

Gammagrafía de la perfusión cerebral: estado actual y perspectivas

Dra. Silvia Vázquez

Jefe de Departamento de Diagnóstico por Imágenes

Instituto de Investigaciones Neurológicas "Dr. Raúl Carrea"- FLENI

Bs. As. Argentina

Abstracto

Se comentan en este artículo aspectos importantes de la Gammagrafía de perfusión cerebral, y sus diversas aplicaciones clínicas en las enfermedades neurológicas. Se enfoca además la utilidad de la Tomografía por emisión de fotón único (SPECT) Cerebral y su capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica a través del uso de radiofármacos como el ^{99m}Tc -HM-PAO y ^{99m}Tc -ECD, logrando así brindar datos funcionales sobre las neuronas captantes del radiofármaco.

Las aplicaciones clínicas del SPECT Cerebral son estudiadas; la enfermedad cerebrovascular, el Accidente Isquémico transitorio, las demencias, la enfermedad de Alzheimer, así como otras entidades neurológicas son referidas.

Palabras claves: Gammagrafía de Perfusión Cerebral, Tomografía por emisión de fotón único, flujo sanguíneo cerebral.

Abstract

Important aspects of the Gammagraphy of cerebral perfusion and the diverse clinical applications in the neurological diseases are comment in this article. We focus in the usefulness of the Photon emission cerebral tomography (SPECT) and its capacity to cross the hematoencephalic barrier through the use of radiopharmaceuticals like the ^{99m}Tc -HM-PAO and ^{99m}Tc -ECD, thus managing to offer functional data on the captant neurons of the radiopharmaceutical.

The clinical applications of SPECT are studied; cerebrovascular disease, transient ischemic attacks, dementias, Alzheimer's disease, as well as other neurological diseases are referred.

Key words: Gammagraphy of Cerebral Perfusion, Photon emission cerebral tomography, cerebral blood flow.

INTRODUCCIÓN

A partir de los años '80 con el desarrollo de equipamientos con capacidad de producir imágenes tomográficas y de radiofármacos (RF), ^{99m}Tc -HM-PAO y ^{99m}Tc -ECD, capaces de atravesar la BHE indemne, aparece en el amplio espectro de métodos complementarios la Tomografía por Emisión de Foton Único (SPECT) cerebral, (Figura 1) (1,2).

A la información estructural o morfológica de la tomografía axial computada (TAC) o de la resonancia magnética (MRI) se le aportan datos funcionales, ya que los RF utilizados cruzan la BHE indemne y son captados por los cuerpos neuronales, fijándose en el glutatión o citosol de las estructuras grises corticales y subcorticales en forma proporcional al flujo sanguíneo cerebral (rCBF). Aquellas neuronas con deterioro funcional muestran ausencia o menor fijación del RF.

Estamos en presencia de un método sensible en la detección de las alteraciones funcionales que preceden a los cambios estructurales evidenciados por TAC o MRI.

APLICACIONES CLÍNICAS.

Existen diversas condiciones clínicas en las que el SPECT cerebral es de utilidad, por ejemplo:

Enfermedad cerebrovascular: esta ha sido una de las primeras aplicaciones del SPECT de cerebro (3,4).

Accidente cerebrovascular: las alteraciones en el rCBF, hipoflujo, son instantáneas en la isquemia cerebral aguda, no siendo así en la TAC o MRI que permanecen normales desde las primeras horas y hasta varios días posteriores al accidente agudo (5,6).

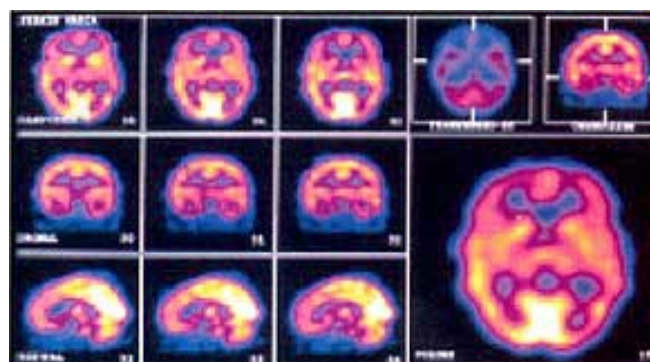


Figura 1.
Spect Cerebral

Correspondencia y separatas:

