

11229
2
201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado
Hospital de Especialidades Centro Médico
La Raza

Evaluación Radioisotópica de la Hemodinámica
Cerebral en pacientes con Hipertensión
Intracraneana.

Validación de un método dinámico planar

TESIS DE POSGRADO

Para la obtención del Diploma en

MEDICINA NUCLEAR

presenta:

DRA. RITA CERVANTES REDON



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I.M.S.S.

México, D. F.

1992



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 está 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.

ANTECEDENTES.

El conocimiento preciso de la hemodinámica cerebral constituye en la actualidad un aspecto esencial en el tratamiento de la patología neurológica. Debido a esto, el neurólogo clínico necesita con frecuencia de métodos paraclínicos que le permitan conocer el estado vascular cerebral de sus pacientes.

Gracias a éstos métodos se han adquirido conocimientos básicos para el entendimiento de la dinámica vascular cerebral.

El cerebro humano posee un sistema propio de adaptabilidad frente a ciertos cambios fisiopatológicos de circulación y presión; específicamente cuando se mantiene un Flujo Sanguíneo constante a pesar de los cambios en la presión de perfusión. Este sistema se ha llamado AUTORREGULACION, para el cuál, el factor de regulación miogénica de los más pequeños vasos parece ser el principal mediador, sin restar importancia a la respuesta neurogénica y el metabolismo íntimo cerebral que aparecen como factores reguladores más tardíamente.

Varios factores influyen en la autorregulación:

- 1.- El aumento de CO₂ en el líquido cefaloraquídeo causa relajación en los músculos lisos de las arteriolas, disminuyendo las resistencias vasculares e incrementando el Flujo Sanguíneo Cerebral. El umbral de aumento de CO₂ parece ser aproximadamente de 80mmHg.
- 2.- La hipoxia, con PO₂ de menos de 25mmHg lleva a un metabolismo anaerobio y esto hace que el Flujo Sanguíneo Cerebral se incremente.
- 3.- Cambios en la concentración de potasio, adenosina, prostaglandinas y otras sustancias como los anestésicos también causan alteraciones en la autorregulación y consecuentemente en el Flujo Sanguíneo Cerebral.
- 4.- En presencia de patología isquémica también existen cambios típicos en la circulación cerebral que involucran los Síndromes de Perfusión de Miseria y Perfusión de Lujo.
- 5.- Otras patologías como Cefaleas, Neoplasias, Traumatismos, Síndromes demenciales y edades avanzadas también alteran la autorregulación de diversas maneras.

La Hipertensión Intracraneal y su papel frente a la Autorregulación Cerebral ha provocado controversia y ha desencadenado grandes y muy variados trabajos de investigación. De ellos, en 1965 Tindall y Grienfield publicando trabajos similares, demostraron la franca disminución del Flujo Sanguíneo Cerebral, hasta del 25% cuando la presión del Líquido Cefaloraquídeo se elevaba a 920 mmH₂O (67.6 mmHg).

Sin embargo Matakas y Miller en 1971 afirmaban que una presión de perfusión aproximada de 70 mmHg mantendría un flujo adecuado, pero si la presión disminuía a menos de 40mm Hg y en presencia de Hipertensión Intracraneana, el flujo entonces se vería francamente disminuido. (3,4)

A partir de 1975, el interés científico no sólo se hallaba en el Flujo Sanguíneo Cerebral, sino que apareció otra variable importante dentro del sistema de autorregulación y la hipertensión intracraneana, el Volumen Sanguíneo Cerebral, del cuál Mathew comprobó incrementos importantes en presencia de hipertensión intracraneana a pesar de la modesta disminución del Flujo Sanguíneo Cerebral. (5).

Puesto el interés en el Volumen Sanguíneo Cerebral, se ha demostrado que en ciertos estados fisiológicos como el sueño y el pensamiento, al igual que en presencia de alteraciones de la tensión arterial de CO₂ y en estados patológicos como la Hipertensión Intracraneana, sus cifras cambian notablemente. (1,2).

De hecho, el interés por cuantificar el Flujo Sanguíneo Cerebral y el Volumen Sanguíneo Cerebral se remonta a los años 50's con los trabajos de Kety y Schmidt utilizando Oxido Nitroso, y continuando Meier y Zierter en 1954 con su Técnica de Dilución a la que siguieron la del Flujómetro Electromagnético, la Videodilución, Autorradiografía, Tomografía Aial Computada y por último el empleo de Radioisótopos que ha sido el método más recurrido en la actualidad utilizando Tomografía por Emisión de Fotón Unico (SPECT) o Emisión de Positrones (PET) en diversas formas.(22)..

Los métodos radioisotópicos para medir el Flujo Sanguíneo Cerebral con SPECT han utilizado I-123-IMP midiendo las pendientes de las curvas de dilución en sitios de proyección de vasos sanguíneos y de sus zonas de irrigación; y han sido comparadas con el método de inhalación de Xe133 (6,8) o bien utilizando C14-Iodoantipirina y métodos de autorradiografía (7).

También se utiliza el PET para medir volúmenes sanguíneos cerebrales, y comparando con las técnicas de SPECT ha habido buenos resultados de correlación. (9,10,11,12)

Otro parámetro que se ha tomado como un seguro índice del estado hemodinámico es la Reserva Vascular Cerebral; que según los trabajos de Sabatini, entre otros, se puede evaluar con la relación entre el Flujo Sanguíneo y el Volumen Sanguíneo Cerebrales (CBF/CBV), que es además la recíproca del tiempo de tránsito medio de un trazador al pasar de los compartimentos vasculares sistémicos al cerebral; es decir, de la aorta al polígono de Willis o a las principales arterias intracraneales.

Tomando en cuenta éste parámetro, Notiglió afirma que la Reserva Vascular Cerebral es útil en la valoración del suministro sanguíneo cortical y sus resultados de prolongación del Tiempo de Tránsito Medio correlacionan estrechamente con los hallazgos angiográficos y clínicos indicando compromiso del suministro sanguíneo cortical aún en ausencia de cambios en la Tomografía Aaxial Computada. (14)

Por su parte, Ferrington ha comparado los valores de circulación hemisférica con el pico medio de velocidad por medio de Ultrasonido Doppler transcraneal en condiciones basales y durante hiper e hipocapnia. El coeficiente de variación es de 5.7% sin diferencias significativas entre los valores del Tiempo de Tránsito Medio y las medidas del Flujo Sanguíneo Cerebral y del Volumen Sanguíneo Cerebral con PET. De ésta forma ha sido validado un nuevo método de evaluación de la circulación cerebral: el Ultrasonido Doppler.(15)

NECESIDADES.

