

Aplicaciones y *pitfalls* de la secuencia *arterial spin labelling*: una guía para sacar el máximo partido

Rodrigo Sutil Berjón^{1,2}, Silvia Revuelta Gómez^{1,2},
Aránzazu Sánchez Gabín^{1,2}, Alejandra Somoano Marfull^{1,2},
Marta Barrios López^{1,2}, David Castanedo Vázquez^{1,2},
Marta Drake Pérez^{1,2}, Enrique Marco de Lucas^{1,2}

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

²Instituto de Investigación de Valdecilla (IDIVAL), Santander

Objetivo docente

- El objetivo de este trabajo es revisar las utilidades de la secuencia *arterial spin labelling* (ASL) y los distintos tipos de artefactos y pitfalls que presenta.

Revisión del tema

CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN
2. TÉCNICA
3. ASL NORMAL
4. ARTEFACTOS
5. APLICACIONES CLÍNICAS
6. CONCLUSIONES

1. INTRODUCCIÓN

¿QUÉ ES EL ARTERIAL SPIN LABELLING (ASL)?

Se trata de una secuencia de resonancia magnética (RM) empleada en Neurorradiología para el estudio de la perfusión cerebral, concretamente del flujo sanguíneo cerebral (*cerebral blood flow, CBF*)

Por flujo sanguíneo cerebral se entiende la relación entre el volumen de sangre (ml) que circula por unidad de tiempo (minuto) por cada 100 g de tejido cerebral.

¿EN QUÉ SE DIFERENCIA DE OTRAS SECUENCIAS DE PERFUSIÓN?

A diferencia de otras secuencias como el DSC (*Dynamic susceptibility contrast*) y el DCE (*Dynamic contrast enhancement*), el **ASL NO emplea contraste paramagnético.**

VENTAJAS

- Menos invasivo.
- Evita los posibles efectos deletéreos del gadolinio, especialmente en nefrópatas.

INCOVENIENTES

- Menor resolución espacial.
- Tiempos de adquisición más prolongados.

2. TÉCNICA

¿CÓMO FUNCIONA EL ASL?

Por medio de pulsos de radiofrecuencia y gradientes, los protones de hidrógeno contenidos en la sangre arterial son etiquetados magnéticamente en un plano inmediatamente inferior a la base del cráneo. Este se conoce como **plano de etiquetado** e idealmente se dispone perpendicular al trayecto de las arterias que van a irrigar el encéfalo.

En cuestión de segundos, los espines marcados alcanzan el parénquima cerebral que se desea estudiar, concretamente el **plano de adquisición**. Mediante el fenómeno de relajación, los protones emiten las ondas de radiofrecuencia necesarias para poder generar la imagen.

El resultando es una pequeña diferencia de señal entre el tejido cerebral en el momento previo a la entrada de los espines marcados, o **control**, y el posterior a la llegada de los mismos, o **posetiquetado**. La adquisición se lleva a cabo a un tiempo concreto denominado **PLD (post-label delay)**.

Realizando una sustracción entre la señal de las imágenes marcadas y del control, se obtiene una señal neta proporcional al CBF y con ello los mapas de perfusión [1].

La **adquisición multifase**, con varios PLD, es una alternativa que permite no solo adaptar mejor el tiempo de retardo al paciente, sino que también consigue mejorar el relleno del parenquimograma.

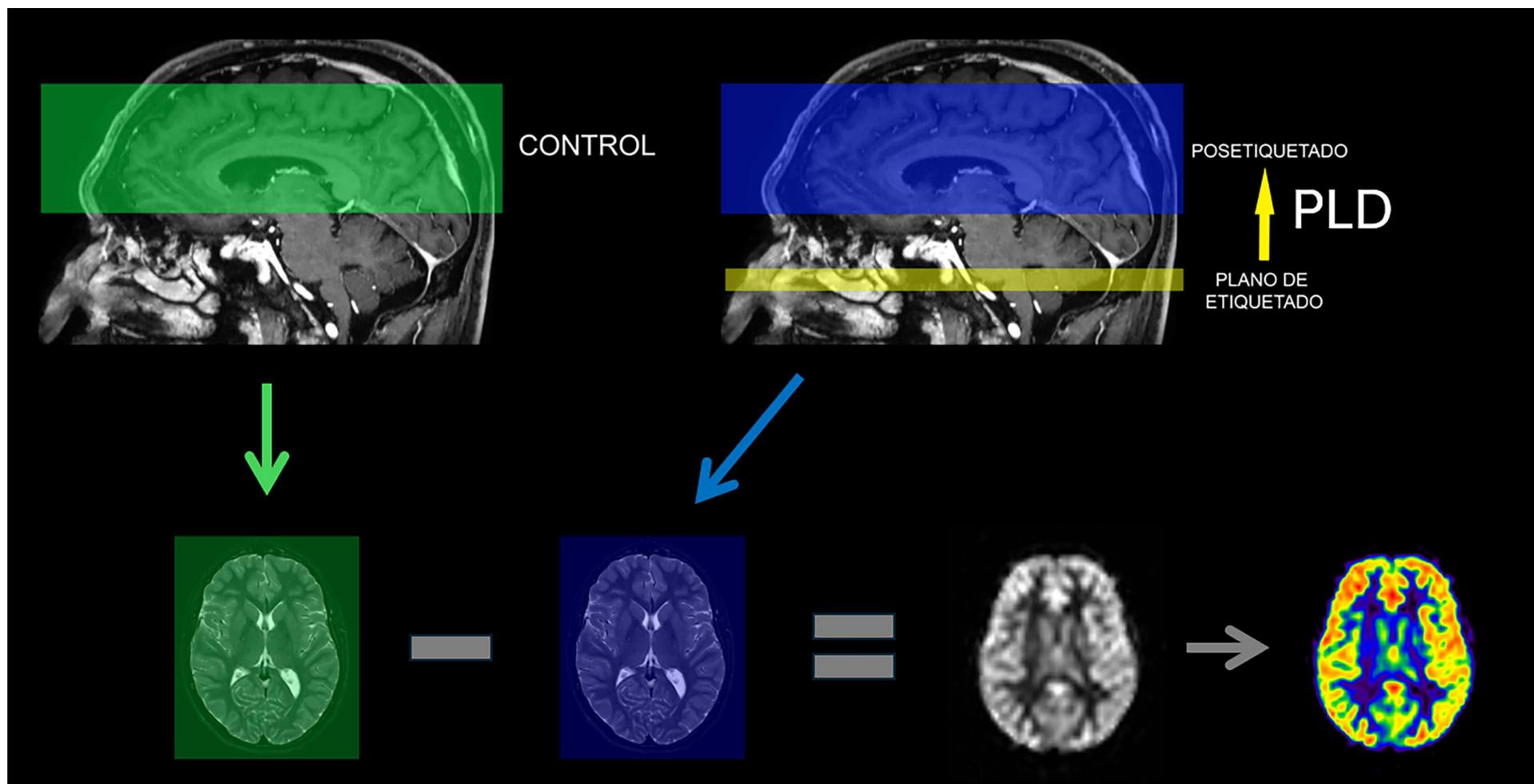


Figura 1. En este esquema se explica el fundamento técnico de la secuencia ASL, con los distintos planos (control, etiquetado y posetiquetado). El PLD es el tiempo de retardo entre el etiquetado de los protones y la adquisición propiamente. En la parte inferior se representa la sustracción que se produce entre la señal del control y del posetiquetado. En el posprocesado se pueden convertir los mapas en escala de grises a escala de color.

TIPOS DE ASL

Existen diferentes métodos en cuanto al marcaje de los espines en el cuello: ASL continuo (c-ASL), pulsado (p-ASL) y pseudo-continuo (ps-ASL) [2].

- El **c-ASL** utiliza pulsos de radiofrecuencia prolongados, con periodos de marcaje largos. Tiene una mayor ratio señal-ruido y requiere un tiempo de tránsito más corto que en comparación con el p-ASL.
- El **p-ASL** emplea pulsos de corta duración en un breve periodo de marcaje. Como ventajas frente al c-ASL ofrece un etiquetado más eficiente y una menor una ratio de absorción específica.
- El **ps-ASL** trata de combinar las virtudes de las técnicas anteriores, de tal modo que usa pulsos cortos en periodos de marcaje prolongados. **Es el método de etiquetado más recomendado y utilizado en la actualidad.**

	c-ASL	p-ASL	ps-ASL
TIEMPO DE ETIQUETADO	LARGO	CORTO	LARGO
PULSOS	CONTINUOS	PULSADOS	PULSADOS
VENTAJAS	<ul style="list-style-type: none">• ↑SNR• Poco retardo posetiquetado	<ul style="list-style-type: none">• Etiquetado más eficiente• ↓SAR	<ul style="list-style-type: none">• ↑SNR• Etiquetado más eficiente
DESVENTAJAS	<ul style="list-style-type: none">• Etiquetado menos eficiente• Mayor transferencia de la magnetización• ↑SAR	<ul style="list-style-type: none">• ↓SNR• Mayor retardo posetiquetado	

3. ASL NORMAL

De forma fisiológica es habitual encontrar áreas cerebrales con un mayor y menor flujo. A continuación, se detallan las áreas que deben ser reconocidas [1,2].