Dra. Silvia Vázquez

Departamento de Diagnóstico por Imágenes

Instituto de Investigaciones Neurológicas. FLENI

Buenos Aires Argentina

© Los derechos de autor de los artículos de la revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer SOLCA. Sede Nacional, Guayaquil - Ecuador

La sensibilidad del SPECT disminuye luego de las 72 horas
Figura 2

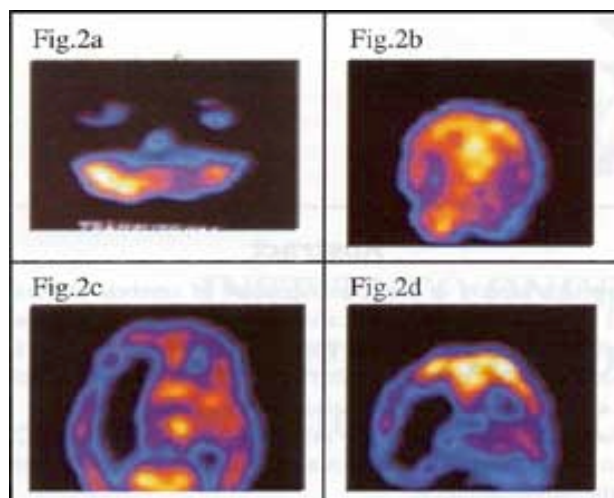


Figura 2.

ACV : Arteria cerebral media derecha
Notese diasquisis cerebelosa cruzada (flecha)

La isquemia cerebral aguda puede acompañarse de un fenómeno no muy bien entendido, la perfusión de flujo, que se establece aproximadamente al quinto día, lo que reduce la sensibilidad en la etapa subaguda (7, 8, 9).

Otra característica del SPECT en ACV, es la manifestación del fenómeno de diasquisis cerebelosa cruzada (reducción de la perfusión del hemisferio cerebeloso contralateral a la lesión cortical), probablemente debida a la interrupción de vías córtico-ponto-cerebelosas (10, 11).

El valor pronóstico del SPECT cerebral en ACV, se establece con la relación del volumen de la lesión funcional respecto a la lesión estructural (TAC o MRI) (28, 53, 55) o el grado de déficit de concentración del trazador con respecto al hemisferio sano (Índice de Asimetría), si este último es $>40\%$ es de mal pronóstico en un 92% (12, 13).

Accidente Isquémico Transitorio (TIA): establecer si el TIA es de origen trombótico, embólico o hemodinámico, es crucial en el manejo del paciente, las imágenes estructurales son normales en la mayor parte de los casos, la evaluación del rCBF puede clarificar el mecanismo de isquemia, identificar los pacientes de alto riesgo de infarto luego del TIA, mediante la evaluación de la reserva vascular (prueba de acetazolamida) o predecir la respuesta a la terapéutica médica o quirúrgica. Esto es de suma importancia ya que aproximadamente el 60% de los TIA pueden desarrollar un ACV completo.

La sensibilidad del SPECT en TIA declina con el tiempo: 60% en las primeras 24 horas a menos del 40% una semana después del evento. (8, 14, 15).

Merece mencionarse el uso del SPECT cerebral en la sala de emergencia, como herramienta de evaluación de la respuesta a

aquella terapéutica orientada a mejorar el flujo sanguíneo cerebral regional dentro de las primeras 6 horas del accidente.

Demencias: teniendo en cuenta que casi el 50% de los pacientes que presentan síntomas clínicos precoces de demencia no pueden ser diagnosticados correctamente sólo utilizando criterios clínicos, se explica la importancia que tienen las otras herramientas diagnósticas, entre ellas el SPECT cerebral (20, 21, 22).

