

Universidad Nacional Autónoma de México

División de estudios de Postgrado

Facultad de Medicina

Servicio de Radiología e Imagen

Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

Tesis de Postgrado

Para obtener el título de

Radiología e Imagen

**“Evaluación de la Perfusión Cerebral por Tomografía Multicorte
en Pacientes Hipertensos del Centro Médico Nacional 20 de
Noviembre”**

Número de Registro: 147.2008

Presenta

Dra. Marcela Alejandra Suárez May

Asesor: Dr. Mario Osorio Valero

México DF.

Agosto 2008



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.

Resumen

Los pacientes hipertensos con enfermedad aterosclerótica tienen mayor riesgo de presentar eventos cerebrales isquémicos respecto a la población normal, sin embargo todavía existe controversia si la perfusión cerebral se encuentra o no alterada en estos pacientes. El objetivo del estudio es evaluar la perfusión cerebral por medio de tomografía multicorte en pacientes hipertensos con enfermedad aterosclerótica

Métodos

Se revisaron estudios de perfusión cerebral de pacientes de Enero del 2008 a Junio del 2008, seleccionando aquellos que no presentan alteraciones estructurales cerebrales. Se determino por Tomografía Multicorte (TC) el CBF, CBV, MTT y TTP.

Resultados

Se analizaron 40 pacientes, de los cuales 30 con hipertensión y 10 sanos como el grupo control. Los valores de CBV (11.57 ml/100 gr), el CBF (37.3 ml/100 gr/min) están disminuidos y los valores de MTT (40.1 seg), TTP (51 seg) están incrementados en el tálamo con significancia estadística los valores CBV, CBF y MTT ($p < 0.05$)
En regiones de la sustancia blanca se observo que los valores del CBV (17.6 ml/100 gr), el CBF (48.4 ml/100 gr/min) de la región parietal y del CBV (10.53 ml/100 gr), el CBF (35.18 ml/100 gr/min) de la región frontal están disminuidos y los valores de MTT (38.9 seg) , TTP (51.9 seg) de la región parietal , MTT (30.28 seg), TTP (50.3 seg) de la región frontal ; presentado significancia estadística los valores de CBV, CBF de la sustancia blanca parietal y del CBV de la sustancia blanca frontal ($p < 0.05$).

Conclusiones

En pacientes hipertensos con enfermedad aterosclerótica y sin enfermedad cerebral previa la perfusión cerebral evaluada por Tomografía Multicorte se encuentra disminuida.

Palabras Claves: CBF, CBV, MTT, TTP.

Abstract

Hypertense patients with atherosclerotic disease have greater risk to present stroke compared to the rest of the population, however already exists controversy about alteration in the brain perfusion in this patients. The objective of this study is to evaluate brain perfusion using multisection tomography (CT) on hypertense patients with atherosclerotic disease.

Method

Brain perfusion Studies were reviewed from January 2008 to June 2008, selecting those who doesn't present structural brain abnormalities. By multisection tomography CBF, CBV, MTT and TTP were determined.

Results

40 patients were analyzed, of them 30 had hypertensive disease, and 10 were healthy as a control group. The values of CBV (11.57 ml/100 gr), CBF (37.3 ml/100 gr/min) are diminished and the values of MTT (40.1 seg), TTP (51 seg) are increased in the thalamus with statistic significance the values of CBV, CBF and MTT ($p < 0.05$) In white substance regions the observed values of CBV (17.6 ml/100 gr), CBF (48.4 ml/100 gr/min) in the parietal region and of CBV (10.53 ml/100 gr), CBF (35.18 ml/100 gr/min) in the frontal region are diminished and the values of MTT (38.9 seg) , TTP (51.9 seg) of the parietal region , MTT (30.28 seg), TTP (50.3 seg) of the frontal region; showing statistic significance the values of CBV, CBF of the parietal white substance and of the CBV in the frontal white substance ($p < 0.05$).

Conclusion

In hypertense patients with atherosclerotic disease and without previous brain disease the brain perfusion evaluated by multisection tomography is diminished.

Key words: CBF, CBV, MTT, TTP.

Dr. Mauricio Di Silvio López
Subdirector de Enseñanza e Investigación

Dr. Hermenegildo Ramírez Jiménez
Profesor Titular del curso de Radiología e Imagen

Dr. Mario Osorio Valero
Asesor de Tesis

Dra. Marcela Alejandra Suárez May
Autora de Tesis

AGRADECIMIENTOS

Saúl Arjona Rodríguez

Mi esposo, por su paciencia y comprensión, por alentarme a ser mejor cada día y por todo el amor que me ha entregado.

Abuelita "Mela"

Por su gran amor y cuidado, por enseñarme a ser la persona que ahora soy.

A mi familia

Por todo su cariño y apoyo incondicional.

Jonathan Alanis Lara

Yuridia Guerrero Velázquez

Por su amistad incondicional y sincera, quienes cursaron junto a mí esta etapa de mi vida apoyandome siempre.

A mis profesores

Por compartir sus enseñanzas y experiencias, haciendo con cada palabra un mejor médico de mí.

Índice:

Resumen -----	2
Abstract-----	3
Firmas-----	4
Agradecimientos-----	5
Índice-----	6
Antecedentes-----	7-10
Problema-----	10
Hipótesis-----	11
Justificación-----	11
Diseño-----	11
Objetivo-----	11-12
Métodos-----	12-14
Resultados-----	15-22
Discusión-----	22-24
Conclusiones-----	24
Referencias -----	24-26

Antecedentes

La hipertensión arterial sistémica y la aterosclerosis son enfermedades crónicas no transmisibles del adulto cuya prevalencia mundial va en ascenso.

La culminación de la interacción nociva de estos factores es la afección cardiovascular, así que se estima que cada 4 segundos ocurre un evento coronario y cada 5 segundos un evento cerebro vascular.^{1,2}

Motivo por el cual la hipertensión arterial sistémica se considera el principal factor de riesgo para el desarrollo de un evento cerebrovascular, aumentando el riesgo hasta 5 veces respecto a la población normal.³

Esto es debido al paso de moléculas de proteínas de bajo peso molecular hacia la pared vascular, sobre todo en sitios de turbulencia, con lo que aumenta la adhesividad plaquetaria y la liberación de sustancias vasoactivas favoreciendo el desarrollo de infartos cerebrales, además la rigidez vascular cerebral ocasionada por la aterosclerosis limita los mecanismos de autorregulación de las arteriolas periféricas cerebrales y también condiciona estos eventos.⁴

Además por estudios de laboratorio se ha valorado la posible relación de las alteraciones hemorrágicas con los síntomas clínicos y algunos factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular.

Se estudiaron 68 pacientes en este año con enfermedad cerebrovascular; 29 con eventos de ataque isquémico transitorio (AIT) y 39 con infartos crónicos unilaterales, comparados con 47 sujetos sanos. Las variables estudiadas fueron: leucocitosis, hemoglobina, hematocrito, fibrinógeno, plasma y viscosidad sanguínea.

