



11229 4
31
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

**ANALISIS SEMICUANTITATIVO DEL FLUJO
SANGUINEO CEREBRAL MEDIANTE TOMOGRAFIA
COMPUTADA POR EMISION DE FOTON UNICO
(SPECT) CON 99m Tc HEXAMETIL PROPILEN
AMINO OXIMA (99m Tc HMPAO) EN SUJETOS
SANOS**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICINA NUCLEAR
P R E S E N T A
DR. LUIS MATOS PEDRON**

ASESORES: DRA MARIA ASUNCION NORMANDIA ALMEDIA
DR. JOSE ANTONIO FLORES RANGEL



MEXICO, D.F.

FEBRERO 1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO
NACIONAL LA RAZA

ANÁLISIS SEMICUANTITATIVO DEL FLUJO SANGUÍNEO
CEREBRAL MEDIANTE TOMOGRAFIA COMPUTADA POR EMISION
DE FOTÓN UNICO (SPECT) CON ^{99m}Tc HEXAMETIL PRO-
FILEN AMINO OXIMA (^{99m}Tc-HMPAO) EN SUJETOS SANOS

PROFESOR TITULAR DEL
CURSO DE MEDICINA NUCLEAR

Dra ALICIA GRAFF SANCHEZ
MEDICO NUCLEAR

JEFE DE EDUCACION E
INVESTIGACION
H.E.C.M. LA RAZA

Dr. ARTURO ROBLES PARAMO

AUTOR PRINCIPAL:

DR LUIS MATOS PEDRON
MEDICO NUCLEAR

ASESORES :

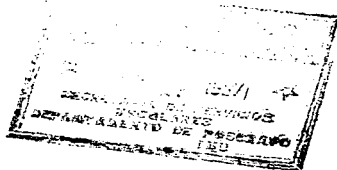
Dra MARIA ASUNCION BERNARDIA
ALMEDIA
MEDICO NUCLEAR

Dr. JOSE ANTONIO FLORES RANGEL
MEDICO NUCLEAR



he 101 de 101

DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA



AL CREADOR NUESTRO DIOS

AGRADEZCO ETERNAMENTE EL PERMITIRME LLEGAR AL FINAL DE UNA ETAPA DE MI VIDA, AL PRINCIPIO DE UNA NUEVA CON INFINITOS Y NUEVOS HORIZONTES QUE TRASFORMAR, GRACIAS ETERNAS POR QUE EL ME PERMITE PODER DEDICAR ESTE ESFUERZO.

A MIS PADRES

CON INFINITO AMOR Y AGRADECIMIENTO POR DARME LA VIDA, LA COMPRENSIÓN, EL CARIÑO Y LOS MEDIOS PARA LLEGAR A ESTE MOMENTO.

A MI HERMANA

ANGELINA

CON CARIÑO POR SU COMPRENSION Y APOYO .

AGRADEZCO DE FORMA ESPECIAL

AL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL EN PARTICULAR AL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA. SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR. AL ACOGERME EN SU SENO, AL PROPORCIONAR SUS INSTALACIONES DANDOME LA OPORTUNIDAD DE APRENDER Y CRECER.

**A TODOS Y CADA UNO DE LOS MEDICOS ESPECIALISTAS DEL DEPARTAMENTO, A LOS CUALES ADMIRO Y RESPETO, QUE A TRAVES DE SU CONVIVENCIA DIARIA, CON GRAN EMPERO ME TRASMITIERON SUS EXPERIENCIAS, CORRIGIERON, ENSEÑARON, ORIENTARON, Y SOPORTARON EN INFINIDAD DE OCA-
SIONES.**

A TODO EL PERSONAL DE QUÍMICOS, INGENIERIA, TÉCNICOS, ADMINISTRATIVOS, ENFERMERÍA Y DE OTROS DEPARTAMENTOS POR CONSIDERAME COMO UN MIEMBRO INTEGRAL DEL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR.

