

FORMACIÓN CONTINUADA

Uno de los principales objetivos de la Sociedad Española de Enfermería en Radiología, Medicina Nuclear y Radioterapia (SEER) es la formación continuada de todos los profesionales de enfermería que desempeñan sus funciones en estos servicios, mediante la actualización de los cuidados necesarios e informando de los avances técnicos.

Para alcanzar este objetivo es fundamental contar con la participación de profesionales, a los que agradecemos su colaboración, de diversas especialidades que quieran compartir sus conocimientos y así enriquecer con su experiencia al resto de compañeros.

El comité editorial de la revista de la SEER considera que un tema importante y de candente actualidad, ya sea por la repercusión científica que representa como por la trascendencia que puede llegar a tener sobre los enfermos, es la fusión de imágenes de RM y PET en pacientes epilépticos que no responden a tratamiento médico y son candidatos a cirugía.

Esta formación continuada monográfica estará dividida en 4 capítulos que serán publicados consecutivamente a partir del número actual de la revista. Estos capítulos son: El manejo de los enfermos con epilepsia mediante Tomografía por emisión de Positrones (PET), Utilidad de la Resonancia Magnética (RM) en pacientes epilépticos, Co-registro de las imágenes PET y RM en la localización del foco epiléptogénico e Interpretación y utilidad del co-registro de imágenes PET y RM en epilepsia.

Los dos primeros capítulos estarán divididos en indicaciones clínicas de la PET y la RM en pacientes epilépticos y los cuidados de enfermería necesarios para este tipo de enfermos durante la realización de ambas pruebas diagnósticas.

Esperamos que encuentren interesante el tema que les proponemos. Les rogamos que si consideran que existe algún contenido sobre el que la RSEER debiera realizar una formación continuada se pongan en contacto con el comité editorial.

Reciban un cordial saludo,

Gumer Pérez Moure
Redactor Jefe de la RSEER

Utilidad clínica de la Tomografía por emisión de positrones (PET) con Fluordesoxiglucosa (FDG) en epilepsia

Dr JR García Garzón

CETIR Unitat PET

Introducción

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) proporciona información metabólica, complementaria de las técnicas de imagen anatómicas, como la Tomografía computerizada (TC) y la Resonancia Magnética (RM).

La posibilidad de utilizar trazadores que marquen cualquier sustrato biológico permite estudiar los fenómenos fisiológicos y farmacológicos, de forma inocua, en la práctica clínica habitual. Destaca el estudio del metabo-

lismo de la glucosa, la determinación del flujo, el estudio del consumo del oxígeno, así como la afinidad de receptores de neurotransmisores y fármacos. El radiofármaco más utilizado es la fluoro-2-deoxi-D-glucosa marcada con 18-Fluor (18F-FDG).

La PET se utiliza preferentemente con fines clínicos en Oncología, pero también en los campos de la Neurología y Cardiología. Los primeros métodos de imagen para medir in vivo las posibles alteraciones cerebrales fueron

la electroencefalografía (EEG) y posteriormente la TC, gracias a las que se pudieron observar directamente cambios estructurales asociados a ciertas enfermedades neuro-psiquiátricas.

Sin embargo, en estas enfermedades, las alteraciones funcionales preceden a los cambios morfológicos, por ello la aparición de las técnicas de neuroimagen funcional ha abierto una nueva vía en el conocimiento de las enfermedades mentales, provocando una diferente orientación en los conceptos y manejo de estos pacientes.

La PET proporciona información metabólica sobre el funcionamiento del cerebro humano in vivo, de forma no invasiva y constituye una excelente herramienta tanto para la investigación como para la valoración clínica de los pacientes.

Limitaciones y dificultades

La aplicación cerebral de la PET es la más exigente de todas, por la complejidad de la anatomía y de la topografía funcional del cerebro.

La realización de la PET requiere que el paciente permanezca en posición de reposo durante 30 minutos tras la administración de la FDG, con reducción máxima de los estímulos sensoriales, actividad motora y su ansiedad. Debido a estas dificultades técnicas lo habitual es estudiar el metabolismo cerebral en situación basal.

Diferentes patologías pueden, en los mismos pacientes y en otras circunstancias, mostrar un comportamiento metabólico distinto, por ello, la información de la PET debe ser contrastada con las exploraciones de neuroimagen anatómicas.

Interpretación de las imágenes

La interpretación de las imágenes es fundamentalmente visual y por tanto subjetiva. La aplicación de escalas de colores proporciona un estudio semicuantitativo. El análisis cuantitativo consiste en el cálculo de índices diferenciales de actividad metabólica entre áreas simétricas contralaterales, de cada área con respecto a la actividad cerebral total o a un área específica de referencia.

Se han propuesto la utilización de los siguientes índices:

MRDGlc (Metabolic Rate in Tissue). Tasa metabólica en tejidos.

Es un procedimiento engorroso, lento y no siempre factible, que consiste en el análisis detallado de la dinámica de la FDG.

SUV (Standard Uptake Value). Es la técnica utilizada

habitualmente en la práctica clínica. Equivale a la concentración de la lesión en relación a la concentración corporal media.

Concentración tisular (bq/g) // Dosis inyectada (bq) / peso corporal (g).

SKM (Simplified Kinetic Method).

Método que utiliza sólo dos constantes. Se trata de una función tri-exponencial que describe el área bajo la curva de actividad/tiempo de FDG en sangre.

En el Sistema Nervioso se utilizan además:

- GCMRGlc (Global Cerebral Metabolic Rate of Glucose). Tasa global metabólica de glucosa en el cerebro.

- rCMRGlc y ICMRGlc. Tasas regionales o locales metabólicas de la glucosa en el cerebro, respectivamente.

- GMI (Glucose Metabolic Index). Índice metabólico de la glucosa.

