

Estudio de la actividad cortical auditiva mediante SPECT cerebral: validación del método y aplicación en la hipoacusia profunda bilateral
Functional activity of auditory cortex studied with SPECT: methodology validation and application in bilateral profound deafness

J. Arbizu¹, R. Insausti², J.M. Martí¹, M. Manrique³, J.A. Richter¹

RESUMEN

Con el fin de evaluar la utilidad de la tomografía por emisión de fotón único (SPECT) en la determinación de la actividad funcional del córtex auditivo se desarrolló el siguiente protocolo de estudio. Primeramente, se realizó un estudio anatómico macroscópico y citoarquitectónico del córtex auditivo en 2 cerebros para validar su localización mediante SPECT. Adicionalmente, se realizó un estudio in vivo con SPECT en 15 controles normoyentes y 30 pacientes sordos profundos bilaterales, utilizando marcas anatómicas (glabella, ineon) para la localización estereotáxica del córtex auditivo. Los controles se estudiaron en privación auditiva y, en 10 casos, tras una estimulación tonal monoaural. Se cuantificó el flujo sanguíneo cerebral relativo a cerebelo (FSCrel) en el córtex auditivo.

El estudio anatómico mostró que la diferencia media entre el tamaño real y los valores medidos con SPECT era menor de 2,5 mm. El estudio citoarquitectónico demostró que únicamente el aspecto caudal del córtex auditivo correspondía al córtex primario. Durante la estimulación, los controles presentaron un incremento significativo del FSCrel en el córtex auditivo bilateralmente, con diferencias en el índice de asimetría contralaterales al oído estimulado. Los controles en privación auditiva mostraron un FSCrel en el córtex auditivo significativamente superior al de los sordos. No se observaron diferencias significativas entre los diferentes grupos de sordos estudiados, si bien, los pacientes con implante coclear presentaron los valores más altos.

Del presente trabajo se concluye que la SPECT es una técnica que permite evaluar los cambios de actividad en el córtex auditivo secundarios a diferentes situaciones funcionales, potencialmente útil en la valoración de candidatos al implante coclear.

Palabras clave. Córtex auditivo. Estimulación auditiva. Sordera Profunda. SPECT. ^{99m}Tc-HMPAO.

ABSTRACT

To evaluate the differences in the functional activity of the auditory cortex between normal hearing and profound deafness, a perfusion single photon emission tomography (SPECT) study was designed. SPECT stereotaxic localisation of the auditory cortex was previously validated in 2 brains by means of an anatomical study of the macroscopic localisation and cytoarchitecture of the auditory cortex. Additionally, 15 controls with normal hearing and 30 patients with profound bilateral deafness were scanned using external anatomical point sources (glabella, ineon) for stereotaxic location of the auditory cortex. The normal controls were scanned in auditory deprivation and, in 10 cases, during a monoaural tonal stimulation. Cerebral blood flow relative to cerebellum (relCBF) was assessed in the auditory cortex.

The anatomical study showed that mean differences between the true auditory cortex size and the measured SPECT value were less than 2.5 mm. Nevertheless, only the caudal aspect of this area corresponded to the primary auditory cortex in the cytoarchitectonic study. During tonal stimulation, control subjects presented a significant increase of relCBF in the auditory cortex bilaterally, with significant differences in the asymmetry index (contralateral to the side of stimulation). The relCBF in the auditory cortex of controls in deprivation conditions was significantly higher than in deaf patients. There were no significant differences between groups of deaf patients, however the highest values were seen after cochlear implant.

SPECT is a suitable method for studying changes in auditory cortex activity relative to different functional conditions, with a possible role in cochlear implant candidates in predicting the future benefit of the implantation.

Key words. Auditory Cortex. Auditory stimulation. Profound deafness. Brain radionuclide imaging. ^{99m}Tc-HMPAO.

ANALES Sis San Navarra 1999; 22 (3): 327-336.

1. Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra.
2. Departamento de Anatomía. Universidad de Navarra.
3. Departamento de Otorrinolaringología. Clínica Universitaria.

Aceptado para su publicación el 20 de septiembre de 1999.

Correspondencia

Javier Arbizu Lostao
 Servicio de Medicina Nuclear
 Clínica Universitaria de Navarra
 Avda. Pio XII, 36
 31008 Pamplona
 Tfno. 948 296698
 Fax 948 296500

INTRODUCCIÓN

En Navarra se calcula que existen unos 600 hipoacúsicos neurosensoriales profundos bilaterales que abarcan desde recién nacidos hasta sujetos por encima de los 80 años. En este tipo de pacientes se presupone una pérdida de plasticidad o degeneración neuronal de la corteza auditiva por deaferenciación, que puede ser tanto más acusada cuanto mayor sea el tiempo de evolución de la hipoacusia. Hoy en día se dispone de opciones terapéuticas que pretenden recuperar o evitar el deterioro de la plasticidad cortical auditiva por medio de una estimulación artificial. La implantación coclear es una de las técnicas terapéuticas de mayor actualidad y que mejores resultados está proporcionando en la sordera neurosensorial¹. Sin embargo, tras varios años de experiencia y, a pesar de todas las exploraciones disponibles, no es posible predecir con exactitud el grado de beneficio que va a proporcionar el implante. Existen todavía controversias sobre las indicaciones y la influencia de determinados factores en el pronóstico.