Observando que en pacientes con AIT el fibrinógeno aumenta, y que la viscosidad sanguínea y el plasma se incrementan tanto en pacientes con AIT como en pacientes con infartos crónicos unilaterales.

Concluyendo que los valores de las pruebas hemorrágicas se deben aceptar como factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad cerebrovascular y sus recurrencias¹³.

Hipertensión arterial y Flujo Sanguíneo Cerebral

En la hipertensión arterial sistémica hay un mayor incremento de la resistencia vascular cerebral aunque el flujo sanguíneo y el consumo de oxígeno a nivel cerebral aparentemente no se modifican.⁵

Sin embargo en otros reportes muestran que en pacientes hipertensos los valores del flujo sanguíneo cerebral son más elevados que en sujetos normales ⁶, esta alteración podría ser relacionada con un incremento del tono de los vasos cerebrales, aunque el mecanismo preciso no ha sido identificado.

En un estudio de Meyer y colaboradores reportaron la asociación de un flujo sanguíneo cerebral disminuido en hipertensos ⁷, estos datos difieren respecto a los estudios publicados como el de Brown y colaboradores en que el flujo sanguíneo cerebral no tuvo asociación significativa en pacientes hipertensos ⁸ ó el de Mathew y colaboradores que tuvieron una asociación inversa. ⁹

La velocidad del flujo sanguíneo cerebral y la presión sanguínea se han medido en pacientes con moderada y leve hipertensión. Observando si existen cambios aun cuando se tenga un adecuado control en pacientes manejados con Losartan/Hidroclorotiazida después de 3-4 meses de tratamiento, demostrando que no se presentaron cambios debido a una rápida adaptación de la vasculatura cerebral para proteger el cerebro de la hipoperfusión²⁴

Perfusión Cerebral y Estudios Diagnósticos de Imagen

Se han publicado referencias sobre la relación de la perfusión cerebral en pacientes hipertensos u otros factores de riesgo cardiovascular con diferentes métodos diagnósticos, destacando el de Claus JJ y colaboradores que estudiaron pacientes con factores de riesgo cardiovascular por medio de SPECT con infusión de tecnecio 99 (99mTc) encontrando que la presencia de hipertensión fue asociado con un flujo sanguíneo cerebral (CBF) aumentado y una asociación positiva entre los niveles de presión sistólica y el flujo sanguíneo cerebral ¹⁰.

En el 2006 se realizó un estudio en el que se valoraron las anomalías del flujo sanguíneo cerebral en jóvenes Asiáticos de entre 21 y 45 años de edad, no diabéticos y normolipidémicos con hipertensión. ¹¹

El flujo sanguíneo cerebral se valoró por SPECT (Single Photon emission computed tomography). Los hallazgos fueron normales en 41 sujetos, y mostró anomalías en la perfusión cerebral de 10 pacientes hipertensos demostrados por disminución del flujo sanguíneo cerebral.

El estudio concluye que estos pacientes deben ser monitorizados y se debe mejorar el control de la hipertensión por tener un alto riesgo de presentar eventos cerebrovasculares y que pueden beneficiarse con terapia preventiva antiplaquetaria¹¹.

Por Ultrasonido color-coded se realizó un estudio en que se valoraron los cambios

hemodinámicos agudos de la hiperperfusión cerebral en dos casos. Observando que el promedio de la velocidad del flujo sanguíneo de las arterias cerebrales se incrementa durante el evento agudo hipertensivo a si como se incrementa el flujo sanguíneo cerebral (CBF)¹².

En el 2007 se realizó un estudio por medio de SPECT para valorar los valores de perfusión cerebral en 57 pacientes con hipertensión arterial en combinación con diabetes tipo II; el estudio mostró que estos pacientes presentan hipoperfusión cerebral y baja reserva cerebrovascular incluso en ausencia de síntomas neurológicos¹⁴.

En este año se publico un estudio del autor Van Laar del grupo SMART donde por medio de imágenes de ASL (arterial spin-labeling) de resonancia magnética estudio pacientes hipertensos con enfermedad aterosclerótica sintomática concluyendo que estos pacientes presentan un flujo sanguíneo cerebral (CBF) aumentado.¹⁵

Dentro de las limitaciones de estos estudios fueron que el SPECT entrega imágenes con radios relativos más que con mediciones cuantitativas de la perfusión¹⁶ y las imágenes ASL de resonancia magnética tienen una señal intrínseca baja con un radio de interferencia el cual es causado por una baja cantidad de niveles de sangre arterial, además el análisis que se realiza con un solo tiempo de inversión resulta de valores subestimados.

Aunque en el estudio del grupo SMART utilizaron múltiples tiempos de inversión hasta el momento las imágenes con resonancia magnética tienen una moderada resolución espacial.¹⁵

Por lo descrito anteriormente la tomografía multicorte para la medición de la perfusión cerebral emerge como una alternativa para estos pacientes.

Tomografía multicorte para la evaluación de la perfusión cerebral

La tomografía multicorte (TC) es técnica relativamente nueva que evalúa la perfusión cerebral en forma cualitativa y cuantitativa generando mapas del flujo sanguíneo cerebral (CBF), volúmen sanguíneo cerebral (CBV), del tiempo de tránsito medio (MTT) y del tiempo máximo de arribo sanguíneo cerebral (TTP).

Está técnica esta basada en el principio del volumen central ($CBF = CBV / MTT$) y requiere del uso de un software comercial que emplea algoritmos complejos para su medición.¹⁷

Dentro de sus aplicaciones clínicas validadas se encuentran la evaluación de los

pacientes con síntomas de evento cerebro vascular isquémico; ya que una detección temprana de estos cambios permite la selección de los pacientes que se beneficiarían con trombolisis.^{18,19}

Además de distinguir tejido infartado y zona de penumbra observando que en la zona de penumbra el flujo sanguíneo cerebral (CBF) está disminuido y el volumen sanguíneo cerebral (CBV) está normal o elevado secundario a la activación de mecanismos autoregulatorios, y un tiempo de tránsito medio (MTT) aumentado, en cambio en el tejido infartado existe disminución del flujo sanguíneo cerebral (CBF) y del volumen sanguíneo cerebral (CBV) y con un tiempo de tránsito medio (MTT) elevado.²⁰

Valora la reserva cerebrovascular en pacientes con isquemia cerebral crónica relacionados con lesiones esténóticas mediante fármacos que produzcan estrés hemodinámico como la acetazolamida y así valorar que tejidos necesitan mayor flujo sanguíneo cerebral.²¹

También por este método se evalúa a pacientes con daño arterial por medio de una oclusión transitoria con un balón junto con un análisis cuantitativo del flujo sanguíneo cerebral para valorar la incidencia de déficit neurológico transitorio o permanente.²²

Otras de sus aplicaciones es valorar vasoespasmos, tumores que tienen incrementada su actividad angiogénica y neovascularización como resultado de un volumen sanguíneo aumentado e hipermeabilidad relacionado a vasos inmaduros.²³

Debido a las diversas utilidades de este método diagnóstico, a la medición de varios parámetros de perfusión cerebral y las controversias que existen con las imágenes de resonancia magnética y SPECT se decidió evaluar la perfusión cerebral en pacientes hipertensos con enfermedad aterosclerótica.

