

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

MEDICINA INTERNA

UTILIDAD DE LA TOMOGRAFIA CON EMISION DE FOTON UNICO CON EL USO DE TALIO 201 EN  
COMPARACION CON EL USO DE GALIO-CITRATO 67 EN PACIENTES CON SINDROME DE  
INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA Y ALTERACIONES NEUROLOGICAS.

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL GRADO DE MEDICO ESPECIALISTA  
EN MEDICINA INTERNA

QUE PRESENTA:

CLAUDIA GANDARA CALDERON

TUTORES:

DR. CRISTOBAL LEONEL DIAZ SANCHEZ

DR. FERNANDO LAREDO SANCHEZ

COASESORES

DRA. ROSA MARIA VILLANUEVA PEREZ

DR. ABDIEL DE JESUS OCAMPO



MEXICO, D.F.

1978

TESIS CON

9 683/1



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**

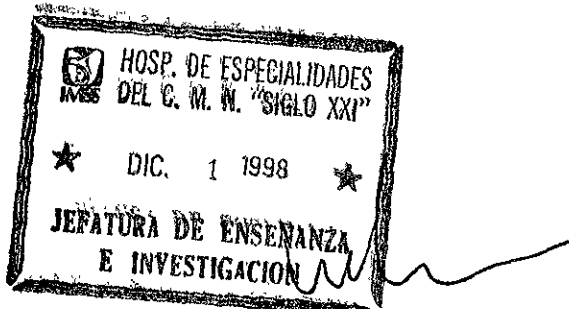


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.



**DR. NIELS WACHER RODARTE**  
**JEFE DE ENSEÑANZA**

A handwritten signature in black ink, appearing to read "J. Halabe Chere".

**DR. JOSE HALABE CHEREM**  
**JEFE DE DIVISION DE MEDICINA INTERNA**

A handwritten signature in black ink, appearing to read "H. Nellen Hummel".

**DR. HAIKO NELLEN HUMMEL**  
**JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**

A handwritten signature in black ink, appearing to read "C. Leonel Diaz Sanchez".

**DR. CRISTOBAL LEONEL DIAZ SANCHEZ**  
**DR. FERNANDO LAREDO SANCHEZ**  
**MEDICOS ASESORES DE TESIS**

## **PARTICIPANTES EN LA TESIS:**

- \* **DRA. CLAUDIA GANDARA CALDERON**
- \*\* **DR. CRISTOBAL LEONEL DIAZ SANCHEZ**
- \*\* **DR. FERNANDO LAREDO SANCHEZ**
- \*\*\* **DRA. ROSA MARIA VILLANUEVA PEREZ**
- \*\*\*\* **DR. JOSE HALABE CHEREM**

### **SERVICIO:**

- **RESIDENTE DEL CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.**
- \*\* **MEDICOS ADSCRITOS AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.**
- \*\*\* **MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.**
- \*\*\*\* **MEDICO JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.**

## **AGRADECIMIENTOS:**

**A MIS PADRES**

**AL DR. FERNANDO LAREDO Y AL DR. CRISTOBAL DIAZ POR SU APOYO EN LA REALIZACION DE ESTA TESIS**

**A TODOS MIS COMPAÑEROS DE GENERACION POR SU APOYO Y AMISTAD**

**AL DR. JOSE HALABE CHEREM Y AL DR. HAIKO NELLEN HUMMEL POR SU DISPONIBILIDAD Y APOYO PARA LA ENSEÑANZA MEDICA**

## INDICE:

<b>PRESENTACION.....</b>	<b>1</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>5</b>
<b>INTRODUCCION.....</b>	<b>9</b>
<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>11</b>
<b>MATERIAL Y METODOS.....</b>	<b>15</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>23</b>
<b>DISCUSION.....</b>	<b>25</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>26</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>27</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>31</b>
<b>CUADROS Y TABLAS.....</b>	<b>32</b>

## **RESUMEN:**

### **ANTECEDENTES:**

El virus de inmunodeficiencia humana es un virus linfotrópico y neurotrópico, ocasionando daño neuronal, desconociendo la causa. Existen diversos padecimientos que pueden afectar al sistema nervioso central, entre los que encontramos infecciones por microorganismos oportunistas, así como enfermedades neoplásicas, siendo la más frecuente el linfoma primario del SNC.

### **MATERIAL Y METODOS:**

En este trabajo se espera comparar dos estudios de imagen como son la SPECT con galio-citrato 67 con la SPECT con talio 201 con el fin de llegar a un diagnóstico oportuno y certero en pacientes con alteraciones neurológicas y SIDA, y determinar cual es de mayor utilidad

Se estudiaron 27 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, con SIDA y alteraciones neurológicas inespecíficas, en el período comprendido entre marzo de 1996 y marzo de 1998, a quienes se les realizó SPECT cerebral con ambos radiofármacos.

De los 27 pacientes estudiados, 23 pacientes se encontraban en estadio C3 y 4 pacientes en estadio B3. Todas las SPECT mostraron alteraciones (100%), variando la localización de acuerdo al radiofármaco utilizado; la concordancia entre el reporte de la SPECT realizada con talio 201 y galio-citrato 67 fue: 10 estudios concuerdan (37%), 17 estudios no concuerdan en cuanto a las regiones afectadas (63%). El diagnóstico por SPECT cerebral final fue: 7 pacientes con toxoplasmosis cerebral (26%), 10 pacientes con linfoma (37%), 7 pacientes con diagnóstico indeterminado (26%), 1 paciente con

necrosis (3.7%), 1 paciente con linfoma e isquemia (3.7%) y un paciente con diagnóstico de toxoplasmosis y linfoma asociados(3.7%).

En el presente estudio, se aprecia la necesidad del uso de los radiofármacos galio-citrato 67 y talio 201 con el fin de ser más específicos en cuanto a la región cerebral afectada y determinar la extensión exacta del proceso patológico.

La utilidad de la SPECT cerebral se puede apreciar por la concordancia al 100% con el diagnóstico reportado por biopsia cerebral en los casos en los que se realizó.

### **CONCLUSION:**

La SPECT cerebral en pacientes con SIDA y alteraciones neurológicas inespecíficas, es un estudio útil para llegar al diagnóstico preciso y poder otorgarle al paciente un tratamiento oportuno y disminuir complicaciones secundarias al retraso del tratamiento. Es conveniente el uso de los dos radiofármacos estudiados para evitar errores en la interpretación y delimitar de forma más precisa las regiones cerebrales afectadas.

### **PALABRAS CLAVE:**

SPECT cerebral, galio-citrato 67, talio 201, alteraciones neurológicas, SIDA.



## **ABSTRACT:**

### **ANTECEDENT:**

The virus of immunodeficiency human is a neurotrophic and lymphotropic virus, cause neuronal damage, ignore the cause. Exit different diseases can affect to central nervous system, between to find infections for opportunistic microorganisms as soon as neoplastic diseases, to be frequent the primary lymphoma of central nervous system.

### **MATERIAL AND METHODS:**

In this work wait to to compare two image studies, as the cerebral SPECT with galio-citrate 67 o SPECT with thalium 201 to aim to arrive at opportune diagnosis in patients with neurologic alterations and AIDS, and to determine which is the major utility. 27 patients study to carry out to inclusion judgments, with innespecific neurologic alterations and AIDS, in the period include between march 1996 and march 1998, whose to realice cerebral SPECT with both radiomedicine.

