

ORIGINAL

Gammagrafía miocárdica con ^{123}I -MIBG en el diagnóstico de la demencia con cuerpos de Lewy

M. Marquíé Sayagués^{a,*}, L. Da Silva Alves^a, L. Molina-Porcel^a, D. Alcolea Rodríguez^a, I. Sala Matavera^a, M.B. Sánchez-Saudinós^a, V. Camacho Martí^b, M. Estorch Cabrera^b, R. Blesa González^{a,c}, T. Gómez-Isla^{a,c} y A. Lleó Bisa^{a,c}

^a Unidad de Memoria, Servicio de Neurología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^b Servicio de Medicina Nuclear, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 16 de marzo de 2010; aceptado el 7 de mayo de 2010

Accesible en línea el 14 Agosto 2010

PALABRAS CLAVE

Demencia con cuerpos de Lewy;
Criterios internacionales de consenso de DCLw;
Denervación simpática miocárdica;
Gammagrafía miocárdica con MIBG;
Índice corazón/mediastino a las 4h;
FP-CIT SPECT

Resumen

Introducción: La demencia con cuerpos de Lewy (DCLw) es la segunda causa más frecuente de demencia degenerativa tras la demencia tipo Alzheimer (DTA). En esta entidad se ha descrito una denervación simpática cardíaca posganglionar, que puede cuantificarse mediante la gammagrafía miocárdica con MIBG (metayodobencilguanidina). El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar retrospectivamente la captación miocárdica de MIBG, expresada cuantitativamente como el índice corazón/mediastino a las 4h (ICM) en pacientes con sospecha clínica de DCLw, y examinar su relación con los datos clínicos y paraclínicos.

Pacientes y métodos: Se revisaron retrospectivamente datos de 77 pacientes con sospecha clínica de DCLw evaluados entre septiembre de 2005 y junio de 2008 en nuestro hospital a los que se les había realizado una gammagrafía miocárdica con MIBG. Se aplicaron los criterios internacionales de consenso para dividir la muestra en DCLw probable, DCLw posible y sin DCLw. Se analizaron el ICM en cada grupo y su relación con variables clínicas y neuropsicológicas. A un subgrupo de pacientes se le había realizado además un SPECT con FP-CIT (fluoropropilcarbometoxi-3β-4-yodofeniltropano) como parte de la evaluación.

Resultados: Los valores medios de ICM fueron significativamente menores en el grupo de DCLw probable que en los grupos de DCLw posible y sin DCLw. Valores disminuidos de ICM solamente se asociaron a una captación disminuida en el estriado en el FP-CIT SPECT, pero no a ninguna variable clínica ni neuropsicológica.

Conclusiones: La captación miocárdica reducida de MIBG es una medida robusta en la DCLw, y no se ve afectada por condiciones médicas o el estadio de la enfermedad. Una disminución en la captación miocárdica de MIBG se asocia a la degeneración nigroestriada en la DCLw.

© 2010 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: martamarque@hotmail.com (M. Marquíé Sayagués).

KEYWORDS

Lewy body dementia;
International
Consensus Criteria of
LBD;
Myocardial
sympathetic
denervation;
MIBG myocardial
scintigraphy;
Heart-to-
mediastinum
ratio

 ^{123}I -MIBG myocardial scintigraphy in the diagnosis of Lewy body dementia**Abstract**

Introduction: Lewy body dementia (LBD) is the second most common cause of neurodegenerative dementia after Alzheimer's disease (AD). A cardiac post-ganglionic sympathetic denervation has been described in this condition which can be quantified by MIBG (metaiodobenzylguanidine) myocardial scintigraphy. The aim of our work was to retrospectively evaluate cardiac MIBG uptake (expressed as the heart-to-mediastinum ratio at 4 h (HMR) in patients with suspected LBD, and to examine its relationship with clinical and para-clinical data.

Material and methods: A total of 77 patients with clinical suspicion of LBD evaluated at our centre between September 2005 and June 2008 to whom a MIBG myocardial scintigraphy has been performed were retrospectively reviewed. International Consensus Criteria of LBD were applied to divide the sample into probable LBD, possible LBD and non-LBD. HMR values and their relationships with clinical and neuropsychological data were analysed. A subgroup of patients had FP-CIT (fluoropropyl-carbomethoxy-3 β -4-iodophenyltropane) SPECT as a part of the evaluation.

Results: Mean HMR values were significantly lower in probable LBD group than in possible LBD and non-LBD groups. Low HMR values were associated only with reduced FP-CIT uptake in the striatum, but not with any clinical or neuropsychological item.

