Los avances generados en tecnología de adquisición, reconstrucción y procesamiento de equipos SPECT/CT ha mejorado parámetros como la resolución espacial y sensibilidad técnica de estos equipos, factores que mejoran su capacidad diagnóstica, por lo que el SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ en pacientes con VIH/SIDA puede aportar mejores valores diagnósticos que los reportados en la literatura.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO

Se trata de un ensayo prospectivo de tipo prueba diagnóstica.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

A conveniencia.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

VALORACIÓN DE IMÁGENES

Se analizaron las imágenes de proyección de máxima intensidad (MIP), de cada radiofármaco, las de fusión SPECT/CT en los tres ejes y las imágenes anatómicas de tomografía computada. Se determinaron como zonas de captación anormales a aquellas presentes en un lugar no fisiológico y superior al tejido circundante. Las imágenes fueron evaluadas por 2 o 3 médicos nucleares experimentados y un médico radiólogo del servicio.

Se estableció el diagnóstico gammagráfico con evaluación cualitativa de la intensidad de captación del radiofármaco de la siguiente manera:

- Sarcoma de Kaposi:
 - ^{201}Tl (+, ++, +++) y ^{67}Ga (-) (no concordante de ^{201}Tl).
 - ^{201}Tl (+++) y ^{67}Ga (+) (concordante, intenso ^{201}Tl).

- Linfoma:
 - ^{201}Tl (++, +++) y ^{67}Ga (++, +++) (concordante simétrico intenso).
 - ^{201}Tl (+) y ^{67}Ga (++) (concordante intenso de ^{67}Ga en ganglios).
 - ^{201}Tl (++) y ^{67}Ga (+) (concordante intenso de ^{201}Tl en ganglios).
 - * ^{201}Tl (+) (sólo ^{201}Tl positivo).

- Infección:
 - ^{201}Tl (-) y ^{67}Ga (+, ++, +++) (no concordante de ^{67}Ga).
 - ^{201}Tl (+) y ^{67}Ga (++) (concordante, intenso de ^{67}Ga).

- Negativo:
 - Sin captación anormal de ningún radiofármaco.

(+) = positivo leve, (++) = positivo moderado, (+++) = positivo intenso, (-) = negativo, (*) Linfoma Primario de Sistema Nervioso Central.

Se revisó el expediente para búsqueda de biopsia y/o cultivo y se tomaron como estándar de referencia el resultado de éstos para cálculo de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y certeza diagnóstica (A) mediante el cuadro de 2x2 con las siguientes fórmulas:

Sensibilidad = verdaderos positivos / (verdaderos positivos + falsos negativos).

Especificidad = verdaderos negativos / (verdaderos negativos + falsos positivos).

VPP = verdaderos positivos / (verdaderos positivos + falsos positivos).

VPN = verdaderos negativos / (verdaderos negativos + falsos negativos).

Certeza = (VP + VN) / (VP + VN + FP + FN).

En pacientes donde la biopsia no estuvo disponible de una o todas las lesiones, la evolución clínica, radiológica y/o respuesta a tratamiento se tomó como estándar de referencia.

Para referencia de verdadero negativo, se tomó en cuenta el motivo de envío y la sospecha diagnóstica principal. En caso de sospecha de SK diseminado, se tomó pulmón como región para análisis.

El cálculo global de S, E, VPP, VPN y A se realizó haciendo una suma aritmética de cada uno de los apartados (SK, infección y linfoma).

RECURSOS

Todos los estudios se realizaron en un equipo SIEMENS Symbia T2 híbrido de doble detector y CT de 2 cortes del servicio de Medicina Nuclear del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”.

UNIVERSO

Pacientes referidos al servicio de Medicina Nuclear del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias para realización de estudio secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA.
- Sospecha de SK diseminado, linfoma o infección.
- Se haya solicitado un estudio secuencial de $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ a nuestro servicio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- No hayan aceptado la realización del estudio con radiofármacos.
- Mujeres embarazadas.
- Menores de 18 años.
- Pacientes clínicamente inestables.
- Estudio técnicamente de mala calidad.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- No cuenten con estándar de referencia de diagnóstico final.

PARÁMETROS DE ADQUISICIÓN DE IMÁGENES

Previa firma del consentimiento informado por todos los pacientes, se realizó estudio de SPECT/CT con ^{201}Tl administrando vía intravenosa 111 MBq/3 mCi de cloruro de ^{201}Tl . 10 a 20 minutos después de la administración se adquirió SPECT de 3 regiones (cráneo a muslos) con doble ventana energética: primera a 70 KeV, anchura del 20% y dispersión superior e inferior y segunda a 166 KeV anchura del 15% y dispersión inferior, matriz de 128x128, zoom de 1, 120 imágenes (60 por detector), 360° de rotación, 20 segundos por imagen, en modo adquirir durante el avance; en la misma posición del SPECT al término se adquirió CT (110 KeV y 40 mA) de la misma región corporal para corrección de atenuación y correlación anatómica, en algunos pacientes se administraron 5 ml de contraste oral yodado. El tiempo total de adquisición fue de 60 ± 10 minutos.

Al finalizar la adquisición del SPECT/CT de ^{201}Tl se administró vía endovenosa 185 MBq/5 mCi de citrato de ^{67}Ga y 48 horas después se adquirió SPECT de 3 regiones (cráneo a muslos) con ventanas energéticas a 93, 185, 300 KeV y fotopicos de dispersión, matriz de 128x128, zoom de 1, 120 imágenes (60 por detector), 360° de rotación, 20 segundos por imagen, modo adquirir durante el avance. Al terminar la adquisición del SPECT se realizó CT con parámetros iguales a la CT del estudio con ^{201}Tl , sin administración de contraste y con tiempo de adquisición similar.

PARÁMETROS DE PROCESAMIENTO

Para ambos SPECT de ^{201}Tl y ^{67}Ga se realizó reconstrucción iterativa con método FLASH 3D, 4 iteraciones y 8 subconjuntos, con corrección de atenuación y dispersión y post-filtrado de imágenes con filtro Gaussiano 11.

PACIENTES

A todos los pacientes se les recabó información clínica y laboratorial por interrogatorio y/o revisión de expediente. Se documentaron datos como edad, sexo, tipo de relaciones sexuales, diagnóstico, motivo y servicio clínico de envío, fecha de diagnóstico de VIH y apego a terapia antirretroviral, para fines del estudio a todos los pacientes con diagnóstico reciente (menor a 3 meses) se catalogaron como mal apego a terapia antirretroviral. Se documentó del expediente clínico cuenta de CD4+ y carga viral más recientes previos al estudio y si este fue de más de 6 meses antes, se tomó una de hasta 1 mes posterior al estudio; se recabaron cargas virales en sangre

de HHV-8 (Virus de Herpes Humano tipo 8) y EBV (Virus de Epstein-Barr). Se interrogó y busco en expediente sobre antecedente de infecciones oportunistas e infección oportunista actual (menos de 1 mes) y antecedente de infección por Tuberculosis actual o previa. Se documentó antecedente de diagnóstico de Sarcoma de Kaposi, fecha y sitio.

Las biopsias fueron procesadas por el servicio de patología del instituto y todos los resultados positivos para Sarcoma de Kaposi se corroboraron por inmunohistoquímica con positividad para CD34+ y HHV-8. Los valores de CD4+ y carga viral para VIH fueron procesados por el laboratorio de inmunología con un umbral de cuantificación para carga viral de 40 copias/microlitro; los resultados de indetectable se cuantificaron para fines del estudio como 0 y los resultados de detectable pero no cuantificable como 40, una carga viral mayor a 100,000 copias/microlitro se consideró como alta.

Todos los cultivos se procesaron en el laboratorio de microbiología del instituto y su negatividad se realizó en base a estándares como sigue:

- Cultivos de líquidos corporales o secreciones (se incluyen lavados broncoalveolares y esputo) negativos para bacterias a las 48 horas.
- Hemocultivos y mielocultivos negativos para bacterias a los 21 días.
- Cultivos para hongos negativos a los 30 días.
- Cultivos para micobacterias negativos a los 60 días.
- A los pacientes con sospecha o antecedente de tuberculosis se realizaron tinciones BAAR y Ziehl-Neelsen y baciloscopías de expectoración de 3 muestras o muestra única.
- A todos los pacientes con broncoscopia se realizó GeneXpert TB en muestras de lavado broncoalveolar y orina.
- A los pacientes con sospecha de Histoplasmosis se les realizó búsqueda de antígenos en orina.
-

A todos los pacientes con alguna lesión cerebral o síntoma neurológico se les realizó punción lumbar para búsqueda de criptococco, toxoplasma y EBV.

Se consideró Sarcoma de Kaposi diseminado a aquel fuera de piel que incluye:

1. Mucosas: nasal, oral, laringe, vía aérea baja y gastrointestinal.
2. Ganglionar.
3. Pulmonar.
4. Cutáneo sólo en caso de fase tumoral.

Para la definición de negatividad en el estudio de SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ se tomó en cuenta el diagnóstico de envío y la región corporal sospechosa (predominantemente pulmón).

RESULTADOS

Un total de 33 pacientes fueron referidos al servicio de Medicina Nuclear para SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$, se excluyó un paciente ya que no se adquirió con los parámetros previamente descritos. El paciente número 23 no se incluyó para el análisis de Sarcoma de Kaposi ya que no se realizó biopsia de ninguna de las lesiones positivas para SK y no se pudo hacer correlación clínica/imagenológica, pero se incluyó en el análisis de infección donde sí se tuvo correlación. El paciente enlistado número 2 y 14 es el mismo y hubo 7 meses de diferencia entre ambos estudios.

Las características demográficas, clínicas y laboratoriales de los pacientes se resumen en la tabla 1. En 32 pacientes se pudo obtener correlación por biopsia, cultivo y/o seguimiento clínico/imagenológico de por lo menos 1 lesión.

Pacientes. 32 pacientes hombres fueron incluidos con una media de edad y tiempo de diagnóstico de VIH de 38 ± 10.5 años (rango 23 a 66 años) y 50 ± 61 meses respectivamente, de estos un 44% tenían menos de 12 meses de diagnóstico y 62% mal apego a terapia antirretroviral, 29 pacientes (91%) tenían antecedente de relación sexual hombre-hombre, 19 y 13 pacientes fueron referidos de los servicios de consulta externa y hospitalización respectivamente.

VIH/SIDA. Todos los pacientes tienen diagnóstico de VIH/SIDA, el motivo principal de solicitud de SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ fue sospecha de SK diseminado 19 (60%), el promedio de CD4^+ y carga viral en sangre fue de 97 ± 87 células/ μL y $287,159 \pm 762,100$ copias/ μL respectivamente, en 28 pacientes (87.5%) estuvo disponible carga viral para HHV-8 en sangre, de estos 13 (47%) tuvieron un resultado positivo con una media de 172,481 copias/ μL . 23 pacientes (72%) tenían antecedente de infección oportunista en el último año, 13 pacientes (41%) tenían infección actual, 9 pacientes tenían antecedente de diagnóstico de TB o infección micobacteriana y en 4 esta era una sospecha diagnóstica; 11 pacientes tenían antecedente actual o reciente (menor a 3 meses) de infección por *Histoplasma spp* o *Pneumocystis jiroveci* pulmonar.

Sarcoma de Kaposi. 18 pacientes (56%) tenían diagnóstico previo de SK, la región cutánea con 16 pacientes (89%) fue la más comúnmente involucrada, 9 (50%) tenían sólo afección cutánea, 7 (39%) cutánea más visceral y 2 (11%) sólo visceral.

