

11229
6

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POST GRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DEPARTAMENTO DE MEDICINA NUCLEAR

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA POR EMISIÓN DE
FOTON UNICO (SPECT CEREBRAL) CON ETINIL
CISTEINATO DIMERO-99mTc (ECD) EN PACIENTES
CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y
DEPRESIÓN MAYOR

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR

P R E S E N T A :

DR. ISAIÁS JIMÉNEZ ROLDAN

ASESOR DE TESIS

DRA. ASUNCIÓN NORMADIA ALMEIDA



MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA POR EMISION DE FOTON UNICO
(SPECT CEREBRAL) CON ETINIL CISTEINATO DIMERO-99mTc
(ECD) EN PACIENTES CON LUPUS ERIEMATOSO SISTEMICO Y
DEPRESION MAYOR

NUMERO DE REGISTRO DE TESIS

0110186

2001-690- 0190

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. JESUS ARENAS

DIRECTOR DE TESIS

DRA. ASUNCION NORMANDIA ALMEIDA

TITULAR DEL CURSO

2001 - 690 - 0190

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.



[Handwritten signatures]

DR ISAIAS JIMENEZ ROLDAN

MEDICO RESIDENTE EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA NUCLEAR

DEDICATORIAS :

Dicen que es bien nacido aquel que sabe ser bien agradecido

Con especial agradecimiento a todos los Médicos Nucleares del servicio de Medicina Nuclear del H.E.C.M.N. La Raza por brindarme sus conocimientos, experiencia y consejos para lograr entender ésta compleja Especialidad.

A ti Morenita por tu serenidad ante la adversidad y enorme paciencia durante todos éstos años

A mis compañeros residentes de Medicina Nuclear y especialmente al Dr. Aarón Oliva por su capacidad e incondicional apoyo en todo momento

GRACIAS

ETILEN CISTEIN DIMERO 99m TECHNETIUM IN SINGLE FOTON EMISSION
TOMOGRAPHY (ECD 99mTc SPECT) IN SYSTEMIC ERITEMATOSUS LUPUS AND
MAJOR DEPRESSION

OBJETIVE: Determinate the changes in regional cerebral blood flow (CBFr) between Systemic Lupus Eritematosus (SEL) and major depression and its association by single photon emission tomography (SPECT) using etilen cistein dimer 99mTc (ECD).

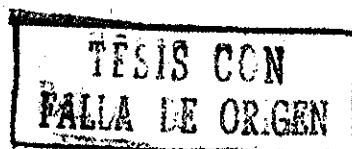
MATERIAL AND METHODS: We studied a group of 20 patients with diagnosis of SEL and depression. The diagnosis of depression was made using Hamilton's scale and DMS-IV, 19 were female and 1 male according to sex. SPECT evaluation was made by analysis of views transaxial (coronal, transversal and sagital) The quantitative analysis was performed using region of interest (ROI) in transversal imaging in frontal, parietal, temporal and occipital lobes as well cerebellum, which was selected as a reference area. A value of 10 % or higher was considered as abnormal.

RESULTS: All 20 subjects (100%) showed abnormal perfusion. Left frontal lobe was most commonly affected (80% SD 89.7 +- 5). Left temporal lobe in 16 subjects (80%), quantitative analysis showed a lower perfusion in 75 %, the remaining 25 % was for right temporal lobe (SD 92.45 +- 6.42). In 12 subjects (60%) parietal lobe was affected and also left lobe was most commonly; left 75 %, right 25 % (SD 94.5 +- 6.15). A diminution of CBFr in occipital lobe was observed only in one case (5%); the left side showed lower perfusion than the right one. Cerebellum hypoperfusion was observed only in 15 % of cases, which was not higher than 10 %.

The years 20-44 years group was most commonly affected as well as female sex.

CONCLUSIONS: It is concluded that brain SPECT 99mTc ECD in patients with SEL and major depression diagnosis show a regional cerebral flow diminution.

KEY WORDS: SPECT, ECD, SEL, DEPRESSION, CBFr



**TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA POR EMISION DE FOTON UNICO
(SPECT CEREBRAL) CON ETIQUIL CISTEINATO DIMERO-99mTc (ECD)
EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y
DEPRESION MAYOR**

OBJETIVO: Determinar la asociación que existe en los pacientes con Lupus eritematoso sistémico y Depresión mayor con la disminución del flujo sanguíneo cerebral regional (FSCR) mediante la técnica de SPECT cerebral con ECD-99mTc.

MATERIAL Y METODOS : Se analizaron los estudios de SPECT cerebral realizados con ECD-99mTc de 20 pacientes con Dx de LES y Depresión con escala de Hamilton > de 10 y criterios DSM-IV; 19 femeninos y 1 masculino. Cada estudio fue valorado en sus tres cortes tomográficos (transversal, sagital y coronal) En la proyección transversal se trazaron áreas de interés para determinar el porcentaje de perfusión comparativa y simétrica. Las áreas de interés incluyeron lóbulos frontal, temporal, parietal y occipital así como en el cerebelo; ésta última estructura se tomó como área de referencia para determinar disminución del FSCR en lóbulos cerebrales. La disminución de la captación > del 10 % de los lóbulos cerebrales en relación al cerebelo se consideró compatible con FSCR disminuido

RESULTADOS: De los estudios analizados el 100 % de pacientes (20 pacientes) presentó disminución del FSCR en lóbulo frontal (80 % Izq. 20 % Der. DS. 89.7 +- 5), 80 % (16 pacientes) para lóbulo temporal (75 % Izq. 25 % Der. DS 92.45 +- 6.42), 60 % (12 pacientes) para el lóbulo parietal (75% Izq. 25 % Der. DS 94.05 +- 6.15), 5 % (1 paciente) para el lóbulo occipital que correspondió para el izquierdo. El hemisferio cerebral con mayor afectación fue el izquierdo.

El cerebelo mostró hipoperfusión no mayor del 10 % (no significativa) en el 15 % (3 pacientes).

