

Utilidad del SPECT cerebral con tecnecio 99 metaestable en el diagnóstico diferencial de trastorno depresivo mayor vs. demencia en pacientes ancianos

Mayor M. C. Lucio **Blanco-Martínez**,*

Mayor M. C. Marcos **Hernández-Daza**,** Tte. Aux. M. C. José Refugio **Almazán-Dávila*****

Hospital Central Militar y Unidad de Especialidades Médicas. Ciudad de México.

RESUMEN

Objetivo. Demostrar la utilidad del SPECT cerebral en la práctica clínica psiquiátrica para el diagnóstico diferencial de los trastornos depresivos y demencia en el paciente anciano.

Metodología. Durante el periodo de enero 2002 a mayo 2003 se estudiaron 16 pacientes con edad igual o mayor a 60 años, que acudieron a la Consulta Externa de Psiquiatría y Geriátrica, de la Unidad de Especialidades Médicas, así como pacientes internados en el Hospital Central Militar, con diagnóstico clínico de depresión mayor vs. demencia tipo Alzheimer no documentada previamente, quienes fueron sometidos a realización de SPECT Cerebral en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Central Militar.

Resultados. Siete pacientes con diagnóstico clínico de trastorno depresivo mayor presentaron en el SPECT cerebral patrones de hipoperfusión cerebral compatibles con depresión, sin embargo, no hubo significancia estadística en la correlación clínica. En ocho pacientes se observaron hallazgos de hipoperfusión compatibles con demencia tipo Alzheimer, con significancia estadística en la correlación clínica.

Conclusiones. El SPECT cerebral demostró utilidad en la precisión diagnóstica de la demencia tipo Alzheimer, no siendo así en el diagnóstico del trastorno depresivo mayor debido a lo inespecífico de los hallazgos. El SPECT cerebral puede ser considerado una herramienta auxiliar útil en el diagnóstico diferencial de la demencia tipo Alzheimer vs. trastornos depresivos.

Palabras clave: SPECT cerebral, trastorno depresivo mayor, demencia tipo Alzheimer.

Usefulness of brain SPECT with technetium -99 m in the differential diagnosis of major depressive disorder and Alzheimer type dementia

SUMMARY

Objective. To demonstrate the usefulness of brain SPECT in the psychiatric clinic practice for the differential diagnosis of major depressive disorder and dementia in the elderly patient.

Method. From January 2002 to May 2003, 16 patients with age equal or greater to 60 years, that went to the external consultation of Geriatrics and Psychiatry of the Specialties Medical Unit, like that hospitalized patients with clinic diagnosis of major depressive disorder vs. Alzheimer type dementia previously nondocumented, were put under brain SPECT accomplishment in the Nuclear Medicine Service of the Military Central Hospital.

Results. Seven patients with clinical diagnosis of major depressive disorder displayed in the brain SPECT compatible patterns of brain hypoperfusion with depression, nevertheless was no statistical significance in the clinical correlation. In eight patients compatible findings of hypoperfusion with dementia were observed with statistical significance in the clinical correlation.

Conclusion. The brain SPECT demonstrated usefulness in the diagnosis accuracy of the Alzheimer type dementia, not being like this in the major depressive disorder diagnosis due to the heterogeneous of the findings. The brain SPECT can be considered a useful auxiliary tool, in the differential diagnosis of Alzheimer type dementia and major depressive disorder.

Key words: Brain SPECT, major depressive disorder, Alzheimer type dementia.

* Egresado del curso de Especialidad y Residencia en Psiquiatría General. Escuela Militar de Graduados de Sanidad actualmente Jefe del Servicio de Psiquiatría del Hospital Militar Regional de Guadalajara, Jal. ** Médico Psiquiatra y Psicoanalista, Jefe del Curso de Especialización y Residencia en Psiquiatría General, EMGS, y Jefe de la sala de Psiquiatría de Hombres del Hospital Central Militar. *** Médico Especialista en Medicina Nuclear, adscrito a la Sección de Medicina Nuclear. Hospital Central Militar.

Correspondencia:

Mayor M. C. Lucio Blanco Martínez

Hospital Central Militar. Medrano 701 Sector Reforma. C.P. 44410

Correo electrónico: lucioblanco70mx@aol.com

Recibido: Julio 12, 2004.

