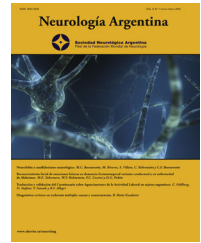




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

Ecografía transcraneal mesencefálica en el estudio de enfermedad de Parkinson y su diagnóstico diferencial con parkinsonismos en un hospital público de Tucumán



Diego Sebastián de Jesús Castro^{a,b,*} y Raúl Federico Pelli Noble^c

^a Médico Ecografista, Hospital Centro de Salud Zenón Santillán, Tucumán, Argentina

^b Docente Instituto de Bioelectrónica, UNT, Tucumán, Argentina

^c Docente y Director Instituto de Bioelectrónica, UNT, Tucumán, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de diciembre de 2016

Aceptado el 8 de septiembre de 2017

On-line el 12 de noviembre de 2017

Palabras clave:

Ecografía transcraneal

Hiperecogenicidad

Mesencéfalo

R E S U M E N

Introducción: La enfermedad de Parkinson (EP) es un tipo de parkinsonismo idiopático primario, con degeneración de neuronas dopaminérgicas nigroestriales. En Argentina no existen datos oficiales. Se estima 70.000 personas afectadas. Existen otros parkinsonismos: secundarios, atípicos y hereditarios con síntomas similares. Su diagnóstico diferencial es clave. Las modalidades imagenológicas tradicionales (TC/RMN) aportan escasa información en EP. Otros métodos dan información pero con costo elevado. La eco-TM sería un recurso valioso para un diagnóstico precoz.

Objetivos: Reconocer hallazgos con eco-TM en EP y parkinsonismos. Correlacionar con TAC y RMN. Determinar sensibilidad, especificidad y VPP del estudio en la población estudiada.

Metodología: Estudio descriptivo, observacional, corte transversal, realizado en el Instituto de Bioelectrónica (FMUNT), Centro Neurológico Tucumán CENTUC, y Hospital Centro de Salud Zenón Santillán, entre noviembre de 2015 y octubre de 2016. Se seleccionaron 22 pacientes, derivados de Servicio Neurológico Privado CENTUC, de San Miguel de Tucumán, al servicio de Ecografía del Hospital Centro de Salud Zenón Santillán. Se dividieron en 2 grupos: con EP y con parkinsonismo, realizándoseles una ETM.

Resultados: Un 59,09% (n = 13) fueron varones. El 68,22% (n = 15) pacientes con EP. Un 18,18% (n = 4) pacientes con parkinsonismo. El 66,67% (n = 10) de los pacientes con EP, tuvieron imágenes hiperecogénicas mesencefálicas en eco-TM. Todos tenían TAC/RMN normales. Los parkinsonismos no presentaron imágenes hiperecogénicas en eco-TM. Sensibilidad del 66,67%, especificidad del 100% y VPP del 100%.

Discusión: Consideramos la eco-TM un valioso método de diagnóstico, identificando lesiones específicas de EP a un bajo costo, no invasivo y con incidencia en pronóstico y tratamiento.

© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: diego Sebastiancastro@gmail.com (D.S. de Jesús Castro).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2017.09.001>

1853-0028/© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Quadrigeminal transcranial mesencephalic ultrasound in the study of Parkinson's disease and differential diagnosis with parkinsonisms in a public hospital of Tucumán, Argentina

A B S T R A C T

Keywords:

Transcranial ultrasound

Hyperechogenicity

Midbrain

Introduction: Parkinson's disease (PD) is a type of primary idiopathic parkinsonism, with progressive degeneration of dopaminergic nigrostriatal neurons. In Argentina there are no official data on this condition. It is estimated that 70,000 people suffer from the disease. There are other parkinsonisms –i.e., secondary, atypical and hereditary– with similar symptoms. CT scan and MRI provide little information on PD. Other methods provide more information but are more costly. The TM Ultrasound (TMUlt) would be a valuable resource for early diagnosis.

Objectives: To recognize TMUlt findings in PD and parkinsonisms. To correlate them with TC and MRI findings. To determine the sensitivity, specificity and PPV on the population studied.

Methodology: A descriptive, observational, cross-sectional study carried out at the Institute of Bioelectronics (FMUNT), CENTUC Neurological Center and Zenón Santillán Hospital (Tucumán, Argentina), between November 2015 and October 2016. We selected 22 patients derived from CENTUC to the Hospital's Ultrasound Service. They were divided into 2 groups: patients with PD and patients parkinsonism. All of them were administered a TMUlt.

Results: 59.09% (n=13) were men; 68.22% (n=15) patients had a diagnosis of PD; 18.18% (n=4) patients had a diagnosis of parkinsonism. 66.67% (n=10) of patients with PD had hyperechogenic images in the midbrain in the TMUlt. All of them had normal CT/ MRI. Parkinsonisms did not present pathological images at the TMUlt. Sensitivity was 66.67% and specificity was 100% and 100% at the PPV.

Discussion: We consider that TMUlt is a valuable diagnostic method to identify PD-specific injuries with a low-cost, non-invasive method and a high incidence in the prognosis and treatment of the disease.

© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es una entidad clínica caracterizada por síntomas motores como temblor, rigidez muscular, lentitud de movimientos o bradicinesia, alteración de la marcha y de los reflejos posturales y también trastornos cognitivos entre otros. Los síntomas aparecen de manera insidiosa y el curso es progresivo^{1,7}.