El grupo de edad más frecuente fue de los 20 a los 44 años de edad con predominio del sexo femenino ; 95 % femenino, 5 % masculino (19 mujeres y 1 hombre)

CONCLUSIONES:

Se concluye que el SPECT cerebral realizado con ECD-99mTc en pacientes con LES y Depresión mayor demuestra disminución del FSCR principalmente a nivel frontal y temporal

PALABRAS CLAVE: SPECT, ECD, LES, DEPRESION, FSCR

5

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) es un procedimiento en la detección de fotones emitidos por eventos aislados ocurridos durante una adquisición y reconstruidos como cortes tomográficos (1)

El SPECT cerebral es un procedimiento que permite observar la perfusión cerebral mediante información tridimensional de un radiofármaco. A nivel del tejido cerebral refleja la perfusión regional, lo anterior permite su utilización en diversas patologías como en la depresión a fin de determinar la perfusión cerebral mediante su cuantificación regional. Se sabe que el flujo sanguíneo cerebral regional (FSCR) es de aproximadamente 65-85 ml/100g/min (2-3).

Se han realizado diversos estudios para conocer el FSCR con diferentes radiofármacos entre los cuales destacan el hexametilpropilenoamino-oxima marcado con ^{99m}Tc (HMPAO- ^{99m}Tc) y el etinil cisteinato dímero marcado con ^{99m}Tc (ECD- ^{99m}Tc), ambos radiofármacos se caracterizan por atravesar la barrera hematoencefálica (BHE) (3-4)

El ECD (NEUROLITE) se caracteriza por ser un compuesto neutro y lipofílico utilizado para imágenes de perfusión cerebral. La sustancia activa (Bicisato- ^{99m}Tc) realmente cruza la barrera hematoencefálica, distribuido en función de la perfusión cerebral regional y es específicamente retenida en el cerebro, ésta retención es el resultado de la hidrólisis del éster. Después de la reconstitución del NEUROLITE con pertecneciato, es formado el complejo $\text{Tc-}^{99m}\text{N,N'}$ (1,2 ethylenediyl) bis-L-cysteine diethyl éster (Bicisato- ^{99m}Tc). Estudios en voluntarios sanos indican una buena captación inicial del Tc ^{99m} Bicisato con valores rango entre 4.8 - 6.5 % de la dosis inyectada dentro de pocos minutos después de la inyección intravenosa. Otras estructuras cerebrales en las cuales es retenido el NEUROLITE son los ganglios basales, cerebelo y tálamo. (5,6,7)

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica, inflamatoria y autoinmune de etiología desconocida que afecta a varios sistemas, afecta más a las mujeres en proporción 9:1 comparada con los hombres, más común entre la 2ª y 4ª década de la vida, los pacientes desarrollan diferentes anormalidades inmunológicas. En cuanto al sistema nervioso central, el LES produce manifestaciones tanto neurológicas como psiquiátricas, en éste último renglón en forma importante se relaciona al LES con depresión, afectando la calidad de vida (8-9)

La fisiopatología de las lesiones anatómicas y manifestaciones clínicas aun es incierta. Se ha involucrado:

- A) el daño mediado por complejos inmunes vasculares y perivasculares.
- B) interacciones directas de autoanticuerpos con antígenos en la membrana celular neuronal.
- C) producción local de citosinas e inducción de autorreactividad mediada por células.
- D) vasculopatía y trombosis mediada por anticuerpos antifosfolípidos.

La combinación de factores autorreactivos serológicos y mediados por células posiblemente contribuyan al amplio espectro de manifestaciones neuropsiquiátricas en el LES (10).

La depresión puede ser de leve a severa, la mujer con cierta predisposición a presentarla, la prevalencia en la población general es del 6 %, relación 2:1 con un pico de incidencia entre los 20 a 50 años, coincide en algunos aspectos estadísticos con el LES (11-12).

Se han efectuado estudios que demuestran que los pacientes con depresión presentan menor FSCR, principalmente en región frontal. Mediante la realización de SPECT cerebral se ha encontrado que la depresión está relacionada con la disminución del FSCR (13).

Algunas aplicaciones psiquiátricas para el estudio de la depresión en el terreno de la Medicina Nuclear muestran hipoperfusión hasta en un 50 % para el lóbulo frontal con predominio en el área orbito-meatal (14).

Otros autores han demostrado que en desórdenes psiquiátricos como la depresión se observa hipoperfusión cerebral en el lóbulo frontal (15)

Por otra parte los estudios de perfusión cerebral regional mediante SPECT en pacientes con depresión han proporcionado resultados dispares, se han descrito hipoperfusión global, de lóbulos frontales, temporales o parietales, también asimetrías interhemisféricas

Además, se ha encontrado una asociación positiva entre el nivel de captación, el resultado de las pruebas psicométricas y la severidad de los síntomas, aunque todos estos datos requieren de más estudios para su confirmación.

Por el momento, la utilidad más palpable del SPECT en ésta patología es el diagnóstico diferencial entre episodio depresivo (hipoperfusión global) y demencia, en especial la del tipo Alzheimer (hipoperfusión en regiones posteriores temporoparietales) Este diagnóstico diferencial es particularmente importante en los casos en que la depresión se manifiesta clínicamente como una demencia (pseudodemencia) Otra posible utilidad, como en todas las patologías de origen psiquiátrico, sería la monitorización de la respuesta al tratamiento (16-17)

Actualmente se ha encontrado que el SPECT cerebral es anormal hasta el 86 % pacientes con LES neuropsiquiátrico activo, se ha demostrado su utilidad en la detección de vasculitis del SNC observándose áreas de hipoperfusión a menudo en lóbulos frontales, parietales y occipitales (18).

En estudio realizado en el H.E.C.M.R. bajo la misma técnica en pacientes con depresión mayor también se encontró disminución del FSCR en ganglios basales y en tálamo, a éstos pacientes se les instituyó tratamiento con antidepresivo del tipo de la Fluoxetina con lo cual mejoró el FSCR corroborado por cuantificación y clínicamente, (19)

HIPOTESIS GENERAL

El estudio de SPECT cerebral realizado con Etinil- cisteinato dímero- ^{99m}Tc en pacientes que presentan depresión mayor asociada a lupus eritematoso sistémico determina disminución en el flujo sanguíneo cerebral regional

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación que existe en los pacientes con depresión y LES con la disminución del flujo sanguíneo cerebral regional mediante la técnica de SPECT cerebral con ^{99m}Tc ÉCD

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Observacional
- Retrospectivo
- Transversal
- Descriptivo

MATERIAL Y METODOS

El presente proyecto de investigación se realizó en el Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza"

