



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DISTRITO FEDERAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPÚLVEDA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "SIGLO XXI"**

**"UTILIDAD DEL SPECT CEREBRAL EN EL TRATAMIENTO DE
PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON JUVENIL"**

(Resultados preliminares)

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. ANTONIO AZUARA SÁNCHEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. GABRIEL ADOLFO NERI NANI



MÉXICO D.F.

FEBRERO

2008



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DISTRITO FEDERAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPÚLVEDA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "SIGLO XXI"

**"UTILIDAD DEL SPECT CEREBRAL EN EL TRATAMIENTO DE
PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON JUVENIL"**

(Resultados preliminares)

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. ANTONIO AZUARA SÁNCHEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. GABRIEL ADOLFO NERI NANI



MÉXICO D.F.

FEBRERO

2008

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DISTRITO FEDERAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “BERNARDO SEPÚLVEDA”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “SIGLO XXI”**

TÍTULO

**UTILIDAD DEL SPECT CEREBRAL EN EL TRATAMIENTO DE
PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON JUVENIL
(Resultados Preliminares)**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA INTERNA
PRESENTA
DR. ANTONIO AZUARA SANCHEZ**

ASESOR DE TESIS:

DR. GABRIEL ADOLFO NERI NANI

MÉXICO D.F.

FEBRERO 2008

DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL
“SIGLO XXI”

DR. JOSÉ HALABE CHEREM

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL
“SIGLO XXI”

DR. GABRIEL ADOLFO NERI NANI

ASESOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL
“SIGLO XXI”

AGRADECIMIENTOS:

A mis padres, que sin ellos no habría podido llegar a este punto, gracias por darme la vida.

A mis tíos Fernando Ruiz García y Susana Alva Chimal, gracias por su ejemplo, su apoyo y por creer en mí; gracias por estar siempre ahí cuando los he necesitado, gracias por ser grandes profesionistas, mejores personas y excelentes seres humanos, sin ustedes nada de esto hubiera sido posible; con especial cariño para Fernando, Emiliano y Vanesa, gracias por su alegría de vivir.

Al Dr. Gabriel Adolfo Neri Nani, por su apoyo y confianza para la realización de este protocolo, gracias por sus enseñanzas y por ser un gran ser humano.

INDICE:	PÁG
RESUMEN	09
INTRODUCCIÓN	10
JUSTIFICACIÓN	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
OBJETIVOS	19
MATERIALES, PACIENTES Y MÉTODOS	20
VARIABLES Y DISEÑO DEL ESTUDIO	21
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	22
CRITERIOS DE SELECCIÓN	23
ASPECTOS ETICOS	24
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN	27
CONCLUSIONES	29
BIBLIOGRAFÍA	30
ANEXOS 1: HOJAS DE RECOLECCIÓN	33

RESUMEN:

INTRODUCCION: Varios de los estudios de la perfusión cerebral en pacientes con Enfermedad de Parkinson, empleando las técnicas de SPECT y distintos radiotrazadores vasculares, reportan resultados diferentes entre sí al nivel de los ganglios basales. Algunos autores han encontrado un aumento de la perfusión, mientras que otros han reportado una disminución o que no existen diferencias significativas con relación a lo observado en individuos sanos apareados en edad.

OBJETIVO: Evaluación de la respuesta al tratamiento con SPECT cerebral en pacientes con Enfermedad de Parkinson Juvenil.

MATERIAL Y METODOS: Se identificaron pacientes con el diagnóstico de Enfermedad de Parkinson Juvenil en la consulta del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, determinando grado de afectación de la enfermedad y la utilidad del SPECT cerebral en estos pacientes con un grupo control de pacientes con Enfermedad de Parkinson Idiopático y se analizaron los resultados con SPSS 15 aplicando T de Student para análisis de variables.

RESULTADOS: Se analizaron 13 pacientes con Enfermedad de Parkinson Juvenil con una media de edad de 40.3 años y de 58.6 años en grupo control de parkinson idiopático; con una afección mayor en el sexo masculino en ambos grupos, de los resultados del SPECT cerebral se encontró mayor hipoperfusión basal del grupo control atribuidas a causas degenerativas, pendiente de realización segunda fase del estudio donde se comparan ambos grupos sin tratamiento y los hallazgos del SPECT.

CONCLUSION. Los resultados obtenidos en esta primera fase, el SPECT cerebral demostraron diferencias a nivel de perfusión de ganglios basales en la población estudiada, con tratamiento de algún fármaco antiparkinsoniano; sin embargo deja muchas dudas si realmente mide la perfusión cerebral o algún metabólico precursor de los neurotransmisores dopaminérgicos, lo que explicaría las diferencias de perfusión cerebral en la población estudiada.

