



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

“HALLAZGOS IMAGENOLÓGICOS POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON”

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
NEUROLOGÍA

PRESENTA:

DR. ERIK RAMIRO GUERRERO



ISSSTE

034/939

México D.F. Septiembre 2005



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

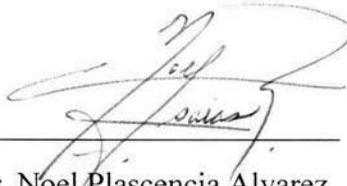
ESTA TESIS NO SALI
DE LA BIBLIOTECA




Dr. Mauricio Di Silvio López
Subdirector de Enseñanza e Investigación



Dra. Lilia Núñez Orozco
Profesor titular, Jefe del Servicio de Neurología Clínica Adultos



Dr. Noel Plascencia Alvarez
Asesor de Tesis



Dr. Oscar Erik Ramiro Guerrero
Autor de Tesis

Dedicatoria

Si de algo me puedo jactar es que realmente detrás de mi hay una gran mujer. Dulce, por supuesto.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo receptional.

NOMBRE: OSCAR ERIC MUÑOZ
QUINTERO

FECHA: 07/3/15

FIRMA: [Firma manuscrita]
[Firma manuscrita]

Índice

Portada	
Resumen	3
Summary	3
Problema	4
Hipótesis	4
Marco teórico	5
Justificación	10
Objetivos	11
Resultados	12
Discusión	15
Conclusión	16
Figuras	17
Bibliografía	18

RESUMEN

La Enfermedad de Parkinson (EP) es la patología más común del sistema extrapiramidal, producida por alteración de las neuronas dopaminérgicas de la *pars compacta* de la sustancia nigra. Estudios de IRM en pacientes con EP reportan adelgazamiento de la *pars compacta* de la sustancia nigra. El signo radiológico más evocador es el borramiento de la hendidura, que en la imagen separa la *pars reticulata* del núcleo rojo. El objetivo del estudio fue reportar las alteraciones por resonancia magnética en los pacientes con Enfermedad de Parkinson del Servicio de Neurología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del ISSSTE. Se realizó un estudio observacional y descriptivo en el que incluyeron a 32 estudios de RM de pacientes con EP, 20 mujeres y 12 hombres con un rango de edad de los 38 a los 70 años, (promedio 53 años), de 3 a 15 años de evolución (promedio 8 años), en escala Hoehn y Yahr de 1 a 3 puntos (promedio 2). En 7 de los 32 estudios (21.8%) no se encontraron alteraciones. En 2 de los 25 (8%) estudios no hubo una clara diferenciación entre el núcleo rojo y la sustancia nigra. En 22 de los 25 (88 %) casos se observó aumento de los espacios subaracnoideos. El estudio de Resonancia magnética es el estudio de imagen de elección en los pacientes por Enfermedad de Parkinson, ya que en ellos se observan cambios estructurales en las etapas iniciales de la enfermedad. Cambios que no se observan por tomografía ni aun en los estadios más avanzados de la enfermedad. Esto es importante para la selección de pacientes para tratamiento con estimulación cerebral profunda.

Summary

Parkinson disease is the most common pathology related to the extrapyramidal system. This disease is secondary to the loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra. MRI studies in this disease reported alteration in the *pars compacta* of the substantia nigra. The most characteristic radiologic sign is the loss of limits between *pars reticulata* and red nucleus.]

The aim of this study was to report the alterations in the IRM of patients with Parkinson Disease in our own series. We realize an observational and descriptive study in which included 32 MRI studies of patients with Parkinson's disease, 20 women and 12 men, with age between 38 and 70 years (mean age 53), from 3 to 15 years of evolution (mean 8 years), with Hoehn and Yahr scale from 1 to 3 (mean 2). In 7 of 32 studies (21.18%) we didn't find alterations. We found alteration in basal ganglia in 8 (32%). In 2 (8%) we didn't find a clear differentiation between the red nucleus and substantia nigra. In 22 (88%) we found an increment in the subarachnoidal space and the ventricular system. The MRI is the study of election in patients with PD; the findings are specially important for patient's selection with the aim of deep brain stimulation treatment.