Áreas de hiperperfusión:

- Parte posterior del giro cingular, parte posterior y central de las cortezas precuneales
- Cortezas occipitales por la activación de la corteza visual.
- Los lóbulos frontales, especialmente áreas frontobasales y parasagitales, suelen tener una alta actividad especialmente en personas jóvenes y de mediana edad.

Áreas de hipoperfusión

- Globos pálidos
- Sustancia blanca alrededor de las astas frontales y occipitales de los ventrículos laterales, de forma más evidente en ancianos.

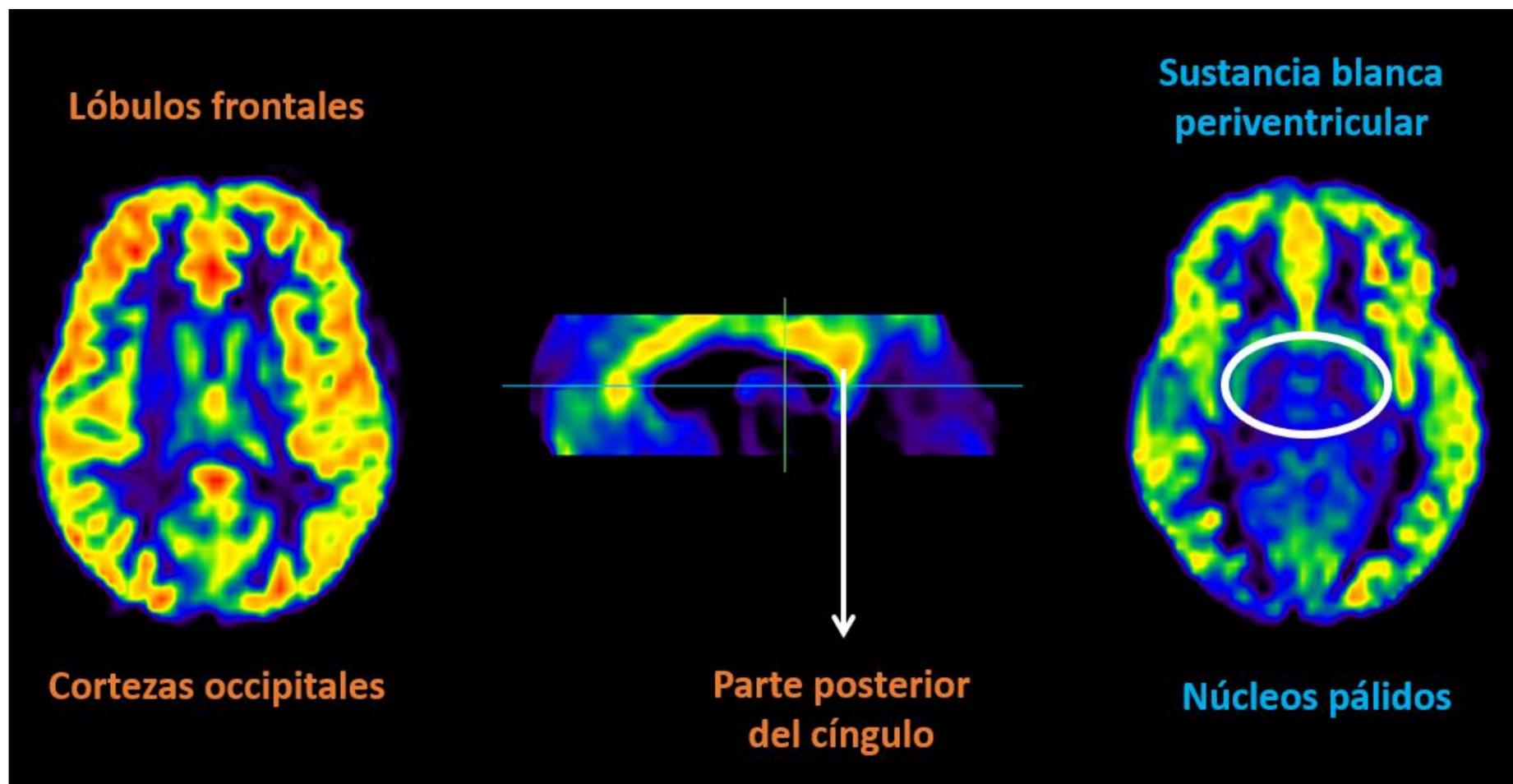


Figura 2. Patrón de perfusión fisiológica normal en los mapas de ASL, con áreas hiperperfundidas en colores cálidos (lóbulos frontales, cortezas occipitales y cíngulo) y áreas de hipoperfusión fisiológica en colores fríos (sustancia blanca periventricular y núcleos pálidos).

4. ARTEFACTOS

Los artefactos del ASL se pueden clasificar en función del momento en el que aparecen [3]:

- **ARTEFACTOS DE ETIQUETADO**
- **ARTEFACTOS DE ADQUISICIÓN**
- **ARTEFACTOS DE TRÁNSITO**

ARTEFACTOS DE ETIQUETADO

ETIQUETADO INEFICAZ

Ocurre en situaciones en las que no se dispone de un plano de etiquetado perpendicular al flujo arterial, por ejemplo, en casos de pacientes ancianos con arterias carótidas de trayecto tortuoso. También puede suceder en presencia de material metálico en el cuello que produzca robo de señal, e impida por tanto el marcaje. En cualquiera de estas situaciones, se observará una falsa hipoperfusión cerebral dada la ausencia de potenciación. La realización de un angio-RM es útil para planificar correctamente la colocación del plano de etiquetado.

