

CONTRIBUCIÓN DE NEUROSPECT A LA EVALUACIÓN DEL AVE ISQUÉMICO: “PENUMBRA ISQUÉMICA”

NEUROSPECT CONTRIBUTION IN THE ACUTE BRAIN ISCHEMIA:
“ISQUEMIC PENUMBRA”

RESUMEN

El infarto cerebral agudo representa una emergencia clínica, potencialmente reversible si se trata con trombolisis durante las primeras 3 a 6 horas de evolución. La trombolisis tiene muchas ventajas para el paciente, pero también representa algunos riesgos como el desarrollo de una hemorragia intracerebral. Como consecuencia de un intenso trabajo de investigación contamos hoy día con importantes avances en diferentes técnicas de neuro-imágenes para evaluar la isquemia cerebral potencialmente reversible, incluyendo la resonancia magnética (RM) con difusión-perfusión, la tomografía computada (CT) con perfusión y estudios neurofuncionales como el SPECT cerebral y el PET. Este trabajo comunica los resultados en la evaluación por SPECT cerebral pre tratamiento endovascular en una serie de pacientes que presentaron isquemia cerebral aguda y fueron evaluados especialmente para signos de cambios en perfusión inter hemisférico manifestado por aumento de perfusión del núcleo lentiforme del hemisferio sano, contra lateral a la lesión isquémica.

MÉTODO: 20 pacientes fueron tratados en forma aguda por un infarto cerebral agudo siguiendo el siguiente protocolo:

- 1) Ingreso al Servicio de Urgencia y evaluación completa neurológica.
- 2) TAC cerebral para descartar presencia de hemorragia cerebral o de un infarto cerebral establecido.
- 3) Inyección endovenosa de 1100MBq Tc99m HMPAO (Ceretecmr).

4) Angiografía cerebral convencional y trombolisis intra-arterial cerebral con TPA y posible angioplastia y colocación de stent.

5) Adquisición de imágenes de NeuroSPECT para evaluar penumbra isquémica (resultados pre-terapia).

La adquisición de imágenes de NeuroSPECT fue inmediatamente después de la trombolisis usando una cámara de doble cabezal, Siemens ECAM, SHR colimador utilizando protocolo habitual. Las imágenes fueron procesadas con un software Neurogam de Segami Corp. previamente reportado en *Alasbimn Journal* 7(26): October 2004. <http://www.alasbimnjournal.cl> El análisis estadístico consistió en 1) normalización del volumen cerebral de acuerdo al mapa estereotáxico de Talairach. 2) comparación voxel por voxel del cerebro individual contra una base de datos normal ajustado por la edad.

RESULTADOS: Los resultados son expresados en desviaciones standard (DS) bajo del promedio normal. El promedio normal de captación del Tc99m HMPAO es 72 ± 5 % del máximo en el cerebro. Sólo voxels que tuvieron captación entre menos 2 y menos 10 DS representaron isquemia cerebral potencialmente reversible y por lo tanto fue considerado como penumbra isquémica. Además el 80% de los pacientes presentó aumento de perfusión > 2 Desv. Standard en el núcleo lentiforme del hemisferio sano, contralateral al lado de la lesión isquémica. Los mejores resultados clínicos se obtuvieron en pacientes en que se consiguió una buena recanalización del vaso ocluido

en presencia de solo hipoperfusión superficial o moderada. Pacientes que presentaron severa hipoperfusión tuvieron en general peores resultados clínicos.

CONCLUSIONES: El estudio de NeuroSPECT en evaluación de pacientes con un accidente vascular isquémico agudo proporcionó: 1) información útil sobre la presencia de penumbra isquémica/infarto durante las primeras horas de evolución. 2) Evaluó la presencia de signos de pérdida de control hemodinámico cruzado durante la crisis isquémica cerebral. 3) Ayudó a anticipar la evolución del paciente posterior al tratamiento endovascular.

Palabras clave: Infarto cerebral, Trombolisis, NeuroSPECT, Ganglios Basales.

SUMMARY

Acute brain infarct is a medical emergency potentially reversible if treated with thrombolysis, in the first 3 to 6 hours of evolution. Thrombolysis has many benefits, but it also has associated risks, mainly development of intracranial hemorrhage. The selection of which patient should receive this type of treatment has been an important research topic over the last decade. As a consequence Neuroimaging of brain infarct has significantly improved during the last few years. A variety of diagnostic studies are now available in the evaluation of brain infarct and in particular of potentially reversible brain ischemia, including magnetic resonance imaging (MRI) diffusion-perfusion, perfusion computed tomography (CT) and functional Neuroimaging techniques that include single-photon emission tomography (SPECT), and positron emission tomography (PET). The aim of this study is to present our experience with a group of patients that presented with acute brain ischemia and had a NeuroSPECT evaluation before intra-arterial thrombolysis with assessment of basal ganglia perfusion with definition of a new signs of interhemispheric blood flow control impairment.

