

**Universidad de Chile**  
Facultad de Medicina  
Escuela de Tecnología Médica

# CARACTERIZACIÓN DE LA PERFUSIÓN CEREBRAL BAJO DEPENDENCIA ALCOHÓLICA CON TOMOGRAFÍA SPECT-Tc<sup>99m</sup>ECD.

TESIS PROFESIONAL PARA OPTAR AL TÍTULO DE TECNÓLOGO MÉDICO EN LA MENCIÓN DE  
RADIOLOGÍA Y FÍSICA MÉDICA.

AUTORES:

**Claudia Cárdenas Lillo.**

**David Roa Nova.**

TUTORA: Dra. Teresa Massardo Vega. CO-TUTORA: T.M. Pamela Padilla Padilla.

ASESORA METODOLÓGICA Y ESTADÍSTICA: T.M. Fresia Solís Flores

**-2000-**



<b>Agradecimientos .</b>	<b>1</b>
<b>RESUMEN .</b>	<b>3</b>
<b>I.- INTRODUCCIÓN .</b>	<b>5</b>
<b>I.1.- Problema en estudio .</b>	<b>5</b>
<b>I 2.- MARCO TEÓRICO .</b>	<b>6</b>
<b>SPECT : UNA TÉCNICA TOMOGRÁFICA . .</b>	<b>6</b>
<b>EL EQUIPO SPECT .</b>	<b>7</b>
<b>ADQUISICIÓN DE IMÁGENES . .</b>	<b>8</b>
<b>RECONSTRUCCIÓN DE LAS IMÁGENES .</b>	<b>9</b>
<b>RADIOTRAZADORES DE PERFUSIÓN CEREBRAL . .</b>	<b>10</b>
<b>ESTUDIOS DE LA BIODISTRIBUCIÓN DEL TC<sup>99M</sup>-ECD .</b>	<b>11</b>
<b>ANÁLISIS CUALITATIVO DE LAS IMÁGENES DE SPECT CEREBRAL . .</b>	<b>13</b>
<b>ANÁLISIS CUANTITATIVO DE LAS IMÁGENES DE SPECT CEREBRAL .</b>	<b>14</b>
<b>IMÁGENES NORMALES DE SPECT CEREBRAL .</b>	<b>15</b>
<b>PROTOCOLO ESTANDARIZADO DE SPECT CEREBRAL DEL HOSPITAL CLÍNICO DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE. .</b>	<b>16</b>
<b>I.3.-Objetivos .</b>	<b>17</b>
<b>Generales .</b>	<b>17</b>
<b>Específicos . .</b>	<b>17</b>
<b>HIPÓTESIS DE TRABAJO . .</b>	<b>18</b>
<b>II.- MATERIAL Y MÉTODO .</b>	<b>19</b>
<b>Descripción de la muestra .</b>	<b>19</b>
<b>SELECCIÓN DE LA MUESTRA . .</b>	<b>19</b>
<b>Descripción del equipo . .</b>	<b>20</b>
<b>Método .</b>	<b>21</b>
<b>PROTOCOLO DE ESTUDIO CEREBRAL DE LOS PACIENTES ALCOHÓLICOS CON SPECT .</b>	<b>23</b>
<b>Definiciones conceptuales . .</b>	<b>24</b>

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS . .	24
III.- RESULTADOS . .	27
ANALISIS CUANTITATIVO .	27
Corte cerebral superior . .	27
Corte cerebral medio . .	29
Corte cerebral inferior . .	30
ANALISIS CUALITATIVO .	32
Corte cerebral superior . .	32
Corte cerebral medio . .	33
Corte cerebral inferior . .	34
Análisis de concordancia entre método cualitativo y cuantitativo .	35
Corte cerebral superior . .	35
Corte cerebral medio . .	36
Corte cerebral inferior . .	36
Concordancia entre método cualitativo y cuantitativo en cada corte cerebral. . .	37
Corte cerebral superior . .	37
Corte cerebral medio . .	37
Corte cerebral inferior . .	38
Concordancia global de los tres cortes cerebrales. .	38
IV.-DISCUSIÓN DE RESULTADOS .	39
V.-CONCLUSIONES .	41
BIBLIOGRAFÍA .	43
ANEXO DOCUMENTO N°1 . .	45
ANEXO DOCUMENTO N° 2 .	47

## Agradecimientos

Agradecemos a todas las personas que hicieron posible la realización de esta Tesis, a nuestra Tutora, Dra Teresa Massardo, a T.M. Pamela Padilla, en forma muy especial a nuestra asesora metodológica y estadística T.M. Sra. Fresia Solís, a Rafael Tapia, a Natalia Castillo, y por último a nuestros padres y hermanos que fueron siempre un apoyo incondicional.



---

## RESUMEN

Los pacientes con dependencia a sustancias, incluyendo el alcohol, presentan alteraciones de perfusión cerebral, las cuales pueden observarse con estudios radioisotópicos utilizando marcadores tales como  $Tc^{99m}$ -HMPAO o  $Tc^{99m}$ -ECD.

Debido a la dificultad relativa de la apreciación visual de imágenes SPECT de perfusión cerebral, es conveniente contar con un método más preciso para la evaluación rutinaria de estos estudios. Se planteó como objetivo general aplicar un sistema de análisis cuantitativo para describir y localizar el compromiso de perfusión cerebral en pacientes que cumplen criterios de dependencia alcohólica y correlacionar este análisis con el análisis cualitativo en la evaluación del compromiso de la perfusión cerebral en ellos. La hipótesis señala concordancia entre ambos métodos; para ello, se utilizaron 30 estudios SPECT de perfusión cerebral con  $Tc^{99m}$ -ECD realizados en pacientes con dependencia alcohólica, efectuados en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile, los cuales fueron analizados por ambos métodos. El método cualitativo consistió en la inspección visual de los defectos, los cuales fueron descritos mediante un test de respuestas. El método cuantitativo se basó en un programa computacional de cuantificación regional, donde cada corte transaxial fue dividido en ocho sectores.

En ambos análisis se registró hipoperfusión importante en los lóbulos frontales, parietales y temporales en su región más frontal. En el análisis cuantitativo se observó compromiso difuso bilateral en el 80% de los pacientes; en el análisis cualitativo el compromiso difuso bilateral se registró en el 33% de ellos.

Se concluye que ambos métodos concuerdan en un 71% con un nivel moderado según Kappa, en la detección de defectos de perfusión cerebral en pacientes con dependencia alcohólica DSM IV; sin embargo, el método cuantitativo muestra una mayor cantidad de pacientes con lesiones. Se sugiere que el método cuantitativo se utilice como complemento en el diagnóstico final.



# I.- INTRODUCCIÓN

## I.1.- Problema en estudio

El alcohol etílico es una sustancia que se clasifica como un sedante hipnótico consumido en forma masiva en todo el mundo; su abuso, constituye un importante problema médico y de salud pública cuyas causas básicas no están bien esclarecidas.

El consumo de alcohol por un período prolongado de tiempo puede causar tolerancia y dependencia física, lográndose la primera después de varias horas de ingesta continua de bebidas alcohólicas. En el alcoholismo crónico se aumenta la capacidad de metabolizar el alcohol y, al igual que otros sedantes hipnóticos, existe un límite para la tolerancia tisular, de modo que sólo se produce un incremento relativamente pequeño en la dosis mortal en presencia de dosis crecientes (1). En la actualidad se utilizan los criterios internacionales de dependencia DSM IV.

Las personas que ingieren alcohol en forma crónica, cuando se ven forzadas a reducir o suspender esta sustancia experimentan un síndrome de abstinencia, lo cual indica la existencia de dependencia física, además de una dependencia psíquica (1). La intensidad que puede tener el síndrome de abstinencia depende de la cantidad, frecuencia y duración del consumo de alcohol, además, el consumo crónico de alcohol se relaciona directamente con trastornos neurológicos y mentales graves. Las personas

pueden tener deterioro en las funciones intelectuales y motoras, labilidad emocional, agudeza reducida de la percepción, amnesia, trastornos del sueño y psicosis (2).

El daño neurológico más frecuente en el alcoholismo crónico es una lesión nerviosa periférica generalizada y sistémica que comienza con parestesia de manos y pies (3). En el cerebro, el consumo crónico de alcohol se asocia a una atrofia difusa; también puede causar el síndrome de Wernicke-Korsakoff que se caracteriza por una parálisis de los músculos externos del ojo, ataxia, deterioro mental con amnesia y alteraciones de memoria (1). Además este síndrome se acompaña con deficiencia de tiamina pero rara vez se observa en ausencia de alcoholismo. El síndrome de la “degeneración del cuerpo caloso”, también se puede presentar en pacientes con alcoholismo (4).

El alcohol puede afectar la agudeza visual, como visión borrosa bilateral, hasta llegar a la degeneración del nervio óptico (1).

En Chile, actualmente el estudio funcional de la perfusión cerebral, se realiza mediante la técnica de SPECT, en la que se analizan visualmente las áreas cerebrales, observándose un patrón de menor actividad focal y/o difusa en el parénquima cerebral. El análisis realizado habitualmente es cualitativo y por ende subjetivo, donde el resultado de la evaluación dependerá de la experiencia del observador.

Debido al gran aumento del consumo de alcohol y de otras sustancias que producen dependencia en las últimas décadas, especialmente en la población joven, es importante contar con un método de diagnóstico más objetivo que el análisis cualitativo del daño en la perfusión cerebral. Es por ello, que en este estudio, se utilizó un programa de cuantificación creado por alumnos de postgrado de Ingeniería de la Universidad de Chile, (específico para la gammacámara General Electric Starcam 3200 del Hospital Clínico de la Universidad de Chile), el cual se aplicó a un grupo de estudios de SPECT cerebral de pacientes dependientes a alcohol, para evaluar el compromiso de la perfusión cerebral secundaria a esta dependencia.

## **I 2.- MARCO TEÓRICO**

### **SPECT : UNA TÉCNICA TOMOGRÁFICA**

---

SPECT, sigla de Single Photon Emission Computed Tomography (tomografía computada de emisión de fotón único), tiene su raíz en 1917 cuando J. Randon afirma en una publicación que un determinado objeto puede ser reconstruido en dos o tres dimensiones, a partir de un grupo de imágenes obtenidas en diferentes ángulos, llamadas proyecciones. Después de grandes avances, en el año 1961, Oldendorf desarrolló un aparato para imagen de transmisión de rayos gamma de  $I^{131}$  y en 1966 desarrolló un sistema que usaba  $Am^{241}$  con una cámara osciloscópica para el almacenamiento de la información. En 1967, Anger introduce el concepto de gammacámara rotatoria, que gira sobre el paciente según ángulos predefinidos (4).

SPECT se basa en la detección de fotones gamma emitidos por radioisótopos que forman parte de moléculas que se administran previamente al paciente (radiofármaco) en donde éste se incorpora a la función normal del órgano en estudio. SPECT se diferencia de la cintigrafía planar en que esta última proporciona una imagen bidimensional tras la inyección del radiofármaco en el cuerpo u órgano, mientras que SPECT ofrece la distribución de la radioactividad en las tres dimensiones. En la cintigrafía planar cada píxel de la imagen contiene la suma de la actividad proveniente de la tercera dimensión y las estructuras que se encuentran en la dirección perpendicular al detector se superponen. En SPECT un objeto es "visto" en distintas posiciones o ángulos obteniéndose la distribución de la actividad en profundidad y permitiendo así separar las estructuras subyacentes. Las proyecciones planares que han sido adquiridas alrededor de un objeto, contienen la información total de la actividad en las tres dimensiones, las cuales son reordenadas en tomogramas o cortes mediante algoritmos computacionales. El más utilizado de estos algoritmos es el de la retroproyección filtrada.

Posteriormente se reconstruyen los datos partiendo de los cortes primarios transaxiales en tomogramas oblicuos en tres planos perpendiculares entre sí, que en el caso del cerebro serían los siguientes: a) paralelos a su plano basal, denominados transaxiales, b) coronales y c) sagitales. También es posible formar imágenes compuestas, tridimensionales o volumétricas.

Las técnicas modernas de marcación de los radionúclidos permiten obtener las vías fisiológicas inherentes a su distribución espacial en el organismo y a su lugar de captación dentro de él (5). Así, la técnica SPECT permite obtener información cualitativa y cuantitativa de la distribución del trazador dentro del órgano en estudio.