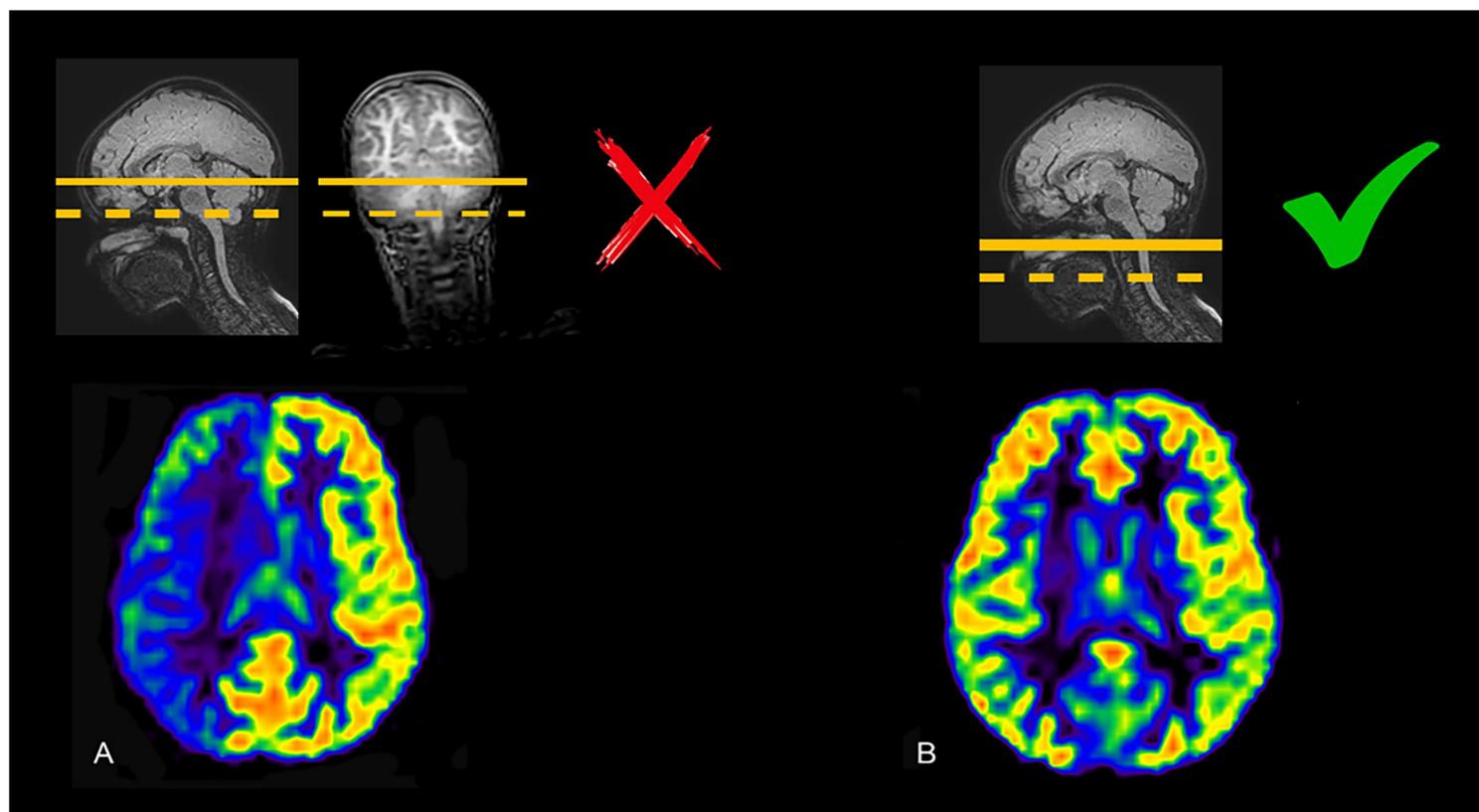


Figura 3. Niño de 6 años en estudio por crisis convulsivas generalizadas. En líneas continuas se muestran los bordes inferiores de los planos de adquisición y en líneas discontinuas los planos de etiquetado. A) En un primer momento los planos se colocan demasiado altos en la planificación del estudio, y además la cabeza del paciente se encuentra inclinada hacia la derecha en el plano coronal. El resultado de esta colocación errónea es un fallo en el etiquetado, dando como resultado una falsa hipoperfusión hemisférica derecha en los mapas de ASL, debida probablemente a la inclinación descrita en el plano coronal. B) Tras ajustar la disposición de los planos, se logra generar unos mapas correctos.

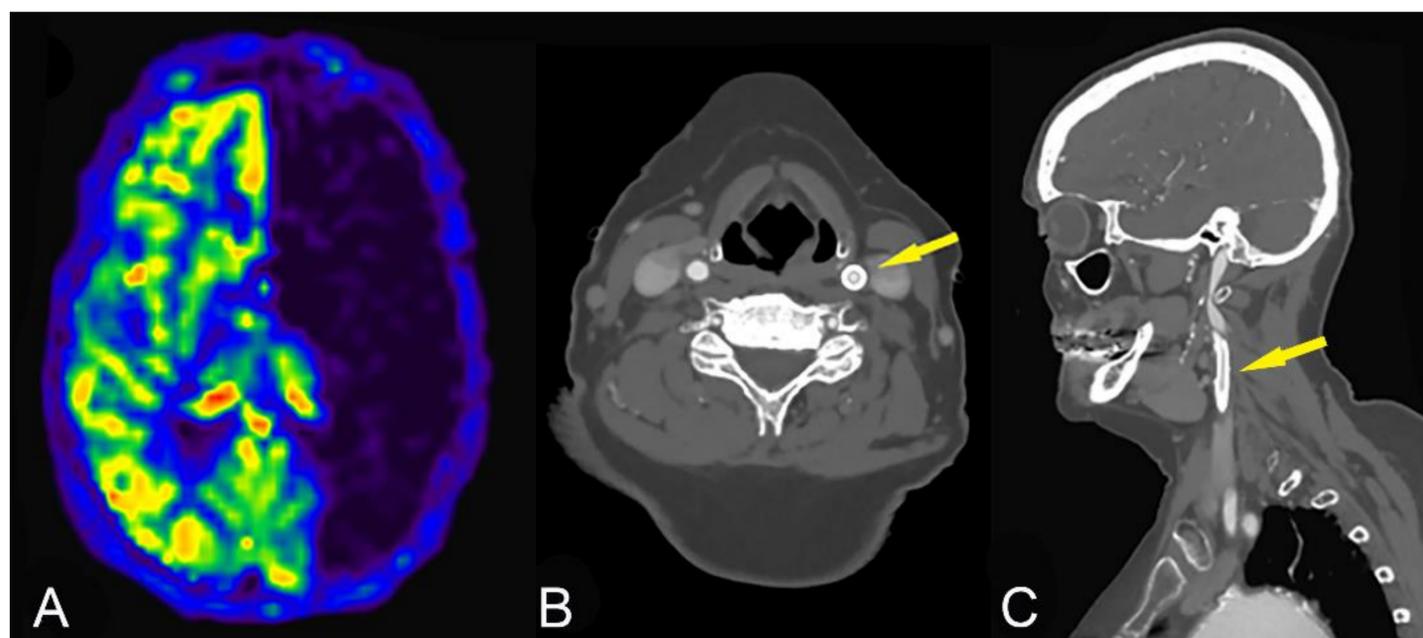


Figura 4. Mujer de 67 años que acudió por código ictus con clínica deficitaria hemisférica derecha, con estudio por TC y angiografía sin hallazgos correlacionables. Se decide completar con RM con secuencia ASL, la cual mostró una falsa hipoperfusión hemisférica izquierda (A). Este *pitfall* fue producido por un fallo en el marcaje, en este caso por la presencia de un stent metálico carotídeo izquierdo (B y C).

ARTEFACTOS DE TRÁNSITO

PÉRDIDA DEL SPIN MARCADO

En ningún caso se debe administrar gadolinio antes de adquirir en secuencia ASL, puesto que se produce una ausencia absoluta de señal y una falsa hipoperfusión global

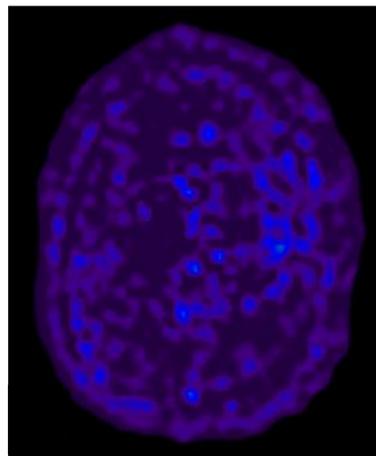


Figura 5. Falsa disminución de la señal de flujo de forma global debida a la administración de contraste paramagnético por error antes de la adquisición.

ARTEFACTOS DURANTE LA ADQUISICIÓN

MOVIMIENTOS DEL PACIENTE

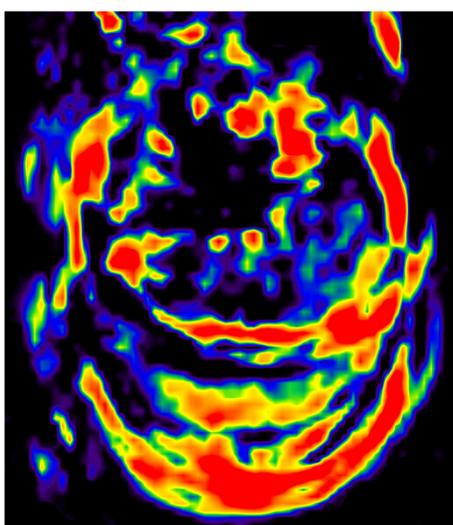


Figura 6. Imagen artefactada por movimientos del paciente, en ningún caso interpretable.

HIPERPERFUSIÓN OCCIPITAL

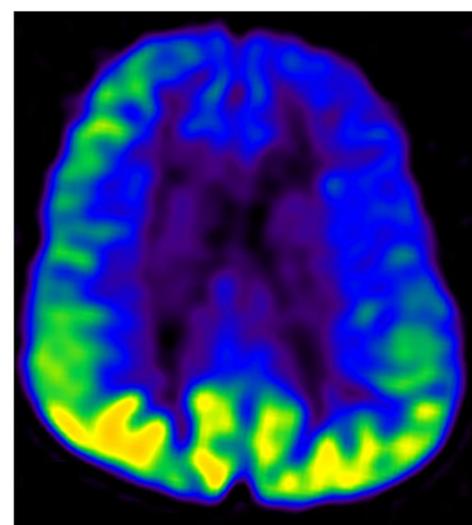


Figura 7. Hiperperfusión en ambos lóbulos occipitales de naturaleza artefactual, debido a la apertura de los ojos durante la adquisición.

ARTEFACTO DE TRÁNSITO ARTERIAL

En ciertas circunstancias como el bajo gasto cardiaco, las estenosis arteriales o el ictus isquémico, el flujo sanguíneo cerebral se encuentra enlentecido, y por ende existe un retardo en el paso de la sangre desde el compartimento arterial al capilar y al parénquima encefálico. Así pues, para cuando los protones marcados emiten su señal de relajación, estos aún se hallan en el compartimento intraarterial. Ello se traduce en una hiperseñal lineal coincidente con un trayecto arterial de flujo retardado o dificultado.

