

11229
2 ej 2



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital H R 20 de Noviembre

ESTUDIO EN VOLUNTARIOS SANOS DEL ^{99m}Tc HM-PAO
Y PERSPECTIVAS DE USO CLINICO

'TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de
ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR
p r e s e n t a

DR. RODOLFO ANGEL MORA RAMIREZ



ISSSTE México, D. F.

FALLA DE ORIGEN

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INDICE

	PAG.
INTRODUCCION	1
FLUJO SANGUINEO CEREBRAL	
MÉTODOS PARA ESTUDIAR EL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL	
MÉTODO DE KETY-SCHMIDT (TÉCNICA INDIRECTA)	
MÉTODOS CENTELLOGRÁFICOS (TÉCNICA DIRECTA)	
CARACTERÍSTICAS DEL ^{99m}Tc D.,I HM-PAO	7
MATERIAL Y MÉTODOS	9
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN	14
CONCLUSIONES	18
BIBLIOGRAFÍA	20

INTRODUCCION

FLUJO SANGUINEO CEREBRAL.

LA DISTRIBUCIÓN DEL GASTO CARDIACO Y LA DOTACIÓN VASCULAR - QUE PRESENTA EL TEJIDO CEREBRAL MUESTRA RASGOS ESPECIALES.

EXCEPTO UNA PEQUEÑA CONTRIBUCIÓN DE LA ARTERIA ESPINAL ANTERIOR PARA EL BULBO RAQUIDEO, TODO EL AFLUJO ARTERIAL PARA EL CEREBRO HUMANO LE LLEGA POR CUATRO ARTERIAS, LAS DOS CARÓTIDAS INTERNAS Y LAS DOS ARTERIAS VERTEBRALES. DE HECHO EN VEZ DE PENETRAR POR UN HILIO Y DE FORMAR RAMAS CENTRÍFUGAS, LOS PRINCIPALES VASOS DEL CEREBRO CONTINUAN SIENDO EXTRACEREBRALES Y VENTROBASALES.

ESTAS ARTERIAS SE ANASTOMOSAN DENTRO DEL CRANEO EN LA BASE DEL CEREBRO EN DONDE FORMAN UN CÍRCULO ARTERIAL CEREBRAL O CÍRCULO - DE WILLS. EN ESTOS TRONCOS BASALES SE ORIGINA UNA RED DE ARTERIAS LEPTOMENÍNGES QUE RODEAN EL CEREBRO ANULARMENTE Y POR OTRO LADO DAN RAMAS INTRAPARENQUIMATOSAS QUE SE DIRIGEN EN FORMA CENTRÍPETA Y RADIAL HACIA EL SISTEMA VENTRICULAR PARA PERFUNDIR TAMTO A LA SUSTANCIA BLANCA COMO A LA SUSTANCIA GRIS CORTICAL Y DE LOS NÚCLOS NERVIOSOS SUBCORTICALES (1)

MÉTODOS PARA ESTUDIAR EL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL

MÉTODO DE KETY-SCHMIDT. (TÉCNICA INDIRECTA). - SE BASA EN EL PRIM

CIPIO DE FICK PERMITIENDO MEDIR DETERMINADA CANTIDAD DE UNA SUSTANCIA DADA (Q_x) RETIRADA DE LA SANGRE POR EL ÓRGANO DADO EN LA UNIDAD DE TIEMPO, DIVIDIDA POR LA DIFERENCIA ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE LA SUSTANCIA EN LA SANGRE ARTERIAL Y EN LA SANGRE VENOSA DEL ÓRGANO ($A_x - V_x$) DE LA SIGUIENTE FÓRMULA:

$$\text{FLUJO SANGUINEO CEREBRAL} = \frac{Q_x}{(A_x - V_x)}$$

CUANDO UN INDIVIDUO SE SOMETE A INHALACIÓN EN CANTIDADES -- SUBANESTÉSICAS DE ÓXIDO NITROSO ($N_2 O$), ÉSTE GAS ES DEPURADO POR EL ENCÉFALO EQUILIBRÁNDOSE LA CONCENTRACIÓN CEREBRO/SANGRE EN -- 9-11 MINUTOS,

DESPUÉS DE ALCANZADO EL EQUILIBRIO LA CONCENTRACIÓN DE $N_2 O$ EN LA SANGRE VENOSA CEREBRAL ES IGUAL A LA CONCENTRACIÓN EN EL ENCÉFALO DEBIDO A QUE EL COEFICIENTE DE PARTICIÓN PARA EL $N_2 O$ ES -- IGUAL A 1. POR LO TANTO EL NIVEL DE SANGRE VENOSA CEREBRAL DESPUÉS DE LA EQUILIBRACIÓN DIVIDIDO ENTRE LA DIFERENCIA MEDIA $A-V$ DE $N_2 O$ DURANTE LA EQUILIBRACIÓN, ES IGUAL AL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL POR UNIDAD DE ENCÉFALO,

$$\text{FSC (ML/100G. ENCÉFALO/MIN.)} = \int \frac{100 V_u S}{(A-V) DT}$$

DONDE V= CONCENTRACIÓN VENOSA CEREBRAL DE $N_2 O$ (VOL/100G)

u= TIEMPO DE EQUILIBRIO (MIN)

S= COEFICIENTE DE REPARTICIÓN DEL $N_2 O$ ENTRE LA SANGRE Y EL ENCÉFALO (=1)

A= CONCENTRACIÓN ARTERIAL DE $N_2 O$ (VOL/100g)

T= TIEMPO.

EL VALOR POR UNIDAD DE TEJIDO NERVIOSO SE CONVIERTE A UN VALOR DE FLUJO SANGUINEO CEREBRAL TOTAL APROXIMADO MULTIPLICANDO -- POR 1 400g, PESO PROMEDIO DEL ENCÉFALO HUMANO ADULTO.

PUEDEN UTILIZARSE OTRA CLASE DE GASES COMO EL CRIPTÓN O EL -- XENÓN COMO GASES INERTES EN LA CUANTIFICACIÓN DEL FLUJO SANGUI-- NEO CEREBRAL COMO TÉCNICA INDIRECTA (2).