Problema

Los pacientes hipertensos con enfermedad aterosclerótica tienen mayor riesgo de presentar eventos cerebrales isquémicos respecto a la población normal, sin embargo todavía existe controversia si la perfusión cerebral se encuentra o no alterada en estos pacientes.

A través de la historia de la radiología se han realizado estudios con diferentes métodos diagnósticos, en los cuales se ha generado controversia debido a los diferentes resultados en algunos de disminución, otros sin alteraciones y unos más con aumento del flujo sanguíneo cerebral en pacientes hipertensos.

Motivo por el cual es necesario realizar estudios adicionales de Tomografía Multicorte.

Hipótesis

En pacientes hipertensos con enfermedad aterosclerótica si existen cambios en la perfusión cerebral respecto a la población normal.

Justificación

Para el estudio de la perfusión cerebral existen varios métodos diagnósticos como resonancia magnética, SPECT, PET , Xenón TC y la tomografía multicorte donde sus valores cuantitativos en diferentes regiones del cerebro difieren , existiendo controversia acerca si el flujo sanguíneo cerebral esta aumentado ó disminuido en pacientes hipertensos con enfermedad aterosclerótica.

Estos datos podrían tener relevancia clínica e influenciar en intervenciones terapéuticas para un mejor control de la presión arterial en pacientes con enfermedad aterosclerótica.

Motivo por el cual se realizara este estudio.

Diseño

Es un estudio transversal, observacional, retrospectivo y comparativo.

Objetivos

General:

Evaluar la perfusión cerebral por medio de tomografía multicorte en pacientes hipertensos con enfermedad aterosclerótica

Específicos:

Evaluar el volumen sanguíneo cerebral.

Evaluar el flujo sanguíneo cerebral.

Evaluar el tiempo de tránsito cerebral.

Evaluar el tiempo máximo de arribo sanguíneo cerebral.

Métodos

Se revisan los estudios de perfusión cerebral realizados con el Tomógrafo Brilliance de 64 cortes marca Philips en el período que comprende de Enero del 2008 a Junio del 2008, seleccionando aquellos que no presentan alteraciones estructurales cerebrales.

Se revisan los expedientes clínicos de cada uno de ellos realizándose una subselección de los que cuentan con los criterios de inclusión de este estudio y eliminando a los que presenten los criterios de exclusión y eliminación descritos.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes hipertensos estadio I o II definidos según el JNC7 (Joint National Comité 7)²⁵ que se encuentran con o sin tratamiento médico.
2. Pacientes con enfermedad aterosclerótica definida por :
 - A. Dislipidemia por colesterol sérico mayor de 200 mg/dl ó LDL mayor de 130 mg/dl ó que estén recibiendo estatinas.
 - B. Antecedente de infarto del miocardio previo ó cirugía de revascularización quirúrgica ó percutánea.
 - C. Enfermedad arterial periférica demostrada por estudios diagnósticos.
3. Pacientes mayores de 18 años.
4. Pacientes de ambos sexos.

Criterios de exclusión :

1. Pacientes con antecedentes de evento cerebral isquémico o hemorrágico previo.
2. Pacientes con tumoraciones, aneurismas, malformaciones arteriovenosas cerebrales.
3. Pacientes con antecedentes de epilepsia
4. Pacientes con diabetes mellitus.

Criterios de eliminación :

1. Pacientes en los que se detecta patología cerebrovascular antes comentada.
2. Problemas técnicos durante el procesamiento de las imágenes.
3. Pacientes con expedientes incompletos.

Posteriormente se procesan las imágenes de los estudios seleccionados, en el workstation, con el software de perfusión cerebral, donde se realizan los mapas de perfusión y las mediciones cuantitativas de las diferentes áreas seleccionadas para el estudio y que son talamos, sustancia blanca parietal y frontal de ambos hemisferios.

En este estudio se incluirán 10 pacientes sin hipertensión arterial sistémica ni enfermedad aterosclerótica para definir parámetros de normalidad de las diferentes áreas seleccionadas.

Definición operacional de Variables :

Se definió Hipertensión arterial como la elevación de la presión arterial con o sin tratamiento médico según los criterios del JNC7²⁵ como :

Estadio I : PAS >140/ PAD > 90 Estadio II : PAS >160 /PAD >100

Se definió hipercolesterolemia como la elevación de Colesterol sérico mayor de 200 mg/dl ó LDL mayor de 130 mg/dl ó que estén recibiendo estatinas.

Se definió antecedente de cardiopatía isquémica a los pacientes con infarto del miocardio previo ó cirugía de revascularización quirúrgica ó percutánea.

Se definió enfermedad arterial periférica pacientes con enfermedad arterial periférica demostrada por estudios diagnósticos.

Se definió como CBF al Flujo Sanguíneo Cerebral medido en ml por 100 gr de tejido cerebral por min.

Se definió como CBV al Volumen sanguíneo cerebral medido en ml por 100 gr de tejido cerebral, lo normal es de 4 a 5 ml/100g, bajo condiciones normales, la relación entre CBF y CBV es expresada por la ecuación $CBF \times MTT = CBV$.

Se definió como MTT al tiempo de transito del flujo de entrada arterial y el flujo de salida venoso cerebral.

Se definió como TTP al tiempo máximo de arribo sanguíneo cerebral ó al tiempo de inicio de la inyección del material de contraste al máximo pico de realcé dentro de la región intracerebral de interés, medido en segundos.

Técnica de Imagen y procesamiento de datos

El examen de perfusión cerebral obtenido por detector multicorte consiste en la

obtención de series de 1 imagen por segundo en modo cine durante la administración de medio de contraste yodado vía intravenosa.

Los parámetros de adquisición fueron de 80 Kv y 100 mA para cada serie.

El scan de TC se inicia a los 7 segundos después de la inyección de 180 ml de medio de contraste a una velocidad de 5 ml/seg en la vena cubital por medio de un inyector automático, los datos de la perfusión CT consiste en curvas de reforzamiento del medio de contraste en el tiempo registrado en cada pixel.

El volumen cerebral principal utiliza una operación matemática llamada deconvolucion para calcular el tiempo de transito sanguíneo cerebral (MTT).

La operación deconvolucion requiere una referencia arterial en la función, selección que se realiza manualmente durante el procesamiento de la imagen.