Indicaciones clínicas

Nos centraremos únicamente en las aplicaciones clínicas de la FDG, ya que es el trazador más ampliamente utilizado y que está en estos momentos comercialmente disponible.

La PET se utiliza con fines de investigación, diagnóstico y seguimiento en diversas situaciones clínicas: Epilepsias, Demencias. Tumores cerebrales. Parkinsonismos. Enfermedades neuro-psiquiátricas.

Epilepsia

Introducción

La epilepsia presenta una prevalencia de 20-50 casos por 100.000 habitantes. La clasificación de las epilepsias depende de los datos clínicos y electroencefalográficos (EEG). La diferenciación entre epilepsias generalizadas y parciales o focales tiene importantes implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas.

La epilepsias focales cursan con crisis parciales simples o complejas y prevalecen en pacientes adultos. Son de origen focal generalmente único y se localizan mayoritariamente en el lóbulo temporal. Otras localizaciones son menos frecuentes, por lo que se tiende a clasificar según su origen temporal o extratemporal. Dentro de las epilepsias de origen extratemporal, las frontales son las mas comunes.

Un 15% de los pacientes epilépticos muestran una respuesta refractaria al tratamiento médico, durante la evo-

lución de la enfermedad. En los casos de epilepsia intratable esta indicada la cirugía, pues reduce la frecuencia (incluso pueden desaparecer las crisis epilépticas), lo que comporta una importante mejora en la calidad de vida de estos pacientes (1).

En estos casos es necesario un procedimiento diagnóstico prequirúrgico que permita determinar la localización del foco epileptógeno y si es único o múltiple. El método más eficaz en la localización del foco epileptógeno es el estudio con electrodos intracraneales, de forma previa a la cirugía. La posibilidad de utilizar técnicas de diagnóstico no invasivas permite reducir la necesidad de realización de esta técnica agresiva, que queda reservada en los casos es los que la localización no invasiva es equivoca o la resección se plantea sobre áreas corticales de gran traducción clínica.

Dentro de las técnicas no invasivas de localización del foco epileptógeno se incluyen la Resonancia Magnética (RM), la Tomografía por Emisión de Fotón simple (SPECT) y la Tomografía por Emisión de Positrones (PET).

La imagen anatómica con RM es la técnica de elección en pacientes con epilepsia, pero las epilepsias en numerosas ocasiones no cursan con alteraciones estructurales cerebrales. Por ello en esta patología tienen un importante papel las técnicas de diagnóstico funcional, como la SPECT y fundamentalmente la PET.

Mediante técnicas de fusión o co-registro se pueden realizar superposición de las imágenes funcionales que aporta la PET con las imágenes morfológicas de la RM, obteniendo una imagen única con información morfo-funcional, que facilita la localización topográfica de las lesiones hipo o hipermetabólicas visualizadas mediante la PET (2).

Fisiopatología del metabolismo de la glucosa en la epilepsia

En los años 80s se describió un hipometabolismo de la glucosa en pacientes con epilepsias parciales (3). Este hallazgo indujo a un estudio sistemático de la epilepsia con la PET. Así, se ha determinado que los focos epileptógenos en fase interictal muestran un descenso del flujo sanguíneo y del metabolismo cerebral, mientras que en el periodo ictal presentan un aumento del flujo y del metabolismo cerebral.

Debido a que la máxima captación de la FDG en encéfalo se produce a los 40-45 minutos de la administración endovenosa del trazador es muy difícil la realización de estudios en fase ictal, y por ello en la práctica clínica se realiza la exploración en fase interictal.

En las epilepsias parciales el área cortical de disfunción muestra un hipometabolismo de glucosa en fase interictal típicamente mayor que el foco patológico. Se ha sugerido que el mecanismo de este mismatch anatómico-funcional podría ser debido a que incluye la pérdida neuronal debida a la actividad convulsiva crónica y la reducción de la densidad sináptica en la región cortical del foco (4).

Además, en la epilepsia puede evidenciarse la aparición del fenómeno de la diáquisis cerebelar cruzada, consistente en una reducción en la conexión neuronal remota y que se manifiesta como áreas de hipometabolismo interictal e hipermetabolismo ictal, afectando al foco epileptógeno y al hemiserebelo contralateral.

El patrón típico de la PET en fase ictal es un hipermetabolismo cortical unilateral en relación con un aumento del consumo de la glucosa por el foco activo. En el periodo post-ictal persiste en ocasiones un área hipermetabólica, probablemente debido al consumo de energía necesaria para la homeostasis posterior (5).

Síndromes clínicos específicos

EPILEPSIA TEMPORAL

Epilepsia temporal mesial

La epilepsia temporal presenta crisis parciales simples (síntomas somáticos o psíquicos sin pérdida de conciencia) o complejas (con alteración de la conciencia), con una duración entre 60-90 segundos. La confusión y la amnesia siguen frecuentemente a estas crisis (6).

Su origen más frecuente es el hipocampo o la amígdala de la región mesial temporal. Los estudios histopatológicos en los pacientes sometidos a cirugía muestran en muchas ocasiones una esclerosis hipocámpica, caracterizada por una pérdida neuronal y una gliosis.

La esclerosis del hipocampo y otras patologías orgánicas causantes como los tumores, las malformaciones vasculares y la displasia frecuentemente se detectan por RM (7).

La PET muestra un área de hipometabolismo temporal, localizada predominantemente en el córtex mesial (23). El hipometabolismo no se correlaciona con el grado de esclerosis del hipocampo visible por RM o histológica. Por ello, no es sorprendente que no todas las esclerosis del hipocampo visibles por RM muestren hipometabolismo en la PET (se cifra en un 90%). La PET es más sensible que la RM en la localización del foco epileptógeno temporal, así Spencer muestra una sensibilidad de la PET del 85%,

mientras que la sensibilidad de la RM es del 56% (7).