El gran desarrollo alcanzado por las técnicas de neuroimagen funcional como son la tomografía de emisión de positrones (PET) y la tomografía de emisión de fotón único (SPECT), ha facilitado una creciente aplicación clínica en las diferentes patologías neurológicas y psiquiátricas. Por otro lado y derivado de su carácter funcional, han permitido profundizar en la investigación de las complejas respuestas corticales a estímulos motores, sensoriales o ejercicios cognitivos^{2,3}. No obstante, la identificación y cuantificación de los cambios del metabolismo o perfusión cortical secundarios a un estímulo fisiológico requiere un profundo conocimiento de las relaciones anatómicas y tamaño de las estructuras cerebrales relacionadas, así como la evaluación de las características del equipo tomográfico. La localización estereotáxica es un método ampliamente utilizado en las imágenes funcionales de cerebro. Se basa en la referencia de la línea comisura anterior-comisura posterior (CA-CP) cuya relación anatómica es constante⁴. Sin embargo, en la actualidad no existen apenas indicaciones anatómicas que permitan precisar, a nivel de la resolución del

SPECT, dónde se encuentra el área auditiva (AA) y cómo delimitarla para proceder al análisis cuantitativo de su actividad. En el espacio estereotáxico de Talairach⁴, la corteza auditiva (áreas 41, 42 de Brodmann) se proyecta desde 0,5 cm detrás de la comisura posterior hasta aproximadamente 1,5 cm por delante. El límite ventral, de acuerdo con la misma fuente, se localizaría ligeramente por encima de la línea intercomisural. El límite dorsal estaría localizado unos 2 cm por encima de la misma línea. Esto supone una superficie aproximada de unos 4 cm², suficiente para la resolución de los equipos de SPECT de alta resolución.

El propósito de este trabajo es la validación del método de estudio de la activación de la corteza auditiva mediante la SPECT cerebral de perfusión, así como valorar su posible aplicación en la sordera neurosensorial en orden a evaluar la eficacia de la implantación coclear.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio anatómico

La localización macroscópica del *planum temporale* y de la circunvolución transversa de Heschl (AA) fue examinada en siete cerebros del Departamento de Anatomía, teniendo en cuenta su orientación y disposición general en relación a los puntos de referencia estudiados.

Análisis anatómico macroscópico con SPECT

Los cerebros, obtenidos de autopsias rutinarias del Hospital de Navarra (HN) y de la Clínica Universitaria de Navarra (CUN), fueron preparados mediante la introducción de unos alfileres de cabeza gruesa en los que previamente se había depositado una gota de Colodium® marcado con Tecnecio (2-6 µCi). Estos alfileres fueron colocados en los límites anterior y posterior del extremo lateral de la circunvolución transversa de Heschl; y un tercero fue colocado en el vértice medial, en las proximidades de la ínsula. Estas tres marcas, colocadas bilateralmente, delimitaban macroscópicamente el AA primaria de un modo detectable por SPECT. Adicionalmente, se hizo una pequeña incisión a nivel del hipotálamo anterior con el fin de localizar la comisura

anterior (CA), en donde se colocó otro alfiler. Asimismo, los pedúnculos cerebrales fueron seccionados y localizada la comisura posterior (CP) tomando como referencia el receso pineal del tercer ventrículo, colocando otro alfiler. De cada cerebro se realizaron dos adquisiciones de SPECT reconstruyendo las imágenes según el plano estereotóxico CA-CP.

Dos casos adicionales, el HN 30/93 y el CUN 7/96, fueron específicamente preparados para su examen con SPECT.

Para determinar las distancias en las imágenes de SPECT se localizó el pixel de máxima actividad para cada marca radiactiva, determinándose las coordenadas (x,y,z). La distancia entre dos marcas viene dada por la fórmula: $[(x1 - x2)^2 + (y1 - y2)^2 + (z1 - z2)^2]^{1/2}$ en unidades de pixel. Para transformarlas en milímetros se tuvo en cuenta el tamaño de pixel para cada estudio tomográfico. Este resultó ser el mismo (3,7 mm/pixel) debido a que durante la reconstrucción tomográfica, incluyendo la reorientación, se han considerado los mismos parámetros de zoom.

Análisis citoarquitectónico e inmunocitoquímico

Los casos HN 30/93 y CUN 7/96, bilateralmente (cuatro hemisferios), fueron seccionados seriadamente a 50 mm y teñidos con tiónina para apreciar la correlación entre las marcas dejadas por los alfileres y la localización de los campos arquitectónicos de las áreas auditiva primaria y de asociación. Además, en uno de los casos en los que se realizó una fijación adecuada, se preparó una serie teñida con un anticuerpo contra la parvalbúmina, un marcador que señala, entre otras, una población de interneuronas inhibitoras, en las que son enormemente ricas las cortezas sensoriales primarias, y que delimitaba claramente la extensión del AA primaria.

