

Volumen 13, número 1-2, 2004

<p>Página principal</p> <p>Presentación</p> <p>Equipo directivo y comité científico</p> <p>Información para los autores</p> <p>INDICE</p> <p>Revistas Anteriores</p> <p>Envío de artículos</p> <p>Enlaces a revistas médicas</p> <p>Congreso virtual de neurología</p>	<p>Descripción y Fundamentos del SPECT y el PET en el Diagnóstico de la Enfermedad Cerebrovascular</p> <p>Dr. Carlos Valencia-Calderón, Dra. Ana Calderón-Valdiviezo, Dr. Amadeo Muntané-Sánchez, Dr. Sirajh Bechich, Dr. Rupero Oliveró-Rigau, Dr. Cristóbal. Segura-Cros.</p> <p>Centro Internacional de Medicina Avanzada. Clínica CIMA., Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge. Hospital Príncipes de España, Barcelona, España.</p> <p>-----</p> <p>Correspondencia: Dr. Carlos Valencia-Calderón.</p> <p>Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge.</p> <p>Hospital Príncipes de España,</p> <p>Centro Internacional de Medicina Avanzada</p> <p>Barcelona - España</p> <p>La tomografía por emisión de fotón único, SPECT (del inglés <i>single photon emission computerized tomography</i>) es una técnica que ha mostrado un creciente interés en Neurología, ya que proporciona una información funcional y metabólica; permite el estudio de imágenes por la administración de un radiofármaco (radioisótopo) usualmente por vía intravenosa o inhalatoria. Estas sustancias siguen distintas rutas metabólicas y de difusión en el organismo, de manera que son captadas específicamente por diferentes órganos y tejidos, a la vez que son capaces de emitir radiación gamma, que se detecta mediante una gamma cámara. La irradiación del paciente es comparable a la recibida durante una exploración rutinaria de rayos X. Este proceso dura entre 20 y 30 minutos, y una vez finalizado, el paciente puede reincorporarse a sus actividades normales.</p> <p>La mayoría de sistemas de SPECT utilizan una gran gamma cámara rotatoria suspendida, que puede girar alrededor del paciente, lo cual permite obtener imágenes coronales, sagitales, transversales y oblicuas de cualquier parte del cerebro [1]. Desde su aparición hasta la actualidad, los sistemas de SPECT han evolucionado rápidamente, pasando por los sistemas de cabeza única, cabeza doble y triple, luego los sistemas multidetectores de 4 cabezas hasta los detectores Harvard que han alcanzado una sensibilidad 75 veces superior a los primeros sistemas. Se conocen más de 1000 radioisótopos entre los que existen en la naturaleza y los creados por el hombre; sin embargo en la medicina nuclear solo se utilizan cinco: Xenón 133 y 127 (^{133}Xe, ^{127}Xe), Tecnecio 99 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), Yodo 123 (^{123}I) y Talio 201 (^{201}Tl); de estos, los 4 primeros son químicamente inertes (no son retenidos en el cerebro) y el último es químicamente activo (es retenidos en el cerebro). Los más ampliamente utilizados son el ^{133}Xe (administrado por vía inhalatoria o intravenosa) y el $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Estos núclidos son fuertemente lipofílicos, lo cual les permite ligarse a los eritrocitos y una fácil difusión desde la sangre al tejido cerebral. Así se obtienen imágenes tomográficas del rVSC y de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Dependiendo del trazador utilizado, el SPECT puede proporcionar información del rFSC, del rVSC (tasa de perfusión cerebral regional) y de los receptores de los neurotransmisores cerebrales [1].</p> <p>El FSC se calcula en unidades absolutas de <i>mL/minuto/100 g de tejido</i>. En los adultos normales el FSC en la corteza cerebral es de 75 mL/min/100 g de tejido, y en la sustancia blanca es de 50 mL/min/100 g de tejido [2]. Estudios funcionales demuestran que cuando los ojos se mantienen abiertos fijos en una imagen de interés, el FSC aumenta en un 20 a 30% en la corteza visual [1]. La distribución del FSC puede ser mapeada tomográficamente con microesferas químicas, moléculas</p>
--	--

químicamente activa que son atrapadas localmente en el cerebro en proporción al flujo sanguíneo. De estas moléculas, una de las más utilizadas es el ^{99m}Tc que tiene una prolongada retención en sus formas de $^{99m}\text{Tc-d,1-hexamethyl-propylene-amine-oxime}$ (HMPAO) y de *ethyl cysteinate dimer* (ECD). La captación del HMPAO puede completarse a los 10 minutos. La vida media del ^{99m}Tc es de 6 horas.