MÉTODOS CENTELLOGRÁFICOS (MÉTODO DIRECTO).- DIFERENTES RADIOFÁRMA COS HAN SIDO UTILIZADOS PARA ÉSTE PROPÓSITO POR VARIOS AÑOS, SIEN-- DO EN LA ACTUALIDAD PARA USO RUTINARIO DE IMÁGENES TOMOGRÁFICAS - EN EL DIAGNÓSTICO DE DIVERSAS ENFERMEDADES.

EL ÉXITO DE LA MEDICINA NUCLEAR ESTRIBA EN LA POSIBILIDAD DE REPRESENTAR POR MEDIO DE IMÁGENES Y EL PROCESAMIENTO DE SU INFOR-- MACIÓN, PARA PODER VALORAR EL ESTADO FUNCIONAL DE DIVERSAS ESTRU-- TURAS ANATÓMICAS.

EL DESARROLLO DE LA NEUROLOGÍA NUCLEAR HA SIDO POSIBLE EN -- LOS ÚLTIMOS AÑOS GRACIAS A TRES GRANDES AVANCES EN ÁREAS DIFEREN-- TES:

- 1.- EL DESARROLLO DE NUEVAS GAMACÁMARAS CON SUPERIOR RESOLUCIÓN ESPACIAL-TEMPORAL Y MEJORES COLIMADORES

- 2.- LA ELABORACIÓN DE MODERNOS RADIOFÁRMACOS CON CARACTERÍSTICAS FÍSICOQUÍMICAS Y BIOLÓGICAS ADECUADAS PARA ESTUDIOS ESPECÍFICOS.
- 3.- EL PROGRESO EN LA TECNOLOGÍA DE LAS COMPUTADORAS Y EL PROCESAMIENTO DE IMÁGENES PERMITIENDO ALMACENAR UNA AMPLIA INFORMACIÓN - DE CADA ESTUDIO PARA SU ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN.

EN ESTE CONTEXTO EL USO DE LA GAMAGRAFÍA CEREBRAL IMPLICA UN RIESGO MÍNIMO EN LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD POR LO INCRUENTO DE - SUS PROCEDIMIENTOS.

LA MEDICIÓN DIRECTA DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL OFRECE VENTAJAS TEÓRICAS Y PRÁCTICAS.

DESDE 1945 SE INTRODUJO EL USO DE RADIOISÓTOPOS DE GASES INERTES COMO TRAZADORES PARA VALORAR EL FSC POR S.S. KETY Y C. F. - SCHMIDT OBTENIÉNDOSE GLOBALMENTE EN UNA DIMENSIÓN UNA APROXIMACIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL DE 50ML/100G/MIN. EN ADULTOS -- NORMALES. POSTERIORMENTE LASSEN EN 1970 UTILIZANDO UN MÉTODO BIDIMENSIONAL CON INYECCIÓN INTRACAROTIDIA DEL GAS INERTE DISUELTOS EN SOLUCIÓN SALINA. EL MISMO LASSEN EN 1978 UTILIZANDO UN EQUIPO TOMOGRÁFICO DE EMISIÓN (TOMOMÁTICA 64) LOGRA OBTENER IMÁGENES TRIDIMENSIONALES DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL CON LA APLICACIÓN DE - ^{133}Xe , OBSERVANDO UNA RÁPIDA LLEGADA Y LAVADO DEL RADIOFÁRMACO EN EL CEREBRO. EL REPORTÓ UN INCONVENIENTE EN EL USO DEL ^{133}Xe POR SU AMPLIA VARIACIÓN TEMPORAL DEBIDO A LA REDISTRIBUCIÓN EN EL ORGANISMO Y A LA POBRE CALIDAD DE IMAGEN QUE OFRECE. (3)

OTROS GASES INERTES QUE TAMBIÉN HAN SIDO ENSAYADOS PARA EVALUAR EL FSCr COMO EL 81Kr . UTILIZAN UNA TÉCNICA INVASIVA Y NO ESTÁ FACILMENTE DISPONIBLE EN LOS LABORATORIOS DE MEDICINA NUCLEAR.

EN LOS CENTROS CON DISPONIBILIDAD DE TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES, LA INHALACIÓN DE ^{15}C O_2 HA SIDO UTILIZADO SIENDO SU PROCEDIMIENTO MUY COSTOSO Y LA VIDA MEDIA DEL RADIOFÁRMACO DE ESCASOS MINUTOS. (4)

OTRO TRAZADOR UTILIZADO EN LA TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES (PET) ES EL $^{13}\text{NH}_3$, EL CUAL ADEMÁS DE POSEER LOS INCONVENIENTES DEL ANTERIOR, ES ATRAPADO EN EL "POOL DEL GLUTAMATO".

RECIENTEMENTE SE HA INTRODUCIDO EL USO DEL NISOPROPIL-P-(^{123}I)-IODANFETAMINA (IMP), EL CUAL ES UN EMISOR GAMA, SIENDO REMOVIDO EN EL PRIMER PASAJE POR EL CEREBRO TENIENDO EL INCONVENIENTE ÉSTE RADIONÚCLIDO DE SER PRODUCIDO EN CINCLOTRÓN ASÍ COMO POSEER UNA VIDA MEDIA DE 13 HORAS. (5), (6), (7).

UN FÁRMACO QUE PUDIERA SER MARCADO CON $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (99mTc) Y QUE TUVIERA LAS CARACTERÍSTICAS SEMEJANTES AL IMP REPRESENTARÍA UN GRAN AVANCE HACIA LA META DE PODER OBTENER IMÁGENES FUNCIONALES DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL REGIONAL. (8), (9), (10).

EL MOTIVO DE ÉSTE ESTUDIO ES PARA VALORAR LA UTILIDAD DEL D,1 HM-PAO (D,1-HEXAMETIL-PROPILENAMINOXIMA) ANALIZANDO SUS CA--

RACTERÍSTICAS FÍSICOQUÍMICAS Y BIOLÓGICAS. LA CALIDAD DE IMAGEN -
PARA ESTUDIAR EL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL REGIONAL EN SUJETOS SA-
NOS Y SUS PERSPECTIVAS DE USO FUTURO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA.

