

Título: PROCEDIMIENTOS DE DIAGNÓSTICO ASISTIDO POR ORDENADOR EN NEUROIMAGEN FUNCIONAL. UTILIDAD DEL 123I-IOFLUPANO SPECT EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL SÍNDROME PARKINSONIANO.

Nombre: Moreno Caballero, Manuel

Universidad: Universidad de Granada

Departamento: Medicina

Fecha de lectura: 13/04/2018

Programa de doctorado: Programa de Doctorado en Medicina Clínica y Salud Pública por la Universidad de Granada

Dirección:

- > **Director:** MANUEL GÓMEZ RÍO
- > **Director:** JUAN MANUEL GÓRRIZ SÁEZ

Tribunal:

- > **presidente:** Maria Isabel Nuñez Torres
- > **secretario:** JAVIER RAMÍREZ PÉREZ DE INESTROSA
- > **vocal:** PABLO SOPENA NOVALES
- > **vocal:** JOSÉ ÁNGEL MADERUELO FERNÁNDEZ
- > **vocal:** IGNACIO JOSE TURIAS DOMINGUEZ

Descriptor:

- > MEDICINA NUCLEAR

El fichero de tesis ya ha sido incorporado al sistema

- > <http://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/51690/29059240.pdf?sequence=4&isAllowed=y>

Resumen: INTRODUCCIÓN

El síndrome parkinsoniano y las diferentes entidades clínicas que lo componen constituyen un problema neurológico con importantes implicaciones sanitarias, sociales y económicas. Su diagnóstico es eminentemente clínico, aunque la similitud en la forma de presentación, la presencia de variantes atípicas o la interpretación realizada por neurólogos no expertos conllevan un importante porcentaje de errores diagnósticos. Multitud de trabajos científicos han demostrado que el estudio "in vivo" del sistema dopaminérgico nigroestriatal mediante estudio SPECT con moléculas radiotrazadoras como el 123I-ioflupano resulta de incuestionable utilidad para esclarecer el diagnóstico diferencial de estas entidades. De tal manera, los recientes criterios diagnósticos propuestos por la Movements Disorder Society (MDS) avalan su utilización, considerando un criterio absoluto de exclusión de enfermedad de Parkinson (EP) la neuroimagen funcional normal.

En la actualidad la valoración visual de la prueba sigue siendo el método más aceptado para su interpretación, basado en el conocimiento del médico observador de los diferentes patrones de distribución del radiotrazador habitualmente observados en las patologías incluidas dentro del síndrome parkinsoniano. Sin embargo, la

aportación de datos objetivos medibles e independientes de la subjetividad del observador mediante procedimientos de semicuantificación supone un importante avance en la interpretación de la exploración 123I-ioflupano SPECT, especialmente útil en estadios iniciales de la enfermedad en los que el diagnóstico clínico puede resultar dificultoso e incluso inapropiado. Con este propósito han sido propuestos diferentes métodos, aunque desafortunadamente ninguno haya sido aceptado como estándar, a consecuencia de la variabilidad de equipos utilizados y de las diversas herramientas aplicadas en el procesamiento de la imagen. En los últimos años hemos asistido al auge de una serie de sistemas de apoyo al diagnóstico por computación (CAD) que permiten, mediante inteligencia artificial, sustituir la subjetividad del médico observador en cuestiones tales como el aprendizaje de patrones y el procesado de la imagen. Estos métodos permiten establecer una serie de valores de corte relacionados con los parámetros obtenidos en el estudio 123I-ioflupano SPECT, dando soporte al diagnóstico tras una serie de pasos previos como son normalización de la imagen (espacial y en intensidad), extracción-selección de características y clasificación. El presente trabajo explora la utilidad de los procedimientos referidos (visual, semicuantitativo y CAD) sobre una población de pacientes perteneciente al H.U. Virgen de las Nieves de Granada, remedando el entorno de trabajo habitual del neurólogo en su consulta.

HIPÓTESIS

La valoración de los resultados de la 123I-ioflupano-SPECT por métodos semicuantitativos o con ayuda de algoritmos de diagnóstico asistidos por ordenador permite mejorar el rendimiento diagnóstico de la prueba, comparado con la valoración cualitativa o visual tradicional y en ausencia de un estándar de referencia durante la vida del paciente.

OBJETIVOS

Nos proponemos introducir de modo sistemático el empleo de un análisis semicuantitativo en la exploración 123I-ioflupano SPECT, con el objetivo de obtener un mayor rendimiento del procedimiento en términos de validez diagnóstica global respecto al que se obtiene exclusivamente con la valoración cualitativa convencional.

Objetivo principal:

Estimar sobre la exploración tomogammagráfica la posible afectación de la vía dopaminérgica nigroestriatal y cuantificar su intensidad, mediante la aplicación de diversos índices semicuantitativos obtenidos con la ayuda de herramientas específicas de procesado de la imagen.

