



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHÁVEZ  
GRUPO CT SCANNER**

**TESIS DE POSGRADO**

**PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

**TRACTOGRAFÍA: VALOR DE LA FRACCIÓN DE LA ANISOTROPÍA Y DIFUSIBILIDAD  
MEDIA EN PROCESOS NEURODEGENERATIVOS Y SU CORRELACIÓN CON PET.**

**PRESENTA:  
JORGE GUILLERMO ESPINOSA PEREZ**

**DR. CARLOS RAFAEL  
SIERRA FERNÁNDEZ**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA DEL  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
IGNACIO CHÁVEZ

**DR. SERGIO ANDRÉS  
CRIALES VERA**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
DE IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA  
Y TERAPÉUTICA.

**DRA. MARY CARMEN HERRERA ZARZA.**  
TUTOR DE TESIS

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO DE 2023



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.



**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 está 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.

**TRACTOGRAFÍA: VALOR DE LA FRACCIÓN DE LA ANISOTROPÍA Y DIFUSIBILIDAD  
MEDIA EN PROCESOS NEURODEGENERATIVOS Y SU CORRELACIÓN CON PET.**

---

**DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO  
CHÁVEZ

---

**DR. SERGIO ÁNDRES CRIALES VERA**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE IMAGENOLOGÍA  
DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO  
CHÁVEZ / GRUPO C.T. SCANNER-UNAM

---

**DRA. MARY CARMEN HERRERA ZARZA.**  
Tutor de la tesis  
MÉDICA ADSCRITA AL GRUPO C.T. SCANNER.

---

**JORGE GUILLERMO ESPINOSA PEREZ**  
ASPIRANTE AL GRADO DEL PROGRAMA DE IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA  
Y TERAPÉUTICA DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO  
CHÁVEZ / GRUPO. C.T. SCANNER – UNAM

**TITULO:**

**TRACTOGRAFÍA: VALOR DE LA FRACCIÓN DE LA ANISOTROPÍA Y  
DIFUSIBILIDAD MEDIA EN PROCESOS NEURODEGENERATIVOS Y SU  
CORRELACIÓN CON PET.**

## **DEDICATORIA:**

Quiero dedicar a quienes hicieron posible que hoy pueda ver la materialización de mis sueños.

A Dios, gestor de todos mis sueños.

A mi familia, que en todos estos años ha sido soporte y pieza fundamental en todo mi proceso de formación y siempre han proporcionado su apoyo incondicional.

A mis maestros, que sin su paciencia, apoyo y guía todo esto no hubiese sido posible.

## **AGRADECIMIENTOS**

A través de estas líneas, quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todos, quienes hicieron posible que hoy pueda ver la materialización de mis sueños, en especial a mis maestros.

# CONTENIDO

RESUMEN .....	8
MARCO TEÓRICO.....	9
OBJETIVO GENERAL .....	21
OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	21
METODOLOGÍA. ....	22
<b>Tipo de estudio .....</b>	<b>22</b>
<b>Universo del estudio .....</b>	<b>22</b>
<b>Selección .....</b>	<b>22</b>
<b>Muestreo .....</b>	<b>22</b>
<b>Unidad de análisis .....</b>	<b>22</b>
<b>Criterios de selección .....</b>	<b>22</b>
<b>Procedimiento para adquisición de estudio y análisis de la información .....</b>	<b>23</b>
RESULTADOS .....	27
DISCUSIÓN .....	34
CONCLUSIONES: .....	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS: .....	37



## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Los procesos neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson han representado un problema de salud pública a nivel mundial y en nuestro país en los últimos años, con altas tasas de incidencia, morbilidad y mortalidad con un alto impacto en la sociedad.

**OBJETIVO:** El propósito de este estudio fue analizar los valores la fracción de anisotropía y la difusibilidad media por secuencias de tensor por difusión por resonancia magnética en enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y enfermedad de Parkinson y su confirmación con tomografía por emisión de positrones (PET) en pacientes que se hayan realizado estudios de PET/RM y compararlos con los reportados en la literatura.

**MÉTODOS:** Estudio descriptivo y transversal, basado en la recopilación de la información de pacientes que se les realizó PET/RM cerebral entre el 1 de enero de 2022 y el 30 de junio de 2023. Estadística descriptiva fue utilizada para el análisis de información.

**RESULTADOS:** Se realizaron 35 estudios de PET/RM durante el período descrito previamente, de los cuales 17 fueron positivos para enfermedad de Parkinson y 10 para enfermedad de Alzheimer con datos compatibles por PET, de los cuales presentan alteraciones en los valores de fracción de anisotropía y difusibilidad media.

**CONCLUSIÓN:** Las enfermedades de Alzheimer y Parkinson se caracterizan por su alteración a nivel de la microestructura de la sustancia blanca a medida de la progresión de estas; por lo que, se ve reflejado en la alteración de la fracción de anisotropía y la difusibilidad media en las secuencias de tensor de difusión en resonancia magnética.

**PALABRAS CLAVE:** Resonancia magnética, tractografía; fracción de anisotropía; difusibilidad media; Alzheimer, Parkinson, demencia.

## MARCO TEÓRICO

A nivel mundial 47,5 millones de personas tienen demencia, posiblemente 28 millones aún no han recibido diagnóstico, por lo tanto, no tienen acceso a tratamiento, información y cuidados; cada año se diagnostican alrededor de 7 millones de casos. Dentro de las enfermedades demenciales el 70 % corresponde a la enfermedad de Alzheimer (EA)<sup>1,2</sup>.

En México, respecto a las cifras de demencias, entre ellas la provocada por EA, encontramos que es de alrededor de 800 000 personas, de las cuales aproximadamente 350 000 tienen diagnóstico de EA. La incidencia era de 27 casos por cada 1000 habitantes.<sup>5</sup> La alta prevalencia e incidencia que existe en la actualidad sobre este padecimiento orienta a la realización de investigación en rehabilitación<sup>2</sup>.

Las demencias en la actualidad representan un problema sociosanitario. Se estima que una de cada tres personas enfrentará esta enfermedad en algún ser querido durante los próximos años, además de ser un problema que no solo involucra al enfermo, sino que repercute contundentemente en la dinámica familiar y social a la que pertenece el paciente<sup>2,3</sup>.

## ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo progresivo e irreversible marcado por el deterioro cognoscitivo y conductual que interfiere significativamente con el funcionamiento social y ocupacional. Es una enfermedad incurable con un período preclínico largo y un curso paulatino. Es la causa más común de demencia y se caracteriza por pérdida gradual de la memoria y un continuo deterioro de las actividades básicas de la vida diaria asociado a cambios de conducta<sup>4</sup>.

La prevalencia de la EA está aumentando rápidamente en gran parte porque la proporción de personas de 65 años o más está creciendo más rápido que cualquier otro sector de edad de la población en todo el mundo. Entre 1997 y 2050, la población anciana, definida como personas de 65 años o más, aumentará de 63 a 137 millones en las Américas, de 18 a 38 millones en África, de 113 a 170 millones en Europa y de 172 a 435 millones en Asia<sup>5</sup>.

El inicio de la EA es insidioso y las manifestaciones clínicas evolucionan en un periodo de años y suelen ir desde trastornos de memoria moderados, hasta la dependencia total con pérdida cognoscitiva grave. Algunas veces ocurre una meseta en la que el grado del trastorno cognoscitivo es estable por uno o dos años, pero poco después la progresión continúa de manera inexorable. El curso de esta enfermedad finaliza en la incapacidad mental y funcional que concluye con la muerte. Además, durante las etapas avanzadas de la enfermedad consume una gran cantidad de recursos económicos y físicos, afectando las relaciones personales, familiares y laborales de los cuidadores<sup>5</sup>.

## **PRESENTACIÓN CLÍNICA.**

El reconocimiento de las características clínicas y los síntomas de presentación de la EA siguen siendo esenciales para el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes, incluso cuando las pruebas de biomarcadores, como la tomografía por emisión de positrones (PET) de amiloide, que detectan la neuropatología subyacente de la EA, están cada vez más disponibles para la atención del paciente. La determinación de los síntomas del deterioro cognitivo, los síntomas conductuales, el deterioro funcional y las pruebas cognitivas siguen siendo las piedras angulares del diagnóstico clínico y la estadificación de los pacientes con EA.

### Deterioro cognitivo

El deterioro de la memoria es la característica más generalizada de la EA. Aunque los déficits cognitivos no relacionados con la memoria (p. ej., afasia, disfunción ejecutiva, apatía o cambios de personalidad) pueden manifestarse de manera temprana e incluso ser la característica de presentación, en general, el deterioro de la memoria se considera el síntoma principal. En las primeras etapas del curso de la enfermedad, los recuerdos episódicos recientes son los más afectados, mientras que los recuerdos del pasado distante generalmente se conservan. A medida que avanza la enfermedad, todos los aspectos de la memoria episódica se ven afectados. A diferencia de la memoria episódica, la memoria de trabajo y la memoria semántica se conservan hasta más adelante en el curso de la enfermedad.

La alteración del lenguaje, especialmente las dificultades para encontrar palabras, es un síntoma temprano común en la EA, pero generalmente es leve. La disminución sutil de las habilidades visuoespaciales también ocurre en las etapas leves de demencia y progresa a lo largo del curso de la enfermedad. La disfunción ejecutiva, por otro lado, comienza incluso antes, en las etapas de pre-demencia, y,

al igual que todos los demás dominios cognitivos, empeora durante el curso de la enfermedad.