A MIS COMPANEROS RESIDENTES POR SU AMISTAD

MIL GRACIAS

**ANALISIS SEMICUANTITATIVO DEL FLUJO SANGUÍNEO
CEREBRAL MEDIANTE TOMOGRAFÍA COMPUTADA POR EMISIÓN
DE FOTÓN ÚNICO (SPECT) CON ^{99m}HEXAMÉTIL PROPILLEN
AMINO OXIMA (^{99m}HMPAO) EN SUJETOS SANOS.**

**ANÁLISIS SEMICUANTITATIVO DEL FLUJO SANGUÍNEO
CEREBRAL MEDIANTE TOMOGRAFIA COMPUTADA POR EMISION
DE FOTÓN UNICO (SPECT) CON 99m Tc HEXAMETIL PRO-
PILEN AMINO OXIMA (99m Tc-HMPAO) EN SUJETOS SANOS**

**Dr. LUIS MATOS, Dra. ALICIA GRAEF, Dra. ASUNCION NOR-
MANDIA , Dr JOSE FLORES.**

**MEDICINA NUCLEAR HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO
NACIONAL LA RAZA MEXICO.**

RESUMEN

**A Doce sujetos adultos voluntarios clinicamente
sanos se les realizo SPECT a 360 con 64 paradas 30
seg por imagen en matriz de 64x64. Posterior a
aplicación I.V. limpia en ambiente tranquilo y oscu-
ro de 25mCi-30mCi (950 - 1110MBq de HMPAO Tc99m).**

**Determinando Índices de asimetría intralobales
comparándolos con lo reportado en la literatura
observando ciertas diferencias con esta. Aportando
valores normales en sujetos sanos para investigación
posteriores en el Servicio de Medicina Nuclear del
Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional
La Raza.**

INTRODUCCIÓN:

El matemático J. Randon en 1917, describe en su trabajo una serie de algoritmos matemáticos para reconstruir un objeto en dos ó tres dimensiones con base a la información que se obtiene a partir de imágenes en dos dimensiones a diferentes ángulos llamadas proyecciones; a partir de ésta teoría en 1961 Oldendorf desarrolló un aparato para imágenes de transmisión de rayos gamma.(1,2)

En 1963 Kuhl y Edwards desarrollaron un sistema de tomografía computada con radionúclidos para imágenes cerebrales y en 1967 Anger introduce el concepto de cámara rotatoria que es adaptada a los conceptos tomográficos por Hounsfield; en nuestro medio estas técnicas se empezaron a utilizar hasta mediados de los años 80 sobre todo en cardiología nuclear. (3)

En 1984 fue reportada la síntesis y biodistribución de complejos liposolubles neutrales marcados con Tc 99m que atraviesan la barrera hematoencefálica (BHE) intacta.(1)

El hexametil propilen amino oxima (HMPAO), es un compuesto análogo de las aminas cerebrales con características de ser una sustancia lipofílica que se marca con ^{99m}Tc y forma un compuesto neutro ópticamente activo, liposoluble, que se difunde en el tejido cerebral atravesando la BHE intacta y cuya captación y distribución esta relacionada con la perfusión regional cerebral (4,5).

El complejo HMPAO ^{99m}Tc atraviesa la BHE con una eficiencia de extracción en el primer paso del 70-80% y una tasa de fijación cerebral del 4 al 7 % , proceso que ocurre en el primer minuto después de la aplicación intravenosa.

El HMPAO ^{99m}Tc es retenido en el cerebro por la sustancia gris, cerebelo y ganglios basales teniendo la propiedad de no difundirse fuera de la neurona, reflejando de forma casi lineal el flujo sanguíneo cerebral (FSC) de manera estable por horas (3,4,5.)

Se han propuesto varios mecanismos de fijación o captura del HMPAO ^{99m}Tc , entre los que tenemos:

- a) La unión a las proteínas del citosol
- b) Una interacción química con el glutatión intracelular (4)

Se ha referido que los tomocentellogramas con HMPAO ^{99m}Tc métodos útiles para evaluar el flujo sanguíneo cerebral regional proporcionando mediante esta técnica información funcional del estado de perfusión cerebral ya que el flujo cerebral, se adapta a la demanda metabólica neuronal y por tanto, refleja el metabolismo cerebral. (5,6,7)

La finalidad de emplear un método para cuantificar estudios SPECT HMPAO ^{99m}Tc es para incrementar la sensibilidad y especificidad de dicho método en el valor diagnóstico en aquellos casos donde los estudios auxiliares de diagnóstico no son tan precisos y no muestran defectos anatómicos aparentes (1,8,9)

La mayoría de los métodos publicados para el análisis cuantitativo del SPECT cerebral con HMPAO ^{99m}Tc son en realidad semicuantitativos. (1,3,9,10,11).

Estos métodos calculan índices relativos que pueden ser contralaterales, cerebelosos y totales; este análisis se ha realizado en cortes tomográficos axiales (transversales) coronales y sagitales siendo el primero el más utilizado para este fin.

