

Relación entre la perfusión de los núcleos basales cerebrales y el proceso del lenguaje en pacientes con enfermedad de Parkinson

Dr. Rafael Suárez Mateos,* Dr. Humberto Carrasco Vargas,[†] Dr. Sergio Elorriaga Santiago,[‡] Dr. Silvia Millán Contreras,[§] Dr. Zohar Gutiérrez García^{||}

* Médico Cirujano y Residente de Especialidad en Neurología en la Escuela Militar de Graduados de Sanidad.

[†] Médico Cirujano Neurólogo Especialista en Trastornos del Movimiento, Jefe del Servicio de Neurología del Hospital Central Militar.

[‡] Neuropsicólogo y estudiante de Doctorado en Neurociencias, Laboratorio de Neurociencias de la Fes, Iztacala, UNAM.

[§] Médico Cirujano Radiólogo, Jefe Del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Central Militar.

^{||} Médico Cirujano Radiólogo Adscrito al Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Central Militar.

RESUMEN

La enfermedad de Parkinson (EP) es un síndrome motor que se asocia a la deficiencia de dopamina al degenerarse el núcleo subcortical que la produce. Aunque las manifestaciones son casi exclusivamente motoras, las investigaciones en las últimas décadas han revelado que los trastornos cognoscitivos forman parte de la sintomatología clínica de la EP, son numerosos los déficits que se presentan en esta enfermedad, los cuales incluyen alteraciones de la atención, de la orientación, déficit en el sistema ejecutivo, alteraciones en el procesamiento visuoespacial y en el lenguaje, por lo cual se realizó una valoración neuropsicológica utilizando el test de Barcelona en pacientes con EP y los resultados se correlacionaron con los niveles de perfusión obtenidos mediante SPECT cerebral.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, dopamina, núcleos basales, neuropsicología, SPECT cerebral.

Relationship between basal ganglia perfusion of brain and language processing in patients with Parkinson's disease

ABSTRACT

Parkinson disease (PD) is a motor syndrome that is associated with dopamine deficiency to degenerate the subcortical nucleus that produces it. While demonstrations are almost exclusively motor, research in recent decades have shown that cognitive disorders are part of the clinical symptoms of PD, there are many gaps that occur in this disease, which include impaired attention, orientation, the executive system deficits, impaired visuospatial processing and language by which neuropsychological evaluation was performed using the Barcelona test in PD patients and the results were correlated with the levels obtained by SPECT perfusion brain.

Key words: Parkinson disease, dopamine, basal ganglia, neuropsychology, brain SPECT.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es un síndrome motor que se asocia a la deficiencia de dopamina al degenerarse el núcleo subcortical que la produce. La EP ocupa el tercer lugar en frecuencia dentro de las enfermedades neurológicas y se considera que tiene una prevalencia de 150 a 200 casos por cada 100,000 habitantes en diversas partes del mundo, en México se calcula una incidencia de 50 casos nuevos por cada 100,000 habitantes por año.¹

Aunque la manifestación del síndrome parkinsoniano es casi exclusivamente motora, las investigaciones en las últimas décadas han revelado que los trastornos cognoscitivos forman parte de la sintomatología clínica de la EP. Son numerosos los déficits que se presentan en esta enfermedad, los cuales incluyen alteraciones de la atención, de la orientación, déficit en el sistema ejecutivo, alteraciones en el procesamiento visuoespacial y en el lenguaje. Durante mucho tiempo y a través de distintas y numerosas investigaciones se ha hipotetizado sobre las es-

estructuras nerviosas involucradas en cada fase de todo el proceso lingüístico, así como sus interacciones con otros procesos no sólo para el entendimiento de la naturaleza humana, sino para desarrollar nuevas estrategias de diagnóstico temprano e intervención para ofrecer alternativas en el tratamiento de pacientes con EP.¹

