

PERFUSIÓN CEREBRAL POR RESONANCIA MAGNÉTICA

Por CONRADO CASTRO*, FLAVIO MOSTO** y MARCO DÍAZ**

RESUMEN

La perfusión es un método funcional de evaluación cualitativa de la circulación cerebral que junto con la información aportada con la difusión y exámenes convencionales de Resonancia Magnética, permiten la determinación de la conocida área de penumbra susceptible de recuperación con terapia medicamentosa. Además de servir en la evaluación del lecho capilar, contribuye en el diagnóstico diferencial.

SUMMARY

Perfusion imaging, which measures the rate at which an MR contrast agent moves through the brain, provide an early measure of metabolic and hemodynamic insufficiency, and thus can improve our understanding of the evolution and outcome after acute ischemic stroke, determines the penumbra area. Information needed for a rational basis for therapeutic decision making.

PALABRAS-CLAVE : Perfusión, resonancia magnética funcional, penumbra, infarto cerebral.

KEY WORDS : Perfusion, MRI, stroke, penumbra area.

El cerebro humano necesita como promedio unos 150 g. de glucosa y 72 lts. de oxígeno, en todo el día, para poder cumplir con su intenso y continuo metabolismo. Para ello, necesita un aporte de 800 ml. de sangre arterial por minuto, aproximadamente. Las carótidas internas contribuyen con 660 ml. y el vértebro-basilar, 140 ml. por minuto. Así, el cerebro recibe el 15% del gasto cardiaco¹.

Estas cifras dan paso a una perfusión sanguínea de unos de 60 ml/min/100g. de tejido cerebral. Descensos temporales de flujo regional por debajo de 20 a 25 ml/min/100 g.

ocasionan deficiencia neurológica relativamente transitoria. La disminución del flujo sanguíneo cerebral por debajo de 10 ml/min/100 g. origina lesiones nerviosas irreversibles². La técnica de perfusión mas la de difusión permite reconocer la zona conocida como penumbra, susceptible de recuperación mediante terapia trombolítica y neuroprotectora.

La perfusión por Resonancia Magnética, técnica descrita inicialmente por Villringer³ y Rosen^{3,4}, permite evaluar el flujo sanguíneo tisular cerebral a base del pasaje de gadolinio a lo largo de los pequeños vasos

* Médico del Instituto de Ciencias Neurológicas y de Resomasa, Lima-Perú. E-mail: ccastromagluff@yahoo.com

** Tecnólogo de Resomasa.

de la vasculatura cerebral, causando la disminución de señal en T2, por desfase de espines debido al cambio de sangre por el contraste, lo que es proporcional a la concentración intravascular del agente de contraste y a la concentración del lecho capilar por voxel de tejido⁵. Este efecto, llamado de susceptibilidad magnética, no solo se produce en los espines intravacuares (2-4% de los espines cerebrales) sino que también afecta a los tejidos circundantes a los capilares y se basa en la pérdida de la coherencia de fase de los espines. De esta manera se puede construir un mapa del tiempo que toma el bolo de gadolinio en alcanzar el valor máximo (TTP=Time To Peak), del Tiempo de Tránsito Promedio (MTT=Mean Transit Time), del relativo Volumen Sanguíneo Cerebral (rVSC) y del relativo Flujo Sanguíneo Cerebral (rFSC).

El rFSC para la sustancia blanca del cerebro es de 20-25ml/100g /min. y de la sustancia gris de 45-55 ml/100g /min..El rVSC es de 2ml /100g para la sustancia blanca del

cerebro y de 4-5 ml / 100 g. para la gris. La relación de flujo entre sustancia gris con la blanca es de 2 a 2.5.

El examen por perfusión se hace en resonadores superconductores de alto campo magnético (a partir de 1.5 Tesla), que aporta imágenes de alta resolución y permite la concepción tridimensional. Método no invasivo, excepto por la utilización de una dosis de gadolinio a 0.2 mmol/kg en forma de bolo a 5 ml/s., de preferencia con inyector automático. Como protocolo se utiliza los llamados eco-planares, obteniéndose múltiples cortes secuenciales del encéfalo en el escaso tiempo que el gadolinio entra y sale del encéfalo, prácticamente en 10 a 15 segundos⁶. Se necesitan por lo menos 5 imágenes secuenciales por cada corte, para confeccionar una curva señal-tiempo.