Se estima una incidencia de 20-25 casos por cada 100.000 habitantes y año, con una prevalencia de 1.000 casos por cada 100.000 habitantes, de manera que constituye la segunda enfermedad neurodegenerativa por detrás de la enfermedad de Alzheimer¹⁻³. La incidencia aumenta con la edad, suponiendo una de las principales causas de discapacidad y provocando un importante impacto negativo sobre la calidad de vida de los enfermos.

En Argentina no existen datos oficiales, pero se estima que 70.000 personas padecen la enfermedad, con una prevalencia del 1 al 2% de la población mayor de 65 años, si bien existe la EP de inicio temprano con casos desde los 16 años de edad, siendo cada vez más frecuente en el grupo etario entre los 20 y 50 años de edad.

La EP es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por una degeneración progresiva de las neuronas dopaminérgicas del sistema nigroestriatal, con la consecuente disfunción

de la transmisión dopaminérgica en dichos circuitos y sus conexiones corticales^{8,9}.

Han surgido múltiples hipótesis patogénicas, entre las mejor fundamentadas se encuentran las que implican un factor tóxico, hasta ahora desconocido, y factores genéticos y también autoinmunes. Independientemente de cuál sea la causa última, se conocen diversos procesos probablemente implicados en la producción del daño neuronal, entre ellos la formación de radicales libres. Los radicales libres reaccionan con las moléculas circundantes, especialmente metales tales como el hierro, produciendo oxidación, lo que ocasiona daños a los tejidos que unen las neuronas. Las pruebas de que los mecanismos oxidativos pueden ocasionar o contribuir a la EP incluyen el hallazgo de que los pacientes con la enfermedad tienen niveles elevados de hierro en el cerebro, en especial en la sustancia negra, y niveles decrecientes de ferritina, que sirve como mecanismo protector rodeando o formando un círculo alrededor del hierro y aislándolo, dando como consecuencia un parkinsonismo secundario a alteraciones plasmáticas de la saturación de transferrina.

Otras teorías sugieren que la EP puede ocurrir cuando una toxina externa o interna destruye selectivamente las neuronas dopaminérgicas, y también enfermedades autoinmunes como la enfermedad celiaca, podrían estar involucradas. Un factor de riesgo ambiental tal como la exposición a pesticidas, o una toxina en el suministro de alimentos, es un ejemplo

de la clase de desencadenante externo que pudiera, hipotéticamente, ocasionar la enfermedad de Parkinson. La teoría tiene entre sus apoyos el hecho de que algunas toxinas, tales como 1-metil-4-fenil- 1, 2, 3,6, tetrahidropiridina (MPTP) inducen síntomas similares a los de la EP así como lesiones en las neuronas de la sustancia negra en los seres humanos y en animales^{1,11-16}.

Finalmente una última teoría ahonda en el papel de los factores genéticos en el desarrollo de la EP. De un 15 a un 25% de los pacientes con EP tienen un familiar cercano que padece la enfermedad. Después de que los estudios en animales demostraran que MPTP interfiere con el funcionamiento de las mitocondrias dentro de las células nerviosas, los investigadores se interesaron en la posibilidad de que el deterioro en el ADN de las mitocondrias puede ser la causa de la EP. Por último, otra teoría propone que la EP ocurre cuando, por causas desconocidas, el desgaste de las neuronas productoras de dopamina normal, relacionado con la edad, se acelera en ciertas personas. Esta teoría se sustenta en el conocimiento de que la pérdida de mecanismos protectores antioxidantes está asociada con la EP y el envejecimiento.

Muchos investigadores creen que una combinación de estos cuatro mecanismos: daño oxidativo, toxinas ambientales, predisposición genética y envejecimiento acelerado, finalmente se identificarán como causas de esta enfermedad.

De todas maneras las bases neuroanatómicas y topografía de los procesos neurobiológicos no han sido bien caracterizados en los estadios tempranos de la EP.

El síndrome parkinsoniano está caracterizado por la combinación de bradicinesia con rigidez y/o temblor y trastornos posturales. Está incluido en la clasificación de los síndromes hipocinéticos.

Se puede clasificar de 4 maneras:

1. Primario o idiopático:
EP idiopática
2. Sintomáticos/secundarios:
 - Farmacológico: bloqueantes dopaminérgicos, por ejemplo, neurolépticos y calcioantagonistas.
 - Tóxico-metabólico: MPTP, monóxido de carbono, manganeso.
 - Vascular.
 - Hidrocefalia normotensiva.
 - Infeccioso (postencefalítico, virus lentos).
 - Postraumático (encefalopatía pugilística).
 - Tumoral.
3. Atípicos:
 - Parálisis supranuclear progresiva (PSP).
 - Atrofia multisistémica (AMS).
 - Degeneración corticobasal.
 - Demencia por cuerpos de Lewy.
4. Hereditarias:
 - Enfermedad de Wilson.
 - Corea de Huntington.
 - Neurodegeneración asociada a déficit de pantotenatocinasa con acúmulo de hierro.
 - Neuroferritinopatía.
 - Neuroacantocitosis.
 - Enfermedad de Fahr.

Los parkinsonismos secundarios, que representan un 8,2% de los parkinsonismos, forman parte del diagnóstico diferencial de la EP; debemos sospechar su presencia si existen antecedentes de traumatismo craneoencefálico, ingesta de tóxicos, fármacos o si el cuadro clínico no es típico para EP.

En cuanto a los parkinsonismos atípicos, que suponen un 12% del total de parkinsonismos, las entidades más frecuentes y con las que debemos plantear el diagnóstico diferencial son: PSP.

AMS.

Degeneración corticobasal.

Enfermedad por cuerpos de Lewy. Esta constituye la segunda causa de demencia, después del Alzheimer.

