

Spect cerebral con ^{99}Tc - mibi para diferenciar una lesión vascular isquémica de un tumor cerebral. Presentación de dos casos.

León Castellón R1, López Díaz A2, Martín Escuela JM3; Miranda Hernández JL4, Fernández Cue L4, Salva Camaño S5.

1Especialista de Primer Grado en Neurología. Hospital Universitario "General Calixto García", 2Ingeniera Nuclear. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", 3Licenciado en Física. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", 4Especialista de Primer Grado en Neurología. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", 5Especialista de Segundo Grado en Neurocirugía. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras"

RESUMEN

Dos pacientes con similares condiciones clínicas fueron ingresados en el servicio de Neurología del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" presentando disfunción cerebelosa aguda. Los estudios de Resonancia Magnética de cráneo mostraron lesiones hiperintensas en el cerebelo de características muy similares. En ambos casos este estudio no fue suficiente para esclarecer las dudas diagnósticas en cuanto a la etiología de dichas lesiones. Resultó útil la Tomografía por Emisión de Fotón Único Cerebral con ^{99}mTc - MIBI para discriminar entre una lesión vascular y tumoral en estas pacientes.

Palabras clave: Ictus isquémico, Tumor cerebral, ^{99}mTc - MIBI.

ABSTRACT

Two patients with similar clinic conditions were admitted in the Neurology Service at "Hermanos Ameijeiras" Hospital suffering acute cerebellar dysfunction; both with similar hyperintense lesions in cerebellum on Cranial Magnetic Resonance. In both cases this study was not enough to establish an etiological diagnosis. ^{99}mTc MIBI Brain-SPECT evidenced utility to discriminate ischemic ictus from brain tumor in these patients.

Key words: Ischemic ictus, Brain Tumor, ^{99}mTc - MIBI.

INTRODUCCIÓN

El enfoque diagnóstico actual de algunas enfermedades neurológicas requiere del estudio de eventos moleculares a través de imágenes funcionales producidas por radio trazadores, los cuales han demostrado ser útiles para obtener la etiología de diversos procesos sin necesidad de recurrir a técnicas diagnósticas invasivas como la biopsia cerebral. Presentamos dos casos que ingresaron con condiciones clínicas y hallazgos imagenológicos similares, donde la Resonancia Magnética (RM) de cráneo no esclareció las dudas en relación al diagnóstico etiológico correspondiente a dichas lesiones.

PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Pacientes del sexo femenino de 65 y 67 años de edad (casos 1 y 2) respectivamente, de color de la piel blanca y con antecedentes de hipertensión arterial por más de 10 años. Ambas presentaron de forma aguda cefalea, ataxia de la marcha y dismetría. No existían otros elementos al examen físico ni antecedentes de interés, tampoco hábitos tóxicos. Fueron remitidas a nuestro centro escasos días posterior al evento agudo descrito.

Se les realizó RM de cráneo (Fig 1 serie A, Fig 2 serie A) y en los dos casos fueron evidentes áreas hiperintensas localizadas en el hemisferio cerebeloso derecho (caso 1) y en hemisferio cerebeloso izquierdo (caso 2). Aun cuando el perfil temporal fue agudo, existieron dudas en relación a la etiología de estas lesiones (vascular vs tumoral). Al no tener la posibilidad de

realizar una RM con difusión decidimos practicar una Tomografía por Emisión de Fotón Único (SPECT) Cerebral con ^{99m}Tc - MIBI.

En la paciente de 65 años (caso 1) no se evidenció captación del radiofármaco en estudio precoz ni tardío (Fig 1 series B y C), por lo que la etiología de la lesión que se observó en RM de cráneo era vascular, mientras que en la paciente de 67 años (caso 2) existió captación de ^{99m}Tc - MIBI tanto en fase precoz como tardía en hemisferio cerebeloso izquierdo (Fig 2 series B y C), lo cual orientó a una etiología tumoral. Estudios anatomopatológicos posteriores realizados a esta última paciente confirmaron una metástasis cerebral de un carcinoma de mama.