## EL EQUIPO SPECT

---

El examen de SPECT se realiza en una gammacámara, que es un equipo de detección externa de radiación, donde el cabezal del equipo rota en un movimiento circular o elíptico alrededor del paciente.

Los distintos tipos de equipos SPECT se diferencian fundamentalmente por el gantry (sistema mecánico que sostiene al cristal detector-colimador y que permite la rotación alrededor del paciente). Generalmente este sistema está unido a un anillo de rotación que puede ser de tres tipos:

1. detector balanceado por un contrapeso
2. detector unido por medio de brazos rígidos al anillo de rotación que a su vez está fijo a una estructura estable
3. detector unido por medio de un brazo rígido que gira, a una base sólida y que puede pivotear sobre el suelo.

La gammacámara consta fundamentalmente de:

**Detector:** El detector es de tipo sólido, es un cristal de centelleo de NaI (TI) (yoduro de sodio activado con talio). El yodo favorece el fenómeno fotoeléctrico y el talio se excita

con la energía absorbida, emitiendo luz cuando vuelve a su estado inicial; el espesor del cristal es de aproximadamente de 9,5 cm y su función es emitir luz por cada fotón que llega a su área activa.

**Tubos fotomultiplicadores (TFM):** Los TFM están en contacto con la guía de luz, que concentra el haz luminoso del cristal y convierten la energía luminosa en un pulso eléctrico con una cierta intensidad que es proporcional a la cantidad de energía absorbida en el cristal. La distribución de las amplitudes de los pulsos eléctricos de todos los TFM en una interacción fotónica contiene la información geométrica de la interacción.

Luego, estos pulsos pasan consecutivamente por un pre-amplificador, amplificador, selector de señal, para posteriormente ser procesados por un ordenador que dará como resultado final el despliegue de la imagen en el monitor.

**Sistema de registro gráfico:** Cada pulso es procesado y mostrado en un osciloscopio en un eje de coordenadas X e Y, que son la posición en el plano y que dependen del punto en que el fotón gamma se ha producido.

**Colimadores:** Son parte de la instrumentalización de la gammacámara y se ubican en el cabezal del equipo inmediatamente antes del cristal. Los colimadores sirven para formar la imagen que se adquiere de un objeto. Existe una amplia gama de colimadores y sus características físicas están en función de los distintos requerimientos: órgano a estudiar, energía del radioisótopo utilizado, la resolución y sensibilidad requerida. La sensibilidad o eficiencia de conteo y la resolución son inversamente proporcional entre ellas, siendo un colimador de baja sensibilidad y alta resolución o de alta resolución y baja sensibilidad.

Actualmente, se ha determinado que el uso de colimadores para bajas energías y alta resolución son los más recomendables ya que involucra una menor pérdida de resolución con la distancia. En el caso de la utilización de Tc<sup>99m</sup>, en estudios cerebrales, se ha eliminado el uso de colimadores de mayor sensibilidad, los cuales a pesar de lograr una mayor estadística de conteo, se ven más afectados por la pérdida de resolución, lo que resulta de gran importancia dada la necesidad de definir estructuras de pequeño tamaño como lo son las cerebrales. Es por este motivo que en SPECT cerebral se utiliza un colimador de alta resolución debido a la dificultad anatómica que imponen los hombros del paciente que impiden un pequeño radio de giro del cabezal del equipo, causando un aumento de la distancia entre el cabezal y la cabeza del paciente.

## **ADQUISICIÓN DE IMÁGENES**

---

Para la adquisición de las imágenes se requiere determinar el radioisótopo a usar, su energía y la ventana de adquisición, en este caso:

Radioisótopo: Tc<sup>99m</sup>

Energía: 140 Kev

Ventana: 20% (es decir, todos los fotones que estén entre un 10% bajo y un 10% sobre la energía de 140 Kev del Tc<sup>99m</sup>, serán detectados y formarán imagen).

Se debe crear el correspondiente archivo para el paciente y determinar los

parámetros de adquisición del estudio.

El objetivo final de cualquier sistema de imagen es alcanzar una resolución óptima en un tiempo mínimo de exploración. Durante la adquisición de las proyecciones hay un compromiso entre el tiempo de duración de la exploración y el número de cuentas que se debe obtener en cada una de ellas, imponiendo, tanto al paciente como a la gammacámara, algunas restricciones. Por ello, antes de la realización de un examen en SPECT cerebral, se deben fijar ciertos parámetros como tamaño de matriz, número de proyecciones por rotación, grado de rotación, colimador a utilizar y el modo de adquisición.

El tamaño de la matriz se elige en función de la definición que se requiera para efectuar el diagnóstico. El tamaño más apropiado es de 64 x 64 píxeles ya que el tamaño óptimo de píxeles para estudios clínicos es aproximadamente un medio del ancho a mitad de altura (FWHM) de la resolución del sistema. Si el rango de resolución se encuentra entre 12 y 20 mm, el tamaño adecuado de los píxeles será de 6 a 10 mm, valor correspondiente a la matriz 64 x 64 píxeles con zoom de 2,0. Se utilizan matrices de 128 x 128 píxeles para evitar la saturación de la imagen, lo cual provoca un incremento de la utilización de memoria y el tiempo de procesado de las imágenes. Para que la calidad de la imagen no se deteriore con una matriz 128 x 128 píxeles será necesario aumentar el número de proyecciones.

En SPECT cerebral se adquiere una imagen cada 6° de rotación con 30 segundos de duración partiendo por la porción lateral derecha del cerebro del paciente. El número de proyecciones debe ser lo mayor posible, con el objeto de evitar artefactos, generalmente el número es de 32 a 60 proyecciones. Así, en una rotación de 360°, un número de proyecciones inferior a 60 podría en algunos casos introducir artefactos. El número de proyecciones depende de la resolución requerida y el tamaño de matriz utilizada.

El radio de rotación del cabezal alrededor del paciente deberá ser el menor posible, ya que la distancia fuente-detector es la principal causa de la reducción de la resolución.

El colimador debe ser adecuado para la energía del radiofármaco y de alta resolución, o en su defecto un colimador de multipropósito, en donde la resolución y la sensibilidad serán intermedias.

Las cuentas se adquieren, en general, de un modo discontinuo, es decir, en el momento de la adquisición de los datos (30 seg.) el cabezal está estático, con lo cual la información es más exacta y con menor presencia de artefactos. Del modo continuo se adquiere los datos mientras el detector se encuentra en movimiento, por lo que la localización de estos puede ser más inexacta.

## RECONSTRUCCIÓN DE LAS IMÁGENES

---

La reconstrucción de los cortes se efectúa por medio de matrices rectangulares formadas por cierta cantidad de píxeles las cuales son procesadas por retroproyección, donde cada dato recibido es proyectado sobre la columna de píxeles correspondiente a su localización. A medida que se aumenta el número de proyecciones, las columnas de actividad que surgen de la proyección del punto de actividad, se cruzan una y otra vez

sobre el punto de la imagen reconstruida. La imagen final se encontrará formada por un número de líneas de actividad retroproyectadas, que serán igual al número de proyecciones adquiridas, cruzándose en un lugar donde la actividad de cada columna se irá sumando, consiguiendo así reconstruir el punto en su lugar exacto.

La imagen resultante no es de buena calidad debido al artefacto en estrella producido por la retroproyección. Para su corrección se realiza la filtración de la imagen. Un filtro es un algoritmo que realza y mejora la imagen sin alterar significativamente la data original, produciendo resultados más fáciles de procesar. El filtro permite controlar el grado de supresión de las altas frecuencias mediante una frecuencia de corte, el cual determinará cuando el filtro deberá llevar la ganancia completamente a cero. Un ejemplo de filtro es el filtro Ramp, que logra disminuir el fondo, realza el detalle, logrando minimizar el efecto estrella.

Existen otros tipos de filtros que también pueden utilizarse en SPECT con el objeto de mejorar la imagen, como lo son los filtros Hanning y Butterworth que corresponden a filtros de suavizamiento de la imagen (smoothing), y el filtro Metz que realza la imagen tratando de recuperar la resolución perdida (4).

## **RADIOTRAZADORES DE PERFUSIÓN CEREBRAL**

---

El estudio de la perfusión cerebral requiere el uso de radiotrazadores que atraviesen la barrera hematoencefálica (BHE) intacta y que se distribuyan en las diferentes estructuras corticales y subcorticales proporcionalmente al flujo sanguíneo regional cerebral (4). La introducción del SPECT ha hecho necesario además, que estos trazadores marcados con Tc<sup>99m</sup> (que posee una vida media física de 6 hrs. y emite radiación gamma con un foteopeack de 140 KeV) permanezcan estables en el cerebro durante, al menos el tiempo suficiente para adquirir las imágenes (20-30 minutos). Atendiendo a esta última premisa podemos diferenciar entre trazadores de aclaramiento cerebral rápido (Xenon <sup>133</sup>) y de aclaramiento lento como los nuevos trazadores de perfusión cerebral para SPECT: Tc<sup>99m</sup>-HMPAO (Hexametilpropilaminooxima) y Tc<sup>99m</sup>-ECD (Etil-cisteinato-dímero).

El Tc<sup>99m</sup>-HMPAO es un compuesto lipofílico, que posee una vida media de 72 hrs, cuya dosis recomendada es de 15 a 20mCi. Exhibe una rápida y elevada eficiencia de extracción cerebral (70-80% en el primer paso) alcanzando en un minuto el 5% de la dosis inyectada, reteniendo el cerebro alrededor del 85% de su actividad durante 24 hrs (6). Este radiofármaco tiende a infravalorar el flujo sanguíneo cerebral en el rango de flujos altos, debido a la incompleta extracción cerebral y a la difusión retrógrada al compartimiento vascular que se produce durante los dos primeros minutos tras la inyección. Además, posee, un lento aclaramiento cerebral (menor al 1% por hora), sin evidencia de redistribución cerebral posterior a la inyección. El porcentaje de actividad en la sangre, después de una hora es del 12%(7).

Pese a sus favorables características el HMPAO es muy inestable una vez reconstituido con tecnecio (in vitro) y progresivamente se descompone en sustancias menos lipofílicas que limitan su disponibilidad a 30 minutos (7), siendo necesario realizar el marcaje en el momento en que se desee inyectar. Por último su excreción se realiza a

través del sistema renal (40%) y del sistema hepatobiliar (15%) (6).

El  $Tc^{99m}$ -ECD (Etil-cisteinato-dímero), es un diéster de un complejo neutro de tecnecio y ópticamente activo, con una vida media de 24 hrs, cuya dosis recomendada es de 20 mCi.

El ECD es el primer trazador marcado con  $Tc^{99m}$  que al atravesar la BHE reacciona con la enzima esterasa específica, la cual hidroliza los grupos ésteres y lo convierte rápidamente en un complejo ácido hidrosoluble, quedando retenido en las células neuronales. Es captado rápidamente por el cerebro distribuyéndose proporcionalmente al flujo sanguíneo cerebral, logrando un peak de captación a los 5 minutos postinyección. Posee un rápido aclaramiento y no redistribuye significativamente (8). Tiene una eficiencia de extracción al primer paso de aproximadamente de un 70%. El porcentaje de actividad en la sangre, después de una hora postinyección es de 4,9% (7).

A diferencia de la inestabilidad que presenta el  $Tc^{99m}$ -HMPAO postmarcación, el  $Tc^{99m}$ -ECD permanece estable durante 6 hrs. postmarcación a temperatura ambiente (7).

Debido al mayor aclaramiento sanguíneo del  $Tc^{99m}$ -ECD con respecto al  $Tc^{99m}$ -HMPAO, al utilizarse  $Tc^{99m}$ -ECD se logra una menor actividad de fondo, proveniente de los tejidos vecinos, aumentando la calidad de la imagen del estudio (8).

	$Tc^{99m}$ -HMPAO	$Tc^{99m}$ -ECD
<b>Vida media</b>	72 hrs.	24 hrs.
<b>Dosis</b>	20-30 mCi	20 mCi
<b>Eficiencia de extracción al primer paso</b>	70-80%	70%
<b>Captación cerebral 1hrs. postinyección</b>	6%	5,2%
<b>Porcentaje en sangre en 1hrs.</b>	12%	4,9%
<b>Redistribución</b>	No	No
<b>Estabilidad in vitro</b>	<30 min.	>6 hrs.
<b>Tiempo óptimo de adquisición</b>	90 min.	45 min.

Cuadro 1: Principales características de los radiotrazadores de SPECT cerebral.

