

**J.L. Lampreave**  
**M.J. Mardomingo<sup>1</sup>**  
**V. Molina<sup>2</sup>**  
**J.C. Alonso<sup>3</sup>**  
**P. Domínguez**  
**I. Almoguera**

- 1 Servicios de Medicina Nuclear y Psiquiatría Infantil, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid
- 2 Centro San Juan de Dios, Ciempozuelos, Madrid
- 3 Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Virgen de Alarcos, Ciudad Real

**Correspondencia:**

J.L. Lampreave Márquez  
Servicio de Medicina Nuclear  
Hospital General Gregorio Marañón  
Maizquez 7, 28009-Madrid

Spect cerebral en el síndrome de Gilles de la Tourette: resultados preliminares

*Brain spect in Tourette's syndrome: preliminary results*

**RESUMEN**

**Objetivos:** valorar el flujo regional cerebral en pacientes diagnosticados de Síndrome de Gilles de la Tourette (GdT)(DSM-IV).

**Métodos:** se han estudiado 5 pacientes, varones, de edades comprendidas entre 11-13 años, diestros, encontrándose uno de ellos en tratamiento y 4 sin tratamiento en el momento del estudio. Se llevó a cabo un Spect cerebral con <sup>99m</sup>Tc-HMPAO (Hexamethyl Propylene Amine Oxime) para analizar el flujo regional cerebral en condiciones de reposo. Se realizó tanto una valoración visual como semicuantitativa, dibujando áreas de interés (ROIs) a nivel cortical y subcortical, con objeto de obtener índices de actividad izquierda/derecha y relación de cada ROI con respecto a cerebelo. Los resultados fueron comparados con los pacientes control.

**Resultados:** los resultados obtenidos muestran como hallazgo más frecuente hipoperfusión fronto-orbitaria (4/5), seguido de hipoperfusión temporal mesial y asimetrías de captación subcorticales (talámicas y ganglios basales). Estos resultados concuerdan con los hasta ahora publicados, reforzando la hipótesis de una posible alteración de corteza y estructuras límbicas y subcorticales. Es necesario aumentar el

número de casos y seguimiento a largo plazo para evaluar correctamente estos resultados.

**PALABRAS CLAVE**

<sup>99m</sup>Tc-HMPAO Spect; Síndrome de Gilles de la Tourette.

**ABSTRACT**

**Objectives:** to evaluate the regional cerebral blood flow in patients diagnosed with Tourette's Syndrome (GdT)(DSM-IV).

**Methods:** 4 unmedicated and one medicated Gdt subjects, males, right-handed and with a range of age between 11 to 13 years, underwent a <sup>99m</sup>Tc-HMPAO (Hexamethyl Propylene Amine Oxime) brain Spect. Regional cerebral blood flow was assessed visually and through a semiquantitative method, drawing regions of interest (ROIs) on the cortex and the subcortex, in order to obtain left to right and ROI to cerebellum activity indexes.

**Results:** orbital-frontal (4/5) followed by mesial temporal lobe hypoperfusion and asimetry of perfusion in basal ganglia and thalamus were the

**170** *most frequent results. These are consistent with previous published reports, reinforcing the hypothesis of limbic and subcortical dysfunction. Long-term follow-up studies and more patients are required to evaluate possible implications of these findings.*

### KEY WORDS

*<sup>99m</sup>Tc-HMPAO Spect; Tourette syndrome.*

### INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Gilles de la Tourette (GdT) es una patología neuropsiquiátrica de inicio típicamente infantil, caracterizado por la presencia de tics motores múltiples, acompañados por uno o más tics verbales en algún momento de la evolución, si bien no necesariamente concurrentes<sup>(1)</sup>.

La historia familiar es positiva en un 30% de los casos, aunque sólo en ciertas ocasiones se da el síndrome completo. Parece que la transmisión pudiera estar ligada a un gen autosómico dominante<sup>(2)</sup>.