El mapa de CBV resulta de una medición cuantitativa del efecto del tamaño parcial.

Finalmente una simple ecuación combinando los valores de CBV y MTT resulta en el valor de CBF($CBF = CBV/MTT$).

El TTP se asigna al tiempo de la máxima señal de intensidad después de la administración del bolo de medio de contraste IV.

El software de perfusión cerebral realiza un post procesamiento en el que genera los 4 mapas de perfusión en color de cada uno de los valores medidos CBV, CBF, MTT, TTP acompañados de una escala a su izquierda para el análisis visual.

La medición se realiza utilizando ROILS que se colocan en el sitio a medir generándose automáticamente las curvas e imágenes de perfusión cerebral

Análisis Estadístico

Se utilizo el paquete estadístico SPSS 15.0 para Windows. El análisis descriptivo se realizo con medidas de tendencia central y de dispersión mostrando los datos en tablas y gráficas; se describió promedios, desviación estándar.

Para el análisis inferencial utilizamos la prueba de T de Student para 2 muestras relacionadas y pruebas no paramétricas como la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para variables continuas, considerando significancia estadística una $p < 0.05$

Resultados

Se revisaron 60 expedientes de los cuales 30 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y exclusión antes descritos con una edad de 55 ± 12 años y 10 expedientes se tomaron como el grupo control con una edad de 52.5 ± 14 .

La distribución porcentual por género, antecedentes de cardiopatía isquémica, hipercolesterolemia, enfermedad arterial periférica, cirugía de revascularización quirúrgica ó percutánea se observan en la tabla 1.

Tabla 1. Características clínicas del estudio

	Hipertensos (N = 30)	Sanos (N=10)
Edad	55+12	52.5+14.5
Género		
Masculino	16 (53.5%)	2 (20%)
Femenino	14 (46.7%)	8 (80%)
Hipocolesterolemia	19 (63.3%)	
Cardiopatía isquémica	4 (13.3%)	
Cirugía de Revascularización	2 (6.7%)	
Revascularización percutánea	6 (20%)	
Enfermedad arterial periférica	12 (40%)	

Mediante Tomografía Multicorte se analizó la perfusión cerebral mediante las siguientes variables: Volumen sanguíneo cerebral (CBV), Flujo sanguíneo cerebral (CBF), Tiempo de tránsito cerebral (MTT), Tiempo máximo de arribo sanguíneo cerebral (TTP) tanto en pacientes hipertensos y sanos.

En el grupo de Sanos

Los valores de CBF, CBV, TTP, MTT en las diferentes regiones cerebrales no fueron estadísticamente significativos respecto a sus regiones contralaterales (Tabla 2).

Las curvas y mapas de perfusión cerebral se observan en las figuras 1-8.

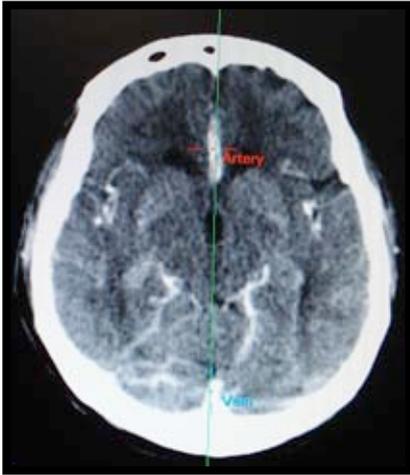


Figura 1.

Definición de vasos sanguíneos para la realización de mediciones en la perfusión cerebral en un paciente Sano. Corte axial de perfusión TC en la que se seleccionan arteria y vena (fig. 1), con representación gráfica de acuerdo a densidad y tiempo (fig.2).

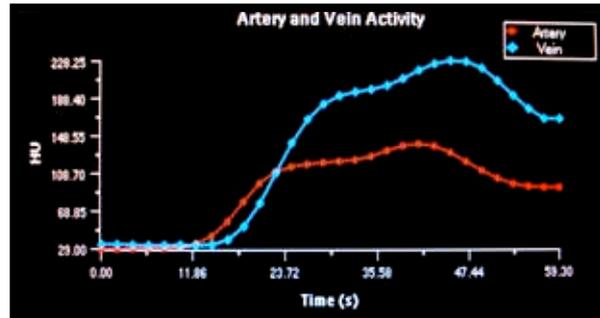


Figura 2.

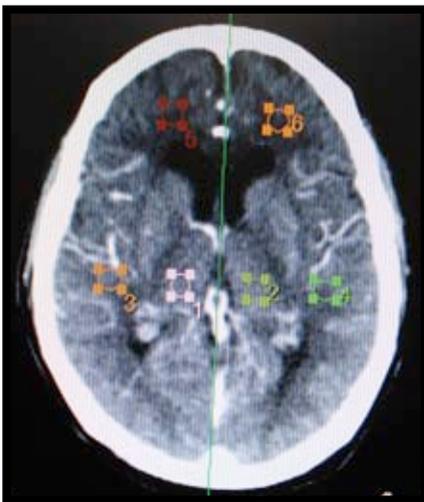


Figura 3.

Corte axial de perfusión TC con ROIS de medición en Tálamo derecho (1), Tálamo izquierdo (2), Parietal derecho (3), Parietal izquierdo(4), Frontal derecho (5), Frontal izquierdo (6), paciente sano

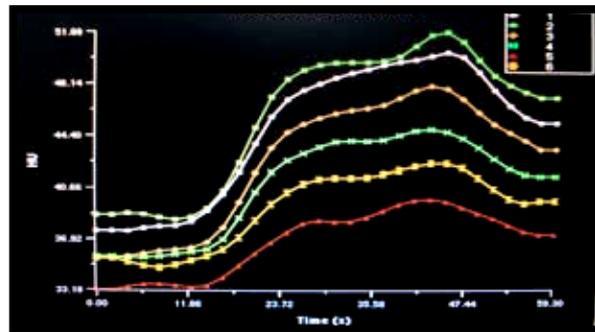


Figura 4.

Representación gráfica de acuerdo a densidad y tiempo de las mediciones realizadas en la figura 3.