Se analizaron 20 estudios de SPECT cerebral realizados con Etilil Cisteinato Dimero-^{99m}Tc (ECD) a dosis de 1110 MBq (30 mCi) por vía intravenosa en condiciones de mínimos estímulos visuales y auditivos. Los estudios seleccionados correspondieron a los pacientes enviados del servicio de Medicina Interna y Psiquiatría del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza" con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico y Depresión mayor.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Estudios de SPECT cerebral de pacientes femeninos y masculinos mayores de 18 años
- Derechohabientes de IMSS
- Con Dx de LES según criterios de la ACR 1987
- Con Dx de Depresión mayor ratificados por la escala de Hamilton igual ó mayor a 10 puntos y por criterios DSM-IV

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Estudios de pacientes con puntaje por escala de Hamilton menor de 10 puntos

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se seleccionaron un total de 20 estudios de pacientes, 19 femeninos y 1 masculino con un rango de 18 a 51 años de edad y media de 35.8 y 18 años. Fueron seleccionados del archivo computarizado del Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza" que fueron enviados del servicio de Medicina Interna y Psiquiatría del mismo hospital durante los meses de Febrero a Julio del 2001 en quienes se realizó SPECT cerebral con Etinil Cisteinato Dímero-99mTc (ECD).

Los estudios se adquirieron en posición supina para lo cual se utilizó una gammacámara marca Siemens E-CAM con doble cabezal detector de radiación acoplada a un procesador de datos. Se utilizó un colimador de baja energía ultra alta resolución de orificios paralelos, fotopico con ventana de 20 % en matriz de 128X128, magnificación de 1.45 ; la adquisición se efectuó con 128 frames de 30 segundos cada uno en modo step and shot (paso y disparo) con una órbita de 180° en autocontorno.

En la reconstrucción de los diferentes cortes tomográficos transversal, sagital y coronal se efectuó corrección de atenuación por el método de Chang, filtro Butterworth, con frecuencia de corte 0.35 y número de orden de 7.

Para obtener porcentaje de flujo sanguíneo cerebral regional se trazaron áreas de interés en la proyección transversal en forma simétrica y comparativa del lóbulos frontal, temporal, parietal y occipital así como en el cerebelo. Esta última estructura se tomó como región de referencia; porcentaje mayor del 10 % con disminución del FSCR en relación al cerebelo se consideró compatible con disminución.

La evaluación de los estudios de SPECT cerebral fue realizada por el investigador principal y revisada por el asesor de tesis.

El análisis estadístico empleado fue estadística descriptiva media, mediana, moda y desviación estándar.

RESULTADOS

Se seleccionaron 20 estudios con Dx de LES y Depresión mayor, 19 del sexo femenino (95%) y 1 del sexo masculino (5%). La frecuencia de presentación de la enfermedad es más común en el sexo femenino, correspondiendo el grupo de edad más frecuente entre los 20 y 44 años

De los estudios analizados el 100 % de pacientes (20 pacientes) presentó disminución del FSCR en el lóbulo frontal (80% Izq 20 % Der- DS 89.7 \pm 5.5) 80 % (16 pacientes) disminución para el lóbulo temporal (75 % Izq 25% Der-DS 92.4 \pm 6.42) 60 % (12 pacientes) disminución para el lóbulo parietal (75 % Izq 25 % Der- DS 94.05 \pm 6.15).

Sólo el 5% (1 paciente) presentó disminución en lóbulo occipital izquierdo. El hemisferio cerebral con mayor afectación fue el izquierdo. El cerebelo mostró hipoperfusión no mayor del 10 % (no significativa) en el 15 % (3 pacientes) En la tabla 1 se muestran las características de perfusión para cada lóbulo cerebral comparativamente así como el porcentaje de disminución del FSCR.

1	31 F	88	100	100	89	100	100	100	100	100
2	42 F	89	100	88	100	89	100	100	100	100
3	46 F	88	100	100	100	100	86	100	100	100
4	45 F	100	87	100	100	100	100	97	97	100
5	18 M	81	100	88	100	86	86	100	100	100
6	28 F	100	84	100	85	100	84	97	97	100
7	39 F	87	100	86	100	86	100	100	100	100
8	40 F	86	100	87	100	89	100	100	100	100
9	44 F	88	100	100	100	88	100	97	97	100
10	20 F	85	100	88	100	89	100	97	97	96
11	44 F	100	86	100	87	100	100	86	100	97
12	20 F	88	100	100	100	89	100	100	100	100
13	25 F	87	100	86	100	88	100	100	100	97
14	50 F	88	100	87	100	88	100	96	96	100
15	38 F	87	100	84	100	100	100	100	100	100
16	42 F	88	100	89	100	100	100	100	100	100
17	38 F	100	87	100	88	100	100	100	100	100
18	51 F	88	100	89	100	89	100	100	100	100
19	21 F	89	100	89	100	100	100	100	100	100
20	34 F	87	100	88	100	100	100	100	100	100