Al igual que todas las microesferas químicas, el HMPAO es lipofílico, por lo que cruza fácilmente las paredes capilares. Dentro del cerebro la molécula es rápidamente convertida a su forma hidrófila, por lo que no podrá salir del cerebro.

Al obtener imágenes calientes o de alta perfusión (como la corteza) e imágenes frías o de baja perfusión (como los ventrículos), permitirá detectar zonas infartadas o zonas isquémicas o de penumbra. De esta manera puede diferenciar una epilepsia transitoria (zona caliente) de AITs (zonas frías). Ha puesto de también de manifiesto alteraciones fisiopatológicas de la isquemia cerebral como la perfusión de lujo, la diasquisis cerebral y los efectos distales del vasoespasma que suele acompañar a la hemorragia subaracnoidea.

También es útil para valorar la reserva vascular en un territorio particular, mediante adenosina, Acetazolamida o CO_2 , ya que estas sustancias al aumentar normalmente el FSC, pueden detectar a pacientes con escasa respuesta vasodilatadora ante una demanda mayor de circulación cerebral.

Las limitaciones de esta técnica son: a) La necesidad de usar un sistema especial de rotación rápida alrededor del paciente, b) La pobre resolución espacial, y la presencia de artefactos debido a radioisótopos presentes en la nasofaringe (cuando se administra el trazador por vía inhalatoria), y c) Esta contraindicada durante el embarazo.

Hallazgos por SPECT

El infarto cerebral agudo se caracteriza por hipoperfusión regional en el sitio del infarto. Esta temprana hipoperfusión típicamente excede la lesión demostrada por la TC y la RM. El ^{133}Xe puede ser útil para revelar la evolución de los cambios hemodinámicos (Figura 1). En el infarto subagudo la perfusión puede estar reducida, normal o incluso incrementada, debido al fenómeno de perfusión de lujo, marcado por un rFSC inapropiadamente elevado con relación a unas necesidades metabólicas disminuidas o nulas [3-6]. Los hallazgos de hiperemia demostrados usando ^{99m}Tc -HMPAO en este estado podrían reflejar un artefacto de hiperfijación, que se añade a la perfusión de lujo. En el infarto crónico aparece nuevamente hipoperfusión. Aquí suele verse, alrededor del área anatómica del infarto, una zona de hipoperfusión, que incluso podría exceder el área del tamaño del infarto cuando se lo compara con imágenes estructurales tomográficas computadas o la RM, debido a la zona de penumbra isquémica, a la pérdida difusa de células o a la desconexión o desaferentación que existe entre áreas del SNC (diasquisis) [6].

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET).

El PET scanner proporciona imágenes tomográficas y medidas analíticas de las concentraciones tisulares de un trazador inyectado y de sus productos marcados. Esto se obtiene usando los principios de la TC. Sin embargo, en contraste a la TC, la cual utiliza radiación transmitida, el PET utiliza radiación emitida de compuestos marcados que han sido administrados al paciente. Esta técnica utiliza, por una parte, un aparato computarizado de reconstrucción de imágenes tomográficas, y por otra parte un aparato acelerador de partículas que produce radioisótopos que van a ser introducidos en el organismo por vía intravenosa o inhalatoria.

El aparato computarizado (PET scanner) está cargado con un modelo matemático que permite estudiar y describir el comportamiento de determinado *trazador* y su participación en diferentes procesos biológicos dentro del organismo vivo. De los dos aparatos aceleradores de partículas conocidos actualmente, el acelerador lineal y el ciclotrón, se usa más frecuentemente este último. El ciclotrón es un aparato electrónico que acelera a gran velocidad y energía partículas cargadas positivamente (protones, H^+), produciendo así los positrones. Estos, son electrones inestables cargados con un

exceso de protones, y que se estabilizará emitiendo carga positiva, para convertirse en neutrones. Esta emisión de energía escapa del cuerpo humano y es captada por detectores externos [5].