Delimitación volumétrica

La cuantificación volumétrica, no corregida para el efecto de retracción tisular, se realizó aplicando el principio de Cavalieri. En estos dos casos, en los que se podía realizar la misma cuantificación en las señales de SPECT, se procedió a delimitar en cortes distanciados 2 mm entre sí, los límites del AA primaria. Se comenzó

desde el polo temporal, prestando atención a la organización citoarquitectónica de la corteza de la circunvolución temporal superior.

Estudio funcional in vivo con SPECT

Población

Como grupo control se estudiaron 15 voluntarios sanos, 2 mujeres y 13 varones, con una media de edad de 31,42 años (rango: 24-52 años). En todos ellos la audiometría tonal y la exploración neurológica fueron normales, no presentando antecedentes de alteraciones neurológicas conocidas y factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial e hipercolesterolemia).

Asimismo, se estudiaron 30 pacientes (17 varones y 13 mujeres) sordos profundos bilaterales, incluidos en el protocolo de evaluación de implantes cocleares del Departamento de Otorrinolaringología de la CUN. La edad media de este grupo de pacientes fue de 38,18 años (rango: 17-70), siendo la distribución por grupos de edad la siguiente: 6 pacientes se encontraban entre los 17 a 20 años y 8 pacientes entre 55 a 70 años. El tiempo medio de duración de la hipoacusia fue de 12,69 años (rango: 0,5-26), oscilando la edad de aparición de la hipoacusia entre 0 y 62 años. Atendiendo a la etapa de aparición de la sordera los pacientes se subdividieron en 16 post-lingüales y 14 pre-lingüales. De los 30 sujetos evaluados, un total de 22 correspondieron a pacientes previamente implantados, en los que se tuvo en cuenta la lateralidad del implante coclear (5 izquierdos y 17 derechos).

Estudio de SPECT

Se realizó un estudio de SPECT de perfusión cerebral para lo que se empleó la hexametilpropilen-amino-oxima (HMPAO) marcada con tecnecio 99 metastable (^{99m}Tc). El ^{99m}Tc -HMPAO es un compuesto lipofílico que refleja la distribución regional del flujo sanguíneo cerebral en el momento de la inyección⁵.

A cada sujeto se le tomó una vía venosa antecubital para la administración del radiofármaco, y se colocaron fuentes externas a nivel de la glabella, íonion y vértex mediante la aplicación de una micro-

gota de Colodium® marcada con tecnecio (2-5 µCi). Tras permanecer echados sobre una camilla, con los ojos abiertos, en una habitación sin ruidos y en penumbra durante 15 minutos se administró el ^{99m}Tc-HMPAO (0,36 mCi/kg de peso), continuando en las mismas condiciones durante los 10 minutos siguientes a la inyección (situación basal).

En los controles sanos, el estudio de SPECT se realizó en situación de privación auditiva tras obturar el conducto auditivo externo con pasta de impresión y colocar unos cascos de audición. Adicionalmente, en 10 sujetos control se llevó a cabo un estudio de estimulación auditiva tonal que se realizó entre las 24-48 horas posteriores al SPECT de privación. La estimulación fue monoaural y consistió en un ruido blanco entre 60 y 70 dB durante la administración del radiofármaco. Se estimuló el oído derecho en los diestros (n=5) y el izquierdo en los zurdos (n=5), quedando obturado el oído contralateral.

En los 30 pacientes estudiados, el SPECT cerebral se realizó siguiendo las condiciones establecidas en el protocolo de reposo (situación basal), indicándose a los pacientes implantados que desconectarán el transmisor con anterioridad al inicio del protocolo.

La reconstrucción de los estudios de SPECT se realizó mediante el método de retroproyección filtrada, obteniéndose cortes tomográficos paralelos a la línea glabella-íleon.

Análisis cuantitativo de SPECT

El análisis del flujo sanguíneo regional cerebral (FSRC) se realizó mediante un método semicuantitativo, es decir, delimitación de regiones cerebrales de interés cuya actividad en cuentas por pixel se relaciona a un área cerebral de referencia (cerebelo), estableciéndose un índice regional de perfusión o flujo sanguíneo cerebral relativo (FSCrel)⁶.

La identificación de las marcas externas permitió localizar la línea CA-CP (0,21 de la distancia entre la línea glabella-íleon y el vertex), y el *planum temporale* o de Heschl a 4-5 pixeles por encima de la línea CA-CP⁴. Atendiendo a los resultados del estudio anatómico, la región de interés

escogida fue de tipo geométrico, un rectángulo de 18 pixeles (6 x 3), siendo el tamaño del pixel de 3,7 mm.