### **OUTCOME:**

Of 27 patients study, 23 patients meet in stadium C3 and 4 patients in stadium B3. All the SPECT to show alterations (100%), to change the localization in accordance with between the report of the SPECT performed with thalium 201 and galio-citrate 67 was: 10 studies conciliated (37%), 17 studies not conciliated how at affected regions (63%). The last diagnosis to cerebral SPECT was: 7 patients with cerebral toxoplasmosis (26%), 10 patients with lymphoma (37%), 7 patients with indeterminate diagnosis(26%), 1 patient with necrosis (3.7%), 1 patient with lymphoma and ischemia (3.7%) and 1 patient with diagnosis of toxoplasmosis and lymphoma asociated(3.7%).

### **DISCUSSION:**

In the present study, appreciate the need of the use radiomedicine galio-citrate 67 and thalium 201 with the purpose to be more specifics which to cerebral affected region and to determine the exact extension of pathologic process.

The utility cerebral SPECT can appreciate with the concordance at 100% to diagnosis reported with cerebral biopsy in the cases realized.

### **CONCLUSION:**

The cerebral SPECT in patients with AIDS and inespecific neurologic alterations, is a useful study to arrive at precise diagnosis and to can concede at patient a oportune treatment and to diminish secondaries complications at treatment delay.

Its convenient the use of 2 radiomedicine study to avoid mistakes in the interpretation and to delimit in form more specify the cerebral regions affected

### **KEY WORDS:**

Cerebral SPECT, galio-citrate 67, thalium 201, AIDS, neurologic alterations, specific diagnosis.

## INTRODUCCION:

El virus causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida es un virus linfotrópico y neurotrópico que invade directamente las células cerebrales, ocasionando daño neuronal, desconociendo los mecanismos del daño.

Existen diversos padecimientos que pueden afectar al sistema nervioso central; entre éstos encontramos infecciones por microorganismos oportunistas, así como enfermedades neoplásicas, siendo la más frecuente el linfoma primario del sistema nervioso central.

Las técnicas de neuroimagen disponibles se clasifican en las que aportan información anatómica o morfológica como la tomografía axial computada y la resonancia magnética nuclear y las técnicas que aportan información funcional como la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía por emisión de fotón único (SPECT).

La SPECT cerebral es una técnica que provee una imagen de calidad, es un método de imagenología funcional cerebral, que mide el flujo sanguíneo y sirve para realizar diagnóstico diferencial en pacientes con psicopatología, demostrando defectos de perfusión, de especificidad elevada y sensibilidad variable.

Se utilizan trazadores que atraviesan la barrera hematoencefálica y se concentran en el tejido cerebral; tres de ellos es el tecnecio 99, galio-citrato 67 y talio 201.

La SPECT puede utilizarse al igual que la TAC para delimitar territorios de circulación vascular, dando imagen de mapeo. La SPECT con galio-citrato 67 nos permite valorar lesiones inflamatorias. La SPECT cerebral con talio 201 es un método sensible y

específico para el diagnóstico diferencial rápido entre linfoma del SNC y toxoplasmosis en pacientes con SIDA.

Este estudio se realizó con el objetivo de conocer si es necesario utilizar los dos radiofármacos ( talio 201 y galio-citrato 67) con fines diagnósticos cuando se solicita SPECT cerebral y si existe correlación entre los reportes de ambos estudios.

## **ANTECEDENTES:**

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida es una entidad conocida desde 1981, identificando el agente etiológico hasta 1986(1). Es un virus linfotrópico y neurotrópico, el cual involucra al sistema nervioso central aproximadamente en un 10% de los casos, aunque se ha reportado que hasta una tercera parte de todos los pacientes han presentado complicaciones neurológicas (2). El virus de inmunodeficiencia humana invade directamente las células cerebrales, ocasionando pérdida de la sustancia gris y blanca cerebral; los mecanismos de daño neuronal se desconocen, pero pueden deberse a un procesos apoptótico con fragmentación del ácido desoxirribonucleico(3,4,5), Existen diversos microorganismos que pueden afectar al sistema nervioso central; entre las infecciones por oportunistas, el toxoplasma gondii es el observado con mayor frecuencia, el cual afecta a un 10% de todos los pacientes con SIDA durante el curso de la enfermedad. En cuanto a las lesiones ocupativas, afectan hasta un 22% de los pacientes con SIDA y sintomatología neurológica(6). El linfoma primario del sistema nervioso central se presenta con un promedio del 6% de los pacientes con SIDA(7,8,9).

La leucoencefalopatía progresiva multifocal es otra patología de causa viral que afecta 2 al 7% de los pacientes con SIDA, que ocasiona desmielinización y necrosis de la sustancia blanca(10). Las causas de los síntomas neurológicos por lo general no se correlacionan con la clínica. Los síntomas complejos pueden ser mixtos o inespecíficos por lo que los estudios por imagen son clave en cuanto a sugerir el diagnóstico y dirección de la terapéutica (11,12).

Tanto la leucoencefalopatía progresiva multifocal como la encefalitis por

citomegalovirus, herpes, varicela zoster y lesiones de la sustancia blanca, no tienen caracteres distinguibles de las imágenes obtenidas por tomografía axial computada (TAC) y resonancia magnética nuclear de cráneo(RMN).

Las técnicas de neuroimagen como la TAC y RMN son importantes para la detección y diagnóstico de complicaciones del sistema nervioso central, pero las imágenes servadas no suelen ser patonogmónicas, pueden tener valor predictivo, puesto que los diagnósticos diferenciales de las enfermedades oportunistas son los infartos , linfomas o metástasis(13).

Las técnicas de neuroimagen disponibles se clasifican en el grupo de exploraciones que aportan información morfológica o anatómica como TAC o RMN y el grupo de información funcional como tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía por emisión de fotón único o SPECT(14,15,16,17).

Este último se utiliza en diversas patologías que pueden en su evolución asociarse a demencia, siendo considerada entre ellas el SIDA.

La técnica de neuroimagen más útil para el estudio del complejo demencial puesto que delimita múltiples lesiones o defectos de perfusión regionales es la SPECT cerebral (18,19).

En estudios previos sobre pacientes con SIDA y toxoplasmosis se observó por medio del SPECT con tecnecio 99 marcado con hexametil propilenamina oxima (HMPAO-99mTc), una imagen de área de hiperperfusión en el lóbulo parietooccipital derecho, pudiendo explicarse por el estado inicial inflamatorio(20). La SPECT a nivel cerebral es una tecnología conocida a nivel mundial(21), que provee una imagen de calidad como resultado de la resolución espacial y la determinación de la perfusión cerebral. Es un método de imagenología funcional cerebral, el cual mide el flujo sanguíneo y puede

utilizarse como diagnóstico diferencial de pacientes sintomáticos con psicopatología siendo posible observar cambios en cuanto a regionalización del flujo cerebral antes que aparezcan lesiones en TAC o RMN , originando cambios en cuanto al tratamiento instalado al paciente (22,23,24,25).

La SPECT cerebral es una técnica sensible para demostrar defectos de perfusión en numerosos procesos patológicos neuropsiquiátricos, de especificidad elevada y sensibilidad variable(26). Se utilizan trazadores, predominantemente los que atraviesan pasivamente la barrera hematoencefálica y se concentran en el tejido cerebral, cuya distribución es flujo-dependiente; uno de los radiofármacos más utilizados es el HMPAO-99mTc(27).

Es un complejo lipofílico eléctricamente neutro con una tasa de fijación cerebral comprendida entre 3.5% y 7.7% de la actividad cerebral; la tasa de salida cerebral es de 1% por hora, lo cual permite su utilización posterior, así como su administración intravenosa.