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y laboratoriales

Variable	Característica	Número/media (porcentaje/DE)
sexo	hombre	32 (100%)
edad	años	38 (\pm 10.5)
tipo de relaciones sexuales	homosexual	27 (84%)
	heterosexual	3 (9%)
	bisexual	2 (7%)
lugar de referencia	consulta externa	19 (60%)
	hospitalización	13 (40%)
tiempo de diagnóstico de VIH	meses	50 (\pm 61)
	0-12	14 (44%)
	13-24	3 (9%)
	25-48	6 (19%)
	más de 48	9 (28%)
apego a HAART	malo	20 (62%)
motivo de envío	sospecha, estadificación o valorar respuesta a tratamiento de Sarcoma de Kaposi diseminado	25 (78%)
	otro	7 (22%)
cuenta sanguínea de linfocitos CD4	células/microlitro	97 (\pm 87)
	< 50	13 (41%)
	50-100	6 (19%)
	101-200	10 (31%)
	> 200	3 (9%)
carga viral sanguínea de VIH	copias/microlitro	287,159 (\pm 762,100)
	> 1,000,000	3 (9%)
	100,001-1,000,000	7 (22%)
	1,001-100,000	3 (9%)
	40-1,000	12 (38%)
	indetectable	7 (22%)
carga viral sanguínea de HHV-8	copias/microlitro	172,481 (\pm 592,483)
	disponible	28 (87%)
	positivo	13 (47%)
	negativo	15 (53%)
antecedente de infecciones oportunistas	en el último año	23 (72%)
	actual	13 (41%)
	antecedente de infección por micobacterias	9 (28%)
	sospecha actual de infección por micobacterias	4 (12%)
	infección pulmonar reciente (3 meses) por <i>Histoplasma</i> o <i>Pneumocystis</i>	11 (34%)
Sarcoma de Kaposi	diagnóstico previo	18 (56%)
	cutáneo	16 (89%)
	visceral	4 (22%)
	ganglionar	4 (22%)
	sólo cutáneo	9 (50%)
	cutáneo y visceral/ganglionar	7 (39%)
	sólo visceral/ganglionar	2 (11%)

PATRONES DE MEDICINA NUCLEAR

Análisis por paciente. La tabla 2 resume los datos del análisis por paciente de patrones y diagnóstico gammagráficos, sitios y correlación obtenida. 25 pacientes tuvieron un patrón positivo para SK diseminado, en 10 pacientes el SK fue el único hallazgo gammagráfico y en 11 pacientes se encontró un patrón coexistente de infección. 6 pacientes tuvieron patrón gammagráfico de linfoma, 3 de ellos sin patrón gammagráfico coexistente. Un paciente tuvo patrón gammagráfico negativo y uno más patrón de sólo infección.

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y certeza diagnóstica del SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ calculado para SK diseminado fue de 96%, 77%, 88%, 91% y 89% respectivamente. Para linfoma el estudio fue capaz de detectar todos los casos y descartar los sospechosos por lo que se obtuvieron resultados de 100% en todos los apartados. En infección los valores fueron de 92%, 88%, 86%, 94% y 90% respectivamente. Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y certeza diagnóstica de manera global son: 95%, 84%, 89%, 94% y 91% respectivamente (tabla 3).

Tabla 3. Valores diagnósticos del SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$					
	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Certeza diagnóstica
SK diseminado	96%	77%	88%	91%	89%
SK diseminado*	96%	91%	96%	91%	94%
Infección	92%	88%	86%	94%	90%
Linfoma	100%	100%	100%	100%	100%
Global	95%	84%	89%	94%	91%

* (análisis sin los pacientes 11 y 31), SK = sarcoma de kaposi, VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo

Tabla 2. Correlación 1

Paciente	Motivo de envió	Patrón de Medicina Nuclear	Diagnóstico de Medicina Nuclear	Sitios	Diagnóstico de biopsia y/o cultivo	Seguimiento clínico y/o imagenológico, otra información
1	Nódulos subpleurales / Probable TB vs SK	No concordante de Talio	SK diseminado	Nódulo pulmonar y ganglios mediastinales	Negativo para SK y TB pulmonar	El paciente presentaba múltiples bulas y secuelas de TB pulmonar, no se realizaron biopsias y solo se hicieron dos LBA los cuales fueron negativos para microorganismo. En el seguimiento clínico el paciente continuó con HAART con elevación de CD4+ y CV indetectable, sin síntomas respiratorios y sin tratamiento de QT para SK. En el seguimiento por imagen de los nódulos estos estuvieron sin cambios.
2	Lesión cerebral / SK cutáneo	Talio positivo	Linfoma	Sistema nervioso central	LPSNC	Al paciente se le inicio radioterapia con disminución de la lesión cerebral y mejoría de las crisis convulsivas. Los cultivos de LCR no desarrollaron crecimiento ni visualización de ningún microorganismo. La determinación de IgG para Toxoplasma fue negativa. PCR de LCR con identificación de EBV.
3	Probable SK	1. No concordante de Talio 2. No concordante de Galio	1. SK diseminado 2. Infección	1. Nódulos cutáneo en cráneo y tórax y pulmón izquierdo (nódulos subpleurales en LSI y en lesiones en LII) 2. Ganglios mediastinales e hiliares derechos	1. SK en nódulos cutáneos en fase tumoral, negativo para SK en biopsia de LSI y bronquio principal izquierdo. 2. Cultivo de LBA de pulmón derecho con desarrollo de MAC y <i>Coccidioides immitis</i> .	Mielocultivo y hemocultivo con desarrollo de <i>Micobacterium Avium</i> . GeneXpert negativo en sangre, orina y LBA. La biopsia pulmonar se realizó por broncoscopia en LSI de una región no periférica y se biopsia una lesión en BPI que resultó solo con cambios inflamatorios. No se realizó biopsia de LII.
4	Probable TB vs tumor pulmonar	1. Concordante asimétrico de Talio en ganglios 2. No concordante de Galio	1. Linfoma 2. Infección	1. Ganglios mediastinales 2. Nódulo en pulmón derecho LSD	1. Linfoma de Hodgkin en biopsia de Bazo 2. Biopsia de pulmón con desarrollo de hongos	Biopsia de pulmón negativa a desarrollo de otros microorganismos. Cultivos de sangre, médula ósea y LBA negativos a desarrollo de microorganismos. Biopsia de médula ósea sin datos de infiltración neoplásica.
5	Estadificación de SK	No concordante de Talio	SK Pulmonar	Múltiples nódulos y masas pulmonares	SK pulmonar	Cultivos y tinciones de biopsias pulmonares y LBA negativas a visualización y desarrollo de microorganismos
6	Probable linfoma vs SK diseminado	Concordante simétrico intenso	Linfoma	Pulmonar bilateral y ganglios mediastinales	1. Biopsia de ganglio supraclavicular con LH variante de células pequeñas y grandes.	Al paciente se le realizó una biopsia de pulmón y LBA por broncoscopia que fue negativa a neoplasia, SK y desarrollo de microorganismos. Posteriormente se deterioró clínicamente y falleció. No se autorizó la necropsia.
7	Probable SK diseminado	1. No concordante de Talio 2. No concordante de Galio	1. SK diseminado 2. Infección	1. Mucosa oral, pulmonar bilateral y ganglios axilares e inguinales bilaterales 2. Ganglios retroperitoneales	1. Mucosa oral positiva a SK. Biopsia de pulmón de LM negativa y LVA con visualización de <i>P. jiroveci</i> . 2. No se cuenta con correlación	Por la evidencia de falta de proceso infeccioso y clínicamente afectación pulmonar, mucocutáneo y ganglionar de SK se inició tratamiento con Doxorribicina liposomal, posterior al tercer ciclo disminución de adenopatías axilares e inguinales y mejoría de las lesiones pulmonares por CT de tórax.
8	Probable SK diseminado	Negativo	Negativo	Ninguno	Biopsia de pulmón y LBA negativos a desarrollo de microorganismo	Tinciones, Gram y cultivos sin desarrollo o visualización de microorganismos.
9	Lesión cerebral / SK cutáneo	1. No concordante de Talio 2. Concordante intenso de Galio 3. Talio negativo	1. SK diseminado 2. Infección 3. Negativo a linfoma	1. Mucosa oral, paladar, laringe, tráquea y estómago 2. Parótida izquierda 3. SNC	1. Mucosa oral, paladar y tráquea positivas para SK 2. Parótida con granuloma piógeno 3. Toxoplasmosis cerebral	LCR sin visualización o desarrollo de microorganismo, PCR para EBV negativa. IgG para Toxoplasma positiva. En base a estos hallazgos se inicio terapia con TMP-SMX con buena evolución clínica
10	Probable SK diseminado	1. No concordante de Talio 2. Concordante intenso de Galio	1. SK diseminado 2. Infección	1. Paladar, ganglios mediastinales y pulmón bilateral. 2. Pulmones y riñones bilateral	1. Paladar, ganglio mediastinal y región para hilar derecha de pulmón positivos para SK 2. Pulmón LID y LBA con desarrollo de <i>H. Influenzae</i>	Sin desarrollo o visualización de microorganismos patógenos en orina, sangre, médula ósea y LCR. Baciloscopias, cultivos y GeneXpert negativos para TB pulmonar.
11	Probable SK diseminado	No concordante de Talio	SK diseminado	Pulmón bilateral y ganglio cervical	Negativo para SK e infección pulmonar	Biopsia pulmonar de Ingula negativa a todo. Sin desarrollo o visualización de microorganismos patógenos en orina, sangre, médula ósea y LCR. Baciloscopias, cultivos y GeneXpert negativos para TB pulmonar. Solo se dio 1 dosis de quimioterapia, posteriormente el paciente ha evolucionado sin sintomatología respiratoria, no se cuenta con seguimiento por imagen.
12	Probable SK diseminado	1. No concordante de Talio 2. No concordante de Galio	1. SK diseminado 2. Infección	1. Paladar, ganglios cervicales, axilares e inguinales 2. Ganglios mediastinales	1. SK en ganglio cervical y mucosa de paladar. Por evolución clínica positivo en axilares e inguinales 3. LBA con levaduras	Sin desarrollo o visualización de microorganismos patógenos en orina, sangre, médula ósea y LCR. Baciloscopias, cultivos y GeneXpert negativos para TB pulmonar. Se inicio tratamiento con Doxorribicina liposomal con disminución clínica e imagenológicas de las adenopatías axilares e inguinales.
13	Probable SK diseminado	Concordante simétrico intenso	Linfoma	Ganglios mediastinales y retroperitoneales	Linfoma de Hodgkin en ganglio mediastinal	Sin desarrollo o visualización de microorganismos patógenos en pulmón, orina, sangre, médula ósea y LCR. Baciloscopias, cultivos y GeneXpert negativos para TB pulmonar.
14	Respuesta a tratamiento de LPSNC	1. Talio positivo 2. No concordante de Talio	1. Linfoma 2. SK diseminado	1. Sistema nervioso central 2. Pulmón izquierdo y estómago	1. Biopsia positiva para LPSNC. 2. SK en pulmón izquierdo	Estudio de seguimiento de paciente No. 2. Lesión cerebral de menor tamaño y menor captación del talio, concordante con mejoría de las crisis convulsivas post radioterapia cerebral. Sin desarrollo o visualización de microorganismos patógenos en pulmón, orina, sangre, médula ósea y LCR. Baciloscopias, cultivos y GeneXpert negativos para TB pulmonar.
15	Estadificación de SK	1. No concordante de Talio 2. No concordante de Galio	1. SK Ganglionar 2. Infección	1. Ganglio preótico y mucosa nasal 2. Genitourinaria	1. SK en ganglio preótico, mucosa nasal y estómago 2. IVU sin patógeno aislado	Sin desarrollo o visualización de microorganismos patógenos en pulmón, orina, sangre, médula ósea y LCR. Baciloscopias, cultivos y GeneXpert negativos para TB pulmonar. Clínica y EGO compatible con IVU, no se aisló patógeno en cultivo urinario.
16	Probable SK diseminado	1. No concordante de Talio 2. No concordante de Galio	1. SK diseminado 2. Infección	1. Nódulo cutáneo, mucosa de paladar, laringe y vía aérea baja y pulmón izquierdo 2. Pulmón bilateral en regiones parahiliares y ganglios hiliares	1. SK en nódulo cutáneo fase tumoral, mucosa de paladar, laringe, tráquea, bronquios y pulmón izquierdo 2. Ganglio hilar derecho y LBA con desarrollo de MAC y <i>K. pneumoniae</i>	Cultivo de médula ósea con desarrollo de salmonella. Sin desarrollo o visualización de microorganismos patógenos en orina, sangre y LCR. Baciloscopias, cultivos y GeneXpert negativos para TB pulmonar.
17	Probable SK diseminado	1. No concordante de Talio 2. No concordante de Galio	1. SK diseminado 2. Infección	1. Mucosa de paladar, pulmón, ganglio axilar izquierdo y estómago 2. Sinusitis maxilar izquierda	1. SK en mucosa de paladar, antro gástrico y pulmón 2. Sinusitis maxilar izquierda en CT	Sin desarrollo o visualización de microorganismos patógenos en pulmón, orina, sangre, médula ósea y LCR. Baciloscopias, cultivos y GeneXpert negativos para TB pulmonar.