CARACTERÍSTICAS DEL ^{99m}Tc D.1 HMPAO.

EL HEXAMETIL-PROPILENAMINOXIMA ES UN COMPUESTO QUE FORMA QUELATOS DE BAJO PESO MOLECULAR, NEUTRALES Y LIPOFÍLICOS, EL CUAL AL UNIRSE AL ^{99m}Tc MUESTRA UN RENDIMIENTO DE MARCACIÓN DE MÁS DEL 95% EN SOLUCIÓN ACUOSA Y A UN PH NEUTRAL; DEMOSTRANDO UNA ESTABILIDAD EXCEPCIONAL. DEBIDO A SU ESTABILIDAD Y FÁCIL FORMULACIÓN SE PUEDE MANTENER EN UN EQUIPO COMERCIAL ALMACENADO EN REFRIGERACIÓN Y DE CÓMODA PREPARACIÓN PARA SU UTILIZACIÓN INMEDIATA EN LOS ESTUDIOS DE MEDICINA NUCLEAR.

SU PREPARACIÓN ÚNICAMENTE REQUIERE LA SIMPLE REDUCCIÓN DEL ^{99m}Tc PERTECNETATO CON IÓN ESTAÑOSO EN PRESENCIA DE EXCESO DEL HM-PAO Y A UN PH NEUTRAL.

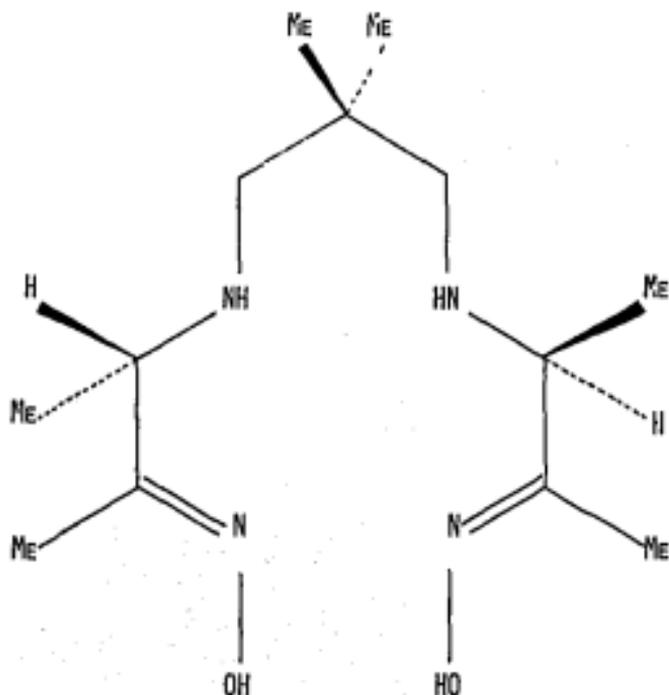
ESTE RADIOFÁRMACO ATRAVIESA PASIVAMENTE LAS MEMBRANAS BIOLÓGICAS INCLUYENDO A LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA EN SU ESTADO INTACTO CON UNA EFICACIA DE EXTRACCIÓN AL PRIMER PASO DEL BOLO INYECTADO POR ARRIBA DEL 80% EN PRESENCIA DE UN FLUJO NORMAL Y SIENDO PROPORCIONAL SU DEPURACIÓN A LA CANTIDAD DE FLUJO SANGUÍNEO SUMINISTRADO A LAS ESTRUCTURAS ANATÓMICAS.

ESTA AMINA RADIOMARCADA PUEDE PRESENTAR UNA ALTA TASA DE CAPTACIÓN POR EL TEJIDO CEREBRAL, ASÍ COMO UN LARGO TIEMPO DE RETENCIÓN. (11)

AL MANTENERSE CONSTANTE LA DISTRIBUCIÓN REGIONAL DEL RADIOFÁRM

MACO (NO EXPERIMENTAR REDISTRIBUCIÓN) POR VARIAS HORAS, BRINDA --
 LAS CONDICIONES IDEALES DE EQUILIBRIO EN EL CEREBRO PARA LA ADQUI-
 SICIÓ N DEL ESTUDIO CON TOMOGRAFÍA COMPUTADA DE EMISIÓN DE FOTÓN -
 ÚNICO (SPECT), (12),(13),(14),(15),(16).

FÓRMULA DEL HM-PAO:



MATERIAL Y MÉTODOS.

LOS VIALES HM-PAO FUERON AMABLEMENTE PROPORCIONADOS POR LOS LABORATORIOS AMERSHAM INTERNATIONAL P.L.C. CONTENIENDO AL FÁRMACO EN FORMA SECA Y FRIA CON UNA MEZCLA DE 7.6 UG. DE CLORURO ESTANOSO DIHIDRATADO, 4.5 MG. DE CLORURO DE SODIO Y 0.5 MG. DE 1.D HM-PAO.

LOS FRASCOS FUERON RECONSTITUIDOS CON 90-100 mCi DE PERTECNETATO DE SODIO (^{99m}Tc). LAS PREPARACIONES PARA CADA PACIENTE FUERON ADMINISTRADAS CON UNA ACTIVIDAD DE 20 mCi DENTRO DE LOS PRIMEROS 15 MINUTOS DESPUÉS DE LA RECONSTRUCCIÓN.

LOS ESTUDIOS FUERON EFECTUADOS EN UN TOTAL DE OCHO VOLUNTARIOS SANOS, CUYO RANGO DE EDAD VARIÓ ENTRE LOS 24 Y 68 AÑOS SIENDO DOS MUJERES Y SEIS HOMBRES. DE LOS VOLUNTARIOS, NINGUNO PATENZO HISTORIA RECIENTE DE ENFERMEDAD O ANTECEDENTES DE MIGRAÑA O EPILEPSIA. EL PROMEDIO DE EDAD FUÉ DE 44 AÑOS \pm 2.