Enfermedad de Alzheimer (ALZ): la disminución de concentración del radiofármaco a nivel temporal posterior y parietal bilateral (corteza de asociación) se describe como el hallazgo más frecuente en la demencia tipo ALZ (Figura 3) (18, 19, 23). En pacientes moderadamente enfermos la sensibilidad es de 80-87% (24, 25, 26) y en los severos es del 95%. La presencia de otros defectos en la corteza de asociación tiene un valor predictivo del 80%. Existen otras entidades como Enf. de Parkinson, encefalopatía mitocondrial, intoxicación por monóxido de carbono, que pueden presentar un patrón similar y que necesitan más que un análisis visual de la imagen para determinar un diagnóstico confiable. La reducción de la captación en la región posterior es el resultado de diversos factores: caída del rCBF, afinamiento cortical y pérdida neuronal. Es posible la visualización de otras áreas corticales involucradas, por ejemplo lóbulo frontal, para algunos autores el compromiso del lóbulo frontal definiría una entidad diferente, incluso clínicamente, con predominio de cambios en la personalidad y la conducta, y menos compromiso de la memoria (29). El compromiso frontal también puede estar presente en esquizofrenia, depresión, parálisis supranuclear progresiva (PSP) y Enf. de Pyck, cada una de estas entidades con otras estructuras grises involucradas (núcleos basales en PSP) o zonas más específicas dentro del lóbulo frontal (frontal orbitario en depresión). Cuando los pacientes son referidos luego de una buena evaluación clínica y la sospecha es fundamentada, la probabilidad de encontrar un SPECT normal es muy baja. El valor predictivo negativo en pacientes referidos por trastornos de memoria es alrededor del 80%.

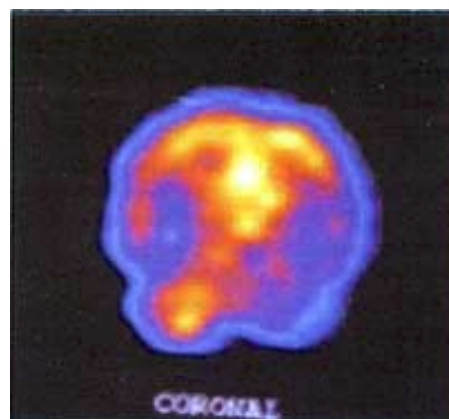


Figura 3.

Enf. de Alzheimer

Demencia Vascular Isquémica (IVD): la Enf. de Binswanger o encefalopatía aterosclerótica subcortical, involucrando la microcirculación con presencia de lesiones en sustancia blanca;

la demencia multi-infarto (MID), compromiso de grandes vasos y produciendo grandes infartos cerebrales y una variante de MID con infartos múltiples, pequeños profundos, lacunares y pericapsulares, tiene como epifenómeno la IVD.

El patrón centellográfico de la IVD se caracteriza por múltiples defectos asimétricos de perfusión corticales o profundos (Figura 4) (27, 28, 29).

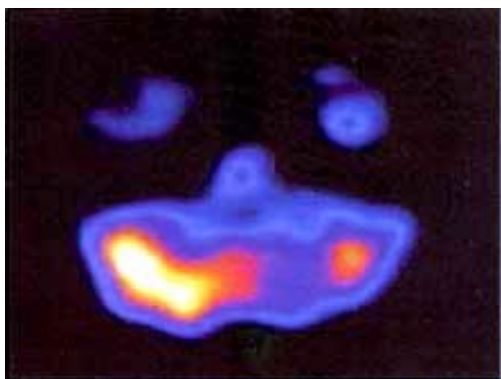


Figura 4.

Demencia Vascular Isquémica

Complejo Sida-Demencia (ADC): los síntomas precoces del ADC o encefalopatía por HIV son silentes, en el diagnóstico diferencial del compromiso neurológico o psiquiátrico en pacientes con Sida, se encuentran: demencia, depresión, patología neurológica focal, psicosis.

El SPECT cerebral es muy sensible en la detección de los múltiples defectos corticales frontales, parietales y temporales, discriminando de esta manera la población normal o la psicosis no relacionada al HIV y también en la evaluación de la respuesta terapéutica, ya que las lesiones retraen en un buen porcentaje cuando esta es efectiva (30, 31, 32, 33).

Es importante que en el caso de pacientes HIV positivos con antecedentes de abuso de drogas, es imposible determinar si las lesiones presentes en cerebro son debidas a estas últimas o al HIV.

Traumatismo de Cráneo: el SPECT cerebral ha demostrado ser mas sensible y precoz que la TAC en la detección de anomalías en la perfusión en pacientes con historia de traumatismo de cráneo sobre todo aquellos con injurias menores (223, 224). También tiene un valor predictivo para evaluar daño permanente o el desarrollo de cefalea post-traumática (34, 35, 36).

Epilepsia: esta bien establecido el rol del SPECT cerebral en el estudio de las crisis parciales complejas refractarias al tratamiento médico, específicamente la determinación del foco en pacientes pasibles de tratamiento quirúrgico, la mayoría de ellos de origen temporal (Figura 5) (37, 38, 39, 40).