En base a la observación de los pacientes que se hospitalizan en el Servicio de Neurología de un Hospital de concentración nacional como es el de Especialidades del Centro Médico La Raza, un gran porcentaje presentan Hipertensión Intracraneana de diversa etiología pero que requieren de un monitoreo cuidadoso del estado de su circulación cerebral y que son candidatos a derivación ventricular. Es bien sabido que en esos pacientes que cursan con hipertensión intracraneana mayor de 15 mmHg es extremadamente importante llevar a cabo un monitoreo preciso y continuo.(17) Para tal fin se han estudiado diversos métodos como el uso de la Tomografía Axial Computada, los Potenciales Evocados y la misma clínica, pero con ninguno de ellos se han obtenido datos precisos ni concluyentes por lo que ha sido necesario utilizarlos en combinación.

Asimismo, para el monitoreo continuo de la hipertensión intracraneana se han desarrollado muchos y muy variados catéteres sin embargo todos representan métodos invasivos con sus correspondientes riesgos que todo cuerpo extraño dentro de la cúpula craneal conlleva.

Un método no invasivo, utilizando el desplazamiento de la membrana timpánica, supera los riesgos, sin embargo solo brinda datos imprecisos de positividad o negatividad acerca de la presencia de hipertensión intracraneana además de que resulta muy incierto en pacientes con hipertensión severa o que se encuentran manejados con ventiladores, igualmente en los pacientes con traumatismos craneanos o en los viejos.

La investigación continúa tanto para hallar la medición precisa de la hipertensión intracraneana como de su efecto en la hemodinámica cerebral.

Algunas veces sin saber cuál ha sido el primer evento, si la alteración circulatoria o la hipertensión intracraneana, los neurólogos acuden a los métodos paraclínicos para evaluar el estado vascular del paciente al momento de su internamiento , y de ésta forma ha surgido la necesidad de evaluar principalmente la permeabilidad venosa y la capacitancia cerebral o Reserva Vasculo-Cerebral.

Después de analizar los diferentes parámetros de circulación sanguínea cerebral, comprendimos que el Volumen Sanguíneo es un determinante importante de la presión intracraneal y la hemodinámica cerebral. Utilizando demostraciones previas de que el flujo se altera al cambiar la PaCO₂ y que lleva una correlación positiva con el Volumen Sanguíneo Cerebral, aunque solo bajo ciertas condiciones, (16); quisimos buscar con nuestros métodos de Medicina Nuclear, alguna técnica especial que nos permitiera analizar cuantitativamente y con la mejor precisión, los parámetros antes mencionados para de ésta forma, brindar al clínico una evaluación integral del estado hemodinámico cerebral de sus pacientes.

El avance de la tecnología ha dejado atrás los métodos planares de Medicina Nuclear, no obstante existen muchos sitios en los cuáles éstas técnicas sean aún las únicas al alcance. Nuestro hospital es uno de ellos y tomando muy en cuenta la idea de que, si existen preguntas acerca de las bondades que un equipo electromédico puede darnos, debemos tratar de responderlas experimentando con él; decidimos realizar éste trabajo buscando el mejor método de cuantificación de la circulación sanguínea cerebral en los pacientes con hipertensión intracraneana.

OBJETIVOS.

El propósito de nuestro trabajo fué evaluar los cambios en la hemodinámica cerebral en los pacientes con hipertensión intracraneana.

Analizando los cambios en las velocidades de los flujos sanguíneos cerebrales.

Proponiendo esquemas de cuantificación de los volúmenes sanguíneos en los diferentes compartimentos vasculares y corticales cerebrales.

Evaluando los resultados de lo que podría compararse con el Tiempo de Tránsito Medio y la relación de Reserva Vascular Cerebral mencionados por otros autores.

HIPOTESIS.

Hg.- La gamagrafía planar dinámica brinda datos útiles acerca del estado de la circulación sanguínea cerebral.

Ho.- Las técnicas de gamagrafía cerebral planar dinámica no sirven para evaluar con precisión el estado hemodinámico cerebral en los pacientes con hipertensión intracraneana.

Ha.- Las técnicas de gamagrafía cerebral planar dinámica pueden evaluar ciertos parámetros de la hemodinámica cerebral que permiten apoyar al diagnóstico integral del paciente con hipertensión intracraneana.

METODO.

En el período de marzo a septiembre de 1990 se estudiaron los pacientes que habían sido ingresados al Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza con diagnósticos diversos pero que cursaron con Hipertensión Intracraneana y que eran candidatos a derivación ventricular. Todos los pacientes contaron con examen clínico neurológico completo y se eligieron aquellos que contaban con evidencia morfológica por TAC de dilatación ventricular parcial o global y obliteración de los espacios subaracnoideos de la convexidad. Al excluir a los pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de enfermedades no asociadas a la hidrocefalia, discracias sanguíneas, cardiopatías, diabetes mellitus, hepatopatías, nefropatías o que presentaban evidencia de enfermedad cerebrovascular, y aquellos pacientes a los que no fué posible someterlos al estudio de gammagrafía cerebral dentro de los tiempos estipulados o de acuerdo al protocolo propuesto, resultaron solamente seis pacientes, 4 mujeres y 2 hombres, todos diestros, con edades entre 18 y 46 años (media de 32).

Se cuantificó el hematocrito, glucosa, fibrinógeno, colesterol total, triglicéridos y tiempos de coagulación en cada paciente, previo al estudio gammagráfico.

Se realizaron dos gammagrafías cerebrales a cada paciente, la primera inmediatamente después de encontrar la evidencia tomográfica de hidrocefalia y la segunda, 48 hr después de la derivación ventricular. Previo al estudio gammagráfico se midió la presión arterial en cada paciente, verificando que estuviera en rangos normales.

Todos los gammagramas se realizaron con un equipo Siemens Basicam con detector de 37 fototubos y colimador de alta sensibilidad. Los datos se procesaron en un equipo acoplado modelo Microdelta.