ÉTICAMENTE A CADA PACIENTE SE LE EXPLICÓ PREVIAMENTE LA METODOLOGÍA DEL ESTUDIO, OBTENIÉNDOSE SU APROBACIÓN PARA OFRECERSE COMO VOLUNTARIOS EN EL ESTUDIO CLÍNICO DEL RADIOFÁRMACO.

A TODOS LOS PACIENTES SE LES ADMINISTRO 20mCi DEL PREPARADO, PERMANECIENDO EN ESTADO DE REPOSO, SENTADOS O EN DECÚBITO.

LOS DATOS FUERON COLECTADOS EN UNA GAMACÁMARA SCINTIVIEW RO-

TATORIA SIEMENS ZLC 37005 CON 37 TUBOS FOTOMULTIPLICADORES CON COLIMADOR DE VISIÓN AMPLIA DE TODOS PROPÓSITOS Y DE BAJA ENERGÍA, CONECTADA A UNA COMPUTADORA CON UN PROGRAMA COMERCIAL (DE LA COMPAÑIA SIEMENS) PARA ADQUIRIR EL ESTUDIO CON UN GIRO DE 360° EN TOMA POR PASOS DE 6° CADA UNO, CON DURACIÓN DE 20 SEGUNDOS CADA SALTO. EL TAMAÑO DE LA MATRIZ FUÉ DE 64 X 64 BITS, AJUSTANDO LA ADQUISICIÓN CON UN "FLOOD" Y UN "OFFSET" RECIENTEMENTE ELABORADO Y A UN FILTRO DE IMAGEN PARA HOMOGENEIZAR LA PROYECCIÓN OBTENIDA.

AL PACIENTE SE LE MANTUVO EN DECÚBITO EN REPOSO Y CON LOS OJOS CERRADOS.

LAS IMÁGENES TOMOGRÁFICAS FUERON OBTENIDAS 1-2 HORAS POSTERIORES A LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DEL RADIOFÁRMACO.

LA RECONSTRUCCIÓN EN LA COMPUTADORA DE LOS CORTES TOMOGRÁFICOS SE ELABORÓ EN LAS PRIMERAS 24 HORAS DESPUÉS DE ADQUIRIDO EL ESTUDIO PARA SU ALMACENAMIENTO EN UN DISCO MAGNÉTICO E IMPRESIÓN EN PLACA RADIOGRÁFICA DE RESONANCIA MAGNÉTICA.

LOS CORTES QUE SE DESARROLLARON PARA SER ANALIZADOS FUERON EN PLANO CORDNAL, SAGITAL Y TRANSVERSAL.

LA DISTRIBUCIÓN REGIONAL DEL RADIOFÁRMACO SE ANALIZÓ PARA AMBOS HEMISFERIOS CEREBRALES EN SU REGIÓN FRONTAL, CENTRAL, PARIETAL, OCCIPITAL, TEMPORAL Y GANGLIOS BASALES.

EL ESTUDIO FUÉ INTERPRETADO POR UN MÉDICO NUCLEAR EXPERIMENTADO Y UN RESIDENTE EN MEDICINA NUCLEAR.

ASIMISMO EL ESTUDIO SE PROCESÓ CON ÁREAS DE INTERÉS PARA OBTENER UN ÍNDICE DE LA RADIOACTIVIDAD EN DIFERENTES REGIONES DEL HEMISFERIO CEREBRAL IZQUIERDO CONFRONTÁNDOLAS CON EL DERECHO, OBTENIÉNDOSE UN PROMEDIO PARA TODOS LOS PACIENTES DE CADA LÓBULO CEREBRAL Y DE LOS GANGLIOS BASALES ASÍ COMO UNA DESVIACIÓN DEL VALOR MEDIO.

EN LAS SIGUIENTES PÁGINAS SE INDICAN LAS ÁREAS DE INTERÉS - (ROI) TOMADAS EN AMBOS HEMISFERIOS CEREBRALES PARA OBTENER LOS ÍNDICES DE DISTRIBUCIÓN DEL RADIOFÁRMACO REGIONALMENTE EN EL CEREBRO.

RESULTADOS

NINGUNO DE LOS PACIENTES MOSTRÓ REACCIONES ADVERSAS AL RADIO FÁRMACO MANTENIENDO SUS SIGNOS VITALES DENTRO DE LÍMITES NORMALES SIN MANIFESTAR POR PARTE DE LOS PACIENTES MOLESTIA ALGUNA.

LA ACTIVIDAD MÁXIMA EN EL CEREBRO SE ALCANZÓ AL PRIMER MINUTO POSTERIOR A LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DEL RADIOTRAZADOR - CON RETENCIÓN DURANTE LAS SIGUIENTES CUATRO HORAS SIN EXHIBIR REDISTRIBUCIÓN.

LA ELIMINACIÓN DEL RADIOFÁRMACO SE OBSERVÓ LENTAMENTE POR VÍAS BILIARES Y MÁS TARDIAMENTE A TRAVÉS DE LA VÍA RENAL. ADemás DEL TEJIDO CEREBRAL, SE OBSERVO CAPTACIÓN EN OTRAS ESTRUCTURAS COMO EL TEJIDO CELULAR SUBCUTANEO, TIROIDES, MUCOSA NASAL, ORAL Y GLANDULAS SALIVALES.

LA CALIDAD DE LAS IMÁGENES DEL CEREBRO EN DIFERENTES CORTES ANATÓMICOS FUÉ ADECUADA, ANALIZÁNDOSE EN LA PANTALLA DE LA COMPUTADORA, UTILIZANDO UN ESPECTRO EN TONO DE GRISES Y POSTERIORMENTE EL ESPECTRO EN COLORES.

LA INTERPRETACIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN DEL RADIOFÁRMACO EN EL ENCÉFALO FUÉ MÁS OBJETIVA USANDO LA PANTALLA A COLORES.

EL ANÁLISIS VISUAL NO MOSTRÓ VARIACIÓN INTEROBSERVADOR ENTRE EL MÉDICO NUCLEAR Y EL RESIDENTE EN MEDICINA NUCLEAR.