Conclusions: Low MIBG myocardial scintigraphy uptake is a robust measure in LBD, and it is not largely affected by medical conditions, or by the stage of the disease. In LBD reduced MIBG myocardial uptake is associated with nigrostriatal degeneration.

© 2010 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La demencia con cuerpos de Lewy (DCLw) forma parte de un espectro de trastornos degenerativos que comparten la disregulación y la agregación de la alfa-sinucleína¹. Anatómopatológicamente se caracterizan por presentar cuerpos y neuritas de Lewy intraneuronales en las zonas límbica y neocortical, pero también en grado variable en el tronco del encéfalo². Las manifestaciones clínicas de las enfermedades por cuerpos de Lewy incluyen la DCLw, la enfermedad de Parkinson (EP), la EP con demencia (EPD) y el fallo autonómico puro (FAP)¹.

La DCLw es la segunda causa de demencia degenerativa tras la demencia tipo Alzheimer (DTA) en ancianos³. Sus manifestaciones clínicas características incluyen fluctuaciones cognitivas, alucinaciones visuales recurrentes y parkinsonismo espontáneo², y los déficit cognitivos se centran en la memoria, la atención y las funciones ejecutivas y visuoespaciales¹. Su diferenciación precoz de las demás demencias, particularmente de la DTA, es importante no sólo porque la DCLw tiene un curso y un pronóstico distintos, sino también para evitar intervenciones farmacológicas iatrogénicas (en concreto se han descrito empeoramientos marcados tras tratamiento con neurolépticos que implican un aumento considerable de la mortalidad)¹. Los criterios internacionales de consenso² permiten el diagnóstico de DCLw en vida con una alta especificidad, aunque con baja sensibilidad, y su principal diagnóstico diferencial es la DTA. Casi un 60% de los pacientes con DTA pueden presentar parkinsonismo leve a moderado durante el curso de la enfermedad⁴, lo que complica aún más el diagnóstico entre las dos entidades.

Se ha investigado la utilidad de varias técnicas diagnósticas para diferenciar la DCLw de la DTA y otras

demencias, incluida la neuroimagen estructural y funcional. No obstante, la sensibilidad de dichas pruebas es muy variable, y sólo la SPECT con fluoropropil-carbomethoxy-3 β -4-yodofeniltropano (FP-CIT) se incluye como criterio "sugestivo" en los criterios internacionales de consenso².

En la DCLw, así como en la EP, la EPD y el FAP, existe una disfunción en el sistema autonómico cardiovascular a nivel posganglionar⁵⁻⁷. Esta alteración cardíaca ocurre de forma precoz en la evolución de la enfermedad, incluso precede a la pérdida neuronal en los ganglios simpáticos, y es debida a la presencia de cuerpos de Lewy en el sistema simpático. Se puede cuantificar mediante gammagrafía miocárdica con metayodobencilguanidina (MIBG), y se asocia con una captación disminuida de este radiotrazador en el miocardio, expresada con un índice corazón/mediastino (ICM) reducido. La MIBG es un análogo fisiológico de la noradrenalina, y se almacena en los terminales nerviosos simpáticos. Una captación miocárdica disminuida de MIBG no es un dato específico de la DCLw, ya que en varias enfermedades cardíacas (como la isquemia miocárdica aguda, las miocardiopatías dilatadas e hipertróficas, la insuficiencia cardíaca y las arritmias severas) y en la diabetes mellitus también se puede observar un patrón similar⁸⁻¹³. Una disminución fisiológica del trazador también se puede detectar con el envejecimiento normal⁸. Algunos fármacos como los antidepresivos tricíclicos, simpaticomiméticos y antihipertensivos también pueden alterar sus resultados^{14,15}.

Varios trabajos han estudiado el papel de la gammagrafía miocárdica con MIBG en el diagnóstico de la DCLw^{4-7,16-22}, y han demostrado una marcada reducción del ICM en la DCLw, comparando a pacientes con DTA con sujetos cognitivamente sanos. Pacientes con EP, DEP y FAP presentan resultados similares que aquellos con DCLw, con un ICM reducido, mientras que los pacientes con otros síndromes parkinsonianos,

como la Atrofia multisistémica (AMS), la Parálisis supranuclear progresiva (PSP) y la Degeneración corticobasal (DCB), muestran una captación miocárdica del trazador normal o sólo ligeramente disminuida^{16,23,24}. En los nuevos criterios internacionales de consenso para el diagnóstico de DCLw², se menciona la gammagrafía miocárdica con MIBG como técnica de soporte para el diagnóstico. No obstante, las correlaciones clínicas de una captación miocárdica reducida de MIBG en la DCLw todavía no han sido bien definidas.