El HMPAO 99m Tc se ha empleado para estudiar algunas enfermedades cerebrales tales como infartos, isquemias, sospecha de vasoespasmo, reserva vascular cerebral, hemorragia subaracnoides, en la búsqueda de focos epilépticos, ausencia, alteraciones psiquiátricas, entre otras.

Se han reportado en la literatura parámetros del flujo sanguíneo cerebral en población sana (1,2,-6,9,10).

Es indispensable que cada servicio de medicina nuclear cuente con sus propios parámetros normales y controlar así las variables de índole técnico propias de cada servicio que pueden llegar a invalidar los estudios semicuantitativos de flujo sanguíneo cerebral (FSC) (1,6,9,10,11).

JUSTIFICACION

En los ultimos años se han evaluado mediante métodos semicuantitativos los centellogramas cerebrales con SPECT Tc 99m HMPAO ; no obstante en nuestro medio no existen parámetros de referencia del flujo sanguíneo cerebral.

Por lo anterior es necesario establecer los parámetros cuantitativos de sujetos sanos para poder ser utilizados como punto de referencia al analizar los estudios de SPECT HMPAO Tc 99m con fines diagnósticos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existen diferencias en el flujo sanguíneo cerebral medido con ^{99m}Tc HMPAO SPECT en nuestra población con respecto a las reportadas en la literatura?

OBJETIVO GENERAL

Determinar mediante análisis semicuantitativo de el flujo sanguíneo cerebral (FSC) en sujetos clinicamente sanos mediante el tomocentellograma o SPECT HMPAO-Tc99m.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.- Establecer una base de datos con caracterización de los índices de asimetría del FSC de sujetos clínicamente sanos calculando su promedio y medidas de dispersión.**
- 2.- Determinar el grado de variación del FSC interlobar e interhemisférico de sujetos clínicamente sanos.**
- 3.- Analizar las diferencias en la asimetría del FSC de sujetos sanos de acuerdo a edad y sexo.**
- 4.- Comparar las diferencias en la asimetría del FSC de sujetos sanos con respecto a lo reportado en la literatura.**

HIPÓTESIS

Los valores del FSC mediante SPECT HMPAO Tc 99m en nuestra población son similares a las reportadas en la literatura.

LA valoración semicuantitativa del FSC mediante SPECT HMPAO tc 99m en nuestro medio es un método adecuado para evaluar la perfusion cerebral.

MATERIAL Y METODOS

En el departamento de Medicina Nuclear del Hospital Centro Médico Nacional La Raza en el periodo comprendido del primero de Junio al 30 Noviembre de 1996.

En forma consecutiva se estudiaron a doce sujetos voluntarios (cinco mujeres siete hombres) mayores de 18 años, con un rango de edad 27 a 65 año (fem. 47.2+/- 16.34, Masc. 29.85 +/-3.71) todos diestros clinicamente sanos al momento del estudio; Sin antecedentes de enfermedad intracerebral, traumática, psiquiátrica, quirúrgica, metabólica conocida, previo el consentimiento por escrito sometidos al siguiente estudio:

Realizando bajo condiciones de reposo, silencio y sin iluminación, se administró por vía intravenosa en punción limpia 925MBq (25mCi) de HMFAO Tc99m dentro de un periodo de 15 a 20 minutos después de la preparación del vial de HMFAO que fue marcado con un máximo de 200mCi (7400MBq) de Tc 99m de senos de 6 h de haber sido obtenido por elución de un generador Mo-Tc con un periodo de reposo menor a 24h.

Se práctico control de calidad por cromatografía y extracción de solventes con la finalidad de garantizar la eficiencia de marcado mayor al 85 % y garantizar la calidad gammagráfica del estudio.

De 20 a 60 minutos después de la administración del radiofármaco se adquirió el estudio en una gammacámara equipada con SPECT empleando un colimador de todos propósitos para baja energía y orificios paralelos.

Las imágenes se adquirieron con una matriz de 64 x 64 modo word, en órbita circular a 365°, con una amplificación de 1.25, en 64 imágenes de 24 segundos cada una para la reconstrucción de las imágenes se empleó un filtro Butterworth con frecuencia de corte 0.25 y número de orden de 8.

Para la realización del análisis semicuantitativo, se trazaron áreas de interés en eje tomográfico transversal, en los lóbulos cerebrales a dos niveles supraventriculares y talámico cuya información fue normalizada.