Nagata compara la PET y la SPECT de perfusión (con 99m-Tecnecio-HMPAO) en periodo interictal en pacientes con epilepsia refractaria al tratamiento. En el 90% de ellos, la PET muestra un hipometabolismo focal en las áreas correspondientes con el EEG (8). La SPECT muestra áreas de hipoperfusión sólo en el 60% de ellos. Markand, compara la PET interictal con el SPECT ictal y observa que en el 17% de los casos ambas tecnologías fueron complementarias en la localización del foco y que entre ellas no hubo una diferencia significativa (9). No obstante, la logística para la realización de la SPECT ictal es bastante complicada, al requerir hospitalización y la reducción de la medicación del paciente.

Los resultados de la interpretación visual de las imágenes PET mejoran con el uso de índices semicuantitativos. Así, Semah muestra una sensibilidad de la PET con índices semicuantitativos del 95% en el área de la red témporo-límbica (10).

La incorporación de la PET en la localización de los focos epileptógenos ha disminuido la necesidad de utilizar electrodos intracraneales, hasta en un 50%-80% de los pacientes pre-quirúrgicos, dada la concordancia entre la presencia de un área de hipometabolismo temporal unilateral con PET y la localización del foco epileptógeno mediante electroencefalograma invasivo (11).

Sin embargo la PET muestra también falsas localizaciones en la localización del foco epileptógeno. Entre el 5-10% de pacientes con hipometabolismo en un lóbulo temporal presentan además hipometabolismo en región temporal contralateral, pudiendo estar en relación con un fenómeno de diásgnosis, pero que no permite descartar focos bilaterales (12). Mucho menos frecuentemente se han descrito áreas hipometabólicas adicionales en región frontal, parietal, insular y ganglios basales homolaterales (13).

Por otra parte, se han observado unos pocos casos con focos hipermetabólicos, que se han correlacionado con descargas focales en el EEG sin manifestaciones convulsivas, por tanto en relación con la presencia de crisis subclínicas. Los datos son insuficientes en el seguimiento post-quirúrgico de estos casos para saber la relevancia clínica (14).

Epilepsia lateral temporal

En un pequeño porcentaje de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal el foco proviene del córtex lateral, en lugar de las estructuras mesiales. Clínicamente se

caracterizan por la presencia de alucinaciones auditivas, alteraciones visuales complejas y disfasia (si se afecta el hemisferio dominante).

La PET muestra un hipometabolismo que se extiende por todo el lóbulo temporal, por lo que es difícil diferenciar si su origen es mesial o lateral (15). Sin embargo, en ausencia de una alteración estructural por RM, el foco epileptógeno lateral es menos hipometabólico que el mesial.

La PET puede ser una herramienta útil en la localización del foco lateral temporal, y esta indicada cuanto se plantea una lobectomía temoral anterior. Si se opta por realizar una resección más fina, debido a la extensión del hipometabolismo en el área temporal, se debe recurrir a la realización de electrodos intracerebrales, para una localización mas precisa del foco epileptógeno.

Evaluación post-quirúrgica

La PET no solo permite valorar la extensión del área epileptógena, limitando las resecciones innecesarias, con lo que minimiza los efectos secundarios de la cirugía sobre la memoria y el lenguaje. Además presenta un alto valor pronóstico en la evaluación de la recuperación funcional post-quirúrgica, significativamente mejor que otros métodos diagnósticos.

Delbeke muestra una sensibilidad y especificidad de la PET para predecir la mejora post-cirugía del 97% (Hipometabolismo, buenos resultados) y del 93% (PET normal, malos resultados), respectivamente (16). En comparación con la RM, ambas técnicas muestran un similar VPP, siendo el VPN mayor para la PET (PET normal, malos resultados). La concordancia de la PET con el Electroencefalograma invasivo con electrodos profundos es del 96% (17).

La extensión y grado de hipocaptación temporal es el mejor indicador predictivo de éxito de la cirugía, definido como una reducción del 90% de la frecuencia de las crisis. Así el 86% de los pacientes con único foco hipometabólico temporal muestran una buena evolución post-quirúrgica. La evolución es peor cuando la PET es normal (solo un 62% de los casos muestran una reducción del 90% de las crisis). Finalmente, en un 10% de los casos a los que se realiza intervención quirúrgica, presentan áreas de hipocaptación bilaterales, multifocales o extratemporales, y menos del 50% de estos pacientes se benefician de la resección (18).

La mayor morbilidad asociada a la cirugía por epilepsia temporal es el déficit en memoria verbal. Áreas de hipo-

metabolismo en el lóbulo temporal izquierdo, con un grado semicuantitativo de más del 10% de captación normal cerebral, en el estudio PET preoperatorio, se asocia con un baja probabilidad de déficit de memoria verbal (19). El riesgo es aún menor si la RM muestra una esclerosis del hipocampo.

EPILEPSIA EXTRATEMPORAL

Epilepsia frontal

Las epilepsias de localizaciones extratemporales son menos frecuentes, y de ellas las que tienen una mayor prevalencia son las de origen frontal.

La localización de la epilepsia extratemporal es frecuentemente mas difícil debido a la heterogeneidad de los hallazgos clínicos, la propensión de la actividad bilateral y la corta duración de la crisis que no permite realizar el SPECT ictal o el EEG. En estos casos, la PET presenta una menor sensibilidad que en las epilepsias de origen temporal, pero que es superior a la del TC y RM, mostrando en las de origen frontal una sensibilidad del 63% para la localización del foco (20).

