



Jornades de Foment de la Investigació

**MONITORIZACIÓN
DEL CIRCUITO
FRONTO-BASAL
MOTOR MEDIANTE
RMF: APLICACIONES
EN LA ENFERMEDAD
DE PARKINSON.**

Autors

R. MALLOL.
V. MESEGUER.
A. BARRÓS.
C.FORN.
M. LÓPEZ.
M.A. PARCET
C.ÁVILA

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) tiene una prevalencia uniformemente distribuida en la población europea que se sitúa entre 1'5 y 2'5 casos cada 1000 habitantes, lo que la convierte en un fenómeno sanitario, social y económico de importancia. La EP se diagnostica a partir de síntomas físicos entre los que destacan la rigidez, la bradicinesia y el temblor. Otros síntomas importantes son la micrografía, la hipofonía, la disartria y la tendencia a hablar sin alterar el tono. Entre el 15-30% de los pacientes desarrolla una demencia, y el 50% sufre depresión. A nivel neuropatológico, se observa despigmentación o pérdida de neuronas, y cuerpos de Lewy en diversas zonas cerebrales como la sustancia negra.

El mayor déficit neuroquímico en la EP es la reducción del nivel de dopamina en el circuito fronto-basal. El sistema nigro-estriatal (80-90%) está más afectado que el mesolímbico y el mesocortical (50%). A nivel neuroanatómico, Chow y Cummings (1999) han destacado la diferente implicación de los 5 circuitos fronto-basales descritos por Alexander y cols (1990). Estos circuitos utilizan las mismas estructuras (lóbulos frontales, estriado, globo pálido y sustancia negra, y tálamo) para llevar a cabo diversas funciones cognitivas.

En la *Figura 1* podemos observar el circuito fronto-basal motor responsable de los déficits motores en la enfermedad de Parkinson. La muerte de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra, altera el funcionamiento de todo circuito, lo que impide regular adecuadamente el movimiento. Este circuito es cerrado, ya que se encarga de la organización del movimiento y necesita de feedback continuo para ir adaptando y modulando continuamente los movimientos. En este circuito la regulación del tálamo sobre el córtex motor sería la más importante, al quedar ésta interrumpida, se produciría el déficit en la modulación del movimiento.