METHODS: Twenty patients were treated acutely for a significant ischemic stroke with the following protocol. 1) Admission, and complete neurological evaluation. 2) Brain CT scan performed to rule out hemorrhage or established infarct. 3) IV injection of 1100MBq Tc99m HMPAO (Ceretek.T.M.) 4) Conventional cerebral angiography and intra-arterial thrombolysis with TPA and/or angioplasty/stent if necessary. 5) NeuroSPECT assessment of ischemic penumbra (Pre-therapy results)

NeuroSPECT image acquisition was performed immediately following arterial thrombolysis with a dual Head Camera, Siemens ECAM, SHR collimators and conventional protocol.

Image processing was performed using the Neurogam, Segami Corp. Software as previously reported in *Alasbimn Journal* 2(7): April 2000. <http://www.alasbimnjournal.cl>. The analysis consists of 1) Talairach brain volume normalization. 2) Voxel by voxel comparison of the individual brain cortex uptake normalized to the maximum in the cortex or cerebellum with a normal elderly database of 24 age-matched controls.

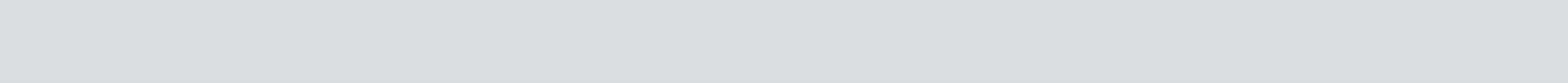
RESULTS: The results were expressed using a color scale defined in standard deviations (SD) below the normal mean. Normal mean is 72 ± 5 % of maximum in the brain cortex. We demonstrated in 80% of the patients increased perfusion of the lentiform nucleus in the contra lateral hemisphere denoting loss of hemodynamic control by the damaged hemisphere on the healthy hemisphere.. The best clinical outcomes were found when successful recanalization of the occluded vessel was achieved in the presence of only moderate or superficial cerebral hypoperfusion. Patients that presented with large areas of severe brain hypoperfusion tended to have a worse outcome.

CONCLUSIONS: NeuroSPECT examination: 1) Provides useful information of infarct/penumbra during the first hours of evolution. 2) Evaluates for the presence of contralateral basal ganglia hyperperfusion. 3) Helps anticipate post therapy evolution.

Key words: Brain infarct; Thrombolysis; HMPAO; NeuroSPECT, Basal Ganglia.

INTRODUCCIÓN

El infarto cerebral es la causa más común de incapacidad en adultos, la segunda causa de demencia y la tercera causa de muerte en países desarrollados. El infarto cerebral agudo es una emergencia médica potencialmente reversible si es tratado con trombolisis en las primeras horas de evolución. La trombolisis es actualmente un método eficaz y aprobado para el tratamiento del infarto cerebral y es eficaz al reducir el tamaño del volumen del tejido pre-infartado y por lo tanto mejora el pronóstico clínico del paciente (1, 2). Durante las 3 primeras horas de evolución la administración de activador de plasminógeno (TPA) (3,9) ya sea por vía intravenosa o intra-arterial puede ser aplicada, pero la ventaja terapéutica ha sido expandida a 6 horas mediante la administración del agente trombolítico por vía arterial super selectiva (6). El tejido cerebral potencialmente recuperable al revertir la isquemia cerebral es conocido como penumbra isquémica cerebral. En la actualidad contamos con una variedad de métodos diagnósticos para evaluar el infarto cerebral agudo y sobre todo evaluar la reversibilidad de penumbra isquémica, incluyendo estudios de tomografía computada de perfusión (TAC Perfusión) (5) y las secuencias de Resonancia Magnética difusión y perfusión, y técnicas de neuro imagen funcional como son la Tomografía por Positrones (PET) y sobre todo Tomografía por Emisión de Fotón



tales. Con este propósito, las imágenes fueron corregidas para atenuación de acuerdo con el método de primer orden de Chang (coeficiente de atenuación $\mu=0.10\text{cm}^{-1}$). En seguida, se normalizó volumétricamente la captación, siendo los resultados expresados en % de captación del máximo expresado en la corteza cerebral o cerebelo según ya fue explicado previamente. La atenuación de Chang se aplicó también a las imágenes parasagitales e inferiores del cerebro.