INTRODUCCION

La enfermedad de parkinson es un síndrome neurológico que se caracteriza por la presencia de acinesia, rigidez de naturaleza extrapiramidal (en rueda dentada), temblor e inestabilidad postural. Se asocia principalmente a la enfermedad de Parkinson idiopática, pero hallazgos similares se encuentran en muchas otras entidades clínicas que van desde causas neurodegenerativas hasta efectos secundarios de medicamentos que generan confusión diagnóstica⁽¹⁾, sobre todo en los estadios muy tempranos.

La acinesia es la característica principal y su espectro clínico incluye lentitud en el inicio o velocidad del movimiento, amimia facial disminución en el balanceo de los brazos, fatiga progresiva y dificultades al realizar movimientos alterantes o actos motores de manera simultánea. En el síndrome de Parkinson la bradicinesia debe comprometer el hemicuerpo superior, a diferencia de lo que ocurre en el llamado pseudoparkinsonismo de origen vascular, donde predomina la afectación de la marcha (“parkinsonismo de la mitad inferior del cuerpo”)⁽²⁾. En la enfermedad de Parkinson idiopática los hallazgos son generalmente asimétricos y esta asimetría, si se mantiene, es un criterio que apoya el diagnóstico. El temblor generalmente es en reposo y afecta principalmente los brazos, con frecuencia de 4 a 6 Hz, en pronosupinación, con el clásico patrón de “contar monedas”. Aproximadamente un 30% de pacientes puede mostrar además un temblor postural de 4 a 8 Hz que generalmente aparece con una latencia de pocos segundos cuando se extienden los brazos delante del cuerpo⁽¹⁾. El temblor puede afectar también las piernas y a veces los párpados (blefaroclonus) y la mandíbula. Raramente,

a diferencia del temblor esencial, afecta la cabeza o la voz. La rigidez es inicialmente apendicular, aunque con la evolución puede extenderse a la musculatura del cuello y del tronco. El compromiso de la marcha usualmente es de aparición tardía y, en fases avanzadas, responde sólo parcialmente a la medicación. Se caracteriza por dificultades para iniciar la marcha hasta bloqueos o *freezing* al girar o pasar por espacios estrechos y festinación, que consiste en una aceleración involuntaria de la marcha. Entre otras manifestaciones que pueden encontrarse en la enfermedad de Parkinson están también la alteración en la prosodia de la voz (se vuelve monótona), hipotonía, disautonomía, constipación y anosmia. El parkinsonismo farmacológico, la causa más frecuente de parkinsonismo sintomático, puede ser desencadenado por fármacos que generan disminución presináptica o bloquean postsinápticamente la transmisión dopaminérgica; estos últimos corresponden a los neurolépticos que son los más conocidos, aunque deben tenerse también presentes los antieméticos y bloqueadores de canales de calcio⁽²⁾. Las características clínicas del parkinsonismo inducido por fármacos son indistinguibles de la enfermedad de Parkinson idiopática, dado que inclusive los hallazgos pueden ser asimétricos; la clave diagnóstica viene dada por el antecedente farmacológico y por la resolución de los síntomas una vez se suspenda la medicación ya que en caso de que persistan, debe sospecharse una enfermedad de Parkinson subyacente precipitada por la exposición al fármaco. Otras causas menos frecuentes de parkinsonismo, pero importantes por ser algunos casos tratables, son la enfermedad de Wilson, la enfermedad de Huntington, el parkinsonismo infeccioso o postinfeccioso, el asociado a tóxicos (manganeso), el ocasionado por traumatismo repetido y la hidrocefalia.

El parkinsonismo como manifestación neurológica de la enfermedad de Wilson es raro, pero es imperativo descartar esta etiología en todo paciente joven con síntomas extrapiramidales debido a la eficacia del tratamiento en caso de que se realice el diagnóstico tempranamente. La enfermedad de Huntington típicamente presenta alteraciones del movimiento del tipo coreico, sin embargo, las variantes juveniles pueden presentarse con un síndrome acinético-rígido. Un diagnóstico preciso permite plantearse el consejo genético. La hidrocefalia tampoco es una causa frecuente de parkinsonismo, pero en ancianos ha de tenerse en cuenta la hidrocefalia normotensiva, que además cursa con deterioro cognitivo y alteración de esfínteres, síntomas potencialmente reversibles con una terapia quirúrgica, sobre todo los relacionados con la disfunción motora.

