



CLASES DE MEDICINA NUCLEAR CURSO 2019-2020

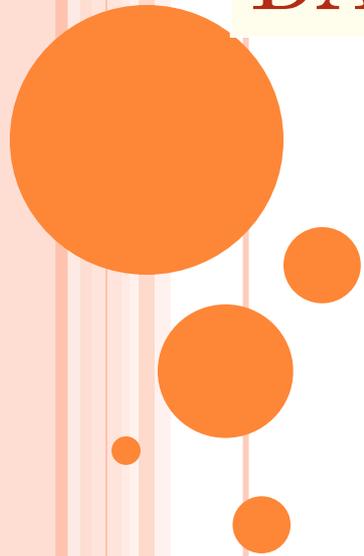
Emilia Rodeño Ortiz de Zárate

Servicio de Medicina Nuclear - Hospital Universitario de Cruces.
Profesor Asociado de la Universidad del País Vasco.
Doctora en Medicina y Cirugía por la Universidad del País Vasco.

Marzo 2020



TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO DATSCAN



Trastornos del movimiento

DATSCAN

El Sd Parkinsoniano (SP) engloba un grupo de enfermedades, entre las que se incluye la EP, que se caracterizan clínicamente por temblor, rigidez, acinesia y trastornos posturales. Asimismo engloba los Parkinsonismos Atípicos o Secundarios: Atrofia Multisitémica y parálisis Supranuclear Progresiva.

Pueden producir síntomas parkinsonianos:
el temblor esencial, algunos fármacos, la enfermedad cerebrovascular...



TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO DATSCAN

En el Sd Parkinsoniano se incluyen La Enf Parkinson (EP) y los Parkinsonismos Atípicos o Secundarios: Atrofia Multisitémica y parálisis Supranuclear Progresiva.

Se produce degeneración nigroestriatal y pérdida de neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra que determina las manifestaciones clínicas.



TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO DATSCAN

Las neuronas dopaminérgicas se proyectan desde la sustancia negra en el mesencéfalo hacia el estriado (caudado y putamen). Los cuerpos neuronales están en la sustancia negra con las proyecciones terminales que liberan Dopamina finalizando en los estriados.

En la EP el déficit de dopamina más importante se encuentra en la región posterior del putamen.



ENFERMEDAD DE PARKINSON.

Criterios diagnósticos clínicos basados en:

- signos motores combinados con
- ausencia de signos incompatibles o atípicos (denominados red flags sugestivos de parkinsonismo atípico).



QUENN SQUARE BRAIN BANK CRITERIA FOR DIAGNOSIS PD

UK PARKINSON'S DISEASE SOCIETY BRAIN BANK CLINICAL DIAGNOSTIC CRITERIA*

Step 1. Diagnosis of Parkinsonian Syndrome

- Bradykinesia
- At least one of the following
 - Muscular rigidity
 - 4-6 Hz rest tremor
 - postural instability not caused by primary visual, vestibular, cerebellar, or proprioceptive dysfunction

Step 2 Exclusion criteria for Parkinson's disease

- history of repeated strokes with stepwise progression of parkinsonian features
- history of repeated head injury
- history of definite encephalitis
- oculogyric crises
- neuroleptic treatment at onset of symptoms
- more than one affected relative
- sustained remission
- strictly unilateral features after 3 years
- supranuclear gaze palsy
- cerebellar signs
- early severe autonomic involvement
- early severe dementia with disturbances of memory, language, and praxis
- Babinski sign
- presence of cerebral tumor or communication hydrocephalus on imaging study
- negative response to large doses of levodopa in absence of malabsorption
- MPTP exposure



TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO ENFERMEDAD DE PARKINSON.

1.- Signos que DEBEN estar presentes

El 1º paso diagnóstico requiere la presencia
de BRADICINESIA .



TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO ENFERMEDAD DE PARKINSON.

2.- Signos que NO DEBIERAN estar presentes

En contra de un diagnóstico de Enfermedad de
Parkinson



TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO ENFERMEDAD DE PARKINSON.

3.- Criterios de APOYO (3 o más)

Recientemente han sido añadidos hiposmia
y alucinaciones



SÍNTOMAS NO MOTORES Y FASE PREMOTORA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON.

Desde el punto de vista motor la EP se caracteriza por un síndrome universalmente conocido: Parkinsonismo.

Síntomas no motores: disturbio del sueño REM, hiposmia, depresión, deterioro cognitivo...



ENFERMEDAD DE PARKINSON.

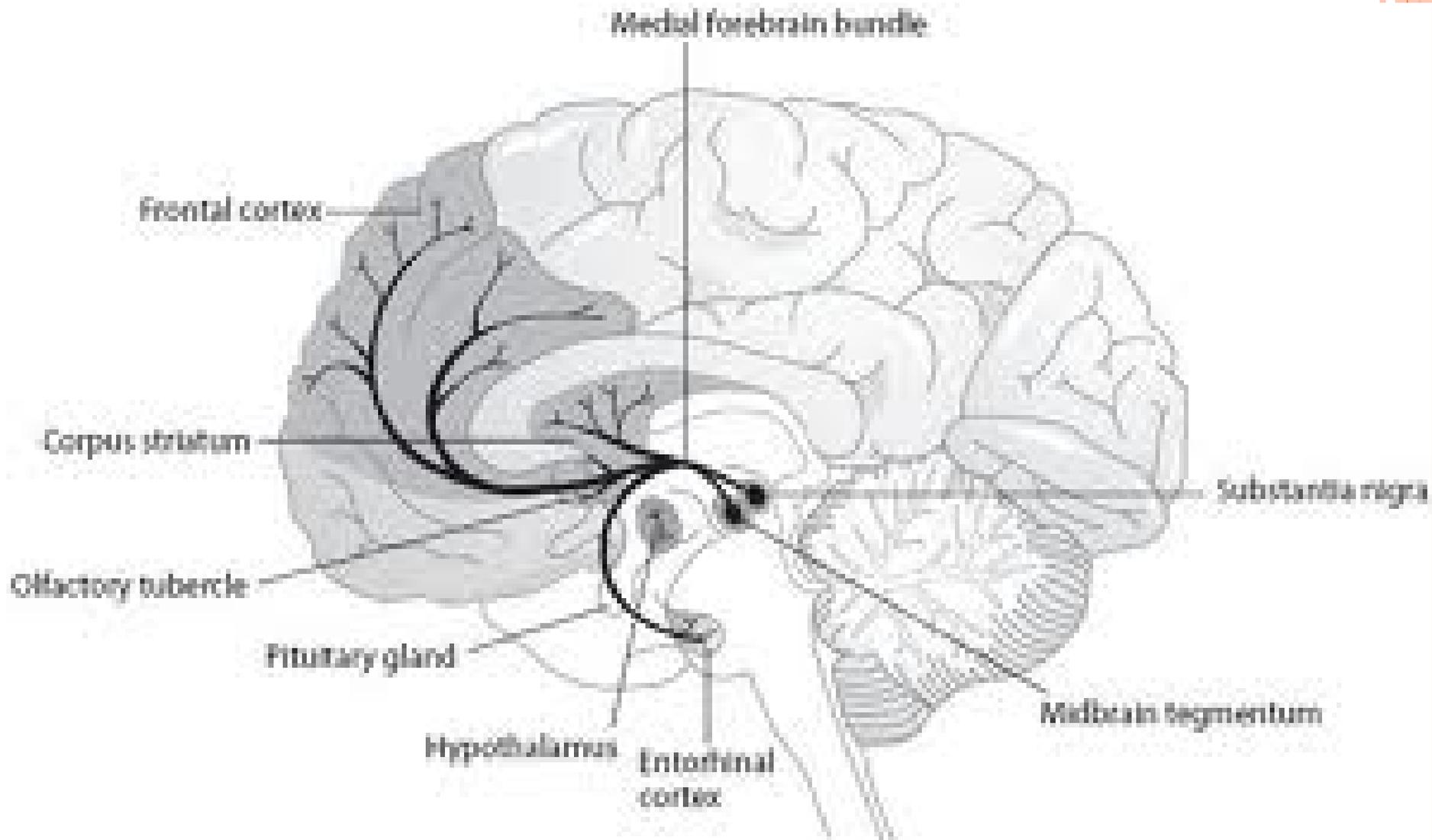
- 70% pacientes con PD.
- De reposo, pero la mayoría es combinado: de acción y reposo.
- De baja frecuencia 3-4 Hz.
- Típicamente asimétrico.



ENFERMEDAD DE PARKINSON. TEMBLOR

- 70% pacientes con PD.
- De reposo, pero la mayoría es combinado: de acción y reposo.
- De baja frecuencia 3-4 Hz.
- Típicamente asimétrico.





- La Degeneración del sistema dopaminérgico constituye el aspecto patológico fundamental de la Enfermedad de Parkinson



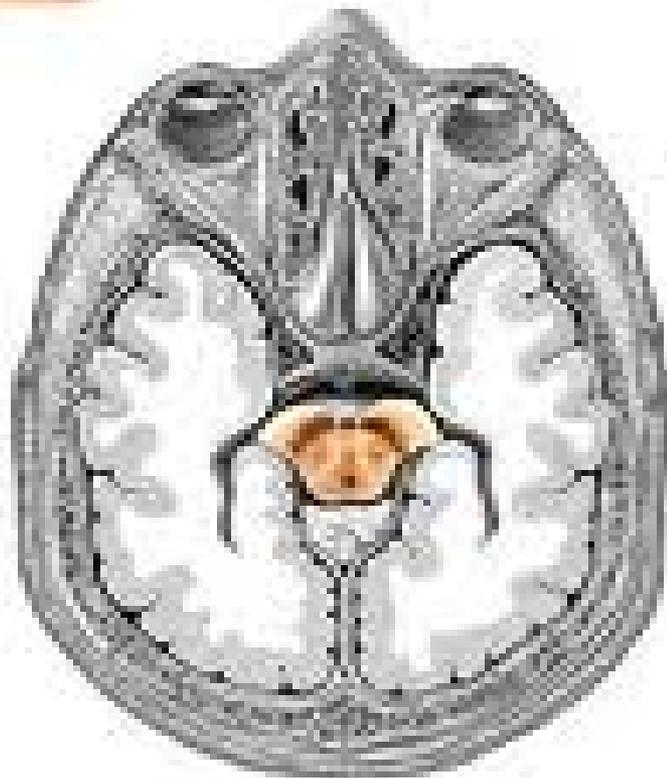
La pérdida de neuronas de la sustancia negra produce una importante deplección en el estriado y afectación de capas nigrales ventrolaterales que se proyectan al putamen.

En la EP déficit de Dopamina es mayor en el putamen.

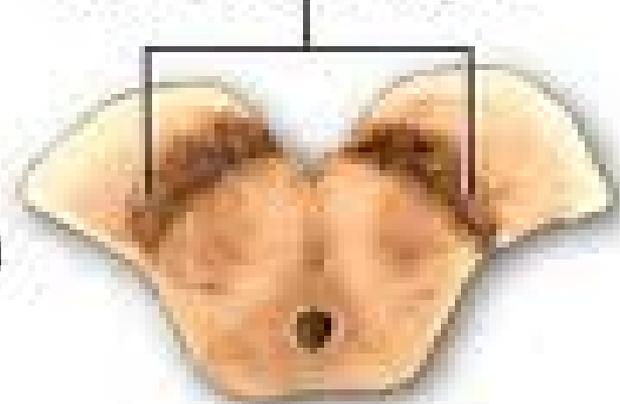




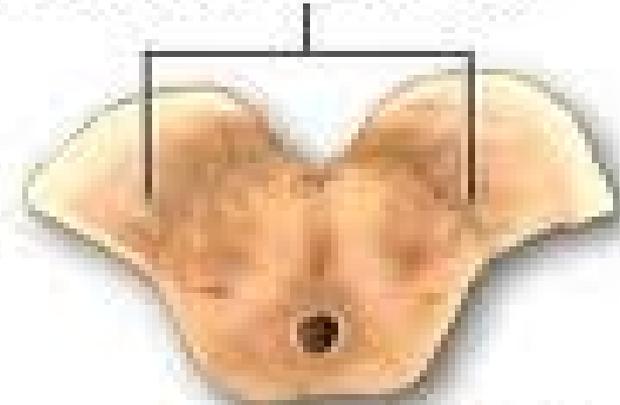
Sección de corte de la parte media del cerebro donde es visible una porción de la sustancia negra



Sustancia negra



Disminución de la sustancia negra como se observa en el mal de Parkinson



PARKINSONISMOS ATÍPICOS

- Parálisis Supranuclear Progresiva,
- Atrofia Multisistémica y
- Degeneración Corticobasal

tambien muestran cambios degenerativos de la vía nigroestriatal, pero no se limitan a la neurona presináptica, tambien se afecta la neurona postsináptica.



RECOMENDACIONES SPECT DATSCAN.