La siguiente (Figura1) es la curva de perfusión con los diferentes componentes:

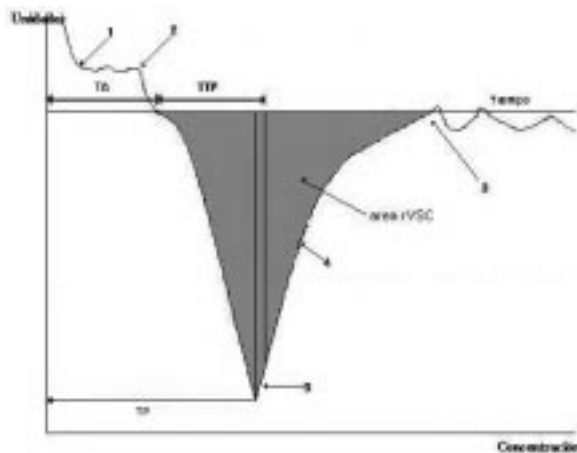


Figura 1: TA (Time Arrival) Tiempo de llegada del bolo al lecho capilar, TTP (Time to Peak) Tiempo Pico Máximo, TP (Time Perfusion) Tiempo Medio de Perfusión, rVSC Volumen Sanguíneo Cerebral. 1 Señal de base (inicio de la inyección), 2 Inicio de bolo en los capilares, 3 Concentración máxima de contraste, 4 «wash out», 5 Recirculación.

En la práctica cuando se requiere un resultado rápido basta con calcular el TTP que correlaciona perfectamente, en todos los estudios realizados, con el flujo sanguíneo. De esta manera se puede detectar la zona de penumbra, es decir aquella porción del encéfalo que está en riesgo de infartarse luego de una oclusión vascular. Para ello se debe comparar, con un examen previo de difusión, el tamaño de la zona en la que está disminuido el flujo sanguíneo. Si son iguales, ya no hay área de penumbra porque ya se produjo el máximo de lesión. Si la perfusión muestra una área de compromiso mayor que la de difusión, el tratamiento adecuado puede evitar que la extensión de la lesión sea mayor⁷.

Múltiples factores, además de los hemodinámicos, pueden influir en el pasaje del bolo hasta y en el cerebro, modificando las características de la curva señal-tiempo. Como: dosis, calidad y tiempo de administración del contraste, la anatomía macrovascular (variantes anatómicas y suplencia colateral a través de arteria oftálmica, polígono de Willis y la leptomeninges), la microvasculatura (red capilar), parámetros fisiológicos (vgr: frecuencia cardíaca, output cardíaco) y desórdenes patológicos (vgr: arritmia cardíaca).

El análisis de los datos se hace de dos modos: a) Análisis visual modo cine. En las cuales las áreas normalmente más perfundidas, como la sustancia gris experimentan una caída en la señal por el pasaje del gadolinio. Las zonas normalmente menos perfundidas (ej.: sustancia blanca) así como las áreas con poca o ninguna perfusión (tejido isquémico) solo utilizan una pequeña cantidad de gadolinio y por lo tanto esa zona da una leve hiperseñal, comparati-

vamente a la zona contraria. b) Análisis cuantitativo de las curvas señal-tiempo. A base del estudio comparativo de las regiones de interés (ROI) en las cuales es posible medir distintas características de la curva: rCBV (volumen sanguíneo cerebral regional relativo), TTP (tiempo al pico) y MTT (tiempo de tránsito medio). Últimamente, con la aplicación de programas especiales, se puede confeccionar mapas de estos parámetros cerebro-vasculares mediante el cálculo píxel por píxel.

Se considera que en las imágenes (hechas en escala de grises), las áreas con mayor señal corresponden a las zonas con mayor CBV. Mientras que para las imágenes de TTP y MTT, las áreas de hiperseñal corresponden a los sectores con mayor tiempo de perfusión (prolongación del tiempo de arribo). Los protocolos de perfusión (ver Figura 2) proveen:

Una curva de tiempo intensidad global echo 1 (echo 1) que verifica el pasaje del bolo de gadolinio promedio por el encéfalo entero en relación con una administración exitosa.

Provee un mapa del tiempo de llegada o TTP (de cada corte echo 2) mostrando la posición relativa en tiempo de lugar del pico del bolo.

Provee un mapa de cambio de señal en cada corte (echo 3) que refiere la variación de la intensidad relativa de señal en % al pico del bolo comparado con una línea de base PBP.

Las imágenes T2 (echo 4) pueden ser leídas por método de cine o hacer los análisis estadísticos con el programa respectivo.