La SPECT puede utilizarse al igual que la TAC con diferentes sistemas de plantillas para las diversas estructuras, así como otras que delimitan territorios de circulación vascular, dando imagen de mapeo(28). El estudio se complementa con SPECT con galio citrato 67que nos permite valorar lesiones inflamatorias en la toxoplasmosis(29). Otro de los radiofármacos utilizados para la detección de lesiones en la SPÉCT es el talio-201(201TI). Ayuda sobre todo para fines diagnósticos, el índice de retención en lesiones intracraneales focales incrementa la especificidad del 201TI en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana y captación temprana anormal del radiofármaco. Eso lo hace esencial para distinguir lesiones no malignas del linfoma. La ausencia de

captación en imágenes tempranas con  $^{201}\text{Tl}$  excluye el diagnóstico de linfoma con una alto grado de seguridad y por lo tanto resulta innecesario retrasar los estudios de imagen. La SPECT cerebral con  $^{201}\text{Tl}$  es un método sensible y específico para el diagnóstico diferencial rápido de linfoma de SNC y toxoplasmosis en pacientes con SIDA (30,31).

En los pacientes con VIH se observa una hipoperfusión cerebral en el SPECT en diferentes regiones cerebrales pero sin un patrón específico predominante en una región determinada.

Se ha demostrado que existen cambios morfológicos de las células endoteliales y de la lámina basal en el cerebro de individuos con SIDA y podrían representar secuelas morfológicas traducidas como un disturbio de la barrera hematoencefálica que podrían contribuir a la hipoperfusión vista en la SPECT cerebral (32).



## **OBJETIVOS:**

- Realización de tomografía con emisión de fotón único en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida y alteraciones neurológicas de etiología no determinada.
- Determinar cuando es de mayor utilidad el uso del radiofármaco talio 201 en comparación con el galio-citrato 67 en la SPECT en pacientes con SIDA durante el diagnóstico diferencial de infecciones por microorganismos oportunistas con enfermedades neoplásicas en el sistema nervioso central.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO:**

Se trata de un estudio prospectivo, descriptivo, observacional.

## **UNIVERSO DE TRABAJO:**

Pacientes con SIDA manejados médicamente en el Hospital de Especialidades del Centro

Médico Nacional Siglo XXI con alteraciones neurológicas de etiología no determinada.

## **VARIABLES:**

### **INDEPENDIENTES:**

- Pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida en cualquier estadio de la enfermedad con manifestaciones neurológicas inespecíficas no orientadoras al diagnóstico.

### **DEPENDIENTES:**

- SPECT cerebral con talio 201
- SPECT cerebral con galio-citrato 67.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

¿Es necesario la administración de talio 201 como de galio-citrato 67 en pacientes con SIDA y alteraciones neurológicas de etiología no determinada para llegar al diagnóstico cuando se realiza la SPECT cerebral?

¿ Es de mayor utilidad la administración de talio 201 que el galio-citrato 67 cuando se realiza la SPECT cerebral en pacientes con SIDA para llegar al diagnóstico de linfoma de sistema nervioso central?

¿En qué enfermedades neurológicas es de mayor utilidad la administración de galio-citrato 67 en pacientes con SIDA y alteraciones neurológicas de etiología no determinada?

## **HIPOTESIS:**

La realización de tomografía con emisión de fotón único con galio-citrato 67 en pacientes con SIDA y alteraciones neurológicas tiene mayor sensibilidad para enfermedades infecciosas por microorganismos oportunistas que la SPECT realizada con talio 201, la cual tiene más sensibilidad cuando se sospecha de enfermedades neoplásicas, como el linfoma del sistema nervioso central

## **HIPOTESIS DE NULIDAD:**

La realización de tomografía con emisión de fotón único con galio-citrato 67 en pacientes con SIDA y alteraciones neurológicas no tiene mayor sensibilidad para enfermedades infecciosas por microorganismos oportunistas que la SPECT realizada

con talio 201, la cual no tiene más sensibilidad cuando se sospecha de enfermedades neoplásicas, como el linfoma del sistema nervioso central.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

Se estudiaron los pacientes captados como portadores del síndrome de inmunodeficiencia adquirida tratados en el servicio de Medicina Interna, con alteraciones neurológicas de etiología no determinada, del período de marzo de 1996 hasta marzo de 1998.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

#### **DE INCLUSION:**

1. Pacientes con SIDA, en cualquier estadio clínico de la enfermedad, con manifestaciones neurológicas inespecíficas, que sigan o no tratamiento antirretroviral indicado.
2. Pacientes mayores de 16 años.
3. Ambos sexos.

#### **DE EXCLUSION:**

- Pacientes con SIDA menores de 16 años.
- Mujeres embarazadas portadoras de SIDA.
- Pacientes con SIDA sin alteraciones neurológicas.
- Pacientes que no acepten su inclusión en el protocolo de estudio.

### **DESCRIPCION OPERATIVA DE LAS VARIABLES:**

### **VARIABLES INDEPENDIENTES:**

Se incluyen los estudios de tomografía por emisión de fotón único craneal, con los radiofármacos galio-citrato 67 y talio 201.

La tomografía por emisión de fotón único a nivel cerebral es una tecnología mundial que provee una imagen de calidad como resultado de la resolución espacial y la determinación de la densidad cerebral para distinguir lesiones. Es un método de imagenología funcional, el cual mide el flujo sanguíneo, siendo posible observar cambios en cuanto a la regionalización del flujo cerebral.

### **VARIABLE DEPENDIENTE:**

Se incluyen alteraciones de la perfusión cerebral por las diversas patologías neurológicas secundarias al SIDA.

El virus de inmunodeficiencia adquirida invade directamente las células cerebrales, ocasionando pérdida de la sustancia cerebral, desconociéndose los mecanismos de daño neuronal pero que pueden deberse a un proceso apoptótico con fragmentación del ácido desoxirribonucleico.

### **ESCALA DE MEDICION:**

En la SPECT cerebral se analizarán regiones que se marcan de forma irregular, en ocho cortes oblicuos estandarizados de 9 milímetros tomados en dirección frontocerebelar. Las regiones que se analizarán de acuerdo a lo obtenido serán: región frontal anterior, región frontal posterior, región temporal anterior, región temporal posterior, parietal, occipital, cerebelo, ganglios basales y sustancia blanca.

Para cada región se obtendrán dos cortes consecutivos, en orden para tomar el máximo de extensión posible para cada región y minimizar los problemas debidos al volumen

analizado. Entonces, de un total de 36 regiones probables de marcaje irregular ( 18 para cada hemisferio) se utilizará un análisis semicuantitativo.

### **ANALISIS ESTADISTICO:**

Se realizó comparación entre la SPECT cerebral con talio 201 y galio-citrato 67 en pacientes con SIDA y alteraciones neurológicas de etiología no determinada, y qué radiofármaco es de mayor utilidad para definir el diagnóstico diferencial entre enfermedades neoplásicas y no neoplásicas.

Se aplicaron para el análisis del estudio la prueba de concordancia de ETA y la estadística descriptiva.

### **RECURSOS PARA EL ESTUDIO:**

#### **HUMANOS:**

Este trabajo se realizó con la participación de dos Médicos Especialistas en Medicina Interna, el Médico Jefe de Servicio de Medicina Interna, un Médico Especialista en Medicina Nuclear, un Médico Especialista en Epidemiología y un Médico Residente del cuarto año de Medicina Interna

#### **MATERIALES:**

Recursos con los que cuentan los diferentes servicios Médicos Participantes.

#### **FINANCIEROS:**

Los propios del Hospital de Especialidades " Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro

Médico Nacional Siglo XXI.

**CONSIDERACIONES ETICAS:**

El presente estudio no puso en riesgo la integridad física de los pacientes, contrario a ésto se permitió un diagnóstico temprano para un tratamiento oportuno y eficaz, ya que los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas, el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud y con la Declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1983.