Tanto en el grupo control de normo- y en el de pacientes se obtuvieron las siguientes variables:

- a. Índices de perfusión corticales a nivel del AA.

- b. Índice de asimetría interhemisférica. Se obtuvo el porcentaje de asimetría entre el AA del hemisferio derecho y del izquierdo según la siguiente fórmula:

$$\frac{(\text{índice AA Derecha} - \text{índice AA Izquierda})}{\text{índice AA Derecha} \times 100}$$

RESULTADOS

Estudio anatómico

Análisis macroscópico del AA

En la tabla 1 se muestran las distancias reales y las medidas obtenidas en las imágenes tomográficas de SPECT, entre las estructuras anatómicas evaluadas en los dos cerebros empleados (HN 30/93 y CUN 7/96). La desviación individual de cada medida en cerebro HN 30/93 fue menor de 3,8 mm y en el CUN 7/96 menor de 5,2 mm, mientras que la desviación máxima del valor medio de cada distancia fue menor de 1,85 y 4,7 mm respectivamente. La desviación media de cada cerebro fue de 1,1 mm en el HN 30/93 y de 2,2 en el CUN 7/96. Teniendo en cuenta que el tamaño del pixel es de 3,7 mm, se observa que el error cometido en cada una de las medidas es de 1,03 y 1,4 pixeles respectivamente. Sin embargo, el promedio de las diferencias entre el valor real de las distancias verdaderas y las medidas con SPECT es del orden de medio pixel.

Análisis citoarquitectónico y delimitación volumétrica del AA

El aspecto radial de dicha corteza se extendía hasta más allá del limen insulae. El primer alfiler se encontraba entre 0,5 y 1 cm por detrás del *limen insulae*, y éste a su vez no marcaba el AA primaria directamente, sino área de asociación, aproximadamente 1 cm por delante del AA primaria.

Tabla 1. Distancias (mm) medidas macroscópicamente y con SPECT en los cerebros HN 30/96 y CUN 7/96.

| | | HN 30/93 | | | CUN 7/96 | | |
|----------------------|-------|------------|---------|---------|------------|---------|---------|
| | | Valor real | SPECT 1 | SPECT 2 | Valor real | SPECT 1 | SPECT 2 |
| Hemisferio Derecho | CA-CP | 28 | 29,6 | 25,9 | 27 | 25,9 | 25,9 |
| | AP | 22 | 20,3 | 21,9 | 28 | 22,8 | 26,4 |
| Hemisferio izquierdo | AM | 33 | 33,7 | 32,7 | 30 | 32,2 | 33,3 |
| | MP | 24 | 23,7 | 21,7 | 22 | 26,2 | 27,2 |
| Hemisferio Derecho | AP | 23 | 19,9 | 23,4 | 33 | 34,9 | 31,4 |
| | AM | 30 | 27,9 | 28,4 | 37 | 36,8 | 32,5 |
| | MP | 23 | 23,7 | 19,2 | 20 | 18,9 | 18,5 |

CA-CP: distancia intercomisural; AP: distancia entre el límite anterior y posterior de la circunvolución transversa de Heschl; AM: distancia entre el límite anterior y medial; MP: distancia entre el límite medial y posterior. HN: Hospital de Navarra. CUN: Clínica Universitaria de Navarra.

En los estudios de SPECT, los límites se corresponden con los del alfiler lateral segundo (posterior) y el medial, lo cual define un volumen más parecido a un paralelepípedo de aproximadamente 1 cm de grosor por 1 cm de altura y por 2 cm de longitud. Los valores calculados exclusivamente a nivel de la sustancia gris fueron en el HN 30/93 de 697 mm³ en el lado izquierdo y 711 mm³ derecho y en el CUN 7/96 de 640 mm³ en el izquierdo y 632 mm³ en el derecho.

Estudio funcional *in vivo* con SPECT

Tanto en el grupo control como en el de hipoacúsicos se comprobó la idoneidad

y reproducibilidad del método de marcas externas.

Grupo control

Al comparar los dos estudios de SPECT (deprivación y activación) que se realizaron a los 10 sujetos control mediante un t-test para medidas relacionadas, se observó un incremento significativo de la actividad en el AA derecha ($p=0,031$) y casi significativas en el AA del lado izquierdo ($p=0,059$) durante el estudio de activación. Por otro lado, se estudiaron las diferencias del índice de asimetría interhemisférica del AA entre los controles en deprivación y activación auditiva atendiendo al oído esti-