En este estudio, evaluamos el uso de la gammagrafía miocárdica con MIBG en pacientes con sospecha clínica de DCLw. También examinamos la relación de la captación miocárdica de MIBG con los síntomas característicos de la DCLw, los resultados del FP-CIT SPECT y el perfil neuropsicológico de estos pacientes.

Pacientes y métodos

Pacientes

Se revisaron retrospectivamente datos de 77 pacientes con sospecha clínica de DCLw visitados en la Unidad de Memoria del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau entre septiembre de 2005 y junio de 2008. Todos los pacientes fueron examinados por un neurólogo con experiencia en enfermedades neurodegenerativas y cumplían criterios de demencia detallados en el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition (DSM-IV)*²⁵. El neurólogo que visitaba al paciente en la consulta establecía la sospecha clínica de DCLw si éste presentaba, además de demencia, alguno de los signos o síntomas característicos de la entidad. Los datos demográficos recogidos fueron: edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, ictus y cardiopatía, antecedentes familiares de demencia y tratamiento. El criterio de inclusión en el estudio era haberse realizado una gammagrafía miocárdica con MIBG por sospecha clínica de DCLw.

En la mayoría de los pacientes se realizó un estudio neuropsicológico como parte de su evaluación, que incluía: Mini-Mental State Examination (MMSE)^{26,27} (puntuación ajustada), escala de demencia de Blessed²⁸, test de denominación de Boston²⁹, fluencias verbales semánticas y fonéticas³⁰, Global Deterioration Scale (GDS)³¹ e Interview for Deterioration in Daily Life in Dementia (IDDD)³². Sólo se revisaron los estudios neuropsicológicos realizados como máximo 12 meses antes o después de la gammagrafía miocárdica.

Para analizar los resultados, 2 neurólogos aplicaron los criterios internacionales de consenso para DCLw² de forma independiente y clasificaron los casos en DCLw probable, DCLw posible y sin DCLw. El coeficiente de correlación kappa entre éstos fue 0,63. En los casos en que hubo discordancia entre los 2 neurólogos para clasificar a un paciente, se realizó un diagnóstico de consenso tras revisar y discutir el caso en detalle. Brevemente, se consideró DCLw probable cuando el paciente presentaba dos de los tres criterios esenciales de la enfermedad (fluctuaciones cognitivas, alucinaciones visuales estructuradas y síntomas espontáneos de parkinsonismo) o bien cuando presentaba un criterio esencial y uno o más de los criterios sugestivos (trastorno de la conducta del

sueño REM, sensibilidad a neurolepticos severa o reducción de la captación en los ganglios basales demostrada mediante PET o SPECT).

Finalmente, se evaluó la relación entre el ICM con síntomas característicos de DCLw (parkinsonismo espontáneo, alucinaciones visuales, fluctuaciones en el nivel de conciencia y disautonomía) y antecedentes patológicos, resultados de la captación estriatal en el FP-CIT SPECT, fármacos y datos del examen neuropsicológico.

Gammagrafía miocárdica con MIBG

Treinta minutos tras el bloqueo tiroideo con la administración oral de 500 mg de perclorato potásico, se administraron por vía intravenosa 370 MBq de MIBG (GE Healthcare Biosciences). Se adquirieron imágenes planares del tórax a las 4 h de la inyección del trazador. Se utilizó una gammacámara (GE Millenium Hawkeye V3) equipada con un colimador de alta resolución y para bajas energías. La ventana de energía de la gammacámara era del 20% centrado en el fotopico de ¹²³I (159 KeV). Las imágenes planares se realizaron en una visión anterior del tórax y se almacenaron en una matriz de 128 × 128. La actividad miocárdica del trazador MIBG se semicuantificó y se obtuvo el ICM. Éste se calculó tras dibujar regiones de interés sobre el mediastino superior y sobre el ventrículo izquierdo en las imágenes planares obtenidas a las 4 h. Se usó la fórmula ICM = media de actividad/píxel en la región de interés cardíaca / media de actividad/píxel en la región de interés mediastínica. En nuestro centro, el ICM normal para los pacientes mayores de 65 años es > 1,56³³.

FP-CIT SPECT

Para reducir al máximo la radiación sobre la glándula tiroidea, se procedió en primer lugar a bloquearla con perclorato potásico (500 mg, 20 min antes de la inyección). Se inyectaron 5 mCi (185 MBq) de ¹²³I-FP-CIT por vía intravenosa a cada sujeto. La adquisición de las imágenes se inició a las 3 h tras la inyección. Para la adquisición de las imágenes se utilizó una gammacámara de 2 cabezales (GE Hawkeye) equipada con colimador de agujeros paralelos para propósitos generales, de alta resolución y para bajas energías, conectada a un ordenador dedicado. La ventana de energía de la gammacámara fue del 20% centrada en el fotopico del ¹²³I (159 keV). El SPECT se realizó obteniendo 120 imágenes de 20 s cada una, a partir de un recorrido de 360° en órbita circular en modo "parada-disparo". Todas las proyecciones se almacenaron usando una matriz de 128 × 128 y se procesaron con un filtro Butterworth. Tras la adquisición de las imágenes, se procedió a la obtención de cortes tomográficos axiales, oblicuos, coronales y sagitales, así como su cuantificación. Se valoraron las imágenes de forma visual.