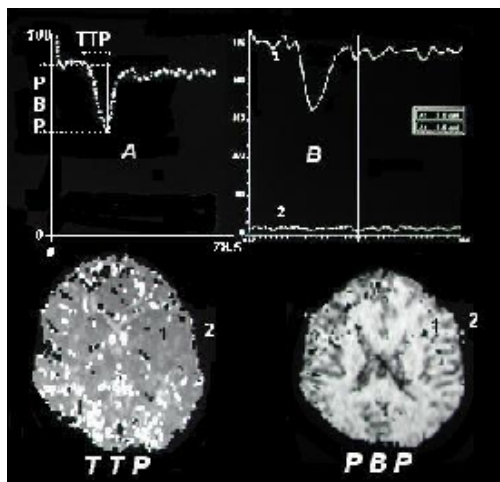


Figura 2: Arriba Método Curva que muestra A.- la correcta entrada del bolo de gadolinio y los valores relativos de PBP y TTP. B.- Curva de perfusión normal 1 comparada con 2 (ausencia de perfusión). Abajo en Método cine una imagen en TTP y otra de PBP.

Debe tenerse en cuenta que no se puede determinar con exactitud el contenido del contraste en el lecho arterial, no siendo posible establecer el verdadero FSC⁸. Solo podemos acceder a un análisis cuantitativo relativo de los parámetros hemodinámicos, comparando las regiones anormales con el parénquima normal, en el hemisferio cerebral contrario. Esta facultad puede ser extremadamente útil en la práctica médica, por ejemplo en un paciente con isquemia cerebral aguda⁹. Sin embargo, no permite realizar monitoreos terapéuticos o comparaciones entre distintos pacientes.

Dentro de las aplicaciones clínicas está: ictus isquémico¹⁰, estenosis carotídea, hemorragia¹¹, tumores cerebrales¹² (para determinar grado de malignidad, las zonas con mayor perfusión contienen neoformación vascular y probablemente células malignas)^{13,14}, para diferenciar recurrencia tumoral de radionecrosis¹⁵, guía para biopsia estereotáxica¹⁶, procesos inflamatorios¹⁷, crisis de migraña¹⁸, epilepsia^{19,20}, demencia de Alzheimer^{21,22}, enfermedades psiquiátricas²³,

traumatismo encéfalo-craneano, selección de paciente para tipos de tratamiento medicamentosos como terapia con agentes trombolíticos.

Caso ejemplo: Con la finalidad de ilustrar lo expuesto presentamos el siguiente caso: Mujer de 70 años, diestra, hipertensa con antecedente de múltiples síndromes de ataques isquémicos transitorios del sistema carotídeo. Dos días antes del examen, súbitamente desarrolla un cuadro de afasia global y hemipleja directa derecha. Examen realizado en un resonador Magnetom, de Siemens Medical Engineering Group, Erlangen- Alemania, equipado con sistema de adquisición EPI. Se empleó cortes axiales de 5 ml de grosor alineados con el borde inferior del cuerpo calloso. Cortes axiales en densidad protónica y ponderadas en T2 (TR 2620 ms/ TE 14ms/85 ms, FOV 180 x 240 mm², tamaño de matriz 192 x 256), ponderadas en T1 SE (TR 530 ms/TE 12 ms. FOV 180 x 240 mm², matriz 192 x 256), difusión DW SE-EPI (TR 4000 ms/TE 110 ms,b=0/160/360/640/1000 s/mm², FOV 240 mm². matriz 128 x 128). Secuencia potenciada en

perfusión FID-EPI, con pasaje de la sustancia de contraste inyectado mediante equipo automático y cánula venosa en vena antecubital (TR 2000 ms/TE 65 ms/flip 90°,

13 slices. 40 acquisitions, 1:20 min, FOV 240 mm², matriz 128 x 128). La siguiente figura muestra los hallazgos.