Swartz compara la precisión diagnóstica de localización de tres técnicas PET (cualitativa, cualitativa normalizada o cuantitativa) en la epilepsia frontal utilizando como prueba de referencia para el establecimiento de localización de la zona epileptógena el resultado quirúrgico. La valoración semi, y sobretodo la cuantitativa proporciona una información significativamente superior (Sensibilidad del 96%). Por tanto, la valoración cuantitativa del estudio PET presenta una capacidad localizadora de la zona epileptógena tratable quirúrgicamente en epilepsias extratemporales (20).

Otras epilepsias extratemporales

En epilepsias focales o multifocales extratemporales de cualquier tipo la PET aporta información complementaria de algún interés, pero de escasa utilidad práctica clínica en la mayor parte de los casos. Es destacable el hecho de la pobre concordancia entre datos metabólicos y electrofisiológicos. Dado el carácter determinante de estos últimos en las decisiones quirúrgicas, el papel inicialmente atribuido a la PET para evitar exploraciones invasivas es limitado.

Síndrome de Lennox-Gastaut

Se han descrito 4 patrones diferentes de captación de FDG: normal, hipometabolismo focal unilateral, difuso unilateral, y difuso bilateral. Estos patrones proporcionan utilidad para el posterior tratamiento quirúrgico (21). En estos casos la RM y la TC frecuentemente no son capaces de detectar alteraciones estructurales.

Síndrome de Sturge-Weber

La PET permite visualizar alteraciones funcionales en regiones frontales y/o temporales, permitiendo valorar la extensión y progresión de la enfermedad. Su estudio conjunto con las técnicas estructurales ayuda en la selección de los candidatos para la resección local o hemisferectomía (22).

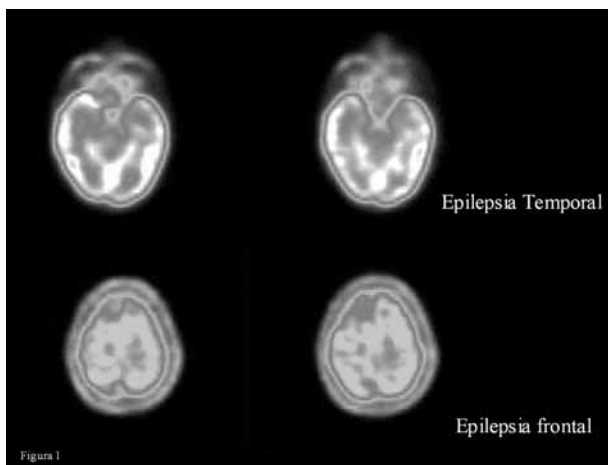


Figura 1

EPILEPSIA PEDIÁTRICA

El punto práctico diferenciador es la necesidad de sedación en pacientes pediátricos.

La PET ayuda en la clasificación etiológica de los espasmos infantiles. Así eleva el rendimiento diagnóstico desde el 30% (TC y RM) al 95,7%. Muestra áreas focales con alteración metabólica que coinciden con zonas de displasia cortical y otras alteraciones anatómicas. La resección de estas áreas provoca una desaparición de las crisis y una mejoría del desarrollo mental (23).

Snead valora la influencia de la PET en niños con epilepsia que son tratados quirúrgicamente. Solo en el 15% de los casos en los que se ha realizado estudio PET interictal y electrodos EEG subdurales en fase ictal hay concordancia entre el hipometabolismo y la zona epileptógena, por lo que un área de hipometabolismo bien delimitada, no permite obviar la monitorización EEG invasiva, en pacientes candidatos a resección cortical (24).

Estudio de neuroreceptores

La PET mediante la utilización de diferentes trazadores es la única técnica que puede proporcionar información cualitativa y cuantitativa del flujo sanguíneo cerebral (13NH₃), consumo de oxígeno (15O-H₂) y metabolismo cerebral de la glucosa (18F-FDG)

El desarrollo de agentes específicos permitirá en el futuro mejorar el conocimiento de la fisiopatología de la epilepsia. No obstante, aún muestran una utilidad clínica limitada, en parte condicionada por las dificultades técnicas de los estudios.

Receptores GABAérgicos

El 11-Carbono-Flumazenil o 11-Carbono-Iomazenil permiten el estudio de la distribución cerebral de receptores benzodiacepínicos. En el foco epileptógeno, se observa una zona de hipocaptación delimitada que traduce una disminución de los receptores benzodiacepínicos a dicho nivel (25).

Receptores opiáceos

El 11-Carbono-Carfentanil facilita el estudio de los receptores opiáceos distribuidos en el tejido cerebral. En pacientes que presentan epilepsia temporal unilateral se ha evidenciado un aumento del número de receptores opiáceos tipo μ en el neocórtex lateral temporal. El aumento de receptores es proporcional al hipometabolismo de la glucosa, que podría ser debido a un mecanismo compensatorio anticonvulsivante (26).

Conclusiones

La principal aplicación de la PET en epilepsia se centra en la localización del foco epileptógeno de los pacientes con epilepsias parciales complejas refractarias al tratamiento farmacológico y susceptibles de cirugía.

El hallazgo de hipometabolismo de FDG lateralizado permite predecir con bastante seguridad el éxito de la cirugía.

En epilepsias extratemporales la PET aporta información complementaria de algún interés, pero de escasa utilidad práctica clínica, en la mayor parte de los casos.

Demencias

Introducción

La demencia es un síndrome caracterizado por deterioro cognitivo especialmente de la memoria y afectación de la personalidad sin alteración de la conciencia. El curso clínico de las demencias es muy variable, frecuentemente insidioso y progresivo.

Puede ser causada por enfermedades sistémicas o procesos degenerativos primarios del SNC, estas últimas

incluyen las enfermedades de Alzheimer, Pick, cerebrovascular y otros.