- 1.- Diagnóstico diferencial entre Parkinsonismo degenerativo y Temblor esencial.
- 2.-Manifestaciones de Temblor atípico: temblor postural atípico unilateral.
- 3.- Parkinsonismo farmacológico asociado a neurolépticos



Tabla 1

CLASIFICACIÓN DE LOS PARKINSONISMOS

1. Primarios (idiopáticos)
 - Enfermedad de Parkinson (esporádico y familiar)
2. Secundarios (adquiridos y sintomáticos)
 - Infecciones (postencefalítico, virus lentos)
 - Tóxicos (MPTP, CO, Mn, etc.)
 - Fármacos (neurolepticos, antagonistas del calcio)
 - Vasculares (enfermedad cerebrovascular)
 - Hidrocefalia (HPN)
 - Procesos expansivos
 - Traumático (encefalopatía pugilística)
 - Endocrinológicos (Hipotiroidismo)
 - Otros
3. Síndromes parkinson|plus o parkinsonismos atípicos
 - Atrofas multisistémicas (AMS)
 - Parálisis supranuclear progresiva (PSP)
 - Degeneración corticobasal (DCB)
 - Demencia con cuerpos de Lewy
 - Complejo Parkinson-demencia-ELA de Guam
4. Heredodegenerativos
 - Enfermedad de Huntington
 - Enfermedad de Wilson
 - Enfermedad de Hallervorden-Spatz
 - Neuroacantocitosis



NO DEGENERACIÓN NIGROESTRIATAL

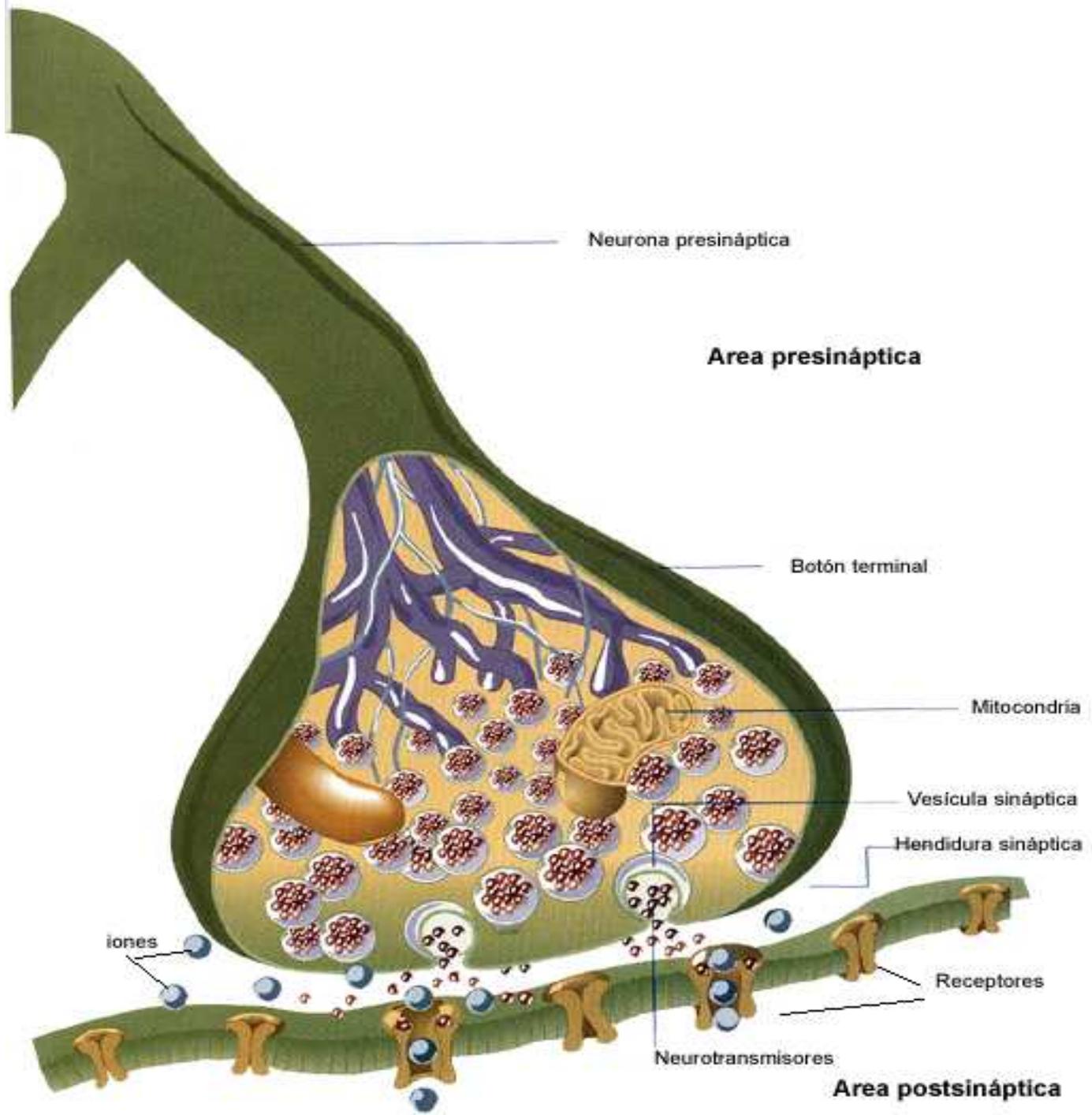
Temblor Esencial,

Parkinsonismo inducido por fármacos,

Parkinsonismo vascular y

Enf Alzheimer





Neurona presináptica

Area presináptica

Botón terminal

Mitocondria

Vesícula sináptica

Hendidura sináptica

iones

Receptores

Neurotransmisores

Area postsináptica



Los neurotransmisores son elementos químicos que permiten la comunicación entre las neuronas a través de la Sinapsis.

Una vez liberados en el espacio sináptico, cuando la transmisión sináptica finaliza, *se retiran los neurotransmisores del espacio sináptico*, y esto puede ser mediante: mecanismos de difusión o

degradación enzimática

TRANSPORTADORES ESPECÍFICOS



TRANSPORTADORES ESPECIFICOS

Cuando los neurotransmisores se encuentran en el interior de las neuronas se almacenan en las vesículas sinápticas por medio de transportadores vesiculares.



TRANSPORTADORES DE DOPAMINA.

Radiofármaco: ^{123}I ODO-IOFLUPANO Datscan

Ligando de transportadores de Dopamina

Proteína de las terminaciones nerviosas

responsable de la recaptación de la dopamina

de la sinapsis.



DAT

Marcador específico de las neuronas que sintetizan dopamina en el SNC.

Su densidad en el estriado refleja el grado de degeneración dopaminérgica nigroestriatal



TRANSPORTADORES ESPECIFICOS

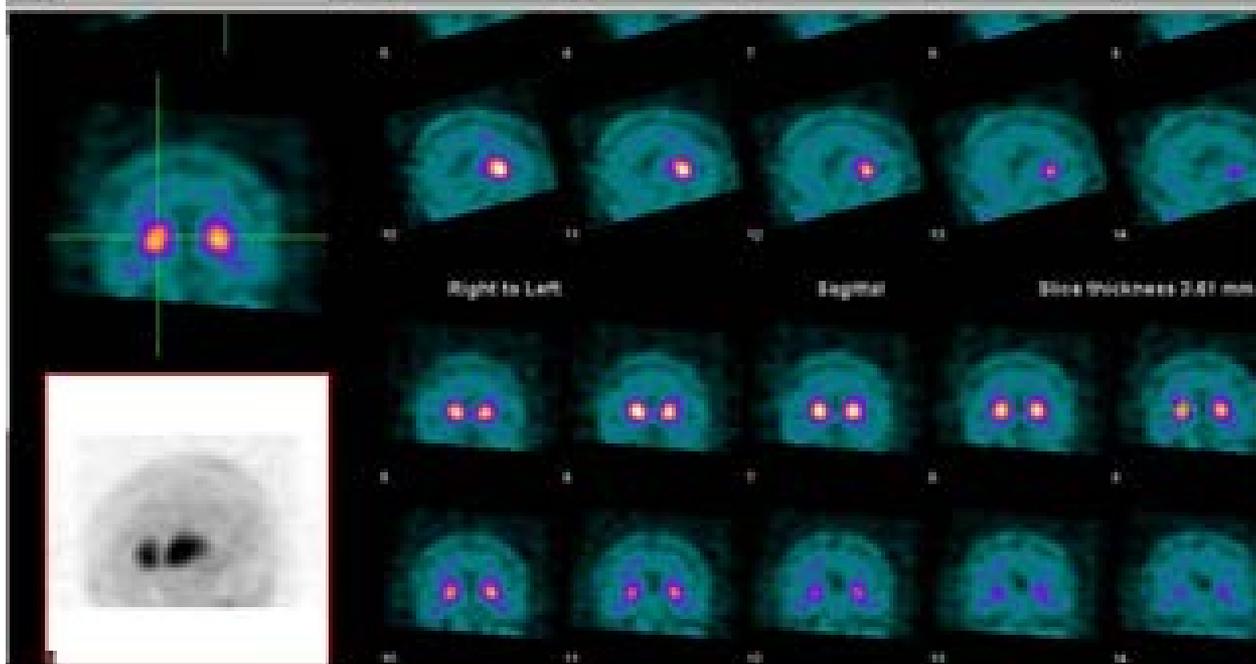
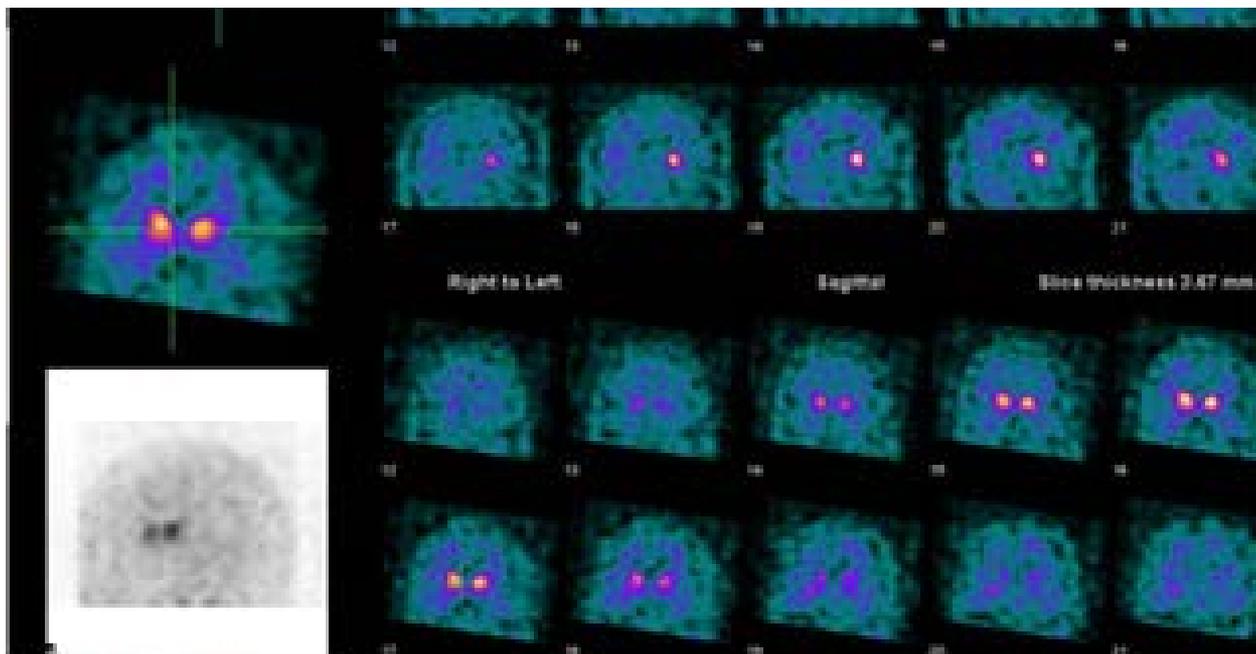
Cuando los neurotransmisores se encuentran en el interior de las neuronas se almacenan en las vesículas sinápticas por medio de transportadores vesiculares para su uso posterior.