Se realizó marcado in vivo de eritrocitos utilizando un kit de pirofosfatos con cloruro estanooso 25 minutos previo a la aplicación de 25 mCi de Tc99m por una vena anticubital y con el paciente en decúbito, colocando el detector para una proyección posterior de la cabeza, se adquirió el gammagrama en modo analógico con un programa dinámico de 90 frames de 0.5seg. cada uno para ser procesado posteriormente marcando áreas de interés sobre sitios de proyección del Seno longitudinal Superior en su parte más superior (SLS), en su parte media (SLSm), en la confluencia de los senos o Prensa de Herófilo (HERO), en la arteria cerebral media izquierda (CMI) y una zona por arriba de ésta abarcando corteza cerebral, marcado como hemisferio izquierdo (HEMI). Todas las áreas fueron marcadas en círculo con un mismo diámetro tomando en cuenta que no abarcaran más que el territorio vascular correspondiente

y en el caso del hemisferio, que fuera lo más alejado posible de la radiactividad del cráneo de forma que sufriera el menor efecto de retrodispersión. Solamente para el caso del cálculo de los volúmenes se tomaron en cuenta nuevas áreas de interés con medición a escala del diámetro de los círculos en los diferentes compartimentos ya que las fórmulas utilizadas lo requirieron.

El procesador realizó curvas de actividad contra tiempo para cada área y analizando tales curvas se obtuvieron sus pendientes, tiempos de tránsito medio (TTM), FWHM y $\frac{T1}{2}$.

Posteriormente se obtuvo la primera derivada de cada curva reanalizando. Para los volúmenes sanguíneos se utilizó el programa de medición de radiactividad por ROIs para cada área de interés.

Por último, al final de cada estudio dinámico se adquirieron imágenes de equilibrio en proyecciones posterior, vertex, ambas laterales y anterior, las cuáles se utilizaron sólo con fines de comparación cualitativa.

Para el análisis estadístico los datos se sometieron a las pruebas R de Pearson, T de Student y ANOVA.

RESULTADOS.

Tomando en cuenta los promedios de velocidad y volumen de todos los compartimentos estudiados antes y después de la derivación y determinando los grados de asociación solo se halló significancia estadística en las relaciones de las muestras 4 y 7 y entre la 5 y la 6. (tabla 7)

- La velocidad de circulación antes de la derivación con respecto al volumen sanguíneo cerebral antes y después de la derivación tuvo un grado de asociación cerca del 50% (no significativo) pero al fin fué un valor positivo; en otras palabras: la velocidad de circulación antes de la derivación es directamente proporcional al volumen sanguíneo del compartimento estudiado.
- El grado de asociación de la velocidad de circulación antes y después de la derivación es de 70% positivo (no significativo).
- Con respecto al tiempo de tránsito medio, la velocidad de circulación tiene una relación directamente proporcional, con un grado de asociación antes de la derivación muy bajo (de 36 a 49%) no significativo.
- En cambio, y a pesar de que el grado de asociación es bajo (no significativo), hay una relación inversa entre la velocidad después de la derivación y el volumen sanguíneo (antes y después), asimismo con el tiempo de tránsito medio.
- Hay relación directa entre el volumen antes y después de la derivación; es decir aquellos pacientes con mayor volumen antes de la derivación tendrán mayor volumen después del tratamiento. (relación de las muestras 4 y 5 de $r=0.9963$, $p=0.054$).
- Hay relación directa entre el volumen y el TTM es decir, a mayor volumen (antes y después), mayor TTM (antes y después).

El análisis de cada valor de los volúmenes de los seis pacientes resultó:

- Por análisis de varianzas no hay diferencia significativa en CMI y HEMI antes y después del tratamiento. Igualmente en SLS y HERO.
- Como era de esperar SI hay diferencia significativa de los volúmenes de SLS y HERO comparadas con CMI y HEMI (antes y después) con niveles de $p < 0.001$.
- Hay asociación significativa entre CMI y HEMI antes y después (0.9281 y 0.9776 con p).
- Hay asociación de 0.9343 antes y de 0.938 con p después entre SLS y HERO.

Relacionando los parámetros vasculares con el resto de los exámenes de laboratorio resultó que:

- Sólo hay asociación significativa -0.9247 con p entre CMI después y glucosa y entre SLS después y la presión (0.9203 con p).
- En las demás relaciones de los volúmenes con triglicéridos, colesterol, etc sólo llama la atención que las asociaciones son negativas con la glucosa, proteínas y hemoglobina. Sin significado estadístico.

TABLA 1. FWHM (PRIMERA DERIVADA), ANTES (A) Y DESPUES(D) DE LA DERIVACIÓN VENTRICULOPERITONEAL.

PA-CIENTE	CMI(A)	CMI(D)	SLS(A)	SLS(D)	HERO(A)	HERO(D)	HEMI(A)
1	17.67	22.20	24.51	23.74	27.28	290.15	
2	12.63	13.62	16.97	15.85	14.57	16.15	
3	75.27	67.11	15.58	66.73	16.13	25.28	
4	11.58	13.47	16.43	19.31	19.12	68.82	
5	16.45	23.5	21.34	24.01	24.73	25.39	
6	14.08	16.20	18.30	22.23	24.2	18.2	22.24
MED	26.72	27.98	18.96	29.92	20.36	31.15	
D.S	24.38	20	3.4	18.6	4.8	19.14	

TABLA 2. VOLUMEN SANGUINEO CEREBRAL.