PACIENTE	SEXO	FI	FD	TI	TD	PI	PD	OI	OD	C
----------	------	----	----	----	----	----	----	----	----	---

TABLA 1

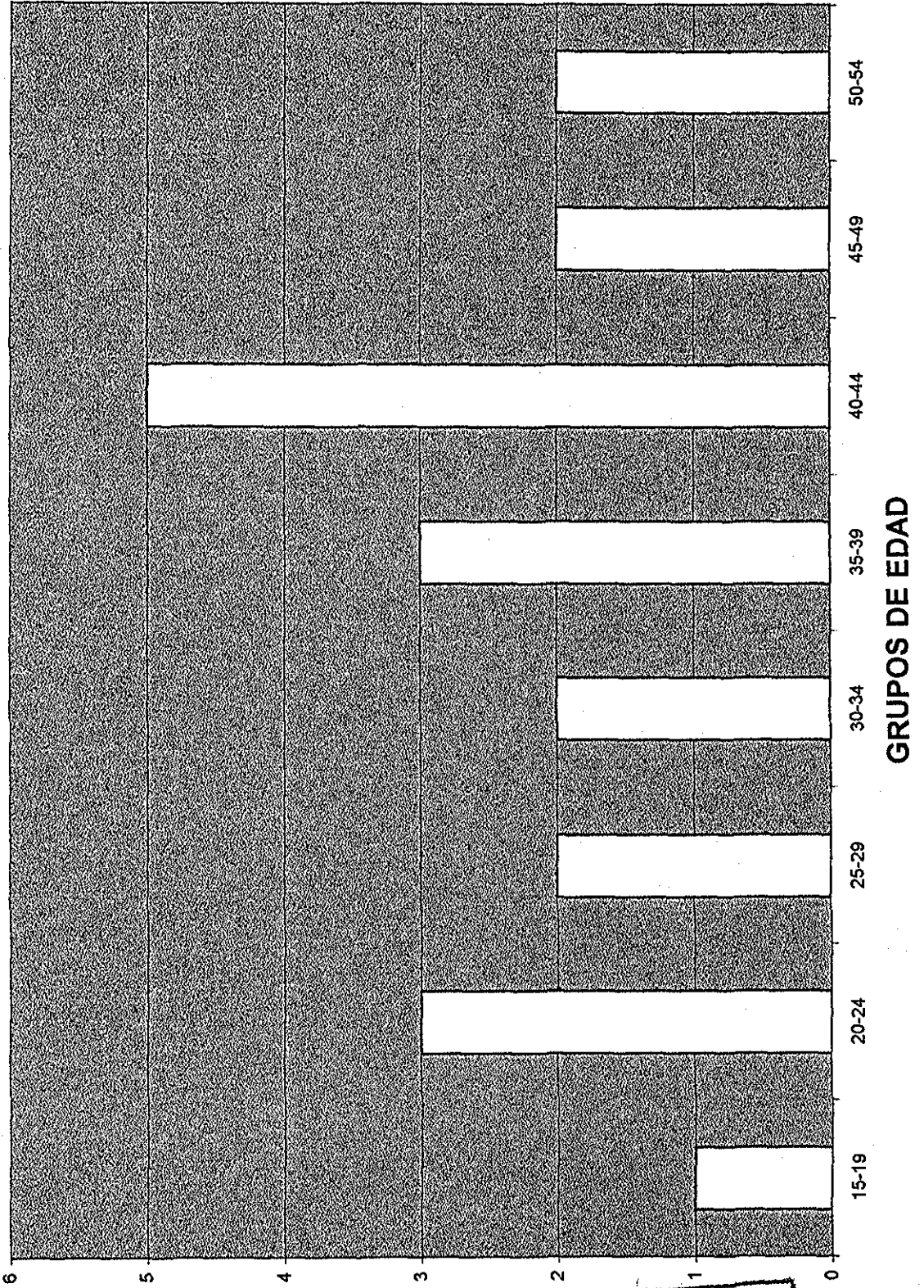
LOS VALORES MOSTRADOS EN CADA COLUMNA SE REFIEREN AL PORCENTAJE DE

PERFUSION CEREBRAL COMPARATIVO PARA CADA LOBULO CEREBRAL

EL VALOR DE 100 REPRESENTA PERFUSION NORMAL

- | | |
|--------------------------|------------------------|
| * FI FRONTAL IZQUIERDO | * FD FRONTAL DERECHO |
| * TI TEMPORAL IZQUIERDO | * TD TEMPORAL DERECHO |
| * PI PARIETAL IZQUIERDO | * PD PARIETAL DERECHO |
| * OI OCCIPITAL IZQUIERDO | * OD OCCIPITAL DERECHO |
| * C CEREBELO | |