Desde hace varios años se están empleando varios tipos de trazadores de perfusión cerebral en la mayoría de los hospitales, como el ECD-Tc99m (etilen-cisteína dímero) y el HMPAO-Tc99m. Es este último el radiofármaco más empleado, ya que por su lipofiliencia es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, distribuyéndose según el flujo regional cerebral en los 2-3 minutos siguientes a su inyección, permaneciendo estable desde entonces, pues presenta una casi nula redistribución. Sin embargo sus aplicaciones en el campo de la Psiquiatría clínica están aún por delimitar. Esto es todavía más evidente en el campo de la Psiquiatría infantil y juvenil.

Por esta razón nos planteamos realizar un estudio de la distribución del flujo cerebral regional en una patología típicamente infanto-juvenil, en un intento de correlacionar los hallazgos de imagen con la clínica y los modelos neuroanatómicos que tratan de explicar la etiopatogenia de la enfermedad.

### MATERIAL Y MÉTODO

Los cinco pacientes fueron remitidos de las consultas externas de Psiquiatría Infantil del Hospital General

Gregorio Marañón, de Madrid (HGGM). Todos ellos cumplían criterios de DSM-IV para GdT, eran varones, diestros y con edades comprendidas entre los 11 y 13 años.

Tan sólo uno de ellos estaba en tratamiento en el momento del estudio (Haloperidol), aunque no presentaba respuesta clínica al mismo. Los otros cuatro se encontraban libres de medicación tras ser sometidos a una reducción gradual de la dosis durante 2-3 semanas, permaneciendo después otras dos semanas sin tratamiento alguno.

Se utilizó una gammacámara monocabezal, del Servicio de Medicina Nuclear del HGGM. En la adquisición se empleó un colimador de alta resolución, órbita circular, de 360 grados, 64 imágenes de 20 segundos cada una, en matriz de 64x64.

Se inyectó por vena antecubital una dosis de HMPAO-Tc99m que osciló entre 12-16 mCi (444-592 MBq).

La reconstrucción de las imágenes se realizó en proyecciones transaxial, coronal y sagital, con corrección por atenuación ( $\mu=0.12$ ) y procesado de los datos mediante un filtro Sheep-Logan-Hanning (cut-off frequency = 1).

Para la valoración semicuantitativa se dibujaron 8 ROIs de forma automática a nivel cortical de cada hemisferio, sobre tres cortes consecutivos axiales (Fig. 1) y otros 7 ROIs corticales sobre cortes sagitales simétricos: frontoorbitario, frontal basal, frontal anterior, fronto-parietal, parietal anterior y posterior y occipital (Fig. 2). También las cortezas mesial y lateral del lóbulo temporal fueron analizadas en proyección coronal. A nivel subcortical se delimitaron ROIs sobre tálamos y ganglios de la base en aquellos cortes transversales en los que fueron identificados.

Una vez obtenidas las cuentas medias de cerebelos, se realizaron índices de actividad izquierda/derecha y se analizó cada paciente de forma individual con respecto a cerebelo (ROI/cerebelo), comparando los resultados con pacientes control.

### RESULTADOS

El hallazgo más frecuentemente observado en los pacientes GdT en comparación con los sujetos control fue la existencia de hipoperfusión en el área frontoorbitaria. Tres de ellos presentaron a su vez hipoperfusión en la corteza temporal, más acusada a nivel mesial, tanto izquierda como derecha.

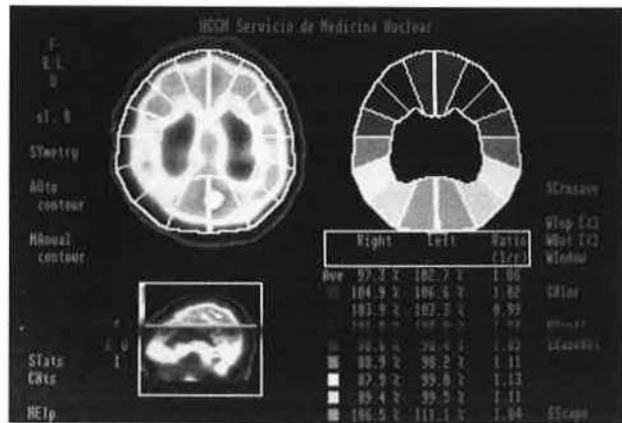


Figura 1. Semicuantificación cortical en corte transaxial a nivel ventricular.