Lograr diferenciar las diversas causas de parkinsonismos con la EP es importante tanto para el clínico como para el paciente y su familia, debido a las implicancias en el tratamiento y pronóstico como así también en su impacto socioeconómico^{10,11}.

Si bien, con un adecuado examen clínico e historia del paciente, el neurólogo puede lograr un 90% o más de certeza diagnóstica, esto ocurre ya una vez configurado el cuadro y habitualmente el paciente ya ha pasado 1-2 años sin un diagnóstico de certeza. En etapas tempranas esto es más difícil, por lo que sería de gran utilidad contar con herramientas de apoyo al diagnóstico como marcadores predictivos^{1,2}.

A lo largo de los años, se han ido desarrollando diferentes técnicas de imagen que han demostrado cierta utilidad en los trastornos del movimiento. La tomografía computada (TC) craneal, actualmente, ha quedado relegada, prácticamente, a la detección de parkinsonismos secundarios o atípicos, como la hidrocefalia normotensiva y el parkinsonismo vascular. La resonancia magnética (RM) estructural puede ser útil en la detección de signos específicos de determinadas enfermedades neurodegenerativas, como en la PSP y en la AMS que tienen una elevada especificidad, son poco sensibles y aparecen en fases evolucionadas de la enfermedad, por lo que no nos permiten realizar un diagnóstico precoz.

La aparición y generalización de técnicas más sofisticadas como la tomografía de emisión de positrones y la tomografía computarizada por emisión de fotones, ha permitido el estudio del sistema dopaminérgico nigroestriatal, tanto a nivel presináptico, como postsináptico, con el uso de una serie de radiotrazadores a nivel de una proteína transportadora de dopamina (DAT), con una buena utilidad, pero que no permite el diagnóstico diferencial con entidades que comprometen el traslado presináptico, como sucede en la EP, AMS y PSP, así como en parkinsonismos secundarios de tipo farmacológico o psicógeno¹.

El estudio ecográfico, en muchos casos, estuvo signado por la concepción de ser un estudio limitado, ante la evaluación de ventanas óseas, puesto que el tejido absorbe la mayor parte de la energía sónica, e impide la visualización de estructuras por detrás de los mismos. Sin embargo, el empleo de transductores con frecuencias bajas, permitió la valoración de estructuras intracraneanas, surgiendo la posibilidad de una evaluación pocas veces realizadas.

La ecografía transcraneal ha surgido en el último tiempo como un examen que permite la evaluación bidimensional,

no solo de las arterias, sino también del parénquima cerebral. Existe experiencia de más de 10 años con la utilización de ecografía transcraneal en el plano transmesencefálico ETT, para el estudio de la patología de los ganglios basales, siendo introducida en Alemania por Becker.

En la bibliografía consultada, se comunica que cerca de 90% de los pacientes con EP presentan hiperecogenicidad de sustancia nigra, mientras que solo la presenta el 6-8% del grupo control y en menor magnitud se observa en parkinsonismos atípicos en un 6-8% (2,3). Esta hiperecogenicidad reflejaría el depósito excesivo de hierro, o una proteína ligada a este metal. El hierro está normalmente presente en la sustancia nigra pero aumenta en forma anormal en la EP. En otros trabajos se cita porcentajes de sensibilidad muchos menores, lindantes al 50-60%.

En una persona sana la ecografía muestra hipoeogenicidad de la sustancia nigra o bien puede exhibir un área de hiperecogenicidad no mayores a 0,2 cm² de sección^{3-6,17}.

Recurrir a este estudio como marcador biológico predictivo temprano será de ayuda ante la presencia de manifestaciones atípicas, como un síndrome parkinsoniano incompleto con temblor aislado, o de predominio postural o parkinsonismos atípicos. También ayuda en el diagnóstico diferencial del temblor esencial al igual que la tomografía computarizada por emisión de fotones. 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: neurolepticos, bloqueadores de calcio, etc. En todas estas ocasiones el examen debería ser normal.

Entre las indicaciones referidas, permite el diagnóstico diferencial de EP con parkinsonismos atípicos y secundarios a patología vascular o fármacos, con temblor esencial y en la evaluación de la demencia asociada a parkinsonismo como la DCL.

Entre las ventajas del estudio podemos mencionar el costo menor que otros estudios y su accesibilidad. Presenta alta sensibilidad y especificidad. Pero entre las desventajas es posible citar el hecho que la técnica requiere de un operador entrenado, con una experiencia mínima de 6 meses, además de que en el 5-10% de los pacientes no existe una ventana ósea transtemporal adecuada, como por ejemplo en pacientes con rasgos fenotípicos asiáticos.

Objetivos

- Reconocer patrones ecográficos con ecografía transcraneal mesencefálica (eco-TM) en EP y diagnóstico diferencial con parkinsonismos, en pacientes atendidos en el Hospital Centro de Salud Zenón Santillán durante el período 2015 y 2016.
- Correlacionar con otras modalidades de imágenes como ser la tomografía axial computada y RMN cerebral.
- Determinar sensibilidad y especificidad del método así como su valor predictivo positivo y negativo del método en la población estudiada.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, de corte transversal, que se realizó en el Hospital Centro de Salud Zenón Santillán, Servicio de Ecografía, entre los meses de noviembre de 2015 y octubre de 2016, Instituto de Bioelectrónica UNT y Centro Neurológico Tucumán, CENTUC.

Población bajo estudio: la población bajo estudio fueron 22 pacientes, derivados de Servicio Neurológico Privado CENTUC, de San Miguel de Tucumán, al servicio de Ecografía del Hospital Centro de Salud Zenón Santillán.