Tabla 2. Correlación 1 (continuación)

Paciente	Motivo de envío	Patrón de Medicina Nuclear	Diagnóstico de Medicina Nuclear	Sitios	Diagnóstico de biopsia y/o cultivo	Seguimiento clínico y/o imagenológico, otra información
18	Probable SK diseminado	1. Concordante intenso de Talio 2. Concordante intenso de Galio	1. SK diseminado 2. Infección	1. Mucosa de paladar, pulmón bilateral (LID, língula y LII) y gástrico 2. Ganglios mediastinales y pulmón izquierdo LLI	1. SK en mucosa de paladar, gástrico y pulmón LII. 2. LBA de pulmón izquierdo con <i>P. jiroveci</i> .	Sin desarrollo o visualización de microorganismos patógenos en orina, sangre, médula ósea y LCR. Baciloscopias, cultivos y GeneXpert negativos para TB pulmonar.
19	Estadificación de SK	No concordante de Talio	SK diseminado	Pulmón bilateral y mucosa oral	SK pulmonar y mucosa oral	No cultivos disponibles
20	Reestadificación de SK	1. Concordante intenso de Talio 2. Concordante intenso de Galio	1. SK diseminado 2. Infección	1. Pulmón bilateral y ganglios inguinales 2. Mucosa nasal, colon, próstata y cuerpos cavernosos.	1. SK en pulmón bilateral 2. Enterocolitis por <i>E. coli</i> Enteropatógena	Paciente con SK pulmonar conocido, 3 meses posterior a término de tratamiento inició con disnea y tos no productiva, lesiones pulmonares mas extensas en CT de tórax. Nuevas biopsias pulmonares sin desarrollo o visualización de microorganismos, cultivos, baciloscopias y GeneXpert negativos a TB. Se inició doxorubicina liposomal.
21	Respuesta a tratamiento de SK	No concordante de Talio	SK diseminado	SK pulmonar bilateral	SK pulmonar bilateral	LBA y cultivos de biopsias pulmonares sin desarrollo de microorganismos.
22	Probable SK diseminado	No concordante de Talio	SK diseminado	Mucosa nasal, de paladar, laringe y estómago	SK en paladar y estómago. Pulmón negativo a todo	Sin desarrollo o visualización de microorganismos patógenos en pulmón, orina, sangre, médula ósea y LCR. Baciloscopias, cultivos y GeneXpert negativos para TB pulmonar.
23	Probable SK pulmonar	No concordante de Talio	SK diseminado	Mucosa de paladar y ganglio cervical izquierdo	Biopsia de pulmón y LBA negativos a desarrollo de microorganismos	Biopsia de pulmón por broncoscopia LM con reporte de hemorragia reciente. Sin desarrollo o visualización de microorganismos patógenos en pulmón, orina, sangre, médula ósea y LCR. Baciloscopias, cultivos y GeneXpert negativos para TB pulmonar.
24	Probable SK ganglionar vs Linfoma	No concordante de Galio	Infección	Ganglios cervicales	MAC en ganglio cervical y sangre	Sin desarrollo o visualización de microorganismos patógenos en pulmón, orina, médula ósea y LCR. Baciloscopias, cultivos y GeneXpert negativos para TB pulmonar.
25	Probable SK diseminado vs infección	No concordante de Talio	SK diseminado	Mucosa de paladar, pulmón bilateral, ganglios inguinales y músculos de pierna derecha	SK en mucosa de paladar, por clínica en pulmón y ganglios inguinales.	Sin desarrollo o visualización de microorganismos patógenos en pulmón, orina, médula ósea y LCR. Baciloscopias, cultivos y GeneXpert negativos para TB pulmonar. Hemocultivo con desarrollo de <i>Histoplasma spp.</i> Por la extensión de las lesiones pulmonares y no evidencia de proceso infeccioso se inició quimioterapia con doxorubicina liposomal. En evaluación clínica y en CT de tórax a pelvis se observó mejoría de las lesiones pulmonares y disminución de tamaño de ganglios inguinales y de la disnea. El paciente se encontraba con edema de muslo derecho el cual mejoró también.
26	Probable SK diseminado	No concordante de Talio	SK diseminado	Ganglios cervicales, axilares y mediastinales, pulmón bilateral	SK en pulmón y ganglio cervical	Sin desarrollo o visualización de microorganismos patógenos en pulmón, orina, médula ósea y LCR. Baciloscopias, cultivos y GeneXpert negativos para TB pulmonar. Por la falta de evidencia de afectación infecciosa se inicio tratamiento con doxorubicina y mejoría de lesiones pulmonares y adenomegalias cervicales por CT.
27	Probable SK diseminado	1. No concordante de Talio 2. Concordante, intenso Galio	1. SK diseminado 2. Infección	1. Mucosa de paladar y ganglios axilares e inguinales 2. Pulmón bilateral	1. Mucosa oral con SK por clínica 2. Biopsia de pulmón y LBA con desarrollo de <i>Histoplasma spp</i>	Sin desarrollo o visualización de microorganismos patógenos en orina, médula ósea y LCR. Baciloscopias, cultivos y GeneXpert negativos para TB pulmonar.
28	Probable SK ganglionar	No concordante de Talio	SK ganglionar	Ganglios axilares, pélvicos e inguinales bilaterales	1. SK en ganglios pélvicos e inguinales por clínica 2. Negativo para TB pulmonar	Paciente con diagnóstico de TB pulmonar por baciloscopias y biopsia 6 semanas previas al estudio, con mejoría clínica. Posterior al estudio de talio y galio las baciloscopias, LBA, biopsias pulmonares y GeneXpert estuvieron negativas para TB. En seguimiento clínico se inicio HAART y presento mejoría de las lesiones dérmicas de SK así como de ganglios inguinales y pélvicos en CT.
29	Probable SK pulmonar vs infección	1. No concordante de Talio 2. No concordante de Galio	1. SK diseminado 2. Infección	1. Ganglios mediastinales y pulmón derecho 2. Ganglios mediastinales, cervicales y retroperitoneales y rectosigmoides	1. SK en ganglio mediastinal y pulmón derecho 2. Hemocultivos, mielocultivos, cultivos de biopsia de pulmón y LBA positivos para MAC	Sin desarrollo o visualización de microorganismos patógenos en orina, médula ósea y LCR. Baciloscopias, cultivos y GeneXpert negativos para TB pulmonar.
30	Probable SK diseminado	No concordante de Talio	SK diseminado	Mucosa de paladar, pulmón y ganglios inguinales	1. SK en ganglio inguinal izquierdo, broncoscopia con lesiones sugestivas de SK y clínica de SK en mucosa de paladar	Paciente con antecedente de SK gástrico y colónico. Sin desarrollo o visualización de microorganismos patógenos en pulmón, orina, médula ósea y LCR. Baciloscopias, cultivos y GeneXpert negativos para TB pulmonar.
31	Probable linfoma	1. No concordante de Talio 2. Concordante, intenso Galio	1. SK diseminado 2. Linfoma	1. Nódulo pulmonar LM, ganglios mediastinales e inguinales 2. Ganglios cervicales derechos	1. Biopsia y LBA en LM negativa a todo 2. Ganglio cervical con LH variante depleción linfocitaria	Sin desarrollo o visualización de microorganismos patógenos en pulmón, orina, médula ósea y LCR. Baciloscopias, cultivos y GeneXpert negativos para TB pulmonar.
32	Estadificación de SK	No concordante de Talio	SK diseminado	Mucosa nasal y de paladar, ganglio cervical izquierdo, axilar derecho e inguinales derechos y estómago	SK ganglios cervicales, retroperitoneales e inguinales	Sin desarrollo o visualización de microorganismos patógenos en pulmón, orina, médula ósea y LCR. Baciloscopias, cultivos y GeneXpert negativos para TB pulmonar. Posterior al 3er ciclo de doxorubicina con leve mejoría clínica.

SK: sarcoma de kaposi, LBA: lavado broncoalveolar, LSD: lóbulo superior derecho, LM: lóbulo medio, LID: lóbulo inferior derecho, LSI: lóbulo superior izquierdo, LLI: lóbulo inferior izquierdo, MAC: *Mycobacterium avium complex*, LPSNC: linfoma primario del sistema nervioso central, LH: linfoma de hodgkin, µL: microlitro, VP: verdadero positivo, VN: verdadero negativo, FP: falso positivo, FN: falso negativo

CASOS CLÍNICOS REPRESENTATIVOS

Paciente 16. Masculino de 35 años, referido de hospitalización por sospecha de SK diseminado. Diagnóstico de VIH hace 13 años, antecedente de relaciones sexuales hombre-hombre, mal apego a terapia antirretroviral en meses previos y diagnóstico durante internamiento de SK cutáneo; linfocitos CD4+ y carga viral de 15 células y 60,102 copias, HHV-8 detectable en sangre con 5,932 copias; todos 2 semanas previas a estudio de SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$, el cual mostró patrón compatible con SK diseminado en mucosas oral, vía aérea alta y baja, pulmón bilateral, ganglios axilares izquierdos y nódulo cutáneo en cara anterior de tórax, acompañado de infección en ganglios mediastinales y ambos pulmones (figura 1). La biopsia del nódulo cutáneo diagnosticó SK en fase tumoral, se realizó broncoscopia con toma de biopsia de mucosa oral, laringe, tráquea, bronquios principales y pulmón izquierdo con reporte de SK; este paciente presentó SK en todas las regiones evaluadas: cutáneo, mucosas, pulmonar y ganglionar, este último sitio sin correlación histopatológica. El LBA de pulmón derecho, cultivo y biopsia de ganglio parahiliar derechos presentaron desarrollo de MAC y *K. pneumoniae*. De manera agregada los cultivos en otras regiones y estudios para TB fueron negativos. El SPECT de ^{67}Ga se realizó sólo de 2 regiones corporales en lugar de 3, ya que el paciente no toleró la última adquisición.

Paciente 10. Masculino de 60 años, antecedente de relaciones sexuales hombre-hombre y diagnóstico de VIH/SIDA 1 mes previo; con linfocitos CD4+ en 57 y carga viral para VIH en más de 900,000 y HHV-8 en sangre detectable pero no cuantificable. El paciente presentaba lesiones cutáneas compatibles con SK y se envió por sospecha de SK diseminado. El SPECT/CT secuencial $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ mostró patrón positivo para SK diseminado en mucosa oral, ganglios mediastinales, nódulos pulmonares izquierdos y ambas regiones parahiliares con patrón coexistente para infección pulmonar bilateral y riñones (figura 2). Se realizó biopsia de mucosa oral, ganglio mediastinal y pulmón derecho (bronquio intermediario) los cuales fueron positivos para Sarcoma de Kaposi, el lavado broncoalveolar y cultivo de secreciones bronquiales presentó desarrollo de *H. influenzae*, el resto de los cultivos fueron negativos a otros patógenos. Durante la broncoscopia se realizó también biopsia de lóbulo inferior derecho, con reporte de inflamación, neumonía en distintos grados de organización y cultivo con desarrollo de *H. influenzae*; no se realizó biopsia de pulmón izquierdo.