El artefacto de tránsito arterial puede limitarse alargando el PLD o realizando un estudio con múltiples tiempos de retardo.

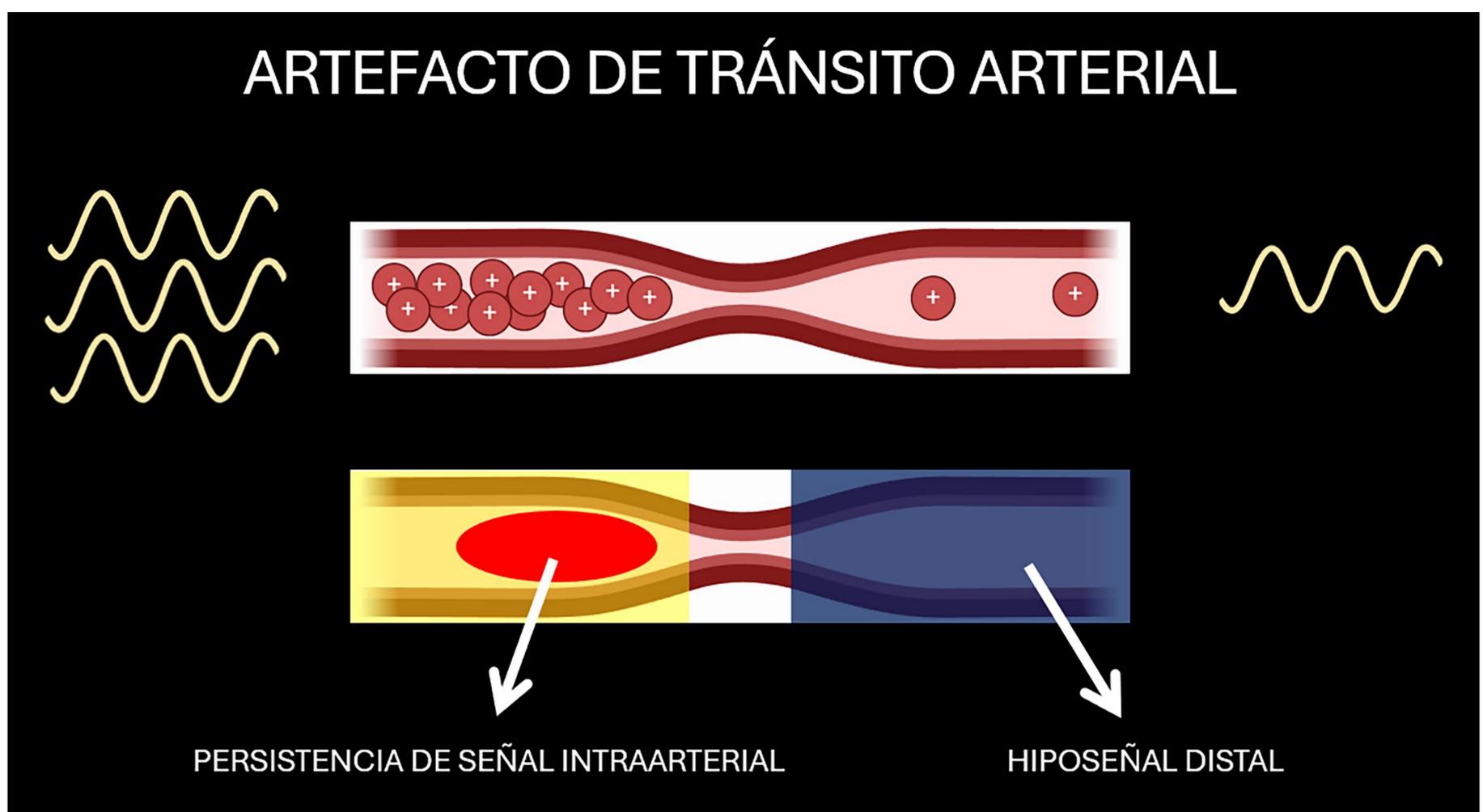


Figura 8. Esquema explicativo del artefacto de tránsito arterial

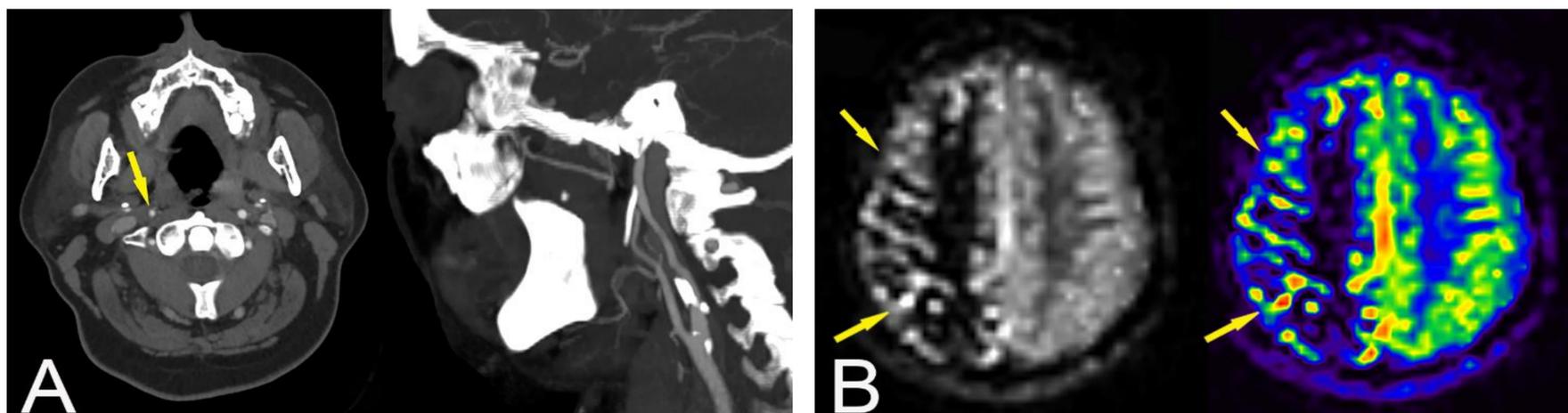


Figura 9. A) Paciente de 58 años con estenosis significativa de la arteria carótida interna derecha. B) Se exponen los mapas de ASL tanto en escala de grises como en color. Se objetiva una distribución asimétrica del flujo cerebral entre ambos hemisferios. En el hemisferio derecho se intuye el trayecto de las ramas arteriales corticales dada la persistencia de la señal intraarterial a ese nivel (flechas). Este fenómeno es debido a la prolongación del tiempo de tránsito en el territorio carotídeo derecho por la estenosis. La visualización de los mapas de ASL en escala de grises permite distinguir más fácilmente dichos artefactos de persistencia de señal intraarterial.