## **MATERIAL Y METODOS:**

Entre marzo de 1996 y marzo de 1998 se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, observacional con los pacientes portadores de síndrome de inmunodeficiencia adquirida tratados en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que presentaron manifestaciones neurológicas inespecíficas; no se tomó en cuenta estadio clínico del SIDA ni un esquema de fármacos antirretrovirales específicos.

Durante este tiempo se presentaron en el servicio de Medicina Interna 78 pacientes con alteraciones neurológicas, pero 51 no presentaron problemas de diagnóstico en cuanto a su problema neurológico por la evolución e imagen de las lesiones por tomografía axial computada de cráneo y se excluyeron del estudio; se captaron 27 pacientes con dificultad en el diagnóstico por presentar manifestaciones neurológicas inespecíficas como cefalea, alteraciones motoras y sensitivas no focalizadas ni lateralizadas y crisis convulsivas a quienes se les realizó SPECT cerebral con los radiofármacos talio 201 y galio-citrato 67 con el fin de comparar y determinar su utilidad en el diagnóstico diferencial entre enfermedades infecciosas por microorganismos oportunistas (toxoplasmosis cerebral) y enfermedades neoplásicas, como el linfoma primario del sistema nervioso central.

De los 27 pacientes, 20 eran del sexo masculino de 7 eran del sexo femenino, entre edades que oscilaban entre 24 y 66 años.

Estos pacientes presentaron una evolución de los síntomas neurológicos mencionados desde 20 días hasta 3 meses después de realizarles la SPECT cerebral.

La SPECT se utilizó con diferentes sistemas de plantillas para las diversas estructuras,

así como otras que delimitan territorios de circulación vascular, dando imagen de mapeo. El estudio se completa con galio-citrato 67 que permite valorar lesiones inflamatorias en la toxoplasmosis . Además se utilizó talio 201, con el fin de ayudar sobre todo para fines diagnósticos; la captación temprana anormal del radiofármaco lo hace esencial para distinguir lesiones no malignas del linfoma.

Una vez incluidos los pacientes, se tomaron en cuenta las siguientes variables: sexo ( 1 =masculino, 2= femenino), edad, fecha de diagnóstico de SIDA, evolución del proceso neurológico, tratamiento del SIDA, conteo de células CD4, carga viral, estadio, SPECT con tecnecio99, SPECT con galio-citrato 67, SPECT con talio 201; la escala que se utilizó para analizar alteraciones en la SPECT fue la siguiente: normal =1, alteraciones difusas=2, alteraciones frontales= 3, alteraciones temporales= 4, alteraciones occipitales= 5, alteraciones parietales= 6, no tiene= 7; otra variable a considerar fue el diagnóstico de la SPECT, catalogándose como sigue: normal=1, toxoplasmosis=2, linfoma =3, isquemia =4, necrosis=5, indeterminado= 6.

Una variable que no se tomó en cuenta fue la biopsia cerebral, ya que únicamente se realizó en 6 pacientes de los 27 estudiados, pero que coincidió en todos los casos con el diagnóstico final de la SPECT.

Otra de las variables, una quizá de las de mayor importancia, es la concordancia entre el reporte de la SPECT cerebral con talio 201 en comparación con la SPECT con galio-citrato 67( no concuerda =0, sí concuerda=1).

A todos los pacientes que entraron en el estudio se les pidió su consentimiento (anexo



1) y se les explicó ampliamente en que consistía el estudio a realizárseles.

Por lo anterior ya mencionado, se utilizó para el análisis estadístico ,la prueba de concordancia de ETA y el método de estadística descriptiva.

## **RESULTADOS:**

De los 27 pacientes estudiados, 20 eran del sexo masculino (74%) y 7 eran del sexo femenino (26%). En cuanto a la edad, varió desde 27 años hasta 66 años (gráfica 1). 23 pacientes se encontraban en estadio C3 (85%) y 4 pacientes (15%) en estadio B3(gráfica 2).

En cuanto a la ingesta de medicamentos antirretrovirales, 3 pacientes se encontraban con el esquema de AZT, lamivudina y didanosina (11%), 8 pacientes con el esquema de AZT, lamivudina e indinavir (29.6%), 2 pacientes con el esquema de AZT, zalcitabina y saquinavir (7.4%), 8 pacientes con el esquema de AZT, lamivudina y saquinavir (29.6%), 4 pacientes con el esquema de AZT, lamivudina (14.8%), 5 pacientes con el esquema de AZT e indinavir (18.5%) y un paciente con lamivudina, D4T, indinavir (3.7%) (gráfica 3).

En cuanto al año de diagnóstico del SIDA, a un paciente se le diagnosticó en 1991 (3.7%); a 2 pacientes en 1993 (7.4%); a 4 pacientes en 1994 (14.8); a 13 pacientes en 1995 (48.1%); a 2 pacientes en 1996 (7.4%); a 3 pacientes en 1997 (11.1%); a 2 pacientes en 1998 (7.4%) (gráfica 4).

La realización de la SPECT cerebral y el inicio de síntomas neurológicos varió desde menos de 1 mes en 1 paciente (3.7%), 1 mes en 6 pacientes (22.22%), 1.5 meses en 3 pacientes (11.11%), 2 meses en 8 pacientes (29.62%), 3 meses en 8 pacientes

1) y se les explicó ampliamente en que consistía el estudio a realizárseles.

Por lo anterior ya mencionado, se utilizó para el análisis estadístico, la prueba de concordancia de ETA y el método de estadística descriptiva.

## **RESULTADOS:**

De los 27 pacientes estudiados, 20 eran del sexo masculino (74%) y 7 eran del sexo femenino (26%). En cuanto a la edad, varió desde 27 años hasta 66 años (gráfica 1). 23 pacientes se encontraban en estadio C3 (85%) y 4 pacientes (15%) en estadio B3 (gráfica 2).

En cuanto a la ingesta de medicamentos antirretrovirales, 3 pacientes se encontraban con el esquema de AZT, lamivudina y didanosina (11%), 8 pacientes con el esquema de AZT, lamivudina e indinavir (29.6%), 2 pacientes con el esquema de AZT, zalcitabina y saquinavir (7.4%), 8 pacientes con el esquema de AZT, lamivudina y saquinavir (29.6%), 4 pacientes con el esquema de AZT, lamivudina (14.8%), 5 pacientes con el esquema de AZT e indinavir (18.5%) y un paciente con lamivudina, D4T, indinavir (3.7%) (gráfica 3).

En cuanto al año de diagnóstico del SIDA, a un paciente se le diagnosticó en 1991 (3.7%); a 2 pacientes en 1993 (7.4%); a 4 pacientes en 1994 (14.8%); a 13 pacientes en 1995 (48.1%); a 2 pacientes en 1996 (7.4%); a 3 pacientes en 1997 (11.1%); a 2 pacientes en 1998 (7.4%) (gráfica 4).

La realización de la SPECT cerebral y el inicio de síntomas neurológicos varió desde menos de 1 mes en 1 paciente (3.7%), 1 mes en 6 pacientes (22.22%), 1.5 meses en 3 pacientes (11.11%), 2 meses en 8 pacientes (29.62%), 3 meses en 8 pacientes

(29.62%) y un paciente con cuadro neurológico inespecífico de 4 meses de evolución (3.7%) (gráfica 5).

El conteo de células CD4 varió: menos de 100 células/ul en 15 pacientes (55.6%) y más de 100 células/ul 12 pacientes (44.4%) (gráfica 6).