El parkinsonismo plus es un término que agrupa entidades en las que a las manifestaciones clínicas del parkinsonismo se asocian otras alteraciones neurológicas. Estos síndromes incluyen la atrofia multisistémica, la parálisis supranuclear progresiva y la degeneración corticobasal⁽⁴⁾. La atrofia multisistémica corresponde a una condición que ocurre esporádicamente, en la que hay pérdida neuronal y gliosis que no solo compromete a la sustancia nigra, sino que se extiende al striatum, oliva, protuberancia, cerebelo y las columnas intermediolaterales del núcleo de Onuf en el cordón espinal. Tiene dos variantes principales, la variante parkinsoniana (MSA-C) que corresponde a la denominación ya anticuada de degeneración estriatonigral y atrofia olivopontocerebelosa respectivamente⁽⁵⁾. El parkinsonismo en estos pacientes causa una acinesia prominente y la inestabilidad es muy temprana, con una discapacidad rápidamente progresiva; hay poco temblor que, si se presenta, es

en muchos de los casos un temblor de acción. Los elementos esenciales para el diagnóstico son la presencia de un parkinsonismo asociado a disfunción cerebelar, con un fallo autonómico marcado (hipotensión postural, incontinencia urinaria y disfunción eréctil en el varón) y una pobre o nula respuesta a la levodopa que, a su vez, no genera los efectos secundarios de fluctuaciones motoras o discinesias. Otros síntomas frecuentes incluyen estridor nocturno, disartria severa y anteflexión del cuello. La parálisis supranuclear progresiva, también conocida como síndrome de Steele-Richardson-Olszewski tiene un compromiso que es predominantemente axial (rigidez en cuello), y que, al igual que la atrofia multisistémica, se asocia a una inestabilidad postural muy temprana que lleva a consultar inicialmente por las alteraciones de la marcha asociadas a caídas. La parálisis supranuclear progresiva es una enfermedad asociada a depósito de proteína tau, especialmente en los ganglios basales y tronco cerebral. El hallazgo más característico, del que deriva su denominación, es la limitación de la mirada voluntaria vertical hacia abajo con preservación de los movimientos reflejos indicativo de una disfunción supranuclear. Este signo no necesariamente se presenta al inicio de la enfermedad. Otras manifestaciones que sugieren el diagnóstico son la presencia de un parkinsonismo de predominio acinético y simétrico, una expresión facial característica, de sorpresa, disartria y palilalia, disfagia temprana, cambios de personalidad y síndrome frontal. La degeneración corticobasal es la que ofrece menos dificultades diagnósticas porque en ella predomina la apraxia unilateral y el mioclonus, asociadas a la disfunción sensitiva de tipo cortical⁽³⁾. Con relación a los llamados psudoparkinsonismos, el temblor esencial es una enfermedad heredada de forma autosómica

dominante que cursa característicamente con temblor postural y de acción que puede intensificarse al final del movimiento pero que no se asocia a otros signos cerebelosos; el temblor mejora con el alcohol y además de los miembros superiores puede afectar la voz y la musculatura cervical (temblor cefálico en “si-si” o “no-no”), lo que no ocurre en el parkinsonismo. Es la enfermedad neurológica que se diagnostica con más frecuencia erróneamente como enfermedad de Parkinson. Por otra parte, en el parkinsonismo de la enfermedad cerebrovascular se evidencia una disociación entre la afectación del hemisferio superior e inferior, predominando de forma importante esta última. Así existe un compromiso de la marcha –a petit pas- sin otros signos como alteraciones en la voz, compromiso de la expresión facial, del balanceo de los miembros superiores o temblor en reposo. La evolución en brotes, la presencia de factores de riesgo vascular. Mejoría sin terapia antiparkinsoniana y estudios de neuroimagen que muestren dos o más lesiones vasculares en región gangliobasal, son criterios que igualmente sugieren este diagnóstico. El pseudoparkinsonismo vascular no mejora con levodopa.

Finalmente, comentar que en las últimas décadas se ha desarrollado ampliamente el uso de SPECT (single photon emisión tomography) en el diagnóstico de enfermedades del sistema nervioso. La utilización del SPECT tiene la ventaja sobre el PET (Positron Emisión Tomography) en el estudio de la enfermedad de Parkinson el precio, mucho más accesible, la existencia de numerosos marcadores y el hecho de que esta técnica está disponible en muchos hospitales. Si bien el marcador más utilizado y difundido, el ^{99m}Tc , que cuantifica el flujo sanguíneo cerebral regional resulta de escaso interés en

el diagnóstico diferencial de los síndromes parkinsonianos, nuevos marcadores como el $^{123}\text{-}\beta\text{-CIT}$, [2- β - Carboximetoxi-3-(4-Yodofenil) Tropano] y también el $^{123}\text{I-FP-CIT}$, [N-T-fluoropril-2- carbometoxi-3-(4-iodofenil) nortropanol] (DaTSCAN), que cuantifica la capacitación del transportador de la dopamina y la $^{123}\text{I-iodobenzamida}$ ($^{123}\text{I-IBZM}$) que mide la captación de los receptores dopaminérgicos en el estriado presentan una mayor relevancia e interés científico y diagnóstico ^(6,7).