AL PROCESAR LAS IMÁGENES UTILIZANDO LAS ÁREAS DE INTERÉS (ROI) SE OBTUVIERON LOS RESULTADOS SIGUIENTES:

ÁREA	HEMISFERIO CEREBRAL	
	IZQUIERDO	DERECHO
FRONTAL	1.0038	0.0342
CENTRAL	0.9190	0.0290
OCCIPITAL	1.0955	0.0350
PARIETAL	0.9345	0.0300
TEMPORAL	0.9720	0.0310
GANGLIOS BASALES	1.0205	0.0540

LA RELACIÓN DE CAPTACIÓN DEL RADIOFÁRMACO ENTRE LAS ESTRUCTURAS CORTICALES Y SUBCORTICALES FUE DE 2:1 APROXIMADAMENTE.

DISCUSIÓN

DE LA COMPARACIÓN DE NUESTROS RESULTADOS CON LOS PUBLICADOS EN LA LITERATURA MÉDICA ENCONTRAMOS CONCORDANCIA CON LOS ÍNDICES DE BIODISTRIBUCIÓN REGIONAL EN ESTRUCTURAS CEREBRALES. (17) (18) (19) (20) (21).

LAS POTENCIALIDADES DE UN RADIFÁRMACO QUE PUEDA SER UTILIZADO EN LA VISUALIZACIÓN TRIDIMENSIONAL DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL HA SIDO CLARAMENTE DEMOSTRADA CON EL IMI.

EL ^{99m}Tc 1, D HM-PAO, POR SER UN COMPUESTO LIPOFÍLICO SIN CARGA Y CON BAJO PESO MOLECULAR TIENE LAS CARACTERÍSTICAS IDONEAS PARA ATRAVERZAR LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA (22), PERMANECIENDO EL SUFICIENTE TIEMPO PARA PODER EFECTUAR EL ESTUDIO CON SPECT.

DEMUESTRA UNA BUENA DIFERENCIACIÓN ENTRE LA MATERIA GRIS/BLANCA CON UNA ALTA CAPTACIÓN EN EL CEREBRO HUMANO.

LOS MODELOS ANORMALES DE FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL REGIONAL PUEDEN SER BIEN DEFINIDOS TENIENDO ESTE ESTUDIO COMO PATRÓN DE REFERENCIA Y MARCA LA PAUTA PARA ANALIZAR LOS PATRONES DE FLUJO EN EL CEREBRO DE DIVERSOS PADECIMIENTOS NEUROLÓGICOS, NEUROQUIRÚRGICOS Y PSQUIÁTRICOS COMO LOS SIGUIENTES:

- 1.- PACIENTES CON DATOS CLÍNICOS DE ISQUEMIA CEREBRAL TRANSITORIA, DÉFICIT NEUROLÓGICO ISQUÉMICO REVERSIBLE O INFARTO CERE

BRAL DE RECIENTE INSTALACIÓN NO HEMORRÁGICO Y QUE NO LOGRE VISUALIZARSE EN LA TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTADA, PUDIENDO VISUALIZARSE LA EXTENSIÓN DE LA ZONA ISQUÉMICA POR COMPROMISO DEL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL, ASÍ COMO LA DEMOSTRACIÓN DE LA HIPEREMIA FOCAL DE LUJO LA CUAL HA SIDO DEMOSTRADA - CON EL 123 INP, (23), (24)

- 2.- VALORACIÓN DE LOS CAMBIOS EN LA PERFUSIÓN CEREBRAL POSTERIOR A LESIÓN AGUDA COMO EL TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO - EN EL QUE NO BRINDE SUFICIENTES DATOS LA TAC. (25)
- 3.- EN PACIENTES QUE MUESTREN FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD VASCULAR OCLUSIVA ENTRE LA POBLACIÓN JOVEN Y CUYOS FACTORES NO SON IGUALES QUE LA POBLACIÓN SENIL. (26)
- 4.- COMO FORMA DE MANEJO SECUENCIAL CON ESTUDIOS DE CONTROL PARA PACIENTES QUE HAN CURSADO CON PADECIMIENTO VASCULAR CEREBRAL OCLUSIVO O HEMORRÁGICO Y CUYA OTRA FORMA DE VALORAR LA EVOLUCIÓN DEL PADECIMIENTO ES POR MEDIO DE LA TAC, (27) REDUCIENDO LA DOSIS DE RADIACIÓN Y OFRECIÉNDOSE UNA INFORMACIÓN DEL FLUJO REGIONAL CEREBRAL.
- 5.- PARA VALORAR LA RESPUESTA MEDICAMENTOSA AL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL EVALUANDO LA SUFICIENCIA DE LA CIRCULACIÓN CEREBRAL COLATERAL Y SIGNIFICANCIA HEMODINÁMICA DE LESIONES VASCULARES OCLUSIVAS EN EL CEREBRO. (28)

- 6.- PARA APRECIAR EL INCREMENTO DE FLUJO SANGUINEO CEREBRAL -- POSTERIOR A INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS EN PACIENTES CON LESIONES ESTENÓTICAS SEVERAS (COMO PLACAS DE ATEROMA EN ARTERIAS CARÓTIDAS O CEREBRALES). (29)
- 7.- EN PACIENTES QUE CURSAN CON HIDROCEFALIA NORMOTENSA EFECTUÁNDOSE EL ESTUDIO ANTES Y DESPUÉS DE LA COLOCACIÓN DE -- SHUNTS PARA EVITAR LA EVOLUCIÓN A UN ESTADO DE DEMENCIA. (30)
- 8.- EN TRANSTORNOS EPILÉPTICOS O MIGRAÑOSOS COMO COMPLEMENTO - DE LOS OTROS ESTUDIOS COMO EEG, TAC, RMN; JUGANDO UN PAPEL PRIMORDIAL EN LA LOCALIZACIÓN DEL FOCO EPILÉPTICO EN PA--- CIENTES CANDIDATOS A CIRUGÍA (LOBECTOMÍA TEMPORAL), PERMI--- TIENDO EVALUAR EN SUJETOS DIESTROS, AMBIDIESTROS O ZURDOS LAS ÁREAS DE DOMINANCIA DEL LENGUAJE. (31), (32), (33)
- 9.- PARA EL DIAGNÓSTICO DE DEMENCIA Y LA DIFERENCIACIÓN DE CADA UNO DE ÉSTOS ESTADOS QUE ESTÁN DADOS POR LA DISMINUCIÓN EN EL FLUJO CEREBRAL, COMO SERÍAN: LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y LA DEMENCIA CON MULTIIINFARTOS O ALGÚN OTRO TIPO DE DEMEN--- CIA SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DEL DSM-III. (34)
- 10.- PACIENTES CON RIESGO DE DEMENCIA POR LA INFECCIÓN DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (HIV), VALORÁNDOSE LOS CAMBIOS EN EL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL Y PODER ESTUDIAR LA HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD ENCEFALOPÁTICA RELACIONADA AL HIV Y SU MANEJO TERAPÉUTICO. (35)