Criterios de inclusión: fueron pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 20 y 70 años, divididos en 2 grupos:

- Grupo 1 (N=4): pacientes que presenten un síndrome parkinsoniano compatible con diagnóstico de parkinsonismo.
- Grupo 2 (N=15), que corresponderán a pacientes con diagnóstico de EP.

Criterios de exclusión: pacientes con demencia tipo Alzheimer u otras demencias.

Selección de técnica y recolección de datos. A los pacientes ingresados se les explicó en forma verbal y escrita la finalidad del trabajo y se les proporcionó un consentimiento informado acerca de los alcances de la investigación, para que firmen de puño y letra la comprensión de lo referido y su participación en el proyecto. El consentimiento fue refrendado por un familiar.

En los pacientes bajo estudio se realizó una historia clínica, en la que se consignó antecedentes personales y familiares del paciente, antecedentes de la enfermedad y otros de relevancia.

En cada grupo, la evaluación se completó con la realización de una eco-TM. Esta fue realizada en las instalaciones de la Unidad de Ecografía del Servicio de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Centro de Salud Zenón Santillán. Se utilizó un transductor cardíaco, realizando un corte axial a nivel preauricular, en ambos lados de la cabeza, por encima de la arcada zigomática, buscando 2 planos de evaluación, uno transtalámico y otro transmesencefálico, en la búsqueda de reparos anatómicos específicos: talamos, 3.^{er} ventrículo, glándula pineal, astas frontales de ventrículos laterales, cisterna basales, mesencéfalo, núcleo lenticular, sustancia nigra y núcleos del rafe (figs. 1 y 2).

Se utilizaron 2 equipos: equipo Esaote MyLab 40 con un transductor PA230 de 2-2,5 MHz y equipo Toshiba Applio, con un transductor PST 30 BT de 2-2,5 MHz, ambos disponibles en el hospital, de baja frecuencia, utilizados a través de la venta acústica transtemporal, habitualmente usado para valoración cardiovascular. Se empleó un rango dinámico de 45-50 dB y una profundidad de penetración de 16 cm para obtener una imagen sonográfica mucho más homogénea. Se procedió al archivo de imágenes y videos en formato DICOM, para evaluación posterior. Al paciente se le entregó un informe detallado de las imágenes obtenidas.

La información final, con los antecedentes clínicos y las imágenes obtenidas fueron volcadas a una historia clínica desarrollada *ad hoc*. A cada paciente de los grupos evaluados se le solicitó además una RMN y/o una TC para valoración comparativa imagenológica ulterior.



Figura 1 – Corte transecefálico, en el cual se observa, marcado con línea de color, la silueta del mesencéfalo, en esta ocasión de características normales, realizado con transductor de 2,5 Mhz de frecuencia.

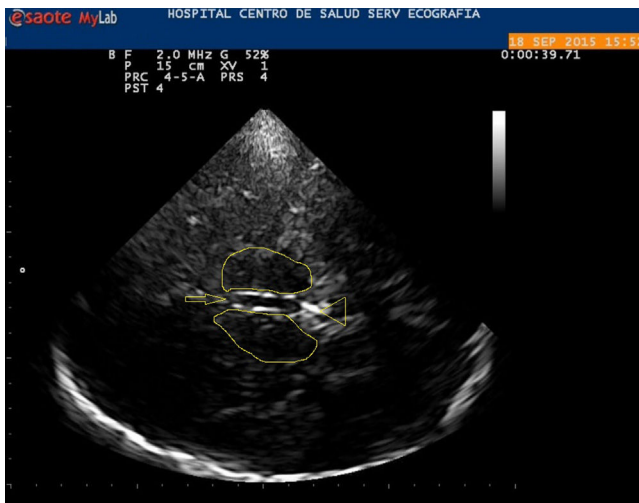


Figura 2 – Corte axial transtalámico. Las siluetas ovoideas, hipocogénicas, corresponden a los núcleos talámicos normales. La flecha indica el 3.º ventrículo normal, como una estructura tubular hipocogénica con márgenes hiperecogénicos. La cabeza de flecha vacía indica la glándula pineal como una formación hiperecogénica de aspecto cálcico.

Variables estudiadas.

1. Edad:

- Definición conceptual: tiempo establecido desde el nacimiento hasta la actualidad.
- Definición operacional: se midió en años.

2. Sexo:

- Definición conceptual: característica fenotípica del individuo evaluado en cuanto a su género.
- Definición operacional: se especificó como hombre o mujer.

3. Examen físico:

- Definición conceptual: corresponde a los hallazgos clínicos que promueven la consulta con el especialista en neurología.

- Definición operacional: se consignó los hallazgos físicos realizados en el examen semiológico.

4. Antecedentes de la enfermedad:

- Definición conceptual: se considera a todos los antecedentes que el paciente refiere en su historial médico relacionados o no con el cuadro actual.
- Definición operacional. Se especificó si el paciente tenía EP o un parkinsonismo en función de criterios diagnósticos del Banco de Cerebros de la Sociedad de la Enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UK PDSBB) entre los que se considera bradicinesia y al menos uno de los siguientes: rigidez muscular, temblor en reposo de 4-6 h, inestabilidad postural no causada por disfunción visual primaria, vestibular, cerebelar o propioceptiva, características que tienden a excluir la EP como causa de parkinsonismo, historia de apoplejías repetidas con progresión lenta de características parkinsonianas, historia de injurias repetidas de la cabeza, historia de encefalitis definida, tratamiento con neurolépticos al comienzo de los síntomas, >1 afectación relativa, remisión sostenida, características estrictamente unilaterales después de 3 años, parálisis supranuclear de la mirada, signos cerebelares, compromiso autonómico severo temprano, demencia severa temprana con disturbios de la memoria, lenguaje y praxis, signo de Babinski, presencia de un tumor cerebral o hidrocefalia comunicante en la TC, respuesta negativa a grandes dosis de levodopa (si la malabsorción es excluida), clasificándolos en Grupo 1 y Grupo 2.

