

Parámetros morfométricos y coeficiente de difusión aparente en pacientes con diagnóstico clínico confirmado de síndromes parkinsonianos

Carolina Mejías, Miguel Barboza, Perla Salgado, Oscar Marrufo, Rosa Delia Delgado

RESUMEN

Los síndromes parkinsonianos con frecuencia son difíciles de diferenciar entre sí. *Objetivo:* determinar el valor de parámetros morfométricos y del coeficiente de difusión aparente (ADC) en la diferenciación de pacientes con diagnóstico clínico confirmado de síndromes parkinsonianos. *Material y métodos:* se reclutó a once pacientes con: enfermedad de Parkinson (EP), parálisis supranuclear progresiva (PSP) y atrofia de múltiples sistemas (AMS); se adicionaron también sujetos control pareados por edad y género con los grupos de pacientes. A cada paciente y sujeto control se le realizó un estudio de resonancia magnética (RM), adquiriendo la secuencia T2, SPGR y de difusión. El análisis estadístico fue configurado en fases se utilizó el paquete SPSS. Se observó diferencias estadísticamente significativas en las medidas antropométricas entre los grupos de síndromes parkinsonianos; en específica relación mesencéfalo- pontina fue significativamente menor en pacientes portadores de PSP que con EP y AMS. Los valores de ADC permitieron diferenciación de pacientes portadores de EP y AMS; sin embargo, nuestros resultados concuerdan parcialmente con estudios previos y muestran asimetría en la lateralidad de los resultados. *Conclusión:* pontina se puede utilizar como una herramienta adicional para una adecuada diferenciación entre los grupos de pacientes portadores de PSP y los portadores de otros síndromes parkinsonianos. El valor del ADC en la diferenciación de los síndromes parkinsonianos es aun limitado.

Palabras clave: síndrome parkinsoniano, parálisis supranuclear progresiva, resonancia magnética, coeficiente de difusión aparente.

Morphometric parameters and apparent diffusion coefficient in patients with clinically confirmed diagnosis of parkinsonian syndromes

ABSTRACT

Parkinsonian syndromes are difficult to differentiate among them. Our main objective was to determine morphometric parameters as well as apparent diffusion coefficient (ADC) data, regarding differentiation between patients confirmed with Parkinsonian syndromes; the following diagnoses were included, Parkinson's disease (PA), supranuclear progressive palsy (SPP), and multiple system atrophy (MSA), eleven patients were recruited in each group. Paired healthy individuals served as control groups for every diagnosis. For every patient and healthy control, MRI studies were acquired, including T2, SPGR and diffusion sequencing. Statistical analysis as applied using SPSS program. Statistically significant differences were noticed among Parkinsonian syndrome groups regarding morphometric measurements; specifically ponto- mesencephalic relation, which was significantly less in patients harboring SPP than in those with PD or MSA. ADC values allowed for differentiating patients with diagnosis of PD from MSA, however, our results correlate partially with previous studies and show asymmetry with other results. Hence we conclude that ponto mesencephalic relation can be used as an additional parameter for differentiating among patients with SPP and other parkinsonian syndromes. Our results show that ADC differentiation between parkinsonian syndromes is limited.

Key words: parkinsonian syndrome, multiple system atrophy, supranuclear progressive palsy, apparent diffusion coefficient.

Los síndromes parkinsonianos con frecuencia son difíciles de diferenciar entre sí aún para los neurólogos especialistas en trastornos del movimiento; ante este panorama, los estudios de RM han intentado encontrar diferencias morfométricas que permiten un diagnóstico más preciso y reproducible.