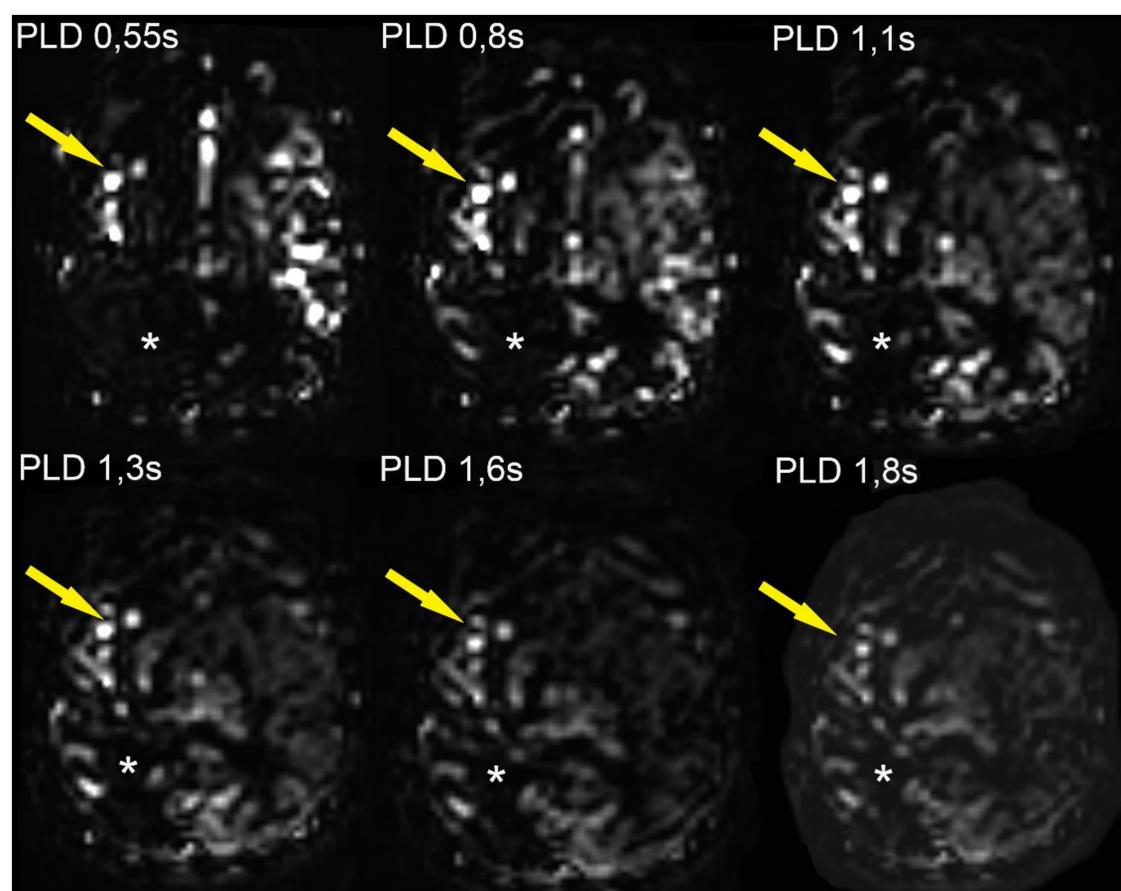


Figura 10. En esta secuencia de imágenes del paciente anterior se muestra un estudio de ASL dinámico, con sucesivos tiempos de retardo posetiquetado (PLD). El ASL dinámico ayuda a poner de manifiesto la asimetría de flujo en favor del hemisferio izquierdo. Se puede apreciar como la persistencia de la señal intraarterial (flechas) se acompaña de un retardo en el relleno del parenquimograma en el territorio carotídeo derecho (asterisco).

5. APLICACIONES CLÍNICAS

PATOLOGÍA NEUROVASCULAR

ESTENOSIS ARTERIALES

De forma general las estenosis arteriales condicionan proximalmente a ellas la persistencia de señal intraarterial, es decir un artefacto de tránsito, y distalmente un área de hipoperfusión con hiposeñal, correspondiente al territorio vascular oligohémico.

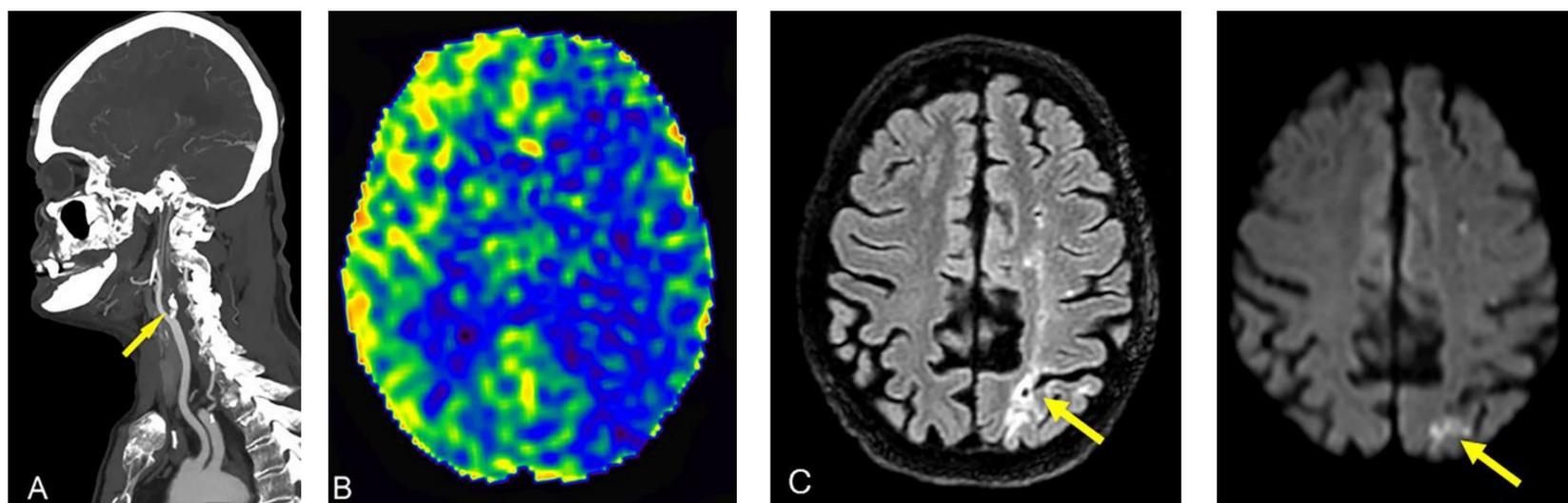


Figura 11. Varón de 68 años con antecedente de estenosis significativa de la arteria carótida interna tras radioterapia cervical en contexto de un cáncer de cabeza y cuello. A) En el angio-TC de troncos supraaórticos se describe una oclusión de la arteria carótida interna izquierda desde su origen en el bulbo. B) El mapa de ASL muestra una hipoperfusión difusa en el hemisferio izquierdo que permitía explicar la clínica del paciente. C) Focos de hiperseñal FLAIR en corteza parieto-occipital izquierda y en centro semioval siguiendo una distribución lineal por territorio frontera profundo sugestivos de infartos isquémicos por hipoperfusión carotídea. D) El foco de infarto parieto-occipital presenta restricción a la difusión por lo que se trata de una lesión isquémica aguda.

ICTUS ISQUÉMICO

El ASL puede ser una herramienta útil en la valoración del ictus isquémico. Los artefactos por persistencia de señal intraarterial pueden observarse en los segmentos proximales al defecto de repleción causante del cuadro neurológico.

Comparando las zonas con restricción a la difusión, que muestran el infarto establecido (*core*), y las áreas con bajo CBF, se puede establecer la cantidad de tejido cerebral recuperable mediante terapias de reperfusión (*mismatch*).