Hallazgos imagenológicos por resonancia magnética en Enfermedad de Parkinson

Problema

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad degenerativa del Sistema Nervioso Central. El diagnóstico se basa en criterios clínicos, así como en la respuesta al tratamiento con levodopa. Existen pocos estudios que reporten acerca de lesiones estructurales detectados por resonancia magnética en paciente con Enfermedad de Parkinson.

Hipótesis

Los pacientes con enfermedad de Parkinson tienen alteraciones estructurales que son detectables en los estudios de imagen por Resonancia magnética

Marco teórico

La Enfermedad de Parkinson (EP) se considera la patología más común del sistema extrapiramidal. En el 80% de los casos la edad de comienzo se sitúa entre los 40 y 70 años. La sintomatología más frecuente es el temblor, acinesia, rigidez, acompañado de trastornos posturales que se producen por una alteración de la función o destrucción de las neuronas dopaminérgicas de la pars compacta de la sustancia negra o sus vías de proyección al estriado, apareciendo cuando las anomalías interesan al 80% de la población celular.

Los hallazgos anatomopatológicos consisten en una pérdida de las neuronas pigmentadas, degeneración axonal, con gliosis y formación de cuerpos de Lewy, preferentemente en la pars compacta de la sustancia negra, locus coeruleus, núcleo dorsal del vago, sustancia innominada, hipocampo y otras regiones. Existe además evidencia de afectación de la corteza cerebral y anomalías del flujo sanguíneo cerebral (hipoperfusión regional).

Con esta condicionante anatomofuncional es obvia la disparidad en la etiopatogenia al considerar la imagen neurorradiológica ya sea por estudios de tomografía axial computada (TAC) o por Resonancia magnética (RM), como próxima a la neuropatología macroscópica, con algunas posibilidades en el análisis estructural molecular de las propiedades físico-químicas de los tejidos. Se debe asumir por lo tanto que la correlación entre la clínica y la imagen dista mucho de ser lineal ya que hay una fase clínica con manifestaciones puramente funcionales que excede nuestras posibilidades de representación y los hallazgos radiológicos en las fases tardías se basan en la demostración de la pérdida

de volumen de alguno o de la totalidad de los núcleos ganglionares implicados y cambios en la señal o densidad de la imagen del tejido residual. Estos hallazgos son secundarios a la presencia de cambios estructurales como destrucción de grupos neuronales y gliosis. Esta última aparece habitualmente en las regiones periventricular y subpial o en áreas de despoblamiento neuronal. La sustancia blanca relacionada con el área lesionada también sufre modificaciones ya que aumenta su contenido porcentual de agua. Antes de que se produzcan las pérdidas celulares se pueden apuntar alteraciones “tintoriales” en las áreas dañadas, demostrado a partir de cambios en la señal de MR y que se relacionan con otros cambios bioquímicos hasta el momento no específicos, pero que demuestran una cierta relación con una forma patológica de envejecimiento celular.

En el momento de analizar los patrones degenerativos, el primer problema que se plantea es el de separar a los verdaderos hallazgos patológicos de los que corresponden a la involución fisiológica del encéfalo. Es decir, diferenciar la pérdida de volumen o señal de RM densidad en TAC relacionadas con la edad, de las directamente atribuibles a una entidad patológica.

