

ENSAYO ICONOGRÁFICO

Utilidad del ultrasonido transcraneal en Neurología y Neuropsiquiatría



P. Sidelski*, N. Florenzano, G. Lopardo Villarino, J. Quetglas Romero, L. Tisser y F. Bonardi

Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Recibido el 28 de enero de 2016; aceptado el 14 de agosto de 2016
Disponible en Internet el 22 de octubre de 2016

PALABRAS CLAVE

Encéfalo;
Neuropsiquiatría;
Parkinsonismo;
Sustancia negra;
Ultrasonido
transcraneal

Resumen Entre los sistemas dopaminérgicos que se modifican durante la evolución humana y que, en ciertas condiciones de conectividad y neurotransmisión anormal, desencadenan cambios patológicos en la adolescencia y adultez, se encuentra el mesolímbico basal. En adultos el ultrasonido transcraneal se realiza por la escama del hueso temporal con un equipamiento con transductor sectorial y focal de 1,8 a 2,8 MHz. Los puntos de evaluación ecográficos fundamentales son el mesencéfalo, el área de la sustancia negra, el rafe, el cuerpo estriado y los tálamos, el tercer ventrículo y los sectores orbitofrontales. A pesar del acceso anatómico limitado, es uno de los métodos de Neuroimágenes que cuantifica la ecogenicidad (de 0 a 3) y el área de sección de la sustancia negra (normal hasta 0,2 cm²), lo cual se correlaciona con el empeoramiento de los síntomas motores parkinsonianos. Además, se evalúa y mensura el rafe (normal: 1 mm), que se correlaciona con el humor o la apatía según corresponda.

Los otros hallazgos evaluables son los cambios en el espesor del *tegmentum* mesenfálico (ángulo interpeduncular menor o mayor de 60°), el aumento de la ecogenicidad de los tálamos y los cuerpos estriados, y la dilatación del tercer ventrículo (mayor de 5 mm). Su presencia colabora en el diagnóstico, clasificación, tratamiento y seguimiento de distintas patologías, como enfermedad de Parkinson, parálisis supranuclear progresiva, distonías, degeneración córtico-basal, esquizofrenia, depresiones, trastorno bipolar y autismo.

© 2016 Sociedad Argentina de Radiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pablosidel@yahoo.com (P. Sidelski).

KEYWORDS

Encephalon;
Neuropsychiatry;
Parkinsonism;
Substantia nigra;
Transcranial
ultrasound

Transcranial ultrasound utility in Neurology and Neuropsychiatry

Abstract The basal mesolimbic system is among the dopaminergic systems that undergo changes during human evolution and that, under certain conditions, connectivity and abnormal neurotransmission trigger pathological changes during adolescence and adulthood. Transcranial ultrasound in adults is performed through the temporal squama with equipment that has a focal sectorial transducer from 1.8 to 2.8 MHz. The key points of the ultrasound evaluation are mesencephalon, substantia nigra area, raphe, striatum and thalamus, third ventricle, and orbitofrontal sectors. Despite its limited anatomical access, it is one of the neuroimaging methods that quantifies the echogenicity (0-3) and the sectional area of the substantia nigra (normal up to 0.2 cm²), which correlates with the worsening of Parkinsonian motor symptoms. It also evaluates and measures the raphe (normal 1 mm) which correlates with humour or apathy.

Thickness changes of the mesencephalic tegmentum (interpeduncular angle, smaller or greater than 60°), thalamus and striatum increased echogenicity, and the third ventricle dilation (greater than 5 mm), are other possible findings. These are used to corroborate the diagnosis, classification, treatment and monitoring of different pathologies, like Parkinson's disease, supranuclear progressive palsy, dystonias, cortico-basal degeneration, schizophrenia, depression, bipolar disorder, and autism.

© 2016 Sociedad Argentina de Radiología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

En los últimos 15 años se ha intensificado el uso de la ecografía modo B para evaluar el mesencéfalo y las estructuras subcorticales y corticales basales del cerebro. La técnica resulta una herramienta muy útil para el diagnóstico, diferenciación y seguimiento de diversas patologías neuropsiquiátricas, como la enfermedad de Parkinson idiopática, los parkinsonismos, las demencias, la esquizofrenia, el trastorno bipolar o las distonías¹⁻³. El hallazgo más significativo es el aumento de la ecogenicidad y el agrandamiento del área de la sección transversal de la sustancia negra, lo cual posee un gran valor clínico predictivo.