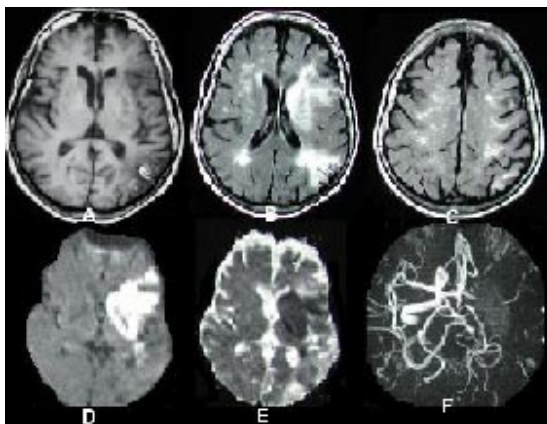


Figura 3: Caso ejemplo. La RM muestra: (A) un corte T1 axial con una zona de menor señal en cápsula interna y núcleo lenticular izquierdo, además de un área de señales heterogéneas, córtico-subcortical en cara externa ténporo-parietal del mismo lado, con área laminar de hiperseñal que dibuja la figura cortical de un pequeño sector. (B) Un corte axial en FLAIR con múltiples focos de hiperseñal en sustancia blanca cerebral y confluyentes en la del espacio paraesplénial, bilateral, en relación con eventos isquémicos a vaso pequeño e isquemia cerebral crónica, respectivamente. Además de un área mayor de señales heterogéneas a predominio de hipersenal en territorio superficial y profundo de la cerebral media izquierda y otra, adyacente al paraesplénial izquierdo. (C) Otro corte superior en Flair que muestra hiperseñales en pequeñas áreas como secuela de eventos isquémicos a vaso pequeño. En Resonancia Magnética Funcional, la prueba de difusión muestra (D) el compromiso parcial y profundo del parénquima correspondiente al territorio vascular de la arteria cerebral media izquierda y con extensión hasta el tejido adyacente a la pared lateral del cuerno posterior del mismo lado. La zona posterior da una leve señal heterogénea. En el mapa ADC (E) la zona que corresponde al sistema estriado, parte lateral del tálamo, cápsula interna, parte del parénquima córtico-subcortical temporal anterior y zona adyacente al cuerno posterior derecho se comportan con hiposeñal lo que esta en relacion con la agudeza del evento isquémico. Otras zonas del mismo territorio vascular que se comportan con hiperseñal difusa denotarían eventos isquémicos antiguos, por lo que el anterior correspondería a una reagudización o nuevo evento. (F) La angioresonancia muestra la ausencia de la señal de flujo de la arteria cerebral media izquierda desde su tronco inicial, la irregularidad de contorno y señal del sistema arterial basal cerebral que toma un aspecto “arrosariado” por degeneración de la pared vascular arterioesclerótica. La zona profunda correspondiente al evento isquémico agudo da una leve hipeseñal difusa que no se sustrae que correspondería a un leve componente de sufusión sanguínea, mostrando el fenómeno como un infarto rojo o hemorrágico.

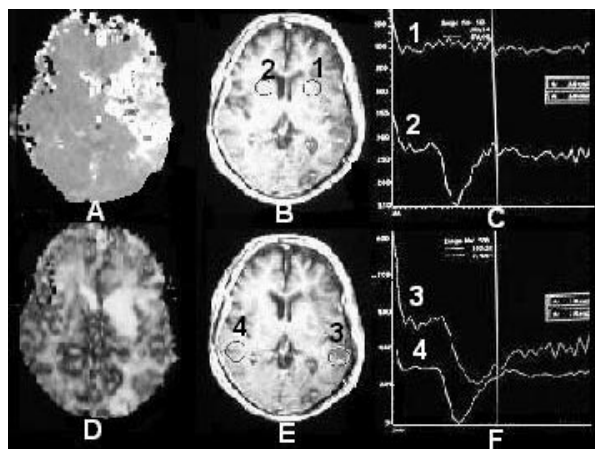


Figura 4: La imagen (A) es de difusión para recordar la extensión de la señal. (B) muestra dos zonas de interés ROI 1 en brazo anterior de cápsula interna izquierda y 2 en zona contralateral, (C) la curva 1 muestra una severa hipoperfusión en la zona inicialmente señalada diferente a 2 que muestra curva habitual. (D) Imagen PBP. En (E) 3 como zona ROI en límite de zona infartada y 4 la contralateral comparativa. (F) Muestra una curva de baja perfusión con una lenta recuperación del ROI 3.

La prueba de difusión y la de perfusión constituyen, hoy en día, novedosos e importantes aportes en el diagnóstico y tratamiento de los eventos isquémicos en el encéfalo como también en su diagnóstico diferencial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Faraci FM, Heistad DD. Regulation of large cerebral arteries and cerebral microvascular pressure. *Circulation Res* 1990; 66: 8-17.
2. Otero J, Relova JL. Fisiología de la circulación cerebral, Regulación del flujo cerebral. En: Castillo J, Noya M. (editores). *Patología cerebrovascular isquémica*. Barcelona, Uriach; 1993.
3. Villringer A, Rosen BR, Belliveau JW, et al. Dynamic Imaging with Lanthanide Chelates in Normal Rat brain: Contrast Due to Magnetic Susceptibility Effects. *Magn Reson Med* 1988;6:164-74.
4. Rosen BR, Belliveau JW, Chien D. Perfusion Imaging by Nuclear Magnetic Resonance. *Magn Reson Med* 1989; 5: 263-81.
5. Powers WJ. Cerebral hemodynamics in ischemic cerebrovascular disease. *Ann Neurol* 1991; 29: 231-40.
6. Dennie J, Mandeville JB, Boxerman JL, Packard SD, Rosen BR, Weiskoff RM. NMR imaging of changes in vascular morphology due to tumor angiogenesis. *Magn Reson Med* 1998; 40: 793-9.
7. Sorensen AG, Copen W, Østergaard L, Buonanno F, Gonzalez R, Rordorf G, Rosen B, Schwamm L, Weisskoff R, Koroshetz W. Hyperacute stroke: Simultaneous measurement of relative cerebral blood volume, relative cerebral blood flow, and mean tissue transit time. *Radiology* 1999; 210: 519-27.
8. Furlan M, Marchal M, Viader F, Derlon JM, Baron JC. Spontaneous neurological