La carga viral fue otro dato tomado en cuenta, con las siguientes variaciones: menos de 50,000 copias/ fueron 10 pacientes (37%), más de 50,000 copias/ fueron 5 pacientes (18.5%); en 12 pacientes no se reportó la carga viral (44.4%), por no contar con este recurso en el momento de solicitárselo a los pacientes (gráfica 7).

Todas las SPECT mostraron alteraciones (100%), variando la localización de acuerdo al radiofármaco utilizado; con el uso de talio 201 se reportaron 10 con alteraciones difusas (37%), 4 con alteraciones temporales (14.8%), 4 con alteraciones occipitales (14.8%), 6 con alteraciones frontales y temporales (22.2%) y 3 con alteraciones frontales, temporales y occipitales (11.1%) (gráfica 8). Con el uso de galio-citrato 67 se reportaron: 7 con alteraciones difusas (26%), 2 con alteraciones temporales (7.4%), 9 pacientes con alteraciones temporales y occipitales (33.3%), 4 pacientes con alteraciones frontales y temporales (14.8%), 5 pacientes con alteraciones frontales, temporales y occipitales (18.5%) (gráfica 9).

La concordancia entre el reporte de la SPECT realizada con talio 201 y la realizada con galio-citrato 66 fue: 10 estudios concuerdan (37%), 17 estudios que no concuerdan en cuanto a las regiones afectadas (63%) (gráfica 10).

El diagnóstico por SPECT cerebral final fue: 7 pacientes con diagnóstico de toxoplasmosis cerebral (26%), 10 pacientes con diagnóstico de linfoma (37%), 7

pacientes con diagnóstico indeterminado (26%), 1 paciente con diagnóstico de necrosis (3.7%), 1 paciente con diagnóstico de linfoma e isquemia ( 3.7%) y un paciente con dx de toxoplasmosis y linfoma asociados ( 3.7%) (gráfica 11).

La biopsia cerebral sólo se realizó en 6 pacientes (22.2%), pero el diagnóstico fue compatible en todos los casos en quienes se realizó la SPECT cerebral tanto con galio-citrato 67 como de talio 201 .

### **DISCUSION:**

La SPECT cerebral es una técnica que provee imagen de calidad, por resolución espacial y determinación de la perfusión cerebral. Sobre todo se utiliza para realizar el diagnóstico diferencial de pacientes sintomáticos, siendo posible observar cambios en cuanto a regionalización del flujo cerebral antes que aparezcan lesiones en TAC o RMN , pudiendo otorgar al paciente un tratamiento oportuno(24,25,26,27).

Hay antecedentes por estudios previos que la SPECT con galio-citrato 67 permite valorar lesiones inflamatorias en la toxoplasmosis (29) y el talio 201 es un método sensible y específico para el diagnóstico diferencial rápido de linfoma de SNC y toxoplasmosis en pacientes con SIDA (30,31).

En el presente estudio, se aprecia la necesidad del uso de estos radiofármacos con el fin de ser más específicos en cuanto a la región cerebral afectada y determinar la extensión exacta del proceso patológico.

Hubo variación en cuanto a la captación de los 2 radiofármacos, pero se debió a que en algunas ocasiones se delimitaban en forma más precisa con uno o con otro las regiones afectadas y de acuerdo a la captación se pudo llegar a un diagnóstico y se otorgó tratamiento.

pacientes con diagnóstico indeterminado (26%), 1 paciente con diagnóstico de necrosis (3.7%), 1 paciente con diagnóstico de linfoma e isquemia ( 3.7%) y un paciente con dx de toxoplasmosis y linfoma asociados ( 3.7%) (gráfica 11).

La biopsia cerebral sólo se realizó en 6 pacientes (22.2%), pero el diagnóstico fue compatible en todos los casos en quienes se realizó la SPECT cerebral tanto con galio-citrato 67 como de talio 201 .

### **DISCUSION:**

La SPECT cerebral es una técnica que provee imagen de calidad, por resolución espacial y determinación de la perfusión cerebral. Sobre todo se utiliza para realizar el diagnóstico diferencial de pacientes sintomáticos, siendo posible observar cambios en cuanto a regionalización del flujo cerebral antes que aparezcan lesiones en TAC o RMN , pudiendo otorgar al paciente un tratamiento oportuno(24,25,26,27).

Hay antecedentes por estudios previos que la SPECT con galio-citrato 67 permite valorar lesiones inflamatorias en la toxoplasmosis (29) y el talio 201 es un método sensible y específico para el diagnóstico diferencial rápido de linfoma de SNC y toxoplasmosis en pacientes con SIDA (30,31).

En el presente estudio, se aprecia la necesidad del uso de estos radiofármacos con el fin de ser más específicos en cuanto a la región cerebral afectada y determinar la extensión exacta del proceso patológico.

Hubo variación en cuanto a la captación de los 2 radiofármacos, pero se debió a que en algunas ocasiones se delimitaban en forma más precisa con uno o con otro las regiones afectadas y de acuerdo a la captación se pudo llegar a un diagnóstico y se otorgó tratamiento.

La utilidad de la SPECT cerebral se puede apreciar por la concordancia al 100% con el diagnóstico reportado por biopsia cerebral en los casos en los cuales se realizó.

Aquí no nos enfocamos en cuanto al reporte de las variables que se tomaron también en cuenta (sexo, edad, CD4, carga viral y estadio) para no caer en sesgos y restarle importancia a la SPECT cerebral en el diagnóstico oportuno de patología a nivel de SNC en pacientes con SIDA.

### **CONCLUSION:**

La SPECT cerebral en pacientes con SIDA y alteraciones neurológicas en las cuales no se puede determinar etiología precisa, es un estudio útil para llegar al diagnóstico preciso y poder otorgarle al paciente un tratamiento oportuno y así disminuir complicaciones secundarias al retraso en el tratamiento.

Es conveniente el uso de los dos radiofármacos estudiados (galio-citrato 67 y talio 201) para evitar errores en la interpretación y delimitar de forma más precisa las regiones cerebrales afectadas.

La utilidad de la SPECT cerebral se puede apreciar por la concordancia al 100% con el diagnóstico reportado por biopsia cerebral en los casos en los cuales se realizó.

Aquí no nos enfocamos en cuanto al reporte de las variables que se tomaron también en cuenta (*sexo, edad, CD4, carga viral y estadio*) para no caer en sesgos y restarle importancia a la SPECT cerebral en el diagnóstico oportuno de patología a nivel de SNC en pacientes con SIDA.

### **CONCLUSION:**

La SPECT cerebral en pacientes con SIDA y alteraciones neurológicas en las cuales no se puede determinar etiología precisa, es un estudio útil para llegar al diagnóstico preciso y poder otorgarle al paciente un tratamiento oportuno y así disminuir complicaciones secundarias al retraso en el tratamiento.

Es conveniente el uso de los dos radiofármacos estudiados (galio-citrato 67 y talio 201) para evitar errores en la interpretación y delimitar de forma más precisa las regiones cerebrales afectadas.