PA-CIENTE	CMI(A)	SLS(A)	HERO(A)	HEMI(A)	CMI(D)	SLS(D)	HERO(D)	HEMI(D)
1	285.9	692.9	622.08	276.24	304.92	831.0	708.6	338.61
2	352.25	632.58	642.84	323.64	212.64	459.9	451.1	212.49
3	360.87	701.93	609.11	314.98	195.95	421.72	442.21	209
4	350.6	757.4	684.6	343	274.37	590.94	568.74	268.43
5	403.24	922.05	875.38	383.58	389.91	792.54	840.5	385.9
6	358.5	739.8	670.3	295.8	211.1	425	444.4	228.8
MED	352.2	701.9	642.8	232.6	274.3	590.9	568.7	268.4
DS.	42.	110.2	109.2	39.3	77.8	187.1	171.5	78

TABLA 4. VELOCIDADES DE FLUJOS

PA-CIENTE	CMI(A)	SLS(A)	HERO(A)	HEMI(A)	CMI(D)	SLS(D)	HERO(D)	HEMI(D)
1	13.99	15.12	13.52	14.92	18.14	15.47	16.57	
2	17.24	13.81	14.03	15.84	10.41	10.04	9.84	10.4
3	7.87	15.32	13.29	15.41	9.59	9.20	9.65	10.23
4	17.16	16.53	14.94	16.78	13.41	12.9	12.41	13.14
5	19.73	20.13	19.11	18.77	19.08	17.3	18.35	18.89
6	15.19	16.78	14.0	16.38	13.33	13.24	13.77	13.98
MED	17.16	15.32	14.03	15.84	13.41	12.9	12.4	13.14
DS.	4.57	2.4	2.38	1.9	3.8	4	3.74	3.81

TABLA 5. TIEMPOS DE TRANSITO MEDIO

PA-CIENTE	CMI(A)	SLS(A)	HERO(A)	HEMI(A)	CMI(D)	SLS(D)	HERO(D)	HEMI(D)
1	13.99	15.12	13.58	13.52	14.92	18.14	15.47	16.57
2	17.24	13.81	14.03	15.84	10.41	10.04	9.84	10.04
3	7.87	15.32	13.29	15.41	9.59	9.2	9.65	10.23
4	17.16	16.53	14.94	16.78	13.41	12.9	12.41	13.14
5	19.73	20.143	19.11	18.77	19.08	17.3	18.35	18.89
6	15.18	16.67	14.34	16.88	13.22	13.02	13.14	14
MED	17.16	15.32	14.0	15.8	13.41	12.9	12.4	13.14
DS.	4.57	2.4	2.38	1.9	3.8	4.0	3.7	3.8

TABLA 6. PARAMETROS DE LABORATORIO

PA-CIENTE	TRIG	COL	HEMATO	FIBR	PRESION	GLU	PROT	HB
1	59	124	39.9	952	280	46	39	12.4
2	186	220	51.9	346	155	62	136	17.2
3	57	120	43.2	300	140	92	210	14.1
4	296	172	46.1	260	210	38	234	14.5
5	101	250	37.2	407	215	12.7	67	10.9
6	250	195	44.3	334	150	65.8	195	16.0
MED	101	172	43.2	346	210	46	136	14.1
DS.	101.7	57.5	5.69	284.2	55.5	29.4	88.5	2.37

ACOTACIONES:

TRIG= triglicéridos (mg/dl)

COL = colesterol (mg/dl)

HEMATO= hematocrito (%)

FIBR = fibrinógeno (mg%)

GLU= glucosa (mg/dl)

PRESION = presión (mmHg)

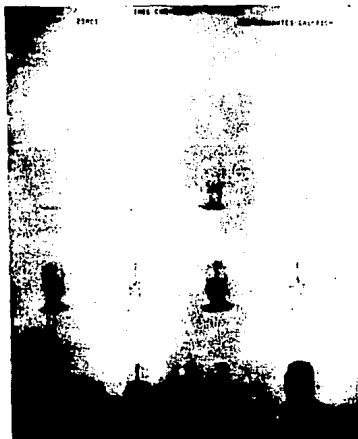
GLU = glucosa (mg/dl)

PROT = proteínas (mg/dl)

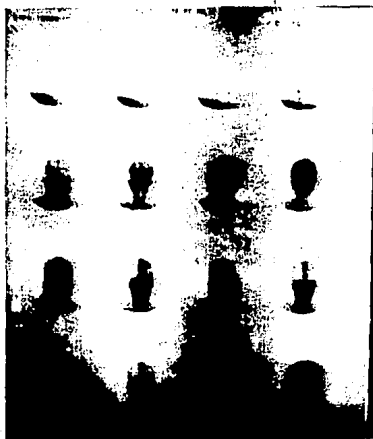
HB = hemoglobina (gr/dl)

TABLA 7. PROMEDIOS DE VELOCIDADES Y VOLUMENES.

	VELOCIDAD		VOLUMEN		TTM	
	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES
CMI	15.198	13.48	350.58	275.56	27.17	38.47
SLS	16.18	13.516	741.38	619.22	33.6	43.32
HERO	14.99	13.144	686.8	602.23	33.52	42.50
HEMI	16.06	13.84	328.2	282.8		