En resumen, el  $Tc^{99m}$ -ECD con respecto al  $Tc^{99m}$ -HMPAO posee: mayor pureza radioquímica, mayor actividad in vitro (primeras 24 hrs.), mayor tasa de captación cerebral, rápido aclaramiento, menor tasa sanguínea, mayor razón cerebro / tejido blando, rápida excreción urinaria (75% a 24 hrs.), menor dosis absorbida, mayor razón de Sustancia Gris / Sustancia Blanca (2,2/1,7) y menor infravaloración del flujo sanguíneo cerebral (4). Por otro lado el  $Tc^{99m}$ -ECD, presenta una mayor actividad en corteza occipital, mayor aclaración en ganglios basales y un aumento en el tiempo de la razón sustancia gris / sustancia blanca en el tálamo.

## ESTUDIOS DE LA BIODISTRIBUCIÓN DEL $Tc^{99m}$ -ECD

## CARACTERIZACIÓN DE LA PERFUSIÓN CEREBRAL BAJO DEPENDENCIA ALCOHÓLICA CON TOMOGRAFÍA SPECT-Tc<sup>99m</sup>ECD.

Según el artículo publicado por Patterson *et al* (9), existen diferencias entre la distribución en el flujo sanguíneo cerebral del Tc<sup>99m</sup>-HMPAO y la del Tc<sup>99m</sup>-ECD, donde se registraron cambios significativos en las áreas parietales, occipitales y temporal superior, en las cuales el Tc<sup>99m</sup>-HMPAO posee una baja distribución. En cambio, se observó un aumento de la captación en el núcleo subcortical, hipocampo y en pequeñas áreas del cerebelo en las imágenes obtenidas con Tc<sup>99m</sup>-ECD, presumiblemente debido a diferencias farmacocinéticas de los radiotrazadores. Se demostró, además, que las imágenes obtenidas con Tc<sup>99m</sup>-ECD poseen un mayor contraste interno (razón sustancia gris / sustancia blanca) y un mayor contraste externo que las imágenes obtenidas con Tc<sup>99m</sup>-HMPAO. Este mayor contraste externo es obtenido probablemente debido al rápido aclaramiento de este trazador.

El artículo publicado por Koyama *et al* (8), reveló que las imágenes con Tc<sup>99m</sup>-HMPAO poseían una alta actividad en ganglios basales, ínsula y cerebelo, y que con Tc<sup>99m</sup>-ECD aparecía un incremento de la actividad en la región medial del lóbulo occipital y región medial de los lóbulos parietoccipital. La razón encontrada entre la sustancia gris /sustancia blanca con Tc<sup>99m</sup>-HMPAO fue de 1,47 y con Tc<sup>99m</sup>-ECD de 1,52. La razón encontrada entre la corteza cerebral / cerebelo con Tc<sup>99m</sup>-HMPAO fue de 0,88 y con Tc<sup>99m</sup>-ECD de 0,87.

Un estudio sobre las diferencias de la aclaración regional con Tc<sup>99m</sup>-ECD publicado por Ichise *et al* (10), determinó que el aclaramiento sanguíneo del Tc<sup>99m</sup>-ECD era muy rápido, de 4,3%  $\square$  1,7% hrs. Se estudió el aclaramiento sanguíneo para ambos sexos, siendo las diferencias estadísticamente no significativas: para hombres 4,16%  $\square$  1,7% hrs. y para las mujeres 4,5%  $\square$  1,69% hrs. Se determinó que el aclaramiento del Tc<sup>99m</sup>-ECD fue mayor en el lóbulo occipital (6,34 %  $\square$  1,21 % hrs.) comparado con otras regiones (con  $p < 0,01$ ) excepto en el frontal (5,44%  $\square$  1,11% hrs.). (como se muestra la FIG.Nº 1)

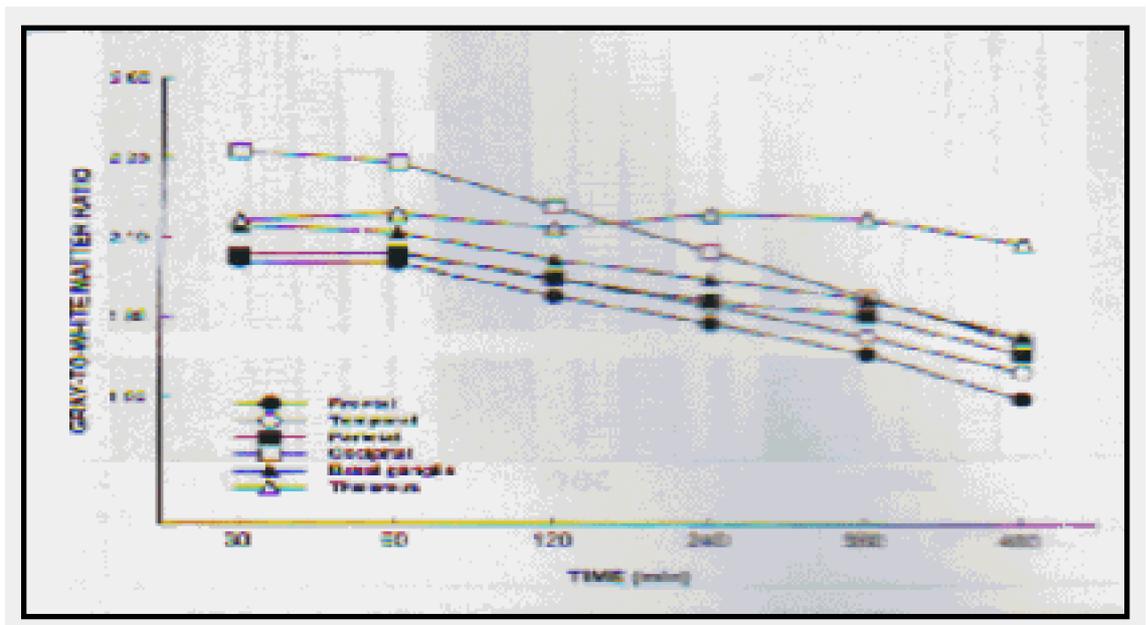


FIGURA. Nº 1.- Aclaramiento del Tc<sup>99m</sup>-ECD (según Ichise *et al*)

La razón encontrada entre la sustancia gris /sustancia blanca a los 30 minutos fue de  $2,13 \pm 0,25$  y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas a los 60 minutos, en donde fue de  $2,12 \pm 0,23$ , disminuyendo progresivamente, registrándose a las 8 hrs. una razón de  $1,78 \pm 0,23$ . Esta razón entre la sustancia gris /sustancia blanca en todas las regiones cerebrales declinó en el tiempo, excepto en el tálamo en donde permaneció constante en  $2,15$ .

La razón entre la sustancia gris / cerebelo fue de  $0,98$  a los 30 minutos, declinando después de 4hrs. para llegar a las 8 hrs. a  $0,95$ . Esta razón disminuyó en todas las regiones en el tiempo, excepto en el tálamo en donde aumentó progresivamente desde  $0,95$  hasta  $1,12$  a las 8 hrs.

En este estudio se concluyó que la razón entre la sustancia gris / sustancia blanca decrece después de dos horas, que el patrón de actividad de la sustancia gris puede llegar a ser significativamente diferente después de 4hrs. y que la imagen óptima se logra entre los 30 a 120 minutos postinyección.

Vallabhajosula *et al* (11), señaló con respecto al aclaramiento sanguíneo del  $Tc^{99m}$ -ECD, que a los 5 minutos el 10% de la dosis inyectada permanece en la sangre y menos del 1% a las 4 hrs. postinyección. La excreción del  $Tc^{99m}$ -ECD fue muy rápida, el 50% de la actividad apareció en la orina a las 2 hrs. y el 65% a las 4 hrs. postinyección. La excreción hepatobiliar fue del 11% de la actividad inyectada y la retención en el cuerpo después de 4hrs. fue menor al 30% de la actividad inyectada.

## ANÁLISIS CUALITATIVO DE LAS IMÁGENES DE SPECT CEREBRAL

Para una buena interpretación de las imágenes, es básico conocer la morfología cerebral y el aporte zonal del flujo sanguíneo. Para ello es conveniente tener una información anatómica como RNM, TAC, atlas, etc., y considerar las posibles variantes anatómicas, el ángulo de corte de las imágenes reconstruidas y la reorientación orbitomeatal del cerebro. Por este motivo se debe contar con un grupo de pacientes normales como base de datos para evitar errores en la apreciación y diagnóstico en estos estudios.

Para la valorización subjetiva de las imágenes es necesario una escala de grises o idealmente una escala de colores, donde la graduación sea proporcional a la actividad que se registra en esa zona (el negro es el color que representa la mínima actividad y el blanco el de máxima actividad). La distribución del radiofármaco es analizada por áreas (temporal, frontal, occipital y parietal), donde las zonas de baja actividad son interpretadas como áreas con perfusión cerebral disminuida (hipoperfusión), la cual es clasificada como leve, moderado o severa según la severidad de la lesión, en cuanto a intensidad y extensión. También, las lesiones se pueden clasificar como focales o difusas, según la forma y patrón de distribución.

Las lesiones detectadas tendrán valor diagnóstico cuando se presenten en dos o tres cortes consecutivos y sean visualizadas en los segmentos correspondientes en los tres planos de corte (sagital, coronal y transaxial).

Las regiones más estables, en cuanto a actividad, son las occipitales (inferiores y

superiores), temporales y parietales posteriores, el resto de las regiones muestra un mayor grado de diferencia en relación con la edad del sujeto, especialmente las regiones frontoparietales e insulares. Con Tc<sup>99m</sup>-ECD las zonas de mayor actividad son la occipital y el cerebelo y en el resto la distribución es proporcional al flujo sanguíneo regional con un aclaramiento sanguíneo de 4,3% □ 1,7% hrs (10).

## **ANÁLISIS CUANTITATIVO DE LAS IMÁGENES DE SPECT CEREBRAL**

---

Los métodos utilizados son semicuantitativos, los cuales determinan diversos índices relativos: contralaterales (medida de cuentas por voxel en una región de interés dividida por el valor correspondiente del área contralateral de igual tamaño, forma y localización anatómica), relativos a la actividad encontrada en cerebelo u occipital (medida de una región de interés dividida por la actividad media del cerebelo u occipital; en donde el cerebelo corresponde a la parte del sistema nervioso central que habitualmente posee mayor perfusión sanguínea en situación normal con HMPAO, y el occipital en el caso del ECD). Estos métodos son útiles para determinar alteraciones locales, evolución de una patología o la eficiencia de un tratamiento. Los resultados obtenidos deben ser comparados idealmente, con una base de datos con valores de normalidad, lo cual tiene dificultades para su realización especialmente por su difícil construcción, estandarización e interpretación.

Existen múltiples publicaciones en que se aplican métodos de análisis cuantitativo con Tc<sup>99m</sup>-HMPAO y más recientemente con Tc<sup>99m</sup>-ECD, existiendo diferencias entre los métodos utilizados en los diversos trabajos.

Un método de cuantificación elaborado por Sánchez Mayorga (12), y modificado por Montz, consiste en utilizar índices contralaterales y cerebelosos homolaterales, donde se divide el cerebro en 43 regiones de interés, obtenidos de los cortes transaxiales, coronales y sagitales. Los índices obtenidos, contralateral y cerebelosos, se comparan automáticamente con valores normales de un grupo de control. Los valores que se encuentran fuera de la normalidad aparecen en diferentes colores y con sus valores respectivos. La ventaja de este método es su sencillez y rapidez del procesado, buena reproducibilidad y aproximación a la anatomía del cerebro otorgando muy buenos resultados. El inconveniente es la rigidez y el gran tamaño de las áreas de interés, ya que zonas de hipoactividad pequeña que se ubican entre dos áreas de interés vecinas, pueden arrojar resultados dentro del rango de normalidad.