Con el número de cuentas obtenido en cada lóbulo cerebral se cálculo el índice de asimetría radiactiva IA con la fórmula propuesta por Matsuda y col(9)

$$IA = 100 \times (I_r - I_l) / (I_r + I_l)$$

donde:

IA = Índice de asimetría interlobar

I_r = Cuentas en lóbulo derecho

I_l = Cuentas en lóbulo izquierdo

En virtud de que el signo resultante determina solamente dominancia de lóbulo sobre el contralateral, por lo que los valores del IA son referidos como absolutos para poder realizar un análisis estadístico .

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Los datos se recopilaron en tablas para su análisis por sexo, grupo de edad y región cerebral a medir.

Se aplicaron los siguiente métodos estadísticos

- 1.- Media
- 2.- Desviación estándar ($n-1$)
- 3.- Error tipo de la media
- 4.- Prueba T de student para muestras independientes.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

INDEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICIÓN	OPERACIONAL	ESCALA DE
MEDICIÓN	DE LA VARIABLE		

1.- SEXO DISCONTINUA MASCULINO, FEMENINO

2.- EDAD CONTINUA NUMERICA AGRUPADA EN QUINTETOS

VARIABLE DEPENDIENTE

FLUJO SANGUINEO CEREBRAL POR REGION PAREITAL,
TEMPORAL , OCCIPITAL EN ESCALA NUMERICA BAJO LA
FORMA DE INDICE QUE ES DETERMINADO POR FORMULA
MENCIONADA EN MATERIAL Y METODOS.

CRITERIOS DE INCLUSION

Voluntarios mayores de 18 años de ambos sexos clinicamente sanos al momento del estudio sin presentar antecedentes de enfermedad, intracerebral traumática, psiquiátrica, quirúrgica, o metabólica conocida al momento del estudio con su consentimiento expreso.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

Individuos menores de 18 años
Mujeres gestantes

CRITERIOS DE EXCLUSION

Individuos que se demuestre o sospeche o presente antecedentes de patología traumática, psiquiátrica, quirúrgica neurológica o metabólica al momento del estudio.

TAMANO DE LA MUESTRA

Al momento los grupos de individuos sanos reportados en la literatura oscilan de 12 a 35 o un número menor a 12 estudios por lo que se considera una muestra adecuada para la realización de un análisis estadístico y su comparación con lo reportado en la literatura estando concientes que el número de casos recopilados no son suficientes para manejar una muestra estrictamente significativa de población sana.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

1 Julio AL 30 Nov 1996	Búsqueda de bibliografía elaboración de protocolo, Adquisición de estudios Recolección de datos de los estudios
1 Dic al 15 Dic 1996	Reprocesamiento y análisis de resultados

RESULTADOS

Para ambos sexos la mayoría de los índices de asimetría (IA) calculados (femenino: 14/20; masculino 16/28), el FSC fué mayor en lóbulos del hemisferio izquierdo en las mujeres el IA fue menor que el de los varones (1.0832 Vs 1.4227); estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p < 0.0$)

En el grupo femenino el IA en el lóbulo frontal (1.4789) fue mayor que en los lóbulos temporales (1.0066), parietal (0.9652) y occipital (0.8820).

En el grupo masculino el índice fué más asimétrico en el lóbulo temporal (1.77664) que en las regiones frontal (1.319), parietal (1.306) y occipital (1.3118); estas diferencias no son significativas ($p < 0.05$).

Al comparar el IA entre ambos sexos, el FSC en la región frontal del grupo femenino tuvo mayor asimetría que en la de los hombres (1.4789 Vs 1.319). En contraste en regiones parietal, temporal y occipital.

El grupo de los masculinos presentó mayor asimetría que el de las mujeres (1.3006 Vs 0.9652; 1.7664 Vs 1.0066 y 1.3118 Vs 0.8820)

El total de estudios se subdividió en tres grupos según la edad (20-29 30-39 y mayor o igual a 40 años)

El promedio de índice de asimetría del FSC aumentó en el grupo de 30-39 y disminuyó en el intervalo de 40 o más años estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

La determinación de la pureza radioquímica por método cromatográfico reveló una eficacia de marcado entre 95.9% y el 97.02% mientras que el método de extracción de solventes muestra mayor variación del 79.9% al 92.3%

La variabilidad intraestudio y interestudio que se obtuvieron por los procesadores es del 10% y 12% respectivamente.
ver resumen en tabla 1