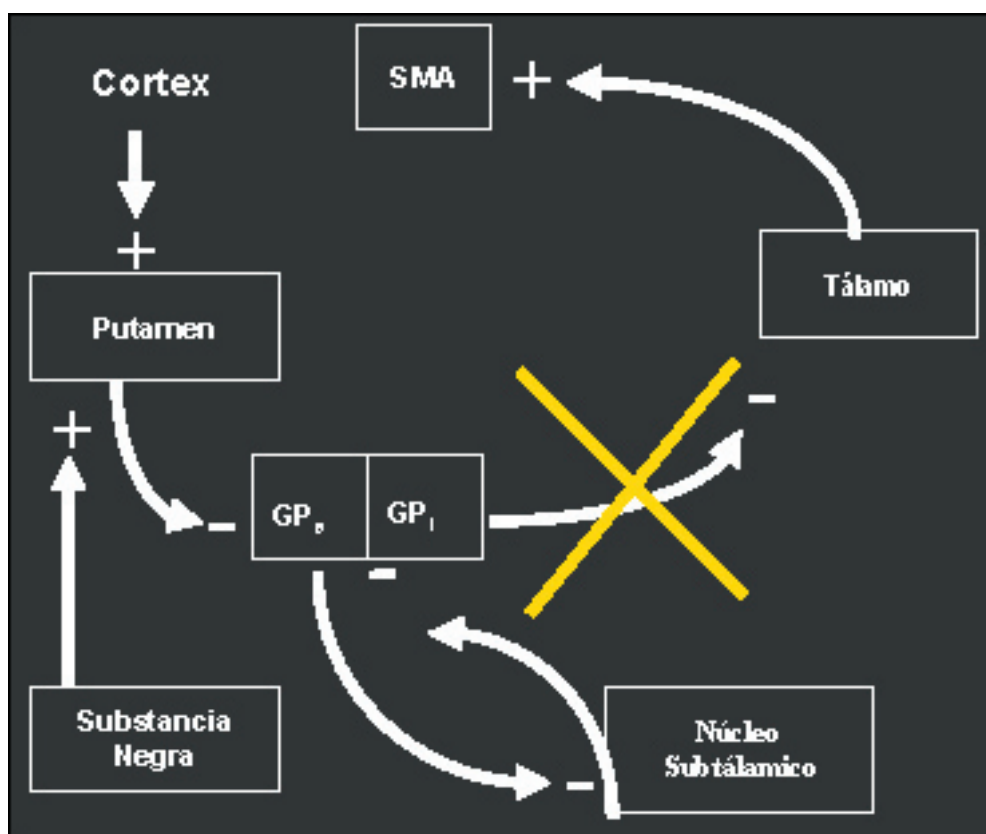


Figura 1

El objetivo del presente trabajo es comprobar si mediante la RMF se pueden observar los déficits en el funcionamiento de la vía fronto-basal motora en Pacientes con Enfermedad de Parkinson. Para ello, se estudiará la actividad cerebral en un grupo de pacientes y en un grupo control, mientras realizan una tarea motora compleja. Las hipótesis que nos planteamos son las siguientes: la tarea motora compleja producirá una activación de la vía fronto-basal motora en el grupo control; y, además, esta activación será menor en los pacientes con EP comparados con el grupo control.

MATERIAL Y MÉTODO

SUJETOS

La muestra estaba constituida por un total de 13 participantes: seis pacientes con enfermedad de parkinson idiopática, y siete participantes sanos. Los grupos no presentaron diferencias en edad, sexo o años de escolaridad. Todos los participantes eran diestros. Los pacientes fueron seleccionados en el Servicio de Neurología del Hospital General de Castellón. Todos los participantes fueron informados sobre los objetivos del estudio y firmaron su conformidad en participar.

Descripción de la muestra

	CONTROL	PARKINSON
SEXO H/M	5/2	3/3
EDAD	63.3	67.5
AÑOS de ESCOLARIDAD	11	8.5
LATERALIDAD D/Z	7/0	6/0
HOEHN y YAHR	0	2.5

PROCEDIMIENTO

Los pacientes que formaron el grupo experimental habían sido diagnosticados previamente de Enfermedad de Parkinson Idiopática (media años de evolución) siguiendo los criterios de Hoehn y Yahr, 1967. El examen neurológico consistió en una entrevista estructurada para establecer los datos biográficos y el historial clínico, se realizó un screening de los déficits cognitivos globales, y se aplicó la Escala Unificada sobre la Enfermedad de Parkinson (Hoehn y Yahr, 1967).

Los pacientes seleccionados fueron citados para llevar a cabo el estudio tras un periodo de 12 horas sin haber tomado la medicación. En un primer lugar tubo lugar la evaluación neuropsicológica que consistió en la aplicación de las siguientes pruebas: prueba de Dígitos WAISIII-R; Cubos de Corsi; Test Audio-Verbal de Rey; tarea del Dígito Omitido; test Stroop; el test Purdue Pegboard; la Torre de Londres y la fluencia fonética (FAS) y semántica para tres categorías. Además, se administró la Geriatric Depression Scale (GDS) (Yesavage y cols., 1983) para descartar alteración en el estado

Monitorización del circuito fronto-basal motor mediante rmf: aplicaciones en la enfermedad de parkinson.

de ánimo, así como la escala Mini-Examen Cognoscitivo (MEC) (Lobo y cols, 1979), para descartar posible demencia.

Posteriormente los participantes eran entrenados en la tarea motora compleja que iban a realizar dentro del escaner de resonancia. El protocolo motor consistió en una condición de activación, en la cual la persona tenía que realizar un movimiento secuencial de la mano derecha que consistió en: oposición secuencial de los dedos al pulgar (tapping) y girar la muñeca dos veces de forma continuada; y durante la condición de control la persona tenía que permanecer en reposo, sin realizar ningún tipo de movimiento. El protocolo tuvo una duración de total de 6 min., realizándose de forma alterna cada 30 segundos, comenzando por la condición de control.