El PET proporciona imágenes de estos procesos bioquímicos a través del método del trazador cinético. Este método emplea **a)** un *trazador* (sustancias biológicas marcadas con un radioisótopo emisor de positrones) y **b)** el PET scanner que describe y calcula la tasa de actividad (*cinética*) de dicho trazador en los diferentes procesos biológicos. Los radioisótopos utilizados en el PET son: ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , y ^{18}F . Estas son formas radioactivas de elementos naturales que emiten radiación, que al pasar a través del cuerpo serán captadas externamente. Cerca de 500 compuestos naturales o artificiales han sido marcados con estos radioisótopos sin alterar sus propiedades químicas o biológicas (agua, azúcares, aminoácidos, ácidos grasos, alcoholes y numerosas drogas).

Para el estudio de la perfusión vascular cerebral se utiliza el oxígeno-15 (^{15}O) que, según del compuesto del que forme parte, permitirá valorar distintos parámetros: si se utiliza simplemente en forma de ^{15}O , se puede calcular la tasa de extracción y de consumo de oxígeno cerebral regional (rCO_2C , 4 ml/minuto/100 gramos de tejido); en forma de monóxido de carbono (C^{15}O) permite valorar el rVSC (4ml /100 gramos de tejido), y si forma parte del agua (H_2^{15}O) se puede estudiar el rFSC (75 ml/minuto/100 gramo de tejido) [7-10].

El trazador más importante para el estudio del metabolismo cerebral es la 2- ^{18}F fluoro-2-deoxy-D-glucose (*FDG*) para medir la tasa de consumo de glucosa cerebral regional (rCGC).

Para la realización de la PET, el paciente debe estar en absoluto reposo, es decir, estímulos sensoriales, actividad motora y ansiedad deben ser mínimos. Además, debe tenerse en cuenta cualquier tipo de medicación que pueda modificar la distribución del trazador, ya que algunos fármacos disminuyen el metabolismo cerebral y el rFSC , provocando alteraciones en la PET [11]. La mayor captación la presenta la sustancia gris y los ganglios basales; la sustancia blanca presenta menor actividad al estar menos perfundida. Los ventrículos laterales no presentan actividad [12].

Las patologías que producen un descenso del rFSC se presentan como hipoactivas, mientras que los incrementos fisiológicos o patológicos del flujo y del metabolismo cerebral regional producen áreas hiperactivas (Figura 2).

Ventajas Y DESVENTAJAS

El PET ha aumentado nuestro conocimiento sobre la bioquímica cerebral debido a: a) Las bases de todas las funciones cerebrales son químicas [13], b) Una de las maneras de saber si un tejido es normal, es por determinación de su función bioquímica, c) La detección de anomalías químicas proporciona una identificación muy precoz de la enfermedad, aun en el estadio presintomático, antes que el proceso patológico haya consumido las reservas químicas o sobrepasado los mecanismos compensatorios del cerebro, y d) La valoración y restauración de las funciones químicas proporciona una medida objetiva para la determinación de la eficacia de la intervención terapéutica.

Por otra parte, el PET permite una valoración “por imágenes” de todos estos procesos.

La PET es superior a la SPECT por tener mayor resolución espacial y exacta corrección de atenuación, lo que mejora la visualización de estructuras profundas. La dosis de radiación que recibe el cerebro es igual en ambas técnicas (aproximadamente 0,3 cGy), y muy inferior a la del TC (1-3 cGy). Existe la posibilidad de realizar superposiciones de las imágenes funcionales de la PET con imágenes morfológicas de TC o RM [14].

Debido a la complejidad logística, al tiempo necesario para preparar, ejecutar y evaluar las a menudo obligatorias investigaciones con multitracedores, al pequeño número de pacientes estudiados en la fase inicial de la isquemia cerebral, y a los hallazgos obtenidos por varios investigadores con diferentes técnicas que no siempre son consistentes [15].