Aceptado: Septiembre 21, 2004.

Introducción

La depresión es el trastorno psiquiátrico más frecuente en los ancianos, con una prevalencia de 12 a 15% en mayores de 65 años, aunque es poco reconocida debido a que algunos clínicos y los pacientes atribuyen a menudo los síntomas depresivos al proceso de envejecimiento, por lo que es común que los pacientes comuniquen al médico con mayor frecuencia los síntomas somáticos y con menor frecuencia el humor depresivo. A menudo la depresión geriátrica ocurre en el contexto de enfermedades médicas o neurológicas en las cuales los síntomas son similares a los de la depresión.¹

La enfermedad de Alzheimer es la forma más común de demencia en el anciano, prototipo de las enfermedades corticales degenerativas; la edad de inicio es 65 años, denominándose de inicio temprano si ocurre a tal edad o anterior a ella. Se caracteriza por molestias subjetivas de dificultad para memorizar, deterioro del lenguaje y dispraxia. El diagnóstico es basado en la exclusión de otras posibles etiologías de demencia, pero el estudio histopatológico es requerido para confirmar el diagnóstico. Su curso natural es la exacerbación o progresión de la sintomatología clínica.²

Se considera una enfermedad extremadamente focal. Ataca el hipocampo, por lo cual es probable que estos pacientes tengan problemas con la memoria. Afecta la neocorteza, parte del cerebro que controla habilidades del lenguaje, visoespaciales y la capacidad para calcular y manipular nueva información. La corteza visual y la zona sensoriomotora la mayoría de las veces están libres de enfermedad.³

La neuroimagen funcional se refiere a un grupo de métodos que permite observar los cambios en la actividad neural regional al medir el flujo sanguíneo cerebral regional o la utilización de glucosa, así como el estudio de neurorreceptores. Mientras que la tomografía computada y la resonancia magnética proveen una imagen altamente detallada, pero relativamente estática, de la estructura o anatomía del cerebro, carecen de una visión dinámica del flujo sanguíneo y neuroquímica.⁴⁻⁶

La tomografía computada por emisión de fotón único (SPECT) nos permite realizar una medición directa de los parámetros fisiológicos y neuroquímicos del cerebro humano. La mayoría de los estudios realizados con SPECT son para medir flujo sanguíneo cerebral, mismo que se utiliza como un parámetro indirecto para la función cerebral, ya que en el cerebro normal la actividad cerebral está acoplada con el flujo sanguíneo. Se habla de perfusión cerebral incrementada cuando existe aumento de la actividad cerebral en una región particular, y de hipoperfusión cuando la actividad cerebral está disminuida.⁶ Los estudios de medición de flujo sanguíneo cerebral son útiles en detectar patrones de disfunción regional en el cerebro de pacientes psiquiátricos y neurológicos, y éstas pueden hacerse bajo condiciones de reposo o estimulación cognitiva, perceptual o farmacológica.⁷

Para obtener la imagen se utilizan sustancias marcadoras llamadas radiofármacos, que sean capaces de atravesar la

barrera hematoencefálica y ser retenidas en tejido cerebral durante minutos a horas, para “congelar” estados afectivos o psicopatológicos. El radiofármaco hexametil propilen amina oxima (abreviado como HMPAO) es marcado con una forma de tecnecio (Tc 99), con el cual se obtiene la imagen cerebral tan rápido como 15 minutos después de la inyección.⁸

El SPECT cerebral es realizado dos minutos a dos horas después de la inyección de 10-15 mCi de Tc HMPAO, utilizando gammacámaras de rotación, sistemas de SPECT dedicados a cerebro. El HMPAO, una vez inyectado, se acumula en el cerebro dentro de uno a dos minutos. Después de una fase de lavado de uno a dos minutos, el trazador es retenido en el cerebro por horas, es entonces cuando un estado afectivo o psicopatológico puede ser “congelado”.⁹

Los hallazgos más consistentes en depresión mayor son hipoperfusión en corteza frontal inferior de predominio izquierdo, corteza adyacente del cíngulo, corteza temporal y núcleos basales; estos hallazgos son compatibles con una red primaria para la integración de la experiencia emocional en la corteza frontal inferior, estriado y amígdala. En hombres ancianos, particularmente, la hipoperfusión en la corteza prefrontal parece correlacionar con el deterioro cognitivo.^{10,11}