Para establecer las alteraciones del funcionamiento en el cerebro que ocurren en la EP es necesario establecer de manera general la anatomía de los núcleos basales (NB), los cuales están conformados por el núcleo caudado, el putamen y el globo pálido. El caudado y el putamen tienen estructuras celulares similares y pueden ser considerados una estructura que está separada por la cápsula interna; sin embargo, no es una separación total pues existen puentes celulares que conectan las dos estructuras. Por tanto, en conjunto reciben el nombre de neostriado. El globo pálido tiene dos partes, el segmento externo y el segmento interno. La sustancia negra y el núcleo subtalámico también son incluidos como parte de los NB.^{2,3}

Las vías de los NB son circuitos paralelos que comparten ciertas características. El circuito básico se divide en las vías directa e indirecta, con acciones opuestas sobre los lugares de acción de NB.⁴

De forma general, la vía directa facilita el flujo de información a través del tálamo, mientras que la vía indirecta lo inhibe. Estas vías generan un equilibrio del flujo inhibitorio de salida de los NB y actúan mediante la modulación de su intensidad sobre las estructuras de destino.^{5,6}

Los métodos y técnicas para medir la actividad cerebral metabólica y eléctrica son el electroencefalograma (EEG), los potenciales relacionados a eventos (PRE), la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía por emisión de fotón único (SPECT). Estos dos últimos métodos parten del supuesto de que el flujo sanguíneo, cambios en el volumen y los cambios de oxigenación de la sangre son un reflejo orgánico de la activación de operaciones durante el procesamiento de la información.^{7,8}

La SPECT se introdujo a principios de la década de 1980 como un instrumento que permite valorar la perfusión cerebral regional y la densidad de receptores.⁹ Como parte del procedimiento, se inyecta al paciente una sustancia radiactiva (tecnecio-99, ⁹⁹Tc) que emite fotones unidos a un trazador de flujo o una sustancia agonista para los receptores objeto de estudio, constituyendo el radiofármaco. Los trazadores más usados son el HMPAO (hexametilpropilenoamina oxima o exametazima) y el ECD (etilen-cisteina-

to-dimero), estos compuestos son estables durante seis horas aproximadamente. Una vez administrado por vía intravenosa, el radiofármaco se acumula en las diferentes áreas cerebrales en función de la relación del ritmo de captación de nutrientes con el volumen de tejido cerebral.^{10,11} De este modo proporcionan un mapa regional de la densidad de receptores. Las imágenes de SPECT se obtienen con una cámara de rayos gamma que mide los fotones emitidos por el radiofármaco que se administró en el cerebro. El tiempo de exploración varía en función del sistema de imagen, el tipo de radiofármaco y la calidad de la imagen deseada.^{12,13}

La imagen normal del SPECT cerebral (*Figura 1*) deberá mostrar más actividad en los hemisferios cerebelosos y en la región occipital seguida de la frontal y temporal y, finalmente, la parietal. La sustancia blanca se muestra menos profunda y los ventrículos laterales, fríos. La distribución es simétrica en ambos hemisferios admitiéndose entre 12 y 16% de diferencias interhemisféricas.¹⁴

El lenguaje es un sistema complejo que puede considerarse desde múltiples niveles de análisis. De acuerdo con Berko y Bernstein,¹⁵ todo lenguaje humano puede analizarse en función de su fonología (sistema de sonidos), morfología (reglas para la formación de palabras), léxico (vocabulario), sintaxis (reglas para agrupar las palabras en secuencias gramati-