Massey, *et al*, en el 2013 estudió pacientes con PSP confirmada y AMS, así como sujetos controles efectuándoles mediciones de la relación mesencéfalo-pontina; encontrando que en los controles normales la relación del mesencéfalo con respecto al puente fue de aproximadamente dos tercios mientras que en PSP era la mitad o menos y en AMS fue superior a dos tercios. En sus resultados, este grupo apoya la hipótesis de que existen patrones diferenciales de atrofia, y por ende, que una relación de las medidas del mesencéfalo entre el puente ayudan en la diferenciación de PSP y AMS. Por su parte Rizzo, *et al* 2008, analizaron los valores de ADC de pacientes con diagnóstico clínico de síndromes parkinsonianos concluyendo que los valores de ADC a nivel putaminal en pacientes con AMS y PSP fueron significativamente mayores que los de la EP y los controles sanos, pero no permitieron distinguir los pacientes con AMS de los con PSP. Nuestro estudio realizó un análisis en diversas estructuras anatómicas por métodos morfométricos y utilizando el coeficiente de valor aparente, con el fin de determinar cuáles de dichos parámetros y en que regiones anatómicas existe mayor significancia estadística, útil para la diferenciación de los grupos de síndromes parkinsonianos incluidos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se reclutaron a pacientes de consulta externa con movimientos anormales que acudieron de enero a agosto 2014, al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, con diagnóstico de PSP, AMS y EP. A cada paciente se le realizó un estudio de resonancia magnética (RM) utilizando el equipo de 1.5 T (GE medical system modelo Sigma HDtx). Se adquirió una secuencia T2 en el plano axial (TE: 96.9ms, TR: 9000ms, FOV 25.6x25.6, matriz: 256 x 256, grosor de corte: 1mm); una secuencia SPGR VOL 3D isométrica (TE:3.1, TR8.3, TI:450, FOV 25.6x256, matriz 256x256, GAP 0, grosor de corte: 1mm voxel de resolución 1mm), así como secuencia DWI (*diffusion weighted imaging*) T2 axial (TE: 96.9ms, TR:9000ms, TRI:0ms, ángulo de viraje: 90, Phase FOV: 100, matriz: 128 x 128, grosor de corte: 5mm). Después, se efectuó mediciones utilizando la estación de trabajo avanzada (Volume Share 2) y empleando el *software*

Functool. A nivel de los colículos, en secuencia ponderada en T2 en el plano axial, se midió el diámetro anteroposterior (AP) del mesencéfalo (expresado en cm) en secuencia SPGR reconstruida en el plano sagital se midió el grosor del pedúnculo cerebeloso medio (PCM; expresado en mm) mientras que en esta misma secuencia, con reconstrucción en el plano coronal se midió el grosor del pedúnculo cerebeloso superior (PCS; expresado también en mm). Adicionalmente, en la secuencia SPGR en el plano sagital se midió el área del mesencéfalo y puente (en cm²), tomando como marcadores anatómicos las muescas pontinas superior e inferior; en este mismo plano se efectuó una nueva medición del diámetro anteroposterior (AP) del mesencéfalo y puente (no se incluyó para esta medición la placa colicular ni el *tegmentum* del puente y se expreso en cm), para obtener la relación mesencéfalo- pontina. Se obtuvo también el índice parkinsoniano (IP) al dividir el área pontina entre la mesencefálica y multiplicando este resultado por el obtenido de la división del grosor del pedúnculo cerebeloso medio (PCM) entre el superior (PCS). En secuencia de difusión, se colocó un ROI 45 mm² cada a nivel de prefrontal, precentral, caudado, putamen, globo pálido, tálamo, brazo posterior de la cápsula interna, externa, extrema, pedúnculo cerebeloso superior y medio. Cada una de las mediciones antes descritas con excepción del diámetro mesencefálico y áreas mesencéfalo- pontinas, se efectuaron de forma individual del lado derecho y del lado izquierdo. El análisis estadístico fue realizado con el paquete estadístico SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences, version 20.0, IBM Inc., Armonk, NY*). Se incluyeron variables demográficas (género y edad), síndrome parkinsoniano; así como, variables de evaluación (continuas) divididas en parámetros morfométricos y ADC. Las variables continuas fueron expresadas como medias y desviación estándar; así como, medianas e intervalos intercuartiles cuando correspondía. Las variables categóricas nominales fueron expresadas como números enteros y porcentajes. Se realizó una evaluación de normalidad en las variables continuas mediante la prueba estadística de Kolmogorov- Smirnov; aquellas con un patrón normal fueron evaluadas en un modelo bivariado con una prueba

Recibido: 28 de julio 2015. Aceptado: 12 de agosto 2015.