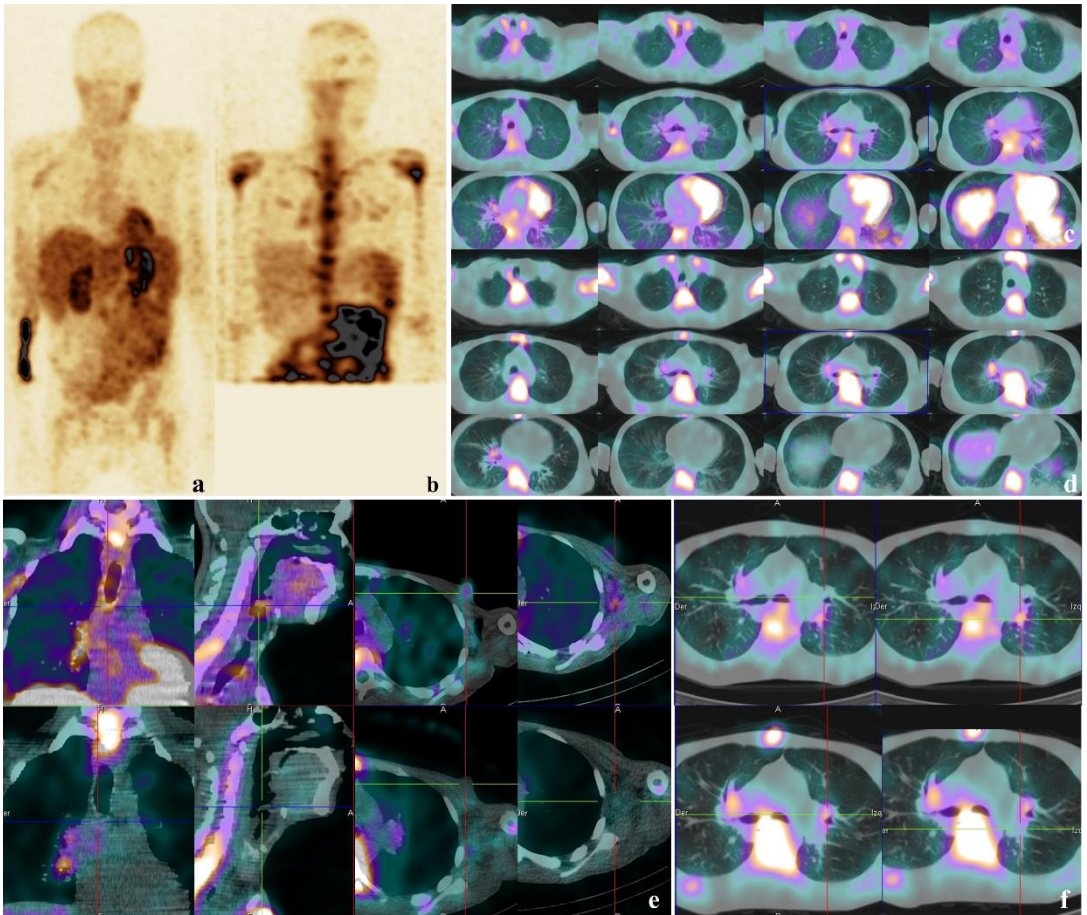


Figura 1. Caso de Sarcoma de Kaposi diseminado con infección sobre agregada. Proyección de máxima intensidad (MIP) de ^{201}Tl (a) y ^{67}Ga (b, este sólo de 2 regiones) donde se observan captaciones focales de ^{67}Ga en ambos hemitórax, el MIP de ^{201}Tl en línea media de tórax, cuello y región oral se aprecia leve incremento difuso en su captación. Cortes de axiales de fusión de SPECT/CT en ventana para pulmón de ^{201}Tl (c) y ^{67}Ga (d) que muestran captación concordante intensa de ^{67}Ga en ambas regiones parahiliares pulmonares, patrón compatible con infección; se visualiza a demás captación no concordante de ^{201}Tl en región parahiliar izquierda, nódulo de LSD y región basal y posterior de pulmón izquierdo, patrón compatible con Sarcoma de Kaposi. Cortes coronales, sagitales y axiales de fusión SPECT/CT de ^{201}Tl (fila superior) y ^{67}Ga (fila inferior) en ventana para tejidos blandos (e) que muestran patrón no concordante de ^{201}Tl en mucosas oral vía aérea alta y baja, nódulo cutáneo en cara anterior de hemitórax izquierdo y ganglios axilares ipsilaterales, compatibles con Sarcoma de Kaposi. Cortes axiales de fusión de SPECT/CT en ventana para pulmón (f) de ^{201}Tl (fila superior) y ^{67}Ga (fila inferior) donde se evidencia a mayor detalle como en una misma región el SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ es capaz de diferenciar entre patrón no concordante de ^{201}Tl y no concordante de ^{67}Ga en región parahiliar izquierda; nótese que en región para hilar contralateral se observa captación de ambos radiofármacos, pudiendo coexistir ambas patologías: Sarcoma de Kaposi e infección

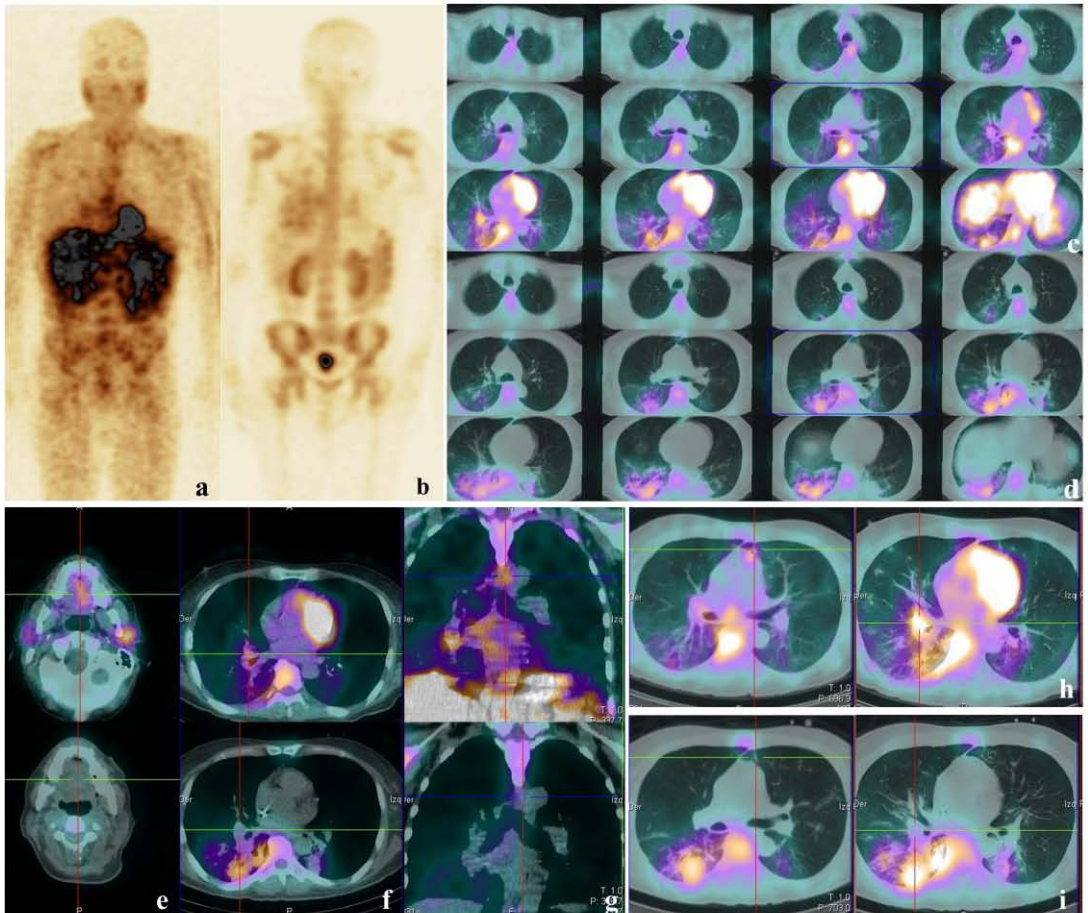


Figura 2. Caso de Sarcoma de Kaposi diseminado con infección sobre agregada. Proyección de máxima intensidad (MIP) de ^{201}Tl (a) y ^{67}Ga (b) donde se observa captación de ambos radiofármacos, pero de mayor intensidad y extensión de ^{67}Ga en hemitórax derecho, se observa pequeña zona focal de captación de ^{201}Tl en línea media de tórax; en el MIP de ^{67}Ga se visualiza además captación anormal en región inferior de hemitórax izquierdo, ambos riñones e hipocaptación difusa del hígado, la zona focal de intensa captación de ^{67}Ga en pelvis corresponde a colon sigmoides. Cortes de axiales de fusión de SPECT/CT en ventana para pulmón de ^{201}Tl (c) y ^{67}Ga (d) que muestran captación concordante intensa de ^{67}Ga en ambos parénquimas pulmonares, de predominio posterior y basal derecho, patrón compatible con infección; se observa además captación no concordante de ^{201}Tl en regiones parahiliares de ambos pulmones de predominio derecho, patrón compatible con Sarcoma de Kaposi. Cortes axiales y coronales de fusión SPECT/CT de ^{201}Tl (fila superior) y ^{67}Ga (fila inferior) en ventana para tejidos blandos a nivel de cavidad oral (e) y tórax (f, g) que muestran patrón no concordante de ^{201}Tl en mucosa oral del paladar, ganglios mediastinales y región parahiliar de pulmón derecho, compatible con Sarcoma de Kaposi. Cortes axiales de fusión de SPECT/CT en ventana para pulmón de ^{201}Tl (h) y ^{67}Ga (i) donde se observa patrón no concordante de ^{201}Tl y concordante intenso de ^{67}Ga en diferentes regiones, ejemplificando la capacidad del SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ para discernir eficazmente entre ambas patologías: Sarcoma de Kaposi e infección.

Paciente 21. Masculino de 36 años, fue referido de la consulta externa para seguimiento por SK pulmonar y sospecha de recurrencia. Antecedente de diagnóstico de VIH hace 5 años, con buen apego a terapia antirretroviral. SK cutáneo y pulmonar 2 años antes, tratado con doxorubicina. Linfocitos CD4+ en 207 y carga viral para VIH y HHV-8 indetectables 2 meses previos a estudio. Clínica de 6 meses con disnea progresiva. Se realizó estudio SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ que mostró patrón positivo para SK diseminado en ambos pulmones (figura 3). La broncoscopia con toma de biopsia de ambos lóbulos inferiores fue positiva para SK. Los cultivos fueron negativos. El paciente inició 2ª línea de quimioterapia con doxorubicina liposomal.