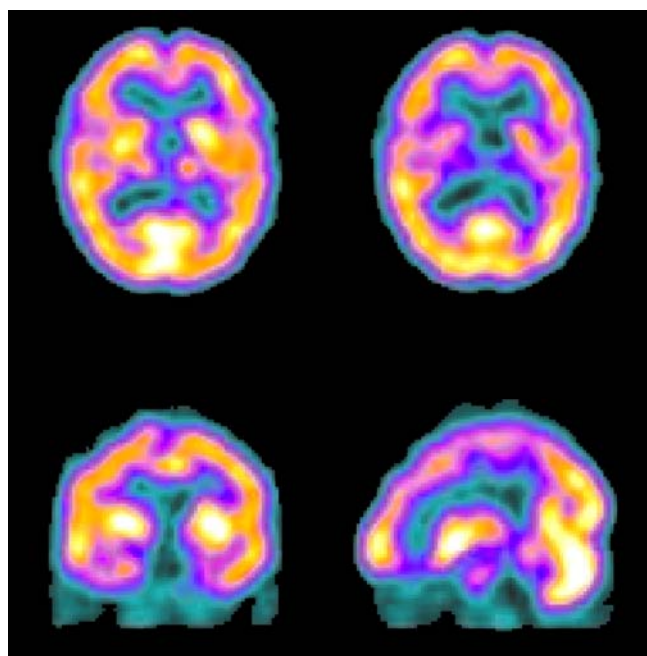


Figura 1. Imágenes cerebrales de SPECT con diagnóstico de normalidad. Fuente: Revista de la Sociedad Uruguaya de Biología y Medicina Nuclear.

calmente aceptables), semántica (convenciones para derivar significados) y pragmática (reglas para el uso social apropiado y la interpretación de la lengua en un contexto). Desde una aproximación psicolingüística es posible analizar estos niveles en relación con los mecanismos o procesos cognoscitivos subyacentes. Así podrían explicarse los mecanismos que permiten percibir y comprender el habla, los mecanismos de producción oral, los procesos encargados del lenguaje escrito y los de la comprensión y producción de oraciones.¹⁶

El proceso del lenguaje perceptivo inicia cuando el oído recibe la información de los estímulos auditivos que posteriormente transducirá en impulsos nerviosos, por medio del nervio auditivo para ser codificados por el cerebro. Así, durante este proceso se necesita realizar un análisis de las características físicas de los sonidos, junto con una categorización de éstos, ya que en la percepción del habla no sólo se discrimina la intensidad o la frecuencia con que una persona habla, sino además se hace una clasificación de los sonidos que se emiten dentro de un grupo limitado de categorías de sonidos. Se clasifica cada uno de éstos dentro de 24 categorías abstractas denominadas fonemas que componen el español. Un primer requisito para percibir correctamente una lengua determinada y poder clasificar los sonidos, es conocer los fonemas de un determinado idioma. Para poder realizar lo anterior se requiere de un buen funcionamiento de los mecanismos de análisis encargados de clasificar los sonidos que llegan al oído en alguna de las categorías de fonemas existentes, a través de tres niveles de análisis. Nivel acústico: En este proceso se hace un análisis del estímulo en términos de sus principales variables físicas, como son la frecuencia, la intensidad y la duración. Nivel fonético: que realiza un análisis de los rasgos fonéticos con que ha sido articulado ese estímulo, es decir, se discriminan los sonidos bilabiales, nasales, sonoros, etc. Nivel fonológico: clasifica el segmento fonético identificado en el nivel anterior como un fonema determinado de los existentes en nuestra lengua.

En el sentido de la comprensión y producción del lenguaje, existen diversos modelos para su estudio, por ejemplo, Levelt, Roelofs y Meyer¹⁷ establecen un modelo a través de un proceso de tipo serial, en el cual el concepto o idea es el primer paso de acceso. Posteriormente se accede al nivel llamado lema, donde la información sintáctica es guardada. Entonces la ortografía se segmenta permitiendo el acceso al código fonológico de toda la palabra. Finalmente, se da la pro-

ducción a través de la activación de los programas motores iniciando la articulación de la expresión intencionada. Friederici (2002) propone un modelo en el cual la comprensión del lenguaje también ocurre en una forma serial, pero en dirección opuesta desde la identificación del fonema hacia el conocimiento semántico. Dadas las similitudes en la arquitectura de dichos modelos, se ha establecido una relación entre la producción y la comprensión del lenguaje, específicamente en el dominio fonológico.