Hallazgos por PET

En el infarto cerebral agudo el PET muestra diferentes patrones hemodinámicos y metabólicos según el tiempo del inicio y la severidad de la oclusión: Una vez ocluida una arteria, entra en juego la reserva hemodinámica provocando vasodilatación en escasos minutos, donde la PET aun mostrará un rFSC y un rCO₂C normales. Cuando la presión de perfusión cae por debajo de los valores en los cuales la vasodilatación puede compensar y la autorregulación mantenerse (cerca de 60 mmHg), la extracción sanguínea de oxígeno incrementa de sus valores normales de un 30 - 40% a valores de un 90 y 100%; así, un cuando el flujo sanguíneo ha reducido, no ocurre hipoxia tisular, ya que la fracción de extracción de oxígeno (FEO₂) ha aumentado para mantener la concentración normal de oxígeno tisular. En esta fase llamada *perfusión mísera-oligohemia*, la PET muestra un rFSC reducido, una FEO₂ incrementada y un rCO₂C aun normal.

Cuando el flujo sanguíneo cae por debajo del punto en el cual la FEO₂ puede compensar, la entrega de oxígeno también cae y la PET mostrará los signos característicos de la isquemia cerebral: reducción del rFSC (menor de 12/min/100g) y del rCO₂C (1,5 ml/min/100g; v.n 5ml/min/100g), con un mayor incremento de la FEO₂. Más haya de esta fase, el rCO₂C comenzará a caer llegando a la fase de infarto verdadero o daño irreversible [16-19].

Finalmente la PET mostrará entre las 5 y las 18 horas siguientes una zona de hiperperfusión, indicativa de la recanalización de la arteria ocluida, con elevación del rCO₂C, que evitará que la zona de penumbra se transforme en infarto.

En el infarto cerebral subagudo, un hallazgo casi invariable es la perfusión de lujo en el tejido necrótico, comenzando entre el 2do y 3er día y durando por varias semanas. Durante esta fase, el rFSC incrementa progresivamente y a menudo alcanza valores normales o por arriba de los normales alrededor del 8vo al 12vo día, con una caída de la FEO₂ y del rCO₂C, indicando reperfusion inútil en un tejido dañado irreversiblemente, reflejando, presumiblemente neovascularización con anormal autorregulación [20].

En el infarto cerebral crónico, el rFSC y el rCO₂C pueden llegar a cero, contrastando con el tejido circunvecino que tendrá valores normales, aunque en algunos casos puede estar relacionada con disminución del rFSC y del rCO₂C en áreas remotas (*diasquisis*)[20,21].

REFERENCIAS

1. Lassen NA, Holm Soren. Single Photon Emission computerized Tomography (SPECT). In: Mazziotta J.C., Gilman S. Clinical Brain Imaging: Principles and Applications. Philadelphia. F. A. Davis Company. 1992:108-134.
2. Shirahata N, Henriksen L, Vorstrup S, et al. Regional cerebral blood flow assessed by ¹³³Xe inhalation and emission tomography. Normal values. *J Comput Assist Tomogr.* 1985 ;9 :861866.
3. Giubilei F, Lenzi GL, Di Piero V, et al: Predictive value of brain perfusion single-photon emission computed tomography in acute ischemic stroke. *Stroke.* 1990;21:895-900
4. Raynaud C, Rancurel G, Tzourio N, et al. SPECT analysis of recent cerebral infarction. *Stroke.* 1989;20:192-204.
5. Sperling B, Lassen NA. Hyperfixation of HMPAO in subacute ischemic stroke leading to spuriously high estimates of cerebral blood flow by SPECT. *Stroke.* 1993;24:193-194
6. Meneghetti G, Vorstrup S, Mickey B, et al. Crossed cerebellar diaschisis in ischemic stroke: A study of regional cerebral blood flow by by ¹³³Xe inhalation and single photon emission computerized tomography. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1984 ;4 :235-240.
7. Phelps ME. Positron Emission Tomography (PET). In: Mazziotta J.C., Gilman S. Clinical Brain Imaging: Principles and Applications. Philadelphia. F. A. Davis Company. 1992:71-107.
8. Frackowiak RSJ, Pozzilli C, Legg NJ. Regional cerebral oxygen supply and utilization in dementia. A clinical and physiological study with oxygen-15 and positron tomography. *Brain.* 1981;104:753-778.
9. Baron JC, Steinling M. Quantitative measurement of CBF, oxygen extraction fraction (OEF) and CMRO₂ with ¹⁵O continuous inhalation technique and positron emission tomography (PET): experimental evidence and normal values in man. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1981;1:5-6.
10. Baron JC. Positron Emission Tomography. In: Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM, eds. Stroke. Pathophysiology, Diagnosis, and Management. 3de. Philadelphia. Churchill Livingstone. 1998;6:101-119.)
11. Gaillard WD, Zeffiro T, Fazilat S, et al. Effect of valproate on cerebral metabolism and blood flow: and ¹⁸F-2-deoxyglucose and ¹⁵O water positron emission tomography study. *Epilepsia.* 1996;37:512-521.
12. Ryvlin P, Philippon B, Cinotti L, et al. Functional neuroimaging strategy in temporal lobe epilepsy: A comparative study of ¹⁸FDG-PET and ^{99m}Tc-HMPAO-SPECT. *Ann Neurol.* 1992;31:650-656.

