

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Ultrasonido transcraneal en el diagnóstico del Parkinson

Transcranial Ultrasound in the Diagnosis of Parkinson's Disease

Aniley Martínez González¹ Carlos Alberto Herrera Pérez¹ Reynier Barba Rodríguez¹

¹ Policlínico Universitario MININT, Cuba, CP: 10400

Cómo citar este artículo:

Martínez-González A, Herrera-Pérez C, Barba-Rodríguez R. Ultrasonido transcraneal en el diagnóstico del Parkinson. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2014 [citado 2015 Mar 26]; 4(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/298>

Resumen

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común, y al tratarse de una patología asociada al envejecimiento, las probabilidades de adquirir la enfermedad aumentan con la edad. El diagnóstico de la enfermedad de Parkinson idiopática está basado en criterios clínicos, no obstante, su diferenciación con otros tipos de parkinsonismos puede ser difícil, especialmente en estadios tempranos de la enfermedad. El ultrasonido transcraneal ha llegado como una herramienta para el diagnóstico de esta patología, con gran utilidad en su determinación precoz. El hallazgo ultrasonográfico característico de esta entidad es el aumento de la ecogenicidad de la sustancia negra mesencefálica, medida a través de la ventana ósea temporal. En el presente artículo se analiza la utilidad del ultrasonido transcraneal para el diagnóstico precoz de los pacientes con enfermedad de Parkinson.

Palabras clave: ultrasonografía doppler transcraneal, diagnóstico, enfermedad de parkinson

Abstract

Parkinson's disease is the second most common neurodegenerative disorder and, since it is associated with aging, the probability of developing this disease increases with age. The diagnosis of idiopathic Parkinson's disease is based on clinical criteria; however, its differentiation from other forms of Parkinsonism can be difficult, especially in early stages of the disease. Transcranial ultrasound has become a tool for the diagnosis of this disorder, being very useful for its early diagnosis. Ultrasonographic findings characteristic of this disease include increased echogenicity of the substantia nigra in the midbrain measured through the temporal bone window. This paper discusses the usefulness of transcranial ultrasound for early diagnosis of patients with Parkinson's disease.

Key words: ultrasonography doppler transcranial, diagnosis, parkinson disease

Aprobado: 2014-09-15 15:41:31

Correspondencia: Aniley Martínez González. Policlínico Universitario MININT. La Habana. flauberth@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico clínico por imágenes ha tenido un rápido desarrollo durante las últimas tres décadas, con particular relevancia en el campo de las neuroimágenes, en gran medida por el desarrollo de nuevos instrumentos, así como de nuevas técnicas de adquisición y análisis de los datos. Cada uno de los métodos por imágenes tiene aplicaciones y limitaciones específicas, mas, todos proporcionan una vía para obtener información precisa sobre la anatomía o fisiología del paciente.

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común después del Alzheimer. Al tratarse de una patología asociada al envejecimiento, las probabilidades de adquirir la enfermedad aumentan con la edad. Por otro lado, dado el envejecimiento generalizado de la población, no sería extraño que el número de casos se dobrara durante la próxima generación.¹ Por todo ello, resulta necesario buscar nuevos métodos eficaces para el diagnóstico temprano de dicha patología.

En la actualidad se está trabajando en el empleo de varios test como biomarcadores de la enfermedad, entre ellos algunos relacionados con las neuroimágenes. Existe una larga, aunque quizás no muy divulgada, experiencia en la utilización del ultrasonido transcraneal (US-TC) en el estudio de la patología de los ganglios basales.

Los pacientes con EP, y en menor grado, algunos tipos de distonías pueden estudiarse con este medio, con el propósito de demostrar los cambios que se producen en la sustancia negra mesencefálica (SN). Los resultados obtenidos en múltiples estudios han conducido a la hipótesis de que la hiperecogenicidad de la SN es un patrón estructural observable como marcador de vulnerabilidad para la EP y otros síndromes relacionados.²

Basándonos en este hecho, nos proponemos revisar los aspectos relacionados con la utilización del US-TC en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con EP, al ser este un medio accesible a la población, para poder contribuir positivamente en la calidad de vida de los pacientes. En la bibliografía revisada no se encontró ninguna referencia al tema en nuestro país.