Sánchez Catasis *et al* (13), estudió el flujo sanguíneo regional mediante SPECT en pacientes con Parkinson, donde se aplicó un método cuantitativo. En este trabajo se correlacionó el flujo cerebral regional (FSCr) mediante SPECT con Tc<sup>99m</sup>-HM-PAO con las características clínicas más importantes en 25 pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática y se comparó con un grupo control de 9 individuos sanos apareados por edad. Se calcularon índices de actividad relativa en 11 pares de regiones de interés corticales y subcorticales. Además, se determinó un índice de asimetría izquierda-derecha por cada par de regiones de interés. Los valores medios no fueron diferentes a los del grupo control. Sólo se observaron diferencias estadísticamente significativas en las regiones temporales de ambos hemisferios cerebrales ( $p \leq 0,05$ )

asociadas al deterioro cognitivo global. En siete casos con demencia asociada (por criterios DSM-III-R) se observó una disminución bilateral significativa del FSCr de las áreas de interés temporales ( $p \leq 0,01$  - lado izquierdo,  $p \leq 0,05$  - lado derecho), frontales ( $p \leq 0,05$ ) y parietal posterior ( $p \leq 0,05$ ). Estos resultados sugieren que la perfusión a nivel temporal está asociada a la función cognitiva global y que la cuantificación de la técnica de SPECT con  $Tc^{99m}$ -HMPAO es especialmente útil para apoyar, junto a criterios clínicos y neuropsicológicos, la presencia de un síndrome demencial en estos pacientes.

Janicek *et al* (14), estudió con un método cuantitativo en SPECT cerebral, la evaluación del flujo sanguíneo regional (FSR) interictal en 10 pacientes con epilepsia infantil, utilizando  $Tc^{99m}$ -HMPAO. El SPECT fue correlacionado con la localización del foco epileptogénico mediante electroencefalograma (EEG); 8 regiones de interés (5 x 5 píxeles) fueron colocados en 5 diferentes áreas neocorticales en ambos hemisferios cerebrales, en los planos coronales y transaxiales. Las cuentas / píxel fueron calculadas para cada región y se realizaron múltiples comparaciones derecha e izquierda. En el análisis cuantitativo se detectó un 26% de FSR anormal. Los pacientes con EEG anormal fueron confirmados como anormales un 75% de los casos ( $\Phi = 0,788$ ;  $p \leq 0,001$ ), y la cuantitativo de la perfusión cerebral en epilepsia infantil proporcionó una estimación objetiva del FSR interictal y una detección más precisa del foco epileptogénico cuando se usa como complemento del EEG.

Por último, según un estudio reciente en SPECT cerebral de la enfermedad de Behcet descrito por García-Burillo *et al* (15), donde se usó  $Tc^{99m}$ -HM-PAO, se correlacionaron los análisis de SPECT cuantitativo, visual y de RM, (Resonancia Magnética) con un programa automático de cuantificación de 32 regiones de interés. Los resultados obtenidos mostraron una mayor sensibilidad del análisis cuantitativo, con respecto al análisis visual y de RM ya que detectó una mayor cantidad de pacientes con FSR anormal en el total de enfermos.

## IMÁGENES NORMALES DE SPECT CEREBRAL

El flujo sanguíneo de la sustancia gris es superior al de la sustancia blanca. Por lo tanto, la exploración normal de la actividad detectada es principalmente cortical, que aparece relativamente homogénea y simétrica. La sustancia blanca se visualiza como una zona de hipoperfusión relativa. Las imágenes transaxiales aportan la información diagnóstica inicial, donde se distinguen las corticales de ambos hemisferios cerebelosos como zonas de mayor perfusión. En planos superiores se visualiza parte del lóbulo frontal, occipital y temporal llegando en cortes medios a la región subcortical. De las estructuras subcorticales se pueden individualizar las cabezas de ambos núcleos caudados y ganglios basales, y por detrás de ellos, el tálamo (16).

La proyección sagital sitúa en un mismo plano la actividad de las regiones superiores de lóbulos frontales y parietales, y facilita la detección de lesiones frontales basales (16).

Las imágenes coronales son esenciales para valorar el lóbulo temporal y objetivan las porciones laterales y mediales. Este plano es útil para estudiar zonas superiores e inferiores de los lóbulos frontales y parietales (16).

## PROTOCOLO ESTANDARIZADO DE SPECT CEREBRAL DEL HOSPITAL CLÍNICO DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE.

---

### Preparación del paciente

1.- El paciente es instruido para que evite el consumo, durante las 24 hrs. previas al estudio, de cafeína, alcohol, tabaco o alguna sustancia que tenga un efecto conocido sobre el flujo sanguíneo cerebral.

2.- Se evalúa la capacidad de cooperación del paciente, con el fin de determinar si es necesario algún tipo de sedación o anestesia. Generalmente se utiliza sedación en niños pequeños.

3.- El paciente debe evacuar su vejiga urinaria antes de realizar el examen y después de 2 hrs. postinyección, para minimizar la dosis de radiación.

4.- El paciente permanece en un lugar libre de estímulos tanto visuales como auditivos, en posición supina.

5.- Se coloca la vía endovenosa al menos 10 minutos antes de la inyección del radiofármaco.

6.- Se instruye al paciente para que no hable ni lea una vez inyectado el radiofármaco.

7.- Se evita interactuar con el paciente los 10 minutos previos, durante la inyección y hasta 10 minutos después de ella.

### Radiofármacos

Se utiliza Tc<sup>99m</sup>-ECD (Etilcisteínato Dímero).

Considerando las diferencias, ventajas y costo económico que posee el Tc<sup>99m</sup>-ECD, en la actualidad el Hospital Clínico de la Universidad de Chile utiliza preferentemente este radiofármaco como radiotrazador en los estudios de SPECT cerebral.

### Administración

El Tc<sup>99m</sup>-ECD es inyectado después de 30 minutos de postmarcación y nunca posterior a 6 hrs. de esta. Se instala una vía venosa antecubital, para evitar el estímulo doloroso que puede provocar la inyección del radiofármaco. Quince minutos después se les inyecta por la vía endovenosa la dosis de Tc<sup>99m</sup>-ECD.

### Lapso Inyección – Adquisición

Para el Tc<sup>99m</sup>-ECD se aplica un tiempo mínimo de 30 minutos (óptimo □ 45 minutos).

La adquisición debe completarse dentro de un rango de 2 hrs.

### Dosis

Adultos: 740 - 925 MBq (20 - 25 mCi) para el Tc<sup>99m</sup>-ECD.

Niños : 7,4 - 11,1 MBq / Kg (0,2 - 0,3 mCi / Kg). Dosis mínima de inyección es 3 - 5 mCi.

### **Control de calidad**

Se realizan controles de calidad tanto para la gammacámara como para el radiofármaco, según las instrucciones del NEMA.

### **Adquisición**

Matriz: 64 x 64 píxeles con zoom de 2,0.

Modo : word.

Angulo de rotación: 360°, 64 vistas de 30 seg. dirección retrógrada (CCW), partiendo por lateral derecho del cerebro del paciente.

### **Procesamiento**

La reconstrucción se realiza por retroproyección filtrada.

Filtros: se realiza un prefiltrado con filtro Hanning con una frecuencia de corte de 0,7 cm<sup>-1</sup> y luego se filtra con un filtro Ramp.

## **I.3.-Objetivos**

### **Generales**

---

- Aplicar un sistema de análisis cuantitativo para la evaluación de imágenes de perfusión cerebral en SPECT, describiendo y localizando el compromiso de perfusión cerebral en pacientes con dependencia al alcohol según criterios DSM IV.
- Correlacionar el análisis cualitativo de las imágenes con el análisis cuantitativo de las lesiones en relación con la extensión, localización, distribución (focal o difusa) y aspecto visual (intensidad) de ellas.

### **Específicos**

---

- Determinar zonas cerebrales con mayor frecuencia de daño en pacientes con dependencia alcohólica.
- Identificar el compromiso de los segmentos cerebrales, clasificando los daños cerebrales en: unilaterales, bilaterales, difusos o focales en estos pacientes.

- Establecer concordancia de las características de las lesiones en relación con la extensión, localización, compromiso (focal o difusa) y aspecto visual de ellas (leve, moderado y severo), cuando se aplican los métodos cualitativo y cuantitativo.

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO**

- existe concordancia entre el método de análisis cualitativo con el análisis cuantitativo en la evaluación de la perfusión cerebral en pacientes con dependencia al alcohol según criterios DSM- IV

## II.- MATERIAL Y MÉTODO

### Descripción de la muestra

La muestra de los pacientes estuvo constituida por 30 estudios de SPECT cerebral archivados de pacientes adultos hospitalizados en la Clínica Psiquiátrica de la Universidad de Chile para el tratamiento de su dependencia alcohólica, desde 1996 a la fecha.

### SELECCIÓN DE LA MUESTRA

La selección de la muestra estuvo compuesta por dos etapas: la verificación de los factores de inclusión y el estudio cerebral con SPECT.

De una casuística con SPECT de perfusión cerebral con dependencia a diferentes sustancias se seleccionaron aquellas imágenes provenientes de pacientes con dependencia al alcohol, sin otras patologías orgánicas.

La inclusión de pacientes fue realizada por médicos psiquiatras del grupo de adicción de la Clínica Psiquiátrica de la Universidad de Chile, quienes se basaron en la historia

clínica, examen físico y estudios de laboratorio de rutina como: hemograma, glicemia, orina completa, perfil hepático, lipídico y tiroideo, creatinina, VDRL y VIH.

En estos pacientes previamente seleccionados, al cumplir la cuarta semana de hospitalización y con abstinencia comprobada (salvo nicotina) se les realizó examen neurológico y SPECT cerebral, cuyas imágenes se archivaron en diskettes de 3,5 pulgadas. El síndrome de abstinencia de los pacientes, fue tratado con diazepam o tioridazina en dosis, frecuencia y tiempo de administración según criterios estandarizados.

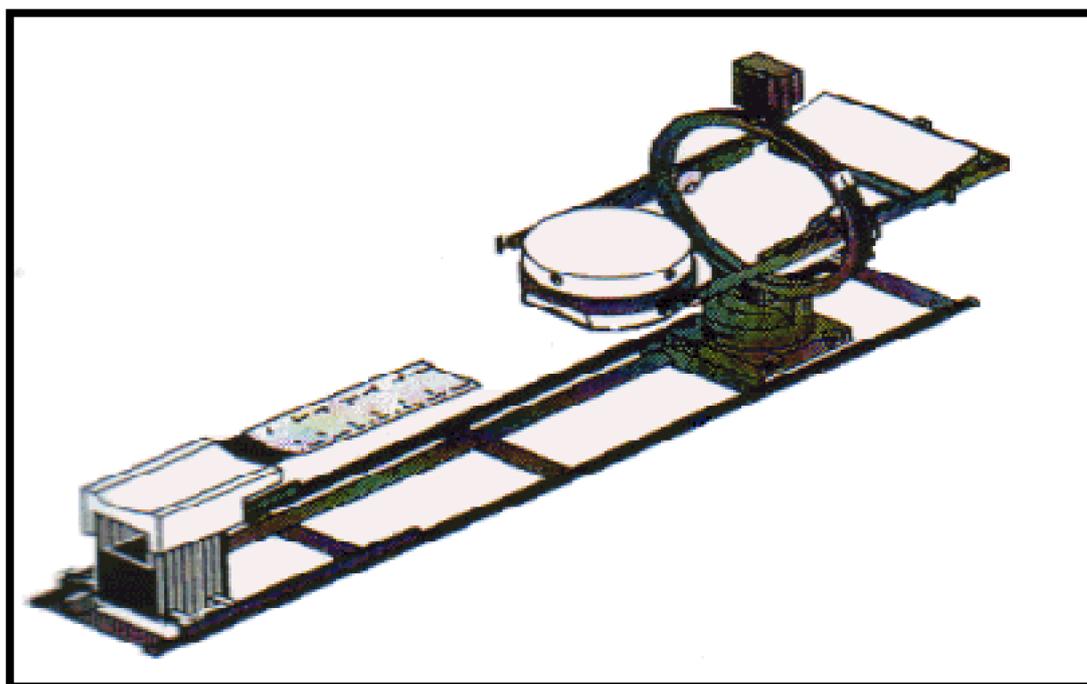
A pesar que el examen no presenta efectos colaterales y la dosis de radiación recibida es mínima, se les informó previamente a los pacientes sobre el examen y ellos accedieron voluntariamente a participar en el estudio (Anexo documento N° 1: dosis de radiación en SPECT con Tc<sup>99m</sup>-ECD).

## Descripción del equipo

Se usó la gammacámara General Electric modelo Starcam 3200, de orbita circular con colimador paralelo de alta resolución. (FIG N° 2 y N° 2.1)

Resolución del sistema:

- Planar: 5 mm. con colimador.
- Tomográfica: 14,5 mm. en aire y 19,0 mm. en scatter.