En los exámenes anatomopatológicos, además de los cambios de volumen por pérdidas celulares, a veces sutiles, hay también otros hallazgos, relacionados con el proceso de envejecimiento, como son los cambios de coloración, por acumulación de “lipofuscina” en la sustancia gris, neuronas, células de la microglia y oligodendroglia. Son acumulaciones de pigmentos férricos (ferrina, neuromelanina) “fisiológicos” ligados a alteraciones mal conocidas del transporte del hierro, este último fundamental en la captación, almacenamiento y síntesis de los neurotransmisores, especialmente del GABA. Los

depósitos se producen, en condiciones habituales, en el núcleo ceruleo y la sustancia negra. El color pardo suave se considera también normal, en la *pars reticulata* y en el núcleo ventral del pálido. Las tonalidades intensas sugieren sin embargo, una distrofia neuroaxonal. Los depósitos de otros metales (Ca, Mn), analizables con métodos histoquímicos y reconocibles con TAC o RM, se encuentran en la pared de los vasos, especialmente en el globo pálido, hipocampo y núcleo dentado del cerebelo. Se produce el depósito en forma de calcoferitas en la pared de los vasos y libremente en el neuropilo.

La TAC y la RM tienen un límite práctico de resolución espacial, en ambas técnicas el formato de imagen es matricial, esto es, la imagen está formada por unidades elementales, píxeles, cuyo nivel de gris o color se relaciona con propiedades físicas de unidades elementales de volumen de tejido, voxels. Estos incluyen regiones tisulares cuya composición no es uniforme y donde se engloban elementos celulares, fibras nerviosas, vasos y en último término componentes bioquímicos en una proporción variable según su localización y estructura.

En la RM se exploran las propiedades magnéticas de algunos núcleos, que después de ser sometidos aun gran campo magnético externo reciben energía en forma de radiofrecuencia específica. Esta energía, que los protones acumulan y posteriormente devuelven, se utiliza para la creación de mapas de comportamiento nuclear, molecular y tisular. Se pueden obtener de esta forma, imágenes con información de alto contenido y con un magnífico contraste entre los componentes tisulares normales o patológicos, llamando la atención sobre la capacidad de esta técnica en la detección de algunos metales o compuesto órgano –

metálicos, con propiedades para o ferromagnéticas, base de la demostración aunque indirecta, de los depósitos férricos, cálcicos, entre otros en los ganglios basales (GB).¹

La neurorradiología ha evolucionado, ampliándose desde el terreno morfológico al funcional. Entre las técnicas funcionales para el estudio de los trastornos que afectan a los GB destacan aquellas basadas en propiedades de la RM, es decir la espectroscopia por RM (ERM) y las de medicina nuclear (PET y SPECT). Estas técnicas de imagen son actualmente las técnicas más sensibles para la detección de la EP, ya que ambos miden los cambios estriatales.²

Existen estudios de IRM en pacientes con EP que reportan adelgazamiento de la pars compacta de la sustancia negra, como hallazgo inespecífico, puesto que también se ha detectado en pacientes sin EP y en otros trastornos de la vía extrapiramidal como la parálisis supranuclear progresiva y la degeneración nigroestriada (PSP y DNE). Ocasionalmente se detectan focos de hiperintensidad puntual en la sustancia negra, en probable relación con gliosis secundaria a la pérdida celular.

El signo radiológico más evocador es el borramiento de la hendidura, que en la imagen separa a la pars reticulata del núcleo rojo. Se relaciona este hallazgo con el depósito anómalo inicial, de hierro en la pars compacta, que se confunde con la pars reticular y

tardíamente, al despoblamiento neuronal. La intensidad de señal del estriado en la EP no difiere de la observada en pacientes control. Un incremento del hierro asociado con degeneración neuronal se ha reportado en la EP. Muchos estudios de IRM en el T2 reportan decremento de la *pars compacta* en la sustancia nigra en la EP .

Otros estudios de la EP por RM han arrojado resultados contradictorios. Algunos autores (Duguid y cols. y Hutchinson y cols) han encontrado que la *pars compacta* de la sustancia nigra está reducida en la EP, aun cuando otros consideran esto como un signo poco confiable. Mediciones del volumen de la *pars compacta* de la sustancia nigra pueden ser más confiables, pero no hay estudios en que esta haya sido medida. En un estudio de medición de los GB se encontró una disminución significativa del volumen del caudado, putamen, tálamo y corteza cerebral en la EP contra el grupo control, pero en otro estudio el volumen del caudado y el putamen se reportó como normal. En otro estudio de 10 pacientes con EP comparado con el grupo control, se encontró disminución del volumen del putamen en un 11%, del globo pálido en un 16%, y un 6% para la corteza prefrontal, sin encontrarse otras diferencias significativas en el resto de las regiones examinadas.³

Esta relación sugiere que el volumen de los ganglios basales puede estar influenciada por la innervación dopaminérgica de la sustancia nigra en pacientes con EP y sujetos normales.