### Síntomas neuropsiquiátricos

Los pacientes con AD exhiben una variedad de síntomas neuropsiquiátricos. Los síntomas conductuales, una vez que se manifiestan, tienden a empeorar durante el curso de la enfermedad; sin embargo, estos síntomas a menudo fluctúan y no están presentes de manera constante en cada visita. Es importante prestar atención a estos componentes tratables del exceso de morbilidad, ya que tienen un profundo impacto en la carga del cuidador y son la principal causa de institucionalización<sup>6,7</sup>.

Los primeros síntomas neuropsiquiátricos asociados con la EA son apatía, ansiedad e irritabilidad. Los dos últimos síntomas a menudo se provocan en situaciones que el paciente encuentra desafiantes. Los síntomas depresivos leves a moderados también se presentan con frecuencia desde el principio. Los trastornos del apetito y del sueño, la desinhibición y las alteraciones de la percepción (alucinaciones) o del pensamiento (delirios) suelen ocurrir en las últimas etapas de la demencia. Además de los comportamientos neuropsiquiátricos clásicos, la anosognosia (es decir, la falta de introspección) a menudo se manifiesta de manera temprana y plantea otro problema de manejo difícil.

De todas las comorbilidades neuropsiquiátricas de la EA, la irritabilidad, la agitación, el ocaso, la psicosis y la disminución de la percepción a menudo presentan las necesidades terapéuticas más apremiantes debido a la tensión psicológica y física que imponen a la familia y los cuidadores.

### **CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.**

Actualmente, el estándar de diagnóstico para la demencia es el *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Quinta Edición (DSM-5)*<sup>8</sup>. El DSM-5 reconoce dos síndromes cognitivos: deterioro neurocognitivo mayor y deterioro neurocognitivo leve. El diagnóstico de deterioro neurocognitivo mayor requiere un deterioro cognitivo objetivo que sea lo suficientemente grave como para interferir con las actividades de la vida diaria y que no sea causado por delirio u otro trastorno neurológico, médico o psiquiátrico. Los pacientes con deterioro neurocognitivo leve tienen un deterioro cognitivo más leve que aún no los incapacita de llevar un estilo de vida independiente y realizar actividades diarias complejas, como administrar las finanzas o conducir un automóvil.

Cabe señalar que el DSM-5 introduce un cambio importante en cuanto a los criterios diagnósticos de los trastornos cognitivos. Los criterios ya no requieren la presencia de deterioro de la memoria para establecer el diagnóstico de demencia neurodegenerativa, como ocurría en todas las ediciones anteriores del DSM. Por lo tanto, el DSM-5 reconoce que, para algunos trastornos demenciales, como la demencia vascular y frontotemporal, por ejemplo, el deterioro de la memoria no es un síntoma temprano y es posible que nunca se manifieste.

El Instituto Nacional sobre el Envejecimiento (NIA) y la Asociación de Alzheimer (AA) desarrollaron recientemente otro conjunto de criterios de diagnóstico que abarcan las tres etapas principales de la EA (es decir, las etapas preclínicas, prodrómica y de demencia manifiesta)<sup>9,10,11</sup>.

De manera similar a los criterios del DSM-5, los criterios del NIA-AA para la demencia de cualquier causa ya no requieren explícitamente la presencia de deterioro de la memoria, sino que, para establecer el diagnóstico de demencia, exige la documentación del deterioro en *dos* dominios cognitivos o un dominio cognitivo y otro conductual, además de una disminución significativa en el funcionamiento diario; así mismo, estos criterios reconocieron la utilidad diagnóstica de los biomarcadores de enfermedades que han demostrado sensibilidad, especificidad y validez patológica.(Tabla 1).

En la actualidad, dos tipos de biomarcadores cumplen estos criterios. Dos biomarcadores neurodegenerativos: atrofia del lóbulo temporal mesial en imágenes estructurales e hipometabolismo predominante posterior con afectación del giro cingulado posterior en la tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (FDG-PET); ya han recibido una amplia aceptación. Sin embargo, ninguno de estos se ve exclusivamente en la demencia AD.

La atrofia del hipocampo ocurre en el envejecimiento normal,<sup>12,13</sup> y tanto la atrofia del hipocampo como las anormalidades de FDG-PET ocurren en otras condiciones de demencia<sup>14,15</sup>. Por otro lado, se ha demostrado que los biomarcadores basados en proteína amiloide, como un nivel bajo de  $\beta$ -amiloide en el LCR o una tomografía por emisión de positrones para amiloide positiva, son altamente sensibles y específicos en su capacidad para detectar patología amiloide en el cerebro<sup>16,17</sup>.

**TABLA 1**

**SINDROME DEMENCIAL**

- ◆ Discapacidad cognitiva objetiva en al menos 2 de los siguientes:
  - Memoria
  - Razonamiento/resolución de tareas complejas.
  - Función del lenguaje.
  - Alteraciones visual-espacial.
  - Alteraciones en la personalidad y comportamiento.
- ◆ Deterioro de la capacidad funcional previa.
- ◆ Discapacidad funcional.

**PROBABLE ENFERMEDAD DEMENCIAL DE ALZHEIMER**

- ◆ Criterios de demencia conocidos.
- ◆ Presentación insidiosa.
- ◆ Progresión gradual.
- ◆ Síntomas iniciales.
  - Amnésicos
  - No amnésicos (lenguaje, de ejecución).
- ◆ No otros desórdenes médicos generales, neurológicos ni psiquiátricos que pudiesen interferir con la cognición.
- ◆ Biomarcadores positivos (tomografía por emisión de positrones (PET),  $\beta$ -amiloide en LCR, atrofia hipocampal por RM)

*Mckhann GM, et al, Alzheimer Dement.15 www.alzheimersanddementia.com/article/S1552-5260(11)00101-4/fulltext.*

## ENFERMEDAD DE PARKINSON

La enfermedad de Parkinson (EP) según la Organización Mundial para la Salud (OMS) es la segunda enfermedad neurodegenerativa a nivel mundial; los pacientes con Parkinson se caracterizan por presentar alteraciones de tipo motor y de sus funciones ejecutivas. También se conocen síntomas no motores, como alteraciones autonómicas, sexuales, del sueño y neuropsiquiátricas. Estos síntomas son consecuencia de la pérdida de neuronas dopaminérgicas, principalmente de la vía nigroestriatal<sup>18</sup>.

El principal factor de riesgo para presentar EP es la presencia de antecedentes heredofamiliares, y se ha visto que es una enfermedad que se presenta con mayor frecuencia en personas de edad avanzada.

Casi todos los estudios epidemiológicos han mostrado que tanto la incidencia como la prevalencia de la EP es de 1,5 a 2 veces mayor en hombres que en mujeres, lo que ha sugerido un posible efecto protector de los estrógenos<sup>19</sup>. Por otro lado, se trata de una enfermedad de distribución universal, aunque se han sugerido diferencias interétnicas como un mayor riesgo en poblaciones hispanas<sup>20</sup>. La mayoría de los casos de la enfermedad de Parkinson son esporádicos, siendo el envejecimiento el principal factor de riesgo. Por otra parte, son conocidas algunas formas de EP causadas por una mutación genética específica.

### PRESENTACIÓN CLÍNICA.

#### Síntomas motores.

La EP se manifiesta clínicamente por síntomas motores, que son la bradicinesia, el temblor, la rigidez y la inestabilidad postural. Otros síntomas son micrografía y dificultad para realizar tareas finas. Estos síntomas inician de forma asimétrica y gradualmente se va afectando el lado contrario. El síntoma inicial más frecuente es el temblor de reposo, con una frecuencia de tres a seis ciclos/seg, y aunque es el síntoma más visible, no es el más discapacitante. La rigidez es una resistencia pasiva al movimiento tanto de los grupos flexores como extensores y a lo largo de todo el arco de movimiento. La rigidez se hace evidente.

La bradicinesia se define como la lentitud para iniciar y continuar los movimientos, así como dificultad para ajustar la posición corporal. La inestabilidad postural es uno de los últimos síntomas motores en aparecer; se debe a una pérdida de los reflejos posturales. Existen los síntomas motores secundarios que incluyen distonía, fatiga, alteraciones en la coordinación motora fina y gruesa, posición inclinada hacia adelante, acatisia, hipofonía, disartria, habla monotónica, pérdida de expresión facial o hiponimia, micrografía, dificultad para la deglución y salivación.

### Síntomas no motores.

Se han descrito síntomas no motores como los trastornos neuropsiquiátricos, del sueño, síntomas autonómicos, síntomas gastrointestinales, síntomas sensitivos y otros síntomas como fatiga, seborrea y pérdida de peso. La depresión se considera como el problema psicológico más común en los pacientes con EP. Los trastornos del sueño también son frecuentes en pacientes con EP y dentro de estos el más frecuente es el insomnio y la fragmentación del sueño. Dentro de las alteraciones sensoriales con mayor importancia se tiene a la disfunción olfatoria, el dolor y las alteraciones de la sensación.