Radioligandos específicos

DATSCAN: Iodo 123-IOFLUPANO

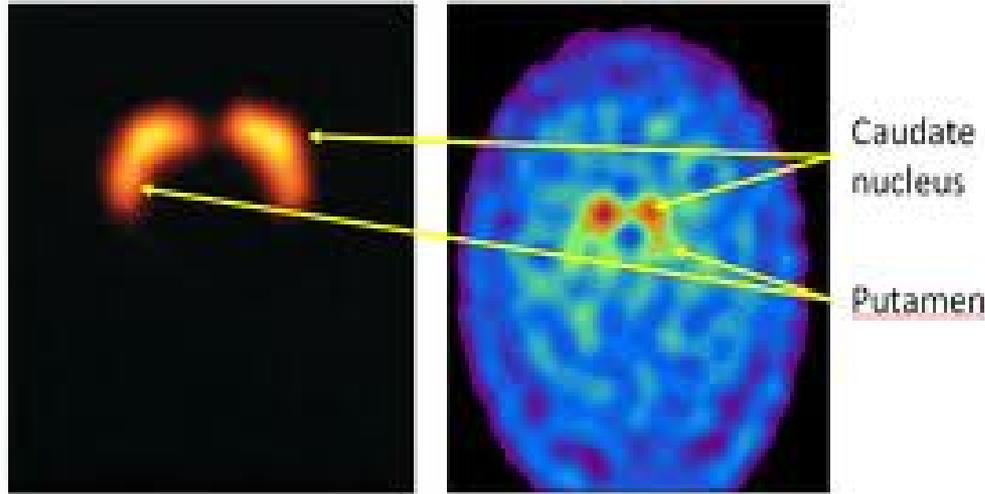
Permite la obtención de imágenes y cuantificación de los neurotransmisores





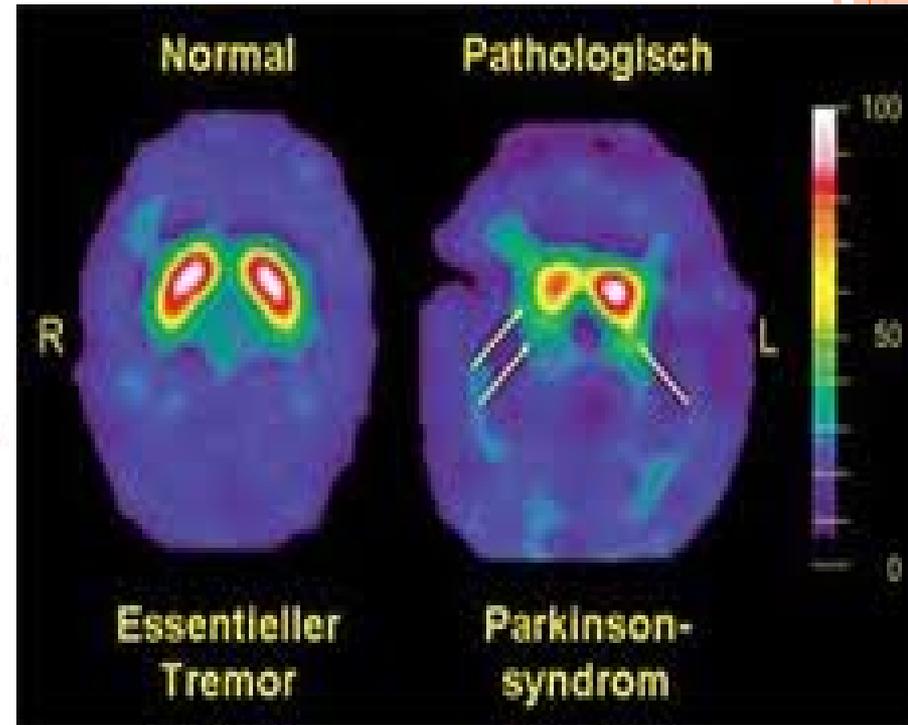
•DATSCAN

DaTScan which measures presynaptic dopamine transporters in the nerve terminals



NORMAL

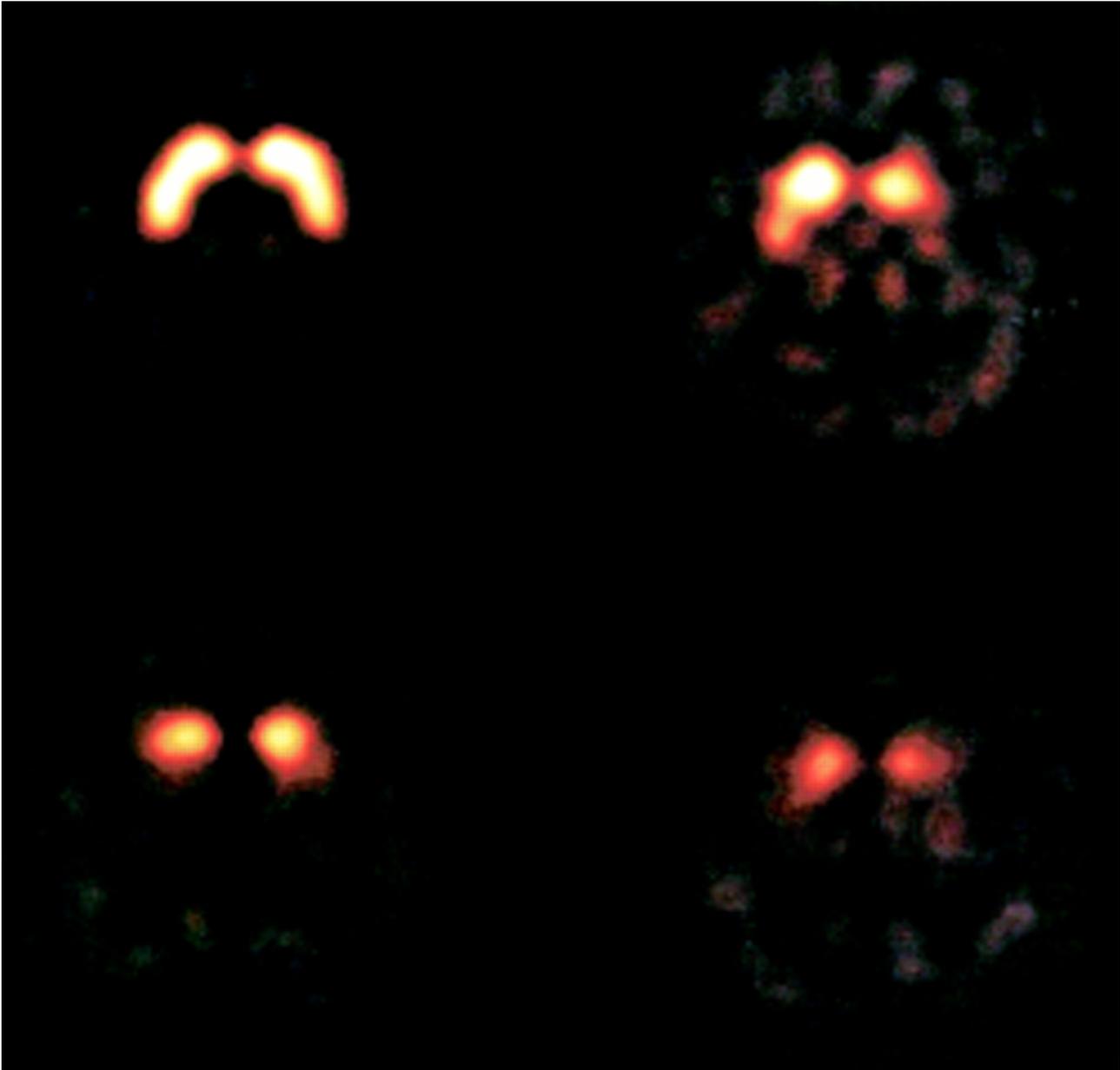
PARKINSON'S DISEASE

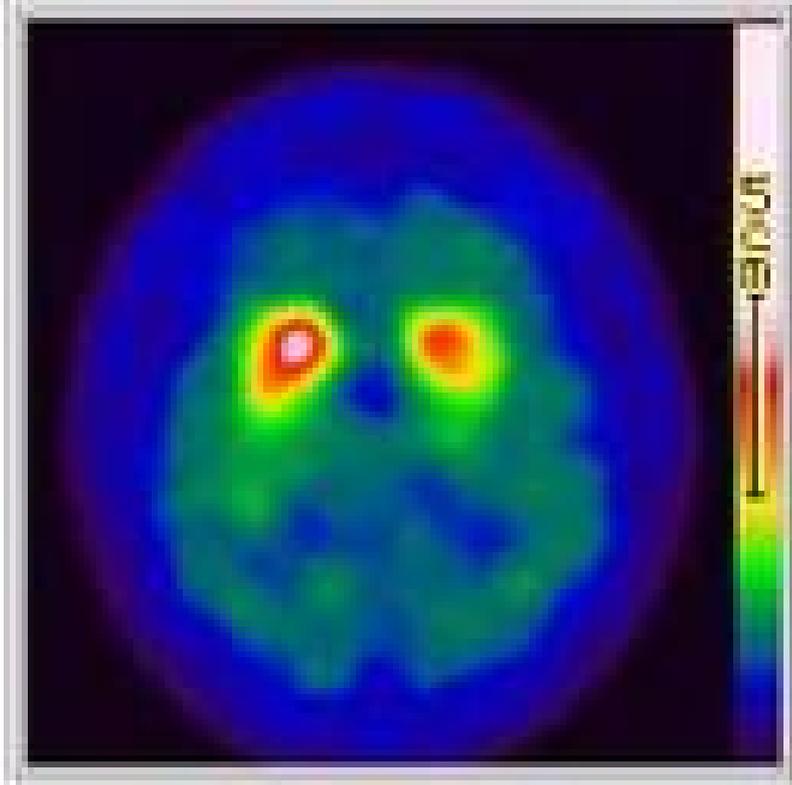
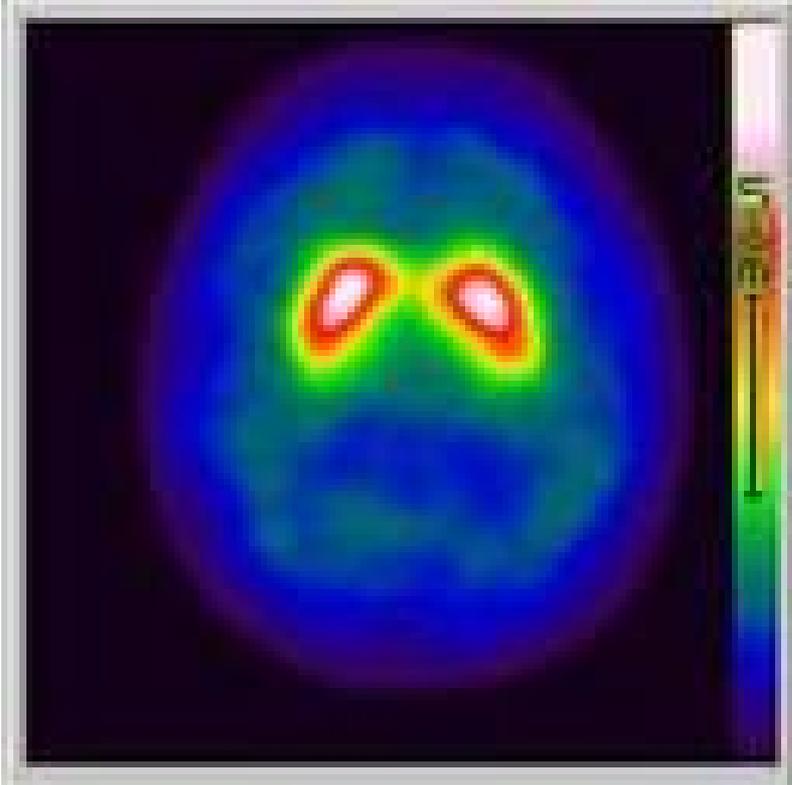


Essentieller Tremor

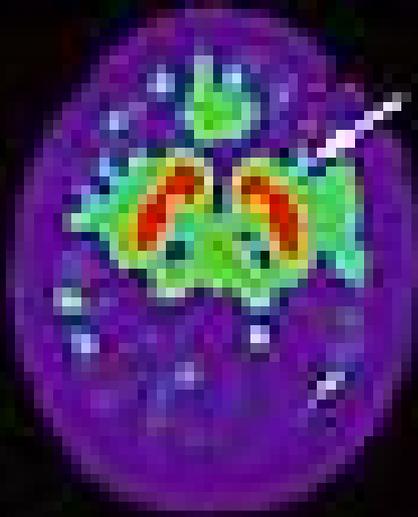
Parkinson-syndrom



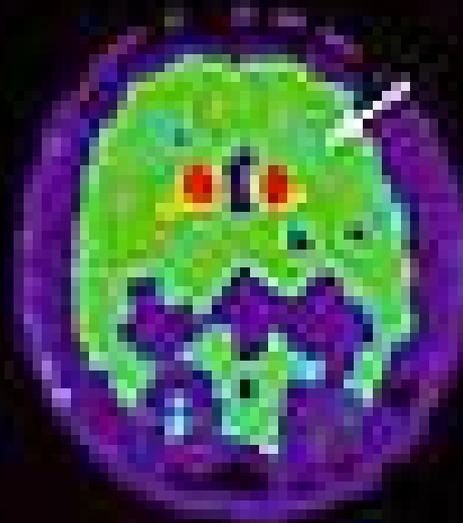




NORMAL



PARKINSON'S



ENFERMEDAD DE PARKINSON.