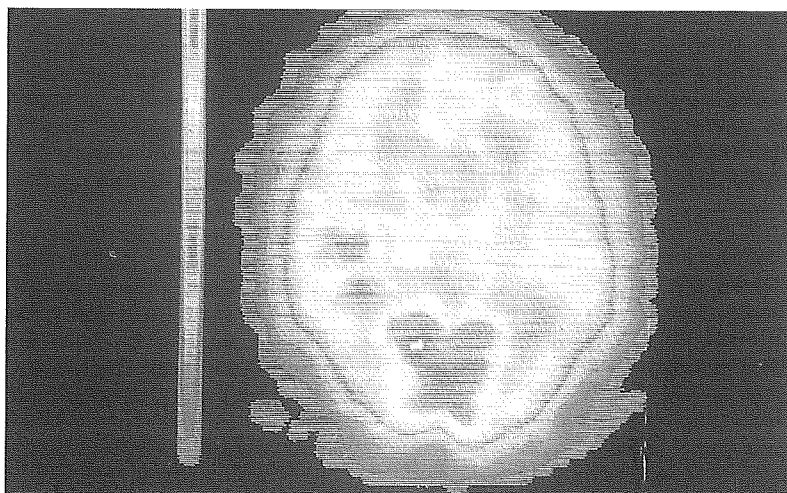


Figura 1. Corte transversal de SPECT de un control sano al que se estimuló el oído izquierdo en el que se observa un aumento de la perfusión en la región correspondiente a la corteza auditiva derecha (el lado izquierdo de la figura corresponde al hemisferio derecho del sujeto).

mulado, observándose una activación contralateral al oído estimulado (Fig. 1). Los sujetos a los que se les estimuló el oído izquierdo mostraron un porcentaje de asimetría del $7 \pm 3\%$ y del $-0,5 \pm 0,3\%$, cuando la estimulación fue derecha. Teniendo en cuenta la fórmula utilizada para el cálculo del índice de asimetría, al índice AA derecho se le resta el izquierdo, un porcentaje positivo es indicativo de una activación del AA derecha mientras que un porcentaje de asimetría negativo lo es del AA izquierda. Aplicando un t-test de medidas independientes se demostraron diferencias significativas ($p=0,002$) para el índice de asimetría dependiendo de si la estimulación fue derecha o izquierda. No obstante, el porcentaje de asimetría en el total de controles estudiados en privación auditiva ($n=12$) fue del $4 \pm 2,9\%$, lo que supone un mayor FSCrel en el AA derecha.

Grupo de sordos

No se observaron diferencias significativas entre los diferentes subgrupos de sordos estudiados, sin embargo, tanto los sordos prelinguales como los postlinguales que habían sido implantados presentaban valores superiores a los no implantados.

Los subgrupos de pacientes sordos estudiados apenas mostraron diferencias interhemisféricas en la actividad del AA. No obstante, los mayores índices de asimetría se observaron en los pacientes no implantados (3%). Por otro lado, se evaluaron los porcentajes de asimetría entre los pacientes sordos implantados atendiendo al lado de colocación del implante coclear. La media de los porcentajes de asimetría en los implantados en el lado izquierdo fue de 2,3%, es decir, mayor actividad auditiva derecha, mientras que la media de los implantados en el derecho fue de 0,4%, es decir, una mayor tendencia a la actividad izquierda. Las diferencias fueron máximas en los sordos postlingua-

les, en los que el porcentaje de los implantados en el lado izquierdo fue del 3% ($n=4$) y en el lado derecho del 0,08% ($n=7$), aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

Por último, en los pacientes no implantados se estudió la correlación entre los valores de los índices de actividad en la corteza auditiva y el tiempo de duración de la sordera, observándose que conforme la duración de la sordera era mayor, los índices de actividad auditiva de ambos hemisferios se reducía, si bien, dicha asociación no alcanzaba un nivel de significación estadística. Los pacientes implantados no mostraron una asociación entre la actividad en el AA y el tiempo transcurrido tras la colocación del implante coclear.

Diferencias entre grupos

En la figura 2 se representan los índices del AA de cada hemisferio obtenidos mediante SPECT en cada uno de los subgrupos de población estudiados. El grupo control mostró los índices de perfusión más elevados seguido por el subgrupo de sordos prelinguales implantados, mientras que los sordos postlinguales no implantados fueron el subgrupo con menor actividad auditiva en ambos hemisferios. Se compararon los índices anteriores mediante un ANOVA y control *a posteriori* de Sheffé, así como mediante un t test para medidas independientes observándose que el grupo de controles tras activación auditiva mostraba diferencias significativas ($p<0,05$) con todos los subgrupos de sordos (pre y post-linguales, sin y con implante coclear). Los controles con privación auditiva mostraron diferencias con los sordos postlinguales sin implante ($p<0,01$) y con implante ($p<0,05$), mientras que con el grupo de prelinguales solo se observaron diferencias en el hemisferio derecho de los no implantados ($p=0,049$) y casi significativas en los implantados ($p=0,08$).