## **PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD**

Conforme la enfermedad avanza, las manifestaciones motoras cardinales, que habitualmente se presentan inicialmente en un solo hemicuerpo, se generalizan afectando también al lado contralateral, aunque la enfermedad suele mantener cierto grado de asimetría a lo largo de su evolución. Además, mayor denervación dopaminérgica resulta en una peor capacidad para almacenar, recolectar y liberar la levodopa ingerida, por lo que la concentración de dopamina en el cerebro se vuelve progresivamente más errático resultando en las típicas complicaciones en relación con el tratamiento dopaminérgico. Éstas incluyen las fluctuaciones motoras: deterioro fin de dosis cuando la toma de dopamina no mantiene el efecto hasta la toma sucesiva, fallo del efecto de una dosis, o bloqueos repentinos; las fluctuaciones no motoras, entre los que destacan ansiedad, sudoración profusa, bradipsiquia, fatiga y acatisia y las disquinesias.

Con la progresión de la enfermedad aparece el deterioro de las llamadas manifestaciones axiales, que incluyen manifestaciones motoras que pueden ser gravemente incapacitantes como son la alteración de los reflejos posturales y la imantación de la marcha, la hipofonía, la disartria y la disfagia. Los estudios prospectivos muestran que, tras 20 años de evolución, el 87% de los pacientes sufre caídas y el 81% imantación 39. Estas alteraciones constituyen uno de los principales



problemas en la EP avanzada ya que no suelen responder al tratamiento dopaminérgico en igual medida que las manifestaciones motoras cardinales. Mientras que las alteraciones del equilibrio pueden resultar en caídas y complicaciones secundarias a éstas, la disfagia, que inicialmente es a líquidos, puede aumentar el riesgo de neumonías por aspiración.

Finalmente, cabe destacar la prevalencia de la demencia en la EP, que ocurre en el 83% de los pacientes tras 20 años de enfermedad<sup>39</sup>. Esta demencia se caracteriza por el deterioro en diferentes dominios cognitivos como son la atención, la función ejecutiva, la memoria y la función visuoespacial, junto con síntomas neuropsiquiátricos como cambios afectivos, las alucinaciones (de predominio visual), y la apatía.

## **DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON**

El diagnóstico de la EP en vida es un diagnóstico de sospecha clínica. El diagnóstico “definitivo” precisa de la confirmación de los hallazgos neuropatológicos característicos, es decir, pérdida neuronal a nivel de la sustancia nigra y la presencia de cuerpos y neuritas de Lewy, y solo puede hacerse una vez que el sujeto ha fallecido<sup>21</sup>. No obstante, los criterios clínicos más empleados son los del Banco de Cerebros del Reino Unido (Tabla 2) y permiten definir con una precisión elevada, cercana al 75-95%, que realmente se trata de una enfermedad de Parkinson. Se fundamentan en:

- La presencia de un parkinsonismo (definido por bradicinesia -o lentitud de movimiento- y al menos otro signo motor).
- La exclusión de otras causas justificantes, generalmente descartadas por los antecedentes del paciente y el examen físico neurológico (ver más adelante)
- La existencia de datos característicos de la enfermedad de Parkinson que apoyen este diagnóstico<sup>21</sup>. Recientemente, la *Movement Disorder Society* (MDS) ha publicado unos nuevos criterios que están pendientes de ser formalmente validados<sup>22</sup> y que se fundamentan en los mismos principios que los criterios “clásicos” del Banco de Cerebros del Reino Unido.

Tanto la tomografía por emisión de positrones (PET) como la SPECT utilizan varios radiotrazadores para la evaluación in vivo de la función cerebral. Estas técnicas se han utilizado ampliamente para estudiar los sistemas dopaminérgicos y no dopaminérgicos en los trastornos parkinsonianos.

La imagen molecular PET es una poderosa herramienta analítica utilizada para identificar cambios in vivo en el cerebro humano. Esta técnica de imágenes de medicina nuclear no invasiva genera imágenes tridimensionales que mapean la actividad funcional de un tejido en particular. Su aplicación se puede extender a varias regiones del cuerpo, aunque se utiliza principalmente en cardiología, oncología y neurología.

En neurología, las imágenes PET se han empleado para evaluar parámetros fisiológicos, incluido el metabolismo cerebral, alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral regional y la unión a receptores. En PET, los radioisótopos unidos a trazadores selectivos se administran a los individuos a través de una inyección intravenosa, donde se calcula una estimación de la distribución del radiotrazador en el tiempo.

Por lo general, las imágenes SPECT son menos costosas y están más disponibles que las imágenes PET. La SPECT de rutina se puede realizar en la mayoría de los departamentos de medicina nuclear, con varios radiofármacos fácilmente disponibles, lo que evita la necesidad de un ciclotrón en el lugar. Sin embargo, las imágenes PET ofrecen una alta sensibilidad con una resolución espacial y temporal admirable en comparación con otras técnicas de imagen. La PET ha contribuido significativamente a la aclaración de la fisiopatología subyacente de enfermedades neurológicas complejas, incluida la EP, los trastornos parkinsonianos atípicos, la enfermedad de Huntington y las demencias.

El amplio espectro de mecanismos de contraste de RM hace que la imagen por resonancia magnética (IRM) sea una de las herramientas de imagen más poderosas y flexibles para el diagnóstico neurológico. La neuroimagen estructural y funcional se ha utilizado ampliamente en estudios para investigar los mecanismos de enfermedades neurológicas, respaldar el diagnóstico y evaluar posibles nuevas terapias.

La resonancia magnética funcional (fMRI) es una herramienta ampliamente disponible y no requiere una inyección intravenosa, lo que elimina la implicación de limitar el número de exploraciones realizadas. La alta resolución espacial y temporal significa que es fácil medir los cambios dinámicos en la actividad neuronal. fMRI identifica la presencia de hemoglobina desoxigenada, que interactúa con las moléculas de agua que rodean los vasos sanguíneos, en última instancia, conduce a un cambio en la señal de protones y genera el contraste dependiente del nivel de oxígeno en sangre (BOLD).

La elevación de la demanda metabólica local da como resultado un aumento del flujo sanguíneo focal, lo que conduce a una reducción relativa de la desoxihemoglobina y un aumento de la señal BOLD. Aunque se percibe que esto refleja la actividad de las neuronas locales, la resonancia magnética funcional no mide una cantidad comprensible y posee una mala relación señal-ruido.

Las imágenes con tensor de difusión permiten medir la anisotropía fraccional e índices microestructurales similares de la sustancia blanca del cerebro, en los que una anisotropía fraccional inferior a la normal se asocia con pérdida de integridad microestructural y degeneración. Se ha discutido si la anisotropía es más alta o baja de lo normal en la enfermedad de Parkinson temprana, y en qué medida se detecta la anisotropía anormal.

Este estudio, mediante el análisis de conjuntos de datos de imágenes de la iniciativa de marcadores de progresión de Parkinson, revela un patrón complejo de alteraciones microestructurales vulnerables en la enfermedad de Parkinson temprana. Además, la reducción y elevación anormales de la anisotropía fraccional coexisten en todo el cerebro.

La divergencia de estas anomalías depende de la etapa de la enfermedad y la edad de inicio de la enfermedad. Este capítulo también analiza las utilidades de las imágenes con tensor de difusión para detectar cambios microestructurales en los sitios y vías dopaminérgicos, y las funciones de las imágenes con tensor de difusión en el seguimiento de la progresión de la enfermedad y los efectos de la medicación.

**Tabla 2. CRITERIOS DEL BANCO DE CEREBROS DE REINO UNIDO PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON IDIOPÁTICA.**

1 <sup>er</sup> paso – Diagnóstico del síndrome parkinsoniano
• Bradicinesia (lentitud en el inicio del movimiento voluntario con reducción progresiva de la velocidad y la amplitud de este tras una acción repetida).
• Además uno de los siguientes signos:
– Rigidez muscular.
– Temblor de reposo a 4-6 hercios.
– Inestabilidad postural no debida a afectación visual, vestibular, cerebelosa o propioceptiva primaria.
2 <sup>o</sup> paso – Criterios de exclusión de enfermedad de Parkinson
• Antecedente de <i>ictus</i> de repetición con una progresión escalonada de los signos parkinsonianos.
• Antecedente de traumatismos craneoencefálicos repetidos.
• Antecedente de encefalitis.
• Antecedente de crisis ópticas.
• Tratamiento con neurolépticos al inicio de la sintomatología.
• Existencia de más de un familiar afecto.
• La enfermedad remite de forma sostenida.
• Afectación estrictamente unilateral después de tres años.
• Paresia supranuclear de la mirada.
• Signos cerebelosos.
• Afectación autonómica importante de forma precoz.
• Aparición de demencia de forma precoz con alteración en memoria, lenguaje y praxias.
• Signo de Babinski.
• Presencia de un tumor cerebral o hidrocefalia comunicante en un scanner cerebral.
• Respuesta negativa a una dosis suficiente de levodopa (una vez excluida malabsorción).
• Exposición a MPTP
3 <sup>er</sup> paso – Datos de apoyo positivos durante el seguimiento de la enfermedad
(Se requieren tres o más para el diagnóstico de enfermedad de Parkinson establecida)
• Inicio unilateral.
• Presencia de temblor de reposo.
• Curso progresivo.
• Asimetría mantenida con predominio de la afectación en un lado del cuerpo
• Respuesta excelente a levodopa (70–100%)
• Presencia de discinesias marcadas inducidas por levodopa.
• Respuesta a levodopa tras cinco o más años.
• Duración de la enfermedad diez o más años

## TRACTOGRAFÍA Y SECUENCIAS DE TENSOR DE DIFUSIÓN (DTI)

La tractografía de difusión por resonancia magnética es un método para identificar vías de materia blanca en el cerebro humano vivo. Estas vías forman el sustrato para la transferencia de información entre regiones remotas del cerebro y por lo tanto son fundamentales para nuestra comprensión de cómo funcionan tanto en el cerebro normal como en el enfermo. La tractografía es la única herramienta disponible para identificar y medir estas vías de forma no invasiva y en vivo.