El volumen de algunas regiones del cerebro disminuye no solo en su tamaño sino en su composición química. El núcleo rojo y la sustancia nigra se delimitan perfectamente debido a que son ricos en hierro. La RM de alta resolución puede visualizar diferencias sub

tituladas no solo en la volumen del cerebro sino en la composición del mismo incluyendo el hierro y el agua ⁴, aunque el deposito de hierro putaminal es más importante en la atrofia multisistembica (AMS) comparado con la EP. ⁵

Recientemente la secuencia de recuperación e inversión por RM han sido usadas para observar los cambios estructurales en la sustancia negra. Este abordaje usa una combinación de dos pulsos de secuencias, enfatizando la señal de la sustancia gris y blanca examinando selectivamente la pérdida celular en la sustancia nigra (de lateral a medial y de rostral a caudal) en la EP. Estos cambios estructurales fueron demostrados en seis pacientes con EP de inicio temprano, con diferencia significativa comparado con el grupo control. ⁸

Generalmente la atrofia cerebral en los pacientes con EP sigue un patrón paralelo al observado en el envejecimiento normal. Los estudios de Neuroimagen, pese a no ser concluyentes en el diagnostico de la EP, permiten analizar un diagnostico diferencial con otras causas posibles de parkinsonismo.

Objetivos

- 1.- Describir los cambios estructurales en la secuencia T1 por RM en los núcleos de la base en los pacientes con Enfermedad de Parkinson
- 2.- Describir los cambios estructurales en la secuencia T2 por RM en los núcleos de la base en los pacientes con Enfermedad de Parkinson
- 3.- Describir los cambios estructurales en la secuencia por RM en la sustancia nigra y núcleo rojo.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

4.- Describir la presencia de disminución de volumen encefálico evaluado a través del incremento en el tamaño del espacio subaracnoideo entre los surcos; incremento en el tamaño de las cisternas y sistema ventricular.

Justificación

El estudio de RMI es el indicado como auxiliar en el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson.

Tipo de investigación

Estudio observacional y descriptivo

Resultados

Se incluyeron a 32 estudios de RM de pacientes con Enfermedad de Parkinson, 20 mujeres y 12 hombres con un rango de edad de los 38 a los 70 años, (promedio 53 años), de 3 a 15 años de evolución (promedio 8 años), en una escala Hoen y Yahr de 1 a 3 (promedio 2). De los 32 estudios observados 7 de ellos (21.8%) no se encontraron alteraciones. Se

observaron cambios hiperintensos en T2 en los ganglios basales en 8 de los 25 (32%) estudios analizados. En 2 de los 8 estudios que mostraron los cambios hiperintensos fueron de características heterogéneas. (Fig. 1). En 2 de los 25 (8%) estudios no se encontró una clara diferenciación entre el núcleo rojo y la sustancia nigra (Fig. 2 y 3). En 7 de los 22 (31%) se observó disminución del volumen de los GB y en 2 de los 22 (9%) pacientes se encontró disminución unilateral del tamaño de los GB. En 1 caso se halló dilatación importante del sistema ventricular (Fig. 4). En 22 de los 25 (88 %) casos se observó aumento de los espacios subaracnoideos. En 23 de los 25 (92%) estudios analizados se observó disminución del volumen encefálico.

FIGURAS



Fig. 1. Se observan cambios de hiperintensidad heterogéneos en los ganglios basales de forma bilateral.