Por otro lado, la lectura como proceso, requiere tanto de sistemas sensoriales y motores básicos como de componentes ortográficos, fonológicos y semánticos, los cuales interactúan conjuntamente para extraer el significado a partir de la escritura. Se requiere un procesamiento visual de la palabra escrita (decodificación), seguido de una comprensión de que estos símbolos pueden fragmentarse en sus elementos fonológicos subyacentes, y a partir de éstos se ha de extraer el significado. El término decodificación se refiere al proceso de convertir la información escrita al lenguaje con significado. Esto se logra a través de una o varias estrategias: reconocimiento global, estructural y contextual, y por síntesis y análisis fonológico.¹⁸

Los pacientes que presentan daño en regiones dorsolaterales del lóbulo frontal y/o en las vías que conectan estructuras de los NB a los centros de integración frontales, como consecuencia, presentan alteraciones en la atención, funciones ejecutivas y enlentecimiento en el proceso de la información.¹⁹ Comúnmente suele ser más importante la desorientación temporal que la espacial, en este sentido, los pacientes reflejan una tendencia a la desorientación caracterizada por alteraciones en la memoria inmediata.²⁰ La percepción visual representa la alteración cognitiva que se reporta con mayor frecuencia en pacientes con EP. Se ha considerado que los déficits visuoperceptivos se deben a la alteración en la planificación y secuenciación de la tarea, es decir, el proceso de análisis y síntesis se ve alterado. En este sentido, las alteraciones visoespaciales afectadas que se han reportado son: análisis y síntesis visual; reconocimiento de caras, juicio de dirección, orientación y distancia, praxias construccionales y atención espacial.²¹ La alteración mnésica que aparece en el comienzo de la EP se refiere principalmente a procesos de memoria de trabajo y de memoria declarativa, tanto semántica como episódica, sin embargo, repercute de forma importante en las tareas de procedimientos con alteraciones en el aprendizaje de destrezas motoras y percep-

tivas. Conforme avanza la enfermedad pueden aparecer alteraciones en lo que concierne a la memoria autobiográfica y de fechas relevantes. Incluso los pacientes con EP sin demencia presentan deficiencias en memoria episódica, aprendizaje de pares asociados entre sí, aprendizaje auditivo-verbal y reproducción visual de diseños geométricos. La alteración es multimodal y afecta tanto a estímulos verbales como visuales.²⁰

Por último, aproximadamente 70% de los pacientes con EP presentan alteraciones que comprometen las habilidades de comunicación. Tienen déficit articulatorio, lenguaje monótono, con poco volumen, producen frases cortas, muestran poca fluidez verbal y aprosodia expresiva^{22,23} estas alteraciones del habla y del lenguaje afectan la ejecución lingüística y dificultan la transmisión del contenido verbal. Por otra parte, la adinamia y la facies características repercuten en la expresión verbal y gesticulación adecuada, afectando la inteligibilidad del discurso.²⁴⁻²⁶

MATERIAL Y MÉTODO

Se incluyó un total de 15 pacientes candidatos al estudio que cumplieron los criterios de inclusión, que tuvieran diagnóstico de EP en estadio I y II de acuerdo con la Escala de Hoehn y Yahr, que aceptaron realizarse la evaluación neuropsicológica denominada test de Barcelona (TB), se les abordó en la Consulta Externa de Neurología del HCM, donde se les hizo la invitación a participar dándoles la información necesaria y firmando cada uno la carta de consentimiento informado.²⁷

Posteriormente se aplicó a cada uno el TB, para medir las áreas funcionales del lenguaje que pudieran estar conservadas o afectadas, estas pruebas se realizaron por un neuropsicólogo, los resultados se expresaron en percentiles y se estableció un perfil clínico.