El $^{123}\text{I-IBZM}$ SPET es utilizado para la diferenciación entre parkinsonismo pre y postsináptico (es decir, entre enfermedad de Parkinson idiopática y otros síndromes parkinsonianos como la atrofia multisistémica), con una sensibilidad del 72% y una especificidad del 81%. También se ha usado para el marcaje de receptores presinápticos y en estudios combinados de receptores pre- y postsinápticos con la finalidad de poder estudiar la supersensibilidad de los receptores tras determinados tratamientos y la cuantificación de la progresión de la enfermedad ⁽⁵⁾. Por otro lado, el DaTSCAN, que utiliza un análogo de la cocaína como marcador, es útil como marcador exclusivo de los transportadores dopaminérgicos en los terminales sinápticos y, por tanto, como marcador de las neuronas dopaminérgicas. Su especial cinética permite que el marcaje se produzca en 3-5 horas. Los transportadores de la dopamina son proteínas presinápticas de membrana dependiente de los canales de Na^+/Cl^- localizadas en la membrana de los terminales dopaminérgicos que se encuentran casi exclusivamente en los ganglios basales. Su función es la de activar la recaptación de dopamina en la hendidura sináptica tras su interacción con los receptores post-sinápticos el DaTSCAN se puede aplicar como marcador del grado de degeneración de la

vía nigro-estriatal, en estudios de progresión en la enfermedad de Parkinson, en el diagnóstico diferencial con parkinsonismos exclusivamente postsinápticos y en el diagnóstico diferencial con enfermedades que pueden semejar un síndrome parkinsoniano o temblor esencial⁽⁸⁾.

Justificación

Varios de los estudios de la perfusión cerebral en pacientes con EP (Enfermedad de Parkinson), empleando las técnicas de SPECT o PET y distintos radiotrazadores vasculares, reportan resultados diferentes entre sí al nivel de los ganglios basales. Algunos autores han encontrado un aumento de la perfusión, mientras que otros han reportado una disminución o que no existen diferencias significativas con relación a lo observado en individuos sanos apareados en edad. No obstante, en pacientes con estadios avanzados de la enfermedad y una determinada lateralidad predominante, ha sido observado por varios autores un patrón asimétrico de la perfusión estriatal, siendo menor la perfusión contralateral al lado más afectado clínicamente ^(7,8). Además, en los pacientes con tratamiento crónico con L-dopa se ha encontrado una perfusión estriatal significativamente mayor que en los pacientes sin tratamiento previo. Tan disímiles resultados sugieren que la disminución de dopamina en el estriado no origina por si sola cambios específicos de la perfusión a nivel estriatal, lo cual hace suponer que en la EP la interacción entre actividad neuronal y perfusión es mucho más compleja de lo que se podría esperar. Varias hipótesis han sido consideradas para explicar estos hallazgos diferentes: 1) la relación entre la perfusión en la región estriada y la actividad dopaminérgica está condicionada por la acción de la L-dopa y su interacción con diferentes subgrupos de receptores de la dopamina, de modo que un desequilibrio de estos receptores, debido a la gravedad de la enfermedad o la cronicidad del tratamiento con L-dopa , puede condicionar la perfusión al nivel estriatal, lo cual, podría explicar que se observen asimetrías

marcadas en los casos con severa sintomatología y perfusión aumentada en grupos de pacientes con tratamiento crónico con L-dopa. 2) aunque la deficiencia de dopamina es determinante en la EP, también se producen alteraciones de otros neurotransmisores (GABA, acetilcolina, serotonina, neuropéptidos y otros) ^(10,11). De aquí que la perfusión estriatal puede ser el resultado global de la acción de varios neurotransmisores, cada uno participando en medidas diferentes en cada caso particular. 3) durante el envejecimiento normal tiene lugar una degeneración importante de las células que forman la sustancia nigra, y solo aparecen síntomas clínicos perceptibles si el número de células que degeneran rebasa entre 70 %-80 %, de manera que pequeñas diferencias distinguen al individuo asintomático supuestamente sano de un paciente con EP, y estas diferencias parecen no ser suficientes para producir cambios significativos de la perfusión, particularmente en los estadios menos avanzados de la enfermedad^(13,15). En conclusión, los estudios de neuroreceptores han incrementado sensiblemente el valor diagnóstico de la SPECT en los trastornos del movimiento. Además, constituyen una poderosa herramienta para las investigaciones clínicas y experimentales.