Análisis estadístico

Se utilizó el Statistical Package for Social Sciences (SPSS) (v. 17) para todos los análisis. El ICM seguía una distribución normal en la muestra total. Se realizó un análisis de covarianza (ANCOVA) con el ICM como variable independiente en todos los grupos diagnósticos, con un test de Scheffe's F

Tabla 1 Características clínicas e ICM en cada categoría diagnóstica tras aplicar los criterios internacionales de consenso de DCLw²

	Edad (años)	Varones/mujeres (%V)	MMSE	Demora (meses)	ICM
DCLw probable (n = 55)	74,9 ± 6,5	31/24 (56,4%)	21,6 ± 5,6	42,1 ± 23,7	1,35 ± 0,27
DCLw posible (n = 18)	72,4 ± 6,1	5/13 (27,8%)	18,6 ± 5,3	41,9 ± 43,8	1,59 ± 0,24 ^a
Sin DCLw (n = 4)	74 ± 8,8	2/2 (50%)	25,7 ± 1,3	42 ± 14,8	1,82 ± 0,28 ^b
Total (n = 77)	74,3 ± 6,5	38/39 (49,4%)	21,2 ± 5,6	42 ± 28,94	1,43 ± 0,29

DCLw: demencia con cuerpos de Lewy; Demora: tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la realización de la gammagrafía miocárdica; ICM: índice corazón/mediastino; MMSE: puntuación en el Mini-Mental State Examination^{26,27}; %V: porcentaje de varones.

^a Significación estadística ($p = 0,004$) entre los ICM del grupo DCLw probable y DCLw posible.

^b Significación estadística ($p = 0,004$) entre los ICM del grupo DCLw probable y sin DCLw.

Los datos expresan media ± desviación estándar, salvo que se indique.

post-hoc. Se practicó una *t* de Student para evaluar la relación entre el ICM y el sexo, los resultados de la captación estriatal en el FP-CIT SPECT, los antecedentes personales y familiares y los síntomas característicos de DCLw. Se realizó un análisis de correlación de Pearson para evaluar la relación del ICM con la edad y las variables neuropsicológicas. Los resultados se expresaron en porcentaje para las variables cualitativas y en media ± desviación estándar para los datos cuantitativos. Los valores de probabilidad $< 0,05$ se consideraron significativos. Se calculó el coeficiente de correlación kappa para determinar el acuerdo entre los 2 neurólogos al aplicar de forma independiente los criterios internacionales de consenso para DCLw².

Resultados

Se recogieron datos de 77 pacientes (38 varones y 39 mujeres). La media de edad de toda la muestra fue $74,3 \pm 6,5$ años.

Se clasificó la muestra de pacientes en DCLw probable ($n = 55$), DCLw posible ($n = 18$) o sin DCLw ($n = 4$) según los criterios internacionales de consenso para DCLw². La [tabla 1](#) muestra las características clínicas y el ICM tras aplicar dichos criterios. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con respecto a la edad, el sexo, la puntuación en el MMSE y la duración de los síntomas en el momento de realizar la gammagrafía miocárdica. El ICM medio fue significativamente menor en el grupo de DCLw probable respecto al grupo de DCLw posible ($1,35 \pm 0,27$ frente a $1,59 \pm 0,24$ respectivamente; $p = 0,004$) y también respecto al grupo sin DCLw ($1,35 \pm 0,27$ frente a $1,82 \pm 0,28$ respectivamente; $p = 0,004$) ([fig. 1](#)). Entre los grupos de DCLw posible y sin DCLw no se hallaron diferencias significativas en los ICM. Entre los pacientes clasificados como DCLw probable, 13 presentaban un ICM $> 1,56$ (considerado como valor normal en nuestro laboratorio³³). Los 4 pacientes clasificados como sin DCLw fueron diagnosticados clínicamente con EA ($n = 3$) y demencia mixta ($n = 1$).