DESARROLLO

En Cuba se registra la EP como una de las primeras 20 causas de muerte en la población general, siendo predominante en el sexo masculino (273 defunciones en el año 2013 para una tasa cruda de 4,9 por 100 000 habitantes).³

La EP es una enfermedad neurodegenerativa, clínicamente caracterizada por bradicinesia, temblor en reposo y rigidez. La pérdida de neuronas dopaminérgicas en la SN se correlaciona con las manifestaciones motoras de la EP.^{4,5} Para el inicio de los síntomas motores se han perdido cerca del 60 % de las neuronas dopaminérgicas de la SN y el contenido estriatal de dopamina ha sido reducido en un 80 %. La progresión de estos síntomas cardinales motores son muy dañinos pero con apariencias inofensivas, y el diagnóstico de la enfermedad se efectúa años después de la aparición de las manifestaciones motoras. Los síntomas no motores (SNM) en la EP son comunes en todos los estadios de la enfermedad y representan frecuentemente las principales molestias de los pacientes, de manera que estos influyen en su calidad de vida. Los SNM en la EP son heterogéneos e incluyen: disfunción cognitiva (demencia), trastorno psiquiátrico (desde depresión y ansiedad hasta alucinaciones y psicosis), trastornos del sueño (somnolencia excesiva de día y trastorno del comportamiento de la fase de sueño), y disfunción autonómica (estreñimiento, hipotensión postural, disfunción eréctil y trastornos genitourinarios). Los SNM son ahora aceptados como parte integral del espectro de la EP, y la evidencia acumulada de neuroimagen, clínica y patológica sugiere que algunas alteraciones como la disfunción olfatoria y trastornos del sueño pueden presentarse antes de los signos motores clásicos de la EP. El reconocimiento de los SNM de la EP ha cambiado la conceptualización de la enfermedad, abriendo la posibilidad de un diagnóstico temprano subclínico. El desarrollar herramientas para detectar estadios tempranos de la enfermedad permitirá identificar pacientes que se beneficiarán del tratamiento temprano con el fin de disminuir la pérdida neuronal.⁴

Estudios clínico-patológicos han mostrado que un 2-25 % de los pacientes con EP idiopática son clasificados de manera incorrecta en el estadio final de su enfermedad, incluso algunos especialistas prescriben, desórdenes del movimiento. Lograr diferenciar las diversas causas de parkinsonismo es importante tanto

para el clínico como para el paciente y su familia, debido a que el pronóstico y tratamiento difiere, por lo que un diagnóstico temprano y certero es esencial para el paciente.⁶ Si bien, con un adecuado examen físico e historia clínica, el neurólogo puede lograr un 90 % o más de certeza diagnóstica, esto ocurre ya una vez configurado el cuadro y habitualmente ya han pasado al menos cinco años. En etapas tempranas esto es más difícil, por lo que sería de gran utilidad contar con herramientas de apoyo al diagnóstico. La tomografía axial computarizada (TAC) y las imágenes de resonancia magnética (IRM) cerebral son exámenes útiles, ya que ambos muestran resultados dentro de los límites normales en la EP.^{2,7,8}

La TAC se utiliza exclusivamente para descartar enfermedades estructurales y potencialmente reversibles como tumores, hematoma subdural crónico, o hidrocefalia comunicante, las cuales pueden presentarse como cuadros de parkinsonismo. Asimismo, este estudio es de utilidad para descartar un origen vascular isquémico (parkinsonismo vascular).

La IRM convencional con secuencias T1, T1 con gadolinio y T2, si bien puede demostrar cambios entre sujetos normales y aquellos con parkinsonismo, no es útil para distinguir entre sujetos con EP de otros parkinsonismos atípicos. La IRM con volumetría tiene una mayor utilidad en diferenciar estos parkinsonismos a través de la medición de la SN, aunque no es utilizada de forma habitual en la práctica clínica. La imagen por tensor de difusión de alta resolución (3 Teslas) ha mostrado recientemente una especificidad y sensibilidad de hasta el 100 % para diferenciar entre pacientes con EP inicial y controles sanos.⁴

El ultrasonido transcraneal (US-TC) ha surgido recientemente como un examen que permite la evaluación bidimensional, no solo de las arterias, sino también del parénquima cerebral,^{2,7-10} y su principal aplicación clínica ha sido el diagnóstico temprano de la EP.⁵ También ha demostrado utilidad en discriminar pacientes con EP y otros parkinsonismos como: atrofia de sistemas múltiples y parálisis supranuclear,¹¹⁻¹³ reportándose una sensibilidad del 75 %, especificidad del 100 % y un valor predictivo positivo del 100 %.¹¹

