

Captación gástrica de Galio⁶⁷ en la infección por virus de la inmunodeficiencia humana

T. ESCALERA TEMPRADO, J. BANZO MARRACO, M. D. ABÓS OLIVARES,
M. T. OLAVE RUBIO¹, E. PRATS RIVERA, F. GARCÍA LÓPEZ, P. RAZOLA ALBA

Servicio de Medicina Nuclear. ¹Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

GASTRIC UPTAKE OF GALLIUM⁶⁷ IN THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION

RESUMEN

Actualmente la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es una enfermedad crónica en que son frecuentes presentaciones clínicas con fiebre, adenopatías y pérdida de peso, cuya etiología es preciso determinar, para indicar un tratamiento específico. El paciente con inmunodeficiencia adquirida puede presentar infecciones oportunistas gastrointestinales o procesos linfomatosos o sarcomatosos gástricos, que pueden acumular citrato de Galio⁶⁷. Presentamos 2 casos con captación gástrica de Ga⁶⁷ en los que se practicó endoscopia con biopsia. En el primero de ellos, que había recibido tratamiento previo con omeprazol y almagato por reflujo gastroesofágico, no se demostró patología y en el segundo se diagnosticó infección por *Helicobacter pylori*. Creemos que en los casos con VIH la captación gástrica de Ga⁶⁷ debe indicar al clínico la necesidad de descartar patologías asociadas.

PALABRAS CLAVE: VIH. Galio⁶⁷. Captación gástrica.

ABSTRACT

Nowadays, the human immunodeficiency virus infection (HIV) is a chronic disease. In the frequent clinical situations with fever, lymph nodes and loss weight it is necessary to determine their etiology, for establishing a specific treatment. Gastrointestinal opportunistic infections or gastric lymphomatous or sarcomatous process, which can accumulate Ga⁶⁷, may be present in the patient with acquired immunodeficiency syndrome. We report 2 cases with gastric uptake in which endoscopy and biopsy was obtained. In the first one, with previous treatment with omeprazol and almagate for gastroesophageal reflux, endoscopy and biopsy were normal and in the second patient an *Helicobacter pylori* infection was diagnosed. We think that gastric uptake of Ga⁶⁷ in HIV patients, must indicate to the clinician to rule out associated pathologies.

KEY WORDS: HIV. Gallium⁶⁷. Gastric uptake.

Escalera Temprado T, Banzo Marraco J, Abós Olivares MD, Olave Rubio MT, Prats Rivera E, García López F, Razola Alba P. Captación gástrica de Galio⁶⁷ en la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. An Med Interna (Madrid) 2004; 21: 81-83.

INTRODUCCIÓN

En pacientes con infección por VIH que presentan fiebre, pérdida de peso o adenopatías es importante distinguir entre un proceso neoplásico, progresión de la inmunodeficiencia adquirida y presencia de infección oportunista (1). En estos casos la gammagrafía con Ga⁶⁷ continua siendo un método diagnóstico de primera línea, al permitir realizar un rastreo corporal. En ocasiones, localiza hallazgos de significado patológico diverso e incierto, como la captación gástrica que se describe en los dos casos que presentamos.

CASOS APORTADOS

Caso 1: Paciente de 39 años, ex ADVP, diagnosticado de infección por VIH en 1987. Ingresó en el Servicio de Patología Infecciosa