13. Kaufmann AM, Firlik AD, Fukui MB, et al. Ischemic Core and Penumbra in Human Stroke. *Stroke*. 1999;30:93-99
14. Slosman DO, Naïmi A, Papazyan JP, et al. The use of PET/SPECT/TC/MRI brain imaging fusion in clinical setting (abstract) *Eur J Nucl Med* 1996;23:1083.
15. Wolf-Dieter H. Application of Positron Emission Tomography to the Study of Cerebral Ischemia. In: Ginsberg MD, Bogousslavsky J, eds. *Vascular cerebral Disease: Pathophysiology, Diagnosis and Management*. Massachusetts. Blackwell Science. 1998;53:761-772
16. Wolf-Dieter H. Application of Positron Emission Tomography to the Study of Cerebral Ischemia. In: Ginsberg MD, Bogousslavsky J, eds. *Vascular cerebral Disease: Pathophysiology, Diagnosis and Management*. Massachusetts. Blackwell Science. 1998;53:761-772
17. Baron JC, Rougemont D, Bousser MG, et al. Local CBF, oxigen extraction fraction (OEF), and CMRO₂: prognostic value in recent supratentorial infarction in humans. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1983;3:1-2.
18. Powers WJ, Grubb RL, Darriet D, et al. Cerebral Blood flow and cerebral metabolic rate of oxigen requeriments for cerebral function and viability in humans. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1985;5:600-608.
19. Sharp FR, Swanson RA, Honkaniemi J, et al. Neurochemistry and Molecular Biology. In: Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM, eds. *Stroke. Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. 3de. Philadelphia. Churchill Livingstone. 1998;4:51-88
20. Baron JC. Positron Emission Tomography. In: Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM, eds. *Stroke. Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. 3de. Philadelphia. Churchill Livingstone. 1998;6:101-119.)
21. Feeney D, Baron JC. Diaschisis. *Stroke*. 1986;17:817-830.