Después se realizó a los 15 pacientes un registro de neuroimagen a través del equipo de SPECT marca General Electric Hawkeye vc 2006, de 92 fototubos de doble cabezal, el cual permitió obtener 64 proyecciones de 35 a 40 seg por paso, con una órbita circular de 360°, utilizando ECD Tc⁹⁹ como radiofármaco, el cual se inyectó vía intravenosa 30 min antes de la obtención de las imágenes, las cuales se obtuvieron en aproximadamente 15 min por cada paciente.

Una vez realizados los estudios de SPECT se procedió a procesar las imágenes y se obtuvo mediciones cuantitativas mediante áreas de in-

terés (ROI's), sobre los NB de forma bilateral en cortes transversales y expresadas en cuentas.

RESULTADOS

Se correlacionó las distintas subpruebas del TB con el resultado del SPECT cerebral, mediante la prueba estadística de Spearman encontrándose una significativa relación negativa entre el lenguaje espontáneo y el lenguaje automático con hipoperfusión de los NB.

Para el lenguaje espontáneo el coeficiente de correlación fue de -0.390 , con un nivel de significancia para $p < 0.05$ (.033) para ambos lados (Figura 2).

Para el lenguaje automático el coeficiente de correlación fue de -0.436 , con un nivel de significancia para $p < 0.05$ (.016) para ambos lados (Figura 3).

También se encontró una correlación positiva con comprensión de logotomos y dictado con la hipoperfusión de los NB.

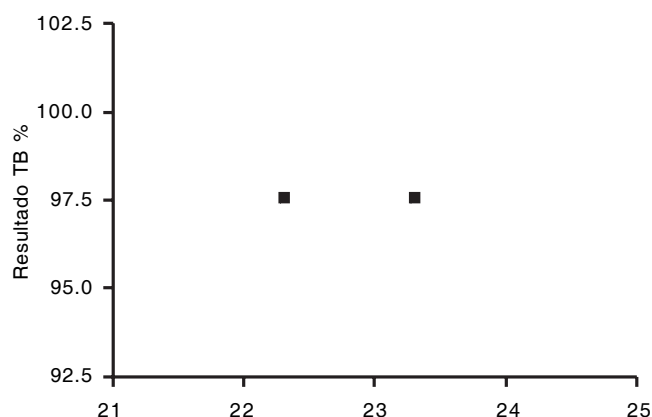


Figura 2. Lenguaje espontáneo. Promedio de cuentas derechas e izquierdas, respectivamente ($p < 0.05$).

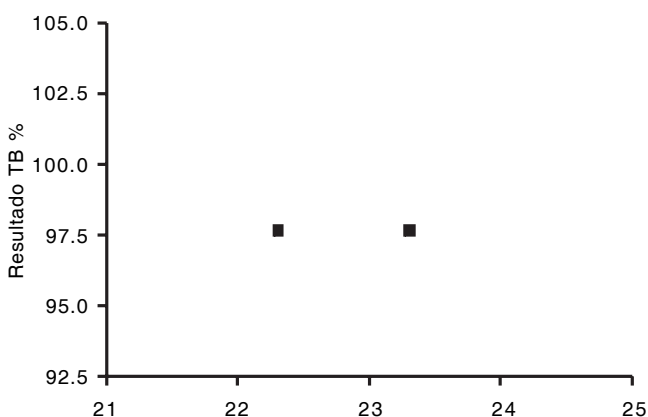


Figura 3. Lenguaje automático. Promedio de cuentas derechas e izquierdas, respectivamente ($p < 0.05$).