Otros signos ecográficos, como el engrosamiento y ecogenicidad del rafe mesencefálico, la dilatación del tercer ventrículo, la hiperecogenicidad del núcleo lenticular y el tálamo, y los cambios en las áreas cerebrales orbitofrontales, ayudan en el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson con respecto a otros parkinsonismos, y también auxilian en la correcta clasificación, estadificación y seguimiento terapéutico de psicosis mayores.

La ecografía es una modalidad reproducible, no invasiva, accesible en la mayoría de los centros de Diagnóstico por imágenes y fácilmente aplicable, que provee información estructural y funcional de mucha importancia. Por ello, se recomienda generalmente para el diagnóstico y los diagnósticos diferenciales de los trastornos motores, en particular en la enfermedad de Parkinson²⁻⁴. Asimismo, en la actualidad se ha aceptado su utilización en la valoración de la esquizofrenia y sus complicaciones motoras y trastornos funcionales por la medicación instituida⁵⁻⁸.

El parénquima cerebral y su vascularización basal e intraparenquimatosa comenzó a visualizarse por ultrasonografía (a través del cráneo intacto) aproximadamente en 1980^{1,9}. Desde entonces, el método también se ha ido aplicando a la valoración circulatoria encefálica. Además, ya a partir de 1990 se fueron desarrollando ecógrafos de complejidad y

tecnología creciente, que incrementaron la resolución del parénquima encefálico durante su estudio.

La evaluación del tejido nervioso tampoco debe menospreciarse durante las distintas etapas de la vida, incluida la adultez^{10,11}. Si bien en un comienzo hubo un escepticismo lógico ante los hallazgos del método, actualmente es un estudio neuroimagenológico de rutina con amplias posibilidades de progreso en su fase diagnóstica y eventualmente terapéutica. El desafío principal se basa en obtener una imagen de clara resolución que evidencie las estructuras cerebrales profundas. Hoy en día esto es posible por el desarrollo de transductores y *softwares* acordes a la exploración, por ejemplo con una resolución focal de alrededor de 0,7 × 1 mm; pero además, se necesita una ventana acústica adecuada que posibilite dicha resolución. Los sistemas de filtrado armónico no son utilizados debido a la reducción señal-ruido que hace perder resolución a la imagen.

El aumento de la ecogenicidad de la sustancia negra se debe a factores relacionados con la muerte de las neuronas pigmentadas con formación de cuerpos de Lewy. Se produce la proliferación de la microglía, la compactación del tejido lesionado con aumento de la impedancia-elasticidad, el incremento de las interfaces celulares y la elevación del contenido tisular de metales pesados, predominantemente el hierro (Fe⁺⁺⁺). El aumento de este último acelera la neurodegeneración por formación de radicales libres y peroxidación lipídica¹⁻⁴.

El mismo patrón de ecogenicidad de la sustancia negra se observa hasta en un 9% de la población general y más del 60% de estos sujetos presenta, además, una reducción del recambio de fluorodopa en el estriado, como expresión de alteración subclínica del sistema nigroestriatal¹²⁻¹⁵. Esto implica que los cambios ecográficos pueden detectarse en etapas tempranas del daño celular de



Figura 1 Exploración transcraneal por ultrasonografía: el paciente se ubica en decúbito dorsal con el explorador sentado hacia su extremo cefálico.

la sustancia negra, es decir, en etapas asintomáticas y antes de mostrar cambios visibles en otras modalidades de neuroimágenes, principalmente en las personas con síntomas mínimos de disfunción olfativa o depresión^{12,16}.

Procedimiento

Mediante un sistema de ultrasonido con transductor *phased array* sectorial y focal, entre 1,8 y 2,8 MHz, se obtienen imágenes a través del acceso o ventana acústica transtemporal (escama del hueso correspondiente), a nivel pre y supraauricular, con el paciente en posición supina¹. El escaneo se efectúa con un corte axial en el plano orbitomeatal, identificándose la imagen del mesencéfalo ("mariposa con alas desplegadas"), rodeada por las cisternas ecogénicas, como primera estructura anatómica marcadora (fig. 1). Luego se explora, en forma ascendente y levemente oblicua, el tercer ventrículo, el tálamo, el cuerpo estriado y el sector orbitofrontal, realizando planos de escaneo con inclinaciones entre los 10 y 20° (fig. 2).