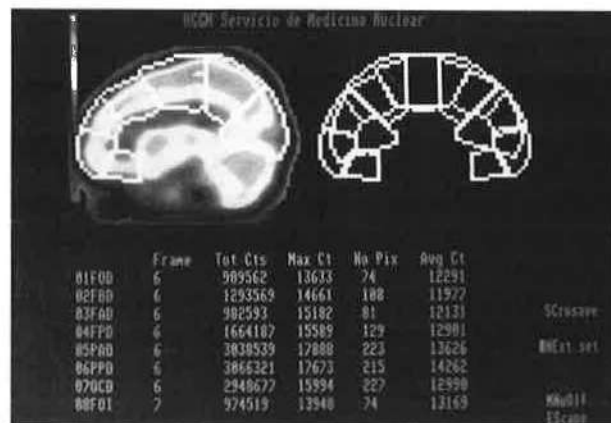


Figura 2. Semicuantificación cortical en corte sagital paramedial derecho.

En un caso los tálamos resultaron ser claramente hipercaptantes con respecto a normales y en otros dos casos existió hipoperfusión de ambos tálamos, fundamentalmente el izquierdo.

Cabe destacar también que las asimetrías de perfusión interhemisféricas fueron llamativamente superiores a lo esperable, en comparación con individuos de perfusión cerebral regional conservada.

## DISCUSIÓN

Hasta la fecha son pocos los estudios realizados con técnicas de imagen en el Síndrome de GdT. Dentro de las técnicas morfológicas, los hallazgos por TAC han sido casi siempre no concluyentes o incluso normales<sup>(3)</sup>, excepción hecha de algún caso en el que se ha descrito un aumento simétrico o asimétrico del tamaño ventricular y Silviano derecho<sup>(4)</sup>.

Una pérdida de la normal asimetría de volumen en ganglios basales es lo más frecuentemente descrito en estudios de RMN<sup>(5,6)</sup>. En los GdT se invierte la relación en tamaño existente entre ambos núcleos lenticulares, que en condiciones normales favorece al putamen izquierdo en comparación con el contralateral.

Entrando ya en técnicas de imagen puramente funcionales, que son las que abarca el campo de la Medicina Nuclear, los hallazgos descritos en los diferentes estudios son dispares. Las alteraciones encontradas con

PET (Tomografía por emisión de Positrones) mediante el uso de glucosa marcada con fluor-18 (FDG-PET) se encuentran a nivel mesencefálico o a nivel cortical y de otras estructuras subcorticales.

Parece existir un hipometabolismo en corteza paralímbica y corteza ventral prefrontal, principalmente a nivel orbitofrontal, insular inferior y parahipocampal, así como en el estriado ventral (caudado ventromedial y núcleo acumbens)<sup>(7)</sup>.

Recientemente ha sido publicado un estudio<sup>(8)</sup> en el que empleando 18F-DOPA para medir el metabolismo neuronal de L-DOPA exógena y 11C-RACLOPRIDE para medir la densidad de receptores D2, se ha llegado a la conclusión de que no existe una disfunción primaria de las terminales dopaminérgicas en el área estriada y que el GdT podría estar determinado más bien por una hipersensibilidad de los receptores D2. Estos datos se ven avalados por el hecho de que los pacientes mejoran con tratamiento antidopaminérgico, así como por la reducción en LCR del ácido homovanílico, principal metabolito dopaminérgico.

Con la misma técnica y trazador del presente estudio están descritas hipoperfusiones a nivel de los ganglios de la base<sup>(9,11)</sup>, de tálamos<sup>(9,11)</sup> y de corteza frontal<sup>(9,11,12)</sup>, si bien también se ha encontrado hiperperfusión bifrontal<sup>(13)</sup>, incluso haciendo en este último caso diferencias entre los GdT con y sin trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) asociado. La disparidad existente

172 entre algunos de estos resultados se debe probablemente a las diferencias en las condiciones de realización de los estudios.