DTI se deriva de imágenes ponderadas por difusión (DWI), que se basa en la difusión aleatoria de agua en cada vóxel. Sin embargo, el DTI agrega información direccional y proporciona tres mapas: el coeficiente de difusión aparente cuantitativo (ADC), el mapa fracción de anisotropía (FA) y el mapa codificado por colores codificado direccionalmente (DEC). El ADC es una medida vóxel por vóxel de la magnitud de difusión. FA mide la direccionalidad preferencial de la difusión y se expresa como un valor numérico entre 0 y 1.

Una FA alta indica un alto grado de direccionalidad preferencial (anisotropía), como en los tractos corticoespinales altamente organizados, y una FA baja indica una direccionalidad menos preferencial, como en la materia gris (GM) y líquido cefalorraquídeo donde FA es 0 (isotropía). Los mapas codificados por colores se producen a partir de cálculos de FA, y por convención, el color azul se utiliza para resaltar los trayectos que viajan en la dirección inferior-superior, el verde en la dirección anteroposterior y el rojo en la dirección izquierda-derecha. El seguimiento de fibra se puede realizar con una multitud de algoritmos computacionales diferentes basados en la dirección de difusión preferencial dentro de los vóxeles y permite la visualización en 3 dimensiones de los tractos neurales<sup>23</sup>.

Se ha encontrado evidencia de cambios microestructurales funcionalmente relevantes en la sustancia blanca de pacientes con EA y EP. Estos cambios estaban presentes en regiones del cerebro que cumplen funciones corticales superiores, pero no en regiones que cumplen funciones primarias, y son consistentes con una pérdida hipotética de procesos axonales en el lóbulo temporal<sup>24,25</sup>.

DTI podría ser de valor en la detección temprana de daño de la sustancia blanca en pacientes con EA y EP. Los valores de DTI se ha visto que se correlacionan con las pruebas neuropsicológicas<sup>26</sup>.

## **OBJETIVO GENERAL**

Analizar los valores la fracción de anisotropía y la difusibilidad media por secuencias de resonancia magnética y su confirmación con tomografía por emisión de positrones (PET) en pacientes que se hayan realizado estudios de PET/RM y compararlos con los reportados en la literatura.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Realizar mediciones y análisis de los valores de anisotropía y difusibilidad media de la sustancia blanca a nivel del cíngulo posterior izquierdo para los pacientes con sospecha de Alzheimer y a nivel de la sustancia nigra a nivel mesencefálica en los pacientes con sospecha de Parkinson.

Comparar los datos obtenidos con los hallazgos demostrados con las imágenes por PET y los reportados en la literatura.

# METODOLOGÍA.

## **Tipo de estudio**

Estudio descriptivo, observacional y transversal, de prevalencia.

## **Universo del estudio**

Estudios de PET/RM realizados desde enero de 2022 hasta junio de 2023 en el centro de diagnóstico por imagen Grupo CT Scanner del Sur en la Ciudad de México.

## **Selección**

Estudios de PET/RM cerebrales en pacientes con síntomas de demencia o deterioro cognitivo y alta sospecha de enfermedad de Parkinson y enfermedad de Alzheimer en el período previamente referido en el centro de diagnóstico por imagen Grupo CT Scanner del Sur en la Ciudad de México.

## **Muestreo**

No probabilístico, recolección “consecutiva”.

## **Unidad de análisis**

Caso se define como todo estudio de PET/RM por antecedente personal o diagnóstico de demencia o deterioro cognitivo realizado en el sistema integrado de PET con RM del Centro CT Scanner del Sur en el período comprendido de enero de 2022 a junio de 2023.

## **Criterios de selección**

### *Criterios de inclusión:*

- Estudios de PET/RM cerebral por enfermedad demencial, deterioro cognitivo con sospecha de enfermedad de Parkinson o enfermedad de Alzheimer efectuados en el período comprendido de enero de 2022 a junio de 2023.
- Estudios de PET/RM por enfermedad demencial o deterioro cognitivo que se encuentren disponibles en el visualizador de imágenes del PACS-RIS que se utiliza en Grupo CT Scanner (Centricity RIS-6, GE®) en el período ya delimitado.
- Estudios de PET/RM por enfermedad demencial, deterioro cognitivo que cuenten con cuestionario de historia clínica previamente elaborado por el médico en la entrevista inicial.
- Estudios de PET/RM por enfermedad demencial, deterioro cognitivo que cuenten con informe radiológico en el sistema (Centricity RIS-6, GE®) aprobado por médico nuclear y médico radiólogo.

*Criterios de exclusión:*

- Estudios de PET/RM por enfermedad demencial, deterioro cognitivo que no cuenten con imágenes disponibles en el visualizador o informe radiológico aprobado en el sistema.
- Estudios de PET/RM por enfermedad demencial, deterioro cognitivo que no tengan la historia clínica realizada por el médico.

**Procedimiento para adquisición de estudio y análisis de la información**

*Procedimiento en relación con el estudio:*

Los estudios fueron realizados con el equipo Biograph mMR de SIEMENS-Healthinners® (figura 1) con número de serie 151038 y con antena dedicada para cabeza. Se solicita un ayuno de al menos 4-6 horas previo al estudio y creatinina sérica para la inyección de medio de contraste a base de gadolinio para los casos requeridos. Previo a la administración intravenosa del radiofármaco [18F] fluorodesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ FDG) o 6-[18F]fluoro-L-dopa ( $^{18}\text{F}$ -DOPA), se realiza una entrevista médica (Anexo 1) y se recopila información de los estudios anteriores que tenga el paciente (laboratorios, estudios de imagen, patología, resúmenes clínicos) lo cual será útil para determinar el protocolo; así mismo, se verifica la seguridad del acceso del paciente al equipo.

Posteriormente, se proporciona uniforme desechable y con apoyo del personal de enfermería se realiza la punción venosa a través de catéter para la posterior inyección del radiotrazador, la cual se realiza en un cuarto privado con las medidas de protección radiológica dispuestas por el departamento de medicina nuclear. Al término de la distribución del radiofármaco, aproximadamente 30-35 minutos posterior a la inyección de ( $^{18}\text{F}$ FDG) y 120 minutos posterior a la administración de ( $^{18}\text{F}$ -DOPA) con previa dosis oral de carbidopa 60 minutos antes; se pasa al equipo para el inicio del estudio (obtención de imágenes). En protocolos de PET/RM con protocolo cerebral, se posiciona al paciente en decúbito supino



## **Protocolo PET/RM**

La PET/RM cerebral se realizó en posición supina con antena específica de cráneo. Con un resonador 3 teslas (Biograph mMR PET-MR). La adquisición de la secuencia de RM de tensor de difusión y tractografía se realizó con los siguientes parámetros: con una antena de cabeza de jaula de ~ 300 mm de diámetro, incluso en menos recuperación de gradiente estropeado ponderada en T1 (TR/TE/TI = 5,500/94,0/450 ms, matriz 256 × 256, ancho de banda 31,2 KHz, campo de visión 1.7 × 1.7 cm<sup>2</sup>, espesor de corte 3.0 mm, 36 cortes axiales contiguos) y un DTI secuencia de pulsos con ponderación de difusión de disparo único imagen ecoplanar (TR/TE= 5,500/94 ms, matriz 220× 220, ancho de banda 95 KHz, campo de visión 24 × 24 cm<sup>2</sup>, 3 mm de espesor, sin espacio, dos excitaciones, 6 min 54 s duración) con dos valores b (0, 1000 s/mm<sup>2</sup>) aplicado secuencialmente en 20 direcciones no colineales.

## **Análisis de Imágenes**

Los estudios obtenidos fueron analizados con el software de análisis de imágenes médicas con cálculos automatizados de la fracción de anisotropía y difusibilidad media.

La descripción de los hallazgos imagenológicos por PET/RM fue realizada por médico nuclear con más de 10 años de experiencia en imágenes por medicina nuclear en enfermedades neurológicas y por 2 radiólogos que en conjunto sumaban más de 30 años de experiencia en neuroradiología.

## **Procedimiento para obtención de información:**

La recolección consecutiva de los datos será directamente del PACS-RIS de CT Scanner, desde el primer estudio de PET/RM realizado en enero de 2022 hasta el 30 de junio de 2023, verificando el motivo del estudio de cada reporte únicamente se seleccionarán los casos relacionados a cáncer de mama. Cada estudio se codificará con un número consecutivo y en orden cronológico.

La recolección de las variables se recopilará en una base de datos en hoja de Excel Microsoft Office® para su posterior análisis.

Tabla 3. Variables empleadas en este estudio.