DENERVACIÓN SIMPÁTICA POSTGANGLIONAR

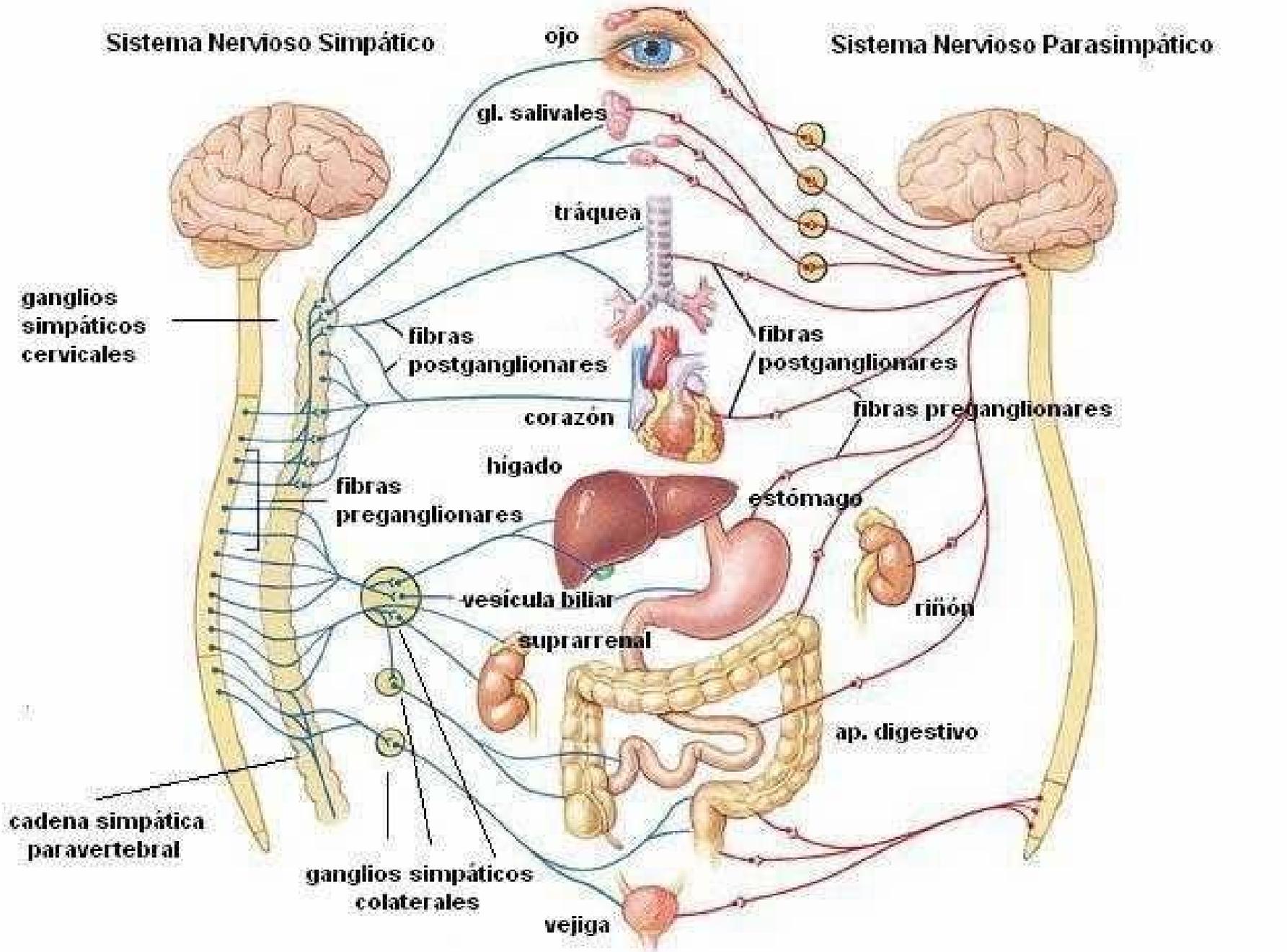
En la Enf Parkinson (EP), existen cuerpos de Levy en hipotálamo, sistema simpático y parasimpático, plexos cardiacos....

Afectación del sistema nervioso autónomo a nivel central y periférico.



Sistema Nervioso Simpático

Sistema Nervioso Parasimpático



MIBG I123 EN ENFERMEDAD DE PARKINSON.

- En la inervación simpática cardiaca, las neuronas simpáticas preganglionares se encuentran en D1-L2.
- Las fibras entran en el tronco simpático terminando en los ganglios para y prevertebrales.
- Las fibras simpáticas noradrenérgicas postganglionares acompañan a los vasos al corazón, penetrando en el miocardio.



MIBG I123 EN ENFERMEDAD DE PARKINSON.

La NORADRENALINA y la MIBG estructura molecular similar.

MIBG permite visualizar la inervación simpática cardiaca.

En Enf Parkinson hay disminución de la captación cardiaca de MIBG I123.

Traduce la denervación simpática cardiaca que existe en la Enf de Parkinson desde el comienzo de la enfermedad.



MIBG I123 EN ENFERMEDAD DE PARKINSON

MIBG I123 información de la función simpática cardiaca.

Compite con la Noradrenalina por la captación en las terminaciones simpáticas postganglionares.

La captación de MIBG I123 refleja la captación neuronal específica.

Es un marcador funcional de la integridad y distribución de las terminaciones simpáticas postganglionares.



SCINTIGRAFÍA DE INERVACIÓN MIOCÁRDICA

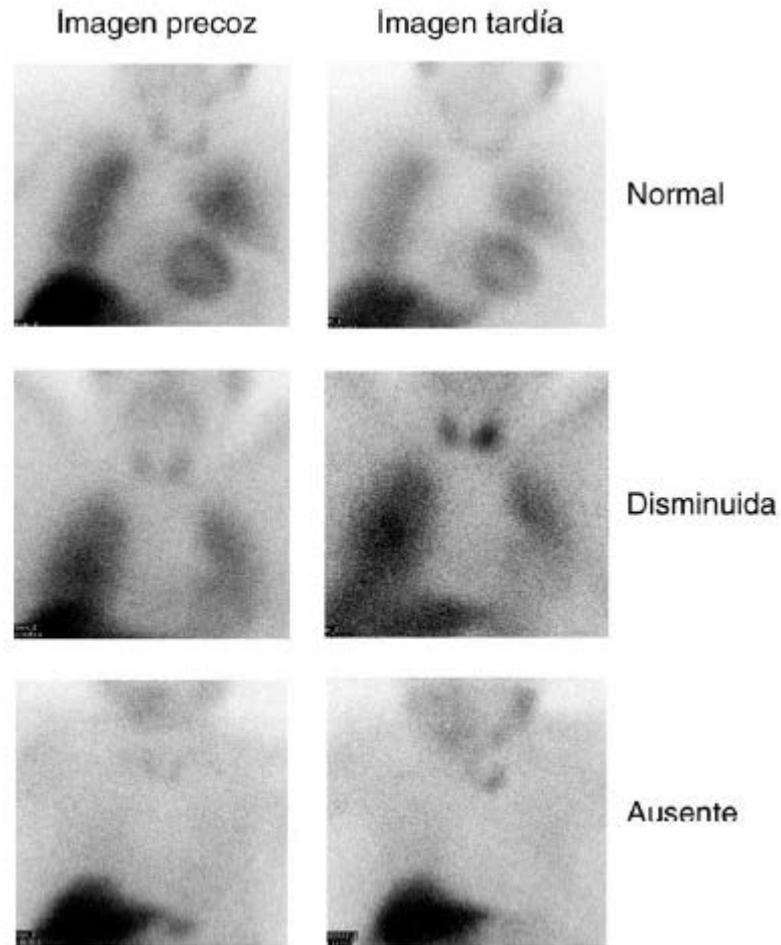
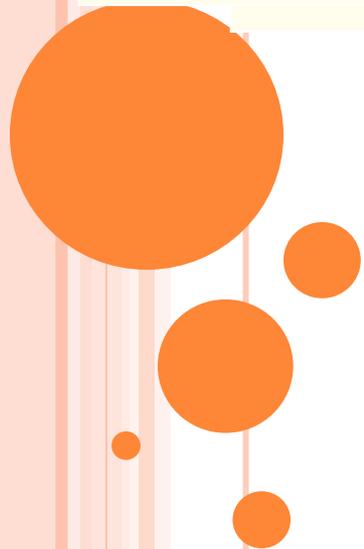


Figura 1. Captación miocárdica de ^{123}I -MIBG. Valoración cualitativa, ejemplos de captación normal, disminuida y ausencia de captación.



SPECT DE PERFUSIÓN CEREBRAL HMPAO-TC99M



DEMENCIA VASCULAR

ESCALA DE HACHINSKI

Comienzo súbito	2
Deterioro escalonado	1
Curso fluctuante	2
Confusión nocturna	1
Preservación de la personalidad	1
Depresión	1
Molestias somáticas	1
Incontinencia emocional	1
Historia/presencia de hipertensión	1
Historia de ictus	2
Evidencia de arteriosclerosis	1
Síntomas neurológicos focales	2
Signos neurológicos focales	2



SPECT CEREBRAL HMPAO TC 99M DEMENCIA MULTINFARTO

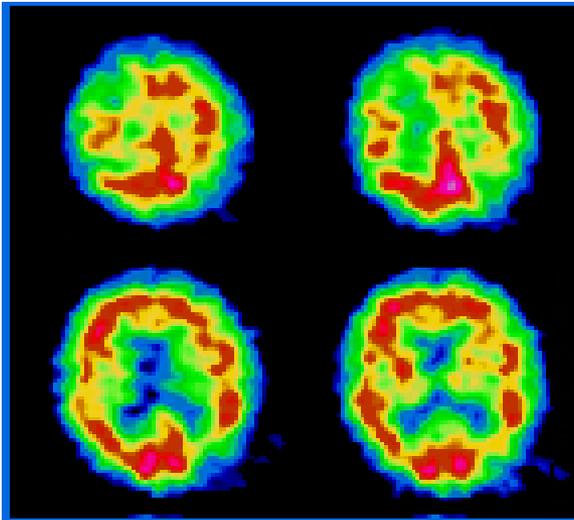
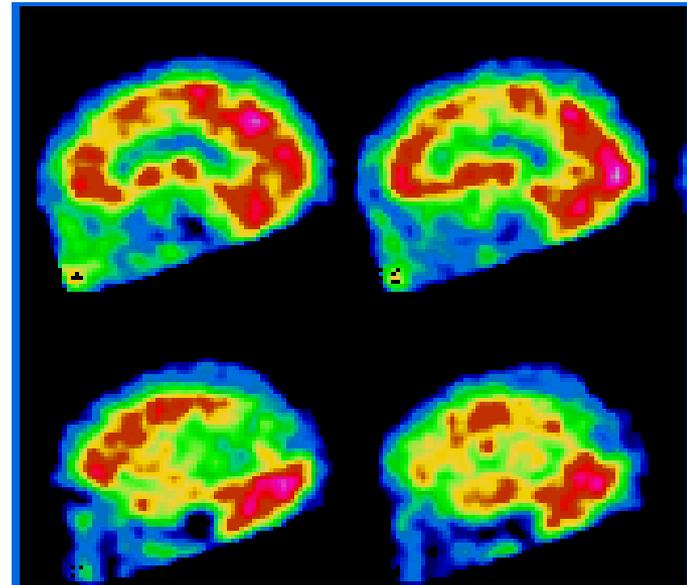
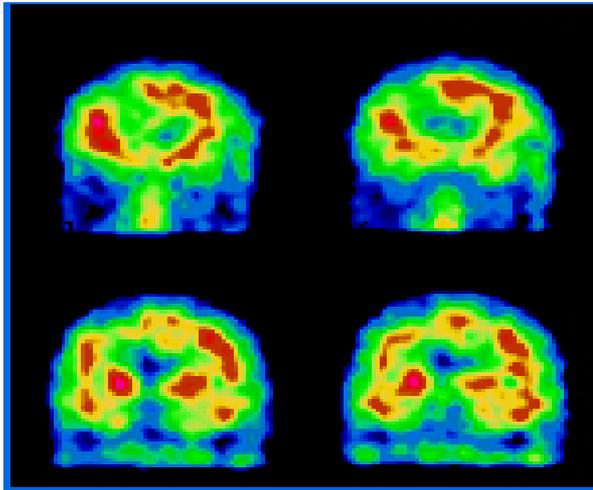