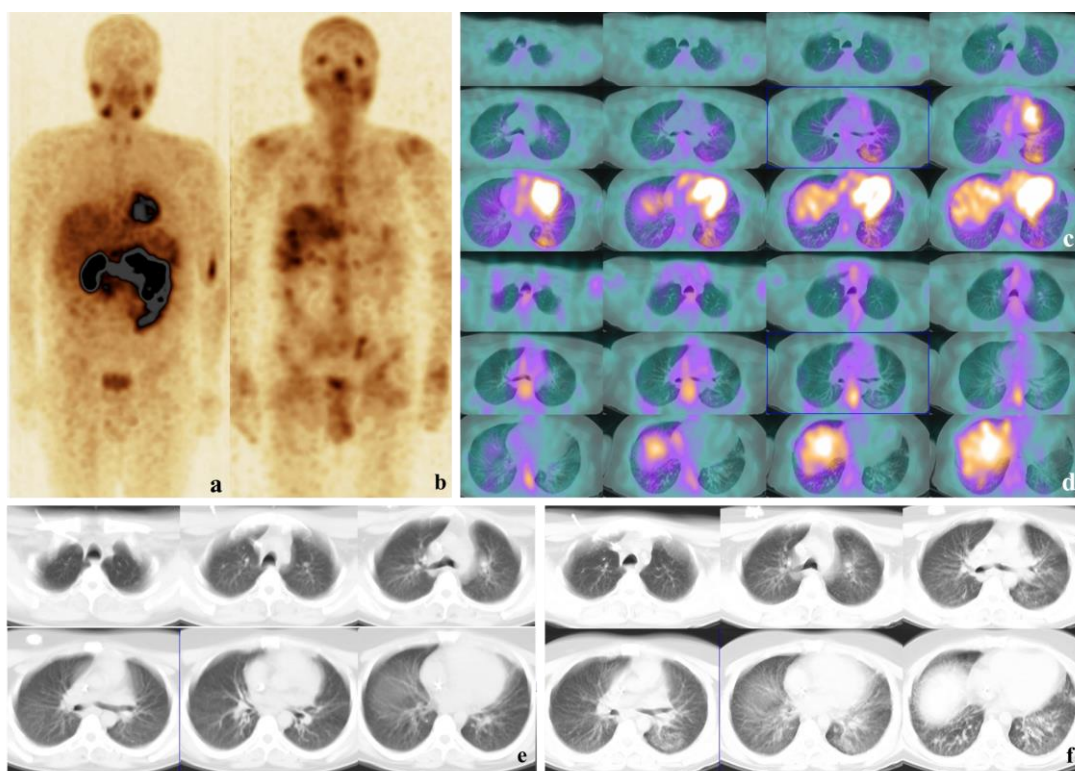


Figura 3. Caso de Sarcoma de Kaposi pulmonar. Proyección de máxima intensidad (MIP) de ^{201}Tl (a) y ^{67}Ga (b) donde se observa biodistribución fisiológica de ambos radiofármacos, sin zonas aparentes de captación anormal. Cortes de axiales de fusión de SPECT/CT en ventana para pulmón de ^{201}Tl (c) y ^{67}Ga (d) que muestran captación no concordante de ^{201}Tl en lóbulos inferiores de ambos pulmones de predominio izquierdo, patrón compatible con Sarcoma de Kaposi; nótese que la zona mas intensa de captación de ^{201}Tl en pulmón izquierdo está retrocardiaca, por lo que no fue evidente en las imágenes de MIP. Cortes axiales de CT de tórax en ventana para pulmón al término de la 1ª línea de quimioterapia con doxorubicina 6 meses después del diagnóstico inicial (2 años antes), la cual no presenta alteraciones (e) y CT actual (f) donde se visualiza aumento de la atenuación del parénquima pulmonar con imagen en vidrio deslustrado en lóbulo inferior de pulmón izquierdo, concordante con la zona de mayor captación de ^{201}Tl .

Paciente 31. Masculino de 46 años, 8 meses de diagnóstico de VIH/SIDA y desde entonces con buen apego a terapia antirretroviral. Linfocitos CD4+ en 39 células y carga viral en sangre para VIH indetectable y negativo para HHV-8, todas 2 semanas previas a estudio. Clínicamente el paciente presentaba hepatoesplenomegalia, pancitopenia y síndrome colestásico. En estudios de imagen se visualizaban múltiples crecimientos ganglionares, se envió por sospecha de linfoma vs SK ganglionar.

Se realizó SPECT/CT secuencial $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ que mostró patrón compatible para linfoma en ganglios cervicales y patrón para SK diseminado en nódulo pulmonar de lóbulo medio y ganglios mediastinales e inguinales (figura 4).

La biopsia excisional del ganglio cervical derecho resultó con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin variante depleción linfocítica, el aspirado de médula ósea y biopsia de hueso se reportó con hipocelularidad, sin células malignas. Se realizó broncoscopía y lavado broncoalveolar con toma de biopsia en lóbulo medio (no del nódulo), que se reportó negativo a células malignas y sin desarrollo de microorganismos. No se realizó biopsia de ningún ganglio mediastinal o inguinal.

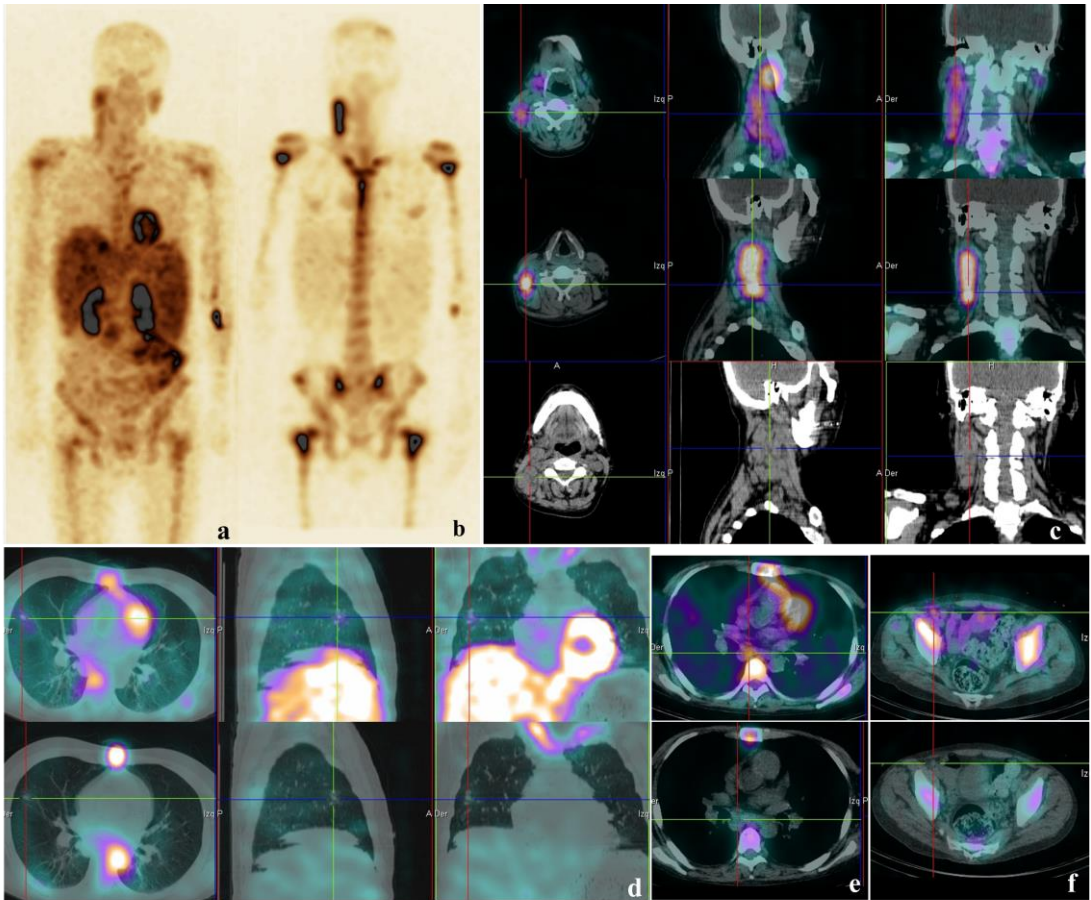


Figura 4. Caso de Linfoma de Hodgkin y Sarcoma de Kaposi diseminado. Proyección de máxima intensidad (MIP) de ^{201}Tl (a) y ^{67}Ga (b) donde se visualiza a nivel de región cervical derecha captación anormal de ^{201}Tl y ^{67}Ga ; se observa captación fisiológica de ^{201}Tl por el bazo, el cual se aprecia aumentado de tamaño e hipocaptación difusa de ^{67}Ga por el hígado. Cortes de izquierda a derecha axiales, sagitales y coronales de fusión de SPECT/CT y CT en ventana para tejidos blandos de ^{201}Tl (fila superior), ^{67}Ga (fila medial) y CT (fila inferior) de la región cervical (c) que muestran captación concordante intensa de ^{67}Ga en conglomerado ganglionar cervical derecho, patrón compatible con linfoma. Cortes de izquierda a derecha axiales, sagitales y coronales de fusión de SPECT/CT en ventana para pulmón de ^{201}Tl (fila superior) y ^{67}Ga (fila inferior) que muestran captación no concordante de ^{201}Tl en nódulo pulmonar de 10 mm localizado en lóbulo medio (d). Cortes axiales de fusión de SPECT/CT de ^{201}Tl (fila superior) y ^{67}Ga (fila inferior) en ventana para tejidos blandos de las regiones de tórax (e) y pélvica (f) que muestran captación no concordante de ^{201}Tl en ganglios mediastinales, hiliares e inguinal derechos. Estos últimos hallazgos compatibles con Sarcoma de Kaposi.

Paciente 13. Masculino de 31 años, referido de hospitalización por probable SK diseminado. Diagnóstico de VIH/SIDA y SK cutáneo 1 mes previo a estudio, linfocitos CD4+ en 178 células y carga viral en sangre para VIH en 971 y para HHV-8 negativo. Se realizó SPECT/CT secuencial $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ que mostró patrón compatible con linfoma en ganglios mediastinales y retroperitoneales (figura 5). Se realizó biopsia de ganglios mediastinales con reporte de Linfoma de Hodgkin variedad celularidad mixta. La biopsia de médula ósea no reportó infiltración por linfoma, los estudios microbiológicos no documentaron proceso tuberculoso o bacteriano. Es de notar que las imágenes de MIP no mostraron captación anormal de ^{201}Tl que sí fue evidente en la revisión de imágenes de fusión de SPECT/CT.

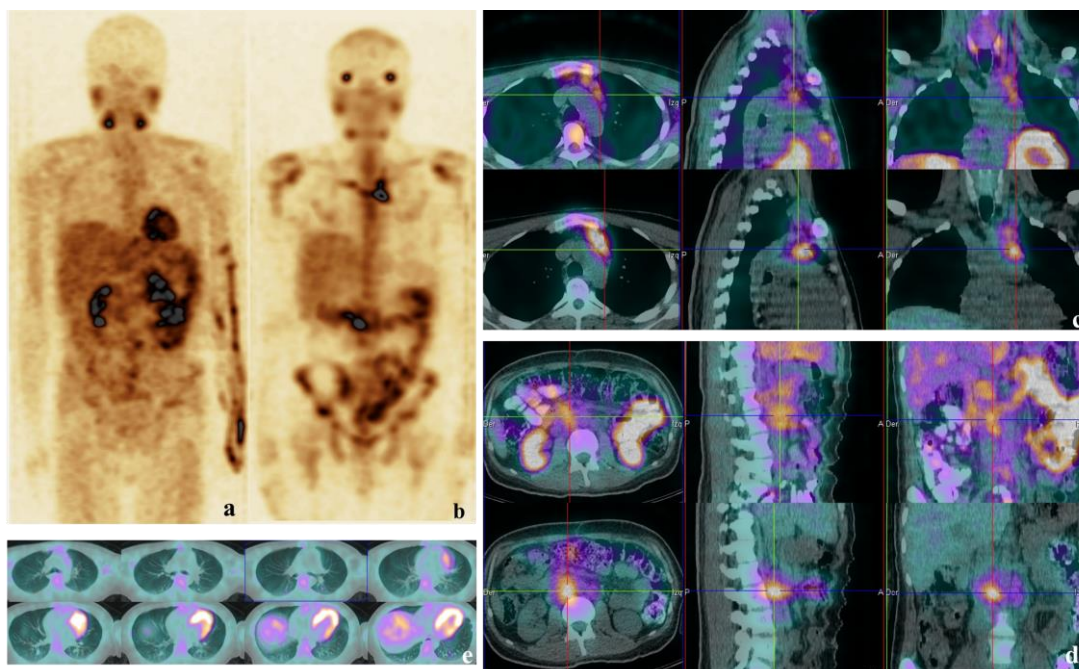


Figura 5. Caso de Linfoma de Hodgkin supra e infra diafragmático. Proyección de máxima intensidad (MIP) de ^{201}Tl (a) y ^{67}Ga (b) en vista anterior que aparentemente muestra sólo biodistribución fisiológica del ^{201}Tl y dos zonas focales de captación anormal de ^{67}Ga en tórax y abdomen, se visualiza además captación por colon transverso y descendente. Cortes de izquierda a derecha axiales, sagitales y coronales de fusión de SPECT/CT en ventana para tejidos blandos de ^{201}Tl (fila superior) y ^{67}Ga (fila inferior) de tórax (c) y abdomen (d) que muestran patrón concordante intenso de ^{67}Ga en conglomerados ganglionares mediastinales en nivel paraaórtico y retroperitoneales intercavaoáticos, patrón compatible con linfoma. Cortes axiales de fusión de SPECT/CT de ^{201}Tl en ventana para pulmón (e) que no muestran zonas de captación anormal del radiofármaco sugerentes de Sarcoma de Kaposi.