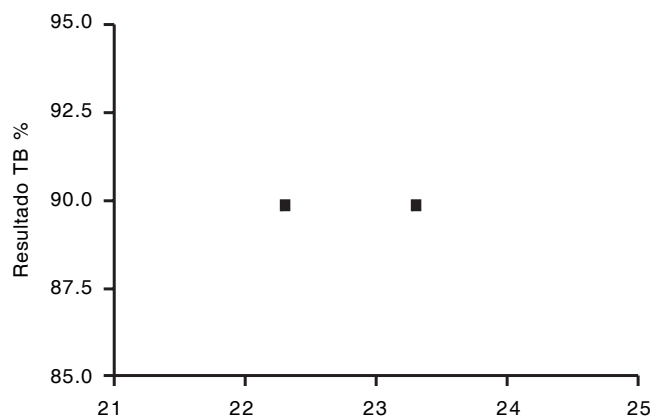


Figura 4. Logotomos. Promedio de cuentas derechas e izquierdas, respectivamente ($p < 0.05$).

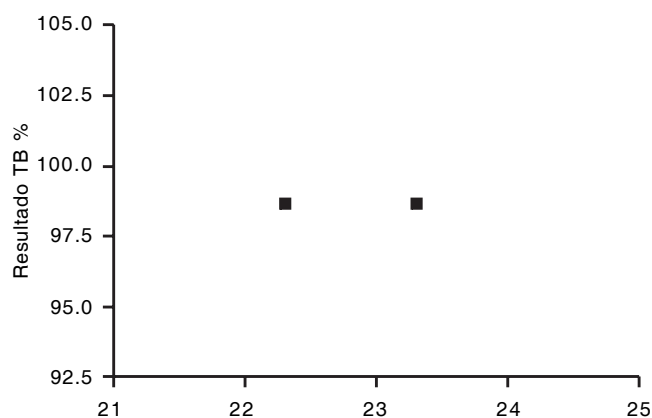


Figura 5. Dictado. Promedio de cuentas derechas e izquierdas, respectivamente ($p < 0.05$).

En el caso de la comprensión de logotomos se encontró un coeficiente de correlación de .433 con un nivel de significancia para $p < 0.05$ (.017) para ambos lados (Figura 4).

En el caso del dictado se encontró un coeficiente de correlación de .363 con un nivel de significancia para $p < 0.05$ (.049) para ambos lados (Figura 5).

DISCUSIÓN

Al realizarse el análisis estadístico se encontró una correlación negativa significativa en sólo tres pruebas que analizan elementos del lenguaje como son análisis sintáctico, así como en la generación y estructura del lenguaje espontáneo, el cual está vinculado al curso del pensamiento discursivo, lo cual pudiera sugerir que los NB no participan de forma directa en este procesamiento; sin embargo, al realizar el análisis de estructuras lógico gramaticales complejas se encontraron correlaciones positivas, lo cual indica que probablemente los NB tienen un

papel importante en la comprensión de oraciones y de pseudopalabras, así como de acuerdo con lo esperado, también se encontró una correlación positiva con el proceso de dictado, lo cual sugiere que los NB tienen una participación en el proceso expresivo y en la conversión fonema-grafema, el resto de las subpruebas no arrojó datos concluyentes que pudieran asociar o descartar la participación de los NB en estos tipos de lenguaje.

CONCLUSIONES

Al realizarse las pruebas estadísticas pudo obtenerse datos importantes que sugieren la participación directa de los NB en el lenguaje complejo y la probable no participación en el lenguaje poco complejo. Dichos resultados pueden contribuir al desarrollo de estrategias rehabilitadoras y compensatorias en pacientes con afasias y trastornos del lenguaje, así como abre la posibilidad de establecer el papel de la dopamina en el complejo proceso lingüístico, y a su vez investigar sobre el efecto de fármacos dopaminérgicos en sujetos con dichas alteraciones.