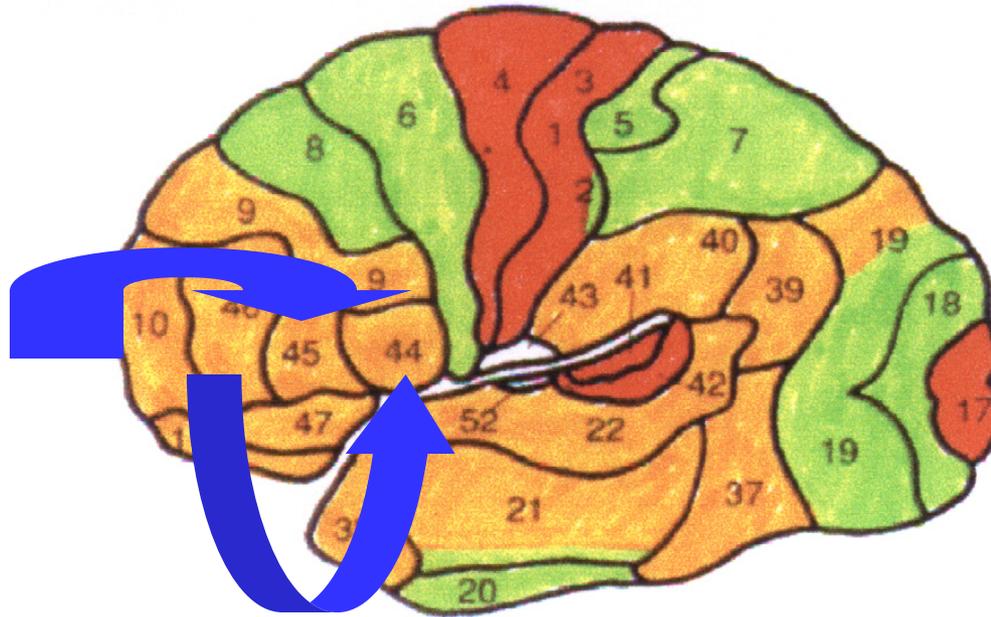
TABLA 2. Diagnóstico morfológico en series de autopsias consecutivas en individuos ancianos con demencia en Viena (1989-2002)

<i>354 varones/646 mujeres; edad 83,3 ± 6,0 años (intervalo, 55-103) años</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
EA «pura» (criterios CERAD <i>post mortem</i> , estadio Braak V-VI)	334	33,4
Enfermedad tipo Alzheimer (placas/tipo limbico/ovillos): 16/19/52 ^a	87	8,7
EA + ECV (estado lacunar/infarto antiguo/infarto reciente/esclerosis hipocampo): 128/41/38/16 ^a	223	22,3
EA + hemorragia cerebral (angiopatía amiloide)	29	2,9
EA variante cuerpos Lewy (25 ^a), enfermedad difusa cuerpos Lewy (31 ^a)	56	5,6
EA + enfermedad de Parkinson/lesión sustancia negra/cuerpos Lewy subcorticales: 27/20/13 ^a	60	6,0
Demencia mixta (EA + encefalopatía multiinfarto/EA + leucoencefalopatía arteriosclerótica subcortical/demencia por infarto estratégico): 28/6/3 ^a	37	3,7
EA + otras enfermedades (tumores, esclerosis lateral amiotrófica, esclerosis sistémica, esclerosis múltiple, parálisis supranuclear progresiva, traumatismo craneoencefálico antiguo)	11	1,1
Total con enfermedad tipo Alzheimer	837	83,7
DV (encefalopatía multiinfarto/leucoencefalopatía arteriosclerótica subcortical/demencia por infarto estratégico/esclerosis hipocampo): 28/39/16/2 ^a	85	8,5
Otros trastornos neurológicos (enfermedad de Huntington, demencia frontotemporal, Creutzfeldt-Jakob, otros)	70	7,0
Ningún hallazgo diferente de los propios de la edad	8	0,8
Total otras enfermedades	163	16,3
Total	1000	100,0

EA: enfermedad de Alzheimer; CERAD: The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease; ECV: enfermedad cerebrovascular; DV: demencia vascular.

^aLas cifras que aparecen a la derecha del texto o entre paréntesis se refieren al número de casos en cada categoría.

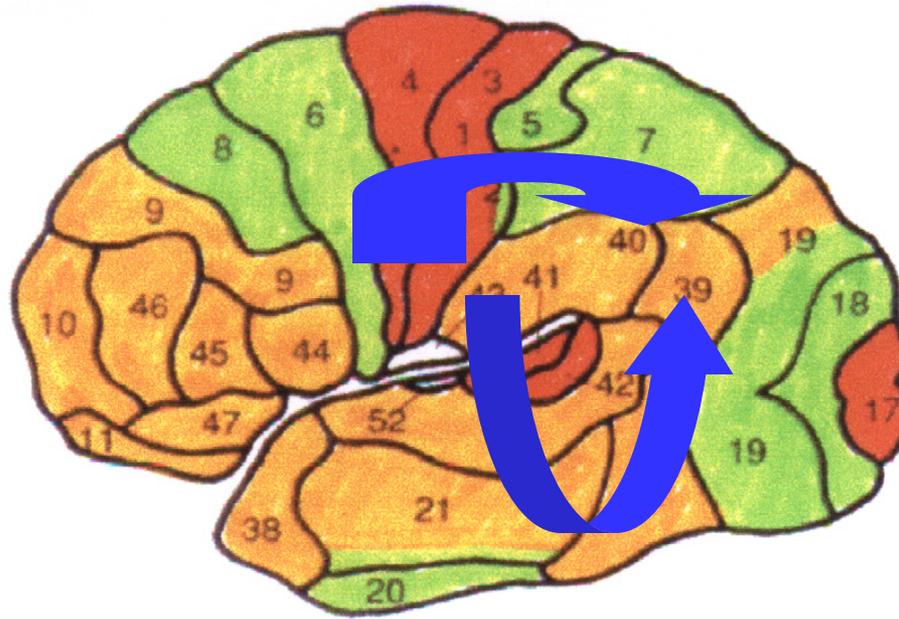
BROCA 44 y45 area asociación prefrontal



Mapa citoarquitectónico cerebral de Brodmann

- Áreas de proyección primarias. Áreas 1, 2, 3, 4, 17, 41 y 42.
- Áreas de asociación secundarias. Áreas 2, 5, 6, 7, 8, 18, 19, 20, 21 y 22.
- Áreas de asociación terciarias. Áreas 9,10,44,45,46,47; 39,40,19,21,22,37;
23,24,38,28,11

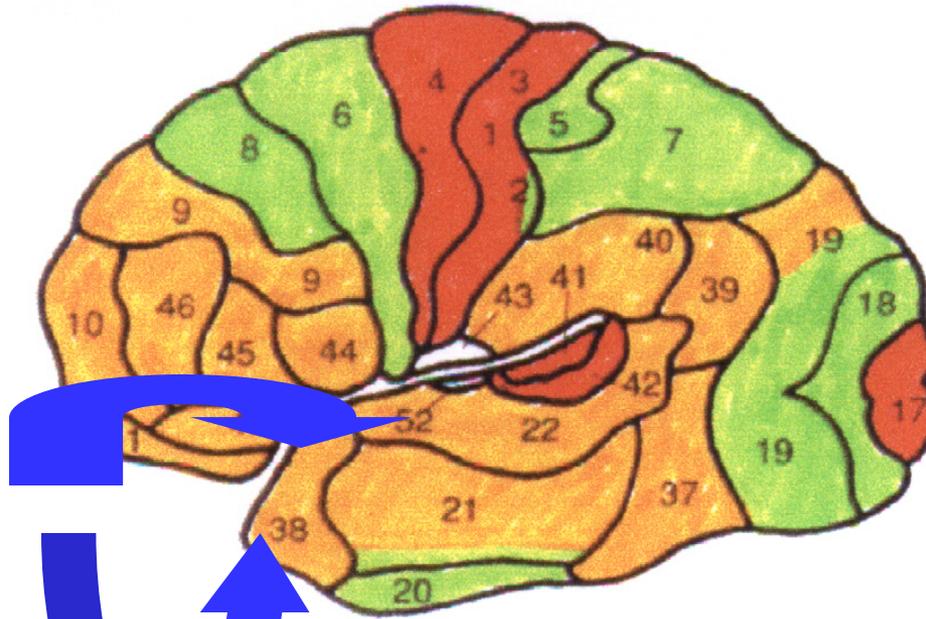
AREA WERNICKE 39y 40, área de asociación temporo parieto occipital



Mapa citoarquitectónico cerebral de Brodmann

- Áreas de proyección primarias. Áreas 1, 2, 3, 4, 17, 41 y 42.
- Áreas de asociación secundarias. Áreas 2, 5, 6, 7, 8, 18, 19, 20, 21 y 22.
- Áreas de asociación terciarias. Áreas 9,10,44,45,46,47; 39,40,19,21,22,37; 23,24,38,28,11

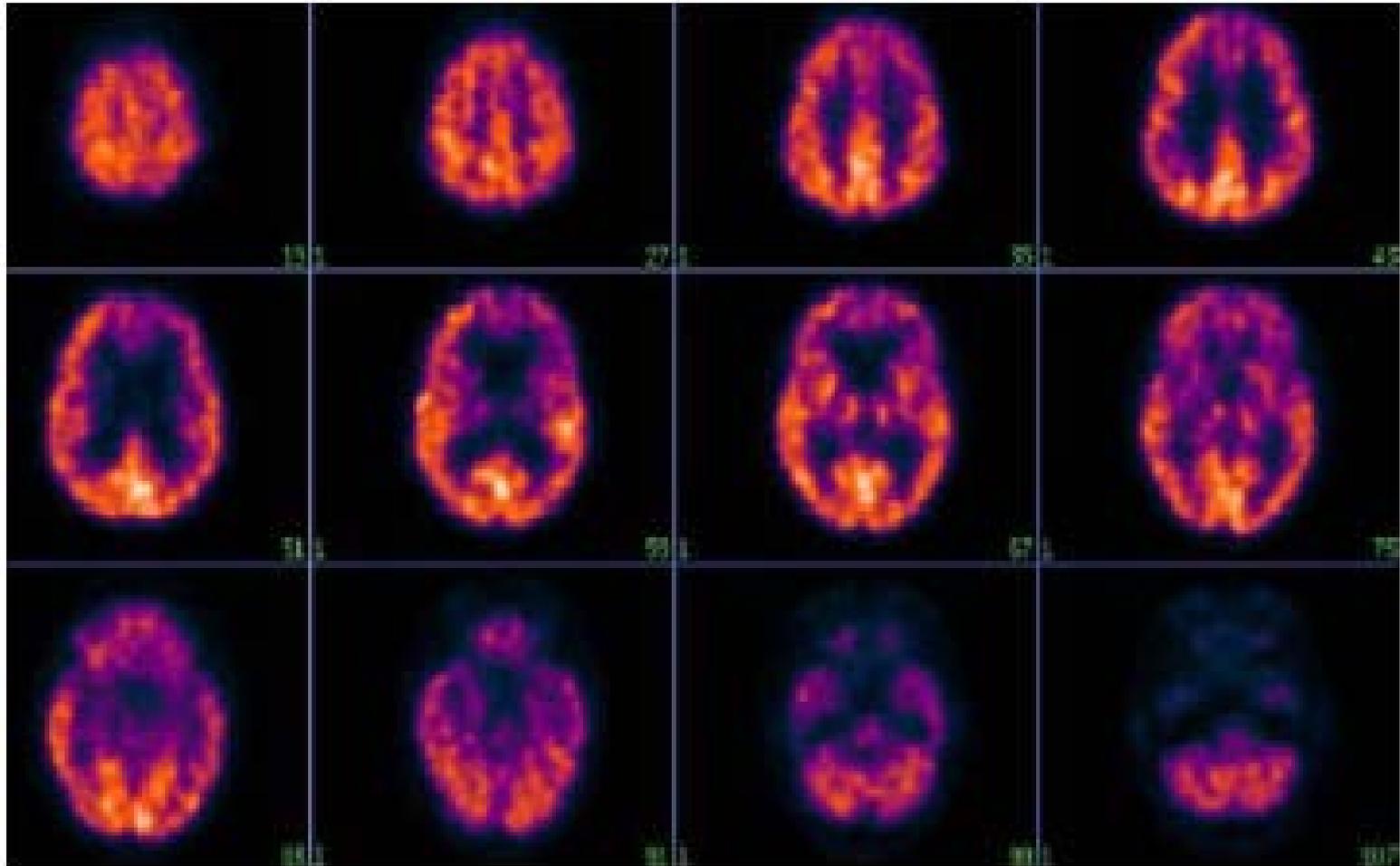
SIST LIMBICO



Mapa citoarquitectónico cerebral de Brodmann

- Áreas de proyección primarias. Áreas 1, 2, 3, 4, 17, 41 y 42.
- Áreas de asociación secundarias. Áreas 2, 5, 6, 7, 8, 18, 19, 20, 21 y 22.
- Áreas de asociación terciarias. Áreas 9, 10, 44, 45, 46, 47; 39, 40, 19, 21, 22, 37; 23, 24, 38, 28, 11

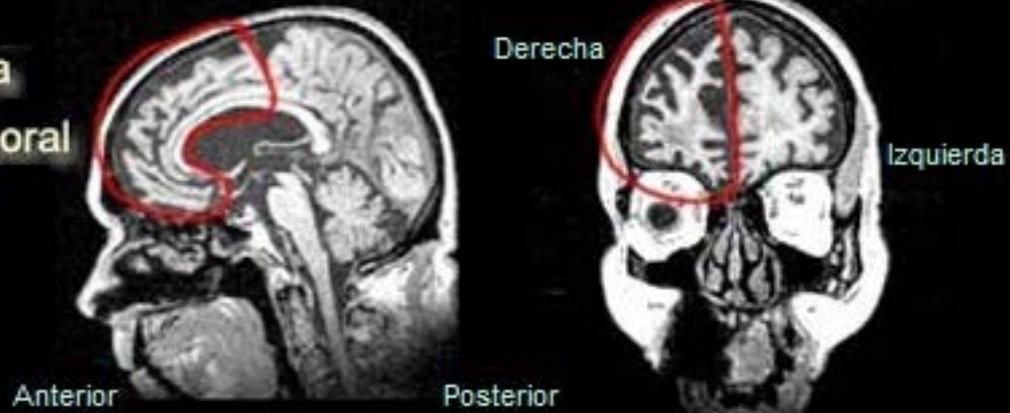
DEMENCIA FRONTAL-DEPRESIÓN



Existe hipometabolismo global cortical y subcortical de grado medio. Acentuación de la hipoactividad en el córtex prefrontal predominantemente izquierdo y en los complejos amigdalino-hipocámpicos bilateral. El metabolismo cortical de las regiones temporoparietales de ambos hemisferios aparece relativamente bien conservado.