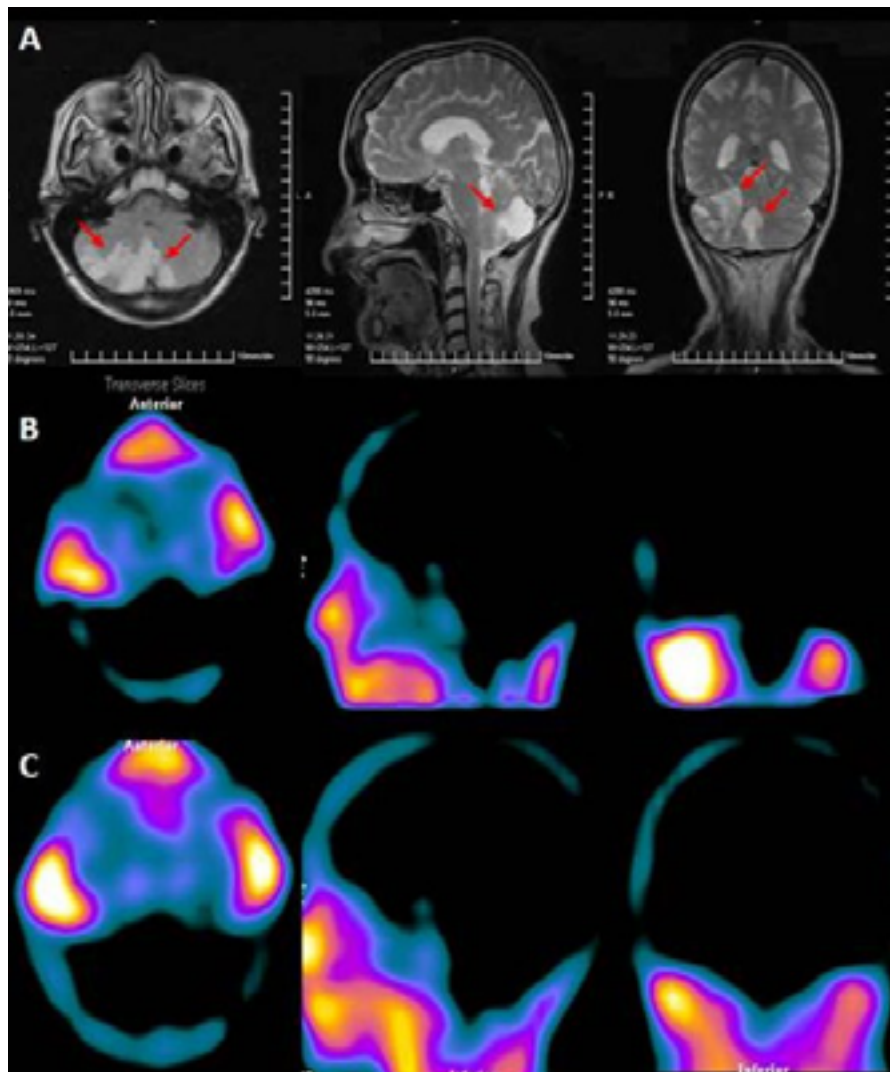


Figura 1 (Caso 1). Paciente femenina de 65 años de edad. Serie A (RM de Cráneo con lesión hiperintensa en T2 en hemisferio cerebeloso derecho). Serie B (SPECT Cerebral con ^{99m}Tc - MIBI estudio tardío: No captación del radiofármaco). Serie C (SPECT Cerebral con ^{99m}Tc - MIBI estudio precoz: No captación del radiofármaco).