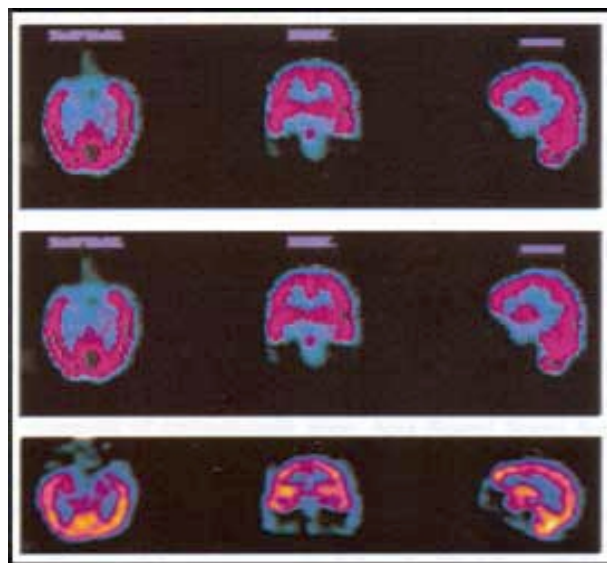


Figura 5.

Epilepsia: a: SPECT Basal, b: SPECT Ictal, c: SPECT Ictal Hiperflujo temporal mesial derecho (flecha)

El paciente epiléptico puede ser estudiado entre crisis (interictal) o durante la crisis (ictal).

En el momento interictal la presencia de focos de hipoflujo es el hallazgo mas característico, la correlación con las lesiones de TAC o MRI o los cambios EEG es del 60-70% para las epilepsias temporales (ET) y del 50% en las extratemporales (EET) (41, 42, 43, 44).

Por otro lado, los estudios ictales, en los que el tiempo medio ($t_{1/2}$) de administración del RF no excede los 45" desde el comienzo de la crisis, muestran hiperflujo, con un incremento del 15 al 80% con respecto al lado contralateral, hecho mas característico en las ET. La prolongación del $t_{1/2}$, hace que la distribución del RF sea acorde a los cambios del rCBF producidos luego del primer minuto (zonas de hiper o hipoflujo distantes al foco). El conocimiento del $t_{1/2}$ en el momento de la interpretación de las imágenes es de suma importancia, para evitar considerar una zona de hiperflujo, producida por propagación y/o activación secundaria, como foco primario (45).

La sensibilidad y especificidad es del 90 y 98% en la ET, con correlato anatomopatológico, siendo 60 y 75% en la EET, respectivamente.

Infecciones Virales: se ha descrito la presencia de hiperflujo en el estadio precoz de la encefalitis herpética, casi como signo patognomónico, aún con TAC normal, este persiste alrededor de dos semanas, para gradualmente convertirse en un área de hipoflujo (46).

Diagnóstico de Muerte Cerebral: la ausencia del radiotrazador en los hemisferios cerebrales es el hallazgo característico en la muerte cerebral (47, 48).

Numerosos trabajos avalan la utilidad clínica del SPECT cerebral, existen aún aplicaciones potenciales que necesitan de una mayor difusión y respaldo académico.

El uso apropiado del SPECT cerebral provee una visión única de las alteraciones hemodinámicas o bioquímicas producidas por las diversas enfermedades del SNC.