Paciente 8. Masculino de 48 años, diagnóstico de VIH/SIDA 3 meses previos y de SK cutáneo por biopsia 1 mes previo a realización de estudio gammagráfico. Se envió de hospitalización por probable SK diseminado. Cursó con neumonía por *P. jiroveci* 1 mes antes. Los linfocitos CD4+ fueron de 122, carga viral sanguínea para VIH en 81 y negativa para HHV-8. El estudio de SPECT/CT secuencial $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ mostró patrón negativo, como hallazgo se encontró asimetría en la captación por glándulas salivales (figura 6). La broncoscopia, lavado broncoalveolar y cultivos no mostraron evidencia de infección, neoplasia o proceso tuberculoso actual.

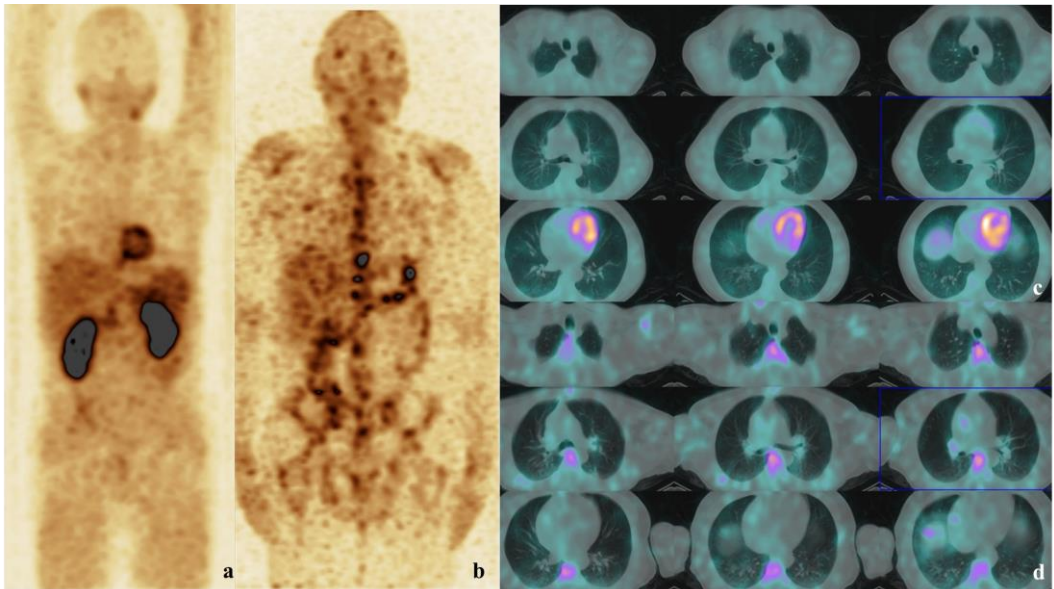


Figura 6. Caso de verdadero negativo. Proyección de máxima intensidad (MIP) de ^{201}Tl (a) y ^{67}Ga (b) en vista anterior que no muestra sitios anormales de captación de ningún radiofármaco. Cortes axiales de fusión de SPECT/CT en ventana para pulmón de ^{201}Tl (c) y ^{67}Ga (d) que no muestran ninguna zona focal de captación de ningún radiofármaco.

DISCUSIÓN

La tabla 4 muestra la correlación entre los diagnósticos de Medicina Nuclear, los obtenidos por la correlación y la asignación que se le dio para el análisis de los valores estadísticos, así como las tablas 2x2 (tabla 5) con las que se realizó el cálculo de S, E, VPP, VPN y A.

Abdel-Dayem y colaboradores en su estudio con 83 pacientes evaluaron el involucro pulmonar de SK con el protocolo planar y SPECT antes mencionado, reportando una sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y certeza diagnóstica global de 63%, 95%, 92%, 75% y 81% respectivamente⁵, los valores de sensibilidad fueron de 89% si solo se incluían a los pacientes con SK y descendieron hasta 37% si se incluían los pacientes con infecciones oportunistas, los valores de especificidad se calcularon sólo con 45 pacientes con resultado negativo confirmado para SK. Al comparar nuestros resultados para SK diseminado con los reportados por Abdel-Dayem y colaboradores, obtuvimos mayor sensibilidad, menor especificidad y mayor certeza global, estos valores fueron sin eliminar pacientes con infecciones oportunistas, y cabe mencionar que la especificidad también se realizó incluyendo todos los pacientes. En los 3 pacientes (1, 11 y 31) con resultado de falso positivo para SK, no se realizó biopsia específicamente de la lesión reportada positiva en el SPECT/CT secuencial, ya sea por secuelas de tuberculosis pulmonar (paciente 1) o por que esta era periférica y no alcanzable por broncoscopia o simplemente no se hizo. La evolución clínica del paciente 1 hace muy probable que se haya tratado de un falso positivo, sin embargo, si se excluyeran los pacientes 11 y 31 para el análisis los resultados calculados serían 96%, 91%, 96%, 91% y 94% para S, E, VPP, VPN y certeza diagnóstica respectivamente (tabla 3), estos valores todos por arriba del 90% y mejores a los reportados por Abdel-Dayem y colaboradores.

Hay algunas diferencias en las poblaciones de estos dos estudios, en su trabajo Abdel-Dayem y colaboradores, aunque no referido, pareciera que se tratara de pacientes con una evaluación por Medicina Nuclear más pronta en el protocolo diagnóstico, lo que explicaría la mayor prevalencia de procesos infecciosos agudos y por lo tanto falsos positivos. Las mejoras en el protocolo diagnóstico de estos pacientes al momento permiten el diagnóstico más rápido y adecuado de estas infecciones oportunistas y por lo tanto su tratamiento y la falta de necesidad de referirlos para pruebas diagnósticas mayores, dejando sólo a aquellos con lesiones o cuadros clínicos que no responden a terapia anti-infecciosa o pacientes complejos con sospecha de más de una patología, como en el presente estudio, para una evaluación más completa.

Tabla 4. Correlación 2

Paciente	HHV-8	Diagnóstico de Medicina Nuclear	Sitios	Diagnóstico de referencia	SK	Infección	Linfoma
1	Negativo	SK diseminado	Nódulo pulmonar y ganglios mediastinales	Negativo para SK y Tuberculosis pulmonar	FP	VN	/
2	Negativo	Linfoma	Sistema nervioso central	LPSNC	VN	/	VP
3	ND	1. SK diseminado 2. Infección	1. Nódulos cutáneo en cráneo y tórax y pulmón izquierdo (nódulos subpleurales en LSI y en lesiones en LII) 2. Ganglios mediastinales e hilares derechos	1. SK en nódulos cutáneos en fase tumoral, negativo para SK en biopsia de LSI y bronquio principal izquierdo. 2. Cultivo de LBA de pulmón derecho con desarrollo de MAC y <i>Coccidioides immitis</i> .	VP	VP	/
4	ND	1. Linfoma 2. Infección	1. Ganglios mediastinales 2. Nódulo en pulmón derecho LSD	1. Linfoma de Hodgkin en biopsia de Bazo 2. Biopsia de pulmón con desarrollo de hongos	/	VP	VP
5	6766.25 copias/μL	SK Pulmonar	Múltiples nódulos y masas pulmonares	SK pulmonar	VP	VN	/
6	181.25 copias/μL	Linfoma	Pulmonar bilateral y ganglios mediastinales	1. Biopsia de ganglio supraclavicular con LH variante de células pequeñas y grandes.	VN	VN	VP
7	Negativo	1. SK diseminado 2. Infección	1. Mucosa oral, pulmonar bilateral y ganglios axilares e inguinales bilaterales 2. Ganglios retroperitoneales	1. Mucosa oral positiva a SK. Biopsia de pulmón de LM negativa y LBA con visualización de <i>P. jiroveci</i> . 2. No se cuenta con correlación	VP	FN	/
8	Negativo	Negativo	Ninguno	Biopsia de pulmón y LBA negativos a desarrollo de microorganismo	VN	VN	/
9	2,016.15 copias/μL	1. SK diseminado 2. Infección 3. Negativo a linfoma	1. Mucosa oral, paladar, laringe, tráquea y estómago 2. Parótida izquierda 3. Sistema Nervioso Central	1. Mucosa oral, paladar y tráquea positivas para SK 2. Parótida con granuloma piógeno 3. Toxoplasmosis cerebral	VP	VP	VN
10	<40 copias/μL	1. SK diseminado 2. Infección	1. Paladar, ganglios mediastinales y pulmón bilateral. 2. Pulmones y riñones bilateral	1. Paladar, ganglio mediastinal y región para hilar derecha de pulmón positivos para SK 2. Pulmón LID y LBA con desarrollo de <i>H. Influenzae</i>	VP	VP	/
11	207.75 copias/μL	SK diseminado	Pulmón bilateral y ganglio cervical	Negativo para SK e infección pulmonar	FP	VN	VN
12	615.5 copias/μL	1. SK diseminado 2. Infección	1. Paladar, ganglios cervicales, axilares e inguinales 2. Ganglios mediastinales	1. SK en ganglio cervical y mucosa de paladar. Por evolución clínica positivo en axilares e inguinales 2. LBA con levaduras	VP	VP	VN
13	Negativo	Linfoma	Ganglios mediastinales y retroperitoneales	Linfoma de Hodgkin en ganglio mediastinal	VN	VN	VP
14	Negativo	1. Linfoma 2. SK diseminado	1. Sistema nervioso central 2. Pulmón izquierdo y estómago	1. Biopsia positiva para LPSNC. 2. SK en pulmón izquierdo	VP	VN	VP
15	ND	1. SK Ganglionar 2. Infección	1. Ganglio preótico y mucosa nasal 2. Genitourinaria	1. SK en ganglio preótico, mucosa nasal y estómago 2. Infección de vía urinaria sin patógeno aislado	VP	VP	/
16	5392.75 copias/μL	1. SK diseminado 2. Infección	1. Nódulo cutáneo, mucosa de paladar, laringe y vía aérea baja y pulmón izquierdo 2. Pulmón bilateral en regiones parahiliares y ganglios hilares	1. SK en nódulo cutáneo fase tumoral, mucosa de paladar, laringe, tráquea, bronquios y pulmón izquierdo 2. Ganglio hilar derecho y LBA con desarrollo de MAC y <i>K. pneumoniae</i>	VP	VP	/
17	3.416 copias/μL	1. SK diseminado 2. Infección	1. Mucosa de paladar, pulmón, ganglio axilar izquierdo y estómago 2. Sinusitis maxilar izquierda	1. SK en mucosa de paladar, antro gástrico y pulmón 2. Sinusitis maxilar izquierda en tomografía	VP	VP	/
18	Negativo	1. SK diseminado 2. Infección	1. Mucosa de paladar, pulmón bilateral (LID, llingua y LII) y gástrico 2. Ganglios mediastinales y pulmón izquierdo LLI	1. SK en mucosa de paladar, gástrico y pulmón LII 2. LBA de pulmón izquierdo con <i>P. jiroveci</i>	VP	VP	/
19	515 copias/μL	SK diseminado	Pulmón bilateral y mucosa oral	SK pulmonar y mucosa oral	VP	VN	/
20	2,053,447 copias/μL	1. SK diseminado 2. Infección	1. Pulmón bilateral y ganglios inguinales 2. Mucosa nasal, colon, próstata y cuerpos cavernosos.	1. SK en pulmón bilateral 2. Enterocolitis por <i>E. coli Enteropatogénica</i>	VP	VP	/
21	Negativo	SK diseminado	SK pulmonar bilateral	SK pulmonar bilateral	VP	VN	/
22	Negativo	SK diseminado	Mucosa nasal, de paladar, laringe y estómago	1. SK en paladar y estómago. Pulmón negativo a todo	VP	VN	/
23	Negativo	SK diseminado	Mucosa de paladar y ganglio cervical izquierdo	Biopsia de pulmón y LBA negativos a desarrollo de microorganismos	/	VN	/
24	Negativo	Infección	Ganglios cervicales	MAC en ganglio cervical y sangre	VN	VP	VN
25	304.5 copias/μL	SK diseminado	Mucosa de paladar, pulmón bilateral, ganglios inguinales y músculos de pierna derecha	SK en mucosa de paladar, por clínica en pulmón y ganglios inguinales.	VP	VN	/
26	Negativo	SK diseminado	Ganglios cervicales, axilares y mediastinales, pulmón bilateral	SK en pulmón y ganglio cervical	VP	VN	VN
27	Negativo	1. SK diseminado 2. Infección	1. Mucosa de paladar y ganglios axilares e inguinales 2. Pulmón bilateral	1. Mucosa oral con SK por clínica 2. Biopsia de pulmón y LBA con desarrollo de <i>Histoplasma spp</i>	VP	VP	/
28	3,410.25 copias/μL	SK ganglionar	Ganglios axilares, pélvicos e inguinales bilaterales	1. SK en ganglios pélvicos e inguinales por clínica 2. Negativo para TB pulmonar	VP	VN	VN
29	Negativo	1. SK diseminado 2. Infección	1. Ganglios mediastinales y pulmón derecho 2. Ganglios mediastinales, cervicales y retroperitoneales y rectosigmoides	1. SK en ganglio mediastinal y pulmón derecho 2. Hemocultivos, mielocultivos, cultivos de biopsia de pulmón y LBA positivos para MAC	VP	VP	/
30	ND	SK diseminado	Mucosa de paladar, pulmón y ganglios inguinales	SK en ganglio inguinal izquierdo, broncoscopia con lesiones sugestivas de SK y clínica de SK en mucosa de paladar	VP	VN	VN
31	Negativo	1. SK diseminado 2. Linfoma	1. Nódulo pulmonar LM, ganglios mediastinales e inguinales 2. Ganglios cervicales derechos	1. Biopsia y LBA en LM negativa a todo 2. Ganglio cervical con LH variante depleción linfocitaria	FP	VN	VP
32	205.5 copias/μL	SK diseminado	1. Mucosa nasal y de paladar, ganglio cervical izquierdo, axilar e inguinales derechos y estómago	SK ganglios cervicales, retroperitoneales e inguinales	VP	VN	VN