## **BIBLIOGRAFIA:**

1. Federle M. Radiologist looks at AIDS imaging evaluation based on symptom complexes. *Radiology* 1988; 16:198-206.
2. Leon RM, Rosenbloom S, Perret LV. Neuroradiology findings in AIDS, a review of 200 cases. *AJR* 1986; 19:525:35.
3. Levy RM, Bredersan DE, Rosenblum ML. Neurological manifestations and review of the literature. *J Neurosurgery* 1985;62: 475-95.
4. Espey MG. Apoptosis and HIV neuropathogenesis *Med Hypotheses* 1995;44:536-8.
5. Poli G, Pantaleo G, Fauci AS. Immunopathogenesis of human immunodeficiency Virus infection. *Clin Infect Dis* 1993; 17: S224-9.
6. Petit CL, Cho ES, Lemann W, Navia BA, Price RW. Neuropathology of Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS): A autopsy review. *J Neuropathol Exp Neurol* 1986; 45: 635-46.
7. Soyt T, Bekstead JH, Davis RL. Primary central nervous system lymphoma in Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS): A study clinical and pathological
8. Martinez AJ, Sell M, Stoltenburg DG, Iglesias Roza JR, et al. The neuropathology and epidemiology and AIDS. Aberlin experience. A review 200 cases. *Pathol Res Pract* 1995; 191: 427-43.
9. Mikol J, Costagiola D, Polivka M et al. The epidemiology of cerebral lymphoma in AIDS. *J Neuroradiol* 1995; 22: 204-6.
10. Von Einsiedel RW, Fife ID, Aksamit AJ, Conford ME et al Progressive multifocal leukoencephalopathy in AIDS: a clinicopathologic study and review of the literature. *J Neurol* 1993; 240:391-406.



11. Anders KH, Guerra WF, Toriyasy V, Veruty MA, Vinters HV. The neuropathology of AIDS: UCLA experience and review. *Am J Pathol* 1986;124: 537-58.
12. Atwood WJ, Berger JR, Kaderman R, Tornatores CS, Major EO. Human immunodeficiency virus type I infection of the brain. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6: 339-66.
13. Antonori A, Ammsari A, Murri R, Tumbarello M, et al. Primary central system lymphoma and brain biopsy in AIDS. *Lancet* 1993; 341: 1411-2.
14. Krupp LB, Lipton RB, Swerdlow ML, Leeds NE, Llena J. Progressive multifocal leukoencephalopathy: clinical and radiographic findings. *Ann Neurol* 1985;87: 344'49.
15. Berry I, Gaillard JF, Guo Z, Cordoloni YS et al. Cerebral lesions in AIDS: can be expected from scintigraphy? Cerebral tomographic scintigraphy using thallium 201: a contribution to the differential diagnosis of lymphomas and infectious lesions. *J Neuroradiol* 1995;22:218-28.
16. Bossi P, Astagneau P, Bricaire F. Clinical and paraclinical diagnosis of AIDS neurology lesions. *J Neruradiol* 1995;22: 142-7.
17. Chong WK, Sweenwy B, Wilkindon ID, et al. Proton spectroscopy of th brain in HIVinfection: correlation with clinical, imunologic and MR imaging findings. *Radiology* 1993; 188: 119-24.
18. Ramsey R, Geremia R. CNS complications of AIDS: CT and RM findings. *AJR* 1988;181.449-54.
19. Everall I, Luthert P, Lantos P. A review of neuronal damage in human immunodeficiency virus infection:its assesment, possible mechanism and relationship to dementia. *J Neuropathol Exp Neurol* 1993;52: 561-6.
20. Levy R, Rosembloom, Perrett AL. Neuroradiologic findings in AIDS. A review of 200 cases. *J Neurosurgery* 1986; 62: 465-78.

21. Chang L, Miller B, McBride D et al. Brain lesions in patients with AIDS: HMR Spectroscopy. *Radiology* 1995;197:525-31.
22. Levy Y, Colombel M, Poron P et al. Neuronal apoptosis in HIV infections in adults. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1995;21:218-27.
23. Preuss M, Schumacher HC, Berger C, Brock M. Brain biopsy for intracranial mass lesions in AIDS. *Lancet* 1993; 341: 242-3.
24. Catafau AM, Lomeña FJ, Pavia J, Parellada E, Bernaedo M, Setoain J, Tolosa E. Regional cerebral blood flow pattern in normal young and aged volunteers: a <sup>99</sup>Tc HMPAO SPECT study. *Eur J Nucl Med* 1996;23: 1329-37.
25. Ichise M, Crisp S, Ganguli N, Tsai S and Gray BG. A method of two dimensional mapping of cortical perfusion by cylindrical transformation of HMPAO SPECT data. *Nucl Med Comm* 1995; 16:386-94.
26. O Conell RA, Sireci SN, Festov ME et al. The role of SPECT brain imaging in assessing psychopathology in the medically ill. *Gen Hospit Psychiatry* 1991; 13: 305-12.
27. Florencio C, Catau FA. Aplicaciones del SPECT cerebral en patología neuropsiquiátrica. *Rev Esp Med Nuclear* 1990; 9: 38-43.
28. Geiger SA, Shielke E, Tatsch K, Sadri I. Brain HMPAO SPECT and ocular microangiopathic syndrome in HIV infected patients. *AIDS* 1994; 8: 565-78.
29. Prichard JM, Brass LM. New anatomical and functional imaging methods. *Ann Neurol* 1992;32:395.
30. Loberboym m, Wallach F, Estok L, et al. Thallium-201 retention in focal intracranial lesions for differential diagnosis of primary lymphoma and nonmalignant lesions in AIDS patients. *J Nucl Med* 1998;39:1366-9.
31. Lorberboym M, Estok L, Machac J, Germano I et al. Rapid differential diagnosis of

31. Lorberboym M, Estok L, Machac J, Germano I et al. Rapid differential diagnosis of cerebral toxoplasmosis and primary central nervous system lymphoma by thallium-201 SPECT. *J Nucl Med* 1996;37: 1150-4.

32 Buttner A, Mecracin P, Weis S. Vascular changes in the cerebral cortex in HIV-1 infection. II. An immunohistochemical and lectin histochemical investigation. *Acta Neuropathol* 1996; 92: 35-41.

**ANEXO 1:**

Por medio del presente documento se me informa que debido a las alteraciones neurológicas que presento y con fines de diagnóstico, se me realizará el estudio de tomografía con emisión de fotón único con los radiofármacos galio-citrato 67 y talio 201. Por lo tanto acepto someterme al estudio, explicándoseme ampliamente los riesgos y beneficios de someterme a el.

Mi nombre es \_\_\_\_\_ con número de afiliación \_\_\_\_\_, siendo paciente del servicio de Medicina Interna y conociéndome portador de síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