Son numerosos los estudios que han demostrado la utilidad del US-TC de la SN en el diagnóstico

de la EP, siendo el hallazgo ultrasonográfico característico de esta entidad el aumento de la ecogenicidad de la SN mesencefálica.^{11,14-17}

El pionero en la aplicación de los ultrasonidos en el estudio intracraneal fue Aaslid, quien en 1982 consiguió, por medio de equipos de baja frecuencia (1-2 Hz), eludir el inconveniente que presentan los equipos de ultrasonidos empleados de manera extracraneal. Estos utilizan frecuencias de 3-10 MHz y no pueden penetrar en profundidad a través del hueso, ya que esta capacidad es inversamente proporcional a la frecuencia emitida. Para conseguir una señal adecuada a través del cráneo utilizó diversas zonas donde el espesor óseo es menor o no existe la ventana temporal, occipital, submandibular y orbitaria. Desde entonces los avances en el estudio no invasivo de los vasos intracraneales han sido enormes, sin embargo, queda pendiente la posibilidad de valorar el parénquima cerebral mediante ultrasonografía modo B.^{11,18} Los primeros intentos se remontan a los años 70 y 80 del pasado siglo, pero no fue hasta 1995 cuando en Alemania, Becker G, mediante equipos de alta resolución, identificó alteraciones en la ecogenicidad de la SN mesencefálica.^{5, 6, 11, 13,18}

La técnica para el abordaje de las estructuras cerebrales mediante US-TC se encuentra estandarizada^{19,20} a través de la ventana ósea temporal, con el paciente en decúbito supino y con el examinador situado en la cabecera de la camilla, se orienta la sonda en un plano paralelo a una línea imaginaria óbitomeatal. En este plano, la estructura en forma de mariposa del mesencéfalo puede ser fácilmente delineada ya que se encuentra rodeada de estructuras muy ecogénicas como las cisternas basales. Para la visualización de los ganglios basales/tálamo y los ventrículos cerebrales debe inclinarse la sonda hacia arriba entre 10 y 20°. Las estructuras cercanas a la línea media (SN, núcleo rojo y rafe) se evalúan en el mismo lado en el que se aplica la sonda, mientras que las estructuras más alejadas de dicha línea (núcleo lenticular, caudado y tálamo) deben evaluarse en el lado contralateral.

Las alteraciones ecogénicas de la SN pueden visualizarse bilateralmente en el interior del mesencéfalo. Para su medición cuantitativa es necesario identificar la alteración en toda su extensión, congelarla, magnificarla y delimitarla manualmente con el cursor del ecógrafo para poder realizar el cálculo automático del área. El

núcleo rojo aparece como una pequeña zona hiperecogénica circular posterior a la SN y lateral al rafe, cuya identificación es importante ya que puede interferir en la medición de la SN.

Numerosos estudios han demostrado que algunas características de la ecogenicidad de la SN tales como: el grado de hiperecogenicidad y su localización uni o bilateral, aportan datos sobre aspectos clínicos de la EP. En lo que respecta a la sintomatología no motora de la EP, el hallazgo ultrasonográfico más relevante en la depresión es la hipoecogenicidad del rafe.^{11,18}

Becker y col. han comunicado que cerca de un 90 % de pacientes con EP tienen hiperecogenicidad de SN,¹³ mientras que solo 6-8 % de los controles sanos la presenta, y en menor magnitud se observa en parkinsonismos atípicos. Esta hiperecogenicidad refleja el depósito excesivo de hierro (Fe), o una proteína ligada a este metal, que se encuentra normalmente presente en la SN pero aumenta en forma anormal en la EP.^{7,8, 11, 21,22}

La presencia en sujetos asintomáticos, de anormalidades en la ecografía, en una frecuencia de 7-9 %, les da una vulnerabilidad a desarrollar la enfermedad en el curso de los años. Estas anormalidades se han encontrado incluso ya en la infancia.⁸ En una persona sana la ecografía muestra hipoecogenicidad de la SN o niveles de hiperecogenicidad no mayores a 0,2cm². Recurrir a este estudio será de ayuda ante la presencia de manifestaciones atípicas, como un síndrome incompleto con temblor aislado, o de predominio postural. También ayuda en el diagnóstico diferencial del temblor esencial. Además, si el paciente presenta pobre respuesta a terapia y marcadas alteraciones de la marcha, la realización de una ecografía puede permitir una mejor orientación diagnóstica. Es muy frecuente la presencia de parkinsonismo secundario a fármacos: neurolépticos, bloqueadores de calcio, etc. En todas estas ocasiones el examen debería ser normal.