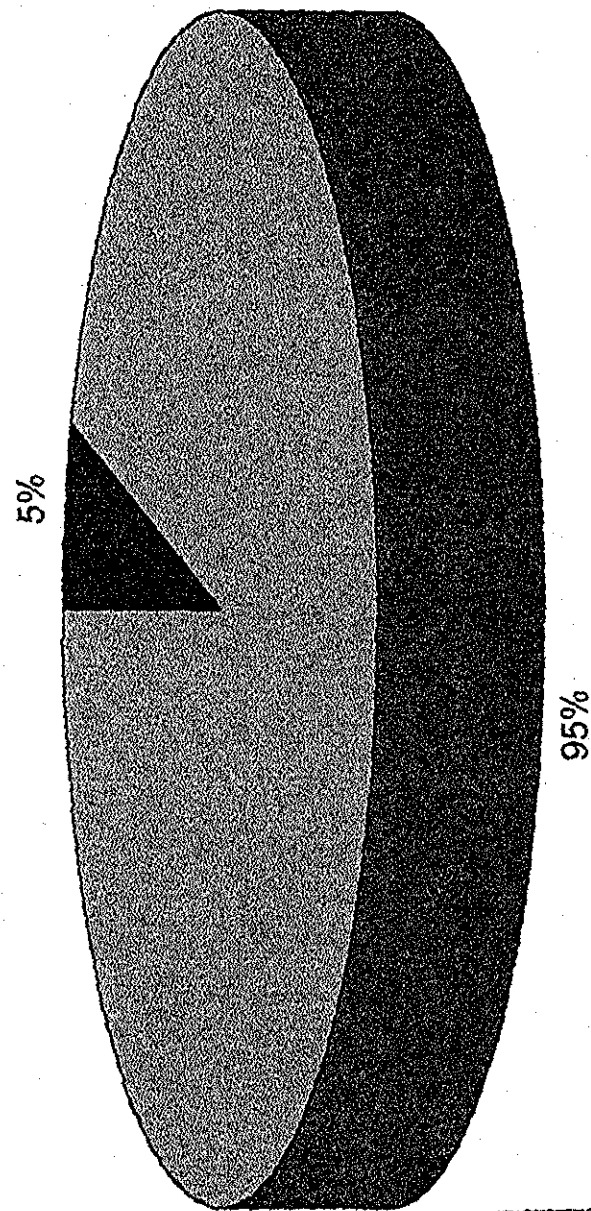
DISTRIBUCION POR EDAD



PACIENTES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

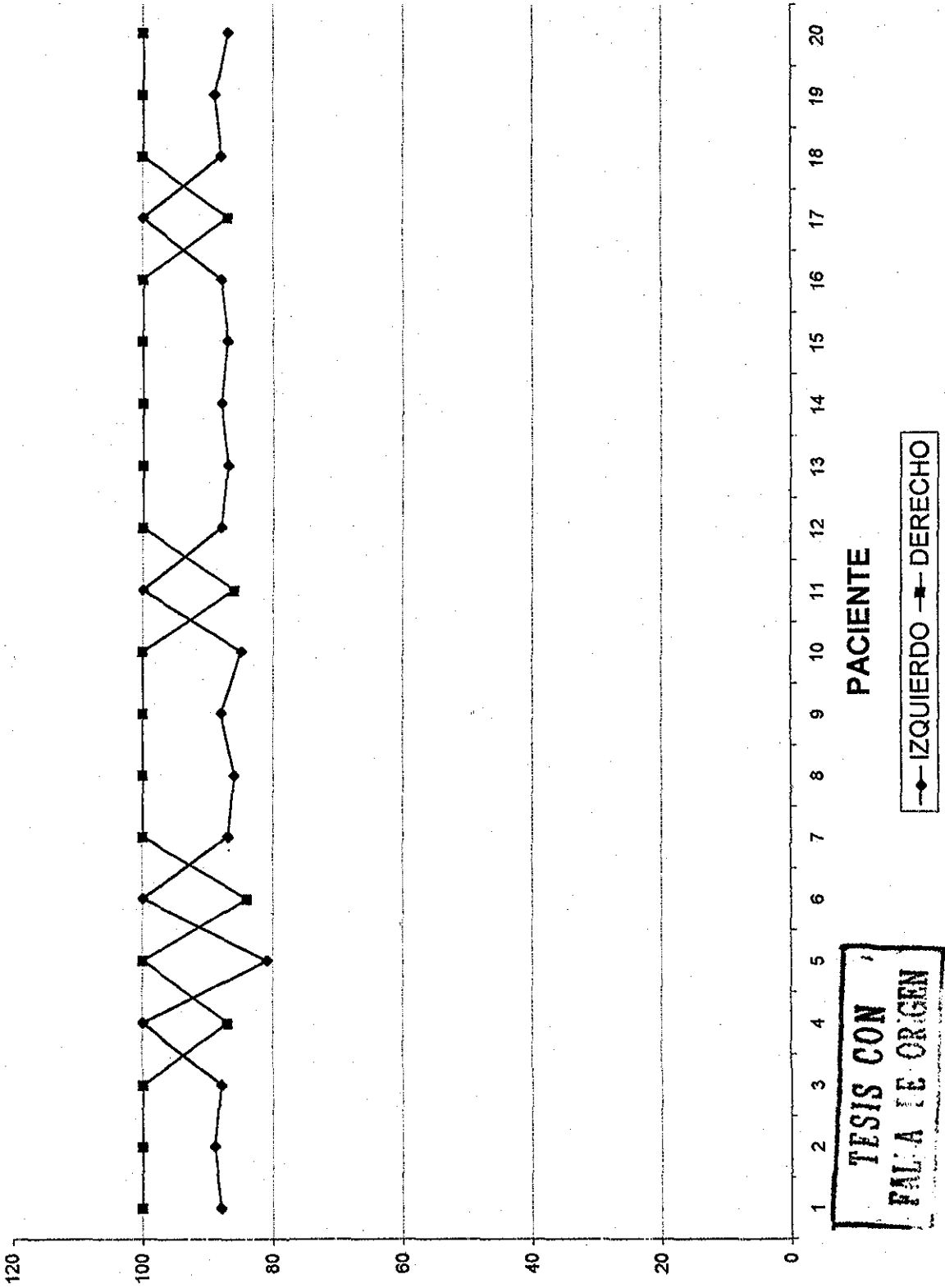
DISTRIBUCION POR SEXOS



■ HOMBRES ■ MUJERES

TPSIS CON FALLA DE ORIGEN

LOBULO FRONTAL



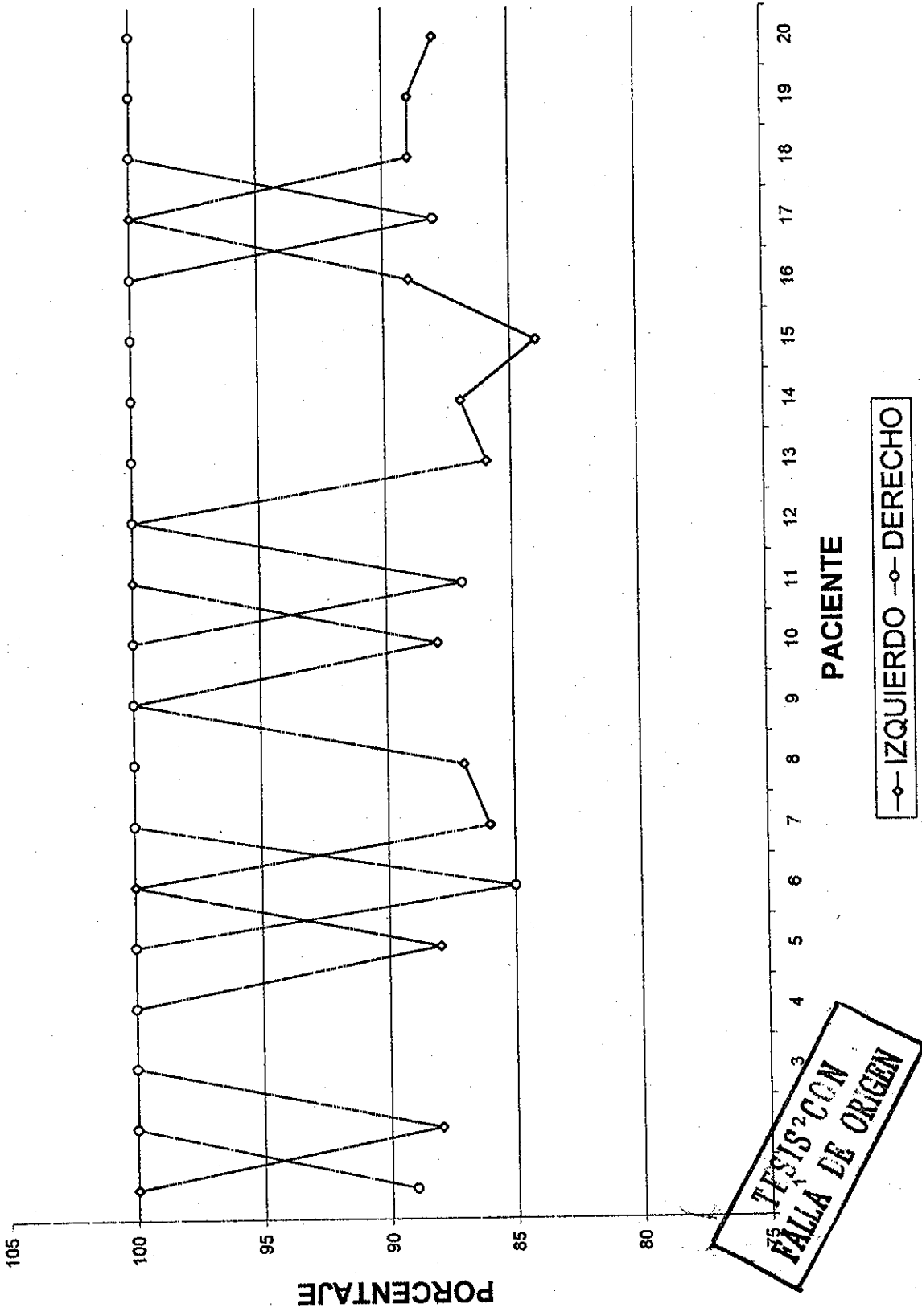
ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA 18