La principal limitación del estudio es el acceso a través de la ventana del hueso temporal, que acontece para la visualización del tronco cerebral aproximadamente en el 5-10% de la población occidental y para los ganglios basales en el 10-20%. En la población asiática la ventana acústica insuficiente se observa en un 15-60%^{17,18}.

Por último, hay que considerar que la exploración ecográfica es operador dependiente, por lo que requiere un entrenamiento adecuado de al menos 200 pacientes.

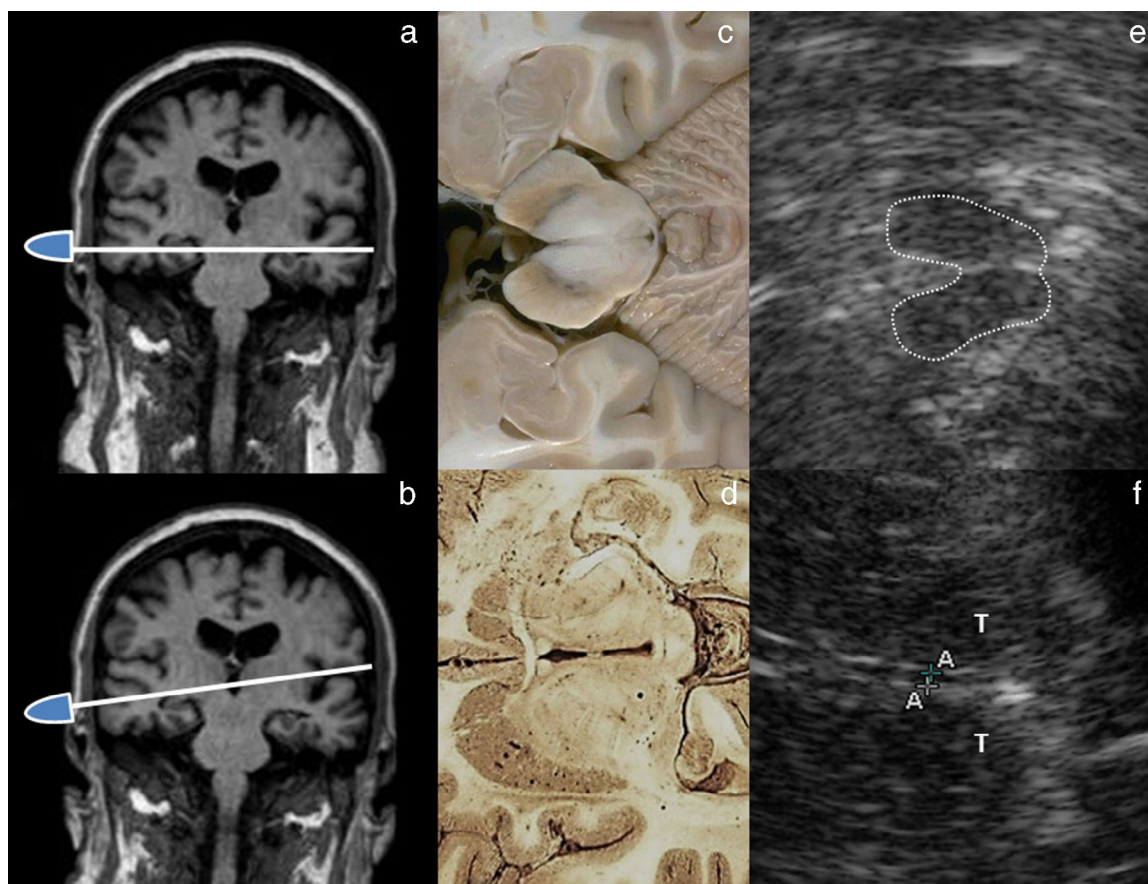


Figura 2 Exploración transcraneal: RM ponderada en T1 en plano coronal, con corte (a) mesencefálico y (b) tálamo-ventricular, esquematiza el plano de corte axial del transductor. Se correlaciona con (c y d) cortes correspondientes en especímenes cadavéricos y con (e y f) las adquisiciones ultrasonográficas. Se señalan el mesencéfalo (línea de puntos), los tálamos (T) y el tercer ventrículo (A-A).