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Fecha (001)	Fecha de la adquisición del estudio	Cuantitativa discreta	dd/mm/aaaa
Edad (002)	Edad cumplida del paciente en años al momento del estudio	Cuantitativa discreta	Razón Unidad: años
Sexo (003)	Sexo registrado del paciente	Cualitativa	Nominal 0 = Mujer 1 = Hombre
Motivo del estudio	Razón por la cual acude a realizarse el estudio	Cualitativa	Nominal 1= sospecha de Alzheimer 2 = Sospecha de Enfermedad de Parkinson 3 = Deterioro cognitivo. 4 = Demencia.
Protocolo del estudio	Protocolo empleado en la adquisición del estudio	Cualitativa	Nominal 1 = PET/RM cerebral con <sup>18</sup> F-FDG 2 = PET/RM cerebral con <sup>18</sup> F-DOPA
Hallazgos por PET	Tipo de captación cerebral del radiofármaco empleado, ya sea <sup>18</sup> F-FDG o <sup>18</sup> F-DOPA	Cualitativa	Nominal 1 = Sin evidencia de degeneración dopaminérgica nigroestriada presináptica. 2 = Con evidencia de degeneración dopaminérgica nigroestriada presináptica. 3 = hipometabolismo del cíngulo posterior y temporal con patrón metabólico compatible con enfermedad de Alzheimer. 4 = Otras alteraciones.

Hallazgos principales por tractografía.	Resultado final en el reporte (conclusión)	Cuantitativa	Razón Unidad: 1
---	--	--------------	--------------------

### **Análisis estadístico:**

Se realizó una estadística descriptiva y comparativa. Los datos obtenidos de cada una de las variables se sometieron a un análisis de frecuencias y medidas de tendencia central, de acuerdo con la naturaleza de cada una de las variables. Un análisis de estadística más extenso se realizará para el cruce de variables en estudios subsecuentes que pueden ser obtenidos con esta base de datos.

### **Consideraciones éticas:**

El presente estudio no representa ningún riesgo para los pacientes, ya que se trata de la obtención y ordenamiento de datos de pacientes que han sido atendidos por orden médica, el riesgo del presente estudio se cataloga como bajo.

Todos los pacientes cuentan con consentimiento informado para la inyección del radiofármaco y del medio de contraste – gadolinio en caso de que se necesitara, en apego a las políticas del aviso de privacidad de datos de Grupo CT Scanner.

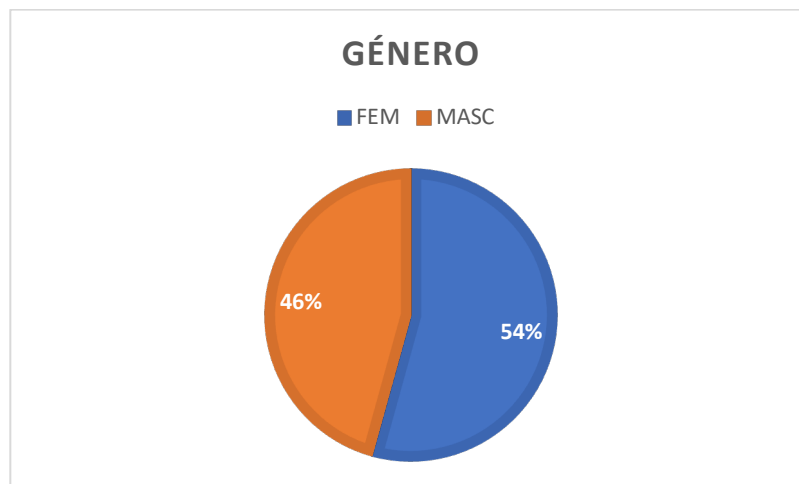
### **Recursos financieros:**

La ejecución del estudio no requirió de recursos financieros para su realización, dado que la obtención de la base de datos se obtuvo con información almacenada en el PACS-RIS de CT Scanner del Sur y de papelería (historias clínicas) ya almacenadas. El proceso de información y la creación de base de datos para el uso de programa estadístico no generó algún costo.

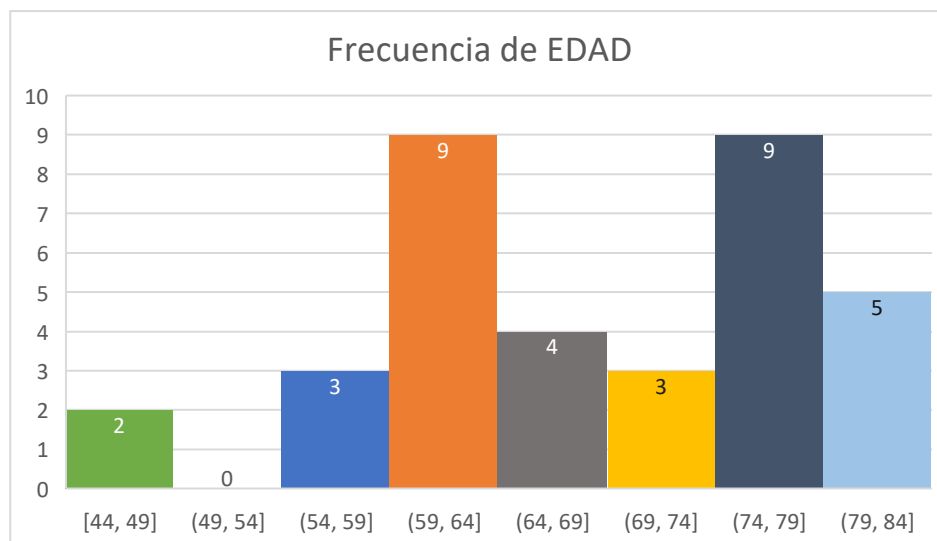
## RESULTADOS

Se estudiaron 35 pacientes con sospecha diagnóstica de enfermedad neurodegenerativa que se sometieron a un estudio de PET/RM cerebral del periodo comprendido del 01 de enero del 2022 al 30 de junio del 2023 en el Centro de Diagnóstico e Imagen CT Scanner del Sur en la Ciudad de México; de los cuales el 54% fueron mujeres y el 46% fueron hombres (Gráfica 1). Y una distribución de edad desde los 44 años a 83 años. (Gráfica 2)

**GRAFICA 1- GÉNERO.**

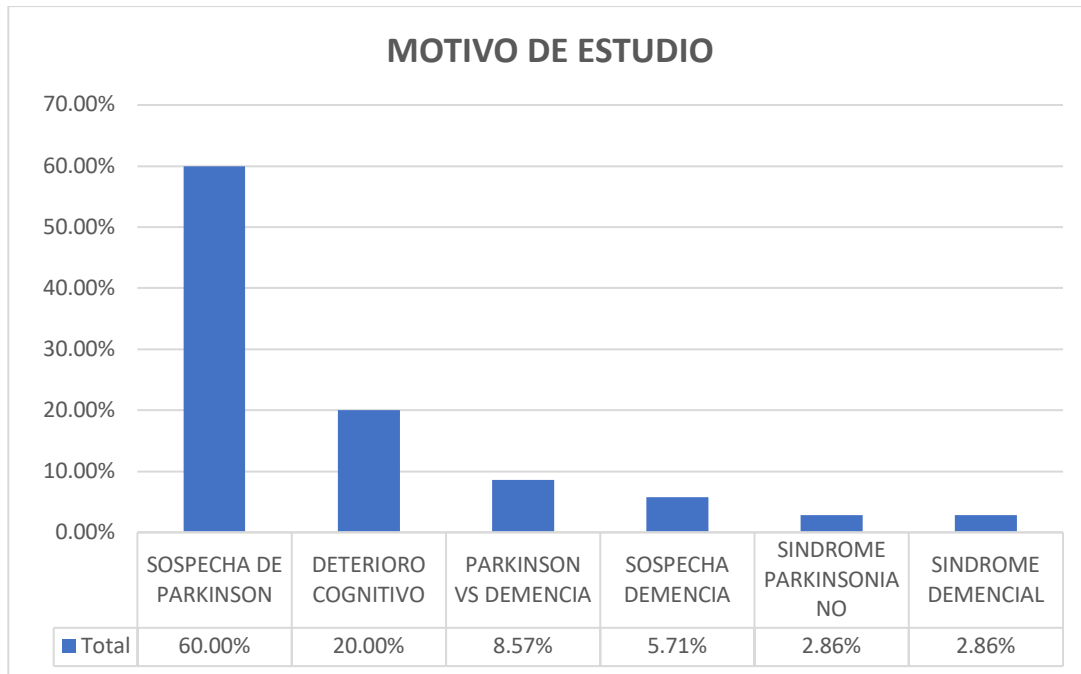


**GRAFICA 2.- EDAD.**



En cuanto a los principales motivos de estudio se encontró que la sospecha de enfermedad de Parkinson tuvo mayor prevalencia que las demencias y enfermedad de Alzheimer, siendo del 60% en comparación el resto de las demás categorías. (Gráfica 3)