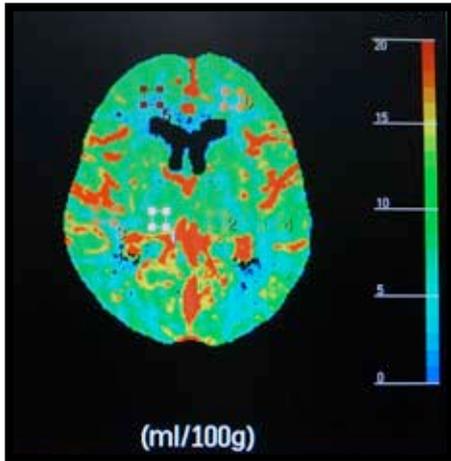


Figura 5. **CVB**

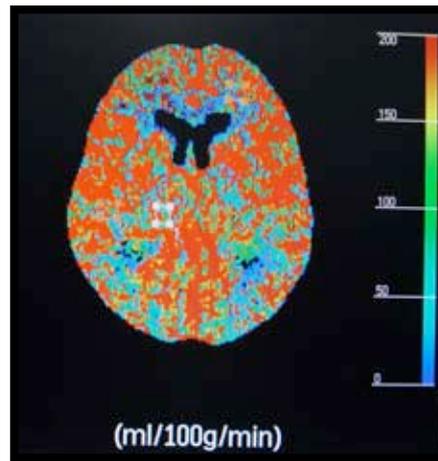


Figura 6. **CVF**

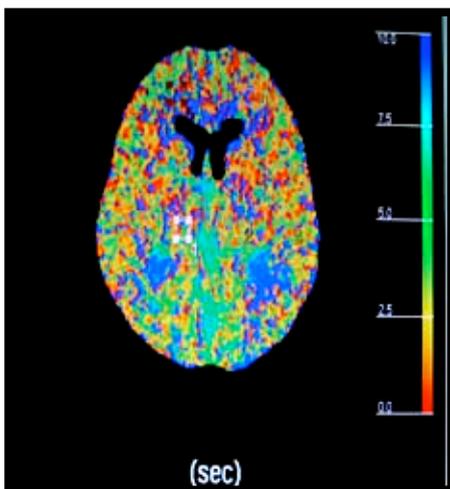


Figura 7. **MTT**

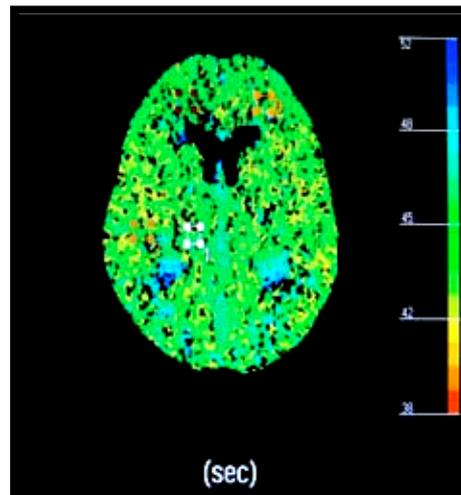


Figura 8. **TTP**

Mapas de perfusión cerebral de acuerdo a las variables del estudio, en paciente sano. Figura 5: volumen sanguíneo cerebral (CVB), Figura 6: Flujo sanguíneo cerebral (CVF), Figura 7: Tiempo de tránsito cerebral (MTT), Figura 8: tiempo máximo de arribo sanguíneo cerebral (TTP). LA escala a la derecha de cada mapa representa en color la perfusión cerebral de máximo (arriba) a mínimo (abajo).

Tabla 2. Análisis comparativo entre las regiones cerebrales en pacientes sanos

	Tálamo Derecho	Tálamo Izquierdo	p*	Parietal Derecho	Parietal Izquierdo	p*	Frontal Derecho	Frontal Izquierdo	p*
CBV ml/100 gr	16.4 \pm 10.7	16.5 \pm 7.17	0.9	14.1 \pm 7.3	15.1 \pm 10.4	0.4	14.8 \pm 15.4	11.4 \pm 7.1	0.4
CBF ml/100gr/min	113.2 \pm 153	125.6 \pm 211	0.6	63.4 \pm 57.1	69.7 \pm 76.8	0.5	47.0 \pm 53.4	65.2 \pm 69.8	0.4
MTT segundos	35.8 \pm 30.10	37.8 \pm 27.47	0.3	53.39 \pm 37.4	42.2 \pm 30.3	0.3	31.3 \pm 28	47.1 \pm 38.1	0.1
TTP segundos	53.9 \pm 19.3	54.1 \pm 19.7	0.6	54.8 \pm 17.4	54.9 \pm 19.3	0.8	53.4 \pm 18	54.8 \pm 19.6	0.2

CBV: Volumen sanguíneo cerebral. CBF: Flujo sanguíneo cerebral. MTT: Tiempo de tránsito cerebral. TTP: Tiempo máximo de arribo sanguíneo cerebral. *Prueba T Student para 2 muestras relacionadas.

En el grupo de Hipertensos

Los valores de CBV (11.57 ml/100 gr), el CBF (37.3 ml/100 gr/min) están disminuidos y los valores de MTT (40.1 seg), TTP (51 seg) están incrementados en el tálamo derecho comparados con su región contralateral; sin embargo solo presento significancia estadística los valores CBV, CBF y MTT ($p < 0.05$). (Tabla 3)

Al analizar las regiones de la sustancia blanca se observó que los valores del CBV (17.6 ml/100 gr), el CBF (48.4 ml/100 gr/min) de la región parietal derecha y del CBV (10.53 ml/100 gr), el CBF (35.18 ml/100 gr/min) de la región frontal derecha están disminuidos comparados con su región contralateral y los valores de MTT (38.9 seg), TTP (51.9 seg) de la región parietal derecha, MTT (30.28 seg), TTP (50.3 seg) de la región frontal derecha están incrementados comparados con su región contralateral; presentado significancia estadística los valores de CBV, CBF de la sustancia blanca parietal derecha y del CBV de la sustancia blanca frontal derecha ($p < 0.05$). (Tabla 3)

Las curvas y mapas de perfusión cerebral se observan en las figuras 9-16.

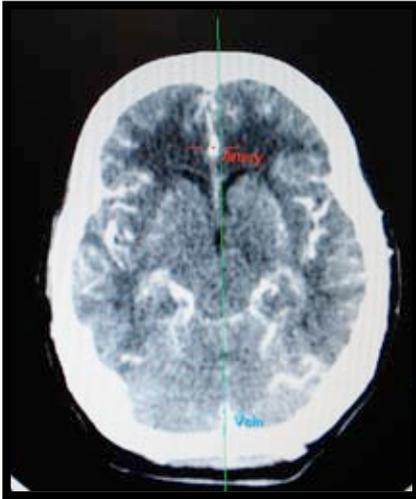


Figura 9.

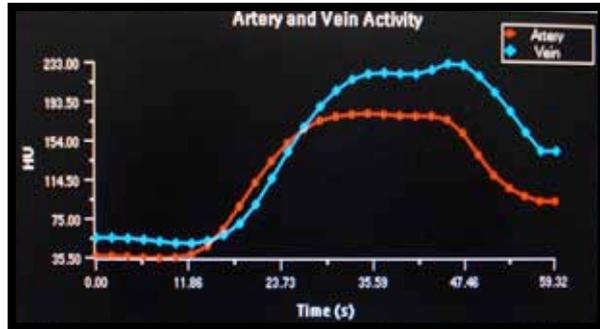


Figura 10.

Definición de vasos, arteria y vena, para la perfusión cerebral en un paciente Hipertenso. Corte axial de perfusión TC en la que se seleccionan arteria y vena (fig. 9), con representación gráfica de acuerdo a densidad y tiempo (fig. 10).