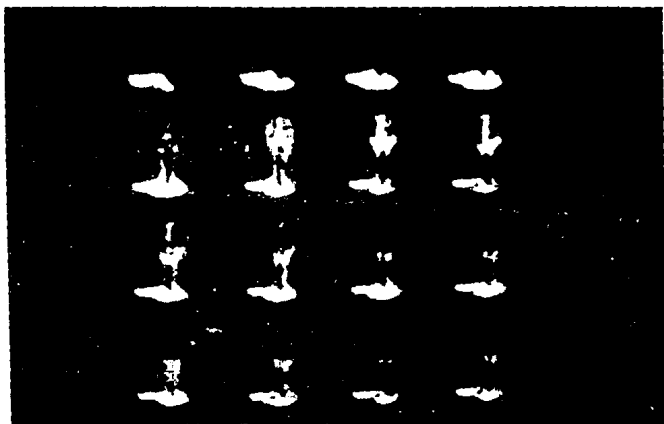


12 - MARZO - 90



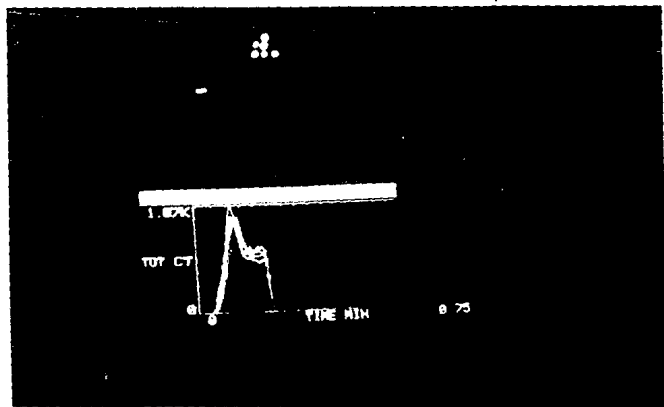
14 - MARZO - 90

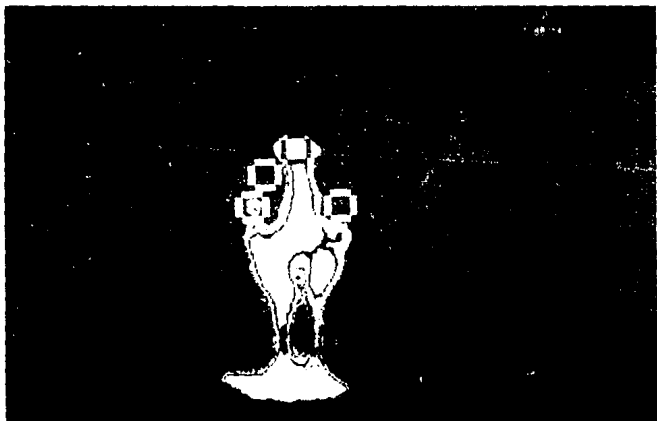
Fig. 1. Estudio dinámico antes y después del tratamiento. Obsérvese la mejoría en el tiempo de circulación hacia las arterias intracerebrales así como la mejor definición de las mismas en las imágenes de recirculación.



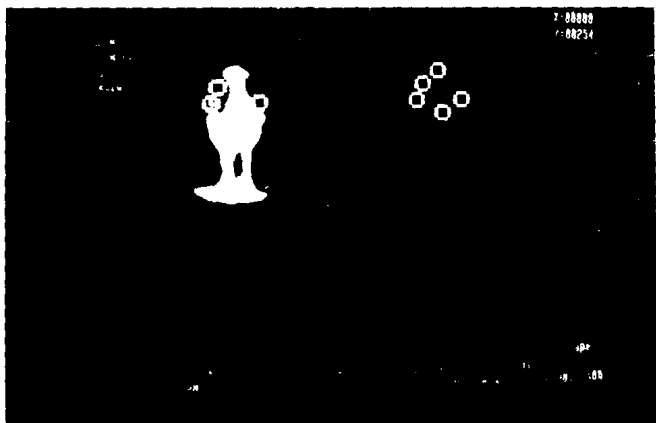
Estudio dinámico y curvas A

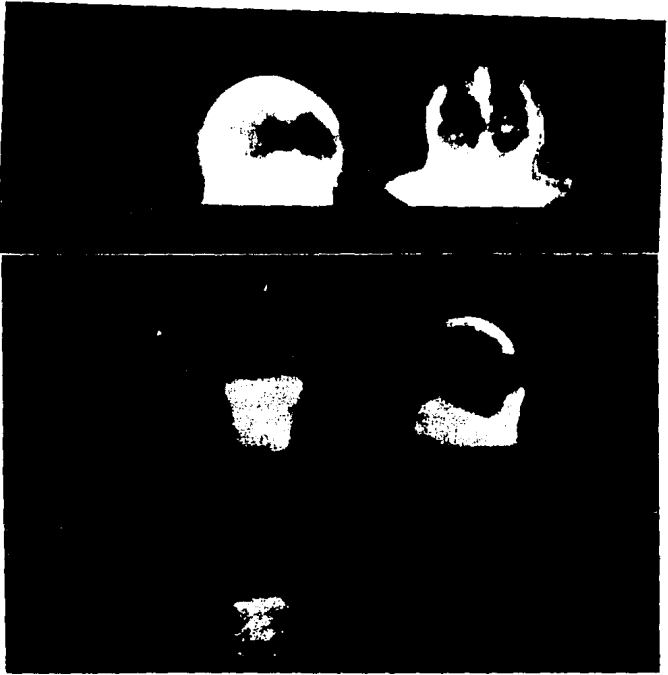
T





Areas de interés

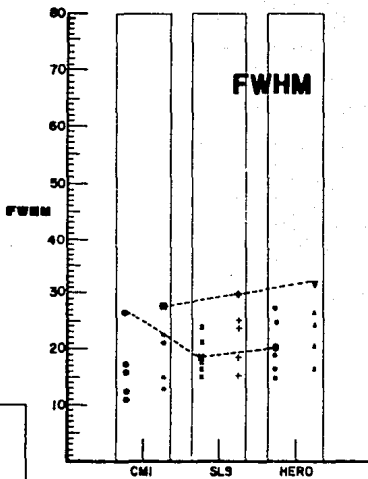




Gamagrama cerebral estático de equilibrio.

Fármaco : eritrocitos marcados - Tc99m

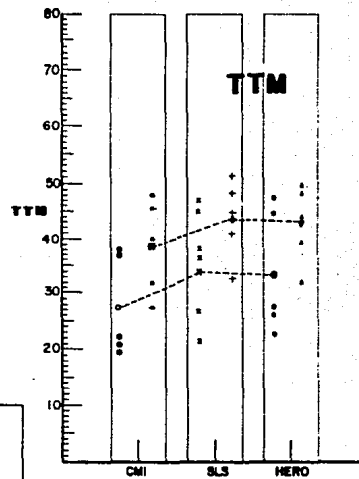
10



Se aprecia una tendencia a aumentar los valores de la primera derivada de la **FWHM** (promedio) con posterioridad a la realización de la DVP (disminución de la PIC)

SIMBOLOGIA

- CMI(A) indep.
- \bar{X} CMI(A) 26.72
- ⊕ CMI(D) indep.
- ⊖ \bar{X} CMI(D) 27.98
- × SLS(A) indep.
- × \bar{X} SLS(A) 19.98
- + SLS(D) indep.
- + \bar{X} SLS(D) 29.98
- ⊙ HERO(A) indep.
- ⊙ \bar{X} HERO(A) 20.36
- △ HERO(D) indep.
- ▽ \bar{X} HERO(D) 31.88



De la misma forma, considerando el promedio de la primera derivada de los **TTM** la tendencia a su incremento se hace más evidente.