Las técnicas morfológicas de neuroimagen (TC y RMN) permiten descartar las causas menos frecuentes de demencias, pero que casi siempre son tratables: tumores, hidrocefalia, hematoma subdural. Sin embargo, son inespecíficas en el diagnóstico de las demencias degenerativas, dado que en la mayoría de los casos muestran únicamente una atrofia cortico-subcortical o incluso pueden ser normales.

La SPECT y principalmente la PET ayudan a identificar la causa de demencia, realizar un diagnóstico diferencial con otras enfermedades, especialmente con la depresión y a determinar mecanismos neurofisiológicos que subyacen en estas patologías.

ENTIDADES ESPECÍFICAS

Enfermedad de Alzheimer

La Demencia tipo Alzheimer (DTA) es la forma más frecuente de demencia en la población adulta. Es una enfermedad degenerativa primaria que cursa con una alteración progresiva e irreversible de las funciones mentales superiores (memoria, inteligencia, lenguaje, orientación visual-espacial, etc), pero sin deterioro del nivel de conciencia, y que ocasiona una incapacidad laboral y social.

Las primeras alteraciones visualizadas por la PET suelen afectar al cortex parietal superior, pudiendo tener un carácter unilateral, incluso antes de la aparición de los síntomas neuropsiquiátricos y se extienden al resto de estructuras, de forma correlativa con la progresión del deterioro clínico. La afectación izquierda traduce alteración predominante del lenguaje y la derecha de la función visuoespacial.

La imagen característica de DTA es un hipometabolismo en neocórtex asociativo parietal posterior, temporal y cíngulo posterior. Generalmente, es bilateral, aunque presenta cierto grado de asimetría. Este patrón es altamente sensible y específico de DTA (sensibilidad: 79-96% y especificidad: 88-100%), lo cual permite diferenciar esta patología de otros tipos de demencias y de la depresión. Dicha exactitud mejora, ganando además en precisión, si se asocian a métodos estandarizados de localización y cuantificación, como el 3D-SSP (Burdette). En fases avanzadas puede evidenciarse también hipometabolismo en el lóbulo frontal (27).

Además, la PET permite valorar la evolución clínica de

los enfermos y monitorizar el efecto de las terapias farmacológicas preventivas (Tacrina). Se ha demostrado que estos medicamentos aumentan el metabolismo de la FDG, a partir de los tres meses de tratamiento. También puede ser útil en la evaluación de las futuras terapias preventivas (28).

Demencias frontales

Las demencias fronto-temporales incluyen todos los procesos degenerativos primarios que se inician en las partes anteriores del cerebro. Destaca la enfermedad de Pick, que es mucho menos frecuente que la DTA, pero que puede ser difícil de diferenciar clínicamente de ésta (29).

La imagen característica de la PET es un hipometabolismo frontal, que suele ser bilateral y difuso. A menudo se asocia con signos de atrofia frontal en las imágenes de TC/RM. Este patrón permite distinguir a esta enfermedad de la DTA. En fases más avanzadas la reducción de captación de FDG en lóbulo frontal, se extiende por el neocórtex temporal anterior, hipocampos, ganglios de la base y tálamos.

Demencia vascular

La enfermedad vascular puede afectar a la macrocirculación cerebral causando la aparición de infartos cortico-subcorticales o manifestarse como enfermedad de la sustancia blanca (encefalopatía de Binswanger). Existe otra patología multi-infarto sin oclusión de grandes vasos, con presencia de múltiples pequeños infartos lacunares subcorticales y perivasculares. Hay asimismo patrones mixtos. Todas estas formas de lesión vascular pueden provocar demencia. En muchas ocasiones son demencias mixtas, asociadas a otros procesos degenerativos. La demencia multiinfarto es la más común de las demencias vasculares.

El patrón descrito en la PET se caracteriza por un hipometabolismo cortical multifocal, irregular, coincidiendo con la localización de los infartos. Puede existir una disminución difusa del metabolismo cortical, pero sin limitarse a estructuras cerebrales específicas (30).

Demencia con cuerpos de Lewy

Se trata de un síndrome clínico muy grave. La imagen característica de la PET es un hipometabolismo parietal posterior y temporal, que incluye el córtex asociativo occipital y córtex visual primario (31).

Demencia mixta

En los pacientes que presentan clínica compatible con demencia mixta (coexistencia de alteraciones cognitivas

de origen cortical y subcortical) no hay procedimientos clínicos para determinar la etiología del cuadro.

En estos casos es útil la combinación de las exploraciones morfológica-funcional: la existencia en la RM de lesiones en la sustancia blanca o de infartos en ganglios basales junto con un hipometabolismo temporoparietal bilateral en la PET sin lesión estructural cortical (en TC/RM) se puede considerar diagnóstica de demencia mixta.

Pseudodemencia depresiva

La depresión en personas mayores puede plantear dificultades diagnósticas, especialmente en su diferenciación entre pseudodemencia depresiva y demencia con componente depresivo.

La depresión se caracteriza por PET en un hipometabolismo cerebral global, que no presenta los patrones típicos de las demencias (32).

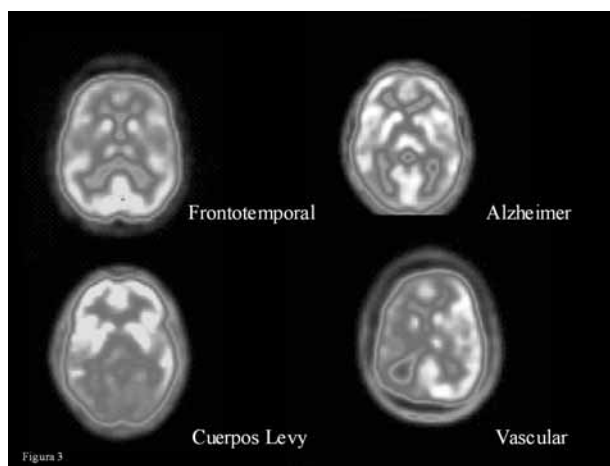


Figura 2

Tumores cerebrales

Di Chiro estudio la utilidad de la PET en gliomas en 1982 (33). Posteriormente se han realizado investigaciones en meningiomas, neurinomas, linfomas, tumores medulares y metástasis.