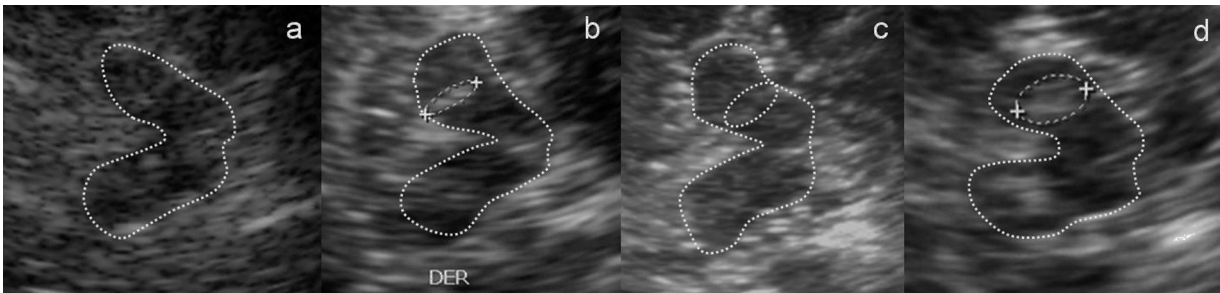


Figura 3 Ultrasonografía en plano axial del mesencéfalo muestra los grados de hiperecogenicidad de la sustancia negra: (a) grado 0, no visible; (b) grado 1, leve; (c) grado 2, moderada; y (d) grado 3, marcada.

Hallazgos por imágenes

El mesencéfalo, así como el resto del parénquima cerebral, en estado normal se visualiza hipoeecogénico con respecto a la ecogenicidad del líquido cefalorraquídeo del espacio subaracnoideo y particularmente de las cisternas basales. Esto mismo sucede con el rafe mesencefálico que no presenta caracteres de diferenciación en cuanto al tejido circundante. El tercer ventrículo no debe tener más de 5 mm de diámetro transversal, mientras que el ángulo interpeduncular no puede superar los 60°.

El hallazgo por ultrasonido puede ser hiperecogenicidad (ej. sustancia negra, núcleo lenticular, etc.) o hipoeecogenicidad (no visualizable, por ejemplo en el rafe o los tálamos). Los signos de hiperecogenicidad en forma predominante representan cambios, probablemente una anomalía histopatológica. Por ejemplo, en el síndrome de las piernas inquietas se identifica hipoeecogenicidad de la sustancia negra con visualización de la ecogenicidad habitual del núcleo rojo y del rafe, además de su engrosamiento¹. La hipoeecogenicidad del rafe se observa en distintos tipos depresivos, dada la depleción del sistema serotoninérgico correspondiente a los núcleos relacionados con esta topografía.

Los signos mencionados se describen en forma semicuantitativa con una graduación del 0 al 3 (de menor a mayor ecogenicidad) y en relación con las mediciones del área de corte transversal para la sustancia negra o del espesor para el rafe^{1,9,10,19} (figs. 3 y 4).

La sustancia negra que mide menos de 0,2 cm² en su área de sección transversal se considera normal, mientras que la que se encuentra entre 0,2 y 0,25 cm² se define como levemente aumentada. Aquella que supera estos valores (es decir, 0,3, 0,4, 0,5 cm² o superiores) es aumentada o marcadamente aumentada y, además, hiperecogénica (fig. 5). En

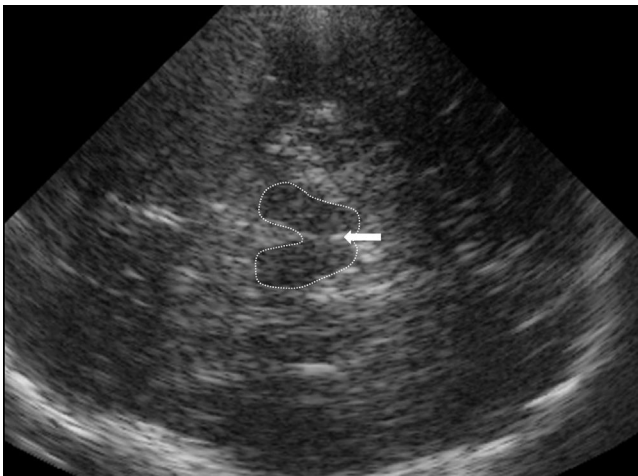


Figura 4 Ultrasonografía en plano axial identifica el mesencéfalo (línea punteada) con hiperecogenicidad del rafe medio (flecha).

aproximadamente un 10% de la población general se puede identificar la sustancia negra, pero siempre con un valor inferior a los 0,2 cm².