Departamento Neuroimagen. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Correspondencia: Carolina Mejías. Departamento Neuroimagen. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Insurgentes Sur 3877, 14269 México, D.F. E-mail: caroms8133@yahoo.com

de *t-student* de dos colas, mientras que las que mostraron un patrón no-normal fueron evaluadas mediante una prueba U-Mann Whitney; ambas pruebas fueron corregidas mediante test de Bonferroni. En un segundo tiempo, se incluyó aquellas variables que documentaron significancia estadística en un modelo multivariado (MANOVA), con un estadístico de comparación de un Lambda de Wilks, así como, pruebas de igualdad de Levene y de efectos intersujetos. Después, se realizó un análisis *post-hoc* de las variables incluidas en el estudio multivariado, con corrección mediante el método de diferencia menos significativa (DMS) y Bonferroni. Se establecieron intervalos de confianza al 95%. Un valor de $p = <0.05$ se consideró estadísticamente significativo para todos los procesos de evaluación estadística.

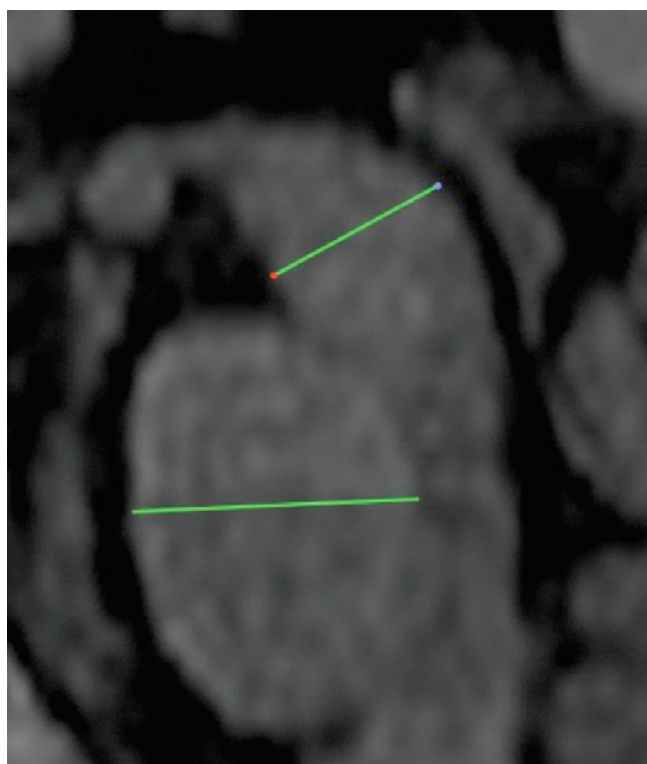


Figura 1. Relación mesencéfalo-pontina. Secuencia SPGR en plano sagital donde se midió el diámetro anteroposterior del mesencéfalo y puente (no se incluyó para esta medición la placa colicular ni el tegmentum del puente), para obtener la relación mesencéfalo-pontina.