TABLA 1 RESUMEN DE RESULTADOS

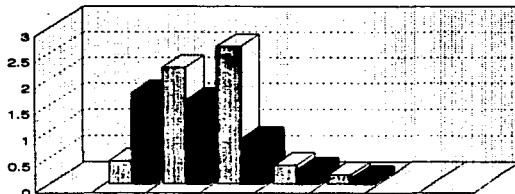
	FEMENINO	EDAD	FRONTAL	PARIETAL	TEMPORAL	OCCIPITAL	PROMEDIO
GUERRERO	29		0.4356	0.0392	0.6823	1.73	0.7217
BOBADILLA	33		2.2234	0.5442	2.7777	1.5827	1.7820
SAMINIEGO	47		2.6363	2.6556	0.4088	0.8403	1.6352
FELIPE	62		0.3549	0.0119	0.4962	0.2570	0.2800
ESCUTIA	65		0.1744	1.5755	0.6684	0.0000	0.9970
MEDIA			1.4789	0.9652	1.0066	0.8820	1.0832
DESV. STD.			1.0387	1.1372	0.99676	0.7714	0.9439
ERROR MD.			0.9291	1.0171	0.89153	0.6899	0.9200
MACULINOS							
GARCIA	27		0.5243	0.5608	1.7857	3.4777	1.5871
PEREZ	27		1.2009	2.3667	0.5484	0.03485	1.0377
RAMIREZ	27		0.5395	0.1156	0.6700	0.10687	0.3579
MATOS	28		2.3000	2.7600	2.3300	3.14000	2.6325
MORENO	30		2.7239	2.2340	3.1982	1.9500	2.5652
GUENEZ	34		0.4546	1.0548	1.7470	0.2108	0.8668
MOISES	36		1.4403	0.0125	2.0856	0.2627	0.9502
MEDIA			1.31192	1.3000	1.7664	1.3118	1.4227
DESV. STD.			0.9083	1.1408	0.9269	1.5185	1.1031
ERROR MD.			0.8409	1.0561	0.8582	1.4059	1.0832

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

INDICES LOBULARES

GRUPO FEMENINO

FRONTAL OCCIPITAL



INDICES LOBULARES

GRUPO MASCULINO

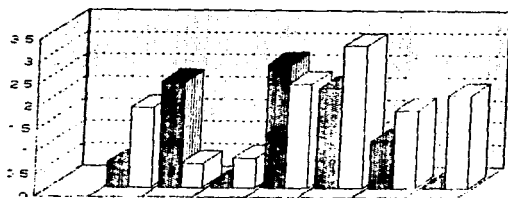
FRONTAL OCCIPITAL



INDICES LOBULARES

GRUPO MASCULINO

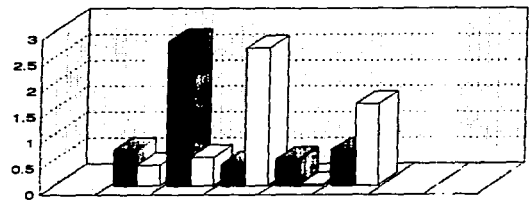
■ PARIETAL □ TEMPORAL



INDICES LOBULARES

GRUPO FEMENINO

■ TEMPORAL □ PARIETAL



DISCUSIÓN

En la presente investigación se utilizó un análisis semicuantitativo contralateral aplicando el IA que Matuda y col. (9) propusieron la mayoría de los IA Interlobares mostrarán.

La dominancia de lóbulos izquierdos sobre los contralaterales; se traduce en la existencia de mayor flujo sanguíneo cerebral en el hemisferio izquierdo siendo esto concordante con la investigación de Yves y cols. así como la realizada por Yonekura, col (8,) que evaluarón a 9 sujetos sanos en quienes la mayoría de los lóbulos izquierdos presentan ligero incremento del FSC que los lóbulos contralaterales.

No existen diferencias significativas entre los promedios de los IA del FSC según el sexo y la edad.

No encontrando diferencias significativas en el IA interlobar.

En el subgrupo femenino la mayor asimetría se presentó en el lóbulo frontal y en el masculino en el lóbulo temporal; lo cual se interpretó como que en estas zonas el FSC es mayor.

Estos hallazgos fueron contrastantes con lo reportado por Poderka y cols. (5) quienes investigaron a 11 sujetos sanos masculinos, encontrando alta captación en los lóbulos occipital y frontal seguidos por la glia basal.

La diferencia de los promedios de los IA entre ambos sexos indicó que el FSC es mayor en los varones (femeninos 1.08322 Vs 1.42271 masculinos), lo que contrasta con lo reportado por algunos autores (1, 7, 12)

La diferencia de los promedios de los IA entre los voluntarios femeninos y masculinos (1.08322 Vs 1.42271) indica que el FSC es mayor en los varones; lo cual contrasta con lo reportado por Kamaton, y cols. que utilizando el 133-Xc demostraron que el promedio del FSC fue ligeramente mayor en las mujeres.