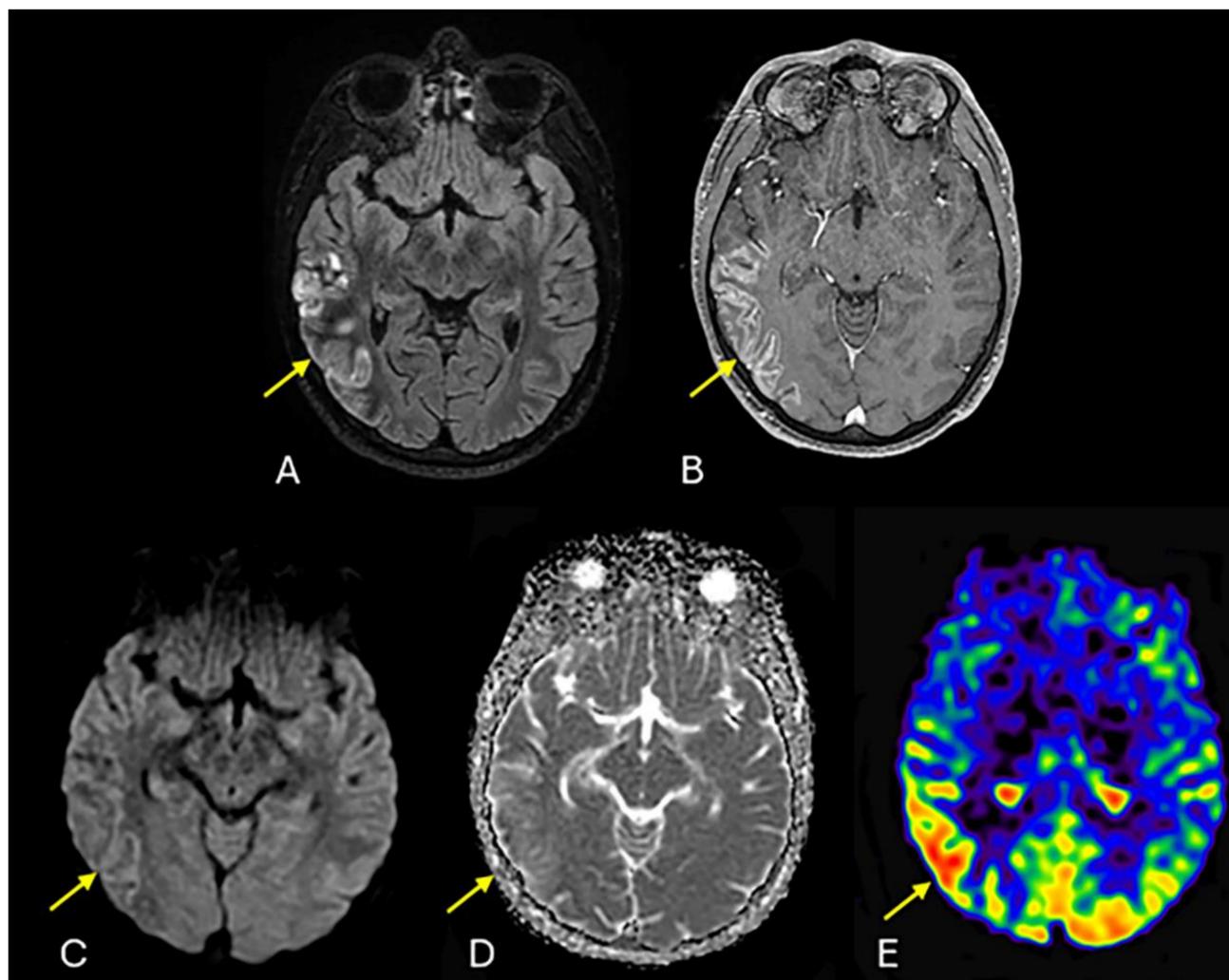


Figura 12. Varón de 23 años en el primer mes postrasplante bipulmonar por fibrosis quística. El paciente sufre crisis tónico-clónicas y alteraciones del lenguaje. (A) En la secuencia FLAIR se observa un área hiperintensa cortico-yuxtacortical en lóbulo temporal derecho, (B) con realce giriforme tras la administración de contraste y (C y D) sin observarse restricción a la difusión. En su conjunto todos estos hallazgos son compatibles con una lesión isquémica subaguda. (D) En el mapa de ASL se observa un área de aumento de flujo, en lo que se asume, se trata de un fenómeno de perfusión de lujo en el área infartada.

SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE (PRES)

El PRES es una entidad clínico-radiológica que acaece en contexto de hipertensión arterial mal controlada y que tiene como desencadenantes ciertos tratamientos inmunosupresores, la sepsis, el embarazo o la enfermedad renal crónica.

El signo fundamental en imagen es la presencia de edema vasogénico, que más frecuentemente tiene una distribución occipito-parietal bilateral, si bien existen otros patrones como frontal, temporal o cerebelosa.

En los estudios de perfusión de pacientes con PRES se han descrito tanto fenómenos de hiperperfusión como de hipoperfusión.

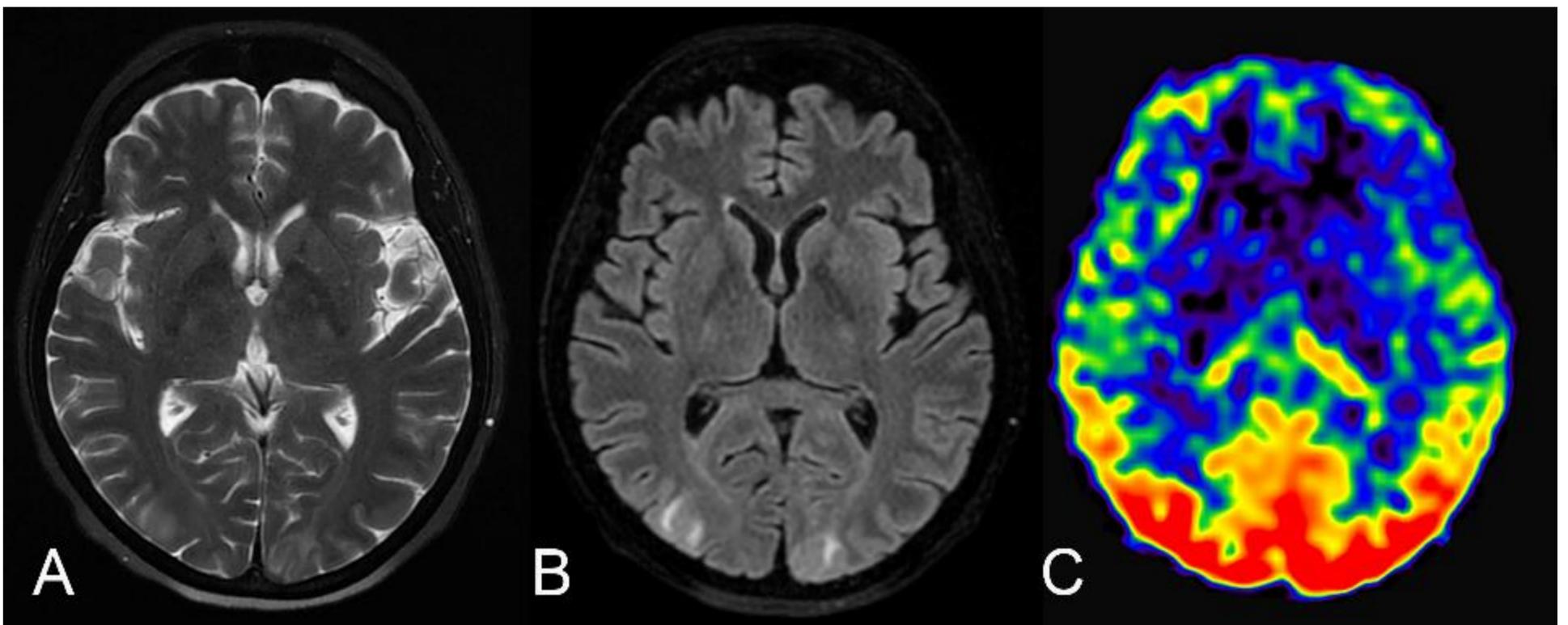


Figura 13. Mujer de 61 años en la tercera semana posterior a un trasplante bipulmonar. Durante el ingreso presenta datos analíticos de microangiopatía trombótica, secundaria a tratamiento con tacrolimus, así como disminución de la agudeza visual. Dada la sospecha de PRES se solicita la realización de RM. A y B) Tanto las imágenes en T2 como FLAIR muestran hipersignal en sustancia blanca subcortical en ambos lóbulos occipitales correspondiente con edema vasogénico. C) En el mapa de ASL se observa un claro aumento del flujo de distribución bioccipital en el contexto de PRES.

SÍNDROME DE HIPERPERFUSIÓN

El síndrome de hiperperfusión cerebral ocurre tras la repermeabilización de estenosis carotídeas de larga evolución, bien sea mediante endarterectomía o stent. La presentación clínica puede ser en forma de cefalea, crisis o cuadros deficitarios, siendo la hemorragia la complicación más grave.

El edema vasogénico hemisférico unilateral es el principal hallazgo tanto en TC como en RM, pudiendo asociar o no efecto masa. Como es de esperar, en los mapas de ASL se aprecia una asimetría entre ambos hemisferios, con hiperperfusión en el lado repermeabilizado.