La ecogenicidad del rafe se categoriza según si es similar a la de las cisternas basales adyacentes o si su visualización es interrumpida o no identificada (esto es, no visualizada), siempre insonando en forma bilateral.

En cuanto a la ecogenicidad del tálamo y los núcleos lenticulares o caudados, se valora en un rango de 1 a 3 (1 si es isoecoico respecto del parénquima adyacente, 2 cuando es moderadamente ecogénico y 3 si es hiperecogénico)²⁰ (fig. 6; tablas 1 y 2).

Otros cambios identificables son el aumento del ángulo interpeduncular (signo de atrofia tegmental), normal hasta

Tabla 1 Graduación ecográfica de la sustancia negra y el rafe. De acuerdo a la ecogenicidad visible de la sustancia negra y el rafe se establecen las categorías (Iova et al.¹⁰)

Estructura anatómica	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Sustancia negra	Hipoeecogenicidad o no visible	Leve ecogenicidad	Moderada ecogenicidad	Hiperecogenicidad
Rafe mesencefálico	Hipoeecogenicidad o no visible	Leve ecogenicidad	Moderada ecogenicidad	Hiperecogenicidad
Tálamo y núcleo lenticular	-	Leve ecogenicidad	Moderada ecogenicidad	Hiperecogenicidad

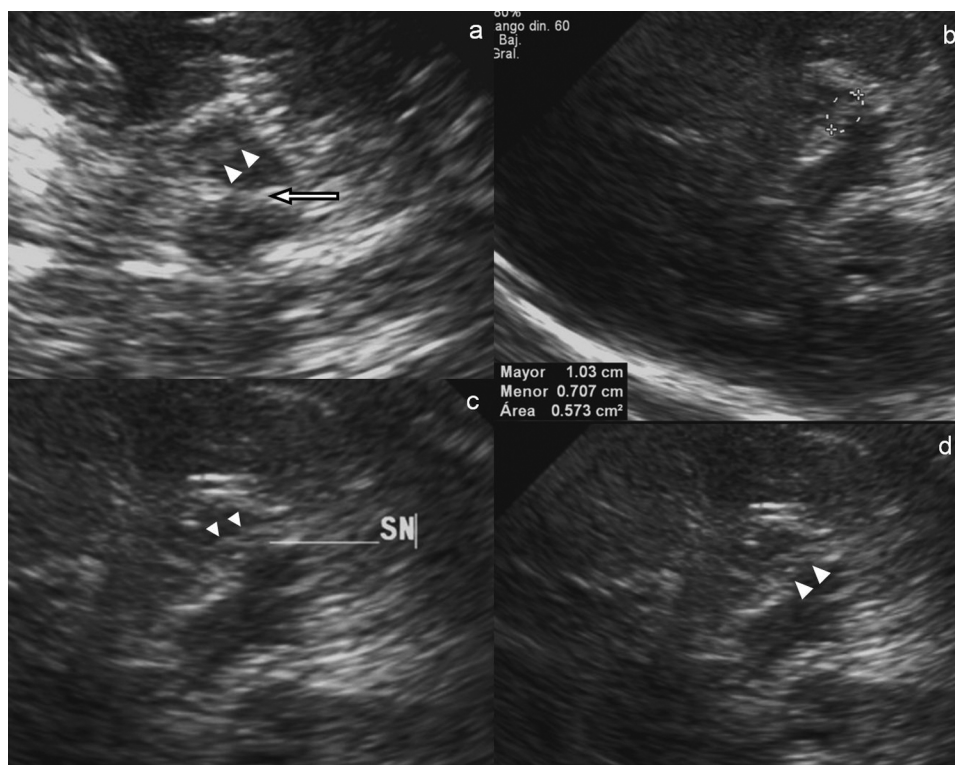


Figura 5 (a - d) Ultrasonografías en corte transversal mesencefálico en pacientes con Parkinson evidencian hiperecogenicidad de la sustancia negra (cabezas de flecha) y del rafe (flecha). (b) Se observa un área de sección de la sustancia negra de $0,57 \text{ cm}^2$ (línea de puntos).