RESULTADOS

Después de efectuar diferentes medidas morfológicas en pacientes con diagnóstico clínico de PSP, AMS y EP; así como, en sujetos sanos observamos como todas estas mediciones muestran diferencias estadísticamente significativas, es decir, permiten diferenciar pacientes portadores de alguno de los grupos de

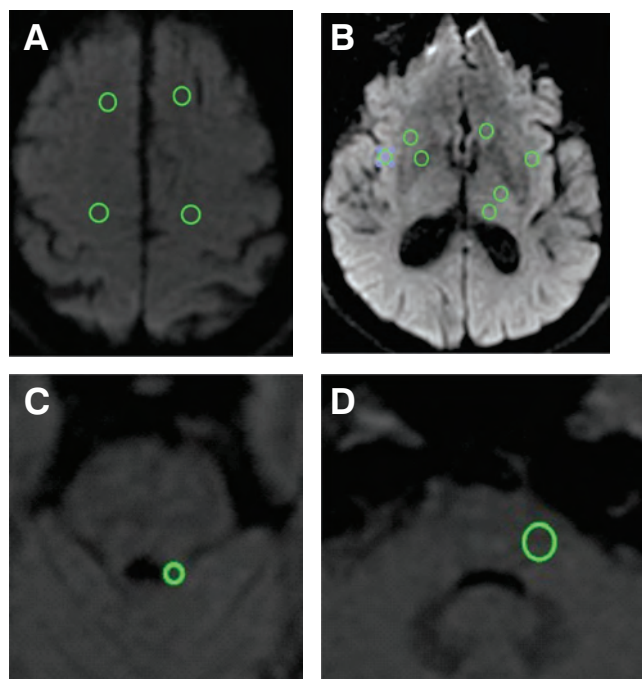


Figura 2. Estructuras anatómicas valoradas en difusión. **A.** ROI colocados a nivel prefrontal y precentral. **B.** ROI situados a nivel del caudado, putamen, globo pálido, tálamo, brazo posterior de la cápsula interna, externa y extrema. **C.** ROI a nivel del pedúnculo cerebeloso superior. **D.** ROI en el pedúnculo cerebeloso medio.

síndromes parkinsonianos descritos de los sujetos sanos. Posterior a los análisis bivariado y multivariado, *post-hoc*, el diámetro anteroposterior- mesencefálico en los pacientes con PSP mostró una disminución significativa en relación con los pacientes portadores de EP ($p=0.02$). En el índice parkinsoniano de forma bilateral, se encontró diferencias en estadística significativas entre los pacientes portadores de PSP y los portadores de EP ($p<0.00$) y AMS ($p=0.05$), obteniéndose índices más altos en pacientes portadores de PSP. Con respecto a la relación mesencefalo- pontina, la misma permitió la mejor diferenciación de los pacientes portadores de PSP de los portadores de EP ($p<0.00$) y AMS ($p<0.00$), encontrándose dicha relación significativamente disminuida en el primer grupo de pacientes. Después de realizar las múltiples mediciones del ADC en los pacientes portadores de diferentes grupos de síndromes parkinsonianos y en sujetos control, no todos los resultados resultaron estadísticamente significativos. De esta forma, los valores de ADC de pacientes portadores de EP en relación con los controles sanos mostraron estadísticamente más bajos en putamen derecho y a nivel precentral y PCM bilateralmente. En los pacientes portadores de AMS vs controles se encontraron valores de ADC más altos en los pacientes a nivel precentral y PCS izquierdo así como PCM bilateralmente.

Los valores del ADC se mostraron significativamente más bajos en pacientes portadores de EP vs PSP a nivel precentral, pálido y PCM derechos; de igual forma los valores de ADC fueron significativas menores en pacientes portadores de EP vs AMS a nivel del PCS izquierdo.