Se ha determinado que un área de SN hiperecogénica > 0,25 cm², indica una forma idiopática de parkinsonismo, mientras que en pacientes con temblor esencial y controles, es menor.⁸ En el 2010, Van de Loo reporta una sensibilidad del 79 % y especificidad de 81 % con un punto de corte óptimo de 0,24cm² para una buena diferenciación entre pacientes con EP y controles sanos.^{11, 23} Hernández Vara y col. reportan un punto de corte en 0,18cm².⁹

A pesar de que en su primer reporte Becker y col. sugirieron una correlación entre el grado de hiperecogenicidad de la SN y la severidad de los síntomas motores de la EP, los propios investigadores demostraron posteriormente la estabilidad de los hallazgos del US-TC en los mismos pacientes con EP en estudios evolutivos durante un período de 5 años.^{5, 13, 24} Ese fue el comienzo de múltiples estudios independientes que demostraron la no existencia de relación entre la ecogenicidad de la SN y la duración y severidad de la EP, ni el grado de pérdida dopamínérgica estriatal medido por tomografía por emisión de fotón simple (SPECT).^{5, 25,26}

Desde la visión de Walter U⁵ la hiperecogenicidad de la SN no es un fuerte marcador de riesgo para la EP, debido a su presencia en individuos sanos que no llegan a desarrollar la enfermedad en el transcurso de su vida, y también en otras enfermedades neurodegenerativas con o sin parkinsonismo. Además expone que este hallazgo ultrasonográfico refleja un aumento de los niveles de Fe en la SN (situación también evidenciada en pacientes de edad avanzada), sin embargo, no está bien establecido aún cómo el metabolismo cerebral de este metal participa en la patogénesis de la EP.

El US-TC tiene la desventaja inherente de ser dependiente del operador. Así mismo, se ha reportado que hasta el 10 % de los individuos sanos presenta ecogenicidad anormal de la SN, por lo que su interpretación diagnóstica debe apoyarse en la evaluación clínica juiciosa.⁴ La principal limitación de esta técnica es la dependencia de que exista una buena ventana temporal para la realizar la insonación, y también se ha demostrado que factores epidemiológicos como la edad, y la raza, influyen en este hecho, siendo los grupos de peor ventana ósea las mujeres de edad avanzada y la población asiática.¹¹