Algunos estudios de SPECT cerebral en pacientes con demencia tipo Alzheimer reportan hipometabolismo focal e hipoperfusión en la corteza temporoparietal, de predominio izquierdo, con perfusión relativamente normal, en la corteza visual, motora y sensorial. La probabilidad de enfermedad de Alzheimer es de 87% con defectos de hipoperfusión temporoparietales bilaterales.^{3,12-15}

El presente trabajo de investigación intenta establecer la utilidad del SPECT cerebral en el diagnóstico diferencial de demencia tipo Alzheimer no documentada previamente, con trastorno depresivo mayor, en pacientes ancianos.

Metodología

Se realizó estudio prospectivo de tipo clínico, observacional, transversal y no controlado, con línea de investigación. Se incluyeron 16 pacientes, militares retirados y derechohabientes con edad igual o mayor a 60 años, que acudieron a la Consulta Externa de Psiquiatría y Geriátrica, de la Unidad de Especialidades Médicas, así como pacientes internados en el Hospital Central Militar, con diagnóstico clínico de depresión mayor vs. demencia tipo Alzheimer no documentada previamente, el cual se estableció con base en los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Cuarta Edición Revisada. Los criterios de exclusión fueron el diagnóstico previo de cualquier tipo de demencia, enfermedad vascular cerebral, neoplasias cerebrales o antecedente de traumatismo craneoencefálico.

Se solicitó a los pacientes su consentimiento informado y la firma de la carta correspondiente. Se procedió a llenar y aplicar los siguientes instrumentos: hoja de datos sociodemográficos, miniexamen del estado mental, escala de Hamilton para depresión, inventario de Beck para de-

presión y escala de valoración de actividades de la vida diaria. Se realizó tomografía computada por emisión de fotón único (SPECT) con fármaco hexametil propilen amina oxima (HMPAO) marcado con tecnecio 99 metaestable (Tc 99m), dosis 20 milicurios. Equipo especializado que se utilizó, fue una gammacámara Marconi, modelo Axis de doble detector, colimadores de LEUHR-fan (colimador de baja energía, ultra alta resolución).

Análisis de datos

Se compararon los instrumentos clinimétricos, escala de Hamilton, en el diagnóstico de trastorno depresivo mayor, y el minexamen de estado mental, utilizado para el diagnóstico de demencia tipo Alzheimer, por ser pruebas objetivas, con los patrones de hipoperfusión obtenidos por SPECT cerebral. Se utilizó prueba χ^2 de Pearson.

Resultados

La muestra de pacientes quedó constituida por 16 sujetos. De los cuales, 13 pacientes fueron del género femenino (81.25%) y tres pacientes del género masculino (18.75%), con rango de edad de 62 a 92 años. Tenían educación primaria incompleta 43.75% (siete pacientes), 25% tenían escolaridad nula, 25% primaria completa y 6.25% (un paciente) universidad incompleta. Eran viudos 68.75% (11 pacientes), 25% casados y 6.25% solteros. No tenían ocupación 100%.

El inventario de Beck de depresión reportó dos (12.5%) pacientes con resultado normal, un paciente (6.25%) con depresión leve, tres pacientes (18.75%) con depresión moderada y 10 pacientes (62.5%) con depresión grave.

La escala de Hamilton para depresión reportó a seis pacientes (37.5%) con resultado normal, y 10 pacientes (62.5%) con depresión (Figura 1). El minexamen de estado mental reportó a un paciente (6.25%) con resultado normal, cinco (31.25%) con deterioro leve, uno (6.25%) con deterioro moderado y nueve (56.25%) con deterioro severo.

La escala de valoración de actividades de la vida diaria arrojó cinco pacientes (31.25%) con resultado normal, tres pacientes (18.75%) con resultado muy levemente incapacitante, tres pacientes (18.75%) con resultado moderadamente incapacitante y cinco pacientes (31.25%) con resultado severamente incapacitante.

De 10 pacientes que presentaron depresión en la escala de Hamilton, siete mostraron patrones de hipoperfusión cerebral compatibles con depresión, por presentar hipofunción prefrontal, frontal y temporal con predominio izquierdo en el SPECT realizado (Figura 2).