DISCUSIÓN

Al comparar nuestros resultados morfométricos con la literatura, el diámetro anteroposterior sólo permitió la diferenciación de pacientes portadores de PSP con los portadores de EP y no con los portadores de AMS como lo describen artículos previos. Por su parte, el índice parkinsoniano de forma bilateral permitió distinguir el grupo de pacientes portadores de PSP y de los otros síndromes parkinsonianos, en concordancia con la literatura; situación semejante se presentó con la relación mesencéfalo- pontina. En relación con los valores de ADC, no se generó resultados semejantes a los descritos en la literatura, que señala incremento de dichos valores en el PCM de los pacientes portadores de AMS que permite distinguir dicha patología de la PSP y EP; a este nivel y únicamente del lado derecho se obtuvo diferencia estadísticamente significativa entre pacientes con EP vs PSP como ya se describió. En la literatura también se describen valores altos a nivel putaminal que permite diferenciar los pacientes portadores de AMS vs EP, sin embargo, en nuestra investigación no encontramos diferencias estadísticamente significativas a este nivel. Coincidimos en resultados a nivel de los ganglios basales, específicamente a nivel del tálamo derecho donde los valores de ADC permitieron diferenciar pacientes portadores de PSP de los de EP, pero no de aquellos como AMS, como lo señalan los artículos. A nivel del PCS la literatura describen que los valores del ADC son capaces de diferenciar pacientes con PSP de pacientes con EP pero no podían diferenciar pacientes con AMS; en nuestro estudio se obtuvo resultados parcialmente equiparables ya que se pudo discriminar los pacientes con AMS de los de EP pero no de los de PSP.

CONCLUSIÓN

La relación mesencéfalo-pontina se puede utilizar

como una herramienta adicional para una adecuada diferenciación entre los grupos de pacientes portadores de PSP y de otros síndromes parkinsonianos mientras que el valor del ADC en la diferenciación de los síndromes parkinsonianos es aun limitado.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

1. Ahlskog Je. Diagnosis and differential diagnosis of parkinson's disease and parkinsonism. *Parkinsonism and Related Disorders* 2001; 7: 63 70.
2. Sitburana O. Brain magnetic resonance imaging (MRI) in parkinsonian disorders. *Parkinsonism Related Dis* 2009; 15:165-74.
3. Tsuboi Y. Atrophy of superior cerebellar peduncle in progressive supranuclear palsy. *Neurology* 2003;60:1766-9.
4. Morelli M. MRI measurements predict PSP in unclassifiable parkinsonisms. *Neurol* 2011;77:1042-7.
5. Karimi M. MRI measures predict progressive supranuclear palsy. *Neurol* 2011; 77:1028-9.
6. Oba H. New and reliable MRI diagnosis for progressive supranuclear palsy. *Neurol* 2005;64:2050-5.
7. Paviour Dc. Quantitative MRI measurement of superior cerebellar peduncle in progressive supranuclear palsy. *Neurology* 2005;64:675-9.
8. Righini A. MR imaging of the superior profile of the midbrain: differential diagnosis between progressive supranuclear palsy and parkinson disease. *AJNR* 2004; 25:927-32.
9. Quattrone A. MR imaging index for differentiation of progressive supranuclear palsy from parkinson disease and the parkinson variant of multiple system atrophy. *Radiol* 2008; 246: 214-21.
10. Massey I. The midbrain to pons ratio a simple and specific MRI sign of progressive supranuclear palsy. *Neurology* 2013; 80: 1856-61.
11. Ahualli J. Aspectos generales de las secuencias de difusión de imagen en resonancia magnética. *Rev Arg Radiol* 2010; Vol. 74:3.
12. Nicoletti G. Apparent diffusion coefficient measurements of the middle cerebellar peduncle differentiate the parkinson variant of msa from parkinson's disease and progressive supranuclear palsy. *Brain* 2006; 129: 2679-87.
13. Schocke M. Diffusion weighted MRI differentiates the parkinson variant of multiple system atrophy from PD. *Neurology* 2002;58:575-80.
14. Seppi K. Diffusion weighted imaging discriminates progressive supranuclear palsy from PD, but not from the parkinson variant of multiple system atrophy. *Neurology* 2003; 60(6):922-7.
15. Rizzo G. Diffusion weighted brain imaging study of patients with clinical diagnosis of corticobasal degeneration, progressive supranuclear palsy and parkinson's disease. *Brain* 2008; 131: 2690-700.

ARTÍCULO SIN CONFLICTO
DE INTERÉS