5. Hallazgos imagenológicos no ecográficos:

- Definición conceptual. Corresponde a los hallazgos por TC y/o RMN, en base de cráneo, en los pacientes seleccionados para su estudio.
- Definición operacional: se informaron los hallazgos principales relacionados con posible relación con el motivo de consulta y antecedentes de la enfermedad actual del paciente. Se clasificó como normal o patológico, en función de modificaciones en su intensidad o densidad, así como otros hallazgos que se considere pertinentes.

6. Valoración ecográfica: corresponde a los hallazgos ecográficos valorados en los pacientes bajo estudio:

- Definición conceptual: se utilizan dos planos diferentes: el mesencefálico y el talámico que permiten estudiar diferentes estructuras cerebrales profundas: sustancia negra, núcleos del rafe, núcleo rojo, tálamo, núcleo lenticular, núcleo caudado, tamaño del cuarto y del tercer ventrículo y del asta frontal de los ventrículos laterales.
- Definición operacional: plano mesencefálico: se estudia a través de la ventana transtemporal. La sonda se coloca en la región preauricular en el plano temporal, alineando la sonda en paralelo con la línea orbitomeatal. Se identifica el mesencéfalo, en forma de «alas de mariposa», como una estructura hipo/anecogénica rodeada de la hiperecogenicidad de las cisternas basales. Dentro del mesencéfalo podremos identificar varias estructuras hiperecogénicas: la sustancia negra, el núcleo rojo, el rafe y el acueducto. Todas deben ser medidas en el plano ipsilateral a la insonación en forma bilateral. **Núcleos del rafe:** son visualizados como una línea ligeramente hiperecogénica (similar al núcleo rojo (90-95% de la población normal)).



Figura 3 – Corte axial tranmesencefálico amplificado. Se observa silueta del mesencéfalo con 2 formaciones ecogénicas, marcadas con líneas de puntos ecogénicas punteadas ovoideas, en topografía proximal y distal a la insonación. Ambas superan los 0,2 cm², consideradas anormales.



Figura 4 – Corte axial tranmesencefálico amplificado. Se observa silueta del mesencéfalo con una formación ecogénica en topografía y distal a la insonación. Superan los 0,2 cm², considerada anormal.

Se consideró anormal cuando haya existido hiperecogenicidad de la sustancia negra de más de 0,2 cm² y cuando existió hipoeecogenicidad de los núcleos del rafe (figs. 3 y 4).

Plano talámico: una vez colocada la sonda en el plano mesencefálico, deberemos girarla unos 10-20° hacia arriba, consiguiendo la visualización del plano talámico. En este corte podremos visualizar el tercer ventrículo, como una estructura tubular anhipoeecogénica y el asta frontal de los ventrículos laterales y la medición de ambos, medidos con la imagen congelada, realizando medidas desde ambos lados (un total de 3 determinaciones), midiendo la distancia entre las paredes internas,

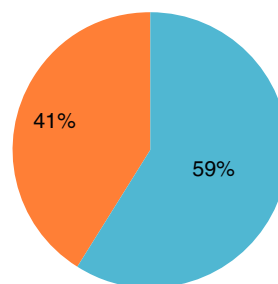


Figura 5 – Distribución de frecuencias según sexo.

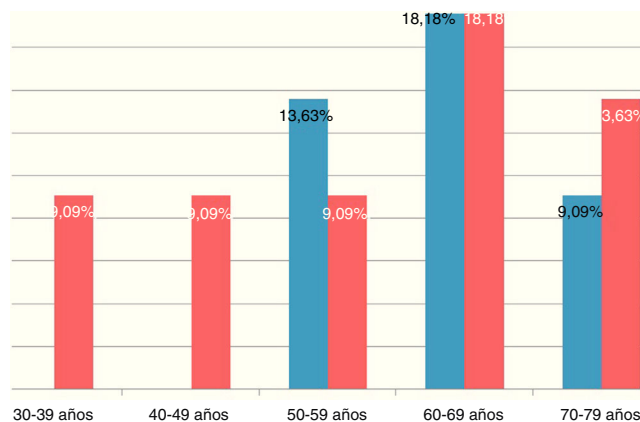


Figura 6 – Distribución de evaluados por intervalos de edades según sexo.

tanto del tercer ventrículo, como de los ventrículos laterales. Además podremos visualizar el núcleo lenticular y los talamos, con mejor visualización de este última, que se identifican como áreas isoecogénicas e hipoeecogénicas respectivamente en condiciones normales.