De 15 pacientes que tuvieron deterioro de leve a severo en el minexamen del estado mental (MMSE), ocho tuvieron hallazgos de hipoperfusión compatibles con demencia, por presentar hipofunción temporoparietal de predominio izquierdo, mismos pacientes que resultaron con deterioro severo en el minexamen del estado mental (Figura 3).

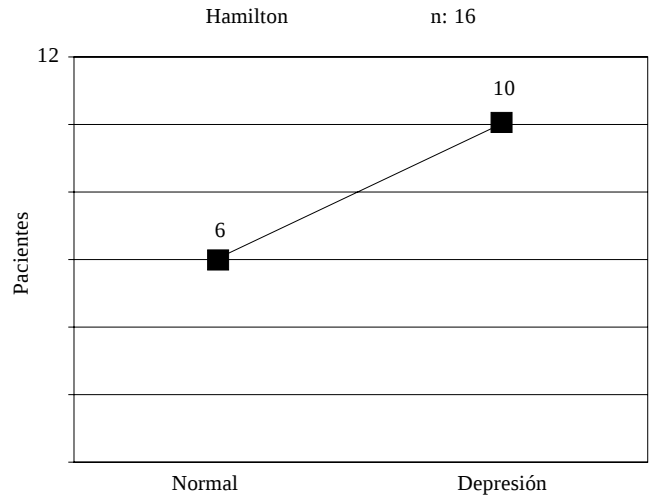


Figura 1. Diagnóstico objetivo de depresión en escala de Hamilton, en 16 pacientes valorados en el Hospital Central Militar y Unidad de Especialidades Médicas.

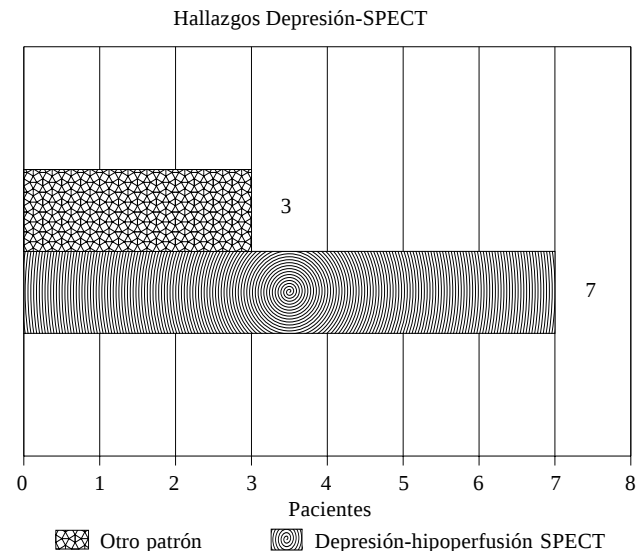


Figura 2. Hallazgos en SPECT cerebral compatibles con depresión en pacientes valorados en el Hospital Central Militar y Unidad de Especialidades Médicas.

Se utilizó como prueba estadística la χ^2 de Pearson, y en el análisis de la escala de Hamilton y los hallazgos de hipoperfusión sugerentes de depresión, se obtuvo un valor de χ^2 de 0.130 y un valor de $p < 0.719$, lo cual indica que no existió significancia estadística al comparar ambas pruebas.

El análisis de la escala minexamen del estado mental con los hallazgos de hipoperfusión por SPECT sugestivos de demencia, obtuvo una χ^2 de Pearson de 6.000 y un valor de $p = 0.014$, demostrando significancia estadística al comparar ambas pruebas.

Discusión

En los resultados obtenidos en la presente investigación se observa que la valoración clínica, apoyada con instrumen-

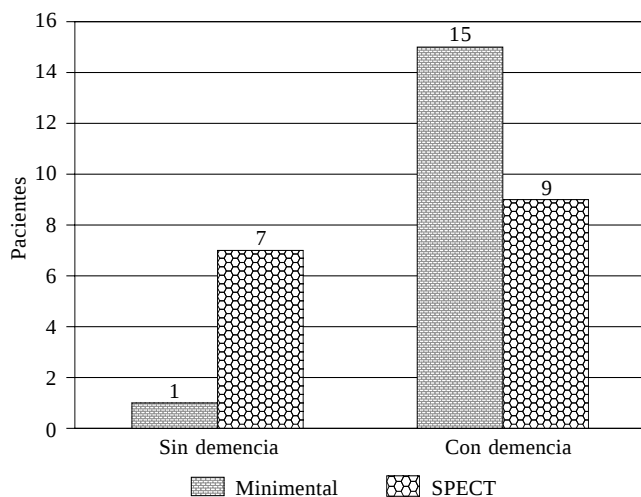


Figura 3. Correlación de diagnóstico de demencia en miniexamen del estado mental y hallazgos de demencia en SPECT.