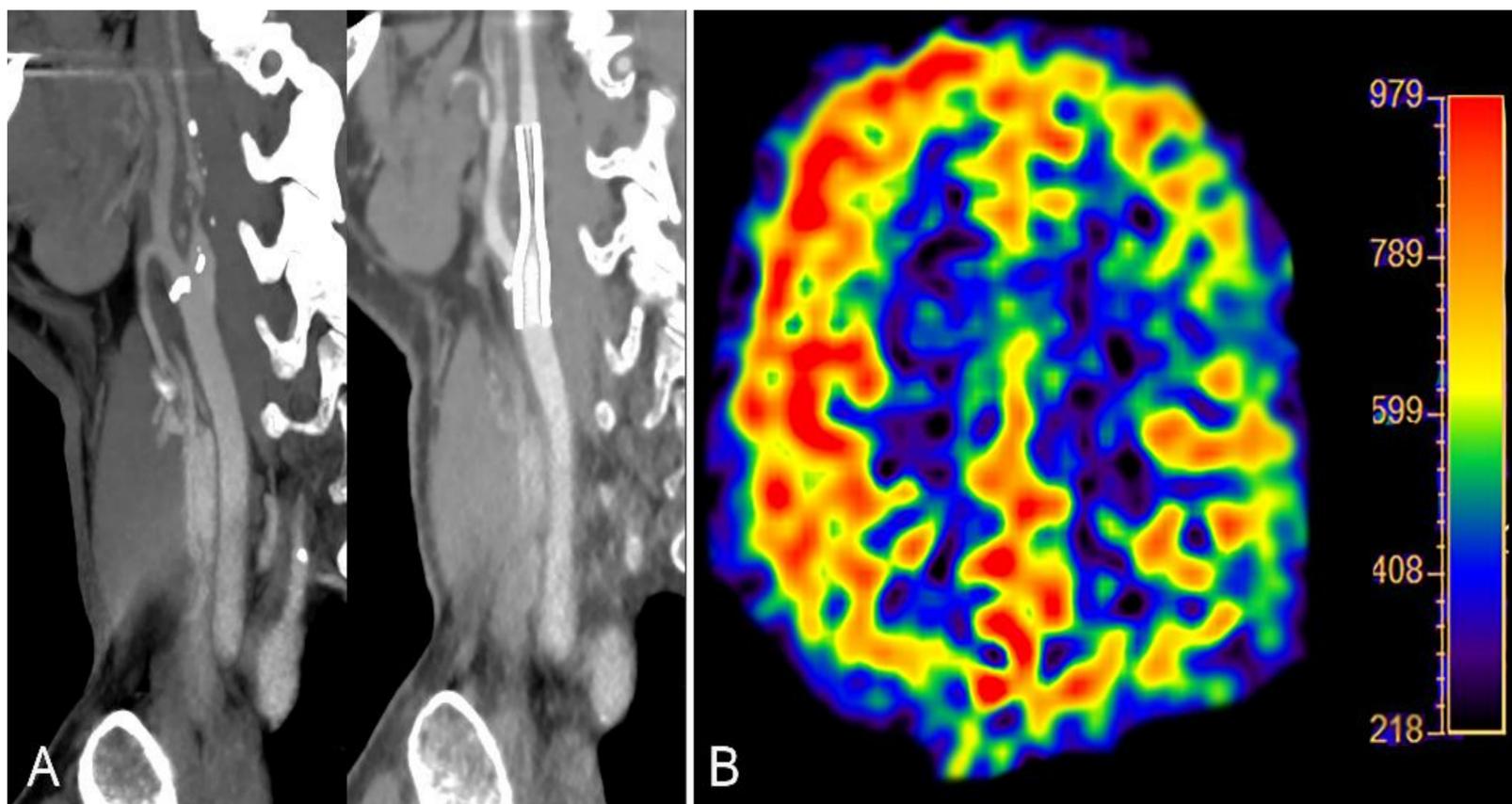


Figura 14. A) Varón de 62 años con crisis tónico-clónicas generalizadas que aparecen tras haberse sometido a una angioplastia carotídea en la semana anterior. Tras la colocación del stent se restauró la circulación en la arteria carótida interna derecha. B) En el mapa de ASL se aprecia una clara asimetría en los valores de flujo cerebral en favor del hemisferio derecho, lo cual sugirió la existencia de un síndrome por hiperperfusión como causa de las crisis.

PATOLOGÍA TUMORAL

- El estudio de la perfusión tumoral tiene su interés no solo al diagnóstico, sino también en la determinación de la agresividad, la planificación quirúrgica y también en el seguimiento.
- En general, los gliomas con histología de alto grado tienden a presentar un mayor flujo sanguíneo tumoral en comparación con los de bajo grado.
- El ASL puede ayudar en el diagnóstico diferencial entre recurrencia tumoral, en la que sí se objetiva un aumento del flujo, y la radionecrosis que se muestra como lesiones oligohémicas.

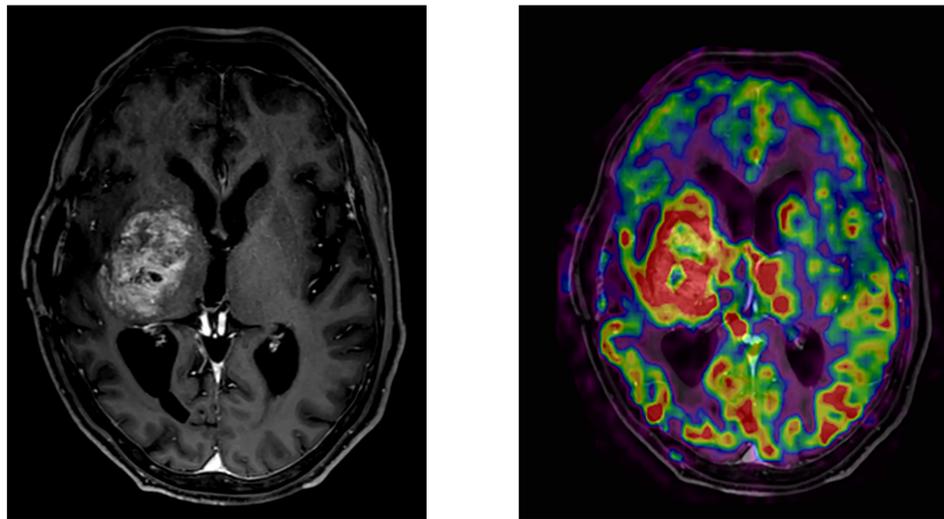


Figura 15. Control evolutivo de paciente de 53 años con antecedente de astrocitoma grado II de la OMS tratado con cirugía y radioterapia. A) En la secuencia T1 poscontraste se aprecia una lesión intraaxial hiperintensa con realce. B) El mapa de ASL pone de manifiesto un aumento del flujo en la lesión descrita. En este caso los hallazgos permiten afianzar el diagnóstico de recidiva con progresión tumoral a alto grado.

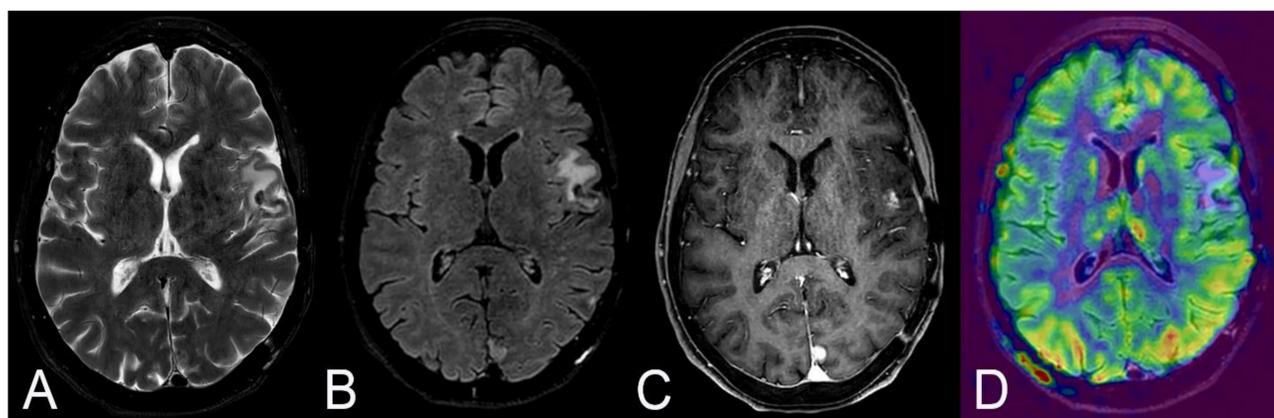


Figura 16. Varón de 63 años en control de metástasis cerebrales por melanoma tratadas mediante radioterapia. En el giro temporal superior, en vecindad al opérculo frontal, se objetiva una lesión centimétrica bien definida, marcadamente hipointensa en T2 y FLAIR (A y B), con intenso realce tras la administración de contraste (C), hipoperfundida en ASL (D) y que asocia edema vasogénico en sustancia blanca adyacente. En este caso, el ASL es clave para determinar que la lesión es secundaria a radionecrosis y no a una recurrencia tumoral.

MIGRAÑA HEMIPLÉJICA

La migraña constituye uno de los simuladores de ictus más frecuentes a los que se puede enfrentar un radiólogo en la práctica diaria.

El TC, la RM o los estudios angiográficos no presentan hallazgos característicos, sin embargo, los estudios de perfusión sí pueden aportar información. Normalmente durante las auras se producen fenómenos de vasoconstricción con la consiguiente hipoperfusión, mientras que en la posterior fase de cefalea se sucede una vasodilatación reactiva que conduce a la hiperperfusión de los territorios anteriormente afectados.