Se estudió también la relación entre el ICM y el sexo, los síntomas característicos de la DCLw y los antecedentes personales o familiares de los pacientes ([tabla 2](#)). Solamente se halló una asociación significativa entre valores reducidos de ICM y baja captación estriatal en el FP-CIT SPET ($p = 0,002$). Los pacientes con parkinsonismo tenían menor ICM que los pacientes sin parkinsonismo, aunque la

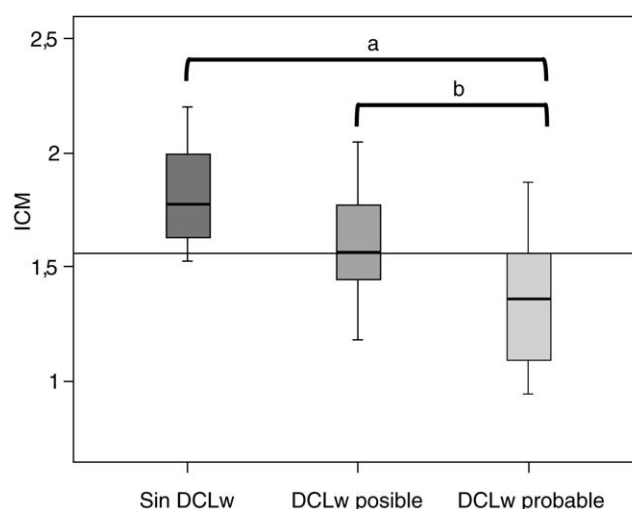


Figura 1 Relación del índice corazón/mediastino (ICM) con el diagnóstico según los criterios internacionales de consenso de demencia con cuerpos de Lewy (DCLw)². El punto de corte se fijó en 1,56 (valor normal del ICM para pacientes mayores de 60 años según nuestro laboratorio³³).

^aSignificación estadística ($p = 0,004$) entre grupos con DCLw probable y sin DCLw.

^bSignificación estadística ($p = 0,004$) entre los grupos con DCLw posible y DCLw probable.

diferencia no alcanzó significación estadística. Ningún antecedente patológico ni la toma de fármacos influyeron en los resultados de la gammagrafía miocárdica. En la [tabla 3](#) se especifica detalladamente los fármacos que tomaban los pacientes en el momento de realizarse la gammagrafía miocárdica.

Por último, no se encontró relación en el ICM con ningún test del examen neuropsicológico, ni tampoco con la edad ni la duración de los síntomas en el momento de la realización de la gammagrafía miocárdica ([tabla 4](#)).

Discusión

En este trabajo, se estudiaron las correlaciones de la gammagrafía miocárdica con MIBG en una muestra de pacientes con sospecha clínica de DCLw. Debido a que el diagnóstico clínico de estos pacientes puede estar influido en parte por

Tabla 2 Relación entre ICM y características clínicas y demográficas

	Pacientes (n)	Media \pm DE	t	gl	p
<i>Sexo</i>					
Varones	38	1,37 \pm 0,29	−1,733	75	0,087
Mujeres	39	1,48 \pm 0,28			
<i>Parkinsonismo espontáneo</i>					
No	27	1,54 \pm 0,27	2,47	75	0,16
Sí	50	1,37 \pm 0,29			
<i>Alucinaciones visuales</i>					
No	40	1,47 \pm 0,33	1,24	70,383	0,220
Sí	37	1,39 \pm 0,24			
<i>Fluctuaciones cognitivas</i>					
No	62	1,44 \pm 0,3	0,945	73	0,348
Sí	13	1,36 \pm 0,26			
<i>Disautonomía</i>					
No	44	1,4 \pm 0,32	−0,943	74,999	0,349
Sí	33	1,46 \pm 0,24			
<i>Enfermedades que pueden interferir con la captación miocárdica de MIBG⁸⁻¹³</i>					
No	53	1,39 \pm 0,31	−1,931	75	0,057
Sí	24	1,52 \pm 0,23			
<i>Fármacos que pueden interferir con la captación miocárdica de MIBG^{14,15}</i>					
No	46	1,4 \pm 0,33	−1,003	74,957	0,319
Sí	31	1,47 \pm 0,23			
<i>Alteración del FP-CIT SPECT</i>					
No	16	1,62 \pm 0,26	3,226	57	0,002*
Sí	43	1,35 \pm 0,3			
<i>Ictus</i>					
No	72	1,43 \pm 0,3	−0,296	75	0,768
Sí	5	1,47 \pm 0,26			
<i>Hipertensión arterial</i>					
No	30	1,45 \pm 0,35	0,554	48,358	0,582
Sí	47	1,41 \pm 0,25			
<i>Diabetes mellitus</i>					
No	58	1,39 \pm 0,3	−1,548	75	0,126
Sí	19	1,52 \pm 0,24			
<i>Dislipemia</i>					
No	52	1,42 \pm 0,3	−0,434	75	0,666
Sí	25	1,45 \pm 0,27			
<i>Cardiopatía</i>					
No	52	1,42 \pm 0,31	−0,615	75	0,540
Sí	25	1,46 \pm 0,26			
<i>Historia familiar de demencia</i>					
No	42	1,47 \pm 0,29	1,303	75	0,197
Sí	35	1,38 \pm 0,29			

DE: desviación estándar; gl. grados de libertad; ICM: índice corazón/mediastino.

