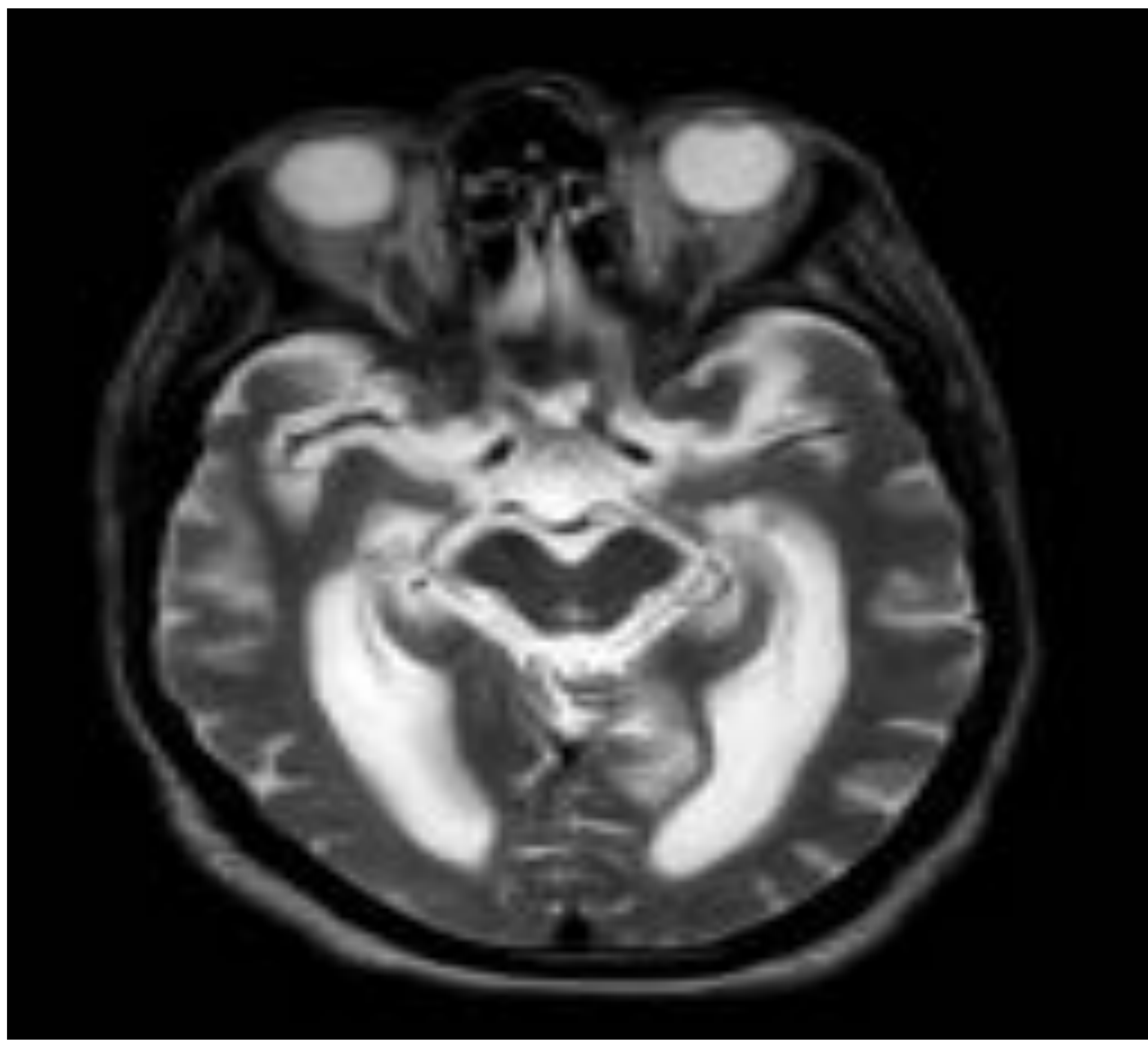


“No olvidemos a las demencias”: Diagnóstico diferencial de sus tipos mediante imagen.



José Antonio Miras Ventura, Laura Guirado Isla,
Irene Garrido Márquez, Laura Díaz Rubia, Ana
Milena Muñoz, Paula Pérez Naranjo

Hospital Campus de la Salud,
Granada, España

Objetivos Docentes

Pretendemos con este trabajo ofrecer al radiólogo una revisión de las características de cada uno de los principales tipos de demencia en la TC y RM craneal, así como las principales claves que permiten distinguir a una de otra.

Revisión del tema:

La demencia es un síndrome **clínico** de deterioro cognitivo **adquirido** que se produce por una disfunción cerebral y que interfiere en las actividades de la vida diaria, viéndose afectadas áreas como la memoria, el razonamiento, el lenguaje o el comportamiento.