SIMBOLOGIA

- CMI(A) indep.
- \bar{X} CMI(A) 27.17
- ⊕ CMI(D) indep.
- ⊖ \bar{X} CMI(D) 36.66
- × SLS(A) indep.
- × \bar{X} SLS(A) 33.60
- + SLS(D) indep.
- + \bar{X} SLS(D) 43.21
- ⊙ HERO(A) indep.
- ⊙ \bar{X} HERO(A) 33.62
- △ HERO(D) indep.
- ▽ \bar{X} HERO(D) 42.80

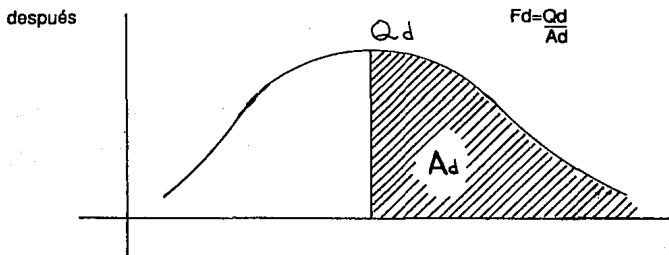
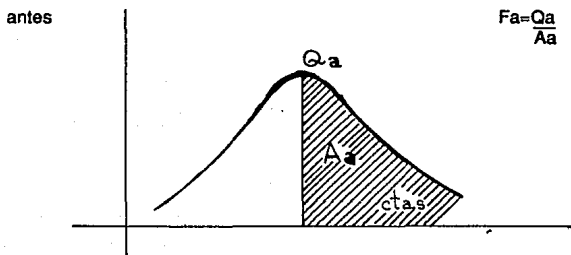
DISCUSION.

- Encontramos que el TTM, T1/2 y FWHM fueron mayores en CMI, SLS y HERO después de la derivación. Se consideró que al mejorar la presión intracraneana se ejercía menor presión sobre los vasos mencionados, lo que determinaría un aumento del espacio intravascular, esto provocaría que al llegar el bolo radiactivo a éstos compartimentos, se difundiría en el espacio intravascular sufriendo el efecto de dispersión (dilución) antes de su "salida" por lo que ésta se retrasaría, así la curva de actividad contra tiempo después de la derivación debería tener mayor FWHM, T1/2 retardada y TTM prolongado o mayor del observado antes de la derivación. Reiterando, la curva de A/T debe tener mayor FWHM porque el bolo radiactivo sufrió dilución, al estar el espacio intravascular aumentado, por tener mayor cantidad de sangre.

Se ha publicado que cuando aumenta la dispersión (dilución), la curva de tránsito se aplana y ensancha perdiendo definición. Siendo más evidente en aquellas curvas con sucesivas recirculaciones. En base a lo anterior, después de la derivación mejoró la presión intracraneana y la circulación sanguínea, habiendo mayor probabilidad de recirculaciones, por esto las curvas de A/T post-derivación fueron más anchas y planas que las observadas antes del tratamiento.

Por otro lado, nosotros esperábamos que la T1/2 después de la derivación fuera menor. Solo sería aceptable siempre y cuando se trataran de curvas de lavado (washout) debido a que en éstas curvas, la desaparición de la actividad en la región o área de estudio es más rápida cuanto mayor sea el flujo que atraviesa el sistema. De esto se concluye que sería un error pensar que la T1/2 post-derivación debería ser menor, porque las nuestras no son curvas de lavado sino de recirculación las cuáles indicarían que la hemodinámica mejoró en la CMI, SLS y HERO porque hay mayor flujo, mayor espacio intravascular y mayor velocidad de circulación.

Con base a lo anterior, si se determinara el flujo ($F = \frac{Q}{A}$) hipotéticamente tendríamos:



así probablemente:

si $Q_a > Q_d$; $Q_a > A_a$

$A_a < A_d$; $Q_d > A_d$

por lo tanto $F_a < F_d$

Si $F_d > F_a$ esto determinaría y comprobaría que después de la derivación mejoró el flujo en CMI, SLS y HERO.

Por otra parte, Maisey estudiando el tiempo de tránsito dice que:

$$F=vA$$

donde: F = flujo del trazador (ml/seg)
 v = velocidad del flujo (cm/seg)
 A = Area seccional del vaso (cm²)

$$v = \frac{l}{t}$$

donde: l = longitud del tubo (cm)
 t = tiempo de tránsito (seg)

asi: $F = \frac{lA}{t} = \frac{V}{t}$

donde: V = volumen (ml)

despejando: $t = \frac{V}{F}$

Así el tiempo de tránsito es directamente proporcional al volumen e inversamente proporcional al flujo, en otras palabras: mayor tiempo de tránsito con mayor volumen.

Esto se aplica a todos los indicadores vasculares no difusibles.

NOTA: Lo que se calculó con la primera derivada se llama tiempo de tránsito de poza media que es proporcional al tiempo de tránsito medio. Ahora bien, como desconocemos la constante de distribución sangre/órgano, no pudimos medir el volumen sanguíneo.

Sin embargo Domenech, en su libro de Medicina Nuclear, menciona la teoría sobre medición de flujos y dice que se pueden determinar las curvas de lavado donde se asume que la llegada del radiofármaco es instantánea y total y que el líquido que le sigue no contiene trazador y lo arrastra provocando desaparición de la actividad del órgano. Si el flujo es mayor, la desaparición será más rápida y por lo tanto su pendiente será rápida. Para calcular la pendiente de desaparición hay dos métodos: el análisis compartimental y el análisis estocástico.

Zierler en 1965 aplicó el último para determinar el flujo sanguíneo cerebral. En este método se considera que el trazador atraviesa un sistema empleando tiempos distintos. Si se realiza una distribución de frecuencias de los tiempos de tránsito de todas las partículas del trazador, la función resultante, $h(t)dt$, expresa la probabilidad de que una partícula determinada se halle en el sistema en un intervalo de tiempo definido. La cantidad del trazador (dS) que abandona el sistema en un intervalo de tiempo definido es:

$$dS = Qh(t)dt$$

donde: Q = cantidad total del trazador, que coincide con la altura inicial de la curva de lavado puesto que se asume que la llegada del trazador es instantánea y total.

También se sabe que:

$$dS = Fc(t)dt \quad \text{por lo cuál,}$$

$$Qh(t)dt = Fc(t)dt$$

Y dado que Q y F son independientes del tiempo se puede despejar F .

$$F = Q \int_0^{\infty} h(t)dt / \int_0^{\infty} c(t)dt$$

la integral del numerador se define como la unidad ya que la probabilidad de que en un intervalo de tiempo entre cero e infinito todas las partículas que hayan estado en el interior del sistema, es la certeza absoluta, por lo tanto:

$$F = Q \int_0^{\infty} c(t)dt = Q/A$$

donde:

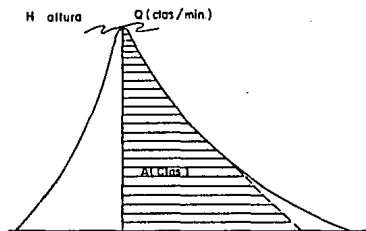
Q = cantidad del trazador que llegó

A = área bajo la curva

Así el cálculo del flujo es posible, puesto que se conoce Q, la altura inicial de la curva; y la integral del denominador está representada por el área subtendida por la curva que se obtiene por detección externa.