* Significación estadística ($p = 0,002$) entre valores reducidos de ICM y alteración de la captación estriatal en el FP-CIT SPECT.

el resultado de dicha exploración, 2 neurólogos aplicaron retrospectivamente y de forma independiente los criterios internacionales de consenso para DCLW². Con esto, se dividió la muestra de pacientes en DCLW probable, DCLW posible y sin DCLW, y se halló que el ICM medio difería significativamente entre dichos grupos; el grupo con DCLW probable

presentó los valores más reducidos, con una diferencia significativa respecto a los grupos con DCLW posible y sin DCLW, como era esperable. El ICM medio del grupo sin DCLW era menor que el del grupo con DCLW posible, aunque esta diferencia no alcanzó significación estadística. Este hallazgo podría explicarse por el reducido tamaño del grupo sin DCLW

(n = 4), que requeriría mayor magnitud de la diferencia entre los valores de ICM de ambos grupos para hallar diferencias significativas (como sí se dan al comparar su ICM con el del grupo con DCLw probable).

Estos datos son consistentes con los de otros estudios que han evaluado los resultados de la gammagrafía miocárdica en pacientes con DCLw^{4,16-22}. En un trabajo previo realizado en nuestro centro, Estorch et al²² demostraron, en un grupo de 56 pacientes con demencia, con un seguimiento clínico de 4 años, que la gammagrafía miocárdica con MIBG realizada en la primera visita podía ayudar a diferenciar la DCLw de otras enfermedades degenerativas, usando un punto de corte de ICM de 1,36 con una sensibilidad del 94%, una especificidad del 96% y una precisión del 95%.

Varios trabajos publicados previamente se han centrado principalmente en el valor de la gammagrafía miocárdica con MIBG como herramienta diagnóstica en la DCLw, aunque su asociación con factores clínicos y neuropsicológicos sigue sin estar bien establecida. Únicamente un trabajo publicado recientemente³⁴ ha correlacionado los resultados de la gammagrafía miocárdica con MIBG con los signos clínicos de pacientes con DCLw probable; solamente hallaron diferencias significativas en el ICM según la presencia o la ausencia de hipotensión ortostática. En nuestro estudio, evaluamos de forma retrospectiva si hay alguna relación entre valores de ICM y factores demográficos, clínicos o neuropsicológicos. No encontramos relación de la captación reducida de MIBG con ninguna variable clínica, como edad, sexo, antecedentes patológicos o fármacos. Esto probablemente significa que la denervación cardíaca simpática es un hecho precoz y robusto en la DCLw, y no se ve influida por variables clínicas o demográficas.

Según los criterios internacionales de consenso², el FP-CIT SPECT es la única técnica de imagen considerada como criterio indicativo de DCLw. Una captación estriatal disminuida en el FP-CIT SPECT refleja la degeneración de la vía nigroestriada en el caudado y el putamen. Aprovechando que 59 (77%) de los pacientes de nuestra muestra se habían realizado un FP-CIT SPECT además de una gammagrafía miocárdica con MIBG como parte de su evaluación clínica, se analizaron sus resultados y se halló una asociación significativa entre captación estriatal reducida en el FP-CIT SPECT y valores disminuidos de ICM en la gammagrafía miocárdica

Tabla 3 Tratamiento de los pacientes en el momento de realizarse la gammagrafía miocárdica con MIBG

Fármacos	Pacientes, n (%)
<i>Antidemencia</i>	
Ninguno	17 (22,1)
Rivastigmina	36 (46,8)
Donepezilo	4 (5,2)
Galantamina	5 (6,5)
Memantina	5 (6,5)
Rivastigmina + memantina	1 (1,3)
Rivastigmina + donepezilo	5 (6,5)
Rivastigmina + galantamina	2 (2,6)
Otros	2 (2,6)
<i>Antiparkinsonianos</i>	
Ninguno	48 (32,3)
Levodopa	29 (37,7)
<i>Neurolépticos</i>	
Ninguno	51 (66,2)
Quetiapina	19 (24,7)
Risperidona	4 (5,2)
Olanzapina	1 (1,3)
Otros	2 (2,6)
<i>Antidepresivos</i>	
Ninguno	32 (41,6)
Fluoxetina	4 (5,2)
Sertralina	6 (7,8)
Citalopram	9 (11,7)
Escitalopram	8 (10,4)
Trazodona	8 (10,4)
Otros ISRS	3 (3,9)
IRSN	4 (5,2)
Amitriptilina	2 (2,6)
Otros	1 (1,3)
<i>Otros</i>	
Antihipertensivos	27 (29,9)
Simpaticomiméticos	1 (1,3)
Opioides	1 (1,3)