ADQUISICIÓN DE IMÁGENES EN RMF

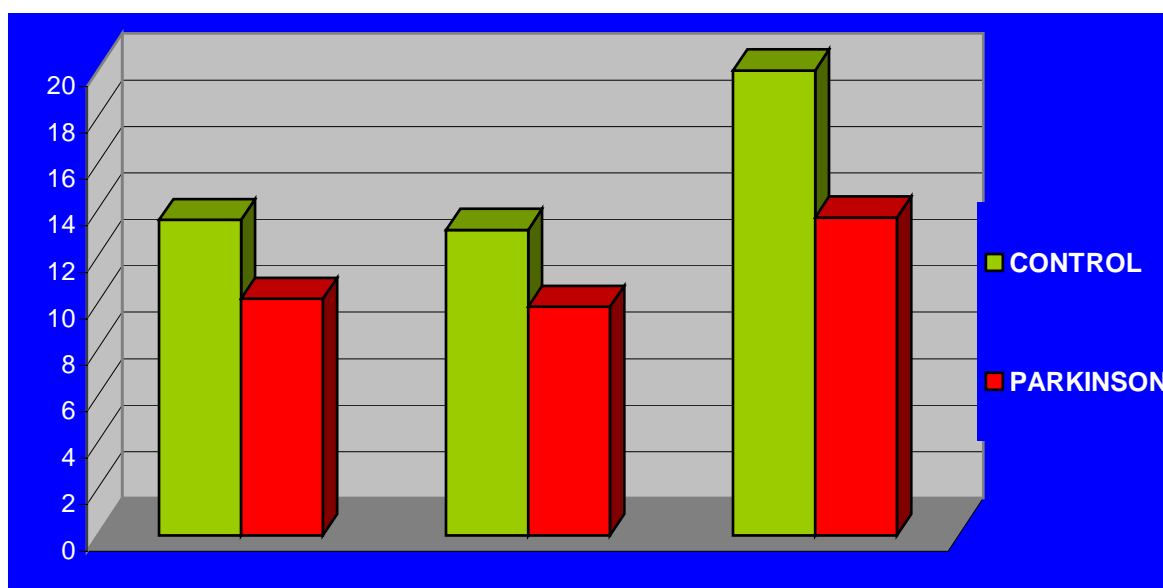
Todas las imágenes fueron adquiridas con un escáner de Resonancia Magnética de 1.5 T (GE Sigma Horizon, Milwaukee). La secuencia funcional de imagen echo-planar (EPI), se planificó en 12 cortes axiales, que cubrieron todo el cerebro, con un grosor de 5 mm y un espaciado de 1mm, un ángulo de giro de 90°, un tiempo de repetición (TR) de 3000 msec, un tiempo de eco (TE) de 40 msec, con una matriz de 128x128 y una FOV de 24x24 centímetros. Finalmente, se obtuvo un 3d anatómico de alta resolución con contraste T1, planificado en 124 imágenes coronales con un grosor de 1.5 mm y una matriz de 256x256 mm.

ANÁLISIS DE IMÁGENES

El preprocesado y análisis de imágenes se llevó a cabo con el programa Brain Voyager (BV2000, Universidad de Maastricht, Maastricht) Se realizó un realineado de los volúmenes funcionales, así como un corrección anatómico funcional. Posteriormente se normalizaron los datos funcionales y anatómicos a coordenadas Talairach (Talairach & Tournoux, 1998). Sobre los datos funcionales se aplicó un filtro gaussiano de suavizado espacial de 4 mm (FWHM), así como un filtro de 120 seg. para corregir por artefactos de baja frecuencia. Los resultados se obtuvieron de la aplicación de una prueba T-Student para comparación de muestras a un nivel $p < 0.001$ - no corregido.