*Figura N° 2.- Sistema Spect General Electric Modelo Starcam 3200*

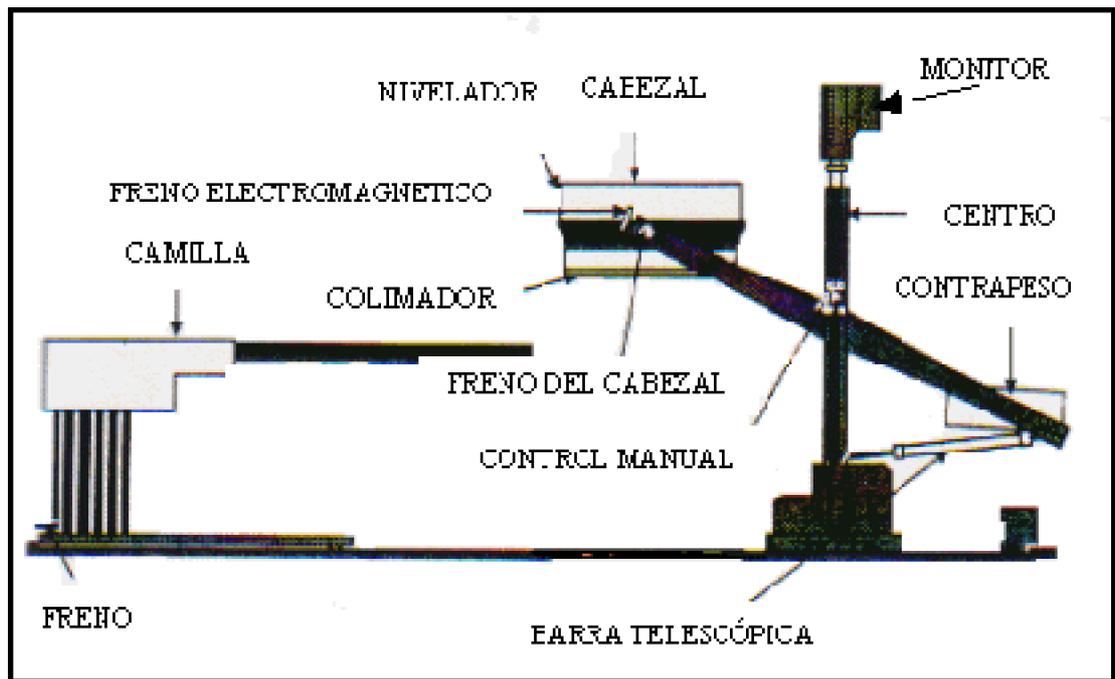


Figura. Nº 2.1.- Componentes de la gammacámara

Se utilizó una impresora color marca Seiko, modelo CH-5115, tipo CH-511 para la impresión de los cortes cerebrales basal, medio y alto de cada paciente. Se utilizaron diskettes de 3,5 pulgadas para guardar las imágenes transaxiales de los pacientes seleccionados y se acudió a bibliografía concordante con el tema.

## Método

Para cada paciente se seleccionaron tres cortes transaxiales: inferior, medio y superior. En el corte inferior se incluyó el lóbulo temporal, cerebelo y parte del frontal; en el corte medio el lóbulo frontal, temporal, occipital, astas frontales y posteriores de los ventrículos laterales; y en el corte superior el lóbulo parietal, occipital y parte del frontal.

Para efectuar el análisis cualitativo se realizó un estudio de doble ciego con dos médicos especialistas del departamento de Medicina Nuclear del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, los cuales analizaron las imágenes de los cortes transaxiales: inferior, medio y superior ( Anexo documento Nº 2). Para este análisis se dividió cada corte axial cerebral en ocho segmentos, generando un informe de cada uno de ellos según su actividad cerebral, clasificándolos en normales o anormales siendo a su vez esta última subclasificada en leve, moderado o severo. También fueron descritas las características que presentaron las lesiones tales como extensión y localización.

A los especialistas de Medicina Nuclear que informaron los estudios con el método cualitativo, les fue entregado un test de respuestas, el cual fue completado con las diferentes opciones según la apreciación visual de cada corte preseleccionado (inferior,

medio y superior), con el fin de lograr uniformidad en el criterio del análisis cualitativo (Anexo, documento N° 3). Las discordancias en los informes de los observadores, se resolvieron mediante un análisis compartido de las zonas en discusión.

El análisis cuantitativo se realizó mediante un programa de cuantificación, que contiene una base de datos de pacientes normales, y se efectuó a través de la obtención de ocho segmentos circulares en cada corte, de igual ancho, con un eje central que divide al cerebro en dos hemisferios simétricos, para así comparar la actividad de cada una de las zonas con su contralateral (se consideró el rango de normalidad como  $1 \pm 0,1$ ) y a su vez compararlas con la actividad máxima encontrada en el cerebelo. Se consideró como zonas de hipoperfusión aquellas que estuvieron bajo el 60% de perfusión cerebral con relación al punto de mayor actividad en cerebelo. Se definió como compromiso difuso cuando los pacientes presentaron un número mayor o igual a 4 defectos de perfusión en ambos hemisferios presentes en dos o tres cortes cerebrales.

El primer paso para el análisis cuantitativo fue seleccionar la imagen para la cuantificación, con la que se crea automáticamente una imagen temporal para dejar intacta la original. Luego, se seleccionan los cortes que se desean cuantificar por comparación. Seguidamente, el programa comienza a recorrer toda la imagen en busca del punto de mayor actividad. El punto encontrado sirve como píxel de referencia para hacer la comparación con los valores medios de los ocho sectores cerebrales. El siguiente paso fue seleccionar el centro de cuantificación que define los ejes de simetría sobre los cuales se construyen los sectores cerebrales.

Se pueden seleccionar zonas de interés o ROI, sólo si el número de cortes seleccionados es 1. Si se cumple esta condición se puede construir la ROI en un sector de la imagen, y el programa automáticamente determinará la posición de otra ROI cuadrada del mismo tamaño que la seleccionada pero opuesta con respecto al eje de simetría vertical.

- El despliegue de información en la pantalla puede ser de dos formas:
- Si el número de cortes es 1, en la pantalla aparece:

La imagen original separada en ocho sectores.	1.
Razón entre el valor medio de las ROI izquierda y derecha.	2.
Porcentaje del valor medio de la ROI izquierda y derecha con respecto al píxel de referencia (si la razón es menor que 60% aparece un asterisco).	3.
Tipo de centro seleccionado.	4.
Razón del valor medio de los ocho sectores cerebrales con respecto al valor de referencia (si la razón es menor que 60% aparece un asterisco).	5.
Promedio de las razones y valor del píxel de referencia.	6.
Razón entre la intensidad total del sector izquierdo con respecto al sector derecho.	7.

- Si el número de cortes seleccionados es mayor a 1, la información desplegada en la pantalla es igual a la anterior excepto los puntos b) y c), que son reemplazados por

un gráfico que señala la comparación porcentual los sectores cerebrales derecho e izquierdo. Cuando el valor F es mayor que cero ( $F > 0$ ) significa que el sector derecho es de mayor intensidad que el izquierdo (correspondiente en un F %). Cuando F es menor que cero ( $F < 0$ ) la intensidad media del sector izquierdo es mayor que la del derecho. Cuando F es cercano a cero (o cero en el caso ideal) significa que las intensidades medias de los cortes derecho e izquierdo son similares o iguales. La visualización de esta función es útil para tener una visión global de las diferencias que existen entre los hemisferios cerebrales en términos de las intensidad medias de los ocho sectores que se estudian (Manual de funcionamiento y operación de protocolos de estudio de SPECT cerebrales transaxiales para la gammacámara Starcam General Electric 3200).

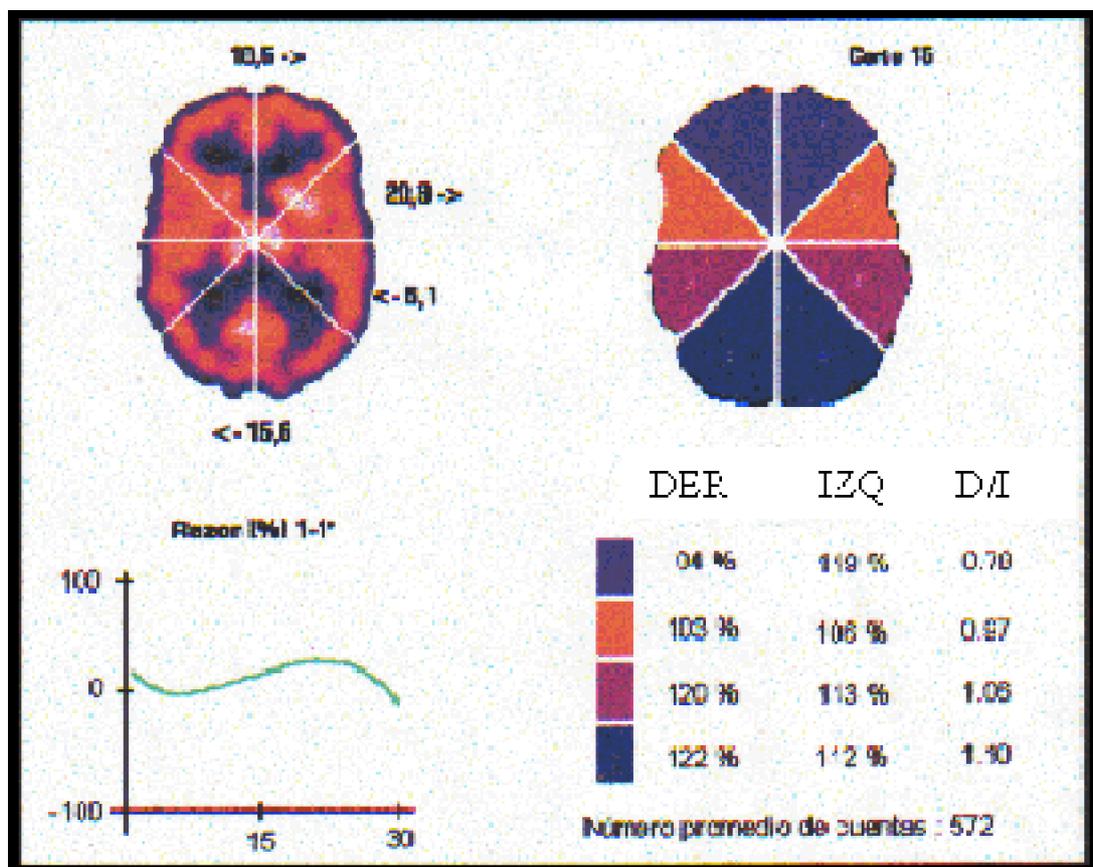


Figura. Nº 3.- Cuantificación del corte transaxial cerebral

## PROTOCOLO DE ESTUDIO CEREBRAL DE LOS PACIENTES ALCOHÓLICOS CON SPECT

Como se expresó anteriormente, el examen se realizó cumplida la cuarta semana de abstinencia encontrándose los pacientes lúcidos y sin signos de intoxicación aguda.

A cada paciente se le realizó el protocolo estandarizado de SPECT cerebral descrito anteriormente. Además se les dio una explicación tranquilizadora acerca del procedimiento al cual sería sometido. El promedio del tiempo inyección – examen en los pacientes seleccionados para el estudio fue de 47,5 min. A ningún paciente se realizaron imágenes antes de los 30 minutos ni posterior a los 120 minutos, por lo tanto, se consideró que la variable de redistribución temporal no afecta significativamente el estudio.

## Definiciones conceptuales

- Intensidad de las lesiones 1.
- Análisis cualitativo:** Informe visual de los ocho segmentos de los cortes axiales inferior, medio y superior, clasificados en intensidad leve, moderada o severa.
- Localización de las lesiones 1.
- Análisis cualitativo:** Informe visual de los segmentos comprometidos desde  $Z_a$  a  $Z_h$ . (Z= Zona)
- Análisis cuantitativo:** Actividad del segmento en estudio expresado en porcentaje con respecto al punto más caliente encontrado en cerebelo
- Extensión de las lesiones 1.
- Análisis cualitativo:** Informe visual acerca de la(s) región(es) comprometida(s), ya sea hemisferio derecho, izquierdo o ambos.
- Análisis cuantitativo:** Informe real de la(s) región(es) comprometida(s), ya sea hemisferio derecho, izquierdo o ambos.
- Compromiso cerebral de las lesiones 1.
- Análisis cualitativo:** Informe visual del compromiso cerebral (focal o difuso). Se definió como compromiso difuso cuando los defectos de perfusión se observaron en ambos hemisferios presentes en dos o más cortes cerebrales.
- Análisis cuantitativo:** Compromiso cerebral focal o difuso. Se definió como compromiso difuso cuando los pacientes presentaron un número mayor o igual a 4 defectos de perfusión en ambos hemisferios y en dos o tres cortes cerebrales.

## ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

En el análisis cuantitativo, se construyeron intervalos de confianza de 95% para la media

y se probó la significación estadística mediante prueba t de Student con  $p \leq 0,05$ .

Para el análisis del compromiso hemisférico en el método cualitativo, se usó el test de diferencia de proporciones basado en la distribución Z, con Z crítico  $\leq 1,96$  (los Z calculados menores de 1,96 rechazan el predominio hemisférico).

Para el análisis de concordancia de hipoperfusión por zonas entre el método cuantitativo y cualitativo, se usó tablas de concordancia 2 x 2, considerando las coincidencias porcentuales y sus valores según la estadística Kappa (valores entre 0,4 - 0,6 definen nivel moderado).



## III.- RESULTADOS

### ANALISIS CUANTITATIVO

#### Corte cerebral superior

Tabla N° 1.- Número y porcentaje de pacientes con hipoperfusión en las zonas de los hemisferios cerebrales en el corte superior. (n = 30 pacientes)

<b>PACIENTES CON HIPOPERFUSIÓN</b>					
<b>Hemisferio Derecho</b>			<b>Hemisferio Izquierdo</b>		
<b>Zona</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>	<b>Zona</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
A	16	53,3	B	9	30,0
C	26	86,7	D	26	86,7
E	27	90,0	F	17	56,7
G	6	20,0	H	0	0,0
<b>PROMEDIO</b>		<b>57,9</b>	<b>PROMEDIO</b>		<b>58,7</b>
<b>DS**</b>		<b>3,0</b>	<b>DS**</b>		<b>2,7</b>

\* Promedio de la medida de total de los pacientes por hemisferio. \*\* Promedio de la DS del total de los pacientes por hemisferio

**CARACTERIZACIÓN DE LA PERFUSIÓN CEREBRAL BAJO DEPENDENCIA ALCOHÓLICA CON TOMOGRAFÍA SPECT-Tc99mECD.**

De los 30 pacientes, el 90% presentó hipoperfusión en la zona E y un 86,7% en las zonas C y D. Además, el 53,3% de los pacientes presentó hipoperfusión frontal derecha (zona A) y un 30% en el frontal izquierdo (zona B).

El intervalo de confianza de 95% para la media del porcentaje de perfusión cerebral con respecto al punto de mayor actividad encontrado en cerebelo fue de 57,9%  $\pm$  0,5% ( $p < 0,0035$ ) para el hemisferio cerebral derecho y de 58,7%  $\pm$  0,5% ( $p < 0,012$ ) para el hemisferio cerebral izquierdo, encontrándose estos valores como indicativos de una perfusión disminuida, es decir, menor al 60% del punto de mayor actividad (este límite de normalidad está definido en la literatura); al comparar ambos intervalos, la diferencia entre ellos no es significativa ( $p > 0,07$ ).

**Tabla Nº 2.- Razones de las zonas en el corte cerebral superior entre hemisferio derecho con respecto al hemisferio izquierdo.**

RAZÓN	PROMEDIO DE LA RAZÓN	DS	RANGO
A/B	0,93	0,06	0,83 - 1,07
C/D	0,98	0,09	0,83 - 1,24
E/F	0,93	0,09	0,73 - 1,16
G/H	1,04	0,09	0,92 - 1,28
<b>PROMEDIO</b>	<b>0,97*</b>	<b>0,07**</b>	

\* Promedio de la medida aritmética de las razones en el total de los pacientes \*\* Promedio de la DS de las razones en el total de pacientes

**Tabla Nº 3.- Número y porcentaje de pacientes con razón anormal y normal por hemisferio cerebral en el corte cerebral superior. (n = 30 pacientes)**

RAZÓN	HIPOPERFUSIÓN				PERFUSIÓN NORMAL (0,9 – 1,1)		TOTAL
	Hemisferio Derecho (< 0,9)		Hemisferio Izquierdo (>1,1)		Nº	%	
A/B	Nº 9	% 30,0	Nº 0	% 0,0	Nº 21	% 70,0	30
C/D	Nº 4	% 13,3	Nº 3	% 10,0	Nº 23	% 76,7	30
E/F	Nº 10	% 30,0	Nº 1	% 3,3	Nº 19	% 63,3	30
G/H	Nº 0	% 0,0	Nº 4	% 13,3	Nº 26	% 86,7	30
<b>TOTAL</b>	<b>23</b>		<b>8</b>		<b>89</b>		<b>120</b>

En el corte cerebral superior, el 30% de los pacientes presentan hipoperfusión en la zona A con respecto a su zona contralateral. La razón entre las zonas A y B fue de 0,93  $\pm$  0,06, al comparar este valor con el límite de normalidad de 0,9 se obtiene un intervalo de confianza de 0,93  $\pm$  0,01 ( $p < 0,0107$ ). En la zona E, el 30% presentó hipoperfusión con respecto a la zona F, con una razón del 0,93  $\pm$  0,02 ( $p > 0,07$ ). En la zona C, el 13,3% presentó hipoperfusión con respecto a la zona contralateral, con un intervalo de

confianza de 0,98  $\pm$  0,02 (p  $\pm$  0,32).

La razón promedio entre hemisferios cerebrales de estos 30 pacientes, reveló una leve hipoperfusión del hemisferio derecho con respecto al izquierdo (0,97  $\pm$  0,07) encontrándose dentro del rango de normalidad.

### Corte cerebral medio

Tabla Nº 4.- Número y porcentaje de pacientes con hipoperfusión en las zonas del hemisferio cerebral en el corte medio. (n = 30 pacientes)

PACIENTES CON HIPOPERFUSIÓN					
Hemisferio Derecho			Hemisferio Izquierdo		
Zona	Nº	%	Zona	Nº	%
A	13	43,3	B	16	53,3
C	1	3,3	D	0	0,0
E	10	33,3	F	4	13,3
G	0	0,0	H	2	6,7
<b>PROMEDIO*</b>		<b>65,5</b>	<b>PROMEDIO*</b>		<b>63,4</b>
<b>DS **</b>		<b>3,2</b>	<b>DS **</b>		<b>2,8</b>

\* Promedio de la medida del total de los pacientes por hemisferios \*\* Promedio de la DS del total de los pacientes por hemisferio

De los 30 pacientes, el 43,3% y el 53,3% presentaron hipoperfusión frontal derecha (zona A) e izquierda (zona B) respectivamente. Además, se registró una hipoperfusión importante en la zona E en el 33,3% de los pacientes.

El intervalo de confianza de 95% para la media del porcentaje de perfusión cerebral, con respecto al punto de mayor actividad encontrado en cerebelo, fue de 65,5%  $\pm$  0,6% para el hemisferio cerebral derecho y 63,4%  $\pm$  0,5% para el hemisferio cerebral izquierdo, encontrándose estos valores en los rangos normales.

Tabla Nº 5.- Razones de las zonas en el corte cerebral medio entre hemisferio derecho con respecto al izquierdo.

RAZÓN	PROMEDIO DE LA RAZÓN	DS	RANGO
A/B	0,98	0,05	0,88 - 1,12
C/D	1,00	0,10	0,84 - 1,29
E/F	0,91	0,09	0,71 - 1,20
G/H	1,03	0,08	0,88 - 1,20
<b>PROMEDIO</b>	<b>0,98*</b>	<b>0,06**</b>	

\* Promedio de la medida aritmética de las razones en el total de pacientes \*\* Promedio de la DS de las razones en el total de pacientes

Tabla Nº 6.- Número y porcentaje de pacientes con razón anormal y normal por hemisferio cerebral en el

## CARACTERIZACIÓN DE LA PERFUSIÓN CEREBRAL BAJO DEPENDENCIA ALCOHÓLICA CON TOMOGRAFÍA SPECT-Tc99mECD.

corte cerebral medio. (n = 30 pacientes)

	HIPOPERFUSIÓN				PERFUSIÓN NORMAL		
	Hemisferio derecho (<0,9)		Hemisferio izquierdo (>1,1)		(0,9 - 1,1)		
RAZÓN	Nº	%	Nº	%	Nº	%	TOTAL
A/B	2	6,6	1	3,3	27	90,0	30
C/D	4	13,3	4	13,3	22	73,3	30
E/F	11	36,7	1	3,3	18	60,0	30
G/H	1	3,3	6	20,0	23	76,7	30
<b>TOTAL</b>	<b>18</b>		<b>12</b>		<b>90</b>		<b>120</b>

En el corte cerebral medio se registró la zona E (temporo-occipital derecho) como la zona de mayor hipoperfusión con respecto a su zona contralateral en el 36,7% de los casos. La razón entre las zonas E y F fue de  $0,91 \pm 0,09$ , con un intervalo de confianza de  $0,91 \pm 0,02$  ( $p \leq 0,807 \times 10^{-8}$ ). En la zona C se registraron un 13,3% de los pacientes con hipoperfusión con respecto a su zona contralateral. La razón entre las zonas C y D fue de  $1 \pm 0,1$  encontrándose dentro del rango de normalidad.

La razón promedio entre hemisferios cerebrales de estos 30 pacientes, reveló una leve hipoperfusión del hemisferio derecho con respecto al hemisferio izquierdo ( $0,98 \pm 0,06$ ) encontrándose dentro del rango de normalidad.

### Corte cerebral inferior

Tabla Nº 7.- Número y porcentaje de pacientes con hipoperfusión en las zonas del hemisferio cerebral en el corte inferior. (n = 30 pacientes)

PACIENTES CON HIPOPERFUSIÓN					
Hemisferio Derecho			Hemisferio Izquierdo		
Zona	Nº	%	Zona	Nº	%
A	29	96,7	B	29	96,7
C	27	90,0	D	28	93,3
E	14	46,7	F	17	56,7
G	0	0,0	H	0	0,0
<b>PROMEDIO*</b>		<b>60,5</b>	<b>PROMEDIO*</b>		<b>59,3</b>
<b>DS **</b>		<b>2,5</b>	<b>DS **</b>		<b>2,6</b>

De los 30 pacientes, en el 96,7% de los pacientes se registró hipoperfusión en ambos lóbulos frontales (zona A y B). Además se demostró una hipoperfusión importante en la zona C y D en el 90% y 93% de los pacientes respectivamente.

El intervalo de confianza de 95% para la media del porcentaje de perfusión cerebral con respecto al punto de mayor actividad encontrado en cerebelo, fue de  $60,5\% \pm 0,46\%$  en el hemisferio cerebral derecho y  $59\% \pm 0,46\%$  en el hemisferio izquierdo. Estos

valores de hipoperfusión no son estadísticamente significativos ( $p \geq 0,19$ ). Sin embargo, si no se consideran las zonas G y H, que es donde se obtuvo el punto más caliente lo cual provoca una infravaloración de la hipoperfusión cerebral, se podría considerar que en este corte se registró una hipoperfusión importante en las zonas A, B, C, D y E.

Tabla N° 8.- Razones de las zonas en el corte cerebral inferior entre hemisferio derecho con respecto al hemisferio izquierdo.

RAZÓN	PROMEDIO DE LA RAZÓN	DS	RANGO
A/B	0,90	0,08	0,77 - 1,06
C/D	1,05	0,11	0,88 - 1,24
E/F	0,93	0,11	0,76 - 1,11
G/H	0,99	0,06	0,87 - 1,14
<b>PROMEDIO</b>	<b>0,97 *</b>	<b>0,08 **</b>	

Tabla N° 9.-Número y porcentaje de pacientes con razón anormal y normal por hemisferio cerebral en el corte cerebral inferior. (n = 30 pacientes)

RAZÓN	HIPOPERFUSIÓN				PERFUSIÓN NORMAL (0,9 - 1,1)		TOTAL
	Hemisferio Derecho (<0,9)		Hemisferio Izquierdo (>1,1)		Nº	%	
	Nº	%	Nº	%			
A/B	16	53,3	0	0,0	14	46,7	30
C/D	1	3,3	9	30,0	20	66,7	30
E/F	11	36,7	2	6,7	17	56,7	30
G/H	3	10,0	2	6,7	25	83,3	30
<b>TOTAL</b>	<b>31</b>		<b>13</b>		<b>76</b>		<b>120</b>

El estudio de perfusión cerebral por el método cuantitativo en el corte cerebral inferior, demostró una mayor hipoperfusión en las zonas A (frontal derecho) en el 53,3% de los pacientes y en la zona E (temporo-occipital derecha) en el 36,7%. La razón entre las zonas A y B fue de  $0,9 \pm 0,08$  con un intervalo de confianza de  $0,9 \pm 0,02$  ( $p \leq 0,159 \times 10^{-6}$ ) y la razón entre las zonas E y F fue de  $0,93 \pm 0,11$  con un intervalo de confianza de  $0,93 \pm 0,02$  ( $p \leq 0,14$ ).