Se efectuó cuantificación de la profundidad de hipoperfusión o hiperperfusión en cada área de Brodmann. El programa Neurogam analiza automáticamente el Máximo, Mínimo y Promedio + Desv. Standard en cada área de Brodmann. El Máximo y Mínimo son definidos como el 2.5% mayor y menor en el rango respectivamente.

Análisis estadístico

Los valores de perfusión cortical y sub-cortical de la muestra fueron expresados en términos de % del máximo en la referencia, calculando Máximo, Mínimo, Promedio y Desviaciones Standard en cada Área de Brodmann. Con el propósito de identificar sub-regiones de perfusión alterada dentro del volumen delimitado por las diferentes áreas de Brodmann (ROI), se trabajó con los valores de máximos o mínimos por área. Para las 58 ROI estudiadas se obtuvieron los promedios de la muestra. Se estudiaron, además, valores similares en las estructuras subcorticales y se evaluaron los Máximos para cada uno de los ganglios basales.

RESULTADOS

En Tabla 1 se presentan los resultados en 20 pacientes estudiados por sintomatología superaguda de preinfarto cerebral. 80% de estos pacientes presentó aumento de perfusión en el núcleo lentiforme contralateral a la lesión cortical (16/20). Mientras 4/20 no presentó esta alteración, 3 de ellos presentaron las alteraciones que describimos en Figura 1 y 2.

En Figura 3 se presenta la comparación de Neurospect en los estudios pre-trombolisis a la izquierda con escala de 2 a 8 DS (color negro) bajo el promedio normal versus el estudio post trombolisis en que la escala es entre 2 y 5 DS bajo del promedio normal, destacando claramente la normalización completa de perfusión en esta área de preinfarto extensa del territorio derecho y también en el hemisferio localizado sobre el área de Wernicke. La profundidad de estas alteraciones de hipoperfusión nunca llegan a menos de 10DS bajo el promedio normal y por lo tanto están dentro de rangos de recuperabilidad.

En Figura 4 observamos en un paciente de 78 años de sexo femenino con evolución de signos de isquemia profunda de 6 horas de evolución, y área de hipoperfusión profunda en territorio de arteria cerebral media derecha que comprometen la región del lóbulo temporal en el segmento mesial. Esta área está rodeada de una penumbra isquémica a tres desviaciones standard bajo el promedio normal. La perfusión del hemisferio izquierdo aparece esencialmente conservada. En Figura 5 se observan en los ganglios basales de esta paciente un aumento de la perfusión contra lateral a la lesión isquémica.

N. Lentiforme				
	Nombre	Edad	Sexo	Contralateral
1	E.B	58	M	SI
2	J.B	82	M	SI
3	A.B	80	F	NO
4	N.C	84	M	SI
5	G.E	48	M	NO
6	E.G	68	M	SI
7	E.K	66	F	SI
8	E.K.R	76	M	SI
9	I.M	77	M	SI
10	A.M	71	M	SI
11	I.I	79	M	NO
12	J.Z	70	F	SI
13	R.A	39	M	SI
14	M.O	65	F	SI
15	R.Q	74	F	SI
16	L.R	72	M	NO
17	J.B	53	M	SI
18	M.V	23	F	SI
19	L.W	80	M	SI
20	R.I	78	F	SI

Tabla 1: Resultados de Análisis 20 pacientes con preinfarto cortical y aumento de perfusión contralateral del núcleo lentiforme. Estos hallazgos se observa en 80% de nuestros pacientes (16/20) mientras 4 pacientes NO presentan esta alteración.

En pacientes con lesiones isquémicas aún más extensas se observan similares resultados de hiperperfusión en las estructuras subcorticales contra laterales a la lesión cortical isquémica. Figura 6 demuestra los hallazgos de un paciente de 80 años de edad que consulta por hemiplegia derecha y afasia con compromiso superficial de conciencia y correspondiente alteración de perfusión en ganglios basales contra lateral en Figura 7.

DISCUSIÓN

En este trabajo describimos los hallazgos iniciales de la perfusión cerebral de los ganglios basales en presencia de un infarto cerebral agudo. Llama la atención que el 80% de nuestros pacientes obtuvieron una hiperperfusión de los ganglios basales contra laterales al infarto pre-infarto cerebral. Postulamos que este hallazgo es la consecuencia de una pérdida de autorregulación presente normalmente entre los dos hemisferios cerebrales. Es decir la pérdida de función de los ganglios basales de un hemisferio produce un aumento de función de los ganglios basales contra laterales ya que estos últimos ya no tienen una regulación negativa de sus contra partes. Esta observación es original utilizando NeuroSPECT. Las implicaciones clínicas de pronóstico aún están en evaluación.