LEYENDAS DE FIGURAS

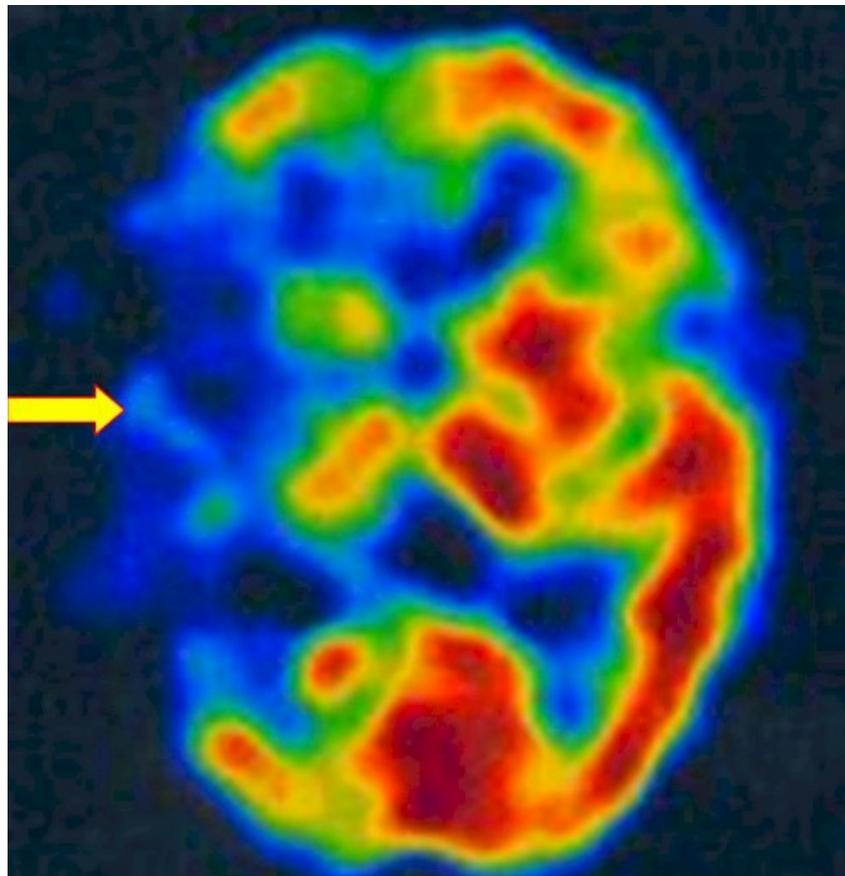


FIGURA 1.- SPECT con corte axial de un infarto extenso del territorio de la arteria cerebral media derecha. Obsérvese la ausencia de perfusión en dicho territorio

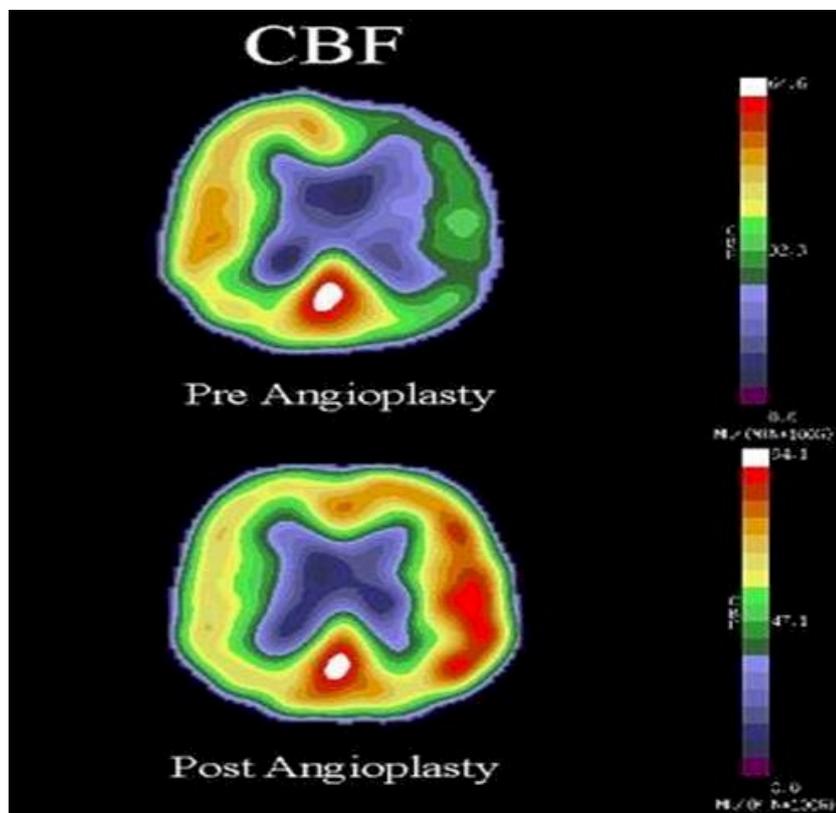


FIGURA 2.- La imagen PET superior preangioplastia carotídea muestra hipoactividad del hemisferio cerebral izquierdo. Después de la angioplastia se observa actividad cerebral en la imagen PET inferior postangioplastia carotídea .

Esta página está hospedada en www.medicosecuador.com

SITIO AFILIADO

MEDICOS ECUADOR

www.medicosecuador.com

- Directorio de Médicos
- Directorio de Empresas
- Consulta en Línea a Médicos
- Artículos para Pacientes
- Artículos para Médicos
- Congresos Médicos

Desea más información? Búsquela en medicosecuador.com