Bibliografía

1. Lassen NA, Andersen AR, Friberg H, Neirincks RD (1987): Technetium 99mHMPAO as a tracer of cerebral blood flow distribution: A kinetic análisis. *J Cereb Blood Flow Metab* 7 (suppl 1: S535).
2. Greenberg JH, Lassen NA (1994): Characterization of 99mTc-Bicisate as an agent for the measurement of Cerebral Blood Flow with SPECT. *J Cereb Blood Metab* 14 (suppl 1): s1-s3.
3. Hellman RS, Tikofsky RS: An overview of the contributions of regional cerebral blood flow studies in cerebrovascular disease. Is there a role for single photon emission computed tomography? *Semin Nucl Med* 1990; 20:303-324
4. Alavi A, Hirsch II. Studies of central nervous system disorders with single emission computed tomography and positron emission tomography: evolution over the past two decades. *Semin Nucl Med* 1991, 21:58-81.
5. Fayad PB, Brass LM. Single photon emission computed tomography in cerebrovascular disease. *Stroke* 1991; 22:950-954.
6. Fieschi C, Argentino C, Lenzi GL, Sacchetti ML, Toni D, Bozzao L. Clinical and instrumental evaluation of patients with ischemic stroke within the first six hours. *J Neurol Psychiatry* 1989; 91:311-322.
7. Bose A, Pacia SB, Fayad PB, Smith EO, Brass LM, Hoffer P. Cerebral Blood flow imaging compared to CT during the initial 24 hours of cerebral infarction. *Neurology* 1990; 40:190.
8. De Roo M, Mortelmans L, Devos P, et al. Clinical experience with 99mTc-HMPAO high resolutions SPECT of the brain in patients with cerebrovascular accidents. *Eur J Nucl Med* 1989; 15:9-15.
9. Moretti JL, Defer G, Cinotti L et al. "Luxury perfusion" with Tc 99m HMPAO and I-123-IMP SPECT imaging during the subacute phase of the stroke. *Eur J Nucl Med* 1990; 16:17-22.
10. Pantano P, Baron JC, Samson Y, Bosser MG, Derouesne C, Comar D. Crossed cerebellar diaschisis. Further studies *Brain* 1986;109:677-694
11. Kushner M, Alavi A, Reivich M, Dann R, Burke A, Robinson G. Contralateral cerebellar hypometabolism following cerebral insult: a positron emission tomography study. *Ann Neurol* 1984;15:425-434
12. Limburg M, Van Royen EA, Hijdra A, Verbeeten B. rCBF-SPECT in brain infarction: when does predict the outcome? *J Nucl Med* 1991;32:382-387
13. Giubilei F, Lenzi GL, Di piero V, et al Predictive value of brain perfusion single photon emission tomography in acute cerebral ischemia. *Stroke* 1990;21:895-900
14. Chollet F, Celsis P, Clanet M, Guiraud CB, Rascol A, Marc VJP. Spect study of CBF reactivity acetazolamide in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1989;20:458-46
15. Bogousslavsky J, Delaloye-Bischof A, Regili F, Delaloye B. Prolonged hypoperfusion and early stroke after transient ischemic attack. *Stroke* 1990;21:40-46
16. Hanson SK, Grotta JC, Rhoades H, Tran HD, Lamki LM, Barron BJ, Taylor WJ. Value of the single photon emission tomography in Acute Stroke therapeutic trials. *Stroke* 1993;24:1322-1329
17. Alexandrov AV, Masdeu J, Devous MD, Black SE, Grotta JC. Brain single photon emission computed tomography with HMPAO and the safety of thrombolytic therapy in acute stroke. *Stroke* 1997;28:1830-1834
18. Johnson KA, Holman BL, Rosen TJ, Nagel JS, English RJ, Growdon JH. Iodoamphetamine I 123 SPECT is accurate in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Arch Intern Med* 1990;150:752-756
19. Cohen MB, Graham LS, Lake R, et al. Diagnosis of Alzheimer's disease and multiple infarct dementia by tomographic imaging of iodine 123 IMP. 1986;27:761-768
20. Smith FW, Gemmell HG, Sharp PF. The use of Tc-99m-HMPAO for the diagnosis of dementia. *Nucl Med Commun* 1987;8:525-533
21. Jagust WJ, Budinger TF, Reed BR. The diagnosis of dementia with single photon emission computed tomography. *Arch Neurol* 1987;44:258-262
22. Neary D, Snowden JS, Shields RA et al. SPECT using Tc99m-HM-PAO in the investigation of dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:1101-1109
23. Perani D, Di piero V, Vallar G, et al. Technetium 99 m HMPAO SPECT study of regional cerebral perfusion in early Alzheimer's disease. *J Nucl Med* 1988;29:1507-1514
24. Starkstein SE, Migliorelli R, Sabe L, Vazquez SE et al. A SPECT study of anosognosia in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1995;52:415-420
25. Starkstein SE, Sabe L, Vazquez SE et al.