TESIS CON
FALTA DE ORIGEN

PACIENTE

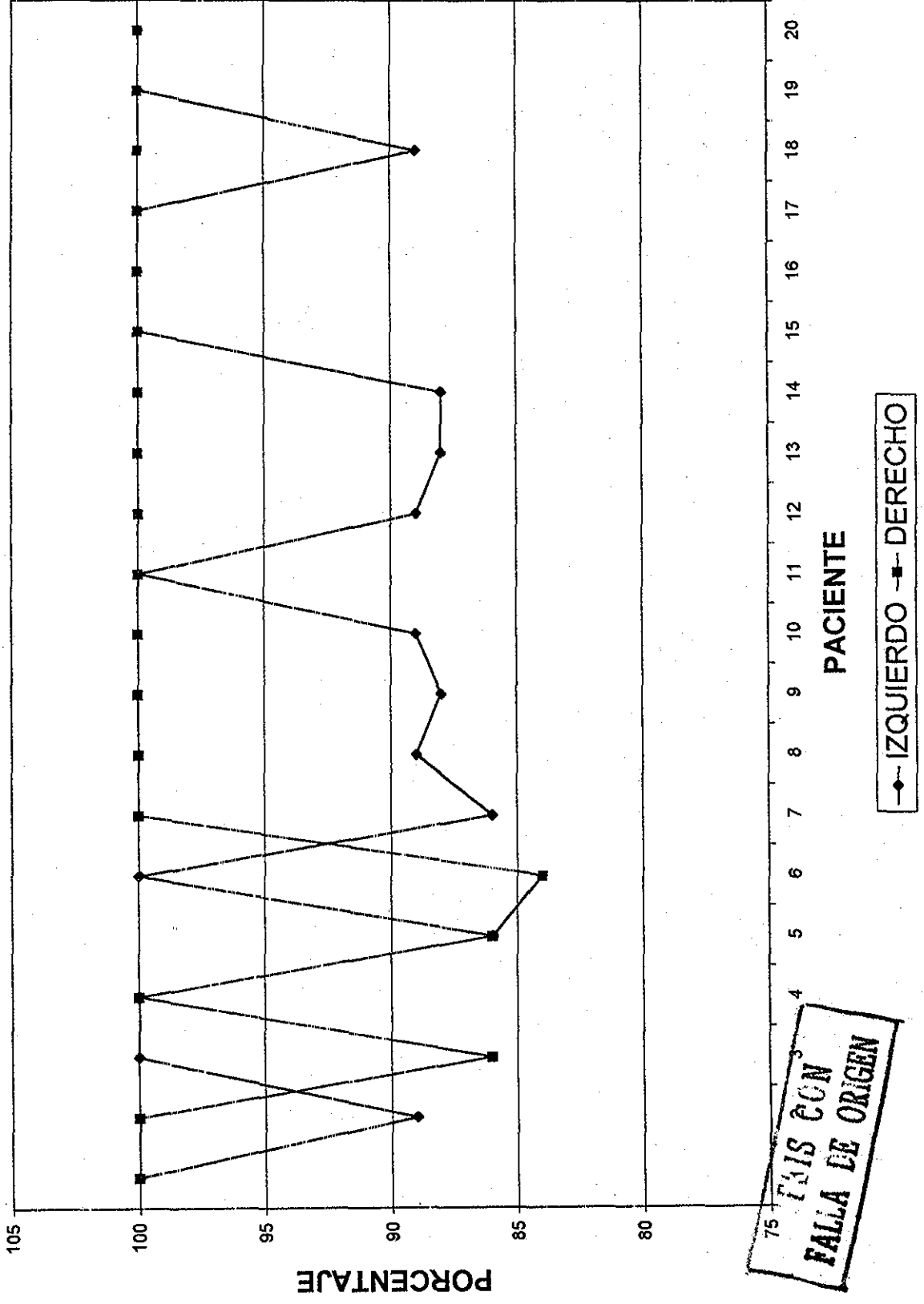
—◆— IZQUIERDO —■— DERECHO

LOBULO TEMPORAL



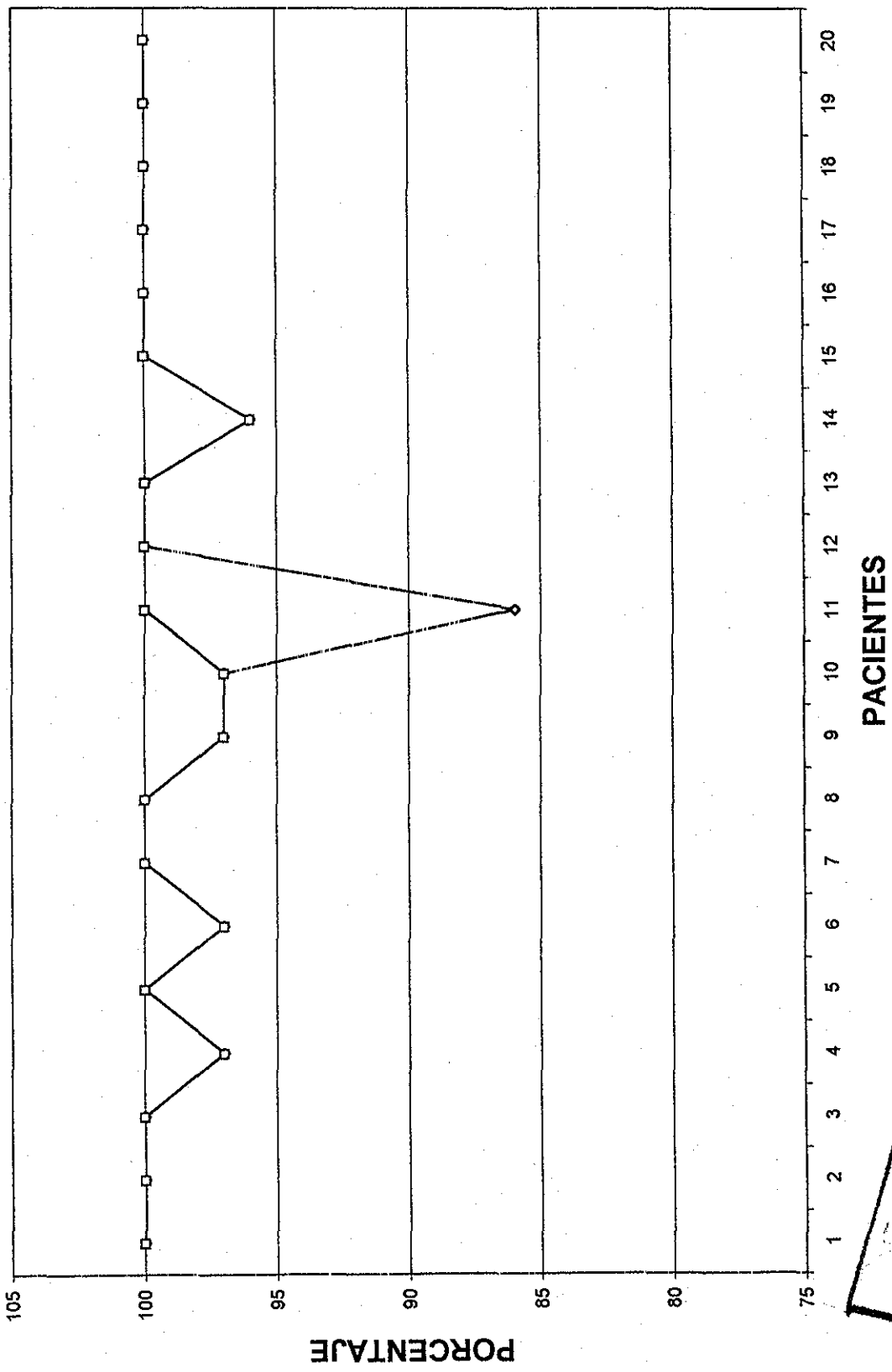
TESIS²CCN
FALLA DE ORIGEN

LOBULO PARIETAL



75
CASOS CON
FALLA DE ORIGEN

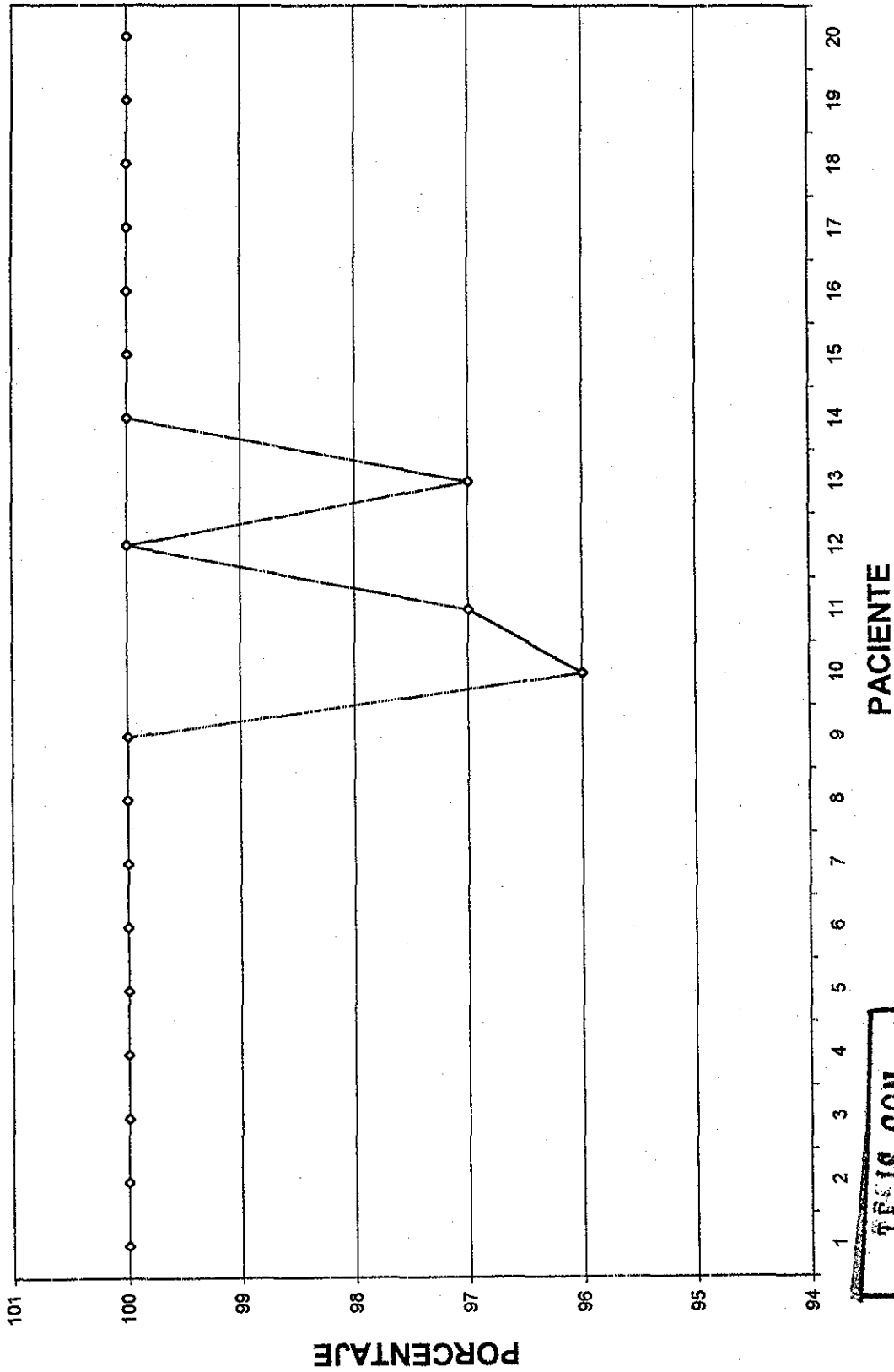
LOBULO OCCIPITAL



IZQUIERDO — DERECHO

LEIS CON FALLA DE ORIGEN

CEREBELO



—○— CEREBELO I

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

28

DISCUSION

De los estudios analizados encontramos que el grupo de edad que con mayor frecuencia se presenta el LES con Depresión es entre los 20 a 44 años con predominio en el sexo femenino lo cual es concordante con lo reportado por otros autores (8,9).