**GRÁFICA 3.-MOTIVO DE ESTUDIO.**



**HALLAZGOS EN PET.**

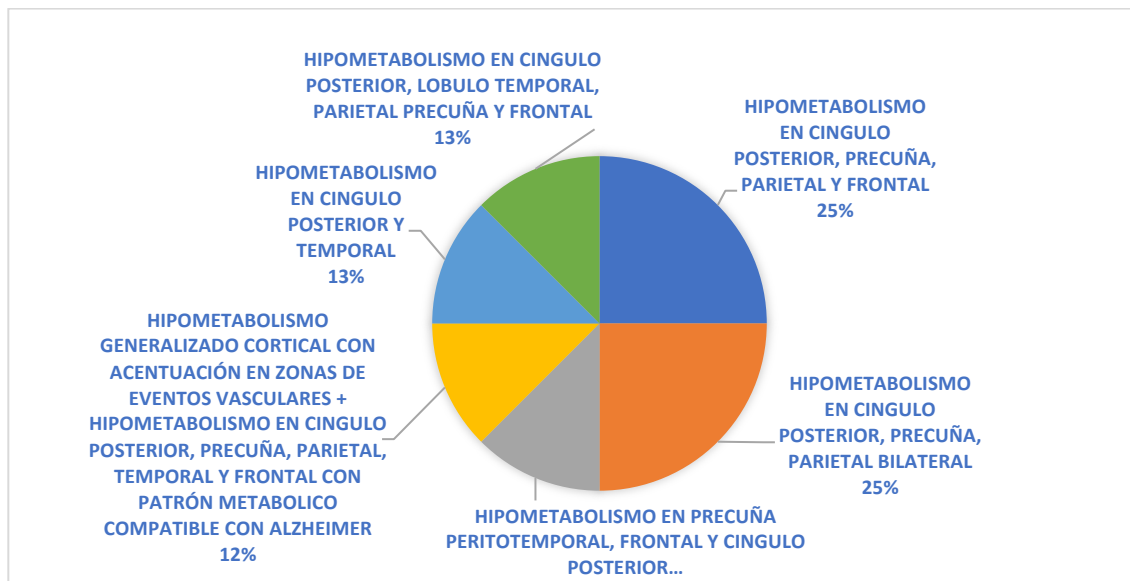
Los hallazgos vistos por la modalidad de PET con ambos radiofármacos <sup>18</sup>F-FDG y <sup>18</sup>F-DOPA demuestran mayor frecuencia de enfermedad de Parkinson en un 42.9% en comparación con la enfermedad de Alzheimer encontrada en un 14.3% de los pacientes, así como también sus variantes como demencia vascular y Alzheimer (8.6%), combinación de Alzheimer y Parkinson (5.7%); de igual manera se detectaron otros padecimientos como degeneración corticobasal, encefalomalacia y demencia de los cuerpos de Lewy (2.9%). Se observaron pacientes sin hallazgos para enfermedad neurodegenerativa específica (Tabla 2).

**TABLA 2.- HALLAZGOS EN PET.**

HALLAZGOS DE PET COMPATIBLES CON:	%	#
PARKINSON	42.9	15
NEGATIVO PARKINSON	14.3	5
ALZHEIMER	14.3	5
ALZHEIMER + DEMENCIA VASCULAR	8.6	3
PARKINSON + ALZHEIMER	5.7	2
NEGATIVO A DEMENCIA	2.9	1
DEGENERACIÓN CORTICOBASAL	2.9	1
DEMENCIA DE LOS CUERPOS DE LEWY	2.9	1
ENCEFALOMALACIA	2.9	1
DEMENCIA VASCULAR	2.9	1
<b>Total general</b>	<b>100</b>	<b>35</b>

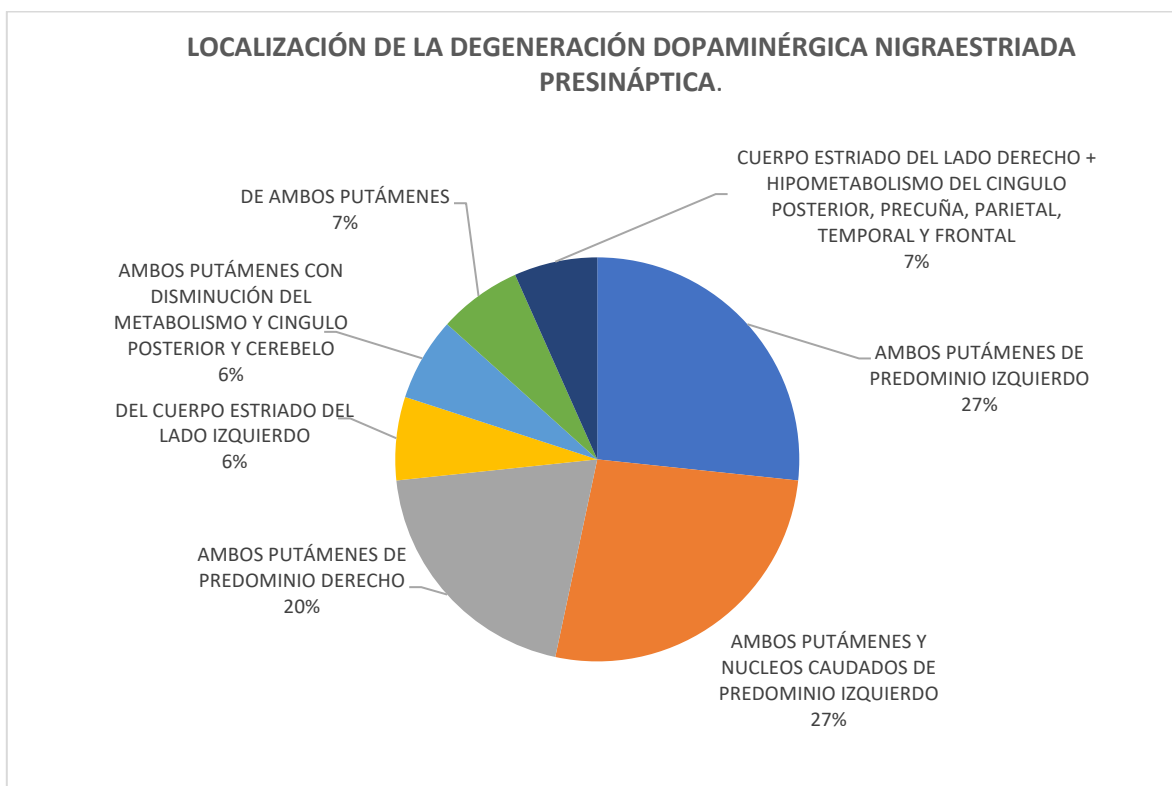
Dentro de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer por medicina nuclear por medio del PET; se encontró que los hallazgos que más frecuentemente se encontraron fueron: el hipometabolismo a nivel del cíngulo posterior en conjunto con afección de la precuña y lóbulos parietales y/o frontales; en menor frecuencia con hipometabolismo en cíngulo posterior y lóbulos temporales o con un patrón mixto. (Gráfica 4).

**GRAFICA 4: HALLAZGOS EN PET COMPATIBLES CON ALZHEIMER.**



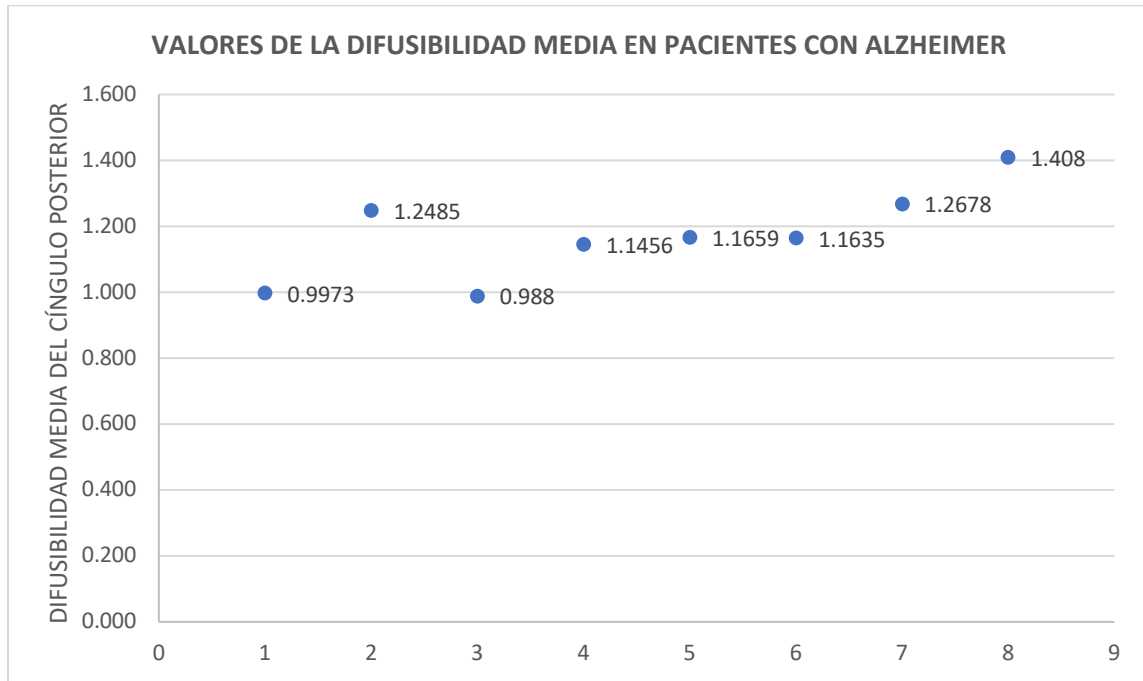
Respecto a los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson, se identificó con mayor frecuencia una disminución de la captación de ambos radiofármacos con degeneración dopaminérgica a nivel de la sustancia nigra de ambos putámenes y núcleos caudados con predominio izquierdo (27%), seguido de los núcleos caudados con predominio derecho (20%) y en menor proporción hacia los cuerpos estriados de hasta el 7%. (Gráfica 5).