Resultados

- Se evaluaron 22 pacientes. De los cuales el 41% fueron mujeres (n = 9). El 59,09% (n = 13) fueron varones (fig. 5).
- En cuanto a la distribución por edades, la mayor frecuencia correspondió a los comprendidos en el grupo etáreo de 50 a 79 años (n = 14), con 2 picos máximos en las edades comprendidas entre los 50 a 59 años, con predominio de las mujeres, y entre los 60 y 69 años en los que se igualan las frecuencias. Entre los 30 y 49 años solo hubo registros de pacientes varones (fig. 6).
- El 68,22% (n = 15) fueron pacientes con diagnóstico de EP. El 18,18% (n = 4) fueron pacientes con diagnóstico clínico de parkinsonismo (fig. 7).
- De los pacientes evaluados con EP, el 40,90% (n = 9) fueron varones, en tanto que las mujeres representaron el 27,27% (n = 6). La frecuencia se iguala al evaluarse los varones y mujeres, representando cada grupo, un 9,09% (n = 2) (fig. 8).
- El 95% de los evaluados (n = 21) tuvo una ventana ósea adecuada para realizar el estudio (fig. 9).
- En la valoración de hallazgos ecográficos, se advierte que del total de evaluados (N = 22), el 45,45% (n = 10) eran pacientes con EP con lesiones hiperecogénicas. El 18,18% (n = 5) fueron

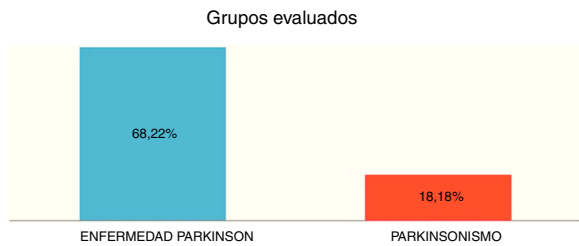


Figura 7 – Grupos evaluados.

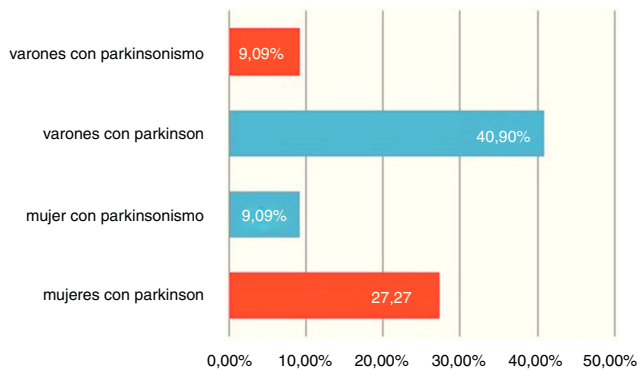


Figura 8 – Distribución de frecuencias según sexo y enfermedad evaluada.

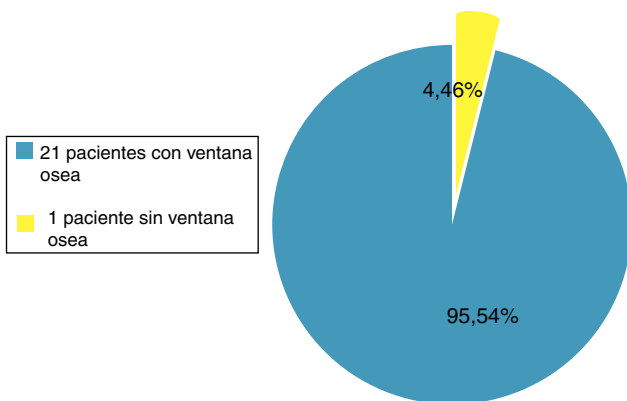


Figura 9 – Representación gráfica de los pacientes que presentaron una ventana ósea adecuada para realizar el estudio tranmesencefálico.

pacientes con EP que no mostraron lesiones mesencefálicas. Los pacientes con parkinsonismo representaron el 18% ($n = 4$) y ninguno presentó lesiones mesencefálicas (fig. 10).

- En la evaluación comparativa entre eco-TM y RMN/TC, estas 2 últimas no revelaron ninguna lesión detectable a nivel mesencefálico. Sobre 10 casos de ETM positiva, las TC normales constituyeron el 14% ($n = 2$); las RMN fueron normales en el 26,66% ($n = 3$). Las patologías detectables por RMN fueron las enfermedades de pequeños vasos en un 13,66% ($n = 2$) y los microinfartos en la TC en un 6,66% ($n = 1$). (fig. 11).
- En la evaluación comparativa entre las zonas insonadas, se observó áreas de mayor tamaño medidas en cm^2 en el sector contralateral, con rangos que oscilan entre 1,78 cm^2 a 6,9 cm^2 . Así también se observaron diferencias en cuanto a la edad de los pacientes, advirtiéndose áreas de mayor tamaño a mayor edad del paciente (fig. 12 y tabla 1).

Discusión

El trabajo realizado fue una oportunidad importante para incursionar en una modalidad de imágenes, poco realizada en nuestro medio.

En cuanto al sexo de los evaluados, la mayor frecuencia correspondió al sexo masculino. La mayor cantidad de afectados tuvieron EP, y en cuanto al rango etéreo más afectado por dicha enfermedad, estuvo entre las edades comprendidas entre los 50 y 70 años, lo que coincide con la epidemiología de la enfermedad. Comparativamente, hubo coincidencias en las frecuencias de pacientes con parkinsonismo al compararlo con el sexo. Los varones fueron significativamente los mayores afectados con EP, con prácticamente un 41% de los estudiados.

Específicamente centrándonos en la evaluación ecográfica, prácticamente todos los evaluados tuvieron la ventana trans-temporal adecuada para la valoración mesencefálica. Un solo paciente no pudo evaluarse, a consecuencia de su conformación ósea, algo descrito en la literatura asociada a diferencias raciales que no coinciden con la predominante en la provincia de Tucumán, pero que sin embargo fue una limitante para la no realización del estudio. En cuanto a la información obtenida a través del método, he aquí donde radica la información más interesante. Al evaluar los pacientes con EP, el 45,45% ($n = 10$) presentaron áreas hiperecogénicas mesencefálicas. Aunque el número de evaluados es bajo, con lo cual los