Patrón de hipometabolismo cortical global con acentuación prefrontal izquierda compatible con depresión o una demencia de tipo frontal.

**Demencia
Frontotemporal
(DFT)**

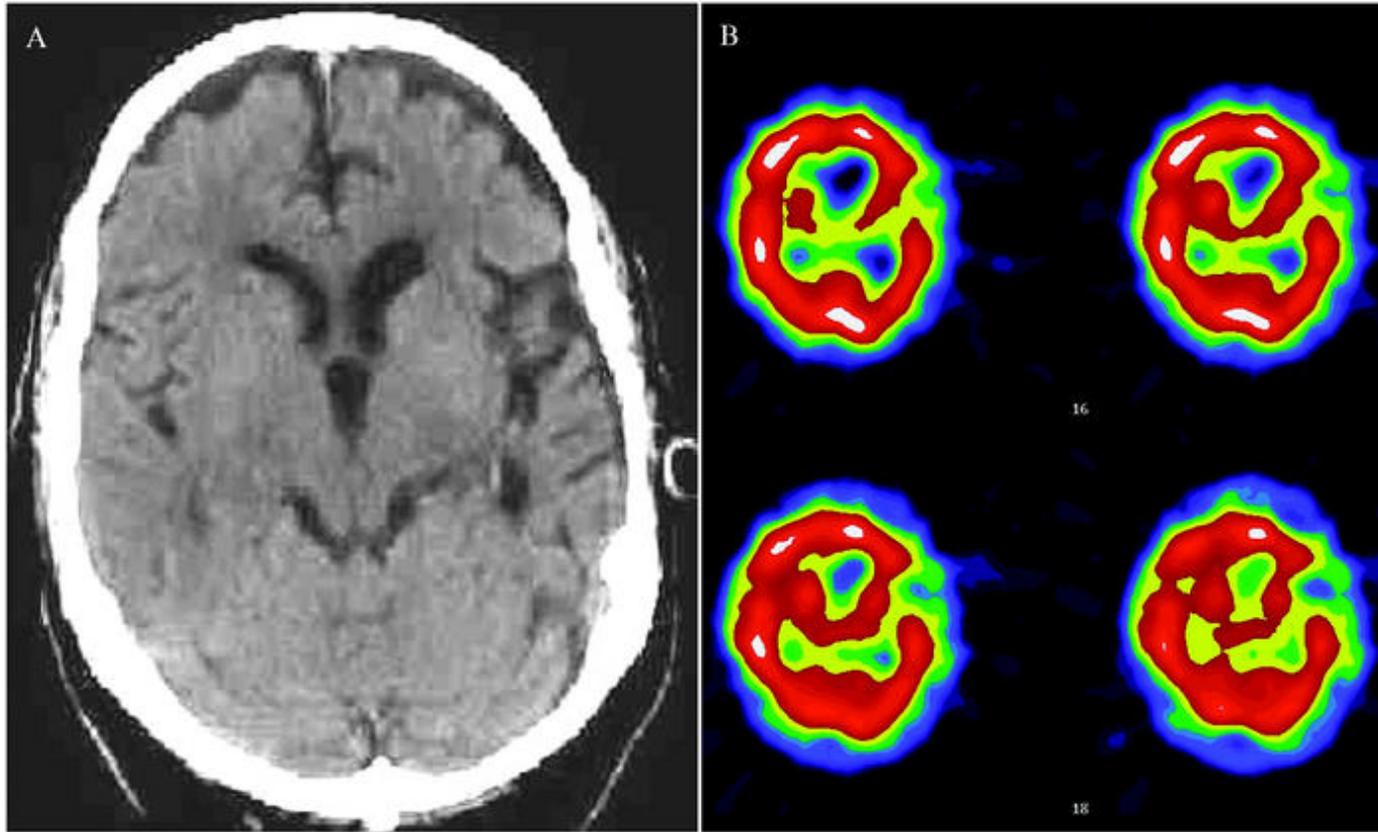


**Afasia
Progresiva
No-Fluente
(APNF)**



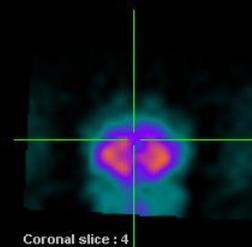
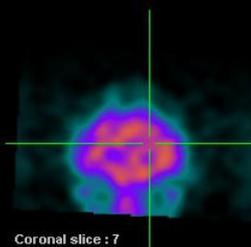
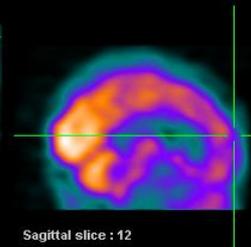
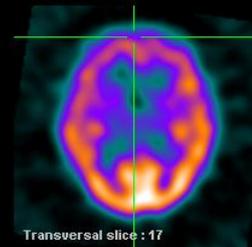
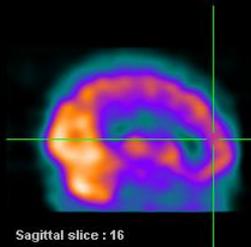
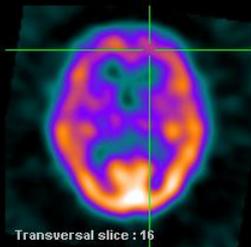
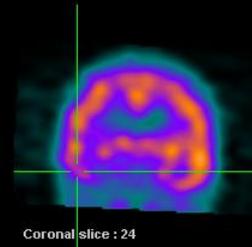
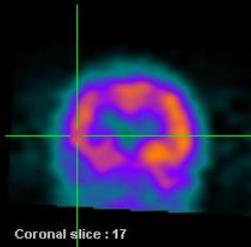
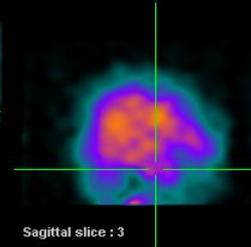
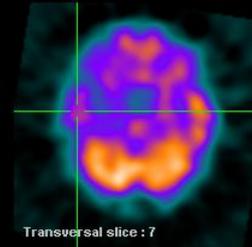
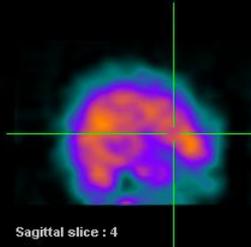
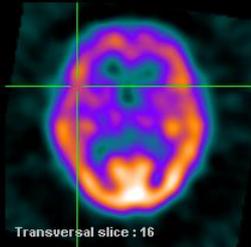
**Demencia
Semántica
(DS)**

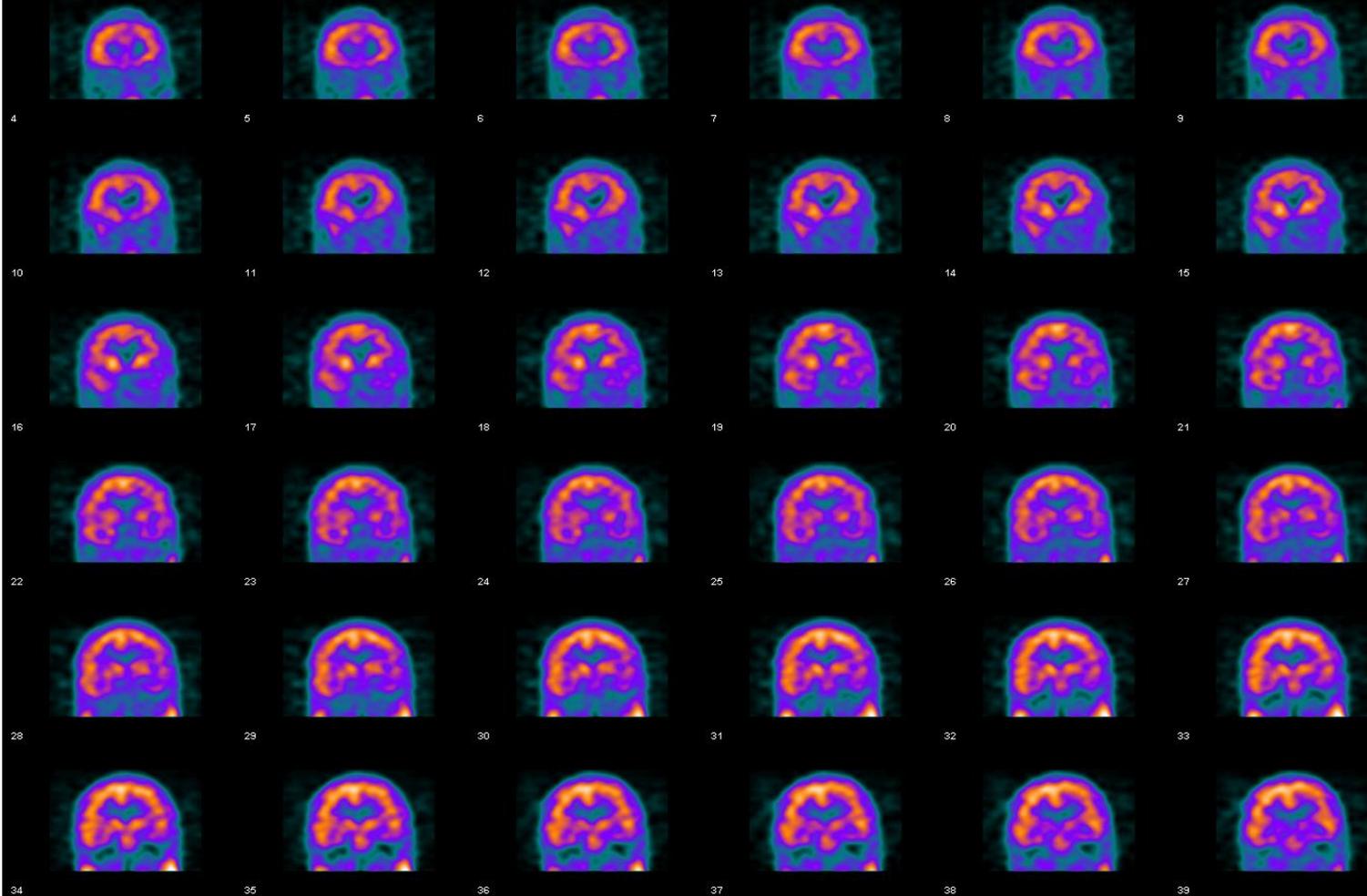




- *A) TC. atrofia cortical en lóbulo temporal izda.*
- *SPECT. (B) defecto de perfusión localizado temporal izda*







Anterior to Posterior

Coronal

- Es necesario un diagnóstico específico cuando la carga de la enfermedad o su extensión sean aún insuficientes para causar un deterioro significativo, y los tratamientos pudieran detener la progresión o prevenir un déficit irreversible.
- La alteración funcional precede a la estructural, se desarrolló la neuroimagen metabólica funcional, uniendo el desarrollo tomográfico SPECT y tomografía de emisión de positrones [PET]), con la introducción de los radiotrazadores de flujo y metabolismo cerebral



Patrón de las Demencias con trazadores de perfusión (SPECT) y metabolismo (^{18}F -FDG-PET)