por fiebre intermitente de 2 meses de evolución que en las últimas 72 horas alcanzó 39°-40 °C. Presentaba artralgias, odinofagia y tos seca junto a candidiasis orofaríngea y clínica de reflujo gastroesofágico. Tenía antecedentes de hepatitis B y C, inmunodepresión severa y episodios repetidos de neumonías y psoriasis. La Rx de tórax no reveló alteraciones. La Rx abdominal reflejó neumatización difusa de asas de intestino delgado y de colon. Los cultivos de orina, heces, sangre y baciloscopia fueron normales y el cultivo de esputo fue positivo para *Candida albicans* y *Tropicalis*. Las determinaciones de bioquímica fueron normales, excepto una GGT de 64 µ/l. En el hemograma se encontró pancitopenia, con Hb 10 g/dl y leucocitos 2,4 x 10⁹/l. En el estudio inmunitario los linfocitos CD4 representaban un 8% -49/mm³ y los CD8 un 56% -347/mm³, con cociente CD4/CD8 = 0.14. Las inmunoglobulinas fueron normales y la β₂microglobulina, 3,37 µg/ml. Se confirmó positividad para anti VIH-1 y VIH-1 inmunoblot IgG, con antígeno VIH proteína p24 negativo y con carga viral de 1.290 partículas de RNA/ml.

Se inició tratamiento con Ceftriaxona pero se suspendió al per-

Trabajo aceptado: 27 de agosto de 2003

Correspondencia: Teresa Escalera. Avda. de la Ilustración, 4, 1ª, 2º D. 50012 Zaragoza. e-mail: teresaet@inicia.es

sistir los picos febriles vespertinos. Los estudios serológicos para *Salmonella*, *Toxoplasma*, *Leishmania*, *Citomegalovirus* (CMV) y *Brucella* fueron negativos. El estudio oftalmológico reveló signos de retinitis no activa en el ojo derecho. Con el objetivo de aclarar la etiología de la fiebre obtuvimos rastreo corporal con citrato de Galio⁶⁷. Las imágenes mostraron captación moderada laterocervical derecha, un pequeño foco paraesternal derecho e intensa captación gástrica difusa (Fig. 1a). La exploración clínica posterior encontró 3 pequeñas adenopatías laterocervicales derechas. La fibrogastrosco- pia con biopsia visualizó el esófago normal, sin patología herniaria, con discreta duodenitis distal inespecífica. El resultado anatomopato- lógico de la muestra de mucosa duodenal, obtenida para valoración de *Helicobacter pylori*, fue normal. El paciente recibió, desde 4 días antes de la prueba, omeprazol más amalgato. El TC toracoabdomi- nal sin contraste evidenció moderada esplenomegalia con densidad homogénea y ausencia de imágenes sugestivas de adenopatías mediastínicas. La biopsia ganglionar cervical reveló un linfoma de Hodking, subtipo esclerosis nodular. Desde el servicio de hematolo- gía nos solicitaron una segunda gammagrafía con Ga⁶⁷, en esta oca- sión para estudio de extensión de linfoma. La exploración reveló pro- gresión de la afectación cervical y mediastínica, captación inguinal bilateral y hepatoesplenomegalia. Se apreció disminución importante de la captación gástrica (Fig. 1b). El estadio del linfoma fue IVB. Un estudio obtenido al finalizar el 3.º ciclo de quimioterapia con ABVD, en el paciente clínicamente afebril, demostró la resolución de las alteraciones previas y desaparición de la captación gástrica (Fig. 1c).

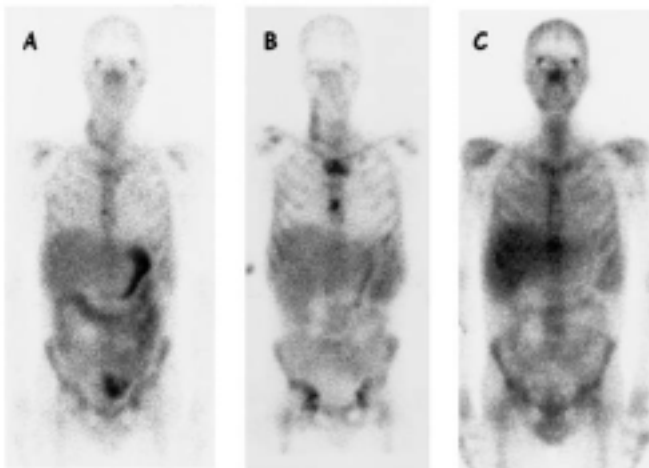


Fig. 1. Imágenes de rastreo corporal en proyección anterior, a las 72 h. postinyección de 222 MBq de Ga⁶⁷. A: Captación laterocervical derecha y depósito paraesternal, con intensa captación gástrica difusa. B: A los 2 meses se aprecia progresión de la enfermedad linfomatoso y disminución de la captación gástrica. C: Tras 3 ciclos de quimioterapia, desaparición de los depósitos en las cadenas ganglionares, disminución de la hepatoesplenomegalia y ausencia de captación gástrica.