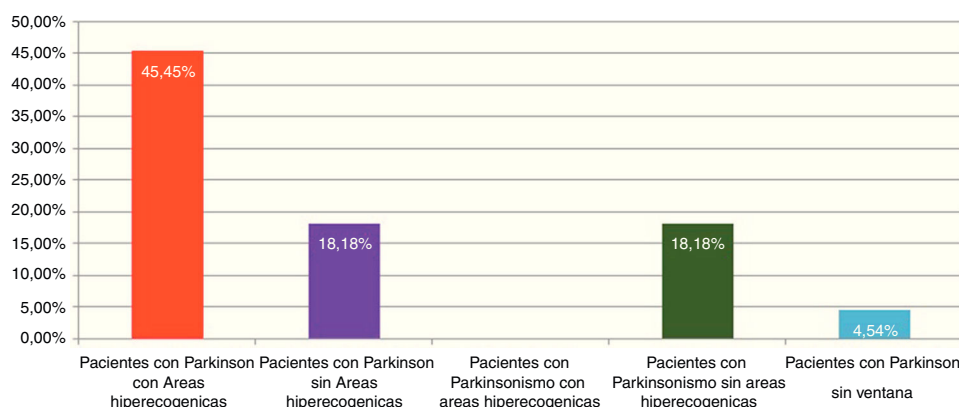


Figura 10 – Distribución de frecuencias de acuerdo a hallazgos ecográficos y enfermedad del paciente.

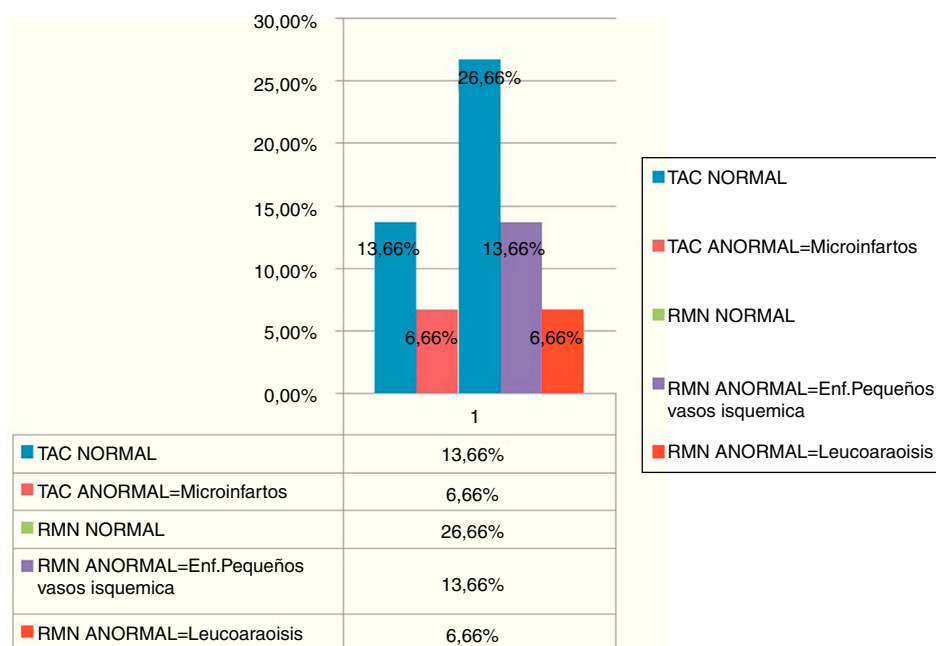


Figura 11 – Gráficos de hallazgos en TC y RMN, en los pacientes que presentaron imágenes ecogénicas en la valoración ecográfica.

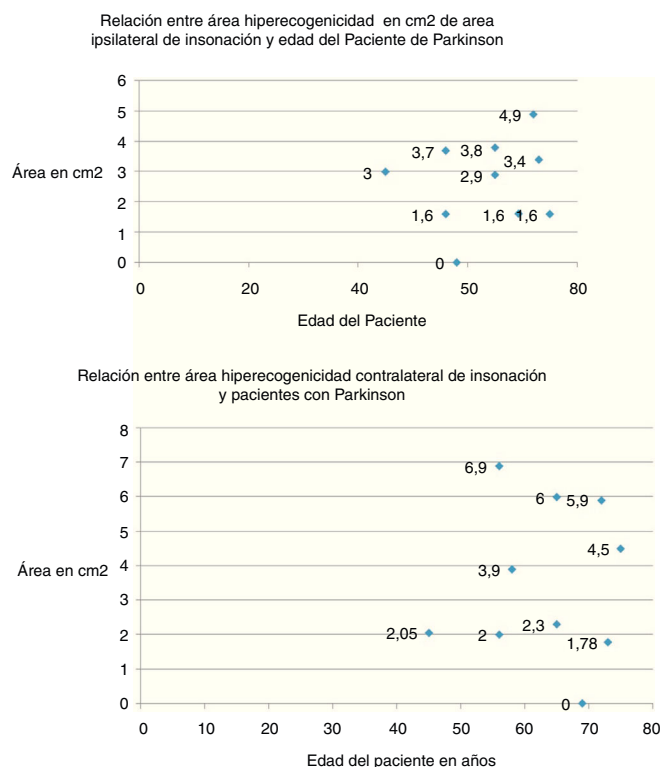


Figura 12 – Representación de las diferencias encontradas en lesiones hiperecogénicas de acuerdo a la insonación proximal o distal del mesencéfalo.

límites superior e inferior del intervalo de confianza se aproximan, la sensibilidad fue del 66,7%. Este valor se aproxima a los trabajos publicados a nivel mundial. Los datos obtenidos permiten lograr una especificidad del 100% con una cifra igual al cuantificar el valor predictivo positivo, lo cual es interesante,

pero consideramos necesario aumentar la muestra de pacientes evaluados. Sin embargo, consideramos importante el uso del US, al comparar con otras modalidades de diagnóstico que son las que habitualmente se utilizan para valorar tejido encefálico. Tanto en las TC, como en las RMN en sus distintas fases,