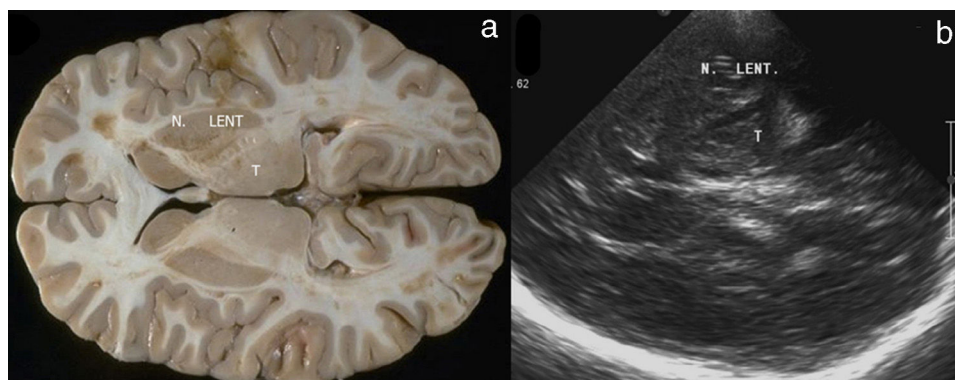


Figura 6 Corte axial encefálico de material cadavérico humano (a) y sección oblicua ultrasonográfica (b) al mismo nivel. Se señalan el núcleo lenticular (N. LENT) y el tálamo (T), con hiperecogenicidad correspondiente a alteración del sistema dopaminérgico (b) en un paciente con marcada rigidez.

Tabla 2 Comparación de los hallazgos ecográficos en algunas patologías neuropsiquiátricas. Se cotejan los hallazgos en las diferentes estructuras anatómicas involucradas en los sistemas dopaminérgicos

Patología	Sustancia negra	Rafe mesencefálico	Tercer ventrículo	Tálamo	Núcleo lenticular
Parkinson	Grado 3	Grado 0	Normal	Normal (no visible)	Normal (no visible)
Atrofia multisistémica	Grado 0	Grado 0	Dilatado	Normal (no visible)	Grado 3
Parálisis supranuclear progresiva	Grado 0	Grado 0	Dilatado	Normal (no visible)	Grado 3
Esquizofrenia	Grado 3	Grado 3	Algo dilatado	Grado 3	Grado 3
Trastorno bipolar	Grado 3	Grado 0 o 3	Normal	Normal (no visible)	Normal (no visible)

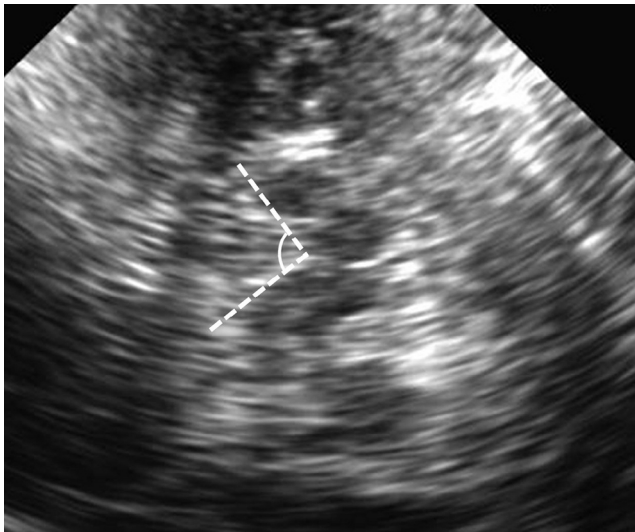


Figura 7 Ultrasonografía en plano axial con corte del mesencéfalo evidencia un aumento del ángulo interpeduncular.

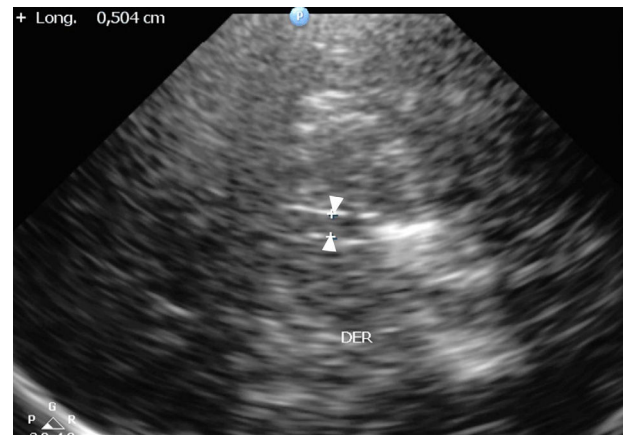


Figura 8 Ultrasonografía en plano axial con corte oblicuo identifica el diámetro transversal del tercer ventrículo (cabezas de flecha). La medida normal es hasta 5 mm (compárese con uno aumentado en la fig. 9b).