Caso 2: Paciente de 28 años con infección por VIH conocida desde 1993, ex ADVP, en tratamiento con metadona desde hace 1 año y sin tratamientos previos con antirretrovirales. Ingresó por síndrome constitucional y fiebre vespertina de 38-38,5 °C, de un mes de evolución, con antecedentes de hepatitis B y C, candidiasis orofaríngea e infecciones respiratorias. La exploración objetivó febrícula de 37,4 °C, tos escasa y poco productiva, pequeñas adenopatías laterocervicales, candidiasis orofaríngea, abdomen blando y depresible, sin tumoraciones, con palpación del polo inferior del bazo y mínima hepatomegalia. La Rx de tórax no mostró alteraciones significativas. Con hemograma normal, en el estudio bioquímico había ligeras elevaciones de fosfatasa alcalina y transaminasas. En el inmunológico,

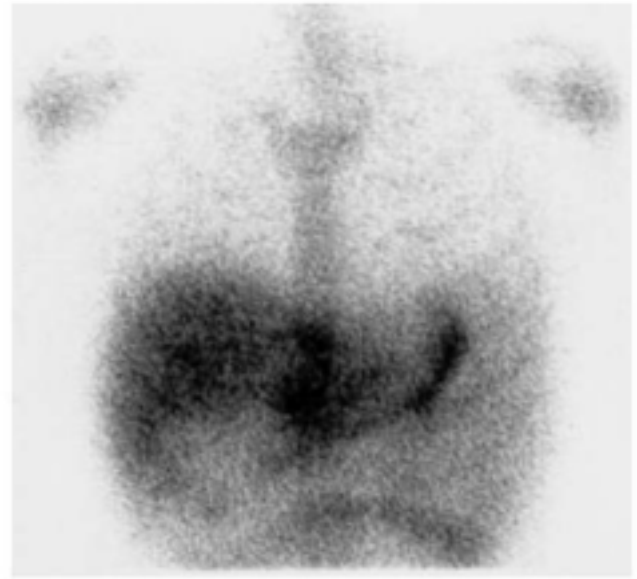


Fig. 2. Imagen estática de tórax, en proyección anterior, a las 72 h postinyección. Se observa captación gástrica difusa, con intensidad levemente superior a la fisiológica hepática. Sin otras alteraciones patológicas.

con niveles de IgG 2070 mg/dl y de β_2 microglobulina 3,92 μ g/ml, el recuento de linfocitos CD4 fue de 46/mm³ -11%- y el de CD8, 207/mm³ -50%, y el cociente CD4/CD8 = 0,22. Con antígeno VIH proteína p24 positivo, la carga viral era de 895.000 partículas de RNA/ml. Los hemocultivos seriados, los cultivos y la baciloscopia de orina y la baciloscopia repetida de esputo fueron negativos. Únicamente se encontró *Candida albicans* en varios cultivos de esputo. La serología para brucela, sífilis, toxoplasma, leishmania, CMV y VEB fue negativa y para VHB y VHC positiva. El test de Mantoux resultó positivo. Con el diagnóstico de probable tuberculosis (TBC) ganglionar, por imposibilidad de biopsiar las adenopatías, el paciente inició tratamiento tuberculostático. Presentó clínica de gastritis, por lo que recibió tratamiento con antiH2 y antiemético, suprimiendo 3 días los tuberculostáticos. Reapareció la fiebre que remitió al reanudar la medicación, ya sin molestias gástricas. El TC, realizado sin contraste, no mostró alteraciones torácicas y reveló una marcada esplenomegalia, adenopatías retroperitoneales perivasculares inferiores a 10 mm de diámetro y signos radiológicos de pseudoobstrucción intestinal. La gammagrafía con Ga⁶⁷, solicitada para valorar posible TBC activa o enfermedad linfomatoso, detectó captación gástrica difusa e intensa, sin otras alteraciones en tórax y abdomen (Fig. 2). La fibrogastrosco- pia visualizó el esófago sin patología herniaria, con mucosa de cuerpo y antro normal. El resultado histológico de la muestra de biopsia fue moderada antritis superficial crónica activa, asociada a *Helicobacter pylori*. Cursó alta con diagnóstico principal de infección por VIH categoría C3 .