SK: sarcoma de kaposi, LBA: lavado broncoalveolar, LSD: lóbulo superior derecho, LM: lóbulo medio, LID: lóbulo inferior derecho, LSI: lóbulo superior izquierdo, LII: lóbulo inferior izquierdo, MAC: *micobacterium avium complex*, LPSNC: linfoma primario del sistema nervioso central, LH: linfoma de hodgkin, μL: microlitro, VP: verdadero positivo, VN: verdadero negativo, FP: falso positivo, FN: falso negativo, (/): no aplica, ND: no disponible.

Las técnicas planares, SPECT y radiografías de tórax en el estudio de Abdel-Dayem y colaboradores no permitieron un adecuado discernimiento en los casos con de SK pulmonar con sobreinfección, prueba de esto es la sensibilidad del 37% en esta situación, esto último adecuadamente valorado y diagnosticado en nuestro estudio con una sensibilidad mayor al 90%, como se ve en los casos representativos de los pacientes 10 y 16. También Abdel-Dayem y colaboradores reportan que en 18 de 19 pacientes la sola visualización por broncoscopía fue diagnóstica lo que implica una diseminación extensa de la mucosa de vía respiratoria baja como el caso del paciente 16, en el que como se comentó también se identificó infección pulmonar adecuadamente; el caso representativo de SK pulmonar mostrado en su estudio presenta positividad desde las imágenes planares, en similitud al paciente 21 de nuestro estudio, lo que presume que los casos de SK pulmonar en el estudio de Abdel-Dayem y colaboradores fueron con afección extensa y permite inferir que hubieran sido claramente evidentes en nuestro protocolo. Es de notar que en nuestro estudio una alta proporción de pacientes presentaban un MIP “negativo” que al ser evaluado en las imágenes fusionadas de SPECT/CT se identificaron como positivos, esto debido a los adelantos tecnológicos realizados en las últimas dos décadas, lo que supone que estos pacientes resultarían negativos en el estudio de Abdel-Dayem y colaboradores.

Tabla 5. Tablas 2 x 2						
	Sarcoma de Kaposi			Global		
	Estándar de referencia positivo	Estándar de referencia negativo	Total	Estándar de referencia positivo	Estándar de referencia negativo	Total
SPECT/CT ²⁰¹ Tl/ ⁶⁷ Ga positivo	22	3	25	40	5	45
SPECT/CT ²⁰¹ Tl/ ⁶⁷ Ga negativo	1	10	11	2	33	35
Total	23	13	35	42	38	80
	Infección			Linfoma		
	Estándar de referencia positivo	Estándar de referencia negativo	Total	Estándar de referencia positivo	Estándar de referencia negativo	Total
SPECT/CT ²⁰¹ Tl/ ⁶⁷ Ga positivo	12	2	14	6	0	6
SPECT/CT ²⁰¹ Tl/ ⁶⁷ Ga negativo	1	15	16	0	8	8
Total	13	17	30	6	8	14

SPECT: tomografía por emisión de fotón único, CT: tomografía computada, Tl: talio, Ga: galio

En el presente trabajo un 60% de los pacientes fue referido de la consulta externa y algunos ya tenía un diagnóstico de SK diseminado, no así el resto de los pacientes de hospitalización, que ninguno tenía diagnóstico confirmado, sin embargo, en ambos grupos de pacientes el SPECT/CT secuencial delimitó con alta certeza la extensión del SK. Ningún paciente presentó diagnóstico de TB, por motivos antes mencionados, pero en los casos donde esta era una probabilidad diagnóstica, el SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ adecuadamente los descartó, denotando su alto VPN ya reportado en la literatura del ^{67}Ga para tuberculosis activa ^{22, 23}.

Los casos aquí presentados, como se comentó previamente, son de dos poblaciones distintas, que serían los dos grupos de pacientes en los cuales el SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ estaría primordialmente indicado; en primera instancia los referidos de hospitalización sin diagnóstico confirmado de SK diseminado, que posterior a una evaluación y tratamiento inicial de procesos infecciosos comunes, persisten con lesiones pulmonares, ganglionares o mucocutáneas y clínicamente presentan datos de probable afectación por múltiples patologías donde el SK, linfoma u otro proceso infeccioso no puede determinarse o descartarse con pruebas laboratoriales y/o imagenológicas comunes. En segundo lugar, están los pacientes atendidos como externos, que por definición no están clínicamente críticos, en los cuales ya existe SK diseminado o es de mayor certeza su probabilidad. En el primer grupo resalta la alta capacidad diagnóstica diferencial de este protocolo, donde en estos pacientes se diagnosticaron múltiples patologías coexistiendo muchas veces en una misma región corporal; en el segundo grupo la confirmación de diseminación por SK y su extensión fue la principal situación clínica a resolver, esta se logró adecuadamente, aunado a la utilidad en la valoración de respuesta a tratamiento y seguimiento de estos pacientes.

Tabla 6. Diagnóstico gammagráfico de Sarcoma de Kaposi	
Sitio	Cantidad
Mucosas	27
1. oral	14
2. vía aérea	7
3. gástrica	6
Pulmonar	19
Ganglionar	20
1. cuello	8
2. mediastino	3
3. inguinal	8
Cutáneo	4
Total	70

Un total de 70 regiones se identificaron con involucro por SK en este protocolo (tabla 6), la gran mayoría confirmadas por biopsia o seguimiento. De todas, los sitios de mucosas y ganglionar fueron los mayormente diagnosticados, juntas con más del 50%, sin embargo, como región aislada el pulmón fue la más involucrada con un 28%. En el trabajo de Abdel-Dayem y colaboradores se evaluó primordialmente la región de tórax, que por regiones involucradas en nuestro estudio correspondió sólo con 1/3 de todas las regiones afectadas por SK, demarcando la utilidad de tener un estudio de cuerpo completo.

En nuestro trabajo encontramos hallazgos no descritos previamente en la literatura; como se comentó ampliamente, el protocolo descrito en un inicio por Lee y posteriormente utilizado por Abdel-Dayem tuvo como objetivo el diagnóstico de SK pulmonar; en nuestro ensayo se demostró que aplicando criterios “holísticos” de interpretación, valorando la intensidad y sitio de la captación, aunados a correlación anatómica en su caso, antecedentes de los pacientes y no sólo tomando en cuenta el patrón de captación dicotómico propuesto por los autores antes mencionados, se puede llegar a diagnósticos de SK diseminado no sólo pulmonar, sino también ganglionar y mucocutáneo, esto corroborado por biopsia y de implicación terapéutica. Este hallazgo a nuestro parecer es loable, ya que después de la región cutánea, los ganglios son los más comúnmente involucrados, seguidos de pulmón y sistema gastrointestinal. En el conocimiento de los autores, no se encontró en la literatura el reporte de que una modalidad de imagen fuese útil para el diagnóstico de Sarcoma de Kaposi gástrico, patrón observado en 6 de nuestros pacientes y corroborado por biopsia en 3 de ellos (17, 18 y 22, figura 7) y en mucosas oral y de vía aérea (en 21 casos). Situación especial es la del paciente 17 de 26 años, diagnóstico de VIH/SIDA y SK cutáneo 1 mes antes durante ingreso hospitalario por neumonía por *P. jiroveci* resuelta al momento del estudio gammagráfico, serología positiva para HHV-8 con más de 3,400 copias, el paciente tenía sospecha de patología gástrica, por lo que se había hecho previamente una endoscopia con toma de biopsias de mucosa gástrica que resultaron negativas. Se realizó SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ que mostró patrón compatible con SK diseminado en ganglio axilar, pulmón izquierdo y mucosas oral y gástrica (solo ganglionar no corroborada por biopsia) y patrón compatible con infección en antro maxilar. En base a los hallazgos el paciente se sometió nuevamente a endoscopia con toma de biopsia dirigida y se realizó diagnóstico de SK gástrico.

No menos importante es recalcar que a excepción de pulmón, el resto de las regiones afectadas por SK identificadas no presentaron alteraciones anatómicas evidentes en la CT.

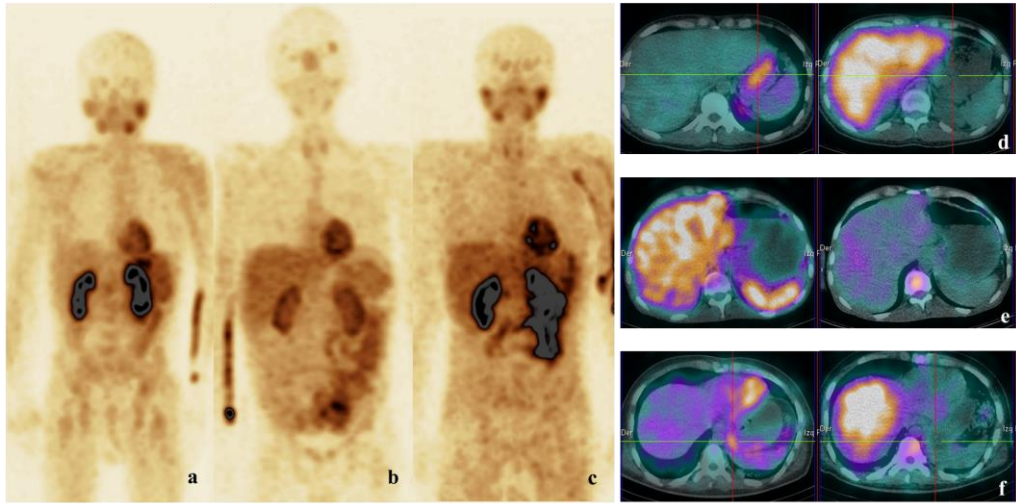


Figura 7. Sarcoma de Kaposi gástrico (pacientes 17, 18 y 22). Imágenes de proyección de máxima intensidad (MIP) en vista anterior de ^{201}Tl que muestra tres diferentes formas de captación sobre mucosa gástrica (a) focal, (b) periférico y (c) aparentemente negativo en el MIP. Cortes axiales de fusión de SPECT/CT en ventana para tejidos blandos de ^{201}Tl (izquierda) y ^{67}Ga (derecha) que muestran patrón no concordante de ^{201}Tl sobre mucosa gástrica en los tres pacientes confirmados con SK por biopsia correspondiendo a captación en el MIP: focal (d), periférica (e) y aparentemente negativa (f). El ^{201}Tl presenta vía de eliminación intestinal fisiológica, por lo que no es posible la determinación de SK en intestino delgado, sin embargo, una captación gástrica no puede ser debida a eliminación fisiológica y tentativamente junto con colon serían las dos regiones con utilidad diagnóstica del SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ para identificación de SK intestinal.