REFERENCIAS

- Masdeu J, Arvizu J, Toledo J, Valero M. SPECT y PET en neurología. *Rev de Neurol* 2006; 5: 219-25.
- Fustinoni J. Neurología en esquemas. 2a. Ed. Buenos Aires: El Ateneo; 1997, p. 136-203.
- Rains D. Principios de neuropsicología humana. 1a. Ed. México, D.F.: McGrawHill; 2002, p. 117-203.
- Haines DE. Principios de neurociencia. 2a. Ed. España, Madrid: Elsevier; 2003, p. 405-22.
- Kandel E, Schwartz J, Jessell T. Principios de neurociencia, 4a. Ed. Madrid: McGraw-Hill; 2000, p. 653-74.
- Cuevas C. Diagnóstico de la enfermedad de Parkinson idiopática. México, D.F.: PyDesa; 2008, p. 18-49.
- Koller W. How accurately can Parkinson's disease be diagnosed? *Neurology* 1992; 42: 6-16.
- Tröster A. Assessment of movement and demyelinating. *Clinical Neuropsychology* 2002; 3: 72-97.
- Catafu A. Brain SPECT in clinical practice. *J Nucl Med* 2001; 42(2): 259-71.
- Devous M. Single-photon emission computed tomography in neurotherapeutics. *NeuroRx* 2005; 2(2): 237-49.
- Lassen N, Holms S. Single Photon Emission Computerized Tomography (SPECT). 4a. Ed. Estados Unidos, New York: Oxford University Press; 1992, p. 1102-40.
- Parellada E. Introducción a las aplicaciones del SPECT cerebral en psiquiatría. *Rev Psiquiatría Fac Med Barna* 2001; 28(1): 16-21.
- Valle M, García F. SPECT Cerebral. *Revista Peruana de Radiología* 1999; 3: 23-34.
- Behrens C. Medicina nuclear. España, Barcelona: Salvat; 1986, p. 71-156.
- Berko J, Berstein N. Psicolingüística. España, Madrid: McGrawHill; 2009, p. 78-113.
- Poldrack R, Wagner A, Prull M, Desmond J, Glover G, Gabrieli J. Functional specialization for semantic and phonological processing in the left inferior prefrontal cortex. *Neuroimage* 1991; 10: 15-35.
- Levelt W, Roelofs A, Meyer A. A theory of lexical access in speech production. *Behav Brain Sci* 1999; 22: 1-75.

18. Rayner K, Pollatsek A. Handbook of psychology: experimental psychology, Estados Unidos: Oxford, Elsevier; 2003, p. 25-172.
19. González B. Diagnóstico de la enfermedad de Parkinson idiopática. México, D.F.: PyDesa; 2008, p. 18-49.
20. Perea-Bartolomé M. Deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson. Rev de Neurol 2001; 32(12): 1182-7.
21. Lezak M: Neuropsychological assessment. 3a. Ed. Estados Unidos, New York: Oxford University Press; 1983, p. 230-402.
22. Damasio A, Damasio H, Rizzo M, Varney N, Gersh F: Aphasia with nonhemorrhagic lesions in the basal ganglia and internal capsule. Arch Neurol 1982; 39(1): 15-20.
23. Darkins A, Fromkin V, Benson D. A characterization of the prosodic loss in Parkinson's disease. Estados Unidos: Oxford: Elsevier; 1998, p. 34-100.
24. Junqué C, Bruna O, Mataró M. Neuropsicología del lenguaje. Funcionamiento normal y patológico. 3a. Ed. España, Madrid: Elsevier; 2004, p. 450-79.
25. Nadeau S. Phonologic aspects of language disorders. 2a. Ed. Estados Unidos: Oxford Elsevier; 2003, p. 87-145.
26. Pickett E. Selective speech motor syntax and cognitive deficits associated with bilateral damage to the putamen and the head of the caudate nucleus. Neuropsychology 1998; 36(1): 23-39.
27. Norma Oficial Mexicana nom-168-ssa1-1998, del expediente clínico.

Recibido: Marzo 9, 2011.

Aceptado: Junio 2, 2011.