DISCUSIÓN

Con los actuales tratamientos antirretrovirales de alta actividad, la infección por VIH se ha convertido en una enfermedad crónica de menor mortalidad, en cuya evolución hacia inmunodeficiencia adquirida, caracterizada por la progresiva deplección de linfocitos CD4, el paciente puede presentar diversas patologías. En los últimos años ha disminuido la incidencia de sarcoma de Kaposi y de linfoma no Hodking así como de infecciones por CMV, *Pneumocystis carinii* y *Myc-*

bacterium avium (2). En el manejo de estos pacientes seguimos realizando exploraciones con citrato de Galio⁶⁷, para valorar infecciones oportunistas y/o procesos linfoproliferativos.

La enfermedad de Hodking asociada a la infección por VIH es más frecuente en pacientes que han adquirido el virus por el uso de drogas por vía endovenosa. Se caracteriza por la presentación habitualmente en estadio avanzado, síntomas generalizados o de tipo B y frecuente afectación extranodal con posible localización gástrica. El diagnóstico es obtenido más tardíamente, ya que los pacientes con VIH sin enfermedad de Hodking con frecuencia también presentan adenopatías y síntomas B. Generalmente son subtipos celularidad mixta o deplección linfocítica (1). Estas características se presentaron en el caso primero.

No se ha descrito captación fisiológica gástrica de Ga⁶⁷. Si no se observa fijación difusa puede plantearse diagnóstico diferencial con actividad fisiológica en colon transverso (3); la duda puede resolverse con la realización de un SPECT o tomografía computarizada por emisión de fotón único (4). La incidencia de captación gástrica de Ga⁶⁷, con mayor intensidad que hígado, es del 9,8% en una serie de pacientes estudiados con linfoma. Puede ser secundaria a proceso tumoral, gastritis, hernia de hiato, enfermedad péptica, engrosamiento de los pliegues mucosos o la existencia de radioterapia o quimioterapia previas (5). Mc Mahon y cols. (6) encuentran captación gástrica en el 14% (30 de 214) de los pacientes estudiados para estadiar linfoma o carcinoma pulmonar, 22 de ellos (10%) con intensidad superior a la hepática. Sin embargo, no realizan endoscopia en todos los pacientes.

En pacientes con inmunodeficiencia adquirida puede verse captación gástrica de Ga⁶⁷ porque pueden localizarse selectivamente en el estómago infecciones oportunistas gastrointestinales y también pueden desarrollar procesos linfomatosos o sarcomatosos (4). La frecuente inflamación crónica de la lámina propia duodenal, con mala absorción secundaria de vitamina B12, también propicia captación gas-

troduodenal (7). Está descrita captación gástrica de Ga⁶⁷ en un 9% de pacientes (13 de 148) con inmunodeficiencia adquirida, estudiados para descartar neumonía por *P. carinii*. Seis de estos tenían síntomas gastrointestinales. De los 5 estudiados con endoscopia y biopsia, se encontró infección por CMV en 1, gastritis en 2 y tejido normal en 2 (4). Brunetti y cols. (8), en pacientes con VIH evaluados por clínica pulmonar, encuentran un 2% (3 de 103) con captación gástrica: 1 paciente con candidiasis gástrica y 2 casos de TBC miliar, con captación anómala intestinal asociada. La menor incidencia de captación gástrica respecto a otras series, pero con significado patológico en los 3 casos, la explican por obtener las imágenes a las 72 h postinyección.