IRSN: inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Tabla 4 Correlación entre el ICM y la edad, la duración de los síntomas y los resultados de la evaluación neuropsicológica

	n	p	Correlación de Pearson
Edad (años)	77	0,547	-0,7
Demora* (meses)	77	0,138	-0,17
MMSE	59	0,642	-0,062
Test de Blessed	32	0,224	-0,221
IDDD	39	0,39	-0,142
Fluencia verbal semántica (resultados a los 60 s)	49	0,629	0,178
Fluencia verbal fonémica (resultados a los 60 s)	48	0,226	0,178
Test de denominación de Boston	52	0,456	0,106
GDS	46	0,233	-0,18

ICM: índice corazón/mediastino; GDS: Global Deterioration Scale³¹; IDDD: Interview for Deterioration in Daily Life in Dementia³²; MMSE: Mini-Mental State Examination^{26,27}.

* Tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la realización de la gammagrafía miocárdica.

con MIBG. La fuerte asociación entre los resultados de la gammagrafía miocárdica y el FP-CIT SPECT en nuestro estudio realza el hecho de que la denervación simpática miocárdica se asocia a la degeneración nigroestriada en la DCLw.

Las limitaciones de este estudio son el reducido tamaño de la muestra, su carácter retrospectivo, la limitación del estudio neuropsicológico (con ausencia de tests que evalúen más específicamente la funciones visuoperceptiva, visuoespacial y ejecutiva), la ausencia de confirmación patológica del diagnóstico y la ausencia de un grupo control. No obstante, los datos reflejan la experiencia diaria en una unidad de memoria de referencia.

En resumen, los datos de nuestro estudio apoyan la utilidad de la gammagrafía miocárdica con MIBG en el diagnóstico de la DCLw. Concluimos que la denervación simpática miocárdica es un rasgo robusto en la DCLw, independiente de datos demográficos y clínicos, y que se asocia a la degeneración nigroestriada observada en esta enfermedad.

Presentación

Una parte de este trabajo fue presentada en la LX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología, 2008, en Barcelona.