Enfermedad Alzheimer	Afectación en área parietal, temporal y cingulado posterior <ul style="list-style-type: none">- preservación relativa córtex 1.º sensoriomotor y visual- fases precoces, déficit asimétrico- fases más avanzadas déficit bilateral simétrico
Demencia vascular	Hipoperfusión e hipometabolismo cortical, subcortical y cerebeloso en focos múltiples
Demencia fronto-temporal	Afectación córtex frontal y temporal antero-medial <ul style="list-style-type: none">- más precoz y severo que parietal y temporal lateral- preservación de córtex sensorio-motor y visual
Demencia asociada a enf. Parkinson	Preservación córtex temporo-mesial y menos el visual-occipital
Demencia cuerpos de Lewy	Similar a EA pero con afectación occipital y cerebelo



DEMENCIA TIPO ALZHEIMER

RECUERDA MIS OLVIDOS,

OLVIDA QUE NO RECUERDO,

ABRÁZAME Y SONRÍO,

PORQUE SONRÍO PORQUE TE QUIERO



Atrfia
cerebral:
estrechamiento
de los giros y
ensanchamient
o de los surcos



ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La enfermedad de Alzheimer se caracteriza por anomalías cerebrales que afectan: la neocorteza, el área entorrinal, el hipocampo, el núcleo basal, los núcleos monoaminérgicos del tronco encefálico (locus cereleus y complejo del rafe)