11.- PARA OBSERVAR EL EFECTO DE MASA PRODUCIDO POR DIVERSAS NEOPLASIAS CEREBRALES PRIMARIAS O METASTÁSICAS TANTO EN EDADES PEDIÁTRICAS COMO EN ADULTOS, PUDIÉNDOSE UTILIZAR TAMBIÉN - COMO AFOYO DIAGNÓSTICO DE MUERTE CEREBRAL, (36)

AL PARECER HASTA EL MOMENTO, NO EXISTE CONTRAINDICACIÓN PARA EL USO DE ÉSTE RADIOTRAZADOR TANTO EN ADULTOS COMO EN NIÑOS NO TENIÉNDOSE REPORTADA EN LA LITERATURA MÉDICA REACCIONES ADVERSAS POR HIPERSENSIBILIDAD O INTOXICACIÓN, SIENDO LAS DOSIS - DE EXPOSICIÓN MÁS BAJAS QUE LAS DE CUALQUIER PROCEDIMIENTO RADIOLÓGICO.

LOS INCONVENIENTES DEL USO DE ÉSTE RADIOFÁRMACO SON, DADA SU CINÉTICA QUÍMICA, DESPUÉS DE MARCADO EL PRODUCTO SE CUENTA - CON ESCASOS 15 MINUTOS PARA LA ADMINISTRACIÓN AL PACIENTE, PUÉS DE LO CONTRARIO SE FORMAN COMPUESTOS SECUNDARIOS Y TERCARIOS - CON ESCASA LIPOFILICIDAD QUE LE IMPIDEN EL PASO A TRAVÉS DE LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA; SU COSTO ACTUAL AÚN ES ELEVADO SIENDO COSTEABLE A NIVEL INSTITUCIONAL, LA NECESIDAD DE PODER CONTAR - CON UN SPECT EN EL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR Y DE PREFERENCIA DISPONER CON UN MONITOR QUE PRESENTE LAS IMÁGENES A COLORES, PUÉS EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS, LA INTERPRETACIÓN EN LA PANTALLA DE TONOS DE GRISES SE HACE DUDOSA.

CONCLUSIONES

EN LOS ÚLTIMOS AÑOS, LA INVESTIGACIÓN EN DISTINTOS CAMPOS, HA PERMITIDO POR UN LADO, MEJORAR LA INSTRUMENTACIÓN AL DISPONER DE GAMACÁMARAS TOMOGRÁFICAS COMPUTARIZADAS DE EMISIÓN (SPECT), Y POR OTRO QUIZA SEA EL PASO MÁS IMPORTANTE, SE HAN OBTENIDO NUEVOS RADIOFÁRMACOS LIPOFÍLICOS NEUROACTIVOS QUE SE INCORPORAN A RECEPTORES EN EL TEJIDO CEREBRAL, Y QUE MARCADOS CON EMISORES DE FOTONES MONOENERGÉTICOS, PERMITEN CONOCER EL FLUJO SANGUÍNEO Y HAN SIDO UN PASO IMPORTANTE DE APLICACIÓN PRÁCTICA INMEDIATA, CON RESULTADOS VENTAJOSOS PARA LA MEDICINA NUCLEAR, DADO QUE DISPONEMOS DE NUEVOS MÉTODOS CAPACES DE MEDIR CAMBIOS CEREBRALES REGIONALES FISIOLÓGICOS, ASÍ COMO COMPLEMENTAR CON SU APORTACIÓN FUNCIONAL LOS ESTUDIOS MORFOLÓGICOS OBTENIDOS CON LA TAC.

EVIDENTEMENTE EL DISPONER DE COMPUESTOS QUE PODAMOS MARCAR CON EL ^{99m}Tc ES UNA VENTAJA, PUESTO QUE CUALQUIER SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR TIENE ACCESO A ELLOS EN CUALQUIER MOMENTO, COSA QUE NO OCURRE CON EL 123-I, ISÓTOPO OBTENIDO EN EL CICLOTRÓN Y DE VIDA MEDIA CORTA.

LAS IMÁGENES GAMAGRÁFICAS DE LA PERFUSIÓN CEREBRAL SON POSIBLES DE OBTENER CON LAS CÁMARAS DE ÁNGER CONVENCIONALES, AUNQUE SE OBTIENEN MEJORES RESULTADOS CON LA GAMACÁMARA ROTATORIA DE EMISIÓN (SPECT), QUE PERMITEN TENER UN CONOCIMIENTO CUANTITATIVO MÁS PRECISO EN LESIONES MÁS PEQUEÑAS Y PROFUNDAS, ASÍ COMO PREScindir DE LA ACTIVIDAD SUPERPUESTA DE OTROS TEJIDOS. EN RELACIÓN

ESTA TESIS NO DEBE
(19) SALIR DE LA BIBLIOTECA

CON LA CÁMARA DE EMISIÓN DE POSITRONES (PET), EN ALGUNAS APLICACIONES, SE HA SEÑALADO, SE OBSERVA UN PARALELISMO SORPRENDENTE - CON LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON EL SPECT, LO QUE SIGNIFICA UNA GRAN VENTAJA POR SU MAYOR DIFUSIÓN EN GRAN NÚMERO DE CENTROS HOSPITALARIOS, SU PRECIO MÁS ACEQUIBLE Y SU INDEPENDENCIA DE LAS -- PROXIMIDADES DE UN CICLOTRÓN.