- Neuropsychological, psychiatric, and cerebral perfusion correlates of leukoaraiosis in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:66-73
26. Starkstein SE and Vazquez SE. SPECT findings in Vascular dementia and Alzheimer's disease. *Spect in Neurology and psychiatry*, edited by P.P. De Deyn, R.A. Diercks, A Alavi an B.A. Pickut. 1997 John Libbey & Company Ltd., pp. 11-17
 27. Deutsch G, Tweedy JR, Cerebral blood flow in severity-matched Alzheimer's and multi-infarct patients. *Neurology* 1987;37:431-438
 28. Launes J, Sulkava R, Erkinjuntti T. et al. Tc-99mHMPAO SPECT in suspected dementia. *Nucl Med Commun* 1991;12:757-765
 29. Bonte FJ, Hom J, Tintner R, Weiner MF. Single photon tomography in Alzheimer's disease and the dementia. *Semin Nuc Med* 1990;20:342-352
 30. Pohl P, Vogl G, Fill H, Rossler H, Zangerte R, Gerstenbrand F. Single photon emission computed tomography in AIDS dementia complex. *J Nucl Med* 1988;29:1382-1386
 31. Ell PJ, Costa DC, Harrison M. Imaging cerebral damage in HIV infection. *Lancet* 1987;2:569-570
 32. Masdeu JC, Yudd A, Van hertum RL, et al. Single photon emission computed tomography in human immunodeficiency virus encephalopathy: a preliminary report. *J Nucl Med* 1991;32:1471-1475
 33. Holma BL, Garada B, Jonson KA, et al. A comparison of brain perfusion SPECT in cocaine abuse and AIDS dementia complex. *Arch Neurol* 1990;47:1342-1345
 34. Gray BG, Ischie M, Chung D-G, Kirsh JC, Franks W. Technetium 99mHMPAO SPECT in the evaluation of patients with a remote history of traumatic brain injury a comparison with x-ray computed tomography. *J Nucl Med* 1992;33:52-58
 35. Reid RH, Gulenchyn KY, Bslinger JR, Venturey RA. EEG, Cerebral perfusion experience. *Clin ucl Med* 1990;15:383-388
 36. Roger SN, Ismael MI, King WA et al. An analysis of cerebral blood flow in acute closed-head injury using technetium 99m HMPAO in computed tomography. *J Nucl Med* 1991;32:684-687
 37. Stefan H, Kuhnen C, Biersack HJ, Reichman K. Initial experience with technetium 99m HMPAO single photon emission computed tomography (SPECT) in patients with focal epilepsy. *Epilepsy Res* 1987;1:134-138
 38. Andersen AR, Gram L, Kjaer L, et al SPECT in partial epilepsy: Identifying side of focus. *Acta Neurol Scand* 1988;17:90-95
 39. Rowe CC, Berkovic SF, Sia STB, et al. Localization of epileptic foci with post ictal single photon emission computed tomography. *Ann neurol* 1989;26:660-668
 40. Ryding E, Rosen I, Elmquist B, Ingvar DH. SPECT measurements with technetium 99m HMPAO in focal diagnosis of epileptogenic zone. *Acta Neurol Scand Suppl* 1994;suppl 152:129-34
 41. Andersen AR, Rogvi-hansen B, Dam M. Utility of interictal SPECT of rBCF for focal diagnosis of epileptogenic zone. *Acta Neurol Scand Suppl* 1994;suppl 152:129-34
 42. Chiron C, Raynaud C, Dulac O, Tzourio N, Plouin P, Tran-Dinh S. Study of the cerebral blood flow in partial epilepsy of childhood using the SPECT method. *J Neuroradiol* 1989;16:317-324
 43. Cross JH, Gordon I, Jackson GD, Boyd Sg, Todd Prokopek A, andreson PJ, et al. Children with intractable focal epilepsy: ictal and interictal technetium 99m HMPAO single photon emission computed tomography. *Dev Med Child Neurol* 1995;37:673-81
 44. Grunwald F, Menzel C, Pavis L, Bauer J, Hufnagel A, Reichmann K, et al. Ictal and interictal brain SPECT imaging in epilepsy using technetium 99m ECD. *J. Nucl Med* 1994;35:1896-901
 45. Duncan R, Patterson J, Roberts R, Halley DM, Bone I. Ictal/post-ictal SPECT in the presurgical localisation of complex partial seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993a;56:14-8
 46. Duncan JS. Imaging and Epilepsy. *Brain* 1997;120:339-377
 47. Launes J, Lindroth L, Liewendahl K, Nikkinen P, Brownell A, Iivaneinen M. diagnosis of acute herpes simplex encephalitis by brain perfusion single photon emission computed tomography. *Lancet* 1988;1188-1191
 48. Laurin NR, Driedger AA, Hurwitz GA, et al. Cerebral perfusion imaging with technetium 99mHMPAO in brain death and severe central nervous system injury. *J Nuc Med* 1989;30:1627-1635
 49. Bonetti MG et al. Technetium 99mHMPAO brain perfusion SPECT in brain death. *Neuroradiol* 1995;37:365-9