Tabla 1 – Análisis y resultados con 15 pacientes con EP (10+ / 5-) y 4 pacientes parkinsonismos (0+ / 4-)

S=67% (IC95% 38-88%)
 E=100% (IC95% 39-100%)
 VPP=100% (IC95% 69-100%)
 VPN=44% (IC95% 14-79%)
 LR=33% (IC95% 16-68%)

ninguna reveló lesiones específicas en mesencéfalo. Sí mostraron cambios asociados a patología vascular, en especial las isquémicas, que originaron parkinsonismo, pero ningún cambio asociado a la EP. Por consiguiente la ETM, deviene en una alternativa a considera en esta enfermedad, algo coincidente con la literatura mundial, y que podría ser incluida en los protocolos de estudios de la enfermedad. Al valorar las áreas de hiperecogenicidades encontradas, notamos que las de mayor tamaño eran detectadas en el área contralateral al lugar de insonación, y en las personas de edades más avanzadas. Probablemente estas diferencias estarían asociadas a fenómenos físicos que explican la atenuación inicial de los pulsos US, y también al avance del proceso degenerativo con la edad, con lo cual, la línea de investigación permanecería abierta para profundizar este último tópico, con su consecuente incidencia en el tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

Por todo lo expuesto, consideramos que el estudio US del mesencéfalo constituye una herramienta clave en el estudio de esta patología, tanto en los pacientes con diagnóstico clínico de EP, como aquellos que merecen un diagnóstico diferencial, cuando la sintomatología es difusa o poco clara. Pero el valor fundamental radica en la posibilidad de utilizar esta modalidad imagenológica, como un elemento predictivo en población seleccionada, con el fin de atenuar los efectos precoces de la enfermedad y morigerar el impacto en la morbilidad del paciente. A su vez, debemos considerarla en una herramienta adicional, en el seno hospitalario, para construir en una estrategia de atención en salud, enmarcada en la neuro-política sanitaria.

Es decir, redescubrir modalidades diagnósticas no invasivas, de bajo costo, y con un uso potencial interesante, para mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vilas Rolan D. Ultrasonografía Transcraneal: Utilidad en los trastornos del movimiento. Pags.11-20. En línea, Departament de Medicina-Universitat Autònoma de Barcelona [consultado 13 Dic 2015]. Disponible en:

- <http://ddd.uab.cat/pub/trerecpro/2012/hdl.2072.183369/TR-VilasRolan.pdf>.
2. Miranda M, Linderman C. Avances en el diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson. *Rev. Med. Clin. Condes*. 2006;17:116-9.
3. Becker G, Berg D. Neuroimaging in basal ganglia disorders: Perspectives for transcranial ultrasound. *MovDisord*. 2001;16:23-32.
4. Behnke S, Berg D, Naumann M, Becker G. Differentiation of Parkinson's disease and atypical parkinsonian syndromes by transcranial ultrasound. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:423-5.
5. Walter U, Dressler D, Wolters A, Probst T, Grossmann A, Benecke R. Sonographic discrimination of Corticobasal degeneration vs progressive Supranuclear palsy. *Neurology*. 2004;63:504-9.
6. Miranda M. Ecografía transcraneal como apoyo diagnóstico en la enfermedad de Parkinson. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*. 2007;45:76-7.
7. Chaudhuri KR, Schapira AHV. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurol*. 2009;464-74.
8. Litvan I, Bhatia KP, Burn DJ, Goetz CG, Lang AE, McKeith I, et al. Movement Disorders Society Scientific Issues Committee report: SIC Task Force appraisal of clinical diagnostic criteria for Parkinsonian disorders. *Movement Disorders Society Scientific Issues Committee. Mov Disord*. 2003;18:467-86.
9. Litvan I, Agid Y, Jankovic J, Goetz C, Brandel JP, Lai EC, et al. Accuracy of clinical criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome). *Neurology*. 1996;46:922-30.
10. Gilman S, Low PA, Quinn N, Albanese A, Ben-Shlomo Y, Fowler CJ, et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *J Neurol Sci*. 1999;163:94-8. Revisión.
11. Gilman S, Low P, Quinn N, Albanese A, Ben-Shlomo Y, Fowler C, et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *American Autonomic Society and American Academy of Neurology. Clin Auton Res*. 1998;8:359-62. Revisión.
12. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatric*. 1992;55:181-4.
13. Quinn N, Critchley P, Marsden D. Young onset Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1987;2:73-91.
14. Kato N, Arai K, Hattori T. Study of the rostral midbrain atrophy in progressive supranuclear palsy. *J Neurol Sci*. 2003;210:57-60.
15. Kraft E, Trenkwalder C, Auer DP. T2*-weighted MRI differentiates multiple system atrophy from Parkinson's disease. *Neurology*. 2002;59:1265-7.
16. Yekhlief F, Ballan G, Macia F, Delmer O, Sourgen C, Tison F. Routine MRI for the differential diagnosis of Parkinson's disease, MSA, PSP, and CBD. *J Neural Transm*. 2003;110:151-69.
17. Toomsoo T, Liepelt-Scarfone I, Kerner R, Kadastik-Eerme L, Asser T, Rubanovits I, et al. Substantia nigra hyperechogenicity. Validation of transcranial sonography for parkinson disease diagnosis in a large estonian cohort. *J Ultrasound Med*. 2016;35:17-23.