ES PROMETEDOR QUE CON ÉSTAS NUEVAS TÉCNICAS SE RECUPEREN, - EN PARTE, LAS EXPLORACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA NUCLEAR, OBTENIENDO EN MUCHOS CASOS DATOS MÁS PRECISOS QUE LOS OBTENIDOS CON LA TAC, Y COMPLEMENTANDO CON LOS ESTUDIOS FISIOLÓGICOS LOS DATOS MORFOLÓGICOS OBTENIDOS CON - ÉL-

BIBLIOGRAFIA

- 1.- J. M. MINDERHOUD.
CEREBRAL BLOOD FLOW; PAG.1-17,1981.
ED.EXCERPTA MEDICA AMSTERDAM-OXFORD PRINCETON.
- 2.- STESJÓ B.K.,
BRAIN ENERGY METABOLISM; CAP.3,PAG.58-100,1978.
ED. A.WILEY-INTERSCIENCE PUBLICATION.
- 3.- NIELS A. LASSEN.
NUCLEAR MEDICINE COMMUNICATIONS,VOL.8: 535-548,1987.
- 4.- LUDWING E. FEINENDEGEN,HANS HERZOG, HELMUT WIELER.
GLUCOSE TRANSPORT AND UTILIZATION IN THE HUMAN BRAIN: MODEL USING CARBON-11 METHYLGLUCOSE AND POSITRON EMISSION - TOMOGRAPHY,
J.NUCL MED 27:1867-1877, 1986.
- 5.- N.A. LASSEN, L.HENRIKSEN, S.HOLM.
CEREBRAL BLOOD-FLOW TOMOGRAPHY; XENON-133 COMPARED WITH -- ISOPROPYL AMPHETAMINE-IODINE-123:CONCISE COMMUNICATION.
J. NUCL MED 24: 17-21, 1983.
- 6.- J. L. MORETTI, L.CINOTTI, P. CESARO.
AMINES FOR BRAIN TOMOSCINTIGRAPHY
NUCLEAR MEDICINE COMMUNICATIONS 8: 581-595, 1987
- 7.- H. CREUTZING, O. SCHÖBER, P. GIELOW.
CEREBRAL DYNAMICS OF N-ISOPROPYL-(123 I)p- IODOAMPHETAMINE.
J.NUCL MED 27: 178-183,1986.
- 8.- J. L. MORETTI, H.F. KUNG, P. CESARO.
TEMPORAL EVOLUTION OF BRAIN DISTRIBUTION OF IMP AND HIPDM.- CONCISE COMMUNICATION.
NUCLEAR MEDICINE COMMUNICATIONS 8: 597-602, 1987.

- 9.- P. J. ELI, P. H. JERRITT, D.C. COSTA.
FUNCTIONAL IMAGING OF THE BRAIN.
SEMINARS OF NUCLEAR MEDICINE VOL.XVII, No.3 (JULY)PP.214-229,
1987.
- 10.-JEAN-POL LEONARD, DAVID P. NOWOTNIK, RUDI D. NIERINCKX.
TECHNETIUM-99M-D,L-HM-PAO: A NEW RADIOPHARMACEUTICAL FOR IMAG-
ING REGIONAL BRAIN PERFUSION USING SPECT— A COMPARASION ---
WITH IODINE-123 HIPDM.
J. NUCL MED 27: 1819-1823, 1986.
- 11.-I. PODREKA, E. SUESS, G. GOLDENBERG,
INITIAL EXPERIENCE WITH TECHNETIUM-99M HM-PAO BRAIN SPECT,
J. NUCL MED 28: 1657-1666, 1987.
- 12.-NOWOTNIK, DP,CANNING.
99M Tc-HM-PAO: A NEW RADIOPHARMACEUTICAL FOR IMAGING REGIONAL
CEREBRAL BLOOD FLOW.
THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND ALLIED SCIENCES: VOL 29 -
No.3,PP209- 1985.
- 13.-NECHVATAL G, CANNING LR.
NEW DERIVATES OF 99M Tc-PNAO AS POTENTIAL REGIONAL CEREBRAL -
BLOOD FLOW AGENTS.
THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND ALLIED SCIENCES: VOL 29 -
No. 3,PP.208, 1985.
- 14.-RUDI D. NIERICKX, LEWIS R. CANNING, IAN M. PIPER.
TECHNETIUM-99M D,L-HM-PAO: A NEW RADIOPHARMACEUTICAL FOR SPECT
IMAGING OF REGIONAL CEREBRAL BLOOD PERFUSION.
J NUCL MED 28: 191-202, 1987.
- 15.-W.A. VOLKERT, T. J. HOFFMAN, R. M. SEGER.
99M Tc-PROPYLENE AMINE OXIME (99M Tc-PNAO): A POTENTIAL BRAIN
RADIOPHARMACEUTICAL.
EUR J NUCL MED 9: 511-516, 1984.