Zierler dice también que $t^* = A/\zeta H = \text{area de la curva de lavado/altura inicial de la curva} \times \zeta$

y, $\zeta = \text{constante de distribución sangre/órgano.}$



$$F = \frac{Q}{A} = \frac{H}{A}$$

Por otro lado, si conociéramos el volumen efectivo (V) del compartimento, determinaríamos el flujo F calculando la T1/2 y determinando la pendiente (S)

$$F = SV$$

donde:

$$S = 0.693/T_{1/2}$$

En base a lo anterior, de que $t^* = A/\zeta H$ y si $F = H/A = Q/A$
 $t^* = 1/F\zeta$

Debido a que consideramos que :

$$A_d > A_a \quad \text{y} \quad H_d > H_a; \quad \text{el } t^*_d > t^*_a$$

por lo tanto si t^*_d es mayor que t^*_a comprobaríamos que después de la derivación mejoró la hemodinámica en CMI, SLS y HERO.

En su momento dijimos que:
 estocásticamente

$$F = H\zeta/A = Q\zeta/a \quad \text{y} \quad t^* = A/\zeta H$$

y si:

$$t = V/F, \text{ sustituyendo } F, \text{ el } t = VA/\zeta H$$

por lo tanto:

$$t = V t^*$$

Así el tiempo de tránsito (t) es directamente proporcional al tiempo de tránsito medio y al volumen sanguíneo. O bien inversamente proporcional al flujo. Estocásticamente el Δt es inversamente proporcional al flujo, así la Δt es grande cuando el flujo es menor.

Nosotros calculamos el volumen sanguíneo de los compartimentos considerando la segunda parte de la curva A/T como curva de lavado, a la constante $\zeta=1$; así $F=H/A$.

- 1.- Cálculo de H: el punto más alto eran cuentas en 0.5seg, se multiplicó por dos para tener cuentas por segundo.
- 2.- Cálculo de A; se integró un intervalo(x,y) y se obtuvieron cuentas en un segundo.
- 3.- Cálculo de H/A ; con los datos anteriores (seg-1)
- 4.- Se ajustó H/A a ml/seg, considerando el volumen geométrico de un cilindro= πr^2 donde $r=0.49\text{cm}$ en HERO y SLS y $r=0.32\text{cm}$ en CMI y HEMI siendo la generatriz en ambas=1.
- 5.- Se calculó el volumen a ml/min multiplicando por 60 el H/A ajustado a ml/seg.
- 6.- Cálculo de la velocidad en cm/seg aplicando la fórmula $F=v \text{ Area seccional}$, despejando $v=F/A$, se dividió H/A ajustando a ml/seg entre el área.

Calculando con πr^2

Dicho de otra forma: los pacientes que tengan mayor velocidad antes de la derivación, tendrán mayor velocidad de circulación después del tratamiento.

La velocidad es inversamente proporcional al volumen sanguíneo y al TTM; es decir, la velocidad después de la derivación es menor cuanto mayor es el volumen (antes y después) y el TTM aumenta porque después de la derivación aumento el área transversal de los vasos cerebrales determinando la disminución de la velocidad con base al principio de Bernouille que expresa que la velocidad es inversamente proporcional al área transversal del vaso.

Porqué el volumen baja después de la derivación?

Porque mejora el flujo sanguíneo cerebral, debido a que la derivación favorece que disminuya la resistencia vasculocerebral que antes existía, en donde además había vasoconstricción, área transversal baja y velocidad sanguínea mayor con flujo sanguíneo bajo y reserva vasculo-cerebral disminuída (RVC=flujo/volumen).

Porqué las diferencias de volúmenes antes y después de la derivación son de mayor magnitud en el SLS?

Porque al haber mayor resistencia vascular por la hipertensión endocraneana, ésta ejerce mayor presión sobre el sistema venosa, sobretodo en el SLS (122.16ml VS. 75ml/min en CMI VS 84.6ml/min en HERO y 46 ml/min en HEMI).

Sin embargo existen otros autores que han reportado datos contrarios a los nuestros, como Masahiro (20), quien estudiando los aumentos de la presión intracraneana en gatos con hemorragia subaracnoidea, hallaron una notable disminución de la relación Volumen/Flujo que atribuyen a diversas causas como la alteración de la autorregulación debida a la propia hemorragia, el edema cerebral, factores humorales, etc; probablemente el factor de controversia más importante sea la población que estudia ya que son animales a los que se les había provocado un evento hemorrágico mientras que nuestra población difiere totalmente ya que precisamente uno de nuestros criterios de exclusión en el grupo estudiado fué la presencia de alteraciones cerebrovasculares previas o causantes del evento de aumento de la presión intracraneana.

Y en contraposición, Heistad afirma que el incremento del flujo sanguíneo es generalmente consecuencia de un aumento del volumen causado por el aumento en el diámetro de los vasos intra y extraparenquimatosos, mientras que la disminución del flujo es el resultado de la reducción en la velocidad sin grandes cambios en el volumen o en los diámetros vasculares.(21).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES.

Con el presente estudio, a pesar que nuestra muestra fué muy pequeña, corroboramos los conceptos de estudios previos que mencionan que mientras la presión intracraneana se eleva, el Volumen Sanguíneo Cerebral aumenta, mientras que el Flujo Sanguíneo Cerebral permanece constante o ligeramente elevado. Y debido a que bajo las condiciones experimentales del estudio, el flujo sanguíneo intracerebral es mucho mayor que en los músculos o el tejido óseo craneal y el volumen sanguíneo se encuentra similar, entonces resulta mejor el monitoreo del volumen que del flujo en éstos casos .