Figura 4. Paciente con SPECT normal.

tos clinimétricos validados mundialmente, sigue siendo la piedra angular en el diagnóstico de los trastornos mentales y neurológicos.

La escala Hamilton de depresión es una de las pruebas objetivas de mayor confiabilidad, detectando depresión en 10 pacientes, de los cuales siete presentaron hallazgos de depresión en el SPECT cerebral, aunque no fue estadísticamente significativo al aplicar la prueba estadística.

El presente estudio demostró los patrones de hipoperfusión de trastorno depresivo mayor y demencia tipo Alzheimer reportados en la literatura, siendo más consistentes en el caso de los trastornos depresivos, la hipoperfusión en la corteza frontal inferior, corteza prefrontal y temporal, con mayor predominio del hemisferio izquierdo, zonas que partici-

pan en una red primaria para la integración de la experiencia emocional.

Los hallazgos de hipoperfusión compatibles con demencia encontrados en este estudio fueron de localización temporoparietal, es decir, afectación de la corteza de asociación, con síntomas de deterioro cognitivo, visoespacial y de lenguaje.

Los resultados de esta investigación demuestran que el estudio de SPECT cerebral aumenta la precisión diagnóstica

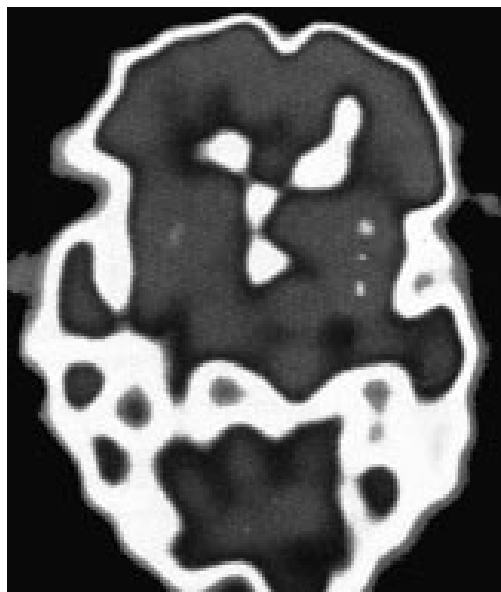


Figura 5. Paciente con hipoperfusión temporoparietal correspondiente a demencia tipo Alzheimer.

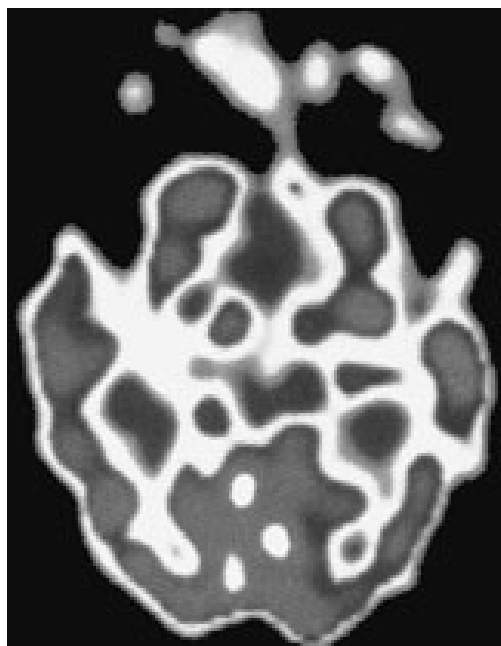


Figura 6. Paciente con hipoperfusión orbitofrontal correspondiente a trastorno depresivo mayor.

de la demencia tipo Alzheimer, y que puede ser aplicado fácilmente en la práctica clínica (*Figuras 4 a 6*).

Debido a que no existen estudios con muestras grandes, que confirmen histopatológicamente los hallazgos de neuroimagen obtenidos, no puede validarse aún la utilización de los estudios de neuroimagen como herramienta diagnóstica única.