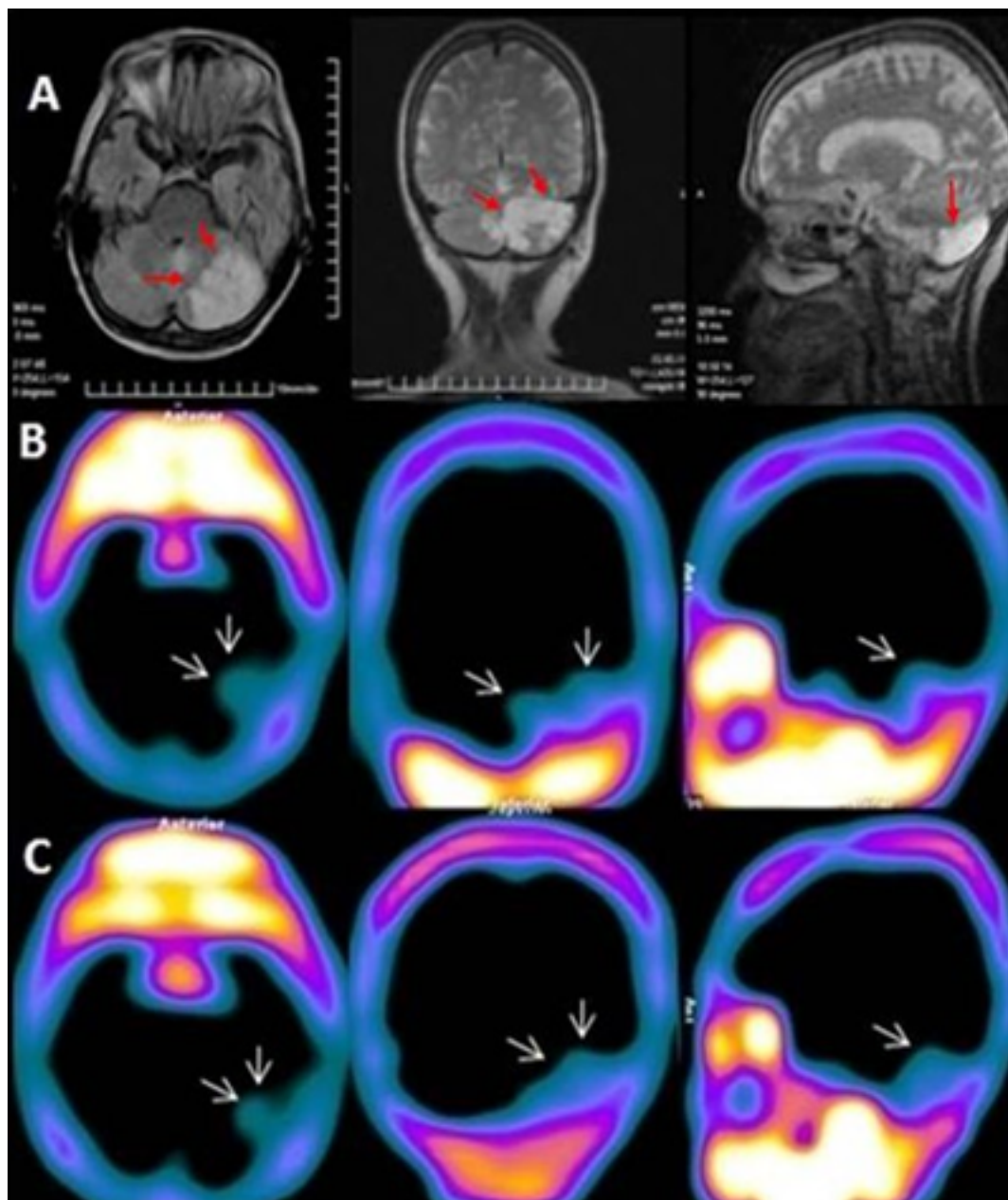


Figura 2. (Caso 2). Paciente femenina de 67 años de edad. Serie A (RM de Cráneo con lesión hiperintensa en T2 en hemisferio cerebeloso izquierdo). Serie B (SPECT Cerebral con ^{99m}Tc - MIBI estudio tardío: Captación del radiofármaco). Serie C (SPECT Cerebral con ^{99m}Tc - MIBI estudio precoz: Captación del radiofármaco).

DISCUSIÓN

En este artículo no pretendemos hacer una discusión clínica de los dos casos presentados; esta se realizará en torno a las ventajas de los estudios de imagen funcional del cerebro: SPECT y Tomografía por Emisión de Positrones (PET) que permitan esclarecer la etiología de las lesiones reportadas en estas pacientes con cuadro clínico similar, de debut agudo y con imágenes de RM de cráneo no concluyentes.