RESULTADOS

En relación a la evaluación neuropsicológica, en la prueba Purdue-Pegboard, observamos que el grupo control obtiene un mayor rendimiento tanto en la realización de la tarea con la mano derecha, la mano izquierda o ambas manos



En los resultados obtenidos en la Resonancia Magnética se observa que el grupo control mostró una activación de estructuras relevantes en el circuito frontobasal incluyendo el tálamo, el globo pálido, el putamen, el caudado, y el córtex frontal.

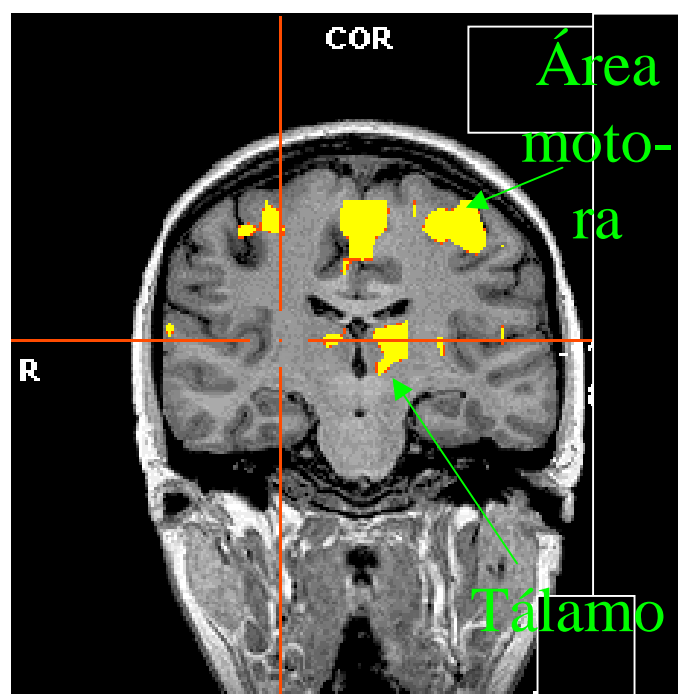
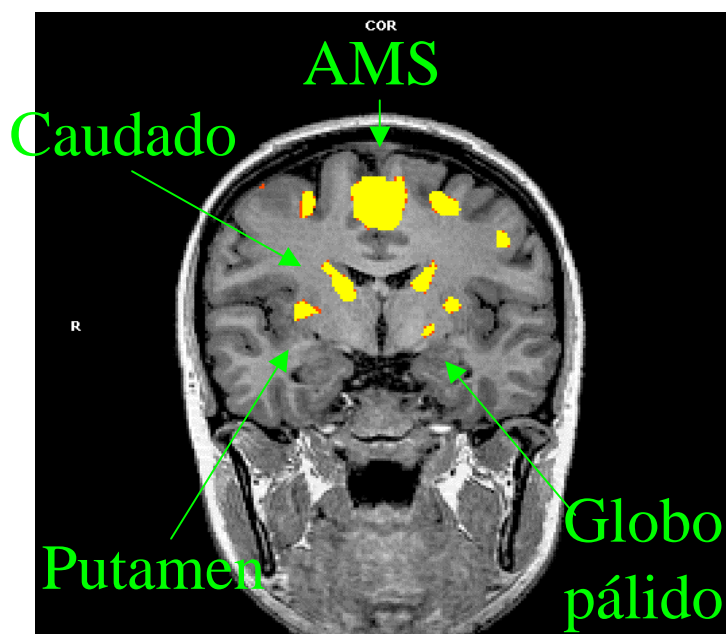


Figura 4. En estas imágenes funcionales se observa las activaciones que se dan cuando los sujetos que pertenecen al grupo control está realizando la tarea motora compleja.

Al comparar las activaciones entre el grupo control y el grupo de pacientes (Figura 4), el grupo de pacientes presenta una menor activación en las áreas del tálamo, putamen y córtex motor BA6.