El estudio con PET-FDG en los tumores cerebrales es útil ante diversas situaciones clínicas: la caracterización tisular y la re-estadificación tumoral post-tratamiento.

Caracterización tisular

Existe una buena correlación entre la captación de glucosa en las células tumorales y el grado de malignidad, siendo más eficaz que la TAC con contraste (VPP del 83% y un VPN del 91%) (34). Los astrocitomas y oligodendrogliomas generalmente se comportan como hipometabo-

bólicos, mientras que los astrocitomas anaplásicos y los glioblastomas multiformes son hipermetabólicos (35). Cuando se compara con el SPECT con trazadores oncotropos, la PET no muestra una diferencia significativa de poder diagnóstico entre ambas técnicas. La intensidad de captación de FDG presenta una relación inversa con el pronóstico de los tumores cerebrales (36).

Las técnicas de fusión PET/RM són de gran utilidad para la localización de el lugar apropiado de biopsia, así como para la planificación de la cirugía y radioterapia (37).

Otras de las aplicaciones de la PET es el diagnóstico diferencial entre lesiones cerebrales benignas y malignas. Su utilidad actual se centra en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), en la diferenciación entre la toxoplasmosis, y el linfoma. Los pacientes con linfoma confirmado por biopsia, muestran una captación significativamente más alta de FDG, siendo la imagen del TC/RM inespecífica en la mayoría de estos casos (38).

Re-estadificación tumoral

La RM no permite diferenciar eficazmente entre radionecrosis y recidiva en pacientes con tumores cerebrales resecados y tratados con radioterapia, pues ambas situaciones muestran una lesión con realce de contraste (39). Por el contrario, la PET se caracteriza por una imagen hipermetabólica en la recidiva tumoral, mientras que la radionecrosis no muestra captación de anómala de FDG, mostrando una alta eficacia diagnóstica, si bien existen casos de falsos positivos y negativos (40).

Otros trazadores, como la ¹¹C-Metionina, al no mostrar captación fisiológica por el tejido cerebral normal, podrían tener una mayor repercusión en el estudio de los tumores cerebrales, si bien su uso se halla limitado por las dificultades de producción y distribución del radiofármaco.

Finalmente, la fusión de las imágenes funcionales de la PET con las anatómicas de la TC/RM, permite correlacionar los hallazgos de ambos tipos de técnicas, aumentando la especificidad de las mismas.

Parkinsonismos

En los Parkinsonismos los cambios metabólicos de la PET muestran alteraciones metabólicas en relación con el déficit neurológico. Sin embargo, la mayor contribución en el manejo de estos pacientes parece ser la utilización de trazadores específicos, como la ¹⁸F-Dopa y los neuroreceptores.

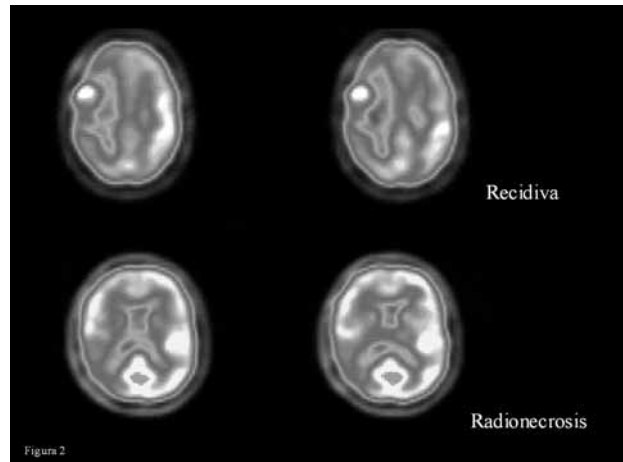


Figura 3

ENTIDADES ESPECÍFICAS

Enfermedad de Parkinson

En los pacientes afectados de Enfermedad de Parkinson la PET detecta una alteración del metabolismo de la glucosa en el núcleo lentiforme, con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 80%, existiendo una correlación con la rigidez y la bradicinesia, pero no con el temblor (41)

Aproximadamente un 10% de pacientes con enfermedad de Parkinson desarrollan una demencia. En estos pacientes el patrón metabólico de la PET es similar al de la demencia de tipo Alzheimer (42)

Otra posible aplicación de la PET es el seguimiento del tratamiento con levodopa mostrando una reducción del hipermetabolismo en putamen, tálamos y cerebelo. También existe una correlación entre la mejoría postquirúrgica y el nivel de captación de glucosa preoperatoria en el núcleo lentiforme (43).

Parálisis Supranuclear Progresiva

La PET muestra una disminución global del metabolismo de glucosa en encéfalo, de predominio en el córtex superior.

En los pacientes que desarrollan demencia se observa un hipometabolismo en el córtex frontal y en los ganglios de la base (44).

Enfermedad de Huntington

La PET presenta un hipometabolismo bilateral en núcleos caudados y putamen, más precoz que la atrofia estructural (TC/RM).

La demencia asociada a la Enfermedad de Huntington

muestra las mismas características de la DTA (45).

Enfermedades Neuropsiquiátricas

La PET muestra alteraciones metabólicas relacionadas con la sintomatología predominante del paciente, lo que puede ayudar en el diagnóstico y el procedimiento terapéutico de los pacientes psiquiátricos, si bien actualmente está infrautilizada en la práctica clínica.