**TESTIGOS:**

\_\_\_\_\_

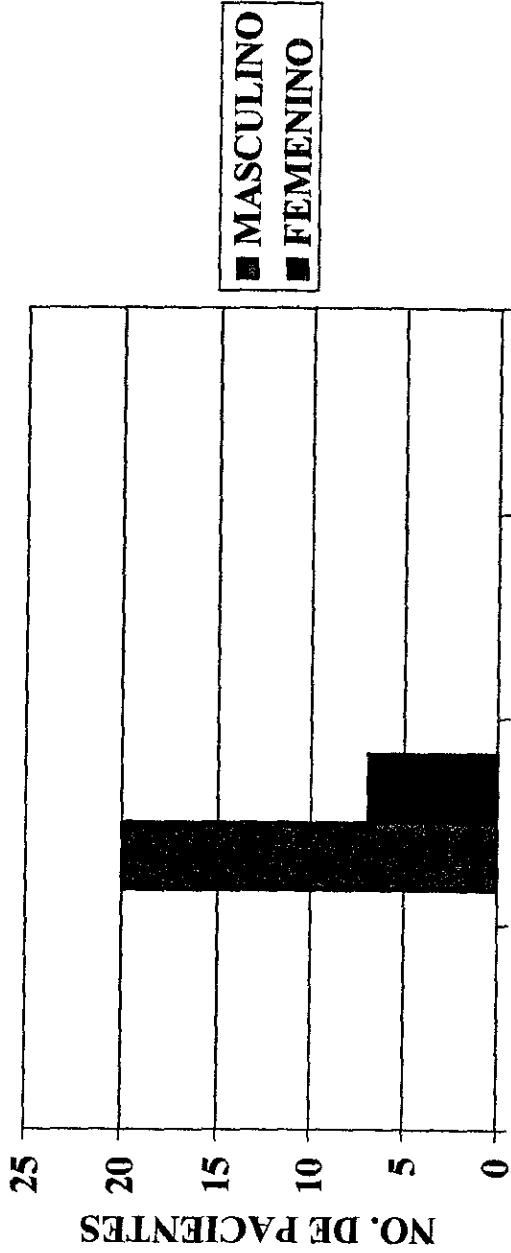
\_\_\_\_\_

**MEDICO INFORMANTE**

**DRA. CLAUDIA GANDARA CALDERON**

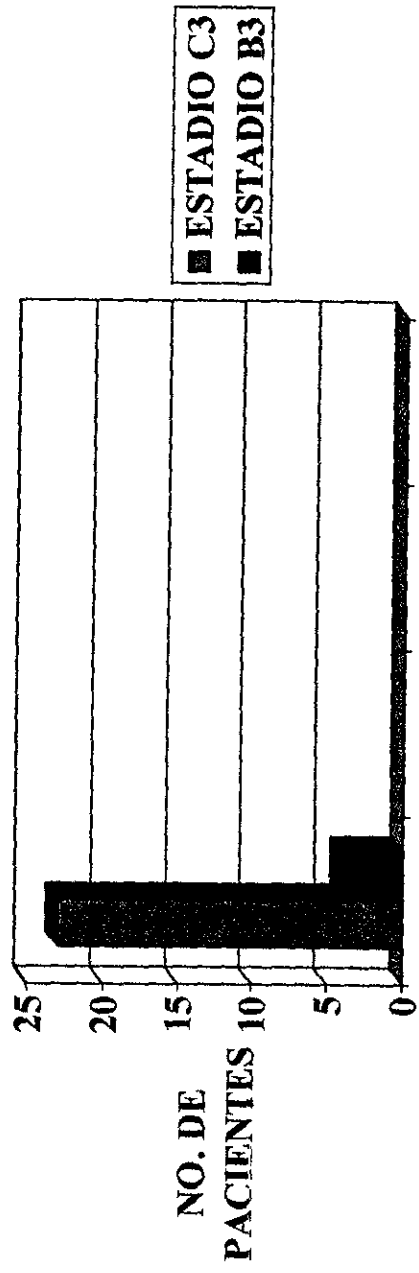
# GRAFICA 1

SEXO DE LOS PACIENTES



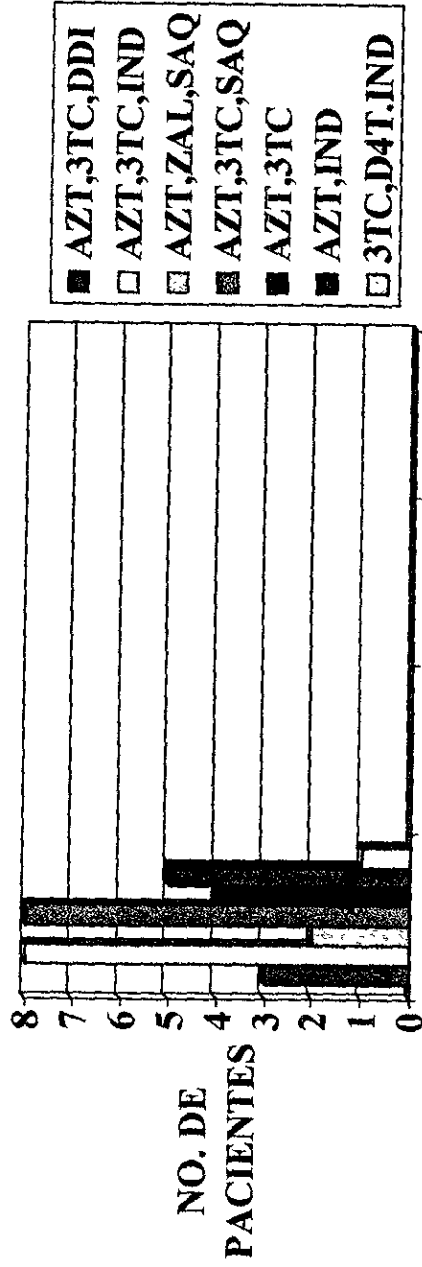
# GRAFICA 2

ESTADIO CLINICO DEL SIDA



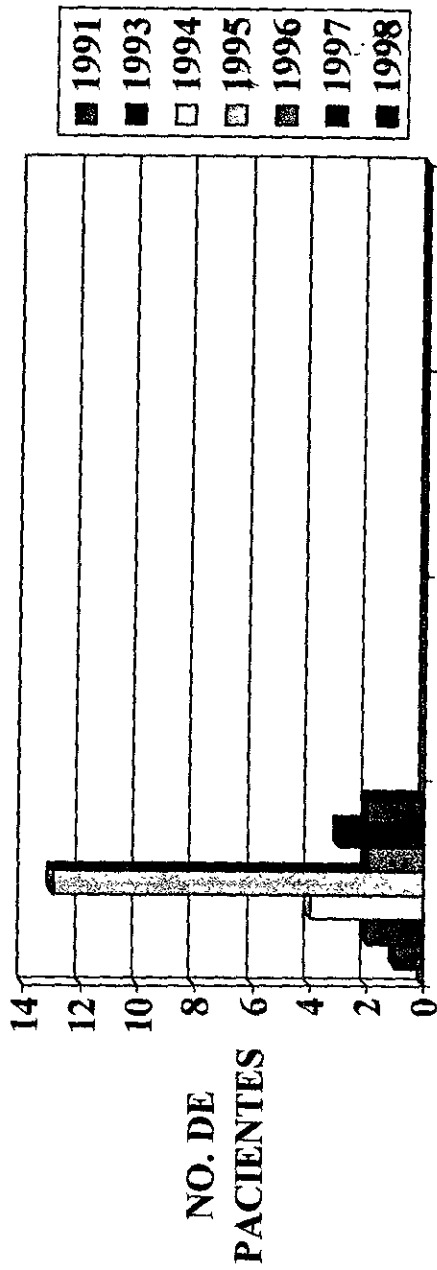
# GRAFICA 3

## TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL



# GRAFICA 4

## DIAGNOSTICO DEL SIDA

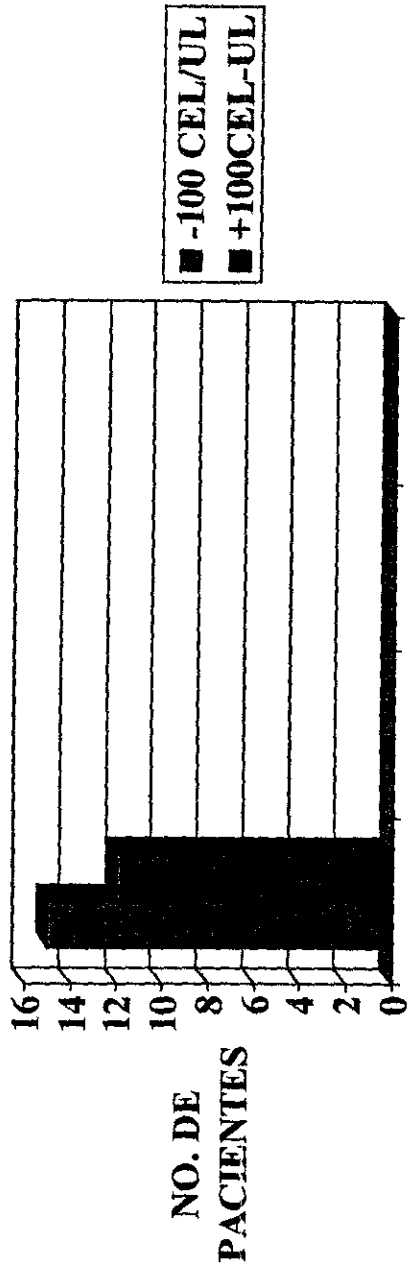