Planteamiento del problema

¿Cuál es la utilidad del SPECT cerebral en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad de Parkinson?

Objetivos

Evaluación de la respuesta al tratamiento con SPECT cerebral en pacientes con Enfermedad de Parkinson Juvenil.

Valorar la respuesta al tratamiento con medición de los flujos cerebrales de ganglios de la base.

Correlacionar hallazgos del estudio con severidad de la enfermedad.

HIPÓTESIS

Hipótesis nula

- La utilidad del SPECT cerebral es independiente del tratamiento que reciban los pacientes con Enfermedad del parkinson

Hipótesis alterna

- Existe relación entre la utilidad del SPECT cerebral y el tratamiento utilizado en cada uno de los grupos de estudio para medir la perfusión cerebral y la fase metabólica.

Materiales y métodos

1. Tipo de estudio

Prospectivo, observacional, transversal.

2. Universo de trabajo

Se revisaron los casos de pacientes de neurología del Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional SXXI y se seleccionaron a todos los pacientes con el diagnostico de Enfermedad de Parkinson Juvenil según los criterios del Banco de Cerebros del Reino Unido de la Sociedad Británica de Enfermedad de Parkinson. Así mismo se revisaron SPECT de pacientes que por otra causa se hayan solicitado y se hayan reportado como normales

Descripción de variables según metodología

SPECT CEREBRAL

Definición Conceptual: Tomografía con emisión de fotones simples del encéfalo

Definición Operacional: La interpretación dada al estudio de imagen de acuerdo a la varianza interobservador expresado en perfusión de ganglios de la base y neurotransmisores.

Variable cualitativa continua.

FASE PERFUSORIA

Definición conceptual: Irrigación de la masa encefálica y de ganglios de la base dada por el polígono de Willis

Definición operacional: Grado de perfusión de los ganglios de la base que utiliza como medidas: normal, hipoperfusión de grado leve, moderada o severa.

Variables cualitativa continua.

Variables de confusión: Edad, sexo atrofia.

Edad.

Definición conceptual. Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo

Definición operacional: Tiempo en años transcurrido a partir del nacimiento del paciente de acuerdo a la fecha de nacimiento consignada en su expediente clínico o en su defecto a la referida por el paciente

Variable cuantitativa discreta

Género

Definición conceptual: Rol sexual asumido socialmente por una persona

Definición operacional: género o rol sexual referido por el paciente en el momento de la entrevista. Se considerara sinónimo de sexo.

Variable categórica con escala de medición dicotómica: masculino o femenino

1. Selección de la muestra

- a) Tamaño de la muestra.- Se cuenta con una base de datos de pacientes con Parkinson Juvenil (13) y de pacientes con enfermedad de Parkinson Idiopático (13) para formar los grupos comparativos.
- b) Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson Juvenil en el CMNSIGLO XXI
- Edades de 20 a 60 años
- Cualquier género

Criterios de exclusión

- Evento vascular cerebral
- Fármacos que condicionen movimientos parkinsonianos
- Otros movimientos no parkinsonianos
- Enfermedad de Parkinson reciente

Análisis Estadístico

Se capturaron los datos en una base de programa SPSS 15. Las variables cuantitativas continuas se analizaron con medidas de tendencia central y dispersión. Las variables cualitativas se analizaron con frecuencias y porcentajes. Se realizó correlación midiendo con pruebas no paramétricas.

Se comparó con las variables confusoras para el control de las mismas: edad, sexo y atrofia. Se revisaron las variables dicotómicas de los grupos para determinar las diferencias, comparando los resultados de ambos grupos según las variables determinando en cada resultado del estudio perfusión cerebral, atrofia, comparando inicialmente pacientes con tratamiento de enfermedad de Parkinson Idiopático y Enfermedad de Parkinson Juvenil y en una segunda fase se comparara los dos grupos con resultados del SPECT sin tratamiento para determinar las diferencias utilizando una T de Student para el análisis estadístico.

Consideraciones Éticas

No se requiere carta de consentimiento informado por ser un estudio transversal y los datos serán obtenidos exclusivamente del expediente clínico guardando el anonimato.