En nuestro estudio se tuvieron excelentes resultados en el diagnóstico de linfomas asociados a VIH/SIDA, se identificaron correctamente los 6 casos de linfoma y se descartó adecuadamente este diagnóstico cuando fue una probabilidad. Esto no significa que el SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ sea el estudio de elección para el diagnóstico de linfoma asociado a VIH/SIDA, donde el PET/CT con ^{18}F -FDG por sus características y rendimiento diagnóstico si lo es²⁴; sin embargo, en este grupo de pacientes con las características descritas previamente, el protocolo de SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ aquí hecho tiene una alta capacidad de identificar los casos de linfoma asociados a VIH/SIDA que pudieran confundirse clínica e imagenológicamente con SK diseminado. Caso similar es el del LPSNC donde tanto el PET/CT con ^{18}F -FDG como la captación de ^{201}Tl lo identifican adecuadamente, como el caso de nuestro paciente 2 y 14 con patrón de ^{201}Tl positivo y confirmación por biopsia de linfoma.

Como se mencionó al inicio de este trabajo el PET/CT con ^{18}F -FDG tiene un amplio y sustentado uso en múltiples situaciones clínicas, como el diagnóstico y seguimiento de neoplasias malignas. En pacientes con infección por VIH o en VIH/SIDA se ha descrito utilidad en fiebre de origen desconocido (FOD), valoración del estado de infección por VIH, diagnóstico y seguimiento de tuberculosis, linfomas y otras neoplasias asociadas a VIH/SIDA²⁴⁻²⁸.

Su uso en SK diseminado es tal vez sólo limitado a la variedad multicéntrica de la enfermedad de Castleman²⁵, donde se ha descrito su utilidad en el diagnóstico, seguimiento y valoración de respuesta a tratamiento. Sin embargo, los casos documentados de SK diseminado en estudios de PET/CT con ¹⁸F-FDG son esporádicos y asociados a reportes de FOD y VIH^{24, 28-30}, donde la captación cutánea diseminada es la norma.

Las células de SK presentan captación de ¹⁸F-FDG, y es de suponer que en el contexto de SK diseminado el PET/CT tendría una buena sensibilidad al igual que en las otras patologías aquí evaluadas como procesos infecciosos y neoplasias, algo que lo difiere del ²⁰¹Tl que tienen predilección por SK, baja en linfomas y nula en infecciones; confiriéndole por ende al PET/CT una baja especificidad, que en este protocolo se mejora con la adición de imágenes de ⁶⁷Ga. A nuestra consideración un uso más adecuado del PET/CT sería en una evaluación inicial por FOD o en el caso de una patología ya confirmada como tuberculosis o linfoma, ya que no existen descritas características o patrones de captación del PET/CT con ¹⁸F-FDG para el discernimiento diagnóstico necesario en este grupo de pacientes. Esto permite inferir que en un estudio comparativo entre ambas técnicas y en las situaciones descritas en este trabajo que el SPECT/CT secuencial con ²⁰¹Tl/⁶⁷Ga tendría mejores rendimientos diagnósticos que el PET/CT con ¹⁸F-FDG.

LIMITACIONES

El estudio tiene algunas limitaciones como lo es la relativa pequeña cantidad de pacientes, no se realizó biopsia de todas las lesiones identificadas en el estudio y no se evaluaron las implicaciones que pudieran tener situaciones clínicas como el síndrome de reconstitución inmune, la terapia antibiótica y antirretroviral y en prácticamente todos los pacientes no se tienen estudios de seguimiento.

Se trata de un estudio con tiempo prolongado de adquisición, 60 minutos aproximados, por lo que pacientes con situaciones clínicas que no permitan mantener la posición por 1 hora no se podrían realizar. Por la duración y adquisición del protocolo un mínimo de 2 a 3 días es necesario para tener un resultado, por lo que aquellos pacientes en los que se requiera una más pronta respuesta se tendrían que optar por otras modalidades diagnósticas.

CONCLUSION

El SPECT/CT secuencial con $^{201}\text{Tl}/^{67}\text{Ga}$ provee una gran capacidad diagnóstica diferencial, con alta certeza en pacientes con VIH/SIDA y sospecha de Sarcoma de Kaposi diseminado después de un abordaje convencional, evalúa adecuadamente la extensión del Sarcoma de Kaposi en aquellos ya conocidos con diseminación, es útil en su seguimiento y valoración de respuesta a tratamiento y es una herramienta eficiente en los casos de sospecha de linfoma asociado a VIH y LPSNC a falta de un PET/CT con ^{18}F -FDG.

BIBLIOGRAFIA

1. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents (2016). 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. Disponible en http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf.
2. Bhutani, M., Polizzotto, M. N., Uldrick, T. S., & Yarchoan, R. (2015). Kaposi sarcoma-associated herpesvirus-associated malignancies: Epidemiology, pathogenesis, and advances in treatment. *Seminars in Oncology*, 42(2), 223–246.
3. Ruocco, E., Ruocco, V., Tornesello, M. L., Gambardella, A., Wolf, R., & Buonaguro, F. M. (2013). Kaposi's sarcoma: Etiology and pathogenesis, inducing factors, causal associations, and treatments: Facts and controversies. *Clinics in Dermatology*, 31(4), 413–422.
4. Pinzone, M. R., Berretta, M., Cacopardo, B., & Nunnari, G. (2015). Epstein-Barr virus- and Kaposi sarcoma-associated herpesvirus-related malignancies in the setting of human immunodeficiency virus infection. *Seminars in Oncology*, 42(2), 258–271.
5. Abdel-Dayem, H. M., Bag, R., DiFabrizio, L., Aras, T., & Kowalsky, W. (1996). Evaluation of sequential thallium and gallium scans of the chest in AIDS patients. *Journal of Nuclear Medicine*, 37(10), 1662–1667.
6. Gehring, P., J., Hammond, P., B. (1967). *The interrelationship between thallium and potassium in animals. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 55, 187–201.
7. Pauwels, E. K. J., McCready, V. R., Stoot, J. H. M. B., & Van Deurzen, D. F. P. (1998). The mechanism of accumulation of tumour-localising radiopharmaceuticals. *European Journal of Nuclear Medicine*, 25(3), 277–305.
8. Ziessman, H. & Janis O'Malle, J. (2014). *Nuclear Medicine: The Requisites. 4ª Edición. Capítulos 1 y 10. Elsevier*.
9. Kawana, M., Krizek, H., & Porter, J., (1970). *Use of 201Tl as a potassium analog in scanning. Journal of Nuclear Medicine*, 11, 333.
10. Elgazzar A. (2015). *The pathophysiologic basis of nuclear medicine. 3ª Edición. Capítulos 3, 6, 11 y 12. Springer*.
11. Lebowitz, E., Greene, M. W., Fairchild, R., Bradley-Moore, P. R., Atkins, H. L., Ansari, A. N., ... Belgrave, E. (1975). Thallium-201 for medical use. Part I. *Journal Nuclear Medicine*, 16(2), 151–155.
12. Bradley-Moore, P. R., Lebowitz, E., Greene, M. W., Atkins, H. L., Ansari, A. N., (1975). Thallium-201 for medical use. Part II: Biologic Behavior. *Journal Nuclear Medicine*, 16(2), 156–160.
13. Atkins, H. L., Budinger, T. F., Lebowitz, E., Ansari, A. N., Greene, M. W., Fairchild, R. G. & Ellis, K. J. (1977). Thallium-201 for Medical Use. Part III: Human Distribution and Physical Imaging Properties. *Journal Nuclear Medicine*, 18(2), 133–140.
14. Schuster, D. M., & Alazraki, N. (2002). Gallium and other agents in diseases of the lung. *Seminars in Nuclear Medicine*, 32(3), 193–211.
15. Chatal, J. F., Maffioli, L., Moncayo, R., Mortelmans, L., & Sven, N. (2003). 67Ga Scintigraphy Procedure Guidelines for Tumour Imaging, 1–9.

16. Seabold, J. E., Palestro, C. J., Brown, M. L., Datz, F. L., Forstrom, L. a, Greenspan, B. S., ... Royal, H. D. (2004). Procedure guideline for gallium scintigraphy in inflammation. Society of Nuclear Medicine. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, 38(6), 994–997..
17. Basu, S., Zhuang, H., Torigian, D. A., Rosenbaum, J., Chen, W., & Alavi, A. (2009). Functional Imaging of Inflammatory Diseases Using Nuclear Medicine Techniques. *Seminars in Nuclear Medicine*, 39(2), 124–145.
18. Lee UW, Fuller JD. O'Brien MJ. Parker DR. Cooley TP. Liberwan HA (1991). Preliminary Kaposi's sarcoma in patients with AIDS: scintigraphic diagnosis with sequential thallium and gallium scanning. *Radiology*, 180, 409-412.
19. Abdel-Dayem HM. DiFabrizio L, Aras T, et al (1993). Prospective evaluation Abdel-Dayem HM. of sequential thallium-201 chloride and gallium-67 scans in AIDS patients. *Journal of Nuclear Medicine*, 34, 172.
20. Abdel-Dayem HM, DiFabrizio L, Aras T, et al (1993). Accuracy of sequential thallium-201 chloride and gallium-67 citrate in the diagnosis of pulmonary kaposi's sarcoma (Kaposi sarcoma) in AIDS patients. *European Journal of Nuclear Medicine*, 20, 837.
21. Abdel-Dayem HM. DiFabrizio L. Aras T. et al (1993). Accuracy of sequential scanning with thallium-201 chloride and gallium-67 citrate in diagnosis of pulmonary kaposi's sarcoma in patients with AIDS. *Radiology*, 1993:189:334.
22. Abdel-Dayem HM, DiFabrizio L. Bag R, et al (1994). Sequential thallium, gallium scan in pulmonary complications of AIDS patients. *European Journal of Nuclear Medicine*, 21, 800.
23. Ankrah, A. O., Glaudemans, A. W. J. M., Maes, A., Van de Wiele, C., Dierckx, R. A. J. O., Vorster, M., & Sathekge, M. M. (2018). Tuberculosis. *Seminars in Nuclear Medicine*, 48(2), 108–130.
24. Sathekge, M., Maes, A., & Wiele, C. Van De. (2013). FDG-PET imaging in HIV infection and tuberculosis. *Seminars in Nuclear Medicine*, 43(5)
25. Barker, R., Kazmi, F., Stebbing, J., Ngan, S., Chinn, R., Nelson, M., ... Bower, M. (2009). FDG-PET/CT imaging in the management of HIV-associated multicentric Castleman's disease. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 36(4), 648–652.
26. Sathekge, M. M., Ankrah, A. O., Lawal, I., & Vorster, M. (2018). Monitoring Response to Therapy. *Seminars in Nuclear Medicine*, 48(2), 166–181.
27. O'Doherty, M. J., Barrington, S. F., & Klein, J. L. (2009). Opportunistic Infection and Nuclear Medicine. *Seminars in Nuclear Medicine*, 39(2), 88–102.
28. Kouijzer, I. J. E., Mulders-Manders, C. M., Bleeker-Rovers, C. P., & Oyen, W. J. G. (2018). Fever of Unknown Origin: the Value of FDG-PET/CT. *Seminars in Nuclear Medicine*, 48(2), 100–107.
29. Castaigne, C., Tondeur, M., De Wit, S., Hildebrand, M., Clumeck, N., & Dusart, M. (2009). Clinical value of FDG-PET/CT for the diagnosis of human immunodeficiency virus-associated fever of unknown origin: a retrospective study. *Nuclear Medicine Communications*, 30(1), 41–47.
30. Martin, C., Castaigne, C., Tondeur, M., Flamen, P., & De Wit, S. (2013). Role and interpretation of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography in HIV-infected patients with fever of unknown origin: A prospective study. *HIV Medicine*, 14(8), 455–462.