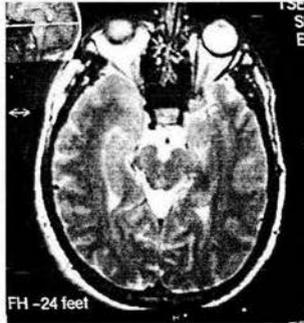


Fig. 2. La delimitación entre el núcleo rojo y la sustancia nigra no se delimita correctamente en comparación a los otros estudios.



Fig. 3. A diferencia de la figura 2, los límites entre la sustancia nigra y el núcleo rojo se observa bien definida.

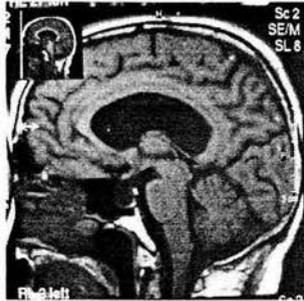


Fig. 4. Dilatación del sistema ventricular en un paciente con Enfermedad de Parkinson.

Discusión

En los estudios analizados se observaron cambios hiperintensos en T2 en los ganglios basales en 8 de los 25 (32%). En 2 de los 8 estudios los cambios de intensidad fueron de características heterogéneas. En 2 de los 25 (8%) estudios no se encontró una clara diferenciación entre el núcleo rojo y la sustancia nigra aun a pesar de que este signo se ha considerado contradictorio. Algunos autores (Duguid y cols. y Hutchinson y cols) han encontrado que la pars compacta de la sustancia nigra está reducida en la EP, aun cuando otros consideran esto como un signo poco confiable.² En 7 de los 22 (31%) se observó disminución del volumen de los GB y en 2 de los 22 (9%) así como una disminución unilateral del tamaño de los GB, comparado con un estudio en el que se encontró disminución del volumen del putamen en un 11%, del globo pálido en un 16%, y un 6%

para la corteza prefrontal, sin encontrarse otras diferencias significativas en el resto de las regiones examinadas.³ Estos cambios estructurales fueron demostrados en seis pacientes con EP de inicio temprano, con diferencia significativa comparado con el grupo control.⁸

Conclusión

El estudio de Resonancia magnética es el estudio de imagen de elección en los pacientes por Enfermedad de Parkinson, ya que en ellos se observan cambios estructurales en las etapas iniciales de la enfermedad. Cambios que no se observan por tomografía ni aun en los estadios más avanzados de la enfermedad.

Bibliografía

- 1.- Tratado sobre la Enfermedad de Parkinson 2ª Edición
Sociedad Española de Neurología
- 2.- Joseph O'Neill, PhD; Norbert Schull, PhD; William J. Marks, Jr, MD. Quantitative ^1H Magnetic Resonance Spectroscopy and MRI of Parkinson's disease. *Movement Disorders* Vol. 17. No 5. 2002. pp 917-927.
- 3.- A. Schrag, MD; Good, FRCP; K. Miszkiel. Differentiation of atypical parkinsonian syndromes with routine MRI. *Neurology* 54 (3), February 2000. pp 697-702.
- 4.- Makoto Sohmiya; Makoto Tanaka; Yoshiaki Aihara; Koichi Okamoto. Structural changes in the midbrain with aging and Parkinson's disease: an MRI study. *Neurobiology of aging* 25, 2004, pp 449-453
- 5.- Maren Carbon, Christine Edwards and David Eidelberg. Functional Brain Imaging in Parkinson disease. *Parkinson's disease: Advances in Neurology*. Vol 91. pp 175-181.
- 6.- Eduard Kraft, MD; Claudia Trenkwalder, MD; and Dorothee P. Auer, MD. T2*-weighted MRI differentiates multiple system atrophy from Parkinson's disease. *Neurology* 59, October 2002. pp 1265-1267.
- 7.- M.T.M. Hu MRCP, PhD; S.J. DCR; A.H. Herlihy PhD. A comparison of F-dopa PET and inversion recovery MRI in the diagnosis of Parkinson's disease. *Neurology* 56, May 2001. pp 1195-1200