Nuestro experimento mostró que los cambios hemodinámicos en el SLS fueron muy característicos y éstos datos coinciden también con la experiencia de Brazzy quien al estudiar los cambios del Volumen Sanguíneo Cerebral en neonatos demostró que el contenido relativo de deoxihemoglobina en la sangre cerebral también aumenta indicando así que la sangre venosa es el mayor contribuyente al incremento del volumen sanguíneo.

Con los hallazgos de aumento en el Volumen Sanguíneo Cerebral después de la derivación que ya se han discutido ampliamente así como los cambios encontrados en el TTM y las velocidades de las curvas de dilución A/T podemos concluir que el método que proponemos en el presente trabajo puede ser válido para evaluar el estado de la hemodinámica cerebral del paciente con hipertensión intracraneana; no obstante las significancias estadísticas no hayan sido del todo satisfactorias debido probablemente, al tamaño de la muestra.

De cualquier manera, la línea de investigación ha quedado abierta, para continuar con el método para que en un futuro pueda quedar por completo validado.

El propósito fundamental que era el de brindar ciertos datos de monitoreo al clínico así como de comprobar la utilidad aún actual de la gamagrafía cerebral planar ha quedado satisfecho.

BIBLIOGRAFIA:

1. Kuhl,D. Reivich,M. "Local cerebral blood volume determined by three dimensional reconstruction of radionuclide scan data" *Circ.Res.*,1975:36-Mayo,610-618.
2. Smith,AI. Neufeld, JR. "Effect of arterial CO2 tension of cerebral blood flow, mean transit time, and vascular volume." *J.Appl.Physiol.*1971:31:701-707.
3. Greenfield,J.C. Tindall, G:T. "Effect of acute increase in intracranial pressure on blood flow in the internal carotid artery of man" *J:Clin.Invest.* 1965:44:1343-1351.
4. Matakas,F. Leipert,M. "Cerebral blood flow during increased subarachnoid pressure. The influence od systemic arterial pressure." *Acta Neurochir.(Wien)*,1971:25:19-36.
5. Mathew,N. Meyer,J. "Increased cerebral blood volume in benign intracranial hypertension." *Neurology*,1975:25:646-649.
6. Higashi,S. Hiroshi,M. "luxury perfusion syndrome confirmed by sequential studies of regional cerebral blood flow and volume after extracranial to intracranial bypass surgery." *Neurosurgery*.1989:25-1:85-89.
7. Drummond,J. Yong-Seok,Oh. "Phenylephrine-induced hypertension reduces ischemia following middle cerebral artery occlusion in rats." *Stroke*:1989:20:1538-1544.
8. Rodriguez,G. Arvigo,F. "Regional cerebral blood flow in essential hypertension: data evaluation by a mapping system." *Stroke*:1987:18:13-20.
9. Kuhl,D. Reivich,M. "Local cerebral blood volume determined by three dimensional reconstruction of radionuclide scan data." *Circ.Res.*1975:36:610-619.

10. Sakai,F. Tazaki,Y. "Regional cerebral blood volume and hematocit measured in normal human volunteers by SPECT." *J.Cereb.Blood Flow Metab.* 1985;5:207-213.
11. Herold,S. Frackowiak,R. "Assessment of cerebral hemodynamic reserve:Correlation between PET parameters and CO2 reactivity measured by intraveous 133 xenon injection technique." *J:Neurol.Neurosurg.Psychiatry*,1988;51:1045-1050.
12. Toyama,H. Takeuchi.A. "Cerebral hemodynamics in patients with chronic obstructive carotid disease by rCBV, rCBF,and rCBV/rCBF ratio using SPECT." *J:Nucl.Med.* 1990;31:55-60.
13. Sabatini,U. pierre C. "Quantitative assessment of cerebral blood volume by SPECT." *Stroke* 1991;22:324-330.
14. Notglió.A. Merrick,M. "Value of serial parametric imaging of cerebral vascular reserve in subarachnoid haemorrhage." *Achieves of Depts. of Nucl.Med and Clinical Neurosciences, Western General Hospital, Edinburgh,Swedon.*1990.
15. Merrick,M. Ferrington,A. "Parametric imaging of regional cerebral vascular reserves." *Achieves of Depts. of Nucl.Med. and Clinical Neurosciences, Western General Hospital, Edinburgh, Swedon.* 1990.
16. Archer,D. Labrecque,P. "Cerebral blood Volume is increased in dogs during administration of nitrous oxide or isoflurane." *Anesthesiology*,1987;67:642-648.
17. Gilliam,E. "Intracranial Hypertension" *Critical Care*,1990;2:21-27.
18. Archer,D. Labrecque,P. "Measurement of cerebral blood flow and volume with PET during isofluorane administration in the hypocapnic baboon." *Anesthesiology*,1990;72:1031-1037.
19. Brazy,J. "Effects of crying on cerebral blood volume and cytochrome aa3." *J.Pediatr.*1988;112:457-61.

20. Kobari,M. Gotoh,F. "Bilateral Hemispheric reduction of cerebral blood volume and blood flow immediatly after experimental hemorrhage in cats." *Stroke*,1988;19:991-996.
21. Heistad,D. Kontos,H. "Cerebral circulation." *Handbook of physiology, vol.3, the cardiovascular system.*,Bethesda.1983.
22. Moctezuma,M. "Hidrocefalia con aumento de la presión intracraneal." 1991.Tesis para diploma de Neurología.UNAM.
23. Greenberg,J. Abass,A. "Local cerebral blood volume response to carbon dioxide in man." *Circ.Res.* 19778:43-324-330.
24. Fieschi,C. Battistini,N. "Regional cerebral blood flow and intraventricular pressure in acute head injuries." *J.Neurology,Neurosurg,Psychiatr.*1974:37-1378-88.
25. Sieifert,V. Stolke.D. "Influence of blood volume on cerebrospinal fluid levels of arachidonic acid metabolites after subarachnoid hemorrhage." *Neurosurgery*,1988:23:313-321.
26. Hutchins,G. Schwaiger,M. "Noninvasive quantification of regional blood flow in the human heart using N-13 ammonia and dynamic PET imaging." *J:AM:Coll,Cardiol.* 1990:1032-42.
27. Suzuki,R. Kikuo,O. "Serial changes in focal hyperemia associated with hypertensive putaminal hemorrhage." *Stroke*:1988:19:322-325.
28. Kuhl,D. Alavi,A. "Local cerebral blood volume in head injured patients". *J.Neurosurg.* 1980,52:309-320.