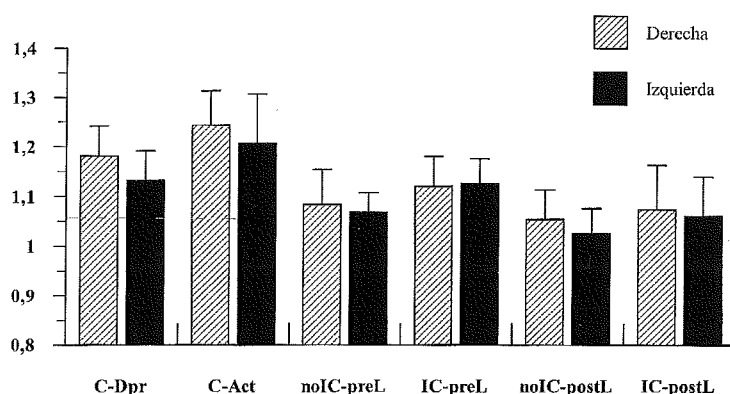


Figura 2. Representación de los índices de perfusión el área auditiva de cada hemisferio en el grupo control y en los subgrupos de sordos estudiados.

C-Dpr: controles en privación; C-Act: controles en activación; noIC-preL: sordos prelinguales no implantados; IC-preL: sordos prelinguales implantados; noIC-postL: sordos postlinguales no implantados; IC-postL: sordos postlinguales implantados.

DISCUSIÓN

Los estudios de PET han contribuido a aclarar la difusa representación y múltiples interconexiones corticales del sistema auditivo. Mazziotta y cols.^{7,8} utilizando ^{18}F FDG observaron que las regiones corticales más activadas por la estimulación auditiva en controles sanos fueron ambos lóbulos temporales seguido por el lóbulo frontal, dependiendo la dominancia hemisférica de si el estímulo era verbal (izquierda) o no verbal (derecha). También Herzog y cols.⁹ afirman que las respuestas sensoriales corticales se pueden describir a través de la medida del FSRC utilizando PET con ^{15}O - H_2O . Siguiendo esta línea de trabajo, Lauter y cols.¹⁰ describieron con ^{15}O - H_2O la organización tonotópica del cortex auditivo, por la que frecuencias de 500 Hz estimulan la región más lateral y anterior, y frecuencias altas de 4 KHz la región medial y posterior.

La SPECT presenta unas claras limitaciones respecto a la PET en relación a la resolución espacial y especificidad de los radiotrazadores utilizados, sin embargo, es una técnica más sencilla y disponible en la actualidad. A pesar de las limitaciones, diversos autores han demostrado mediante SPECT un aumento de la perfu-

sión en el AA en respuesta a estímulos tonales y eléctricos¹¹⁻¹⁴.

Validación del método de localización estereotáxica del AA

Los estudios funcionales descritos anteriormente basan la localización de las regiones de interés en aproximaciones anatómicas derivadas de los atlas de estereotaxia, sin que ello quiera decir que sean absolutas. Es necesario un análisis citoarquitectónico del lóbulo temporal que determine en cada caso la verdadera localización y extensión de la corteza auditiva primaria así como su transposición a coordenadas útiles para su delimitación con SPECT.

Correlación macroscópica y citoarquitectónica

Los resultados expuestos anteriormente demuestran que las distancias medidas con el SPECT y, en consecuencia, las regiones de interés que se determinen para evaluar la captación del radiotrazador, se corresponden adecuadamente con los valores reales macroscópicos. Para ello se ha tenido en consideración la limitada resolución del equipo tomográfico, el tamaño de pixel de las imágenes reconstruidas, y la incertidumbre introducida en la colocación de la marca externa radiactiva en

los alfileres que determina la región macroscópica de interés del AA primaria. Asimismo, han servido para aplicar los resultados del estudio anatómico al análisis de las imágenes de SPECT. De esta forma el AA queda definida por un rectángulo de 1 x 1 x 2 cm que, según el estudio citoarquitectónico, excede al AA primaria abarcando el área de asociación. La corteza auditiva de asociación, aún muy pobremente determinada histológicamente, se caracteriza por ser una corteza predominantemente granular que mantienen, no obstante, un cierto gradiente de neuronas piramidales desde el plano superficial al profundo en la capa III, de tal modo que son reconocibles estas pirámides medianas o grandes en la porción más profunda de la capa III. El AA primaria, en cambio, y como ya fuera descrito clásicamente, posee una gran cantidad de elementos granulares que dan un aspecto uniforme. La inmunoreactividad frente a la parvalbúmina es máxima, y se continúa con la de las áreas vecinas, las cuales decrecen en número de neuronas positivas. Como ya se conociera, el AA primaria se localiza en la circunvolución transversa de Heschl, la cual discurre oblicuamente de lateral a medial y de anterior a posterior. En el plano coronal, se distingue aproximadamente por la prominencia a modo de hongo dentro del plano supratemporal. Caudalmente, se va haciendo menos prominente, mientras que a la vez se acerca a la línea media. Finalmente es reemplazada por el campo retroinsular, de carácter asociativo. De nuestro análisis topográfico se desprende que AA primaria y circunvolución transversa de Heschl no son la misma cosa, sino que el AA primaria propiamente dicha, ocupa una porción de la misma, generalmente en la mitad caudal.

Otro aspecto que se desprende del análisis volumétrico y que puede limitar en parte la localización del AA es la variación observada en el tamaño de la misma entre cada hemisferio y entre los dos cerebros estudiados. Algo que, si bien es conocido a nivel anatómico, también ha sido puesto de manifiesto en estudios PET^{7,8}.