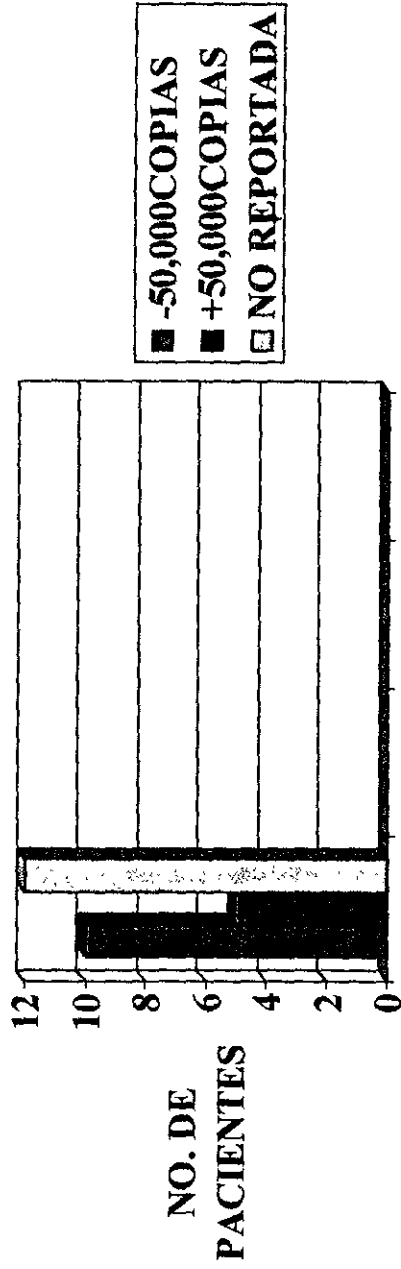
# GRAFICA 6

## CONTEO DE CELULAS CD4



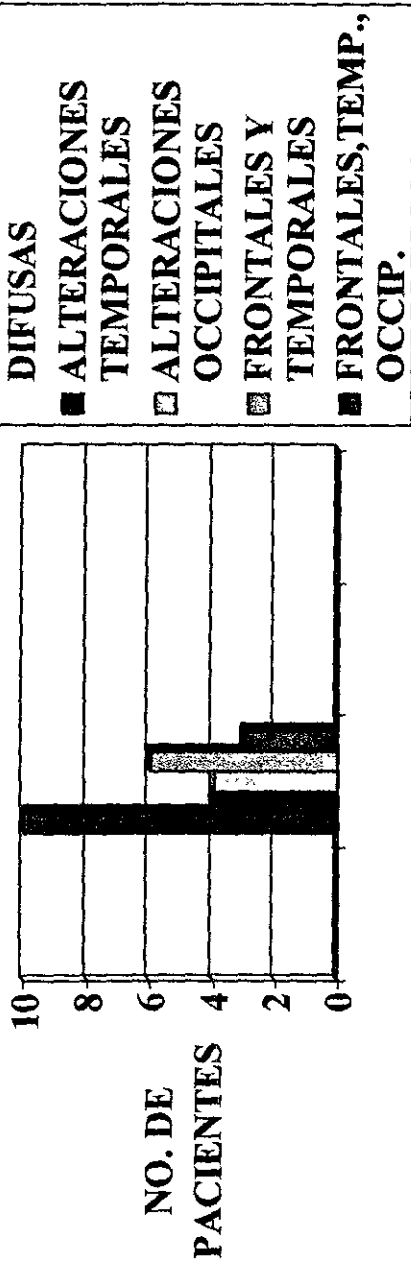
# GRAFICA 7

## CARGA VIRAL



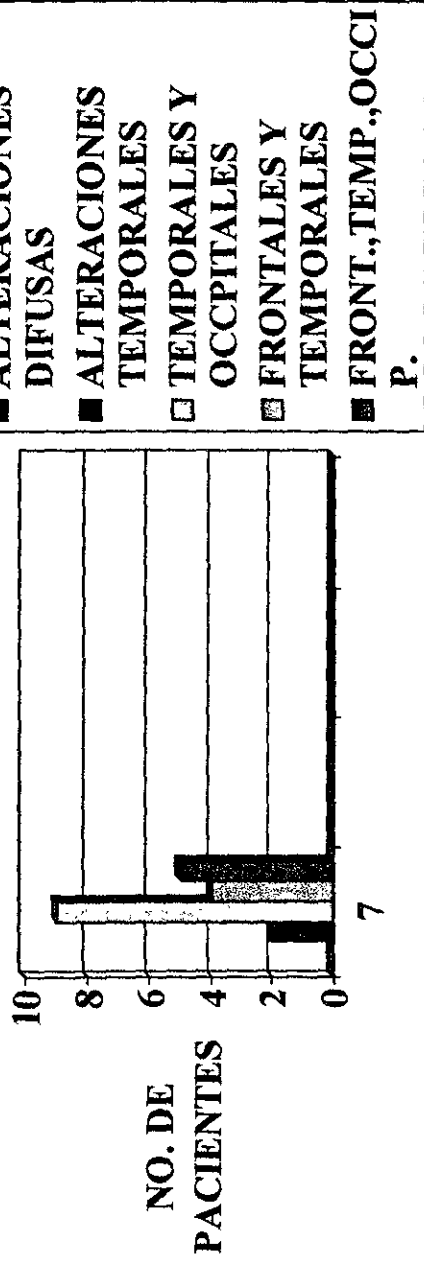
# GRAFICA 8

ALTERACIONES DE LA SPECT CON TALIO  
201



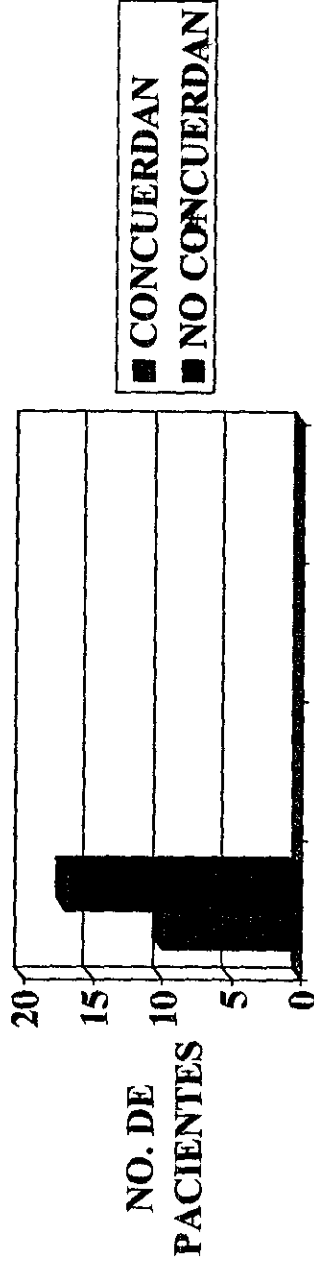
# GRAFICA 9

## ALTERACIONES DE LA SPECT CON GALIO- CITRATO 67



# GRAFICA 10

CONCORDANCIA DEL REPORTE DE LA  
SPECT CON GALIO-CITRATO 67 Y LA SPECT  
CON TALIO 201



# GRAFICA 11

## DIAGNOSTICO POR SPECT CEREBRAL