La razón promedio entre los hemisferios cerebrales de estos 30 pacientes, reveló una leve hipoperfusión del hemisferio derecho con respecto al hemisferio izquierdo ( $0,97 \pm 0,08$ ) encontrándose dentro de los límites de normalidad.

Tabla N° 10 .-Compromiso de la perfusión cerebral global.

**CARACTERIZACIÓN DE LA PERFUSIÓN CEREBRAL BAJO DEPENDENCIA ALCOHÓLICA CON TOMOGRAFÍA SPECT-Tc99mECD.**

<b>COMPROMISO</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
DIFUSO	24	80,0
FOCAL	5	16,6
NORMAL	1	3,3
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>

En el análisis cuantitativo de los tres cortes cerebrales del total de pacientes, el 80% presentó compromiso difuso de perfusión cerebral (mayor o igual a 4 defectos de perfusión en ambos hemisferios presentes en dos o tres cortes), el 16,7% compromiso focal y el 3,3% se registró como normal.

## **ANALISIS CUALITATIVO**

### **Corte cerebral superior**

Tabla Nº 11.- Intensidad de la hipoperfusión del hemisferio derecho en corte cerebral superior.

<b>ZONA</b>	<b>HEMISFERIO DERECHO</b>									
	<b>HIPOPERFUSIÓN</b>								<b>NORMAL</b>	
	<b>LEVE</b>		<b>MODERADO</b>		<b>SEVERO</b>		<b>TOTAL ANORMAL</b>		<b>TOTAL NORMAL</b>	
	<b>Nº</b>	<b>%</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
A	11	<b>36,7</b>	3	<b>10,0</b>	0	<b>0,0</b>	14	<b>46,7</b>	16	<b>53,3</b>
C	11	<b>36,7</b>	1	<b>3,3</b>	1	<b>3,3</b>	13	<b>43,3</b>	17	<b>56,7</b>
E	11	<b>36,7</b>	6	<b>20,0</b>	1	<b>3,3</b>	18	<b>60,0</b>	12	<b>40,0</b>
G	3	<b>10,0</b>	0	<b>0,0</b>	0	<b>0,0</b>	3	<b>10,0</b>	27	<b>90,0</b>

Al clasificar a los pacientes en aquellos que presentan defectos de perfusión cerebral y normales, el 60% presentó defecto de perfusión en la zona E (temporo-occipital derecho) y el 46,7% en la zona A (frontal derecho). Dentro de las categorías con defectos de perfusión, tiene mayor importancia relativa la categoría leve, siendo su distribución homogénea en las zonas A, C y E. En las zonas C y E hay un paciente que registra lesiones severas.

Tabla Nº12 .- Intensidad de la hipoperfusión del hemisferio izquierdo en corte cerebral superior.

HEMISFERIO IZQUIERDO								
ZONA	HIPOPERFUSIÓN						NORMAL	
	LEVE		MODERADO		TOTAL ANORMAL		TOTAL NORMAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
B	9	30,0	2	6,7	11	36,7	19	63,3
D	12	40,0	5	16,7	17	56,7	13	43,3
F	13	43,3	4	13,3	17	56,7	13	43,3
H	3	10,0	0	0,0	3	10,0	27	90,0

\* No se registró ningún paciente en la categoría severa

El 56,7% de los pacientes presentó hipoperfusión en las zonas D (fronto-temporal izquierdo) y F (temporo-occipital izquierdo). El mayor peso relativo del carácter de las lesiones fue leve, donde las zonas D y F son las más afectadas (40%).

Al comparar los promedios de los porcentajes de ambos hemisferios, no se encontró diferencia estadística significativa. ( $p \geq 0,5$ ), lo que significa que no hay predominio hemisférico.

## Corte cerebral medio

Tabla Nº 13.- Intensidad de la hipoperfusión en el hemisferio derecho en corte cerebral medio.

HEMISFERIO DERECHO										
ZONA	HIPOPERFUSIÓN							NORMAL		
	LEVE		MODERADO		SEVERO		TOTAL ANORMAL		TOTAL NORMAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
A	10	33,3	5	16,7	0	0,0	15	50,0	15	50,0
C	3	10,0	0	0,0	0	0,0	3	10,0	27	90,0
E	9	30,0	0	0,0	2	6,7	11	36,7	19	63,3
G	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	30	100

En el 50% de los pacientes se registró una hipoperfusión en la zona A y 36,7% en la zona E. La categoría que se presentó con mayor frecuencia en los pacientes fue leve, siendo la zona A la más afectada con 33,3%.

Tabla Nº 14.- Intensidad de la hipoperfusión en el hemisferio izquierdo en corte cerebral medio.

**CARACTERIZACIÓN DE LA PERFUSIÓN CEREBRAL BAJO DEPENDENCIA ALCOHÓLICA CON TOMOGRAFÍA SPECT-Tc99mECD.**

<b>HEMISFERIO IZQUIERDO</b>								
<b>ZONA</b>	<b>HIPOPERFUSIÓN</b>						<b>NORMAL</b>	
	<b>LEVE</b>		<b>MODERADO</b>		<b>TOTAL ANORMAL</b>		<b>TOTAL NORMAL</b>	
	<b>Nº</b>	<b>%</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
B	11	36,7	5	16,7	16	53,3	14	46,7
D	3	10,0	0	0,0	3	10,0	27	90,0
F	6	20,0	0	0,0	6	20,0	24	80,0
H	1	3,3	0	0,0	1	3,3	29	96,7

\* No se registró ningún paciente en la categoría severa.

Destaca la zona B con mayor compromiso de la perfusión cerebral en los pacientes (53,3%). El mayor peso relativo del carácter de las lesiones es leve, donde la zona B es la más afectada (36,7%).

Al comparar los promedios de los porcentajes de ambos hemisferios, no se encontró diferencia estadística significativa. ( $p \geq 0,4$ ), lo que significa que no hay predominio hemisférico.

### Corte cerebral inferior

Tabla Nº 15.- Intensidad de la hipoperfusión en el hemisferio derecho en corte cerebral inferior.

<b>HEMISFERIO DERECHO</b>										
<b>ZONA</b>	<b>HIPOPERFUSIÓN</b>						<b>NORMAL</b>			
	<b>LEVE</b>		<b>MODERADO</b>		<b>SEVERO</b>		<b>TOTAL ANORMAL</b>		<b>TOTAL NORMAL</b>	
	<b>Nº</b>	<b>%</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
A	6	20,0	9	30,0	0	0,0	15	50,0	15	50,0
C	10	33,3	3	10,0	0	0,0	13	43,3	17	56,7
E	11	36,7	0	0,0	1	3,3	12	40,0	18	63,3
G	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	30	100

En la zona A se registró un 50% de los pacientes con hipoperfusión cerebral y en la zona C 43,3%. En estos pacientes la categoría de defectos leve registra 36% de afectados en la zona E. En la zona A un 30% de los pacientes mostró lesiones del tipo moderada.

Tabla Nº 16.- Intensidad de la hipoperfusión en el hemisferio izquierdo en corte cerebral inferior.

HEMISFERIO IZQUIERDO										
ZONA	HIPOPERFUSIÓN								NORMAL	
	LEVE		MODERADO		SEVERO		TOTAL ANORMAL		TOTAL NORMAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
B	10	33,3	4	13,3	0	0,0	14	46,7	16	53,3
D	10	33,3	5	16,7	0	0,0	15	50,0	15	50,0
F	7	23,3	2	6,7	1	3,3	10	33,3	20	66,7
H	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	30	100

El 50% de los pacientes presentó una hipoperfusión cerebral en la zona D, seguida de la zona B con un 46,7%. Las zonas B y D registran 33,3% de lesiones leves. En la zona F, un paciente muestra lesiones severas.

Al comparar los promedios de los porcentajes de ambos hemisferios, no se encontró diferencia estadística significativa. ( $p \square 0,47$ ), lo que significa que no hay predominio hemisférico.

Tabla Nº 17 .-Compromiso de la perfusión cerebral global.

COMPROMISO	Nº	%
DIFUSO	10	33,3
FOCAL	12	40,0
NORMAL	8	26,7
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>

En el análisis cualitativo de los tres cortes cerebrales del total de los pacientes, el 33,3% presentó compromiso difuso, el 40% compromiso focal y el 26,7% se registró como normal.

## Análisis de concordancia entre método cualitativo y cuantitativo

### Corte cerebral superior

Tabla Nº 18 .- Número y porcentaje de pacientes con hipoperfusión y con perfusión normal por cada zona cerebral registradas con el análisis cualitativo y cuantitativo.

**CARACTERIZACIÓN DE LA PERFUSIÓN CEREBRAL BAJO DEPENDENCIA ALCOHÓLICA CON TOMOGRAFÍA SPECT-Tc99mECD.**

ZONA	HIPOPERFUSIÓN CON AMBOS MÉTODOS		NORMAL CON AMBOS MÉTODOS	
	Nº	%	Nº	%
A	12	40,0	12	40,0
B	7	23,3	17	56,7
C	12	40,0	3	10,0
D	12	40,0	3	10,0
E	17	56,7	2	6,7
F	16	53,3	3	10,0
G	3	10,0	23	76,7
H	2	6,7	18	60,0
<b>TOTAL</b>	<b>81</b>		<b>81</b>	

Las zonas donde se registró un mayor porcentaje de concordancia de hipoperfusión entre los dos métodos fueron las zonas E y F con el 56,7% y 53,3% de pacientes respectivamente. Las zonas A, C y D presentaron una concordancia homogénea con el 40%. Las zonas G y H, con ambos métodos registraron el 76,7% y 60% de los pacientes como normales respectivamente.

### Corte cerebral medio

Tabla Nº 19.- Número y porcentaje de pacientes con hipoperfusión y con perfusión normal por cada zona cerebral registradas con el análisis cualitativo y cuantitativo.

ZONA	HIPOPERFUSIÓN CON AMBOS MÉTODOS		NORMAL CON AMBOS MÉTODOS	
	Nº	%	Nº	%
A	10	33,3	12	40,0
B	10	33,3	9	30,0
C	1	3,3	27	90,0
D	0	0,0	27	90,0
E	6	20,0	14	46,7
F	3	10,0	23	76,7
G	0	0,0	30	100,0
H	1	3,3	28	93,3
<b>TOTAL</b>	<b>31</b>		<b>170</b>	

En el 33,3% de los pacientes se registró con una hipoperfusión en las zonas A y B con ambos métodos. En las zonas C y D, ambos métodos registraron al 90% de los pacientes como normales, y el 100% y 93% normales en las zonas G y H respectivamente.

### Corte cerebral inferior

Tabla N° 20.- Número y porcentaje de pacientes con hipoperfusión y con perfusión normal por cada zona cerebral registradas con el análisis cualitativo y cuantitativo.

ZONA	HIPOPERFUSIÓN CON AMBOS MÉTODOS		NORMAL CON AMBOS MÉTODOS	
	Nº	%	Nº	%
A	14	46,7	0	0,0
B	13	43,3	0	0,0
C	12	40,0	2	6,7
D	14	46,7	1	3,3
E	7	23,3	11	36,7
F	6	20,0	9	30,0
G	0	0,0	30	100,0
H	0	0,0	30	100,0
<b>TOTAL</b>	<b>66</b>		<b>83</b>	

En las zonas A, B, C y D, se registró alrededor del 45% de los pacientes con hipoperfusión con ambos métodos. En las zonas G y H se registró el 100% de los pacientes como normales con ambos métodos.

## Concordancia entre método cualitativo y cuantitativo en cada corte cerebral.

### Corte cerebral superior

		CUANTITATIVO		
		ANORMAL	NORMAL	TOTAL
CUALITATIVO	ANORMAL	81	11	92
	NORMAL	67	81	148
	TOTAL	148	92	240
K= 0,4				

En el análisis de concordancia en el corte cerebral superior, donde interesa considerar las coincidencias de ambos métodos para detectar anormales y normales, se obtiene 68% (162/240). Al someter este valor a la estadística Kappa, se registra K= 0,4 que significa una concordancia moderada.