Por último, hay que tener en cuenta el efecto de la retracción debido a la fijación y preparado histológico de los cerebros

empleados. Por tanto, la medida real de puede ser un 20-30% superior al observado.

Aplicación al estudio funcional "in vivo" con SPECT

A pesar de que se han diseñado métodos automatizados para la localización de la línea intercomisural para la localización estereotáxica de las imágenes funcionales de cerebro¹⁵, éstos no han sido aplicados en los diferentes estudios de activación auditiva con SPECT referidos en la literatura. La localización anatómica utilizada en este estudio se ha basado en el paralelismo existente entre la línea CA-CP y la línea delimitada por la protuberancia frontal (glabella) y la protuberancia occipital (inion), línea glabella-inion (GI). Existe además una proporción constante entre ambas líneas o planos, que corresponde al 0,21 de la distancia vertical entre la línea GI y el vertex¹⁶⁻¹⁸. Por tanto, se puede afirmar que la reorientación del estudio de SPECT según la línea GI garantiza la localización de una estructura conocida a través de un sistema de coordenadas estereotáxico basado en la línea CA-CP⁴.

Para poder visualizar dichas protuberancias craneales en las imágenes de SPECT, se han utilizado fuentes radiactivas puntuales externas, método que ha demostrado no artefactar la imagen y que, por tanto, permite realizar estudios cuantitativos¹⁹.

Patrones funcionales en la AA en normoyentes y sordos profundos

Los resultados expuestos anteriormente en el grupo de sujetos sanos coinciden con los trabajos publicados en la literatura sobre la activación auditiva mediante técnicas de neuroimagen funcional. La estimulación monoaural provoca una activación en el AA de ambos hemisferios pero de forma más significativa en la corteza contralateral al estímulo⁷⁻¹⁴.

Un dato que se desprende de la comparación entre controles y sordos, es la diferenciación mediante SPECT de perfusión entre la actividad del AA de controles en privación auditiva, (situación en teoría comparable a la de un hipoacúsico), y la de sordos profundos bilaterales. Este hallazgo puede interpretarse como una pérdida de plasticidad en los sordos profundos que, no obstante, es recuperable puesto que en los pacientes implantados la

actividad auditiva basal es superior. De hecho, los pacientes no implantados presentaban una tendencia asociativa entre la mayor duración de la sordera y la hipoperfusión del AA. Herzog y cols⁹ demuestran que la estimulación del IC en el sistema auditivo de pacientes sordos provoca una activación cortical similar a la de controles sanos. La activación es variable dependiendo del tipo de estímulo (ruido blanco o estímulo oral con palabras), más marcada en el lado contralateral al IC, y sugiere que el sistema auditivo cortical de los pacientes sordos pre y postlocutivos se encuentra preservado. El grupo de la Universidad de Kyoto confirma la utilidad del PET para evaluar la eficiencia del IC y el progresivo reconocimiento del lenguaje con la rehabilitación del paciente implantado^{20,22}. Por otro lado, LeScao ha detectado modificaciones en la distribución de HMPAO con SPECT en el córtex temporal de hipoacúsicos profundos tras estimulación eléctrica, proponiendo su utilización en la evaluación de pacientes sometidos a un IC²³. En nuestro trabajo no se han realizado estudios de activación en los pacientes sordos implantados, sin embargo, éstos muestran una perfusión basal (implante desconectado) en el área auditiva superior que en la corteza contralateral al implante.

Del presente trabajo se deduce que existe una correspondencia macroscópica y citoarquitectónica de la corteza auditiva asequible a la resolución de SPECT que es posible localizar mediante atlas de estereotaxia. El sistema de localización de referencias anatómicas (glabella-íleon-vértex) mediante fuentes puntuales radiactivas es un método adecuado para la reorientación estereotáxica de los estudios funcionales *in vivo* con SPECT según el plano CA-CP.

El SPECT cerebral con ^{99m}Tc-HMPAO es una técnica que permite demostrar diferentes grados de actividad de la corteza auditiva entre sujetos sanos normoyentes y pacientes sordos profundos bilaterales. Así mismo, permite evidenciar una activación cortical secundaria a un estímulo auditivo tonal. Esto supone disponer de una técnica de imagen no invasiva, objetiva y accesible a la práctica clínica, potencialmente útil en el estudio de la organización cortical auditiva, y que puede servir de referencia en la evaluación de los implantes cocleares de pacientes con sordera neurosensorial.