- 16.- S. HOLM, ALLAN R. ANDERSEN, SISSEL VORSTRUP, NIELS A.
DYNAMIC SPECT OF THE BRAIN USING A LIPOPHILIC TECHNETIUM-99M COMPLEX, PNAO.
THE JOURNEAL OF NUCLEAR MEDICINE 26: 1129-1134, 1985.
- 17.- P. F. SHARP, F.W. SMITH, H.G. GEMMELL.
TECHNETIUM-99M HM-PAO STEREOISOMERS AS POTENTIAL AGENTS -
FOR IMAGING REGIONAL CEREBRAL BLOOD FLOW: HUMAN VOLUNTEER
STUDIES.
J NUCL MED 27: 171-177, 1986.
- 18.- C. C. COSTA, P. J. ELL, D. P. NOWOTNIK.
HM-PAO; A NEM TECHNETIUM-99M LABELLED AGENT OF BRAIN SPECT.
THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND ALLIED SCIENCES, VOL.29
No. 4, 1985.
- 19.- I. PDREKA.
HM-PAO IN CLINICAL PRACTICE.
NUCLEAR MEDICINE COMMUNICATIONS 8: PP 559-572, 1987.
- 20.- A.R. ANDERSEN , H. FRIBERG , N. A. LASSEN.
SERIAL STUDIES OF CEREBRAL BLOOD FLOW USING 99 Tc^M-HMPAO; A
COMPARISON WITH 133 Xe.
NUCLEAR MEDICINE COMMUNICATIONS 8 PP.549-557, 1987.
- 21.- D. C. COSTA, I. D. CULLUM, P. H. JARRITT.
HIGH SESOLUTION IMAGES OF REGIONAL CEREBRAL BLOOD FLOW (rCBF).
NUCLEAR MEDICINE COMMUNICATIONS 8: PP.573-580, 1987.
- 22.- BY GARY W.GOLDSTEIN AND A. LORRIS BETZ.
THE BLOOD-BRAIN BARRIER.
SCIENTIFIC AMERICAN NUMBER 3, VOL. 255, PP.70-79, SEPT, 1986.
- 23.- GIANLUIGI SPREAFICO, M. D. FABIO CAMELLI, M. D. GENZIANA G.
LUXURY PERFUSION SYNDROME IN CEREBRAL VASCULAR DISEASE EVA--
LUATED WITH TECHNETIUM-99M HM-PAO.
CLINICAL NUCLEAR MEDICINE, VOL 12, PP.217-218, 1987.

- 24.- DAVID L. BUSHNELL, SUDHA CUPTA, ANTHONY G. NICOCH.
DEMONSTRATION OF FOCAL HYPEREMIA IN ACUTE CEREBRAL INFARCTION WITH IODINE-123 IODOAMPHETAMINE.
J NUCL MED 28: PP.1920-1923, 1987.
- 25.- HUSSEIN M. ABDEL-DAYEM, MD, SAMY A. SADEK,PHD, KYPROS KOURIS,PHD.
CHANGES IN CEREBRAL PERFUSION AFTER ACUTE HEAD INJURY: COMPARISON OF CT WITH Tc-99M HM-PAO SPECTI,
RADIOLOGY 1987, VOL.165, PP. 221-226.
- 26.- TERESA CORONA, ELIAS BADUI, BRUNO ESTAROL.
FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL OCLUSIVA EN ADULTOS JÓVENES.
REVISTA MÉDICA, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL (MÉXICO)
VOL. 24, NUM. 5-6, PP. 329-335, 1986.
- 27.- BY ROBERT LAURENCO, ROBERT W. SHIELDS, JR., AND TINA MAYARAN.
THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CEREBRAL EMBOLISM AND HAEMORRHAGIC INFARCTION WITH SEQUENTIAL COMPUTERIZED CRANIAL TOMOGRAPHY,
BRAIN 1987, No. 110, PP. 93-105
- 28.- HUMBERT G. SULLIVAN, M.D., THEODORE B.KINGSBURY IV,M.S., MARY E. MORGAN, N.D.
THE rCBF RESPONSE TO DJAMOX IN NORMAL SUBJECTS AND CEREBROVASCULAR DISEASE PATIENTS,
J. NEUROSURG, VOL.67 OCTOBER 1987.
- 29.- TORBEN SCHROEDER, M.D., HENRIK SILLESEN, M.D., OLE SØRENSEN.
CEREBRAL HYPERFUSION FOLLOWING CAROTID ENDARTERECTOMY,
J. NEUROSURG, VOL. 66: PP.824-829, 1987.
- 30.- SISSEL VORSTRUP,M.D., JOHN CHRISTENSEN,M.D. FLEMMING GJERRIS.
CEREBRAL BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH NORMAL-PRESSURE HYDROCEPHALUS BEFORE AND AFTER SHUNTING.
J NEUROSURG 66: PP.379-387, 1987.

- 31.- H.J. BIRSACK, H. STEFAN, K. REICHMANN.
HM-PAO BRAIN SPECT AND EPILEPSY.
NUCLEAR MEDICINE COMMUNICATIO 8: PP. 513-518, 1987.
- 32.- H. J. BIRSACK, D. LINKE, F. BRASSEL.
TECHNETIUM-99M HM-PAO BRAIN SPECT IN EPILEPTIC PATIENTS
BEFORE AND DURING UNILATERAL HEMISPHERIC ANESTHESIA (WADA
TEST): REPORT OF THREE CASES.
J NUCL MED28: PP. 1763-1767, 1987.
- 33.- U. BUELL, H. STIRNER, H. BRAUN, K. KREITEN.
SPECT WITH $^{99}\text{Tc}^{\text{M}}$ -HMPAO AND $^{99}\text{Tc}^{\text{M}}$ -Pertechnetate TO ASSESS
REGIONAL CEREBRAL BLOOD FLOW (rCBF) AND BLOOD VOLUME (rCBV).
PRELIMINARY RESULTS IN CEREBROVASCULAR DISEASE AND INTERIC-
TAL EPILEPSY.
NUCLEAR MEDICINE COMMUNICATIO 8: PP.519-524, 1987.
- 34.- F.W. SMITH, H. G. GEMMELL AND P.F. SHARP.
THE USE OF $^{99}\text{Tc}^{\text{M}}$ -HM-PAO FOR THE DIAGNOSIS OF DEMENTIA.
NUCLEAR MEDICINE COMMUNICATIO 8: PP. 525-533, 1987.
- 35.- P.J. ELL, D.C.COSTA, M. HARRISON.
IMAGING CEREBRAL DAMAGE IN HIV INFECTION.
THE LANCET,PP. 569-570, SEPTEMBER 1987.
- 36.- R.H.REID, K.Y. GULENCHYN, J. BALLINGER.
CLINICAL USE OF HM-PAO IN ADULTS AND PEDIATRIC PATIENTS.
THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE, VOL. 28 No. PP. 1793-1794,
NUMBER 11, NOVEMBER 1987.