ENTIDADES ESPECÍFICAS

Esquizofrenia

El patrón típico es un hipometabolismo en corteza frontal tanto, en fase aguda como crónica, de predominio en el lóbulo izquierdo, que se relaciona con la presencia de síntomas negativos. Los pacientes esquizofrénicos sometidos a pruebas de neuroactivación demuestran una incapacidad para activar el lóbulo frontal (46). La PET es útil en la valoración del tratamiento farmacológico de la esquizofrenia, así el estudio pre-terapéutico muestra un grado de hipometabolismo, significativamente mayor en los pacientes respondedores (47)

Transtorno obsesivo compulsivo

Estos pacientes suelen presentar un hipermetabolismo en las regiones órbita-frontal y los ganglios basales, que constituyen el circuito hiperactivo del TOC, con una estrecha relación con los sistemas serotoninérgico y dopaminérgico, mostrando una lateralización derecha.

Tras el tratamiento, disminuye o incluso se normaliza el metabolismo de estas regiones, sobretudo en los que responden a la terapia médica (48).

Trastornos del desarrollo. Autismo

Estos pacientes presentan un fallo madurativo en los circuitos funcionales del tálamo, vías de conexión corticales y áreas de asociación, que se refleja en una disminución bilateral del metabolismo de la glucosa en tálamos, que frecuentemente se acompañan de una alteración del metabolismo en lóbulos frontales y temporales (49).

Anorexia, bulimia

Estudios con PET en pacientes con Anorexia/Bulimia presentan característicamente un hipometabolismo cortical parietal (50).

Bibliografía:

1. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota. *Epilepsia* 32; 429-445, 1991.
2. Treves ST, Mitchell KD, Habboush IH. Three dimensional image alignment, registration and fusion. *Q J Nucl Med* 1998; 42: 83-93.
3. Kuhl DE, Engel J, Phelps ME, et al. Epileptic patterns of local cerebral metabolism and perfusion in humans determined by emission computed tomography of 18FDG and 13NH3. *Ann Neurol* 18; 348-60. 1980.
4. Wieser HG. PET and SPECT in Epilepsy: *Eur Neurol* 94 (suppl 1): 58-63. 1982
5. Engel J, Kuhl DE, Phelps ME, et al. Local cerebral metabolism during partial seizures. *Neurology* 33; 400-13. 1983.
6. Williamson PD, Wieser HG, Delgado-Escueta AV. Clinical characteristics of partial seizures. Surgical treatment of the Epilepsy. New York: Raven Press; 1987: 101-20.
7. Spencer SS. The relative contribution of MRI, SPECT and PET imaging in epilepsy. *Epilepsia* 35 (Suppl 6): 272-89. 1994.
8. Hwang SI, Kim JH, Park SW, et al. Comparative analysis of MR imaging, positron emission tomography, and ictal single-photon emission CT inpatients with neocortical epilepsy. *Am J Neuroradiol* 22 (5); 937-46: 2001.
9. Markand ON, Salanova V, Worth R, et al. Comparative study of interictal PET and ictal SPECT in complex partial seizures. *Acta Neurol Scand* 1997; 95: 129-136.
10. Semah F, Baulac M, Hasboun D, et al. Is interictal temporal hypometabolism related to mesial temporal sclerosis ? A positron emission tomography/magnetic resonance imaging confrontation. *Epilepsia* 1995; 36 (5): 447-456. 16. McIntosh AM, Wilson SJ, Berkovic SF. Seizure outcome after temporal lobectomy: current research practice and findings. *Epilepsia* 2001; 1: 42: 1288-307.
11. Delbeke D, Lawrence SK, Aboukhalil BW, et al. Postsurgical outcome of patients with uncontrolled complex partial seizures and temporal lobe hypometabolism on (18-F) FDG-positron emission tomography. *Invest Radiol* 1996; 31: 216-66
12. Blum DE, Ehsan T, Dungan D, et al. Bilateral temporal hypometabolism in epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35: 813-22.
13. Bouilleret V, Dupont S, Spelle L, et al. Insular cortex involvement in mesiotemporal lobe epilepsy: a positron emission tomography study. *Ann Neurol* 2002 ; 51 : 202-8.
14. Carreras JL, Perez-Castejon MJ, Jimenez AM, et al. Avances en SPECT y PET en epilepsia. *Rev Neurol* 2000; 30: 359-363.
15. Theodore WH, Gailard WD. Positron emission tomography in neocortical epilepsies. *Advances in Neurolology*. Lippincott Williams Wilkins; 2000: 435-46.
16. Delbeke D, Lawrence SK, Abou Khalil BW, et al. Postsurgical outcome of patients with uncontrolled complex partial seizures and temporal lobe hypometabolism on 18FDG positron emission tomography. *Investigate Radiology* 1996; 31(5): 261-266.
17. Theodore WH, Sato S, Kufta CV, et al. Positron emission tomography and invasive EEG: seizure focus detection and surgical outcome. *Epilepsia* 1997; 38 (1): 81-6.