Los estudios de medicina nuclear han aumentado su papel tanto en el campo diagnóstico como terapéutico en la medicina moderna. (1, 2)

Un radiofármaco no es más que una molécula radio-marcada específicamente con el fin de semejar o rastrear el comportamiento en vivo de una molécula natural y de esta forma proveer de informa-

ción sobre procesos biológicos específicos. (3) Existen varios radionúclidos con características físicas y aplicaciones diferentes en medicina nuclear. En estudios de SPECT se usan: ^{99m}Tc (Tecnecio), ^{67}Ga (Galio), ^{111}In (Indio) y ^{123}I (Iodo).

El Tecnecio fue descubierto en 1937 por Emilio Segre y Carlo Perrier. Debido a que su producción era artificial mediante el bombardeo con neutrones del molibdeno (^{99}Mo), su nombre asienta en el vocablo griego technetos, que significa artificial. (3) El primer generador de Tc fue desarrollado en la década de los 60 en el Brookhaven National Laboratories en New York. (3)

Tanto la SPECT como la PET pueden registrar regiones donde existen cambios en el flujo cerebral. (4) Los radiofármacos utilizados en la SPECT para medir el flujo sanguíneo cerebral regional (rCBF) son transportados hacia el tejido cerebral por difusión y subsecuentemente quedan atrapados dentro de la célula en proporción al flujo sanguíneo. Dos de los agentes de uso clínico son: ^{99m}Tc -HMPAO (Ceretek) y ^{99m}Tc -ECD (Neurolite). (3)

La captación cerebral de ^{99m}Tc -ECD es rápida y el aclaramiento tisular lento, lo cual hace que su relación con la actividad de fondo sea más alta que la que presenta el ^{99m}Tc -HMPAO, además ofrece una calidad de imagen superior. Adicionalmente, el ^{99m}Tc -HMPAO es inestable in vitro y debe ser inyectado inmediatamente tras su preparación, mientras que el ^{99m}Tc -ECD es estable y puede ser almacenado por un tiempo mayor. (4)

En adición a esto, la medición del rCBF, estimación del volumen sanguíneo cerebral (CBV) y la tasa de metabolismo cerebral de oxígeno (CMRO₂) permiten discriminar entre varios mecanismos compensatorios en la enfermedad vascular oclusiva cerebral. El radio CBF/CBV indica reserva de perfusión mientras que la

fracción de extracción de oxígeno (OEF) es un indicador de reserva metabólica. El OEF refleja la diferencia arteriovenosa de oxígeno dividido por el contenido arterial de oxígeno. (3)

Tanto la SPECT de perfusión como la PET de flujo o metabolismo tienen mayor sensibilidad que la Tomografía Computarizada (TC) craneal para detectar la presencia y extensión de un infarto cerebral. En las primeras 8 horas posteriores al infarto la SPECT es positiva en un 90% de los casos. (4)

No disponemos en nuestra institución de ^{99m}Tc -ECD (Neurolite) que nos permita realizar estudios de SPECT de perfusión.

La captación de ^{99m}Tc - MIBI ha sido demostrada tanto in vivo como in vitro para diferentes tipos de tumores, incluidos los tumores cerebrales (5) encontrándose hasta el 90% de la actividad del radio trazador en la mitocondria. (6, 7,8)

El ^{99m}Tc - MIBI también ha sido evaluado en la diferenciación entre recurrencia de gliomas cerebrales y radionecrosis(9 -11), para la valoración no invasiva del índice de proliferación de gliomas cerebrales y para la detección de la etiología tumoral en hemorragias intraparenquimatosas.(11-13)

Un meta-análisis incluyó 893 pacientes (1163 estudios) con sospecha de recurrencia tumoral por glioma cerebral y obtuvieron una sensibilidad y especificidad aunada de 0.89 y 0.88 respectivamente y un área bajo la curva de 0.9403. Este meta-análisis demuestra que la SPECT tiene utilidad para diferenciar entre recurrencia tumoral y radio necrosis.(14)

El ^{99m}Tc -MIBI no es de utilidad para el estudio de enfermedades cerebrovasculares pero debido a su eficacia para identificar los tumores cerebrales sobre todo los de alto grado de malignidad, lo hemos empleado para excluir la etiología tumoral en hematomas intracraneales cuando existe sospecha de la misma y en estos

casos, para diferenciar el ictus isquémico de tumores cerebrales cuando las imágenes obtenidas por TC y RM de cráneo no son concluyentes.