Pero estas modalidades de imagen pueden ser consideradas auxiliares importantes, a una valoración clínica cuidadosa, para precisar el diagnóstico de demencia tipo Alzheimer en presentaciones tempranas y para el diagnóstico diferencial con otras patologías.

Referencias

1. Alexopoulos GS. Mood disorders. In: Kaplan HJ, Sadock BJ. Comprehensive Textbook of Psychiatry. 7th Ed. Vol. Two. Lippincott Williams and Wilkins; 2000, p. 3060-8.
2. Van HRL, Drocea CH, Ichise M, et al. Single photon emission CT and positron emission tomography in the evaluation of neurologic disease. Radiol Clin North Am 2001; 39(5).
3. Miller BL. SPECT brain imaging in Alzheimer's disease. J Clin Psychiatry 1993; 54(Suppl. 11): 9-13.
4. Malison RT, Innis RB. Principles of neuroimaging: Radiotracer techniques. Vol One. In: Kaplan HJ, Sadock BJ. Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7th Ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2000, p. 154-62.
5. Kumar A. Functional brain imaging in late-life. Depression and dementia. J Clin Psychiatry 1993; 54: 21-5.
6. Weinberger DR. SPECT imaging in psychiatry: Introduction and overview. J Clin Psychiatry 1993; 54(Suppl. 11): 3-5.
7. Devous MD. Comparison of SPECT applications in neurology and psychiatry. J Clin Psychiatry 1992; 53(Suppl. 11): 13-9.
8. Schukit MA. An introduction and overview to clinical applications of NeuroSPECT in psychiatry. J Clin Psychiatry 1992; 53(Suppl. 11): 3-6.
9. Klemm E, Grunwald F, Overbeck B, et al. HMPAO-SPECT in depression and schizophrenia. Eur J Nucl Med 1992; 19: 616.
10. Thase ME. Mood disorders: Neurobiology. In: Kaplan HJ, Sadock BJ. Comprehensive textbook of psychiatry. Vol I. 7th Ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2000, p. 1318-28.
11. Goodwin GM. Functional imaging, affective disorder and dementia. Br Med Bull 1996; 52(3): 495-512.
12. Nitrini R, Buchpiguel CA, Caramelli P, et al. SPECT in Alzheimer's disease: Features associated with bilateral parietotemporal hypoperfusion. Acta Neurol Scand 2000; 101(3): 172-6.
13. Lee YC, Liu RS, Liao CM, et al. Statistical parametric mapping of brain SPECT perfusion abnormalities in patients with Alzheimer's disease. Eur Neurol 2003; 49(3): 142-5.
14. Greene JD, Miles K, Hodges JR. Neuropsychology of memory and SPECT in the diagnosis and staging of dementia of Alzheimer type. J Neurol 1996; 243(2): 175-90.
15. Lee BF, Liu CK, Tai CT, et al. Alzheimer's disease: Scintigraphic appearance of Tc 99m HMPAO brain SPECT. Kaohsiung J Med Sci 2001; 17(8): 394-400.
16. Eberling JL, Jagust WJ, Reed BR, et al. Reduced temporal lobe blood flow in Alzheimer's disease. Neurobiol Aging 1992; 13: 483-91.
17. Abmeier KP, Glabus MF, Prentice N, et al. A voxel-based analysis of cerebral perfusion in dementia and depression of old age. Neuroimage 1998; 7(3): 199-208.
18. Awata S, Ito H, Konno M, et al. Regional cerebral blood flow abnormalities in late-life depression: Relation to refractoriness and chronification. Psychiatry Clin Neurosci 1998; 52(1): 97-105.
19. Jaracz J. Regional cerebral blood flow in depression. Psychiatry Pol 1999; 33(4): 587-600.
20. William J, Jagust MD. Neuroimaging in dementia. Neurologic Clinics 2000; 18(4): 885-902.
21. Jagust W, Thisted R, Devous MD, et al. SPECT perfusion imaging in the diagnosis of Alzheimer's disease: A clinical-pathologic study. Neurology 2001; 56(7): 950-6.
22. DeCarli C. The role of neuroimaging in dementia. Clin Geriatr Med 2001; 17(2): 255-79.