los 60° (fig. 7), y la dilatación del tercer ventrículo, mayor de los 5 mm (figs. 8 y 9). Además, se ha observado que la asociación de hiperecogenicidad talámica y de los núcleos lenticulares es indicativa de mayores trastornos motores y

límbicos con pérdida de las relaciones emocionales y sociales, como sucede en la catatonía.

Estos hallazgos también pueden observarse en la esquizofrenia (fig. 10).

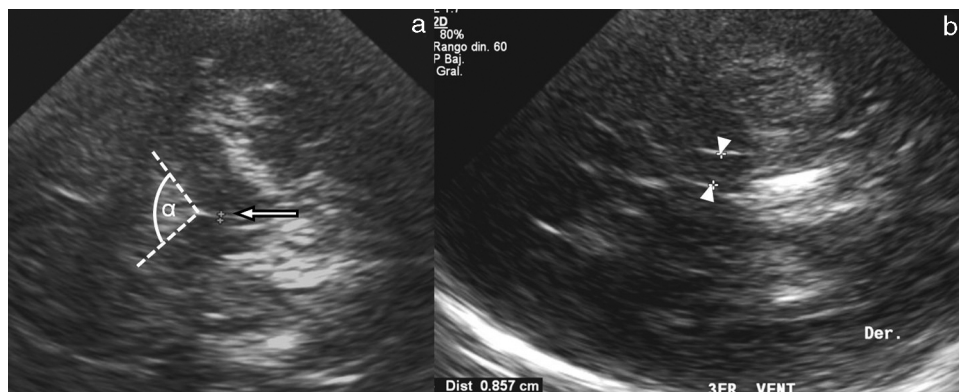


Figura 9 Ultrasonografía de un paciente con parálisis supranuclear progresiva revela (a) un aumento del ángulo interpeduncular (α) y un rafe hiperecogénico (flecha), y (b) un aumento del diámetro transversal del tercer ventrículo (cabezas de flecha), que supera los 5 mm.

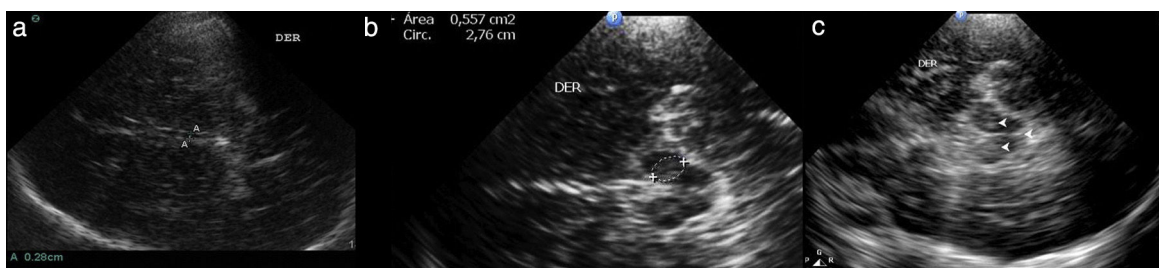


Figura 10 Ultrasonografía de un paciente esquizofrénico muestra (a) un tercer ventrículo normal (menor de 5 mm: A-A), (b) un área de sección a nivel de la sustancia negra de 0,55 cm² (líneas de puntos) y (c) una sustancia negra y un rafe hiperecogénico (cabezas de flecha).

Conclusión

La insonación cerebral es posible en todas las etapas de la vida. Permite reconocer las estructuras involucradas en las principales afecciones neuropsiquiátricas, así como evaluar sus características y medidas, colaborando con el diagnóstico, clasificación, tratamiento y seguimiento de la patología.

Desde su aplicación por primera vez en 1995 en un paciente con enfermedad de Parkinson idiopática, esta técnica ha incrementado la atención y aplicación en muchos trastornos neuropsiquiátricos. Para obtener los mejores resultados debe usarse una estrategia clínica y un estudio sistematizado.