Figura 11.

Corte axial de perfusión TC con ROIS de medición en Tálamo derecho (1), Tálamo izquierdo (2), Parietal derecho (3), Parietal izquierdo (4), Frontal derecho (5), Frontal izquierdo (6), paciente Hipertenso.

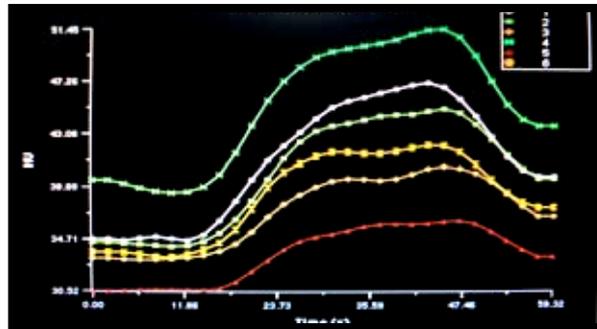


Figura 12.

Representación gráfica de acuerdo a densidad y tiempo de las mediciones realizadas en la figura 12.

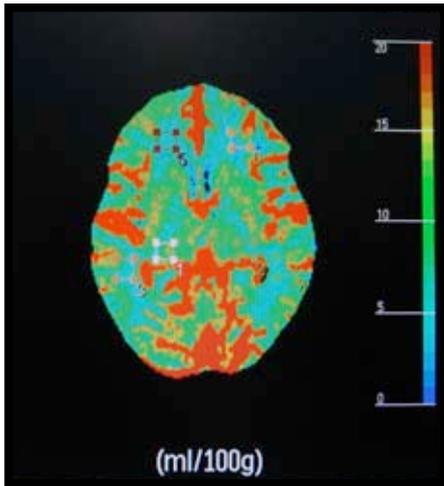


Figura 13. **CBV**

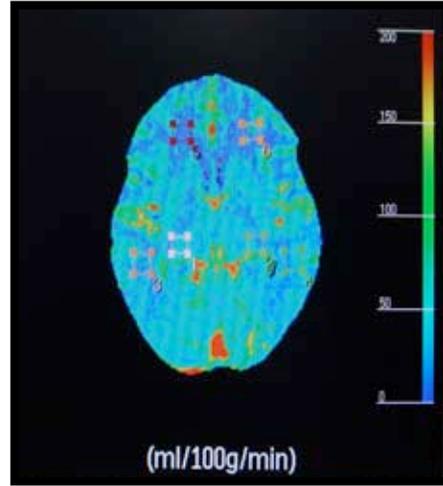


Figura 14. **CVF**

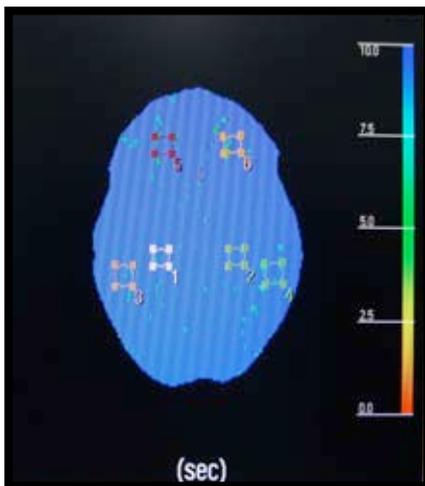


Figura 15. **MTT**

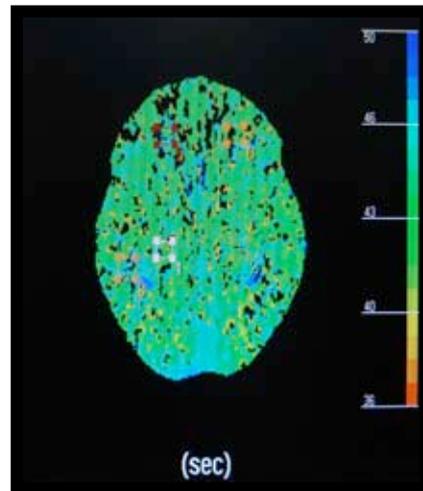


Figura 16. **TTP**

Mapas de perfusión cerebral de acuerdo a las variables del estudio, de paciente Hipertenso. Figura 15: volumen sanguíneo cerebral (CVB), Figura 16: Flujo sanguíneo cerebral (CVF), Figura 17: Tiempo de tránsito cerebral (MTT), Figura 18: tiempo máximo de arribo sanguíneo cerebral (TTP). LA escala a la derecha de cada mapa representa en color la perfusión cerebral de máximo (arriba) a mínimo (mínimo).

Tabla 3. Análisis comparativo entre las regiones cerebrales en pacientes Hipertensos

	Tálamo Derecho	Tálamo Izquierdo	p*	Parietal Derecho	Parietal Izquierdo	p*	Frontal Derecho	Frontal Izquierdo	p*
CBV ml/100 gr	11.57 ± 4.1	15.0 ±7.5	0.01	17.6 ±9.4	23.5± 15.8	0.01	10.53± 5.7	15.3± 9.95	0.01
CBF ml/100gr/min	37.3 ±24.8	53.9 ±46.8	0.04	48.4 ±35.5	86.2±104	0.03	35.18± 30	42.0 ±36.6	0.3
MTT segundos	40.1 ±24.9	33.7± 25.9	0.07	38.9± 3.14	37.5 ±24.2	0.6	30.28± 23	24.9 ±20.3	0.1
TTP segundos	51 ±6.44	50.7± 5.9	0.5	51.9 ±5.51	51.2 ±5.9	0.2	50.3± 5.7	48.6 ±5.1	0.14

CBV: Volumen sanguíneo cerebral. CBF: Flujo sanguíneo cerebral. MTT: Tiempo de tránsito cerebral. TTP: Tiempo máximo de arribo sanguíneo cerebral. *Prueba T Student para 2 muestras relacionadas.

Hipertensos vs Sanos

Además se comparó los diferentes valores de perfusión cerebral en las regiones cerebrales derechas (tálamos, sustancia blanca parietal y frontal) entre los pacientes hipertensos vs lo sanos, observándose que los valores CBV, CBF están disminuidos y los valores de MTT, TTP están incrementados en los pacientes hipertensos; sin embargo estos datos no presentaron significancia estadística. (Tabla 4, 5,6)

Tabla 4. Análisis comparativo entre Hipertensos vs Sanos a nivel de Tálamos

	Hipertensos Tálamo Derecho	Sanos Tálamo Derecho	p*	Hipertensos Tálamo izquierdo	Sanos Tálamo Izquierdo	p*
CBV ml/100 gr	11.57 ± 4.1	16.4 ±10.7	0.3	15.0 ±7.5	16.5±7.17	0.7
CBF ml/100gr/min	37.3 ±24.8	113.2±153	0.2	53.9 ±46.8	125.6±211	0.4
MTT segundos	40.1 ±24.9	35.8 ±30.10	0.6	33.7± 25.9	37.8±27.47	0.7
TTP segundos	51 ±6.44	53.9±19.3	0.2	50.7± 5.9	54.1±19.7	0.2

CBV: Volumen sanguíneo cerebral. CBF: Flujo sanguíneo cerebral. MTT: Tiempo de tránsito cerebral. TTP: Tiempo máximo de arribo sanguíneo cerebral. *Prueba de Wilcoxon.