Estos datos descritos avalan nuestros resultados, que apuntan hacia la existencia de una hipoperfusión de la corteza y de las estructuras límbicas, como el córtex orbitofrontal y mesial temporal, así como del núcleo estriado y tálamos.

Todo ello alteraría la normal relación existente entre corteza y estructuras subcorticales, siguiendo el modelo

neuroanatómico<sup>(14)</sup> que trata de explicar la patogenia del GdT. Por ello se explicarían las alteraciones de flujo y metabolismo existentes a nivel cortical motor, premotor y somatosensorial.

Nuestros resultados deben ser sin embargo tomados con cautela, pues se trata de resultados preliminares. Es necesario ampliar la muestra de pacientes y analizar las posibles variaciones de flujo que pudieran producirse una vez estén los pacientes con tratamiento y bien controlados clínicamente.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual*, Fourth Edition. Washington, 1994.
- 2 Pauls DL, Leckman JF. The inheritance of Gilles de la Tourette's syndrome and associated behaviors. Evidence for autosomal dominant transmission. *N Engl J Med* 1986;**315**:993-997.
- 3 Regeor L, Pakkenberg B, Fog R y cols. Clinical features and long-term treatment with pimozide in 65 patients with Gilles de la Tourette's Syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;**49**:791-795.
- 4 Caparolo BK, Cohen DJ, Rothman SL y cols. Computed tomographic brain scanning in children with developmental neuropsychiatric disorders. *J Am Acad Child Psychiatry* 1981;**20**:338-357.
- 5 Singer HS, Reiss AL, Brown JE y cols. Volumetric MRI changes in basal ganglia of children with Tourette's Syndrome. *Neurology* 1993;**43**:950-956.
- 6 Peterson B, Riddle MA, Cohen DJ y cols. Reduced basal ganglia volumen in Tourette's Syndrome using three-dimensional reconstruction techniques from magnetic resonance images. *Neurology* 1993;**43**:941-949.
- 7 Braun AR, Stoetter B, Randolph C y cols. Functional neuroanatomy of Tourette's syndrome: an FDG-PET study. *Neuropsychopharmacology* 1993;**9**:277-291.
- 8 Turjanski N, Sawle GU, Playford ED y cols. Pet studies of the presynaptic and postsynaptic dopaminergic system in Tourette's Syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;**57**:688-692.
- 9 Hall M, Costa DC, Shields J y cols. Brain perfusion patterns with Tc-99m HMPAO/SPET in patients with Gilles de la Tourette Syndrome (Abstract). *Eur J Nucl Med* 1990;**16**:56.
- 10 Steuen D. Structural Imaging in Tourette Syndrome. En: Cohen DJ. *Advances in Neurology: Gilles de la Tourette Syndrome*, vol 58. New York: Raven Press, 1992:201-211.
- 11 Sieg KG, Buckingham D, Goffney GR y cols. Tc-99m HMAPO Spect Brain imaging of Gilles de la Tourette's Syndrome. *Clin Nucl Med* 1993;**(3)**:225.
- 12 Altinyal E, Ozalp E, Yaacioglu H y cols. Tc-99m HMPAO Brain Spect in Gilles de la Tourette Syndrome. Presentado en el 2º *Simposium Europeo de Medicina Nuclear Pediátrica*. Barcelona, Marzo;1995.
- 13 George MS, Trimble MR, Costa DC y cols. Elevated frontal blood flow in Gilles de la Tourette Syndrome: a Tc-99m HMPAO Spect study. *Psychiatry Research* 1992;**45**:143-151.
- 14 Stoetter B, Braun AR, Randolph C y cols. Functional neuroanatomy of Tourette Syndrome. Limbic-motor interactions studied with FDG PET. En: Chase TN, ed. *Advances in Neurology*, vol 58. New York: DJ Cohen, 1992.