RESULTADOS

Se analizan 13 casos de pacientes con parkinson Juvenil con las variables citadas, comparando sus variables de medición con un grupo de 13 pacientes con Parkinson Idiopática, encontrando los siguientes resultados una media de edad de 40.3 años (n=13), y de 56.8 años del grupo control; un promedio de evolución de 7.3 años y de 8.9 para el grupo control, predomina la afección al sexo masculino (56% y 68% respectivamente) en ambos grupos (ver tabla 1), en base a los resultados del SPECT cerebral la hipoperfusión moderada fue la mas frecuentemente encontrada en los reportes de pacientes con tratamiento, así mismo el tiempo de evolución de la enfermedad y los hallazgos del SPECT, en una segunda fase se compararán los resultados del SPECT sin tratamiento para valorar la utilidad en el seguimiento y las variaciones en el estado perfusorio de los ganglios basales.

TABLA I

SEXO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos F	6	46.2	46.2	46.2
M	7	53.8	53.8	100.0
Total	13	100.0	100.0	

Como se aprecia en la tabla II el tiempo de evolución de la enfermedad de Parkinson Juvenil fue de tres a trece años con una media de 7.38 años y DS 3.22; así mismo en la gráfica I se aprecia el grado de perfusión vascular principalmente a nivel de los ganglios de la base y el tiempo de evolución en años, a mayor tiempo de evolución mayor grado de afección de la vascularidad cerebral, independientemente del tipo de tratamiento recibido.

Tabla II

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
EVOLUCION	13	3	13	7.38	3.228
N válido (según lista)	13				