En nuestros 2 pacientes las gammagrafías fueron realizadas a las 72 h y mostraron captación gástrica difusa, de intensidad superior a la hepática. En el primero de ellos, que presentaba clínica de reflujo gastroesofágico y en el que la endoscopia fue normal, existía tratamiento previo con omeprazol desde 4 días antes de realizarla; posiblemente se enmascaró una gastritis, pero con la gastroscopia se descartó un posible linfoma de afectación extranodal o la diseminación a estómago de un linfoma nodal (9). La disminución de la captación en la gammagrafía realizada 2 meses después del primer estudio, con desaparición a los 4 meses, demuestra también el origen benigno. En el segundo caso el diagnóstico de antritis crónica activa secundaria a *Helicobacter pylori* indicó un tratamiento, específico y necesario, por la conocida asociación con gastritis, úlcera péptica, cáncer y linfoma MALT gástricos (10,11). El depósito de Ga⁶⁷ se justifica por el infiltrado de polimorfocitos y células mononucleares propio de esta infección (12).

Aunque la captación gástrica de Ga⁶⁷ puede no tener significado patológico en la biopsia y cultivos, creemos que en casos con infección por VIH, y especialmente si es de intensidad superior a la hepática, debe indicar al clínico la posible realización de endoscopia, para descartar patologías asociadas en estos pacientes.

Bibliografía

- O'Connor PG, Scadden DT. Aids Oncology. Inf Dis Clin North Am 2000; 14: 945-965.
- Soto Ramírez LE. Fisiopatología y tratamiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Rev Invest Clin 2000; 52: 60-71.
- En-Lin Yeh. Gallium-67 uptake in non-malignant stomach. Eur J Nucl Med 1984; 9: 193-195.
- Nikpoor N, Drum DE, Aliabadi A. Gastric uptake of Gallium-67 in AIDS. J Nucl Med 1992; 33: 643-645.
- Nikpoor N, Drum DE, Aliabadi P. Gastric Ga67 uptake in patients with lymphoma. Clin Nucl Med 1995; 20: 226-229.
- Mac Mahon H, Viborny C, Sephardari S, Kirchner P, Ryan J. Gallium accumulation in the stomach. Clin Nucl Med 1985; 10: 719-723.
- Harriman GR, Smith PD, Horne MK, Fox CH, Koenig S, Lack E, et al. Vitamin B12 malabsorption in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Arch Intern Med 1989; 149: 2039-2041.
- Brunetti A, Mangoni Di Stefano ML, Chirianni A, Bonadies G, Celentano L et al. Scintigraphy with gallium-67 citrate in patients with AIDS: pathologic extrapulmonary uptake. Radiol Med (Torino) 1994; 87: 683-687.
- Ruiz-Hernández G, Pallardo Calatayud Y, Ferrer-Albiach C, Balaguer-Martínez JV, Romero de Avila C, Castillo-Pallarés FJ. ¿Es útil realizar gammagrafía con Galio67 en el seguimiento de pacientes con linfoma gástrico? Rev Esp Med Nucl 2001; 20: 27-31.
- Sipponen P and Marshall B.J. Gastritis and Gastric Cancer: Western Countries. Helicobacter Pylori, Part I. Gastr Clin North America 2000; 29: 579-593.
- Hsu CH, Sun SS, Kao CH, Lin CC, Lee CC. Differentiation of low-grade gastric MALT lymphoma and high-grade gastric MALT lymphoma: the clinical value of Ga-67 citrate scintigraphy- a pilot study. Cancer Invest 2002; 20: 939-943.
- Ramarao N, Meyer TF. Helicobacter pylori resists phagocytosis by macrophages: quantitative assessment by confocal microscopy and fluorescence-activated cell sorting. Infect Immun 2001; 69: 2604-2611.