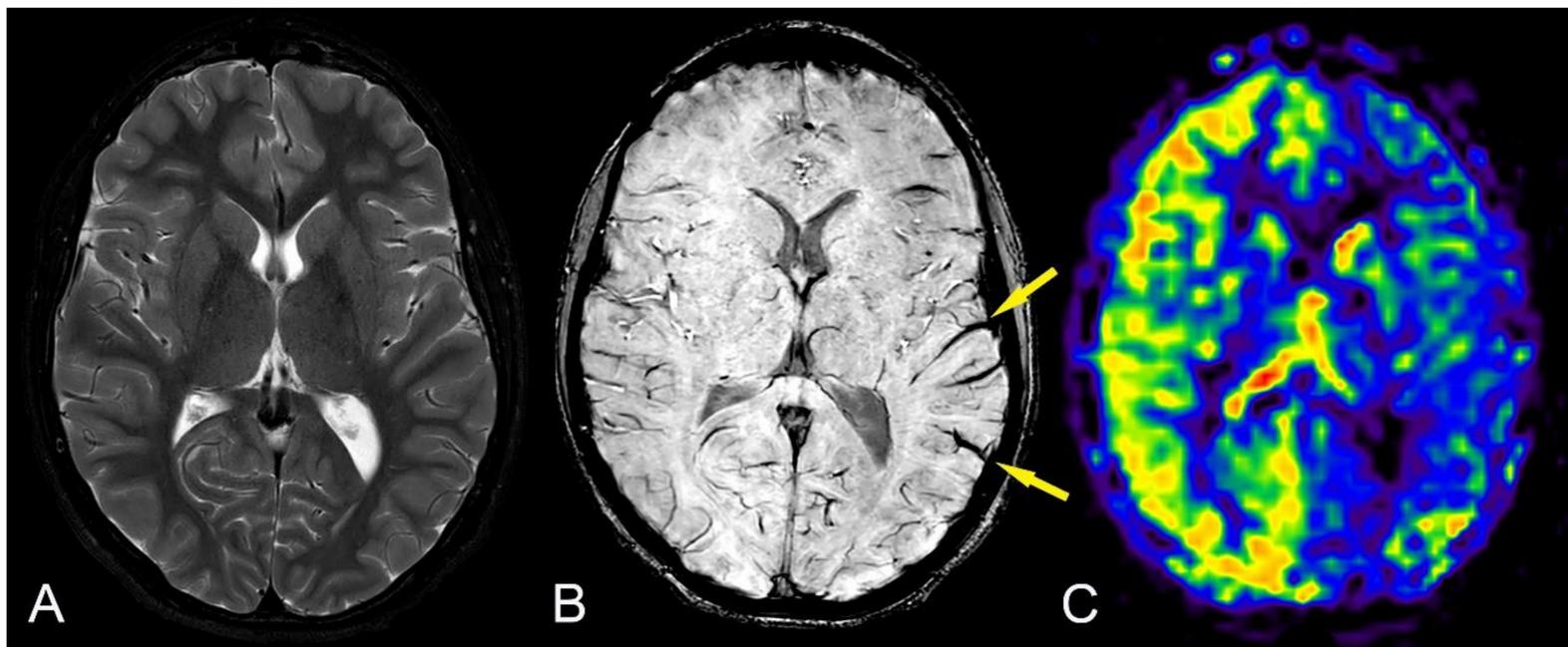


Figura 17. Varón de 12 años acude al hospital con clínica de disartria de instauración aguda. A) Las secuencias anatómicas como el T2 no muestran signos patológicos. B) En la secuencia SWI se objetiva un engrosamiento venoso predominantemente en el hemisferio izquierdo. C) En los mapas de ASL se observó una clara asimetría en los mapas de flujo con hipoperfusión hemisférica izquierda. Los hallazgos por imagen descritos, junto con la evolución clínica posterior, condujeron al diagnóstico de crisis de migraña hemipléjica. En los controles posteriores se comprobó la normalización del mapa de perfusión.

CRISIS EPILÉPTICAS

Las crisis conllevan un aumento del metabolismo celular y de las demandas energéticas en las áreas anormalmente activadas. Es por ello que durante la fase ictal, los focos epileptogénicos presentan un aumento local del flujo, mientras que en el periodo posictal, y especialmente en fases crónicas, se aprecia un patrón de hipoperfusión.

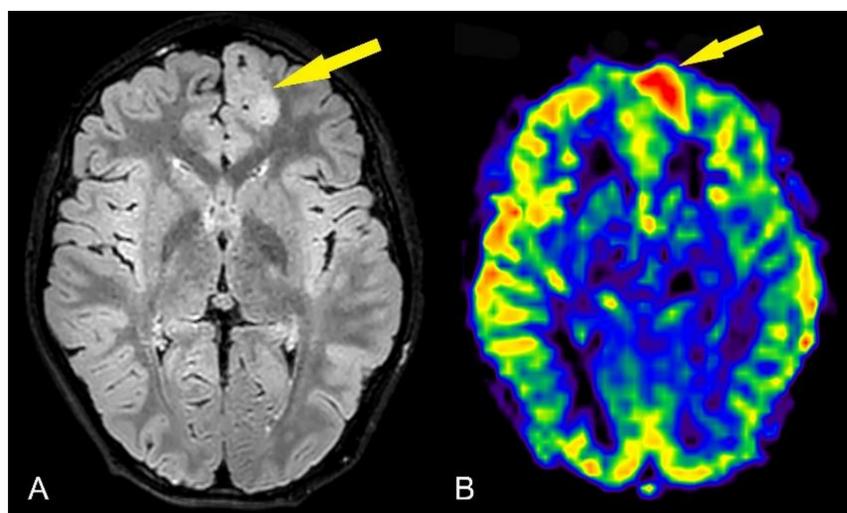


Figura 18. Niño de 11 años con episodios de crisis parciales complejas y descargas focales frontales izquierdas en el EEG. A) En localización parasagital frontal izquierda se identifica un engrosamiento mal definido de la cortical con discreta hiperintensidad en FLAIR y pequeños focos milimétricos de aspecto quístico. B) En el mapa de ASL se identifica un aumento del flujo en la lesión que traduce actividad del foco epileptógeno (flecha). En este caso la lesión fue etiquetada como tumor disembrionárico neuroepitelial (DNET).

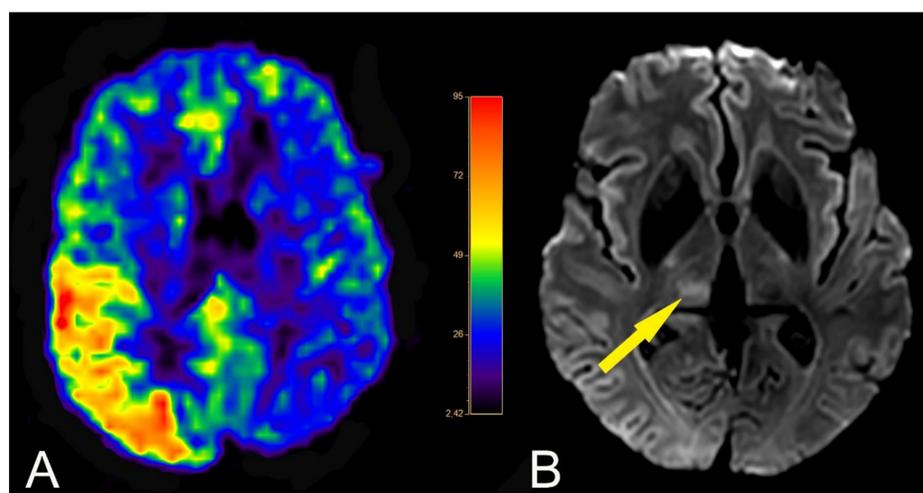


Figura 19. Mujer de 76 años en estudio por crisis focales derechas secundariamente generalizadas. (A) En el mapa ASL se descubren áreas de aumento de flujo en región parietal y temporo-occipital derechas. B) Tenue foco de restricción a la difusión en el núcleo pulvinar derecho (flecha). Dichos hallazgos son característicos de pacientes en status epiléptico.

Conclusiones

- La secuencia ASL es de utilidad para el diagnóstico de múltiples patologías neurológicas.
- El conocimiento de los pitfalls y artefactos permite no solo eludir falsos diagnósticos sino también detectar con mayor sensibilidad ciertos hallazgos patológicos.

Referencias

1. T.J. Marini, D. Mistry, S. Jetty, H. Wang, E. Lin, et al. Arterial Spin-Labeling Perfusion for Neuroradiologists: The Essentials. *Neurographics* 2022 July-September;12(3):135–150. doi: 10.3174/ng.2100043.
2. Iutaka T, de Freitas MB, Omar SS, Scortegagna FA, Nael K, Nunes RH, et al. Arterial Spin Labeling: Techniques, Clinical Applications, and Interpretation. *Radiographics*. 2023 Jan;43(1):e220088. doi: 10.1148/rg.220088.
3. Jaganmohan D, Pan S, Kesavadas C, Thomas B. A pictorial review of brain arterial spin labelling artefacts and their potential remedies in clinical studies. *Neuroradiol J*. 2021 Jun;34(3):154-168. doi: 10.1177/1971400920977031.
4. Haller S, Zaharchuk G, Thomas DL, Lovblad KO, Barkhof F, Golay X. Arterial Spin Labeling Perfusion of the Brain: Emerging Clinical Applications. *Radiology*. 2016 Nov;281(2):337-356. doi: 10.1148/radiol.2016150789.
5. Deibler AR, Pollock JM, Kraft RA, Tan H, Burdette JH, Maldjian JA. Arterial spin-labeling in routine clinical practice, part 3: hyperperfusion patterns. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008 Sep;29(8):1428-35. doi: 10.3174/ajnr.A1034.