Confidencialidad de datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Berg D, Godau J, Walter U. Transcranial sonography in movement disorders. *Lancet Neurol.* 2008;7:1044–55.
2. Bártošová P, Skoloudík D, Rössner P, Langová K, Herzig R, Kanovský P. Correlation between substantia nigra features detected by sonography and Parkinson disease symptoms. *J Ultrasound Med.* 2010;29:37–42.
3. Berg D, Siefker C, Becker G. Echogenicity of the substantia nigra in Parkinson's disease and its relation to clinical findings. *J Neurol.* 2001;248:684–9.
4. Berg D, Roggendorf W, Schröder U, Klein R, Tatschner T, Benz P, et al. Echogenicity of substantia nigra: association with increased iron content and marker for susceptibility to nigrostriatal injury. *Arch Neurol.* 2002;59:999–1005.
5. Jabs BE, Berg D, Merschdorf U, Bartsch AJ, Pfuhlmann B. Differences in substantia nigra echogenicity of nosological subtypes within the schizophrenic spectrum. A preliminary transcranial ultrasound study. *Neuropsychobiology.* 2001;44:183–6.
6. Kamis D, Stratton L, Calvo M, Padilla E, Florenzano N, Guerrero G, et al. Sex and laterality differences in parkinsonian impairment and transcranial ultrasound in never-treated schizophrenics and their first degree relatives in Andean population. *Schizophr Res.* 2015;164:250–5.
7. Berg D, Jabs B, Merschdorf U, Beckmann H, Becker G. Echogenicity of substantia nigra determined by transcranial ultrasound correlates with severity of parkinsonian symptoms induced by neuroleptic therapy. *Biol Psychiatry.* 2001;50:463–7.
8. Gonzalez Aleman G, Florenzano N, Padilla E, Bordieu M, Guerrero G, Calvo M, et al. A 37-year-old woman with celiac disease, recurrent psychosis, and parkinsonism. *Mov Disord.* 2006;21:729–31.
9. Behnke S, Becker G. Sonographic imaging of the brain parenchyma. *Eur J Ultrasound.* 2002;16:73–80.
10. Iova A, Garmashov A, Androuchtchenko N, Kehrner M, Berg D, Becker G, et al. Postnatal decrease in substantia nigra echogenicity. Implications for the pathogenesis of Parkinson disease. *J Neurol.* 2004;251:1451–4.
11. Wahlstrom D, White T, Luciana M. Neurobehavioral evidence for changes in dopamine system activity during adolescence. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010;34:631–48.
12. Vivo-Orti MN, Tembl JI, Sastre-Batlles I, Vázquez-Costa JF, Sahuquillo P, Burguera JA. Evaluación de la sustancia nigra mediante ultrasonografía transcraneal. *Rev Neurol.* 2013;56:268–74.
13. Booth TC, Nathan M, Waldman AD, Quigley A, Schapira AH, Buscombe J. The role of functional dopamine-transporter SPECT imaging in parkinsonian syndromes, part 1. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36:229–35.
14. Booth TC, Nathan M, Waldman AD, Quigley A, Schapira AH, Buscombe J. The role of functional dopamine-transporter SPECT imaging in parkinsonian syndromes, part 2. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36:236–44.
15. Ba F, Wayne Martin WR. Dopamine transporter imaging as a diagnostic tool for parkinsonism and related disorders in clinical practice. *Parkinsonism Relat Disord.* 2015;21:87–94.
16. Merello M. Trastornos no motores en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol.* 2008;47:261–70.
17. Kim JY, Kim ST, Jeon SH, Lee WY. Midbrain transcranial sonography in Korean patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2007;22:1922–6.
18. Huang YW, Jeng JS, Tsai CF, Chen LL, Wu RM. Transcranial imaging of substantia nigra hyperechogenicity in a Taiwanese cohort of Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2007;22:550–5.
19. Mondello E, Florenzano N, Caride A, Schiefelbein R, Pavón H. Biomarcadores tempranos en la enfermedad de Parkinson. *La Prensa Médica Argentina.* 2007;94:453–68.
20. Walter U, Krolkowski K, Tarnacka B, Benecke A, Czolonkowska A, Dressler D. Sonographic detection of basal ganglia lesions in asymptomatic and symptomatic Wilson disease. *Neurology.* 2005;64:1726–32.