### Corte cerebral medio

## CARACTERIZACIÓN DE LA PERFUSIÓN CEREBRAL BAJO DEPENDENCIA ALCOHÓLICA CON TOMOGRAFÍA SPECT-Tc99mECD.

---

		CUANTITATIVO		
		ANORMAL	NORMAL	TOTAL
CUALITATIVO	ANORMAL	31	24	55
	NORMAL	15	170	185
	TOTAL	46	194	240

K=0,5

En el corte cerebral medio, se registró el 84% (201/240) de concordancia entre ambos métodos. Al someter este valor a la estadística Kappa, se obtiene  $K=0,5$  que significa concordancia moderada.

### Corte cerebral inferior

---

En el corte cerebral inferior, se registró el 62% (149/240) de concordancia entre ambos métodos, mostrando con el método cuantitativo una mayor cantidad de defectos de perfusión en estos pacientes. Al someter este valor a la estadística Kappa, se obtiene  $K=0,3$  que significa concordancia regular.

### Concordancia global de los tres cortes cerebrales.

---

El análisis de concordancia para los tres cortes cerebrales, mostró el 71% (512/720) de concordancia entre ambos métodos, observándose con el método cuantitativo una mayor cantidad de defectos de perfusión en los pacientes en estudio. Al someter este valor a la estadística Kappa, se obtiene  $K=0,5$  que significa concordancia moderada.

## IV.-DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Últimamente, se han publicado varios estudios de cuantificación de perfusión con SPECT Tc<sup>99m</sup>-ECD, los cuales han demostrado buenos resultados (18-24), a pesar del aclaramiento (washout) característico que presenta el ECD. En nuestro estudio, el promedio de tiempo inyección-examen fue 47,5 min, periodo en el cual la variable de redistribución temporal no afecta significativamente.

En el estudio con SPECT de perfusión cerebral con Tc<sup>99m</sup>-ECD en pacientes *dependientes a alcohol*, se registró en el corte cerebral superior, tanto con el método cuantitativo como cualitativo, una hipoperfusión importante en ambos lóbulos parietales (zonas C, D, E y F); además en el corte cerebral medio e inferior, se observó hipoperfusión con ambos métodos en las zonas A y B, que corresponden a los lóbulos frontales. También se encontró una hipoperfusión en los lóbulos temporales en su porción más frontal (zonas C y D). Estos resultados concuerdan con los descritos en los estudios de perfusión cerebral en alcohólicos crónicos realizados por Kuruoglu *et al* (25) y Nicolas *et al* (26).

En el **análisis cuantitativo**, se registró en los cortes cerebrales superior e inferior, las zonas A y E como zonas de mayor hipoperfusión con respecto a sus zonas contralaterales; en el corte cerebral medio, fueron las zonas C y E. En el compromiso de la perfusión cerebral global, el 80% de los pacientes presentó compromiso difuso y el 16,7% compromiso focal. No obstante, en el **análisis cualitativo** se observó un compromiso difuso en el 33,3% de los pacientes, 40% compromiso focal y 26,7% normales. Se debe tomar en cuenta que la definición de compromiso difuso, para ambos

métodos, fue con un alto nivel de exigencia (mayor o igual a 4 defectos de perfusión en ambos hemisferios presentes en dos o tres cortes cerebrales).

En el **análisis global**, los métodos cualitativo y cuantitativo concuerdan en sus resultados en el 71%, que corresponde a un nivel moderado según la estadística Kappa; con ambos métodos, se registran las mismas zonas con mayor compromiso de perfusión cerebral: lóbulos frontales, frontotemporales y parietales; sin embargo, la magnitud y el compromiso de la perfusión registrados con ambos métodos fue diferente. Esto último se debería a que el método cuantitativo sería más sensible en la detección de pequeños defectos de perfusión que podrían pasar desapercibidos para el observador, con lo cual se obtendría un mayor número de pacientes con compromiso difuso. También se debe considerar en el método cualitativo, las limitaciones propias de la percepción visual en la detección de lesiones a través de las variaciones de tonos cromáticos dados por el valor máximo elegido en la escala de colores y la forma de presentación de las imágenes por el tecnólogo médico que realiza el examen. Además, consideramos que con el método cuantitativo, muchos de los valores de perfusión hallados en los lóbulos frontales y parietales (donde se registró una mayor magnitud de pacientes con defectos), podrían deberse a una sobrevaloración de la hipoperfusión debido al nivel del corte escogido, especialmente en el corte cerebral inferior (corte seleccionado inferior al óptimo).

Se sugiere que el análisis cuantitativo debería aplicarse de forma rutinaria como complemento al análisis convencional de las imágenes de SPECT cerebral, lo que permitiría disponer de mayor cantidad de información aumentando la confiabilidad en el diagnóstico final, a pesar que no existe un gold estándar definido para este tipo de patología neuropsiquiátrica con dependencia a sustancias.

## V.-CONCLUSIONES

- Existe una proporción importante de pacientes con compromiso de perfusión cerebral registrada con los métodos cualitativo y cuantitativo.
- En el estudio de la perfusión cerebral en pacientes alcohólicos crónicos, tanto el análisis cuantitativo como el cualitativo, concuerdan en las mismas zonas cerebrales con mayor compromiso de perfusión (frontal, frontotemporal y parietal).
- El análisis cuantitativo muestra una mayor cantidad de pacientes con hipoperfusión y un mayor porcentaje de compromiso difuso de la perfusión en el parénquima cerebral.
- Con ambos métodos, el compromiso difuso fue bilateral, sin predominio hemisférico.
- La concordancia para detectar zonas con defectos de perfusión con ambos métodos fue moderada, sugiriéndose que el método cuantitativo se use como complemento para el diagnóstico final.



---

# BIBLIOGRAFÍA

- Bertram G. Katzung: *Farmacología Básica y Clínica*. 4ª edición. El Manual Moderno, 1993.
- Hardman Joel; Limbiord Lee; Goodman Gilman Alfred: *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 9ª edición. Mc Graw-Hill Interamericana, 1996.
- Rubin E. and Faber J.L.: *Patología*. 3ª edición. Médica Panamerica, 1990
- Pérez Piqueras J.L., Labanda Tejedor J.P., Secada Ariz I., Martínez Aedo J.L, Sánchez Mayorga A.: *Medicina Nuclear Clínica*. 3ª edición. Marbún, 1994.
- Odano J., Ohkubo M., Yokoi T: *Noninvasive quantification of cerebral blood flow using Tc<sup>99m</sup>-ECD and SPECT*. J Nucl Med. Oct 1999, 40 (10): 1737-44.
- Early Paul J. and Sódee B.: *Principles and practice of Nuclear Medicine*. 2ª edición. Mosby, 1995.
- Martínez-Villa E., Richter J.A.: *SPECT Cerebral en Neurología*. Rev de Neurol.Barcelona 1994, 22 (Supl 1): 9-19.
- Metter Fred A. and Giuberteau Milton J.: *Essentials of Nuclear Medicine Imaging*. 4ª edición. Saunders Company, 1983.
- Patterson JC., Early TS., Martin A., Walker MZ., Russell JM., Villanueva-Meyer H: *SPECT image analysis using statistical parametric mapping: comparison of Tc<sup>99m</sup>-HMPAO and Tc<sup>99m</sup>-ECD*. J Nucl Med. Nov 1997, 38 (11): 1721-5.
- Ichise M., Golan H., Balinger J. et al: *Regional differences in Tc<sup>99m</sup>-ECD clearance*

- on brain SPECT in hearthy subjects.* J Nucl Med. August 1997, 38 (8): 1253-1260.
- Vallabhajosula S., Zimmerman RE., Picard M. *et al:* Tc<sup>99m</sup>-ECD: A new brain imaging agent: *in vivo* kinetics and biodistribution studies in normal human subjects. J Nucl Med. 1989, 30: 599-604.
- Sánchez Mayorga A.: *Estudio de la perfusión cerebral mediante tomografía por emisión de fotón único con Tc<sup>99m</sup>-HMPAO.* Tesis Doctoral, Madrid: Universidad Complutense, 1992.
- Sánchez Catasis *et al:* Flujo sanguíneo cerebral regional mediante SPECT con Tc<sup>99m</sup>-HMPAO en pacientes con enfermedad de Parkinson. Rev Neurol. Argent 1996, 21(2): 42-49.
- Janicek MJ; O' Twama LA; Traves ST.: *Quantitative evaluation of Tc<sup>99m</sup>-HMPAO brain SPECT in childhood-onset epilepsy.* J Nucl Biol Med. Italy. Oct-Dec 1992, 36 (4): 319-323.
- García-Burillo A., Castell J., Fraile M., Jacas C., Vilardell M., Ortega D.: Tc<sup>99m</sup>-HMPAO brain SPECT in Behcet's disease. J Nucl Med. Barcelona. 1998, 39 (6): 950-954.
- Llama M., Caballero E.: *Aplicaciones Clínicas de la SPECT cerebral.* 1ª edición. España. Masson, 1994.
- Henkin Robert E., Boles Mark A., Dillehay Gary L., Karesh Sthephan M., Wagner Robert H., Zimmar Michael: *Nuclear Medicine.* 2ª edición. Mosby, 1996.
- Koyama M., Kawashima R., Ito H. *et al:* SPECT imaging of normal subject with Tc<sup>99m</sup>-HMPAO and Tc<sup>99m</sup>ECD. J Nucl Med April 1997, 38 (4): 587-592.
- Odano I., Ohkubo M.: *Quantification of cerebral blood flow using technetium-dimer and single-photon emission tomography.* Eur J Nucl Med. Mar 1999, 26 (3): 246-52.
- Takeuchi R., Matsuda H., Yonekura Y., Sakahara H., Konishi J.: *Noninvasive quantitative measurements of regional cerebral blood flow using Tc<sup>99m</sup>-L,L-ECD SPECT activated with acetazolamide: quantification analysis by equal-volume-split Tc<sup>99m</sup>-ECD consecutive SPECT method.* J Cereb Blood Flow Metab. Oct 1997, 17 (10): 1020-32.
- Tsuchida T *et al:* *Quantification of regional cerebral blood flow with continuous infusion of Tc<sup>99m</sup>-ECD.* J Nucl Med. Nov 1997, 38 (11): 1699-702.
- Barthel H. *et al:* *Age-specific cerebral perfusion in 4 to 15 year old children: a high-resolution brain SPECT study using Tc<sup>99m</sup>ECD.* Eur J Nucl Med. Oct 1997, 24 (10): 1245-1252.
- Kogure D. *et al:* *Longitudinal evaluation of early alzheimer's disease using brain perfusion SPECT.* J Nucl Med. Jul 2000, 41 (7): 1155-1162.
- Töyry J. *et al:* *Regional cerebral perfusion in cardiovascular reflex syncope.* Eur J Nucl Med. Febr 1997, 24 (2): 215-218.
- Kuruoglu A. C. *et al:* *Single photon emission copmputerised tomography in chronic alcoholism.* Br J of Psychiatry. Sep 1999, 169 : 348-354.
- Nicolás J. *et al:* *Regional cerebral blood flow- SPECT in chronic alcoholism: relation to neuropsychological testing.* J Nucl Med Sep 1993, 34 (9): 1452-1459.

# ANEXO DOCUMENTO N°1

## DOSIMETRÍA Tc<sup>99m</sup>-ECD

(Persona peso promedio 70 Kg)

	rad /20 mCi	mGy /740 MBq
Cuerpo total	0,18	1,78
Vejiga (vaciamiento a 4 hrs.)	5 – 4	54,0
Pared intestino grueso	1,22	12,2
Cerebro	0,4	4,0
Ovarios	0,4	4,0
Testículos	0,16	1,62

(Referencia: Michael O`Connor, Manual Clínica Mayo de Medicina Nuclear, 1996.  
Inserto del radiofármaco Tc<sup>99m</sup> Bicisate Neurolite, The Dupont Merck Pharmaceutical,  
Nov. 1994)



## ANEXO DOCUMENTO N° 2

IMÁGENES DE LOS CORTES CEREBRALES:  
SUPERIOR, MEDIO E INFERIOR.

CORTE CEREBRAL SUPERIOR :	PACIENTE N° 2, REGISTRO NORMAL.
CORTE CEREBRAL MEDIO :	PACIENTE N° 19, REGISTRO FOCAL.
CORTE CEREBRAL INFERIOR :	PACIENTE N° 8, REGISTRO DIFUSO.