Financiación

Este trabajo no ha recibido financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- McKeith IG. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the Consortium on DLB International Workshop. *J Alzheimers Dis*. 2006;9:417–23.
- McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2005;65:1863–72.
- McKeith I, Mintzer J, Aarsland D, Burn D, Chiu H, Cohen-Mansfield J, et al. Dementia with Lewy bodies. *Lancet Neurol*. 2004;3:19–28.
- Yoshita M, Taki J, Yamada M. A clinical role for [(123)I]MIBG myocardial scintigraphy in the distinction between dementia of the Alzheimer's-type and dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71:583–8.
- Thaisethawatkul P, Boeve BF, Benarroch EE, Sandroni P, Ferman TJ, Petersen R, et al. Autonomic dysfunction in dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2004;62:1804–9.
- Jiménez-Hoyuela García JM, Campos Arillo V, Rebollo Aguirre AC, Gómez Doblas JJ, Gutiérrez Hurtado A. Early alteration of adrenergic cardiac function in parkinsonisms with Lewy bodies. *Rev Esp Med Nucl*. 2005;24:93–100.
- Nakajima K, Yoshita M, Matsuo S, Taki J, Kinuya S. Iodine-123-MIBG sympathetic imaging in Lewy-body diseases and related movement disorders. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;52:378–87.
- Glowinski JV, Turner FE, Gray LL, Palac RT, Lagunas-Solar MC, Woodward WR. Iodine-123 metaiodobenzylguanidine imaging of the heart in idiopathic congestive cardiomyopathy and cardiac transplants. *J Nucl Med*. 1989;30:1182–91.
- Merlet P, Poullart F, Dubois-Randé JL, Delahaye N, Fumey R, Castaigne A, et al. Sympathetic nerve alterations assessed with 123I-MIBG in the failing human heart. *J Nucl Med*. 1999;40:224–31.
- Matsunari I, Schricke U, Bengel FM, Haase HU, Barthel P, Schmidt G, et al. Extent of cardiac sympathetic neuronal damage is determined by the area of ischemia in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2000;101:2579–85.
- Shimizu M, Ino H, Yamaguchi M, Terai H, Hayashi K, Nakajima K, et al. Heterogeneity of cardiac sympathetic nerve activity and systolic dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Nucl Med*. 2002;43:15–20.
- Hattori N, Rihl J, Bengel FM, Nekolla SG, Standl E, Schwaiger M, et al. Cardiac autonomic dysinnervation and myocardial blood flow in long-term Type 1 diabetic patients. *Diabet Med*. 2003;20:375–81.
- Agostini D, Verberne HJ, Burchert W, Knuuti J, Povinec P, Sambucetti G, et al. I-123-MIBG myocardial imaging for assessment of risk for a major cardiac event in heart failure patients: insights from a retrospective European multicenter study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35:535–46.
- Bombardieri E, Maccauro M, De Deckere E, Savelli G, Chiti A. Nuclear medicine imaging of neuroendocrine tumours. *Ann Oncol*. 2001;12(Suppl 2):S51–61.
- Solanki KK, Bomanji J, Moyes J, Mather SJ, Trainer PJ, Britton KE. A pharmacological guide to medicines which interfere with the biodistribution of radiolabelled meta-iodobenzylguanidine (MIBG). *Nucl Med Commun*. 1992;13:513–21.
- Taki J, Yoshita M, Yamada M, Tonami N. Significance of 123I-MIBG scintigraphy as a pathophysiological indicator in the assessment of Parkinson's disease and related disorders: it can be a specific marker for Lewy body disease. *Ann Nucl Med*. 2004;18:453–61.
- Orimo S, Amino T, Itoh Y, Takahashi A, Kojo T, Uchiyama T, et al. Cardiac sympathetic denervation precedes neuronal loss in the sympathetic ganglia in Lewy body disease. *Acta Neuropathol*. 2005;109:583–8.
- Orimo S. Clinical and pathological study on early diagnosis of Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *Rinsho Shinkeigaku*. 2008;48:11–24.
- Suzuki M, Kurita A, Hashimoto M, Fukumitsu N, Abo M, Ito Y, et al. Impaired myocardial 123I-metaiodobenzylguanidine uptake in Lewy body disease: comparison between dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2006;240:15–9.
- Yoshita M, Taki J, Yokoyama K, Noguchi-Shinohara M, Matsumoto Y, Nakajima K, et al. Value of 123I-MIBG radioactivity in the differential diagnosis of DLB from AD. *Neurology*. 2006;66:1850–4.
- Hanyu H, Shimizu S, Hirao K, Sakurai H, Iwamoto T, Chikamori T, et al. The role of 123I-metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy in the diagnosis of Lewy body disease in patients with dementia in a memory clinic. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;22:379–84.
- Estorch M, Camacho V, Paredes P, Rivera E, Rodríguez-Revuelto A, Flotats A, et al. Cardiac (123)I-metaiodobenzylguanidine imaging allows early identification of dementia with Lewy bodies during life. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35:1636–41.

23. Yoshita M. Differentiation of idiopathic Parkinson's disease from striatonigral degeneration and progressive supranuclear palsy using iodine-123 meta-iodobenzylguanidine myocardial scintigraphy. *J Neurol Sci.* 1998;155:60–7.
24. Orimo S, Ozawa E, Nakade S, Hattori H, Tsuchiya K, Taki K, et al. [^{123}I] meta-iodobenzylguanidine myocardial scintigraphy differentiates corticobasal degeneration from Parkinson's disease. *Intern Med.* 2003;42:127–8.
25. Association AP, editor. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 4.^a ed. Washington; 1994.
26. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12:189–98.
27. Blesa R, Pujol M, Aguilar M, Santacruz P, Bertran-Serra I, Hernandez G, et al. Clinical validity of the 'mini-mental state' for Spanish speaking communities. *Neuropsychologia.* 2001;39:1150–7.
28. Blessed G, Tomlinson BE, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Br J Psychiatry.* 1968;114:797–811.
29. The Boston Naming Test, experimental edition. Boston: La Febriger; 1978.
30. Programa integrado de exploración neuropsicológica. Test Barcelona (manual). Barcelona: Masson; 1990.
31. Reisberg B, Ferris SH, De Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry.* 1982;139:1136–9.
32. Teunisse S, Derix MM. Measurement of activities of daily living in patients with dementia living at home: development of a questionnaire. *Tijdschr Gerontol Geriatr.* 1991;22:53–9.
33. Estorch M, Carrio I, Berna L, Lopez-Pousa J, Torres G. Myocardial iodine-labeled metaiodobenzylguanidine 123 uptake relates to age. *J Nucl Cardiol.* 1995;2:126–32.
34. Kobayashi S, Tateno M, Morii H, Utsumi K, Saito T. Decreased cardiac MIBG uptake, its correlation with clinical symptoms in dementia with Lewy bodies. *Psychiatry Res.* 2009;174:76–80.