Gráfica I

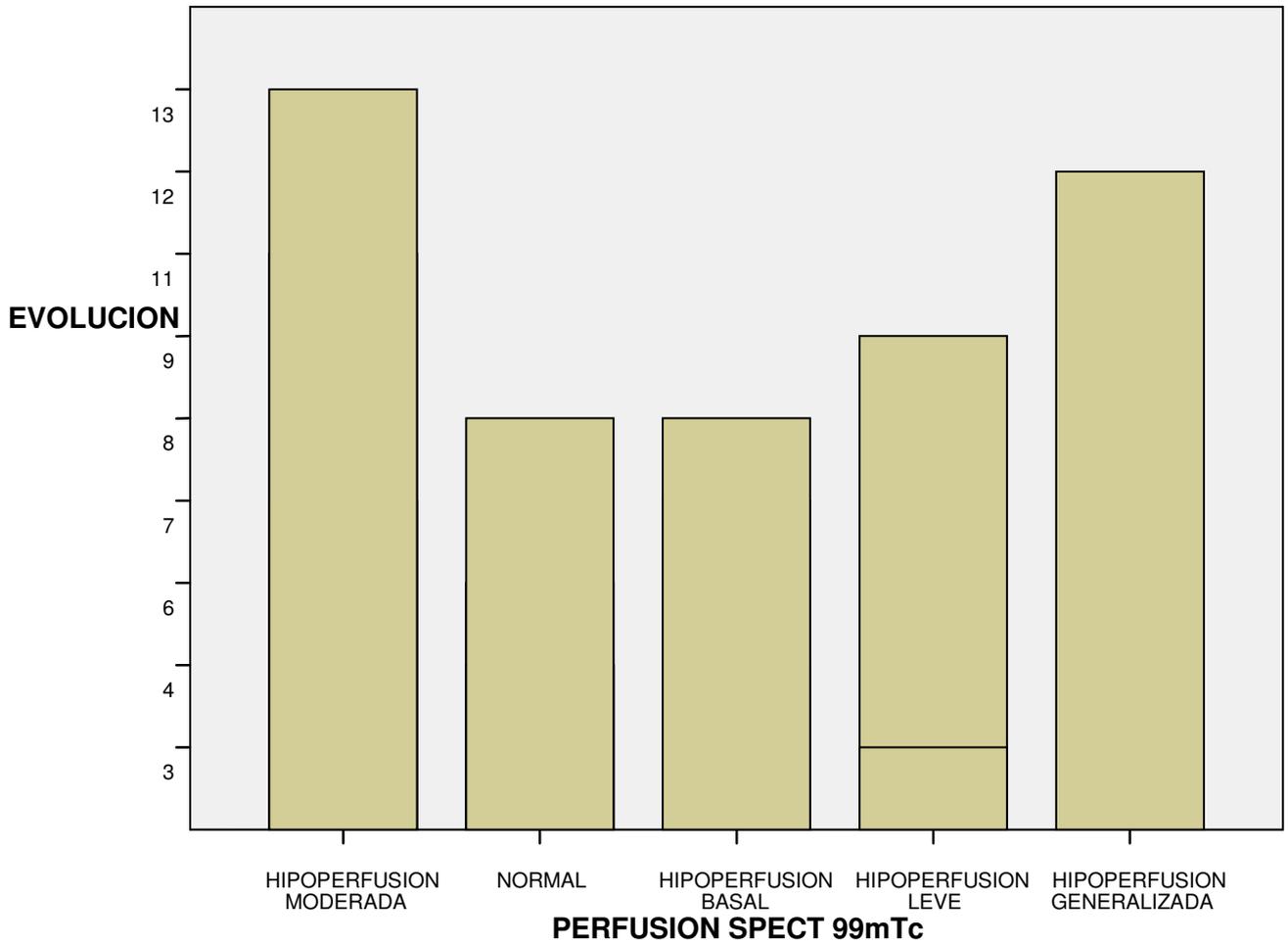


Tabla III PERFUSION SPECT 99mTc

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos HIOPERFUSION BASAL	3	23.1	23.1	23.1
HIOPERFUSION GENERALIZADA	1	7.7	7.7	30.8
HIOPERFUSION LEVE	2	15.4	15.4	46.2
HIOPERFUSION MODERADA	3	23.1	23.1	69.2
NORMAL	4	30.8	30.8	100.0
Total	13	100.0	100.0	

En la tabla III se aprecia el grado de hipoperfusión que dominó en ambos grupos de pacientes siendo esta la basal y moderada generalizada esta última la más comúnmente reportada en el grupo control, por la media de edad y cierto grado de atrofia.

DISCUSION

En el presente trabajo de investigación, se reportan resultados preliminares de primera fase del estudio, de dos grupos de pacientes con enfermedad de Parkinson Juvenil e Idiopático para comparar los resultados del SPECT cerebral con ^{99m}Tc con tratamiento de alguno de los fármacos antiparkinsónicos partiendo del hecho que existen varias hipótesis para explicar estos hallazgos diferentes: 1) la relación entre la perfusión en la región estriada y la actividad dopaminérgica está condicionada por la acción de la L-dopa y su interacción con diferentes subgrupos de receptores de la dopamina, de modo que un desequilibrio de estos receptores, debido a la gravedad de la enfermedad o la cronicidad del tratamiento con L-dopa, puede condicionar la perfusión al nivel estriatal, lo cual, podría explicar que se observen asimetrías marcadas en los casos con severa sintomatología y perfusión aumentada en grupos de pacientes con tratamiento crónico con L-dopa; en este caso se explicaría por el hecho de el tiempo de duración del tratamiento y la respuesta al mismo, así como en tiempo de evolución de la enfermedad y de los síntomas dominantes 2) aunque la deficiencia de dopamina es determinante en la EP, también se producen alteraciones de otros neurotransmisores (GABA, acetilcolina, serotonina, neuropéptidos y otros). De aquí que la perfusión estriatal puede ser el resultado global de la acción de varios neurotransmisores, cada uno participando en medidas diferentes en cada caso particular, sin embargo no podemos determinar los niveles de los neurotransmisores en la fase perfsoria. 3) durante el envejecimiento normal y la evolución de la enfermedad tiene lugar una degeneración importante de las células que forman

la sustancia nigra, y solo aparecen síntomas clínicos perceptibles si el número de células que degeneran rebasa entre 70 %-80 %, de manera que pequeñas diferencias distinguen al individuo asintomático supuestamente sano de un paciente con EP, y estas diferencias parecen no ser suficientes para producir cambios significativos de la perfusión, particularmente en los estadios menos avanzados de la enfermedad. Por los resultados obtenidos donde se evidencia la hipoperfusión de los ganglios de la base en la mayoría de los pacientes con parkinson Idiopático a diferencia de los pacientes con Parkinson Juvenil, donde se encontraron flujos normales que bien pudiera corresponder al tiempo de tratamiento y la evolución de la enfermedad. Considerando el tiempo de evolución de la enfermedad y el grado de mayor hipoperfusión a nivel de ganglios de la base en el grupo control, además e cierta tolerancia a los fármacos utilizados y la mayor presencia de efectos adversos. El grado de funcionalidad del grupo de pacientes con Enfermedad de Parkinson Juvenil fue mayor que en el grupo control; sin embargo deja muchas dudas los resultados del SPECT cerebral si mide realmente flujos sanguíneos o algún metabolito precursor de los neurotransmisores dopaminérgicos de los ganglios de la base, que explicaría los cambios encontrados en los pacientes. La falta de una mayor cantidad de pacientes, el hecho de no contar con un estándar de oro para comparar los resultados enriquecería este estudio y determinar la validez del estudio.