Tabla 5. Análisis comparativo entre Hipertensos vs Sanos a nivel de la Sustancia Blanca Parietal

	Hipertensos Parietal Derecho	Sanos Parietal Derecho	p*	Hipertensos Parietal izquierdo	Sanos Parietal Izquierdo	p*
CBV ml/100 gr	17.6 ±9.4	14.1 ±7.3	0.9	23.5± 15.8	15.1±10.4	0.7
CBF ml/100gr/min	48.4 ±35.5	63.4±57.1	0.7	86.2±104	69.7±76.8	0.8
MTT segundos	38.9± 3.14	53.39±37.4	0.9	37.5 ±24.2	42.2±30.3	0.6
TTP segundos	51.9 ±5.51	54.8±17.4	0.5	51.2 ±5.9	54.9±19.3	0.8

CBV: Volumen sanguíneo cerebral. CBF: Flujo sanguíneo cerebral. MTT: Tiempo de tránsito cerebral. TTP: Tiempo máximo de arribo sanguíneo cerebral. *Prueba de Wilcoxon.

Tabla 6. Análisis comparativo entre Hipertensos vs Sanos a nivel de la Sustancia Blanca Frontal

	Hipertensos Frontal Derecho	Sanos Frontal Derecho	p*	Hipertensos Frontal izquierdo	Sanos Frontal Izquierdo	p*
CBV ml/100 gr	10.53± 5.7	14.8±15.4	0.8	15.3± 9.95	11.4±7.1	0.2
CBF ml/100gr/min	35.18± 30	47.0±53.4	0.6	42.0 ±36.6	65.2±69.8	0.4
MTT segundos	30.28± 23	31.3±28	0.7	24.9 ±20.3	47.1±38.1	0.1
TTP segundos	50.3± 5.7	53.4±18	0.4	48.6 ±5.1	54.8±19.6	0.7

CBV: Volumen sanguíneo cerebral. CBF: Flujo sanguíneo cerebral. MTT: Tiempo de tránsito cerebral. TTP: Tiempo máximo de arribo sanguíneo cerebral. *Prueba de Wilcoxon.

Discusión

En nuestro estudio, se utilizó la Tomografía Multicorte para valoración de la perfusión cerebral debido a la controversia que existe con otros métodos diagnósticos sobre el flujo sanguíneo cerebral en pacientes hipertensos.

El análisis de las variables mostró que el flujo sanguíneo cerebral (CBF) y el Volumen sanguíneo cerebral (CBV) en regiones como el tálamo, sustancia blanca parietal y frontal están disminuidos en pacientes hipertensos sugiriendo hipoperfusión cerebral coincidiendo con el estudio de Meyer y colaboradores los cuales reportaron la

asociación de un flujo sanguíneo cerebral disminuido en hipertensos ⁷; sin embargo no usaron esta técnica para medición del flujo sanguíneo cerebral.

Además en otros estudios se evaluó la perfusión cerebral en pacientes hipertensos por medio de SPECT demostrando también disminución del flujo sanguíneo cerebral incluso en ausencia de síntomas neurológicos ^{11, 14, 26}

El análisis simultáneo del CBF y del CBV es necesario para predecir el pronóstico y el volumen de irreversibilidad del daño del tejido cerebral en pacientes isquémicos, una reducción del CBF con valores normales o elevados de CBV indican que hay una alteración de la autorregulación del área afectada y que ese tejido posiblemente puede ser reperfundido; en cambio si el CBF y el CBV se encuentran disminuidos, el tejido está en riesgo y cuando están severamente disminuidos puede ocurrir daño irreversible. ²⁷

En pacientes hipertensos sin patología cerebral previa se esperaría una disminución del CBF y un incremento del CBV debido a la autorregulación cerebral; sin embargo en este estudio se evidenció una disminución tanto del CBF y del CBV lo que sugiere que en estos pacientes el tejido cerebral está en mayor riesgo; estos valores no han sido estudiados previamente en otras publicaciones.

El MTT y el TTP ambos son sensibles para cualquier enfermedad cerebrovascular; sin embargo ningún parámetro es suficiente para la evaluación de la severidad del proceso isquémico temprano debido a una autorregulación cerebrovascular intacta que mantiene el CBF por dilatación de capilares con la consecuente reducción de la presión arterial sistémica, además no es posible precisar con MTT y TTP definir el volumen de daño irreversible.

En la evaluación de enfermedad cerebrovascular aguda, el tejido en riesgo de infarto podría presentar el CBF disminuido, el CBV normal o aumentado y elevación del MTT, mientras que en el tejido infartado el CBF y el CBV están disminuidos con elevación del MTT ^{21, 28} en cambio en los pacientes hipertensos de nuestro estudio los valores de MTT y TTP se encuentran aumentados aunque solo el MTT con valores de 30 segundos en promedio mostró significancia estadística.

En un estudio retrospectivo se demostró significancia estadística en el CBF, CBV y MTT en el hemisferio sintomático en pacientes con evento cerebral agudo con un CBF de 0-10 ml/100g/min, CBV de 0-1.5ml/100 gr y MTT mayor de 6 segundos, encontraron que las regiones con anomalías más extensas presentaron el TTP más incrementado, concluyendo que el MTT podría ser el marcador más sensible de evento cerebral, y si asocia con cambios en el CBF y CBV tendría más especificidad para distinguir isquemia de infarto ²⁹

Estos resultados se correlacionan con modelos experimentales en conejos, donde el MTT fue más sensible particularmente con la detección de fases tempranas de

isquemia menor, mientras el CBF muestra mejor correlación entre isquemia crítica y resultados post mortem³⁰.

Motivo por el cual se sugiere evaluar primero las anomalías con CBF y MTT y si las anomalías están presentes usar el CBV para elucidar entre isquemia vs infarto.

En cambio en nuestro estudio los valores de MTT y TTP son más elevados respecto a estudios previos esto podría deberse a la técnica de inyección automática del medio de contraste o a que estos parámetros son muy sensibles a alteraciones hemodinámicas.

También se comparó el CBF, CBV, TTP, MTT en los dos hemisferios cerebrales en pacientes sanos y entre sanos vs hipertensos evidenciando disminución del CBF y del CBV y aumento del MTT y TTP aunque sin significancia estadística esto probablemente al número reducido de pacientes que se incluyeron en el estudio tanto en el grupo control como en los hipertensos.