**GRAFICA 5: HALLAZGOS EN PET COMPATIBLES CON PARKINSON.**

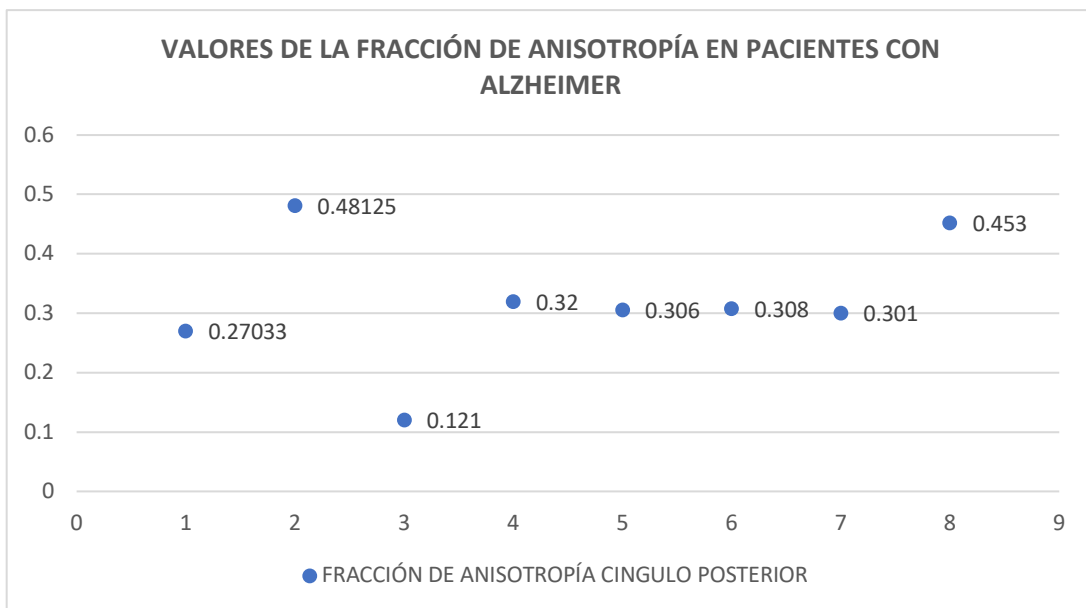


Durante el análisis de las secuencias de tensor de difusión se obtuvieron los valores de la fracción de anisotropía y difusibilidad media para cada enfermedad neurodegenerativa. De primera instancia se realiza en análisis de los pacientes con enfermedad de Alzheimer obteniendo los siguientes valores, los cuales demuestran para la difusibilidad media un valor por arriba de 0.980 y para la fracción de anisotropía un valor por debajo de 0.500. (Gráfica 6 y 7).

**GRAFICA 6: ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y SUS VALORES DE DIFUSIBILIDAD MEDIA.**



**GRAFICA 7: ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y SUS VALORES DE FRACCIÓN DE ANISOTROPÍA.**

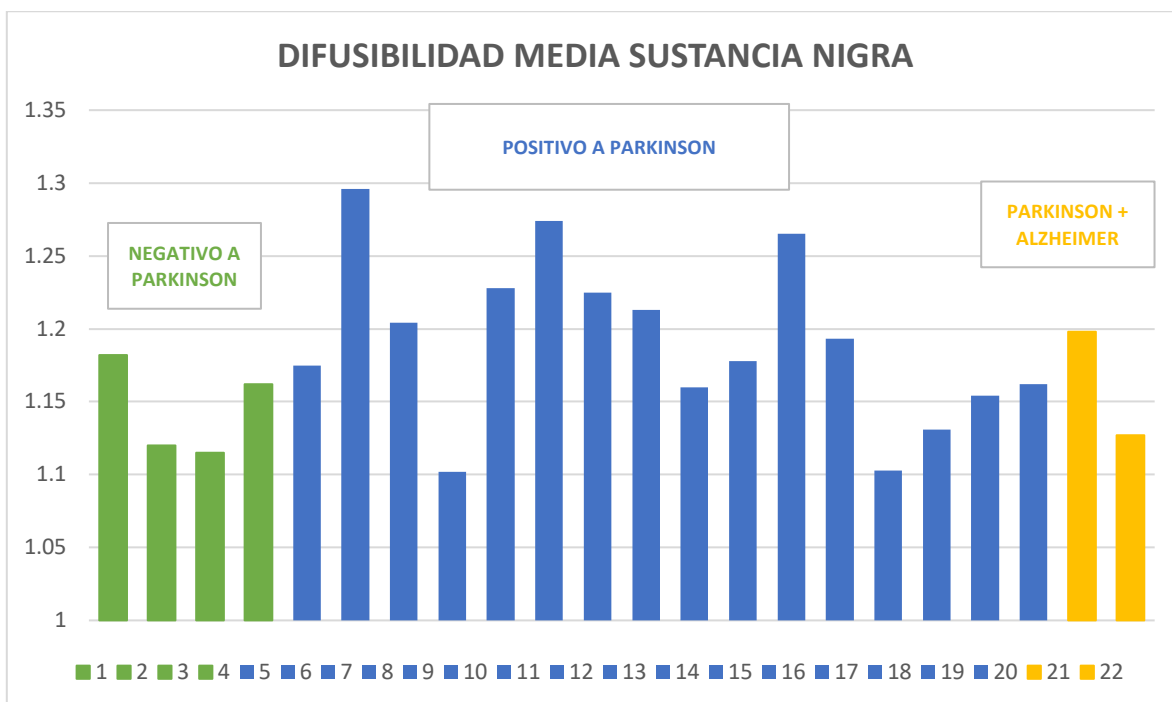




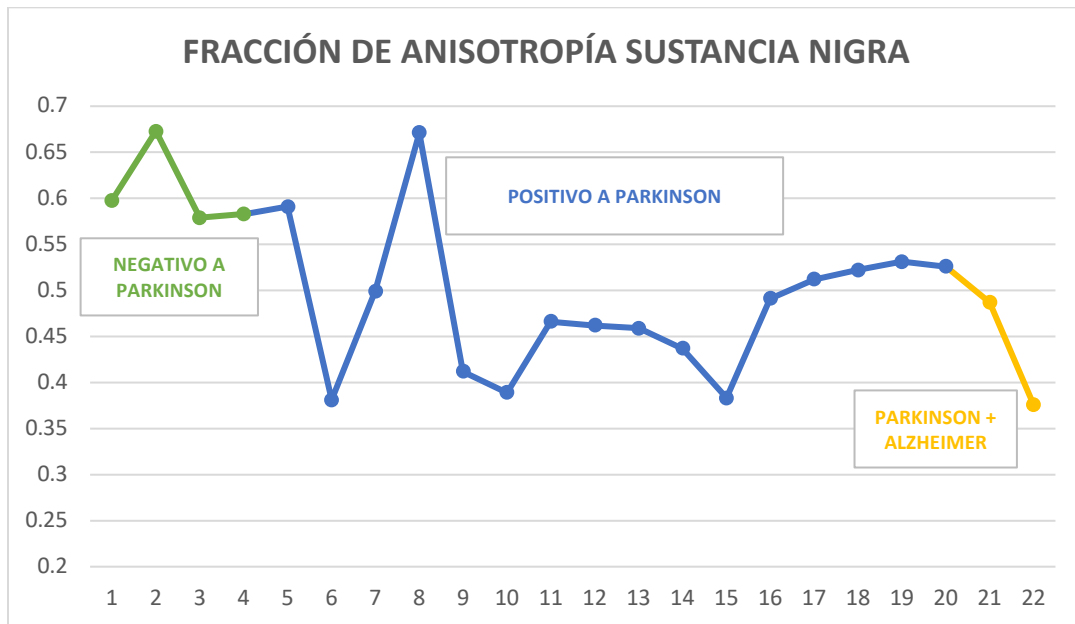
En relación con la enfermedad de Parkinson, se analizaron todos los pacientes con diagnóstico de sospecha de enfermedad de Parkinson o síndrome parkinsonismo con los que se obtuvieron resultados confirmados con PET y dividiéndose en 3 grupos: Negativo a Parkinson; Positivo a Parkinson y componente mixto Parkinson y datos de Alzheimer.

En el primer grupo “Negativo para Parkinson” se observa que los valores de difusibilidad media están por debajo de 1.2 y con valores de fracción de anisotropía por arriba de 0.5.; en el segundo grupo con diagnóstico por PET “Positivo a Parkinson” se obtienen resultados de difusibilidad media con tendencia por arriba de 1.15 y valores de la fracción de anisotropía por debajo de 0.5; por último se valoran los resultados del tercer grupo con patrón mixto con datos de Parkinson y enfermedad de Alzheimer con difusibilidad media de hasta 1.2 y fracción de anisotropía menor de 0.5. (Gráfica 8 y 9).

**GRAFICA 8: ENFERMEDAD DE PARKINSON Y VALOR DE DIFUSIBILIDAD MEDIA.**



**GRAFICA 9: ENFERMEDAD DE PARKINSON Y SUS VALORES DE FRACCIÓN DE ANISOTROPÍA.**



## DISCUSIÓN

Desde la implementación de las secuencias de tensor de difusión por resonancia magnética, se ha podido valorar la integridad de la sustancia blanca; con la medición de la fracción de anisotropía y la difusibilidad media se ha podido determinar lesión de la microestructura neuronal en diferentes procesos neurodegenerativos.