CONCLUSIONES

- Los resultados obtenidos en esta primera fase de la utilidad de SPECT demostró diferencias en la población estudiada, en cuanto a la perfusión, sin embargo deja dudas en relación si mide realmente perfusión de ganglios de la base o bien algún metabolito en la población estudiada, que con el tratamiento utilizado modifique la perfusión o bien la presencia del metabolito; no contamos con el estándar de oro para comparar nuestros resultados, que sería un estudio de PET. De igual manera, una muestra mayor de pacientes y el seguimiento a largo plazo de éstos nos ayudaría a concluir mejor su utilidad diagnóstica y en el tratamiento.
- Los estudios de neuroreceptores han incrementado sensiblemente el valor diagnóstico de la SPECT en los trastornos del movimiento, sin embargo en el hospital no contamos con estas determinaciones. Lo cual, constituyen una poderosa herramienta para las investigaciones clínicas de respuesta al tratamiento y valorar su utilidad futura para seguimiento de estos pacientes.

ANEXO1**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

	No. Progresivo:
Nombre:	No. Afiliación:
Sexo:	Edad:
Principales síntomas al Diagnóstico	
Principales hallazgos a la exploración física al ingreso	
Exámenes de laboratorio al ingreso	
Tratamiento inicial	
Efectos adversos	
Estudios complementarios (RMN, TAC)	
Cambios de tratamiento causas	
Uso de neuroestimulador	
UPDRS	

BIBLIOGRAFIA

1. Coté L, Crutcher MD. The Basal Ganglia in principles of neural sciences. Elsevier, New York, 3rd ed., 1992.
2. Pizzolato G, Dam M, Borsato N, et al. 99m-Tc- HMPAO SPECT in Parkinson's disease. J Cereb Blood Flow Metab 8 (Suppl 1): S101- S108, 1988.
3. Liu RS, Lin KN, Wang SJ, et al. Cognition and 99m-Tc- HMPAO-SPECT in Parkinson's disease. Nucl Med Commun 13: 744-748, 1992.
4. Costa DC, Ell PJ. rCBF SPECT imaging in disease, en: Clinician's Guide to Nuclear Medicine. Brain Blood Flow in Neurology and Psychiatry. Churchill-Livingstone, Edinburgh, pp. 64-72, 1991.
5. Sánchez Catasús C, Alvarez L, Rodríguez N, et al. Flujo sanguíneo cerebral mediante SPECT con 99m-Tc-HMPAO en pacientes con enfermedad de Parkinson, Rev Neurol Arg 21:142-49, 1996.
6. Vingerhoets BJ, et al. Positron Emission Tomography of brain transplants for parkinsonism, en: Neural Transplantation, CNS Neuronal Injury, and Regeneration: Recent Advances. CRC Press, Boca Raton, pp.183-193, 1994.

7. Luquín MR, García de Casasola MC, Domínguez J. SPECT cerebral y enfermedades de los ganglios basales. Rev Neurol 22 (Supl 1): S57-S64, 1994.

8. Sánchez Catasús C, Rodríguez Mesa N, Alvarez L, et al. Regional Cerebral Blood Flow by Brain SPECT (Tc99m)-HMPAO in patients with Parkinson's disease before and after fetal tissue transplantation. Report of four cases, en: Tomograph in Nuclear Medicine, Present Status and Future Prospects. IAEA Press, Vienna, 1995.

9. Jenkins IH, Brooks JH, Nixon PD. Motor sequence learning: A study with positron emission tomography. J Neuropsi 19:3775-3790, 1994.

10. Sánchez Catasús C, Alvarez L, Maragoto C. Motor activation studies by brain SPECT [99mTc]-HMPAO in two patients with Parkinson's disease before and after pallidotomy. J Neurol Sci 150 (Suppl): S193, 1997.

11. Rebel MS. Brain SPECT 123I-IBZM distribution analysis in the differentiation of patients with Parkinsonian Syndromes, en: A textbook of SPECT in Neurology & Psychiatry. John Libbey, London, Paris, Rome, Sidney, pp. 181-186, 1997.

12. Asenbaum S, Brucke T, Pirker W, et al. The application of 123I- CIT in the diagnosis of movement disorders, en: A textbook of SPECT in Neurology & Psychiatry. John Libbey, London, Paris, Rome, Sidney, pp. 187-194, 1997.

13. Leenders KL, Salmon EP, Tyrrell P. The nigrostriatal dopaminergic system assessed in vivo by PET in healthy volunteer subjects and patients with PD. Arch Neurol 47: 1290-1298, 1990.

14. Brucke T, Asenbaum S, Roveras A, et al. Dopaminergic nerve cells loss in Parkinson's disease quantified with 123I-CIT and SPECT correlates with clinical findings. Mov Disord 9 (51): 120, 2005.

15. Brooks DJ. PET and SPECT studies in Parkinson's disease. Bailliere's Clinical Neurology 6 (1): 125-146, 2004.