Dentro de las limitaciones del estudio son el número reducido de pacientes, no se han validado valores cuantitativos de normalidad con esta técnica, a la variabilidad y experiencia interobservador para la creación de mapas.

Conclusiones

En pacientes hipertensos con enfermedad aterosclerótica y sin enfermedad cerebral previa la perfusión cerebral evaluada por Tomografía Multicorte se encuentra disminuida.

Bibliografía

1. Johnson RJ, Herrera-Acosta J, Scriver G, Rodriguez B: Mechanisms of disease: Subtle acquired renal injury as a mechanism of salt-sensitive hypertension. *N Eng J Med.* 2002; 346:913-23.
2. Rocella EJ, Kaplan NM: Interpretation and evaluation of clinical guidelines. *Hypertension Primer Dallas Tx: American Heart Association 2003.* p 126-7.
3. Chobanian AV, Hill M: National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on Sodium and Blood Pressure: A critical review of current scientific evidence. *Hypertension 2000; 35:858-63.*
4. Vargas Barrón Jesús: Tratado de Cardiología de la Sociedad Mexicana de Cardiología Editorial Intersistemas. 2006: 284-285.
5. Velcheva I, Antonova N, Titianova E, Damianov P, Dimitrov N, Dimitrova V. Hemorheological disturbances in cerebrovascular disease. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2008; 39(1-4):391-6.

6. Hafkenschiel J, Jeffers W., Leopold I H, Shenkin H. A: The blood flow, vascular resistance and oxygen consumption of the brain in essential hypertension. *J Clin. Investigation* 27: 511, 1948.
7. Hafkenschiel J, Crumpton C, Shenkin A, Mayer J, Zintel H, Wendel H: The effects of twenty degree head-up tilt upon the cerebral circulation of patients with arterial hypertension before and after sympathectomy. *J. Clin. Investigation* 30: 793, 1951.
8. Meyer JS, Rogers RL, Mortel KF : Prospective analysis of long term control of mild hypertension on cerebral blood flow. *Stroke* 1985; 16:985–990.
9. Brown MM, Wade JP, Marshall J: Fundamental importance of arterial oxygen content in the regulation of cerebral blood flow in man. *Brain* 1985; 108:81–93.
10. Mathew RJ, Wilson WH, Tant SR : Determinants of resting regional cerebral blood flow in normal subjects. *Biol Psychiatry* 1986; 21:907–914.
11. Rong Zhang, Sarah Witkowi, Qi Fu, Jurgen A, Claassen and Benjamin D Cerebral Hemodynamic After short and long term reduction in blood pressure in mild and moderate hypertension. *Journal of the American Heart Association*.2007; 49; 1149-1155.
12. Claus JJ, Breteler MM, Hasan D, et al: Vascular risk factors, atherosclerosis cerebral white matter lesions and cerebral perfusion in a population-based study. *Eur J Nucl Med* 1996; 23:675–682.
13. Sinha S, Misra A, Bal CS, Gouda NK, Pandey RM, Tiwari S. Evaluation of cerebral blood flow single-photon emission computed tomography in Young Asian Indians with hypertension. *Hum Hypertens*. 2006 Feb; 20 (2): 143-8.
14. Fujimoto S, Toyoda K, Hirai Y, Uwatoko T, Yasumori K, Inoue T, Ibayashi S, Okada Y. Serial evaluation of acute hyperperfusion by transcranial color coded sonography. *Ultrasound Med Biol*. 2006 May; 32(5):659-64.
15. Efimova I, Belokopytova NV, Triss SV, Lishmanov IuB. Cerebral Perfusion in patients with arterial hypertension associated with type 2 diabetes.
16. Van Laar P, Van der Graaf Y, Willem T, Mali M, Van der Grond J, Hendrikse J for the SMART Study Group: Effect of Cerebrovascular Risk Factors on Regional Cerebral Blood Flow. *Radiology* 2008; 246; 1; 198-204.
17. Wintermark M, Sesay M, Barbier E et al: Comparative overview of brain perfusion imaging techniques. *Stroke* 2005; 36:e83–e99.
18. Hoeffner E, Case I, Jain R, Gujar S, Shah G, Deveikis J et al : Cerebral perfusion CT: Technique and Clinical Applications. *Radiology* 2004;231:632-644.
19. Eastwood JD, Loving VA, DeLong DM: Assesment of the influence of variables related to arterial and venous input functions and CT perfusion image signal-to-noise value: importance of the venous outflow curve. *Radiology*. 2002; 225(P):280.
20. Kikuchi K, Murase K, Miki H et al : Measurement of cerebral hemodynamics with Perfusion –weighted MR imaging: comparison with pre and post acetazolamide 133 Xe-SPECT in occlusive carotid disease. *Am J Neuroradiol* 2001; 22:248-254.

21. Wintermark M, Maeder P, Thiran J, Schnyder P, Meuli R: Quantitative assessment of regional cerebral blood flow by perfusion CT studies at low injection rates: a critical review of the underlying theoretical models. *Eur Radiol* 2001; 11:1220-1230.
22. Nariai T, Suzuki R, Hirakawa K, Maehara T, Ishi K, Senda M: Vascular reserve in chronic cerebral ischemia measured by the acetazolamide challenge test: Comparison with positron emission tomography. *Am J Neuroradiol* 1995; 16:563-570.
23. Mathis J, Barr J, Horton J: Therapeutic occlusion of major vessels, test occlusion and techniques. *Neurosurg Clin N Am* 1994; 5:393-401.
24. Roberts HC, Roberts TP, Lee TY, Dillon W: Dynamic contrast-enhanced for quantitative assessment of microvascular permeability in human tumors. *Acta Radiol* 2000; 40:469-473.
25. Chobanian A, Bakris G, Black H, Cushman W, Lee A. Green, and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. *Hypertension*. 2003; 42:1206–1252.
26. Efimova IY, Efimova NY, Triss SV, Lishmanov YB : Brain perfusion and cognitive function changes in hypertensive patients. *Hypertens Research* 2008; 31(4):673-8.
27. Bernd F, Tomandl, MD, Ernst Klotz: Comprehensive Imaging of Ischemic Stroke with Multisection CT. *Radiographics*; 2003; 23:565-592.
28. Nabavi DG, Cenic A, Craen RA: CT assessment of cerebral experimental validation and initial clinical experience. *Radiology* 1999; 213:141-149.
29. Eastwood JD, Lev MH, Azhari T: CT scanning with deconvolution analysis: Pilot study in patients with acute middle cerebral artery stroke. *Radiology* 2002; 222:227-236.
30. Nabavi DG, Cenic A, Henderson S, Gelb AW: Mapping using computed tomography allows accurate prediction of cerebral infarction in experimental ischemia. *Stroke* 2001; 32:175-183.