En la literatura a la que hemos tenido acceso no encontramos ningún caso donde reporten la utilidad de la SPECT cerebral con ^{99m}Tc -MIBI para discriminar entre ictus isquémico y tumores cerebrales cuando los estudios convencionales de imagen no son concluyentes.

CONCLUSIONES

En las pacientes estudiadas la SPECT cerebral con ^{99m}Tc -MIBI constituyó una herramienta diagnóstica no invasiva eficaz para diferenciar un ictus isquémico de una lesión tumoral cuando los estudios de RM de cráneo no fueron concluyentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Xu Y, Chang E, Liu H, Jiang H, Gambhir S, Cheng, Z. Proof-of-concept study of monitoring cancer drug therapy with cerenkov luminescence imaging. *Journal of Nuclear Medicine*, 2012; 53(2), 312-317.
- Kramer-Marek G, Capala J. The role of nuclear medicine in modern therapy of cancer. *Tumor Biology*, 2012; 33(3), 629-640.
- Vallabhajosula S. Molecular Imaging. Radiopharmaceuticals for PET and SPECT. ISBN 978-3-540-76734-3. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2009; 9:133.
- Wolf-Dieter H. Radionuclide Imaging in Ischemic Stroke. *Journal of Nuclear Medicine* 2014; 55:1831-1841.
- Staudenherz A, Fazeny B, Marosi C, Nasel C, Hoffmann M, Puig S, et al. Does ^{99m}Tc -Sestamibi in High-Grade Malignant Brain Tumors Reflect Blood-Brain Barrier Damage Only? *NeuroImage* 2000; 12:109-111.
- Taillefer R. Clinical applications of ^{99m}Tc -sestamibi scintimammography. *Seminars in Nuclear Medicine* 2005; 35(2):100-111.
- Chiu ML, Kronange JF, Piwnica-Worms D. Effect of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of hexakis (2 methoxyisobutylisonitrile) technetium in cultured mouse fibroblasts. *Journal of Nuclear Medicine* 1990; 31:1646-1653.
- Beller GA, Watson DD. Physiological basis of myocardial perfusion imaging with the technetium 99m agents. *Seminars in Nuclear Medicine* 1991; 21(3):173-181.
- Cheng X, Li Y, Xu Z, Li D, Wang J. A meta-analysis of ^{99m}Tc -MIBI SPECT for detection of recurrent glioma after radiation therapy. *Journal of Clinical Neuroscience* 2011; 18:307-12.
- Pranas Deltuva V, Jurkienė N, Kulakienė I, Bunevičius A, Matukevičius A, Tamašauskas A. Introduction of Novel Semiquantitative Evaluation of ^{99m}Tc -MIBI SPECT Before and After Treatment of Glioma. *Medicina (Kaunas)* 2012; 48(1):15-21.
- Gao H, Jiang X. Progress on the diagnosis and evaluation of brain tumors. *Cancer Imaging*. 2013; 13(4): 466-481.
- Fotopoulos AD, Alexiou GA. Is there still a place for SPET in the era of PET brain imaging? *Hell Journal of Nuclear Medicine* 2012; 15(2): 89-91.
- Angileri F, Minutoli F, La Torre D, Baldari S. Hemorrhagic Brain Neoplasm- ^{99m}Tc -Methoxyisobutyl Isonitrile-Single Photon Emission Computed Tomography. In *Methods of Cancer Diagnosis, Therapy, and Prognosis*. Springer Netherlands 2011; 203-213.
- Zhang H, Ma L, Wu C, Xu B. Performance of SPECT in the differential diagnosis of glioma recurrence from radiation necrosis. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2015; 22 (2): 229-237.