- recovery after stroke and the fate of the ischemic penumbra. *Ann Neurol* 1996; 40: 216-26.
9. Sato N, Bronen RA, Sze G, Kawamura Y, Coughlin W, Putman CM, Spencer DD. Postoperative changes in the brain: MR imaging findings in patients without neoplasms. *Radiology* 1997; 204: 839-46.
 10. Warach S, Levin JM, Schomer DL, Holman BL, Edelman RR. Hyperperfusion of ictal seizure focus demonstrated by MR perfusion imaging. *Am J Neuroradiol* 1994; 15: 965-968.
 11. Berthezene Y, Nighoghossian N, Damien J, Derex L, Trouillas P, Froment JC. Effects of thalamic hemorrhage on cortical hemodynamic parameters assessed by perfusion MR imaging: preliminary report. *J Neurol Sci* 1998; 157: 67-72.
 12. Johnson PC, Hunt SJ, Drayer BP. Human cerebral gliomas: correlation of postmortem MR imaging and neuropathologic findings. *Radiology* 1989; 170: 211-7.
 13. Knopp EA, Johnson G, Golfinos JG, et al. Echo-planar perfusion imaging in the evaluation and management of patients with intracranial neoplasms: The NYU experience. 83rd Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America, Chicago, IL 1997.
 14. Johnson PC, Hunt SJ, Drayer BP. Human cerebral gliomas: correlation of postmortem MR imaging and neuropathologic findings. *Radiology* 1989; 170: 211-7.
 15. Sorensen AG, Kulke S, Aronen H, Weisskoff RM, Rischman A, Hochberg FH, Pardo FS, Harsh G, Rosen BR. Relative cerebral blood volume maps can distinguish tumor recurrence from radiation necrosis. 33rd Annual Meeting of the American Society of Neuroradiology, Chicago, IL 1995.
 16. Dennie J, Mandeville JB, Boxerman JL, Packard SD, Rosen BR, Weisskoff RM. NMR imaging of changes in vascular morphology due to tumor angiogenesis. *Magn Reson Med* 1998; 40: 793-9.
 17. Ernst TM, Chang L, Witt MD, Aronow HA, Cornford ME, Walot I, Goldberg MA. Cerebral toxoplasmosis and lymphoma in AIDS: perfusion MR imaging experience in 13 patients. *Radiology* 1998; 208: 663-9.
 18. Cutrer FM, Sorensen AG, Weisskoff RM, Østergaard L, Sanchez del Rio M, Lee EJ, Rosen BR, Moskowitz MA. Perfusion-weighted imaging defects during spontaneous migrainous aura. *Ann Neurol* 1998; 43: 25-31.
 19. Warach S, Levin JM, Schomer DL, Holman BL, Edelman RR. Hyperperfusion of ictal seizure focus demonstrated by MR perfusion imaging. *Am J Neuroradiol* 1994; 15: 965-8.
 20. Wu RH, Bruening R, Noachtar S, Arnold S, Berchtenbreiter C, Bartenstein P, Drzezga A, Tatsch K, Reiser M. MR measurement of regional relative cerebral blood volume in epilepsy. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9: 435-40.
 21. Tohgi H, Yonezawa H, Takahashi S, Sato N, Kato E, Kudo M, Hatano K, Sasaki T. Cerebral blood flow and oxygen metabolism in senile dementia of Alzheimer's type and vascular dementia with deep white matter changes. *Neuroradiology* 1998; 40: 131-7.
 22. Harris GJ, Lewis RF, Satlin A, English CD, Scott TM, Yurgelun-Todd DA, Renshaw PF. Dynamic susceptibility contrast MRI of regional cerebral blood volume in Alzheimers disease. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 721-4.
 23. Cohen BM, Yurgelun-Todd D, English CD, Renshaw PF. Abnormalities of regional distribution of cerebral vasculature in schizophrenia detected by dynamic susceptibility contrast MRI. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1801-3.