BIBLIOGRAFÍA

1. JM MANRIQUE, A HUARTE, P BAPTISTA, R GARCÍA TAPIA. Implantes cocleares. *Tiempos Médicos*, Anuario 1990; 141-146.
2. M DOMPER, JA RICHTER, J ARBIZU. PET en neurología. En: JA Richter, JM Martí, editores. *PET tomografía molecular. Fundamentos y aplicaciones*. Madrid: ESEUVE 1993; 75-98.
3. MASDEU JC, BRASS LM, HOLMAN BL, KUSHNER MJ. Brain single-photon emission computed tomography. *Neurology* 1994; 44:1970-1977.
4. TALAIRACH J, TOURNOUX P. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. 3-Dimensional proportional system: an approach to cerebral imaging. Thieme, 1988, Stuttgart-New York.
5. J ARBIZU, MJ GARCÍA. Radiotrazadores en SPECT cerebral. *Rev Neurol* 1994; 22 (Supl 1): S19-S26.
6. MARTÍ JM, GARCÍA MJ, ARBIZU J, MALDONADO A, RICHTER JA. Cuantificación de la actividad en estudios de SPET cerebral. *Rev Esp Med Nucl* 1994; 13: 25-31.
7. MAZZIOTTA JC, PHELPS ME, CARSON RE, KUHL DE. Tomographic mapping of human cerebral metabolism: auditory stimulation. *Neurology* 1982; 32: 921-937.
8. MAZZIOTTA JC, PHELPS ME, CARSON RE, KUHL DE. Tomographic mapping of human cerebral metabolism: sensory deprivation. *Ann Neurol* 1982; 12: 435-444.
9. HERZOG H, LAMPRECHT A, KÜHN A, RODEN W, VOSTEEN KH, FEINENDEGEN LE. Cortical activation in profoundly deaf patients during cochlear implant stimulation demonstrated by H₂¹⁵O PET. *J Comput Assist Tomogr* 1991; 15: 369-375.
10. LAUTER J, HERSCOVITCH P, FORMBY C, RAICHEL M. Tonotopic organization in human auditory cortex revealed by positron emission tomography. *Hearing Research* 1985; 20: 199-205.
11. SCHADEL A, FISCHER M. Semicuantitative analysis of dynamic SPECT of the primary auditory cortex. *Arch Otorhinolaryngol* 1989; 246: 151-155.
12. LE SCAO Y, BAULIEU JL, ROBIER J, POURCELOT L, BEUTTER P. Increment of brain temporal perfusion during auditory stimulation. Preliminary study with technetium-99m HMPAO SPET. *Eur J Nucl Med* 1991; 18: 981-983.
13. LE SCAO Y, JEZEQUEL J, ROBIER A, BAULIEU JL, TURZO A, GUIAS B et al. Reliability of low-frequency auditory stimulation studies associated with technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime singlephoton

- tomography. *Eur J Nucl Med* 1993; 20: 387-390.
14. DE ROSSI G, GIORDANO A, CALCAGNI ML, DI NARDO W, GALLI J, PALUDETTI G. Brain SPET and auditory cortex perfusion. Technical notes and preliminary results. *Nucl Med Commun* 1994; 15: 565-568.
 15. MINOSHIMA S, KOEPPE RA, MINTUN MA, BERGER KL, TAYLOR SF, FREY KA *et al*. Automated detection of the intercommissural line for stereotactic localization of functional brain images. *J Nucl Med* 1993; 34: 322-329.
 16. FOX PT, PERLMUTTER JS, RAICHLE ME. A stereotactic method of anatomical localization for positron emission tomography. *J Comput Assist Tomogr* 1985; 9: 141-153.
 17. FRISTON KJ, PASSINGHAM RE, NUTT JG, HEATHER JD, SAWLE GV, FRACKOMIAK RS. Localisation in PET images: direct fitting of the intercommissural (AC-CP) line. *J Cereb Blood Flow Metab* 1989; 9: 690-695.
 18. TOKUNAGA A, TAKASE M, OTANI K. The glabella-ineon line as a baseline for CT scanning of the brain. *Neuroradiol* 1977; 14: 67-71.
 19. DOBBELEIR A, DIERCKX R. Quantification of technetium-99m HMPAO brain uptake in routine clinical practice using calibrated point sources as an external standard: phantom and human studies. *Eur J Nucl Med* 1993; 20: 684-689.
 20. ITO J, SAKAKIBARA J, HOJO I, IWASAKI Y, YONEKURA Y. Positron emission tomographic study of auditory sensation in a patient with a cochlear implant. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116: 1437-1439.
 21. ITO J, SAKAKIBARA J, IWASAKI Y, YONEKURA Y. Positron emission tomography of auditory sensation in deaf patients with cochlear implants. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993; 103: 797-801.
 22. OKAZAWA H, NAITO Y, YONEKURA Y, NISHIZAWA S *et al*. Evaluation of cochlear implant efficiency in the deaf patients using positron emission tomography and O-15 water. *J Nucl Med* 1994; 35 (Supl): 95p.
 23. LE SCAO Y, ROBER A, BAULIEU JL, BEUTTER P, POURCELOT L. Cortical perfusion response to an electrical stimulation of the auditory nerve in profoundly deaf patients: study with technetium-99m HMPAO SPECT. *Eur J Nucl Med* 1992; 19: 283-286.