CONCLUSIONES

El US-TC es una herramienta útil y de fácil aplicación en el diagnóstico de la EP. Se debe profundizar en el empleo de esta técnica en nuestro medio, ya que constituye un método de apoyo diagnóstico al neurólogo y es asequible e inocua para el paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Garbayo E, Aymerich MS, Ansorena E, Lanciego JL, Blanco MJ. Terapias neuroprotectoras y neurorestauradoras en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. *An Sist Sanit Navar.* 2006 ; 29 (3): 325-35.
2. Bouwmans A, Vlaar A, Srulijes K, Weber U. Transcranial Sonography for the Discrimination of Idiopathic Parkinson's Disease from the Atypical Parkinsonian Syndromes. *International Review of Neurobiology.* 2010 ; 90 (1): 121-146.
3. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2013 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas; 2014. [cited 15 Jul 2014] Available from: <http://files.sld.cu/dne/files/2014/05/anuario-2013-esp-e.pdf>.
4. Morales H, Cervantes A, Rodríguez M. Diagnóstico premotor de la enfermedad de Parkinson. *Gaceta médica de México.* 2011 ; 147 (1): 22-32.
5. Walter U. Substantia nigra hyperechogenicity is a risk marker of Parkinson's disease: no. *J Neural Transm.* 2011 ; 118 (4): 607-12.
6. Vlaar A, de Nijs T, van Kroonenburgh M, Mess W, Winogrodzka A, Tromp S, et al. The predictive value of transcranial duplex sonography for the clinical diagnosis in undiagnosed parkinsonian syndromes: comparison with SPECT scans. *BMC Neurol.* 2008 ; 8 (1): 42.
7. Miranda M. Ecografía Transcraneal como apoyo diagnóstico en la Enfermedad de Parkinson. *Rev Chil Neuro-Psiquiat.* 2007 ; 45 (1): 76-7.
8. Miranda M, Linderman R. Avances en el diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson: ecografía transcraneal. *Rev Med Clin Condes.* 2006 ; 17 (3): 116-9.
9. Hernández J, Rubiera M, Lorenzo C, Castell J, Molina CA, Rodríguez FM. Utilidad de la sonografía del parénquima cerebral en la enfermedad de Parkinson: Estudio comparativo con I-FP-CIT SPECT. *Med Clin (Barc).* 2008 ; 131 (8): 285-9.
10. Školoudík D, Walter U. Method and validity of transcranial sonography in movement disorders. *Int Rev Neurobiol.* 2010 ; 90 (1): 7-34.
11. Olivares J. Utilidad diagnóstica y pronóstica de la ultrasonografía transcraneal en el parkinsonismo relacionado con el consumo de fármacos: estudio prospectivo [Internet]. Almería: Universidad de Granada; 2012. [cited 22 Mar 2014] Available from: http://digibug.ugr.es/handle/10481/24017#.VCfw_FLTyf0.
12. Miwa H. Transcranial sonography of the substantia nigra in patients with Parkinson's disease. *Rinsho Shinkeigaku.* 2013 ; 53 (11): 981-2.
13. Walter U. Transcranial sonography of the cerebral parenchyma: update on clinically relevant applications. *Perspectives in Medicine.* 2012 ; 1 (1-12): 334-43.
14. Vlaar A, Bouwmans A, Mess W, Tromp S, Weber W. Transcranial duplex in the differential diagnosis of parkinsonian syndromes: a systematic review. *J Neurol.* 2009 ; 256 (4): 530-8.
15. Mehnert S, Reuter I, Schepp K, Maaser P, Stolz E, Kaps M. Transcranial sonography for diagnosis of Parkinson's disease. *BMC Neurology.* 2010 ; 10 (1): 9.
16. Kwon D, Seo W, Yoon H, Park M, Koh S, Park K. Transcranial brain sonography in Parkinson's disease with restless legs syndrome. *Movement Disorders.* 2010 ; 25 (10): 1373-8.
17. Pedroso JL, Bor E, Felicio AC, Braga P, Dutra L, Aquino CC, et al. Severity of restless legs syndrome is inversely correlated with echogenicity of the substantia nigra in different neurodegenerative movement disorders. A preliminary observation. *Journal of the Neurological Sciences.* 2012 ; 319 (1-2): 59-62.
18. Walter U, Skoloudík D, Berg D. Transcranial sonography findings related to non-motor features of Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2010 ; 289 (1-2): 123-7.
19. Walter U, Behnke S, Eyding J, Niehause L, Postert T, Berg G. Transcranial brain parenchyma sonography in movement disorders: state of the art. *Ultrasound in Medicine & Biology.* 2007 ; 33 (1): 15-25.
20. Godau J, Berg D. Role of Transcranial Ultrasound in the diagnosis of movement disorders. *Neuroimag Clin N Am.* 2010 ; 20 (1): 87-101.

21. Lv Z, Jiang H, Xu H, Song N, Xie J. Increased iron levels correlate with the selective nigral dopaminergic neuron degeneration in Parkinson's disease. *J Neural Transm.* 2011 ; 118 (1): 361-9.
22. Snyder AM, Connor JR. Iron, the substantia nigra and related neurological disorders. *BBA.* 2009 ; 1790 (7): 606-14.
23. Van de Loo S, Walter U, Behnke S, Hagenah J, Lorenz M, Sitzer M, et al. Reproducibility and diagnostic accuracy of substantia nigra sonography for the diagnosis of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010 ; 81 (10): 1-10.
24. Berg D, Merz B, Reiners K, Naumann M, Becker G. Five-year follow-up study of hyperechogenicity of the substantia nigra in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2005 ; 20 (3): 383-5.
25. Spiegel J, Hellwig D, Möllers MO, Behnke S, Jost W, Fassbender K, et al. Transcranial sonography and [123I]FP-CIT SPECT disclose complementary aspects of Parkinson's disease. *Brain.* 2006 ; 129 (5): 1188-93.
26. Walter U, Dressler D, Wolters A, Wittstock M, Benecke R. Transcranial brain sonography findings in clinical subgroups of idiopathic Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2007 ; 22 (1): 48-54.