En la literatura se ha discutido si la fracción anisotropía puede resultar con valores alterados tanto en la enfermedad de Parkinson como en la enfermedad de Alzheimer<sup>27</sup>.

Las enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y la enfermedad de Parkinson han representado un problema de salud pública a nivel mundial y en nuestro país en los últimos años, con altas tasas de incidencia y mortalidad<sup>1,2,3</sup>, por tal motivo, se decidió describir la alteración a nivel de la microestructura de la sustancia blanca a partir de la secuencia de tensor de difusión por resonancia magnética con la medición de los valores de fracción de anisotropía y difusibilidad media con la comparación de la imagen por medicina nuclear.

La media de edad de las pacientes fue de 68 años, sin embargo, llama la atención que 2 pacientes tuvieron menos de 50 años al momento del estudio, el menor de 44 años con cambios característicos para enfermedad de Parkinson por medio de PET.

Son múltiples las indicaciones del PET/RM en el contexto de enfermedades neurodegenerativas, una de ellas es el deterioro cognitivo progresivo, sobre todo en pacientes mayores de 60 años previamente sanos. En el presente trabajo, se evaluaron 10 pacientes por deterioro cognitivo y con sospecha de síndrome demencial, representando el 28.5% del total, de los cuales la mayoría de éstas reportó enfermedad de Alzheimer y afección mixta con patrón demencial y enfermedad de Alzheimer al momento del estudio (ver Tabla 2).

Otra de las principales indicaciones más solicitadas para realizar este estudio fue la presencia de síndrome Parkinsoniano y para descartar la enfermedad de Parkinson; en este análisis se obtuvieron 25 pacientes con esta indicación de los cuales representan el 71.5% de la muestra total; la mayoría de estos (15 de 25 casos) reportaron datos por PET en relación a enfermedad de Parkinson; 2 de los casos con patrón mixto de enfermedad de Parkinson y Alzheimer; 5 de los casos negativos a Parkinson y 3 pacientes con otros hallazgos de procesos neurodegenerativos (encefalomalacia, degeneración corticobasal y demencia de los cuerpos de Lewy (ver Tabla 2).

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo calcular los valores de fracción de anisotropía y la difusibilidad media en los principales procesos neurodegenerativos que afectan a la población mexicana como lo son la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Alzheimer y determinar si presentaban valores anormales como los que has sido reportados en la literatura.

Sin embargo, es importante la creación de un equipo de trabajo que continúe con esta línea y complemente las variables para su posterior análisis estadístico y poder determinar la posible relación entre estas variables. Más información clínica es necesaria para una mejor correlación de los aspectos a evaluar.

## **CONCLUSIONES:**

Los procesos neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson presentan cambios a nivel de la sustancia blanca cerebral en distintas áreas de afección; sin embargo, ambas condicionan lesiones a nivel de las fibras nerviosas condicionando alteraciones a nivel tisular siendo posible demostrar estas alteraciones por medio de la tractografía por resonancia magnética.

Se observó que en la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson los valores de la fracción de anisotropía y difusibilidad media presentan una disminución y aumento respectivamente en relación con los reportados en la literatura y los obtenidos en pacientes sin datos de enfermedad confirmados por PET.

Sin embargo, por la naturaleza del estudio, se necesita más investigación para evaluar el punto de corte de la fracción de anisotropía y la difusibilidad media y valorar su relación estadística.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Demencia. (s. f.). Who.int. Recuperado 1 de agosto de 2023, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
2. Prince, M., Wimo, A., Guerchet, M., Ali, G.-C., Wu, Y.-T., Prina, M., Kit, Y., & Xia, Z. (s. f.). Las consecuencias de la demencia. Alzint.org. Recuperado 1 de agosto de 2023, de <https://www.alzint.org/u/worldalzheimerreport2015-summary-spanish.pdf>
3. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, Resultados Nacionales 2012. 2.<sup>a</sup> ed. Cuernavaca, Morelos, México: INSP; 2013 [acceso 28/05/2016]. Disponible en: <http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales2Ed.pdf> (S. f.). Cenetec-difusion.com. Recuperado 24 de julio de 2023, de <http://cenetec-difusion.com/CMGPC/SS-153-08/RR.pdf>
4. Organización de las Naciones Unidas, Instituto Nacional de Estadística. Población mundial por indicador y periodo. Madrid, España: INE; 2015 [acceso 27/04/2016]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do>
5. Organización Mundial de la Salud. Atlas mundial del envejecimiento. Kobe, Japón: Organización Mundial de la Salud, Centro para el Desarrollo de la Salud , 1998.
6. de A Lzheimer, E. N. (s. f.). Diagnóstico y Tratamiento de la. Gob.mx. Recuperado 24 de julio de 2023, de <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/393GER.pdf>
7. Kaufer DI, Cummings JL, Christine D, et al. Assessing the impact of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: the Neuropsychiatric Inventory Caregiver Distress Scale. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46(2): 210– 215. doi:10.1111/j.1532-5415.1998.tb02542.x.
8. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, fifth edition Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2013
9. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7(3): 270– 279. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.008
10. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7(3): 263– 269. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.005
11. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7(3): 280– 292. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.003
12. Apostolova LG, Green AE, Babakchian S, et al. Hippocampal atrophy and ventricular enlargement in normal aging, mild cognitive impairment (MCI), and Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2012; 26(1): 17– 27. doi:10.1097/WAD.0b013e3182163b62.
13. De Leon MJ, George AE, Golomb J, et al. Frequency of hippocampal formation atrophy in normal aging and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 1997; 18(1): 1– 11. doi:10.1016/S0197-4580(96)00213-8.

14. Cerami C, Della Rosa PA, Magnani G, et al. Brain metabolic maps in Mild Cognitive Impairment predict heterogeneity of progression to dementia. *Neuroimage Clin* 2014; 7: 187– 194. doi:10.1016/j.nicl.2014.12.004.
15. Zarow C, Weiner MW, Ellis WG, Chui HC. Prevalence, laterality, and comorbidity of hippocampal sclerosis in an autopsy sample. *Brain Behav* 2012; 2(4): 435– 442. doi:10.1002/brb3.66.
16. Faull M, Ching SY, Jarmolowicz AI, et al. Comparison of two methods for the analysis of CSF A $\beta$  and tau in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Am J Neurodegener Dis* 2014; 3(3): 143– 151.
17. Beach TG, Schneider JA, Sue LI, et al. Theoretical impact of Florbetapir (18F) amyloid imaging on diagnosis of alzheimer dementia and detection of preclinical cortical amyloid. *J Neuropathol Exp Neurol* 2014; 73(10): 948– 953. doi:10.1097/NEN.0000000000000114.
18. (S. f.). Cenetec-difusion.com. Recuperado 8 de agosto de 2023, de <http://cenetec-difusion.com/CMGPC/SS-153-08/RR.pdf>.
19. C.A. Haaxma, B.R. Bloem, G.F. Borm, W.J. Oyen, K.L. Leenders, S. Eshuis, et al. Gender differences in Parkinson's disease. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry.*, 78 (2007), pp. 819-824.
20. S.K. Van Den Eeden, C.M. Tanner, A.L. Bernstein, R.D. Fross, A. Leimpeter, D.A. Bloch, et al. Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. *American journal of epidemiology.*, 157 (2003), pp. 1015-1022
21. A.J. Hughes, Y. Ben-Shlomo, S.E. Daniel, A.J. Lees. What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: a clinicopathologic study. *Neurology.*, 42 (1992), pp. 1142-1146
22. R.B. Postuma, D. Berg, M. Stern, W. Poewe, C.W. Olanow, W. Oertel, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society.*, 30 (2015), pp. 1591-1601
23. Behrens, T. E. J., Sotiropoulos, S. N., & Jbabdi, S. (2014). MR Diffusion Tractography. *En Diffusion MRI* (pp. 429-451). Elsevier.
24. Soni, N., Mehrotra, A., Behari, S., Kumar, S., & Gupta, N. (2017). Diffusion-tensor imaging and tractography application in pre-operative planning of intra-axial brain lesions. *Cureus*, 9(10), e1739. <https://doi.org/10.7759/cureus.1739>
25. Huang, J., Friedland, R. P., & Auchus, A. P. (2007). Diffusion tensor imaging of normal-appearing white matter in mild cognitive impairment and early Alzheimer disease: preliminary evidence of axonal degeneration in the temporal lobe. *AJNR. American Journal of Neuroradiology*, 28(10), 1943-1948. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A0700>
26. Ukmar, M., Makuc, E., Onor, M. L., Garbin, G., Trevisiol, M., & Cova, M. A. (2008). Evaluation of white matter damage in patients with Alzheimer's disease and in patients with mild cognitive impairment by using diffusion tensor imaging. *La Radiologia Medica*, 113(6), 915-922. <https://doi.org/10.1007/s11547-008-0286-1>.
27. Zhang, Y., Schuff, N., Wu, I.-W., & Tosun, D. (2020). Linking diffusion tensor imaging, microstructures and Parkinson's disease. *En C. R. Martin & V. R. Preedy (Eds.), Genetics, Neurology, Behavior, and Diet in Parkinson's Disease* (pp. 295-311). Elsevier.