Van Heertum reporta que los pacientes con Depresión presentan menor FSCR principalmente en lóbulo frontal (13) y Mena I encuentra que la Depresión está relacionada con hipoperfusión hasta del 50 % para lóbulo frontal (14) ; otros autores correlacionan al LES con Depresión resultando hipoperfusión por vasculitis con predominio en lóbulos frontal y temporal (8,9,10) En la muestra del presente estudio encontramos ésta correlación de disminución del FSCR aunque con mayor porcentaje de afectación y además con afectación a lóbulo parietal lo cual probablemente está en relación a la severidad del LES. En estudio efectuado en México en pacientes con Depresión mayor también encuentran disminución de perfusión a nivel de ganglios basales (19) sin embargo en los estudios del presente proyecto no realizamos porcentaje de perfusión en éstas estructuras.

Catafau, A. observa que el SPECT cerebral es anormal hasta el 86 % de casos con LES activo y trastorno neuropsiquiátrico con áreas de hipoperfusión más a menudo en áreas de lóbulos frontales, parietales y occipitales(18) En relación al lóbulo frontal esto concuerda con el estudio actual ya que efectivamente la mayor afectación es lóbulo frontal hasta en el 100 % seguido del lóbulo temporal aunque en menor proporción para parietal y sólo un caso para el lóbulo occipital, el hemisferio cerebral con más afectación fue el izquierdo.

Para el análisis de la disminución de perfusión cerebral tomamos como región de referencia el cerebelo debido a que ésta área se ha reportado como la mejor perfundida al emplear radiofármacos que atraviesan la barrera hematoencefálica como es el caso del ECD-99mTc. De lo reportado en el presente estudio se corroboró lo descrito en la literatura médica en relación con la disminución del FSCR en pacientes con LES más Depresión.

CONCLUSIONES

- 1 - La técnica de SPECT cerebral realizada con ECD-99mTc es un método que permite determinar la disminución del FSCR.
- 2 - El porcentaje de perfusión de lóbulos cerebrales en forma simétrica y comparativa es útil para determinar disminución del FSCR.
- 3 - El LES y la Depresión mayor en estudios de SPECT cerebral muestran disminución del FSCR con predominio en lóbulos frontales y parietales seguido de parietales y en menor proporción el occipital.
- 4 - El LES y la Depresión mayor son padecimientos más frecuentes en el sexo femenino con predominio de edad entre los 20 y 44 años de edad.
- 5 - El cerebelo tomado como región de referencia en perfusión cerebral es la estructura que mejor perfunde con ECD-99mTc.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Levi de Cabrejas M, Tomografía en Medicina Nuclear ALASBIMN 1999 pp 9-11.
- 2.- Proyecto ARCAL XXXII, Control de calidad y optimización de protocolos clínicos de SPECT. 1999 Actividad No. 3.
- 3.- Carreras J.L. Aplicaciones clínicas de la SPECT cerebral. Masson S A 1994 pp 31-47
- 4.- Nycomed Amersham group, "Functional brain imaging with Ceretec and SPECT-a user's guide". 1999 p4.
- 5.- Du Pont Pharmaceuticals Co NEUROLITE, USA, August 1998
- 6.- Treves, S T Pediatric Nuclear Medicine Springer-Verlag 1995. pp 90-92.
- 7.- Patterson, J et al SPECT Image Analysis Using Statistical Parametric Mapping: Comparison of Technetium-99m-HMPAO and Technetium-99m-ECD Journal Nuclear Medicine 1997; 1721-1725
- 8.- Keith B Elkon, MD Rheumatic Disease Clinics of Nort America Volume 19 Number 4. November 1993 pp 795 a 814
- 9.- The American College of Rheumatology nomeclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. Arthritis & Rheumatism; Vol 42, No 4, April 99: pp 599-608
- 10.- Sanna G, et al Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: cerebral imaging and serological profile in patients with and without overt neuropsychiatric manifestations Lupus 2000;9:573-83.

25

11. - Kao CH, et al Discrepancy between regional cerebral blood and glucose metabolism of brain in systemic lupus erythematosus patients with normal brain magnetic resonance imaging findings *Arthritis & Rheumatism*; Vol 42, No 1, January 99:pp 61-68
12. - Shimosegawa E et al Technetium 99m-ECD brain SPECT in misery perfusion *J. Nuclear Medicine* 1997; 38: 791-796
13. - Van Heertum, R Functional cerebral SPECT and PET imaging LIPPINCOTT 2000
Third edition, pp 264-265
14. - Mena I. Estudio funcional comparativo de dos patologías psiquiátricas mediante SPECT cerebral Tc99m-HMPAO Depresión mayor y trastornos de personalidad. Clínica Las Condes, Departamento de Medicina Nuclear, Santiago, Chile 1999.
15. - Early, P. Principles and Practice of Nuclear Medicine. Mosby 1995 pp 559-570.
16. - Catafau, A. Brain SPECT in Clinical Practice. Part I: Perfusión *Journal Nuclear Medicine* 2001; 42:259-271
17. - Catafau, A. SPECT Cerebral en Psiquiatría *Revista Española de Medicina Nuclear*, 1995, 14, 6: pp 399-403.
18. - Catafau, A. SPECT Cerebral en Neurología y Psiquiatría. *Revista Española de Medicina Nuclear*, 1995, 14, 3: pp 116-120
19. - Cisneros, J. Cuantificación del flujo sanguíneo a nivel de ganglios basales en pacientes con trastorno depresivo mayor antes y después del tratamiento con Fluoxetina Tesis HECMR 2001
20. - L. Kotzin B. Lupus Eritematoso Sistémico *Reumatología* Cap 20 pp 125-140 2000