Objetivos secundarios:

Analizar la validez diagnóstica de la prueba 123I-ioflupano SPECT comparando los diferentes procedimientos de interpretación de la imagen (visual y semicuantitativo), utilizando como gold standard la valoración clínica evolutiva establecida por neurólogos expertos en Trastornos del Movimiento.

Implementar en la 123I-ioflupano SPECT el empleo de procedimientos automáticos basados en el diagnóstico asistido por computación, analizando su potencial capacidad discriminativa entre sujetos sanos/patológicos y

entre los diversos subtipos de parkinsonismo, obviando la subjetividad intrínseca de la interpretación visual.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Para determinar el patrón de distribución normal del radiotrazador se utilizó a un grupo de treinta sujetos voluntarios, aparentemente sanos, formado por familiares de pacientes que acudieron previamente a nuestro hospital para la realización de una SPECT con 123I-ioflupano. El grupo de pacientes estuvo constituido por 151 sujetos que presentaron algún tipo de trastorno del movimiento.

METODOLOGÍA:

Todos los individuos participantes en esta investigación, población de referencia y pacientes, fueron evaluados por un neurólogo experto (miembros de la Unidad de Trastornos del Movimiento de nuestro hospital) y sometidos a la citada exploración gammagráfica siguiendo los protocolos establecidos por las Guidelines internacionales disponibles.

En el grupo de pacientes la evaluación clínica vendría determinada en primer lugar por un diagnóstico de presunción o sospecha inicial (establecido en una primera consulta neurológica) y posteriormente por un diagnóstico definitivo o de confirmación, al que se llegó tras un periodo de seguimiento evolutivo de más de un año.

El SPECT con 123I-ioflupano se realizó después de la primera valoración neurológica. Su análisis se llevó a cabo mediante interpretación visual o cualitativa (en base a tres patrones de imagen y diversos grados de severidad) y a través de dos procedimientos de medición semicuantitativa (Q1 y Q3), que variaron en función del tipo de ROIs utilizadas. Posteriormente se aplicarían los diversos algoritmos de diagnóstico asistido por computación.

Los resultados de estos procedimientos fueron finalmente contrastados con el diagnóstico clínico de confirmación evolutiva (gold standard) para evaluarlos en términos de validez diagnóstica global.

PRINCIPALES RESULTADOS Y CONCLUSIONES

El desarrollo del presente trabajo, enmarcado en el contexto de la utilización de diversos procedimientos de análisis aplicados a la exploración 123I-ioflupano SPECT, valoración de sus resultados y comparación con los datos disponibles en la literatura científica, permiten a nuestro juicio formular las siguientes conclusiones:

- 1) La exploración 123I-ioflupano SPECT ha demostrado ser un procedimiento de utilidad en el diagnóstico diferencial del síndrome parkinsoniano, permitiendo evaluar "in vivo" de forma no invasiva la integridad del sistema dopaminérgico nigroestriatal.
- 2) La interpretación de la exploración, realizada exclusivamente a través del análisis visual o subjetivo, logró unos elevados valores de validez diagnóstica global en nuestra población de estudio, mostrando unos

parámetros de sensibilidad: 92,9%, especificidad: 60,5%, valor predictivo positivo: 82,1%, valor predictivo negativo: 81,2%, precisión global: 81,8%, acordes a los resultados de la bibliografía consultada.

3) La probabilidad de clasificar correctamente a los individuos a través de la evaluación subjetiva fue mayor en el subgrupo de pacientes con enfermedad de Parkinson (precisión global 93,7%) y menor en el subgrupo de mayor dificultad de caracterización clínica, los parkinsonismos atípicos (precisión global 66,6%).

4) La inclusión de los procedimientos semicuantitativos y los métodos de análisis asistido por ordenador mejoraron, en términos de validez diagnóstica global, los valores obtenidos en el análisis visual estandarizado. Este incremento fue sensiblemente mayor en los parkinsonismos atípicos, tal como indican los índices de precisión alcanzados en este subgrupo: 66,6% para la interpretación visual; 70,3% para la cuantificación estriatal sobre una exclusiva región de interés (Q1); 81,4% para la cuantificación estriatal en base a cuatro regiones de interés (Q3); y 95,2% para el contraste entre pacientes con EP y PP (Caso 3) con el análisis de componentes principales (PCA) del CAD.

5) Por tanto, en el entorno eminentemente clínico en el que se desarrolló esta investigación (y en el que estas conclusiones pretenden ser de utilidad), nuestros resultados indican que el análisis visual de la exploración 123I-ioflupano SPECT resultó de utilidad en nuestra población concebida de modo integral. Por otro lado, los procedimientos de análisis semicuantitativos se mostraron válidos en los subgrupos de pacientes de difícil caracterización clínica, especialmente en los parkinsonismos atípicos (Parkinson Plus).

6) El uso de los métodos propuestos debe jerarquizarse acorde a los recursos tecnológicos disponibles en cada centro.