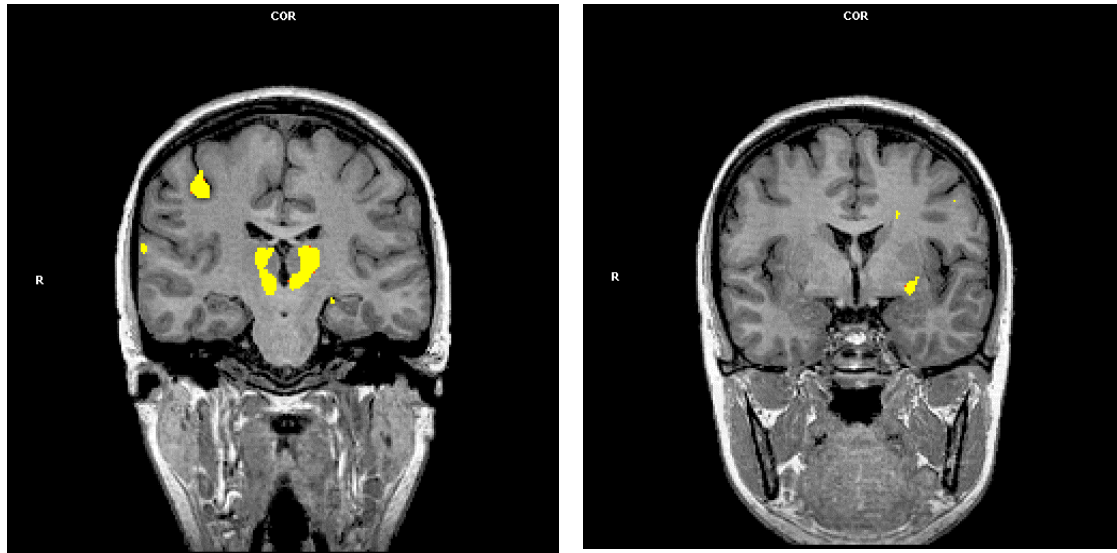


Figura 5. En este gráfico se observan las activaciones que resultan de comparar el grupo control y el grupo de pacientes. Estas áreas que aparecen activas, son áreas que están más activadas en el grupo control que en el grupo experimental.

DISCUSIÓN

La aplicación de la RMF nos ha permitido identificar mediante un protocolo motor complejo, la vía fronto-basal nigroestriada en un grupo de participantes sanos. Este resultado nos permite ver las aplicaciones de la técnica dentro del campo de la patología funcional.

La EP Ideopática presenta una serie de síntomas parkinsonianos asociados a la alteración en el funcionamiento de la vía nigroestriada fronto-basal. En los resultados hemos observado una mayor activación general en todas las estructuras que forman parte de esta vía al comparar el grupo de pacientes con el grupo control: putamen, tálamo y cortex motor. Esta diferencia pone en evidencia el déficit funcional a determinados niveles en los pacientes de parkinson.

Este deterioro en la vía fronto-basal se puede relacionar con la ejecución de los sujetos en una tarea motora. Como hemos señalado anteriormente el grupo de pacientes tenía una menor ejecución en la tarea en comparación al grupo control y esta peor ejecución, se podría justificar por el déficit funcional de estas áreas en sujetos con parkinson.

Como comentario general y haciendo referencia al objetivo de nuestro artículo, decir que la activación de estas estructuras, mientras se ejecuta la tarea motora compleja, se pueden entender como un sistema de monitorización de los síntomas motores en la enfermedad de Parkinson. Queda abierta la posibilidad de que este sistema pueda ser útil para monitorizar los síntomas cognitivos.

Monitorización del circuito fronto-basal motor mediante rmf: aplicaciones en la enfermedad de parkinson.

REFERENCIAS

- CHOW, T.W. Y CUMMINGS, J.L. (1999). Frontal-subcortical circuits. En B.L. Miller y J.L Cummings (Eds.), The Human Frontal Lobes. New York: Guilford Press
- ALEXANDER G.E. Y CRUTCHER, M.D. (1990). Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. Trends in Neuroscience, 13, 266-271.
- LOBO, A.; EZQUERRA, J.; GOMEZ-BURGADA, F. Y COLS. El Mini-Examen Cognoscitivo (un test sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos). Actas lusoespañolas de Neurología, Psiquiatría y Ciencias afines. 1979; 3: 189-202.