18. McIntosh AM, Wilson SJ, Berkovic SF. Seizure outcome after temporal lobectomy: current research practice and findings. *Epilepsia* 2001; 42: 1288-307.
19. Griffith HR, Perlman SB, Woodard AR, et al. Preoperative FDG PET temporal lobe hypometabolism and verbal memory after temporal lobectomy. *Neurology* 54: 1161-1165, 2000.
20. Swartz BE, Theodore WH, Sanabria E, Fisher RS, et al. Positron emission and single photon emission computed tomographic studies in the frontal lobe with emphasis on the relationship to seizure foci. *Frontal lobe seizures and Epilepsies*. New York: Raven Press; 1992: 487-97.
21. Henry TR, Sutherling WW, Engel J, et al. Interictal cerebral metabolism in partial epilepsies of neocortical origin. *Epilepsy Res* 10; 175-82; 1991.
22. Henry TR, Sutherling WW, Engel J, et al. The role of positron emission tomography in presurgical evaluation of partial epilepsies of neocortical origin. *Epilepsia Surgery*. New York: Raven Press; 1992: 243-50.
23. Chugani HT, Conti JR. Etiologic classification of infantile spasm in 140 cases : a role of positron emission tomography. *J Child Neurol* 1996; 11: 44-8.
24. Snead III OC, Chen LS, Mitchell WG, et al. Usefulness of 18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in pediatric epilepsy surgery. *Pediatr Neurol* 1996; 14: 98-107.
25. Richardson MP, Koepp MJ, Brooks DJ, et al. Benzodiazepine receptors in focal epilepsy with cortical dysgenesis *An Neurol* 1996; 40: 188-98
26. Frost JJ, Mayberg HS, Fisher RS, Mu-opiate receptors measured by positron emission tomography are increased in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1998; 23:231-7
27. Herholz K, Schopphoff H, Schmidt M, et al. Direct comparison of spatially normalized PET and SPECT scans in Alzheimer's disease. *J Nucl Med* 2002; 43: 21-6.
28. Berent S, Giordani B, Foster N, et al. Neuropsychological function and cerebral glucose utilization in isolated memory impairment and Alzheimer disease. *J Psychiatr Res* 1999; 33: 7-16.
29. Doval O, Gaviria M, Demencia frontotemporal. *Actas Esp Psiquiatr* 1999; 27: 111-26.
30. K, Yamaguchi S, Yamazaki H, et al. Cortical glucose metabolism in psychiatric wandering patients with vascular dementia. *Psychiatric Res* 1996; 67: 71-80.
31. Ishii K, Imamura T, Sasaki M, et al. Regional cerebral glucose metabolism in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Neurology* 1998; 51: 125-30.
32. Goodwin GM. Neuropsychological and neuroimaging evidence for the involvement of the frontal lobes in depression. *J Psychopharmacol* 1997; 11: 115-22.
33. Di Chiro G, de la Paz RL, Brooks RA, et al. Glucose utilization of cerebral gliomas measured by (18F) fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. *Neurology* 1982;32: 1323-9
34. Delbeke D, Meyerowitz C, Lapidus RL, et al. Optimal cutoff levels of 18F-fluorodeoxyglucose uptake in the differentiation of low grade from high grade brain tumors with PET. *Radiology* 1995; 195: 47-52.
35. Coleman RE, Hoffman JM, Hanson MW, Sostman HD, Schold SC. Clinical application of PET for the evaluation of brain tumors. *J. Nucl Med* 1991; 32: 616-22
36. Woesler B, Kuwert T, Morgenroth C, et al. Non invasive grading of primary brain tumours: results of a comparative study between SPET with 123I-a methyltyrosine and PET with 18F-deoxyglucose. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 428-434.
37. Pietryk U, Herholz K, Schuster A, et al. Clinical applications of registration and fusion of multimodality brain images from PET, SPECT, CT and MRI. *Eur J Radiol* 1996;21: 174-82
38. Hoff JM, Waskin HA, Schifter T, et al. FDG-PET in differentiating lymphoma from nonmalignant central nervous system lesions in patients with AIDS. *J Nucl Med* 1993: 34: 567-75.
39. Doms G.D. Hecht. S; Brant-Zawadski, M. Et al. Brain radiation lesions: MR imaging. *Radiation lesions: MR imaging. Radiology* 158:149-155; 1986
40. Asensio C, Perez Castejon MJ, Maldonado A, et al. Papel de la FDG PET ante la duda diagnóstica de recidiva frente a necrosis en tumores cerebrales. *Rev Neurol* 1998; 27 (157): 447-52.
41. Eidelberg D, Moeller JR, Ishikawa T, et al. Early differential diagnosis of Parkinson's disease with 18F-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. *Neurology* 1995 Nov; 45(11): 1995-2004.
42. DE, Metter JR, Benson FD, et al. Similarities of cerebral glucose metabolism in Alzheimer's and Parkinsonian dementia. *J Cereb Blood Flow Metab* 1985; 5: 169-70.
43. Feigin A, Fukuda M, Dhawan V, et al. Metabolic correlates of levodopa response in Parkinson's disease. *Neurology* 2001; 57: 2083-8.
44. Salmon E, Van de Linden MV, Franck G. Anterior cingulate and motor network metabolic impairment in progressive supranuclear palsy. *Neuroimage* 1997; 51: 37-48.
45. Mazziotta JC, Phelps ME, Pahl JJ, et al. Reduced cerebral glucose metabolism in asymptomatic subjects at risk for Huntington's disease. *N Engl J Med* 1987; 316: 357-62.
46. Berman KF, Weinber DR. Funcional localization in the brain in schizophrenia. In *Review of Psychiatry*. Vol 10 American Psychiatry Association; 1991
47. V. Molina, R. Montz, A. Maldonado, MJ Pérez, JL Carreras. Actividad regional cerebral y respuesta a la Clozapina en la esquizofrenia. *Estudios con PET y SPECT. Rev. Esp. Med. Nucl.*; 1997;16:220
48. Baxter. Maldonado 5252.- Baxter LR, Schwartz JM, Bergman KS, et al. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 681-9
49. JA Muñoz, A. Freixas, A. Vals, A. Maldonado, R. Montz, JL Carreras. Trastornos del desarrollo y PET-FDG. *SN*; 1998; 3,3: 89-100
50. Delvenne V, Goldman S, De Maertelaer V, et al. Brain glucose metabolism in eating disorders assessed by positron emission tomography. *Int J Eat Disord* 1999; 25: 29-37.