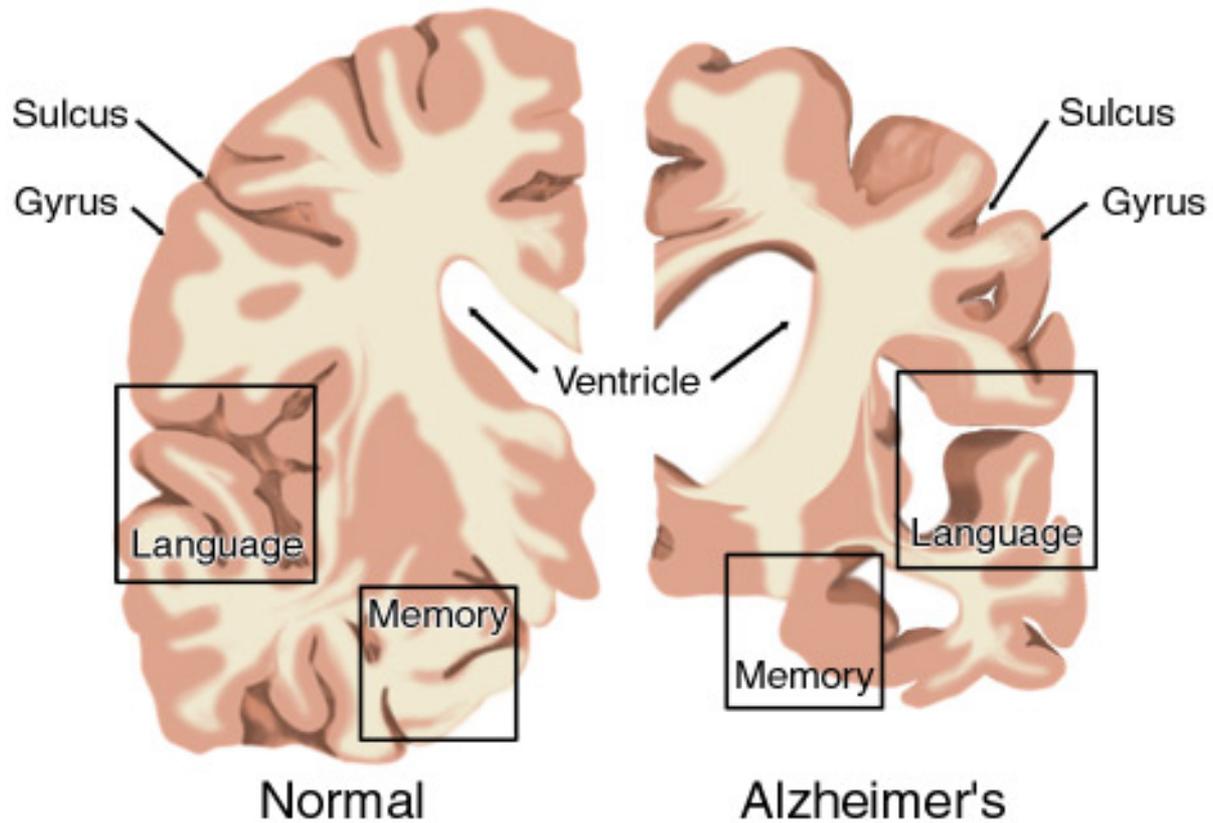
Corteza cerebral

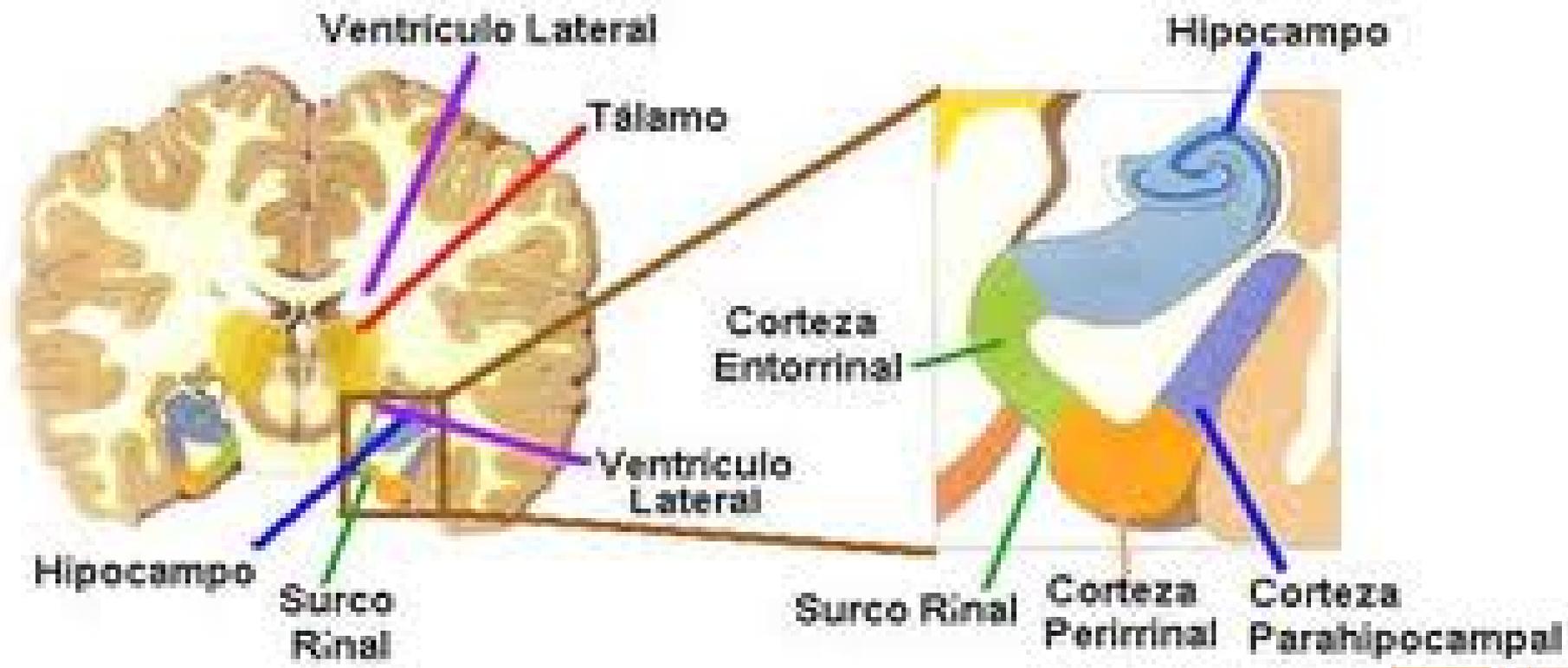


Hipocampo

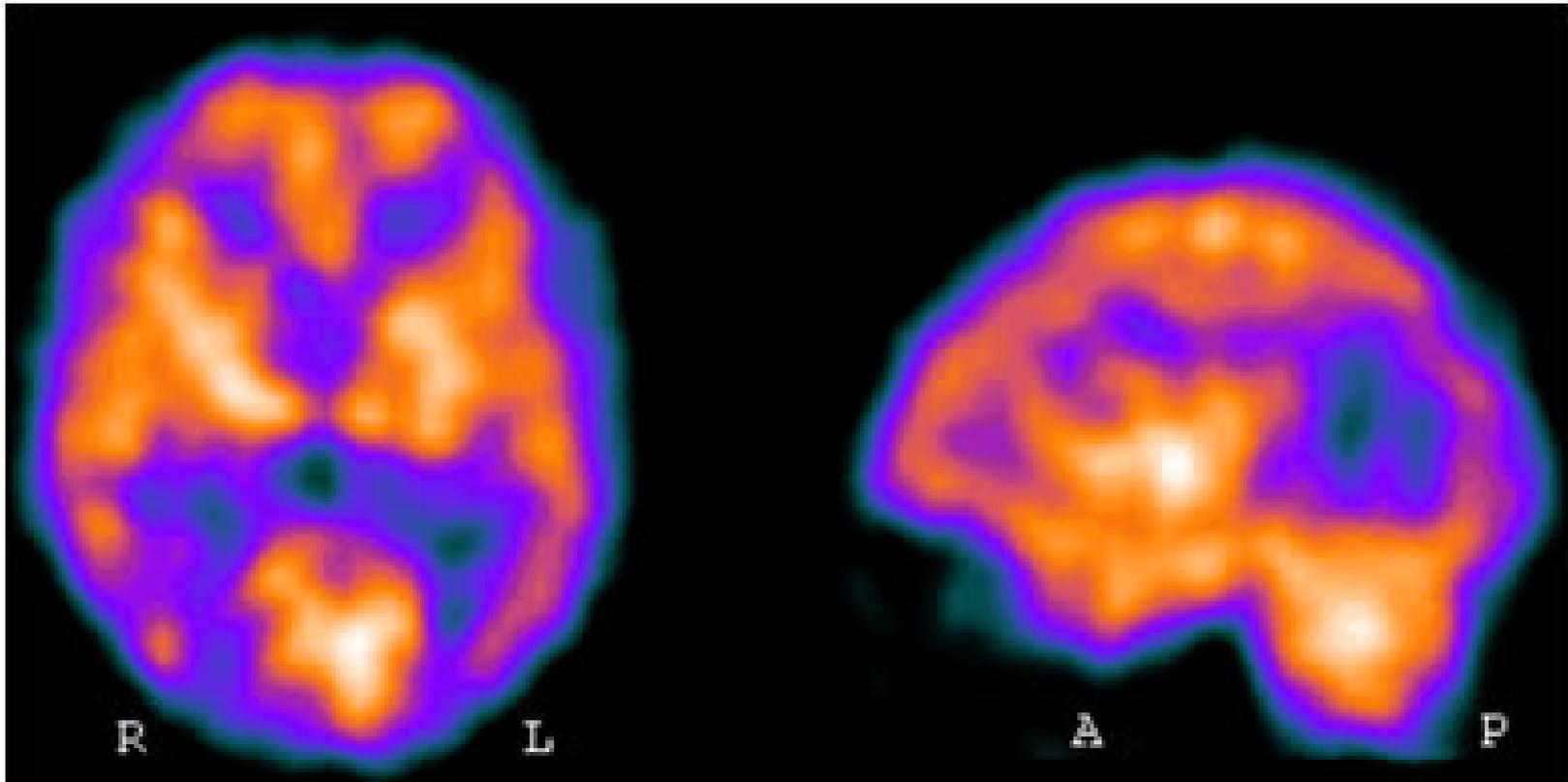
Corteza entorinal

Brain Cross-Sections



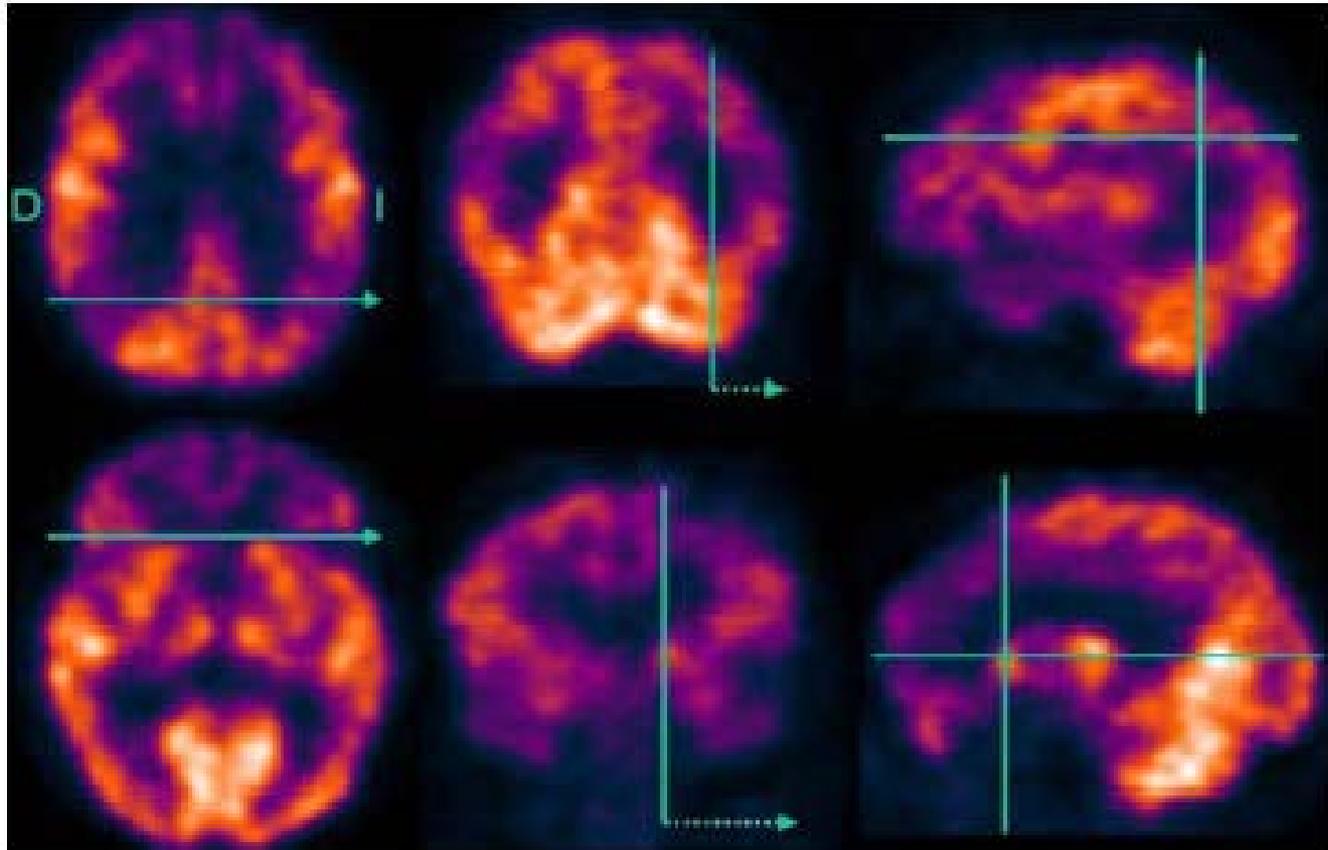


SPECT CEREBRAL HMPAO-TC99M. ALZHEIMER

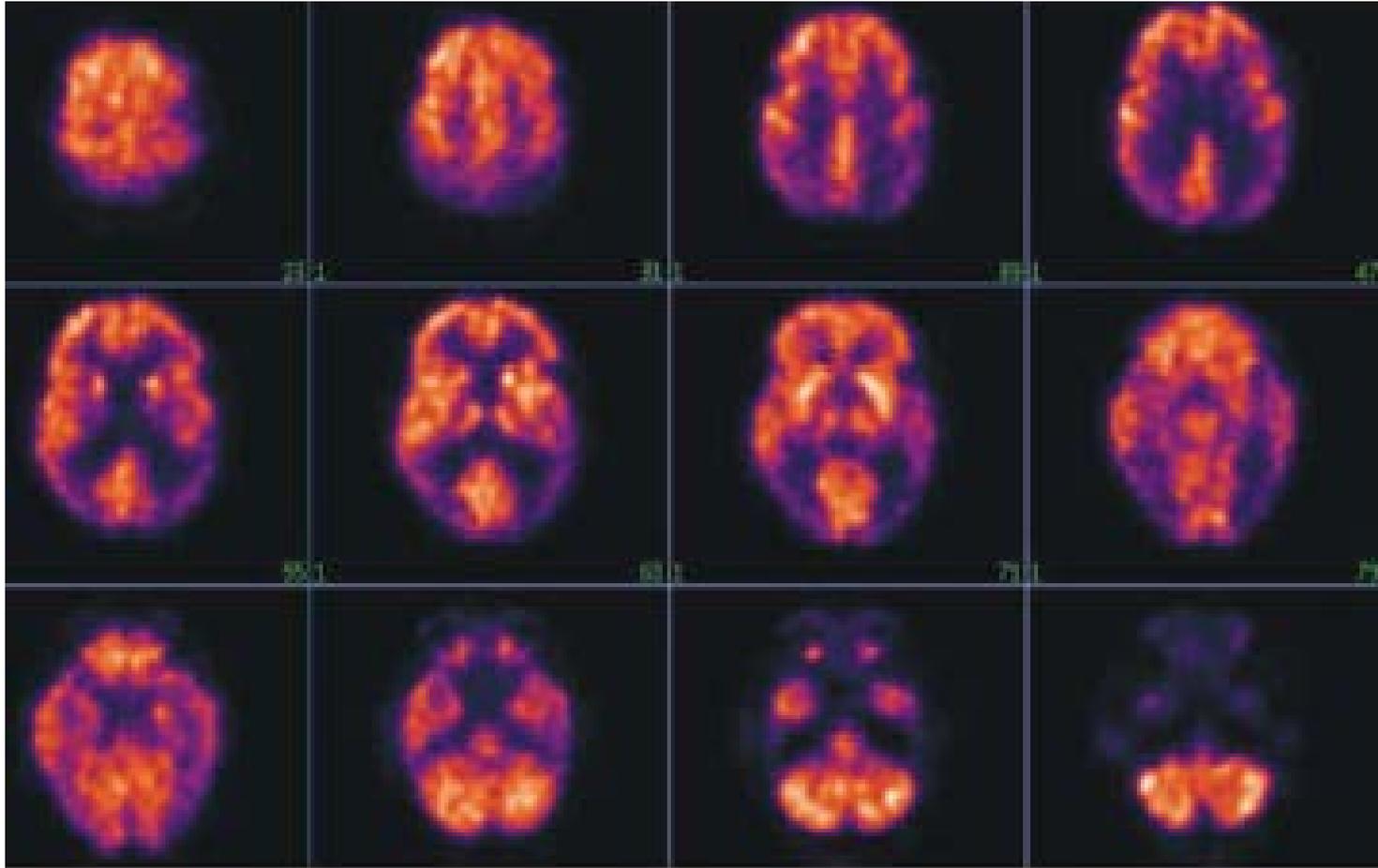


Hipocaptacion temporal parietal , cingulo posterior y precuneus

SPECT CEREBRAL HMPAO-TC99M. ALZHEIMER



SPECT CEREBRAL HMPAO-TC99M. ALZHEIMER



HIPOCAPTACIÓN córtex parietal de forma simétrica bilateral, incluyendo parte del cíngulo posterior, lo que corresponde a un patrón típico de Alzheimer.

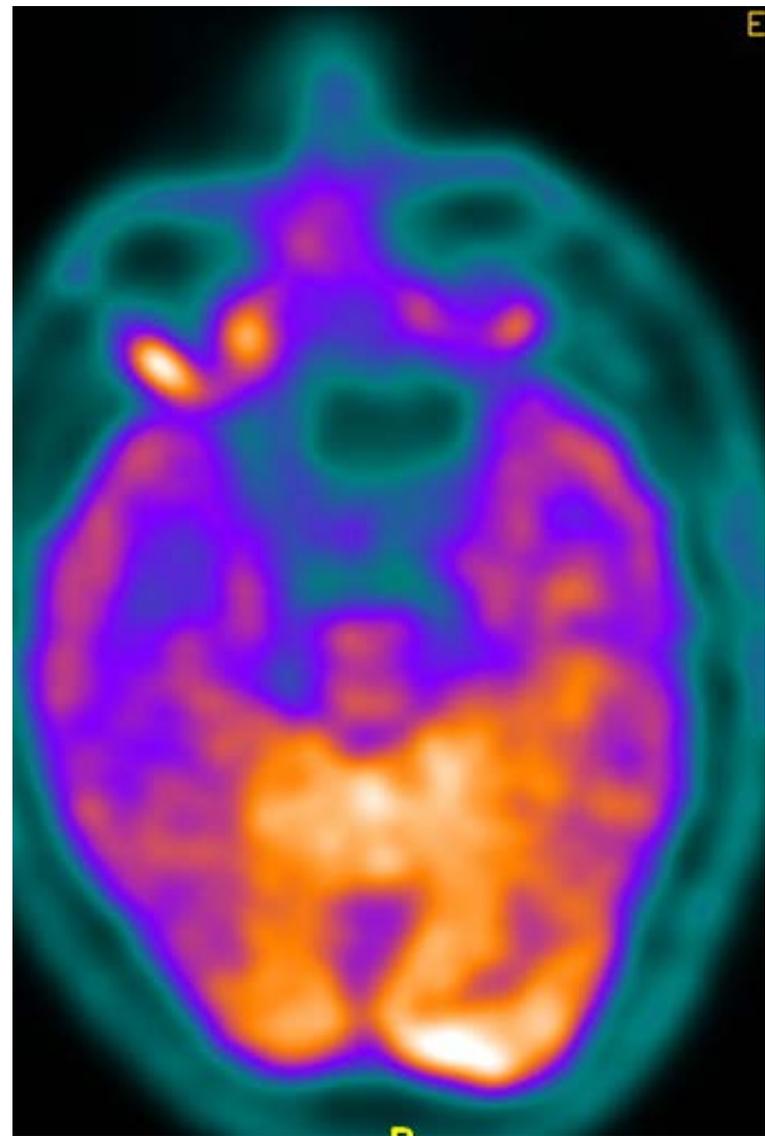
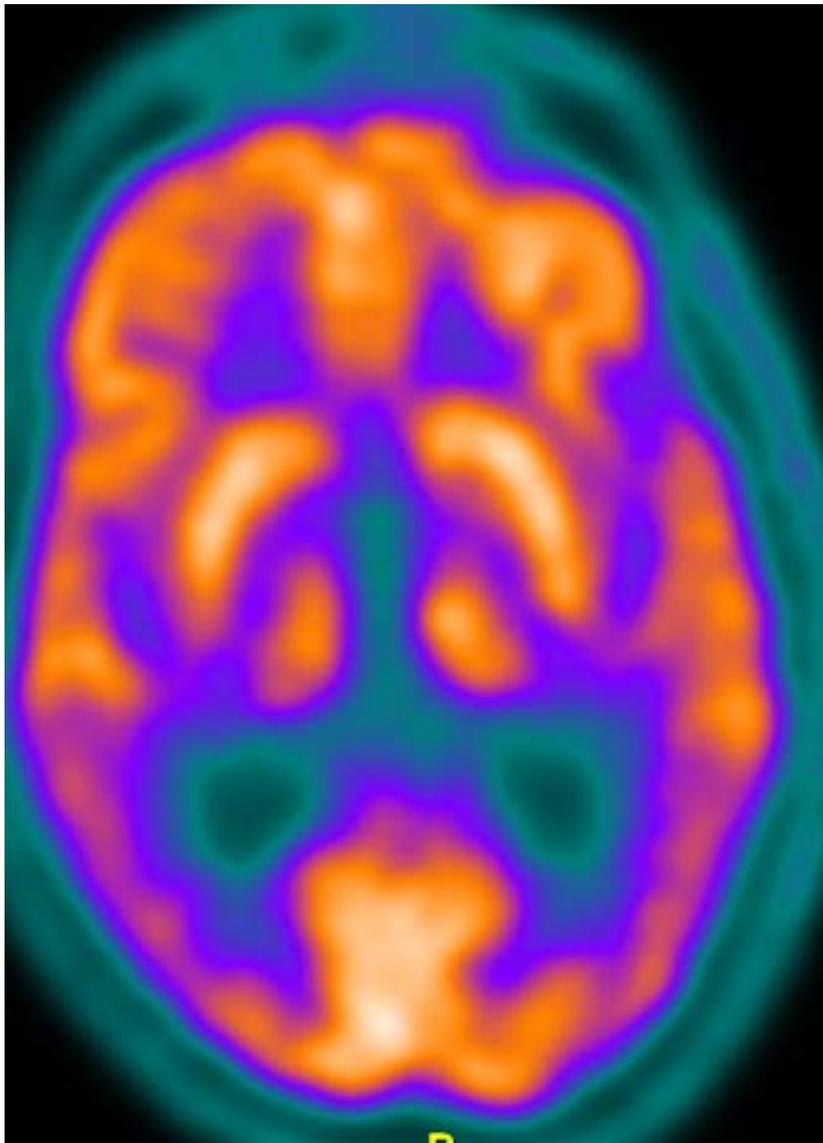
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

- Los cambios en la histopatología del cerebro, y, por lo tanto, en la estructura y función cerebral preceden a los signos y síntomas de la enfermedad de Alzheimer muchos años.
- La **NEURODEGENERACIÓN EN LA EA**

Se estima que comienza 20-30 años antes que las manifestaciones clínicas de la enfermedad se hagan evidentes.



PET-FDG CEREBRAL. ALZHEIMER



PET-FDG