Por otra parte el IA aumenta hasta el grupo de edad de 30-39 años de edad y disminuye en los años subsiguientes.

CONCLUSIONES

- 1.- La tomografía por emisión de fotón único (SPECT) con HMPAO ^{99m}Tc es útil para evaluar el flujo sanguíneo cerebral.
- 2.- El índice de asimetría interlobar es eficiente para evaluar el FSC.
- 3.- No existe diferencia significativa del F.S.C. interlobar según el sexo y la edad.
- 4.- Con este trabajo comenzamos a crear una base de datos de sujetos clínicamente sanos para la medición del índice de asimetría del FSC.
- 5.- El control de calidad aplicado al HMPAO Tc 99m , en esta investigación indica que la pureza radioquímica es elevada lo que es propicio para garantizar la calidad de los estudios tomográficos.

6.- El estudio muestra algunas diferencias con lo reportado por la literatura que nosotros atribuimos al tamaño pequeño de nuestra muestra pero que debemos observar con cuidado porque se puede deber a diferencias relacionadas con el medio ambiente como puede ser la altitud y condiciones propias de la Ciudad de México.)

7.- Con este trabajo estandarizamos los parámetros técnicos en nuestro servicio para la determinación del análisis semicuantitativo del flujo sanguíneo cerebral e índices de asimetría utilizando SPECT HMPAO Tc99m y poder ofrecer este servicio para el beneficio de nuestros derecho habientes.

8.- Este trabajo aporta al Hospital parámetros de referencia para futuras investigaciones.

Bibliografía

- 1.-J.L. Piqueras col Medicina Nuclear Clinica Marban Madrid 1994 pp 269 295
- 2.-Carreras D. R. Sopana M. col. Aplicaciones clinicas de la SPECT cerebral Masson 1994 16-41
- 3.- Matsuda, Taji S, Shuke N Sumiya Tonami N, Nisada K. Nonin Vasive Measurements of Regional Cerebral Blood Flow Using Thetium 99m Hexamethylpropilene amina oxime Eur J Nuc Med 1993, 20, 5, 391 401
- 4.-Prodreka I Baumgartner C. Süss E. et al. Quantification of regional cerebral blood flow with IMP SPECT : reproducibility and clinical relevance of flow valves Stroke 1989 : 20 183-191
- 5.-Prodreka I. Asanbaum S. Bruket et al Intraidividual reproducibility of HMPAO brain uptake J.Cereb Blood Flow Metab 1991; 11(supp 1: s776)
- 6.-Susanne Asanbaum Josef Zeithofer E. et al Technetium 99m HMPAO SPECT Imaging of Cerebral Blood During Rem Sleep in Narcotics J N M vol 36 No. 7 July 1995
7. = Andersen Ar Friberg H, Lassen NA, Kristenk, Neick et al Serial Studies of Cerebral Blood Flow Using 99m HMPAO : a Comparison with Xe133 Nucl Med Commun 1987; 87: 549-557

8.- Yonerura Y. Nishizawa S. Mukait et al SPECT with
99m d.l hexamethylpropylene amine oxima (HMPAO)
comrared with Regional Cerbral Scold flow mesured by
PET: effects of liniarization J.Cereb Blood Flow
Metab 1988 8s 82 s8

9.-Matsuda H. Tsuji S Shuken. Sumija H. Tonami N.
Nisada K. A quantitative aproach to Technetium 99m
Hexamethyl propylene amino oxima Eur J.Nuc Med 1992;
19 195-200

10.-Alberto Pupi y col An analysis of the arterial
input curve for technetium 99m HMPAO: Quantification
of rCBF using SPECT J. Nucl Med 1991; 32: 1501- 1506

11.- Takashi O. Hiroaki Hoshi col. High Resolution
SPECT to asses hippocampal perfusion in Neuropsychia
tric Diseases J N M 1996 36 7 1163 1169

12.- Costa D C Ell PJ Cullum MD. The in vivo distri
bution of Tc HMPAO in normal man Nuc Med Com 1986 7
647 -58

13.- CA C.O.Cañedaa Avances en radiofarmacos, para
SPECT en estudios neurologicos y psiquiatricos.
Ponencias XII Congreso de la Sociedad Española de Medi-
cina nuclear SEMN 1992 59-66.