La mayor parte de las demencias son cuadros degenerativos **progresivos e irreversibles, asociados al envejecimiento**. La incidencia aumenta con la edad, por lo que su prevalencia es cada vez mayor y se prevé que vaya en aumento: los 50 millones de afectados en todo el mundo en la actualidad pasarán a triplicarse en 2050. ^[1]

En España, su prevalencia se estima entre un 5% y un 8% de la población mayor de 60 años, y representa la 6ª causa de muerte. ^[2]

Envejecimiento cerebral:

El proceso de envejecimiento conlleva la aparición de una serie de cambios en el parénquima cerebral que pueden ser visualizados mediante TC o RM:

- Atrofia o pérdida de volumen cerebral.
- Alteraciones de señal de la sustancia blanca en RM.
- Depósitos de hierro.

Es el llamado “envejecimiento cerebral”. El reto recae, sobre todo, en saber distinguir qué signos forman parte de este proceso fisiológico

y cuáles son patológicos, ya que los signos de envejecimiento cerebral y demencia se superponen constantemente.



Atrofia e hipodensidades periventriculares en relación con proceso de envejecimiento cerebral. Imagen propiedad del Hospital Campus de la Salud

ESTUDIO DE IMAGEN EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS DEMENCIAS:

El diagnóstico de las demencias es eminentemente clínico, y sólo el estudio anatomopatológico permite un diagnóstico de certeza. Sin embargo, las técnicas de neuroimagen han jugado clásicamente un papel muy importante a la hora de ayudar a establecer la causa de la sintomatología, así como para establecer un diagnóstico diferencial.

La TC y la RM siguen siendo las pruebas más útiles y más usadas, aunque en las últimas décadas se están abriendo camino también otras técnicas como el SPECT/PET.

Podemos establecer 4 objetivos a la hora de utilizar las técnicas de imagen en el paciente con sospecha de demencia:

1- Excluir causas potencialmente tratables o reversibles de demencia (tumores, hematomas subdurales, hidrocefalia normotensiva, neurosífilis).

2-Realizar un diagnóstico diferencial con procesos intracraneales que pueden simular una demencia.

3-Valorar la presencia de hallazgos específicos de determinados tipos de demencia, permitiendo establecer un diagnóstico más preciso.

4-Controlar la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, una vez establecido un diagnóstico.

En este estudio nos vamos a centrar en el tercer objetivo: diferentes subtipos de demencia manifiestan diferentes hallazgos en las pruebas de imagen, lo que permite al radiólogo establecer, con mayor o menor confianza, un diagnóstico específico del tipo de demencia que sufre el paciente.

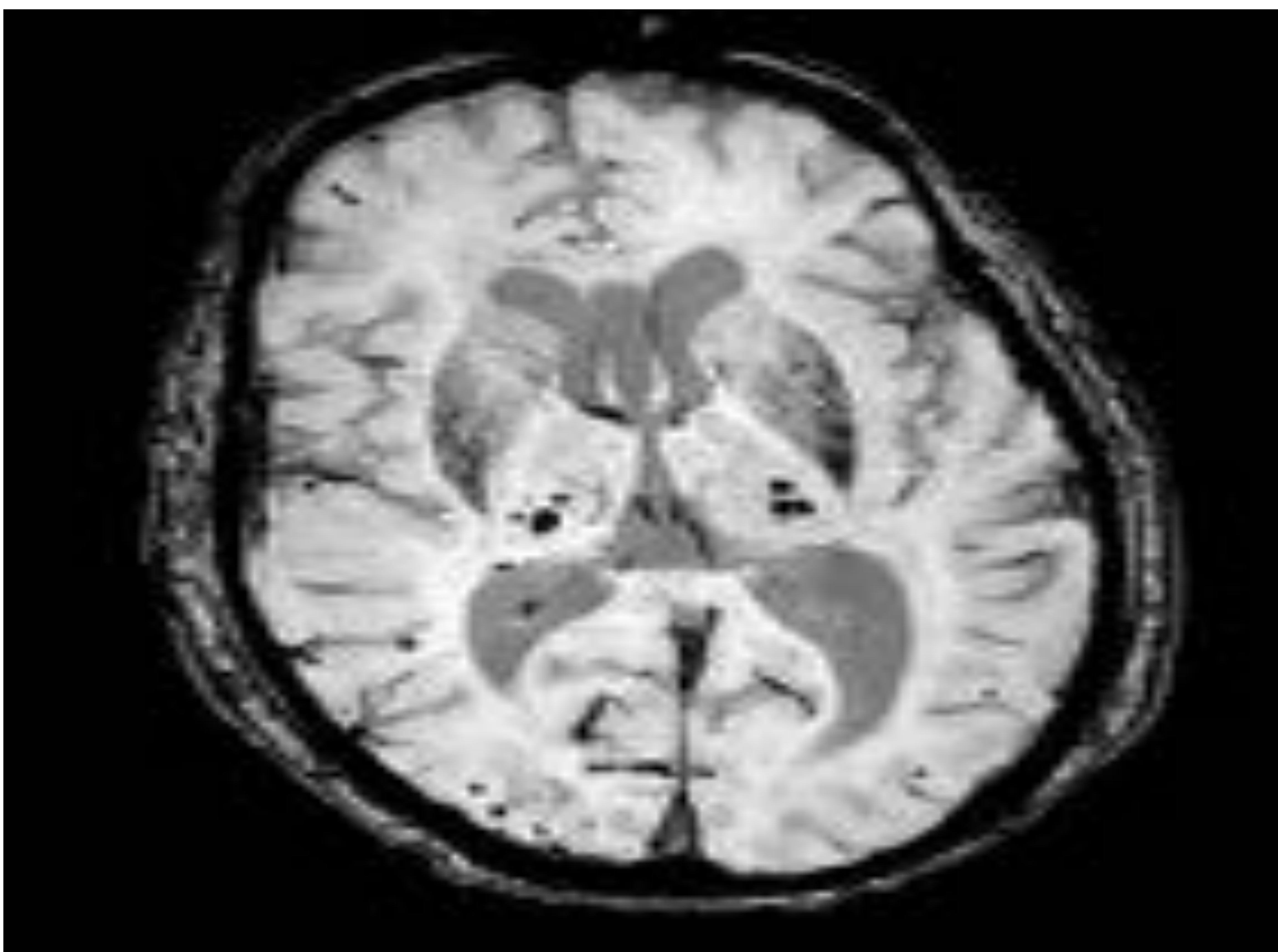
La instauración de un diagnóstico específico otorga una serie de ventajas:

-Permite predecir con mayor seguridad la **evolución** de la enfermedad y su pronóstico.

-Permite orientar más eficazmente el **manejo del paciente**, pues diferentes tipos de demencia responden mejor a ciertos tratamientos. [3]

IMAGEN RADIOLOGÍCA DE LOS PRINCIPALES TIPOS DE DEMENCIA:

A continuación se enumerarán las demencias más importantes en cuanto a su prevalencia y significación clínica; así como alguna de presentación exótica, subrayando su forma de presentación radiológica y las claves que permiten orientar su diagnóstico mediante pruebas de imagen.



*Múltiples microsangrados tanto a nivel infratentorial como a nivel supratentorial de predominio en ganglios basales y múltiples infartos isquémicos lacunares crónicos en territorio arterias perforantes. Estos hallazgos sugieren angiopatía amiloidea, otra causa conocida de demencia.
Imagen propiedad del Hospital Campus de la Salud, Granada*

1-ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

-Es la **causa más frecuente de demencia** a nivel global (hasta el 70% de las demencias en España). [2]

-Incidencia de 1-3/1000 personas-año entre los 65 y los 70 años hasta 14-30/1000 entre los 80-85 años. [2]

-2 tipos

- Esporádico: se manifiesta después de los 65 años (90%).
- Familiar: presentación precoz en menores de 40 años (10%).

-Tiene un **inicio insidioso** y una **progresión lenta**, que suele comenzar con una **alteración de la memoria reciente** y **alteraciones del lenguaje**, que van dando paso a alteraciones de la conducta, afasia, apraxia y amnesia.

1.1-Histología:

Se caracteriza por 2 elementos clave:

-**Placas seniles neuríticas**, formadas por el depósito de proteína **β -amiloide**.

-**Ovillos neurofibrilares**, que son agregados patológicos intraneuronales de **proteína tau** en estado de hiperfosforilación y de ubiquitina.

La localización de estas lesiones sigue un patrón ordenado, en el que se basa la clasificación de Braak y Braak: se inicia en el córtex entorrinal (estadios I-II), para posteriormente extenderse al hipocampo, áreas límbicas, áreas de asociación del neocórtex (estadios III-IV) y por último a áreas primarias sensoriales y motoras (estadios V-VI). [5]

Estadios Braak I-II



Estadios Braak III-IV



Estadios Braak V-VI



1.2-Factores de riesgo y protectores:

FACTORES DE RIESGO	
Edad	El principal factor de riesgo . La incidencia y prevalencia se duplica cada 5 años después de los 65.
Mutaciones en los genes de la presenilina 1 y 2	Se relacionan con el Alzheimer familiar de inicio precoz. Conducen a un aumento de la producción de β -amiloide.
Alelo E4 de la apolipoproteína E4	Los portadores de este alelo presentan un mayor riesgo, sin conocerse bien la causa.
Sexo	Es más frecuente en mujeres.

FACTORES PROTECTORES

Genotipo apo-E2

Uso de AINEs

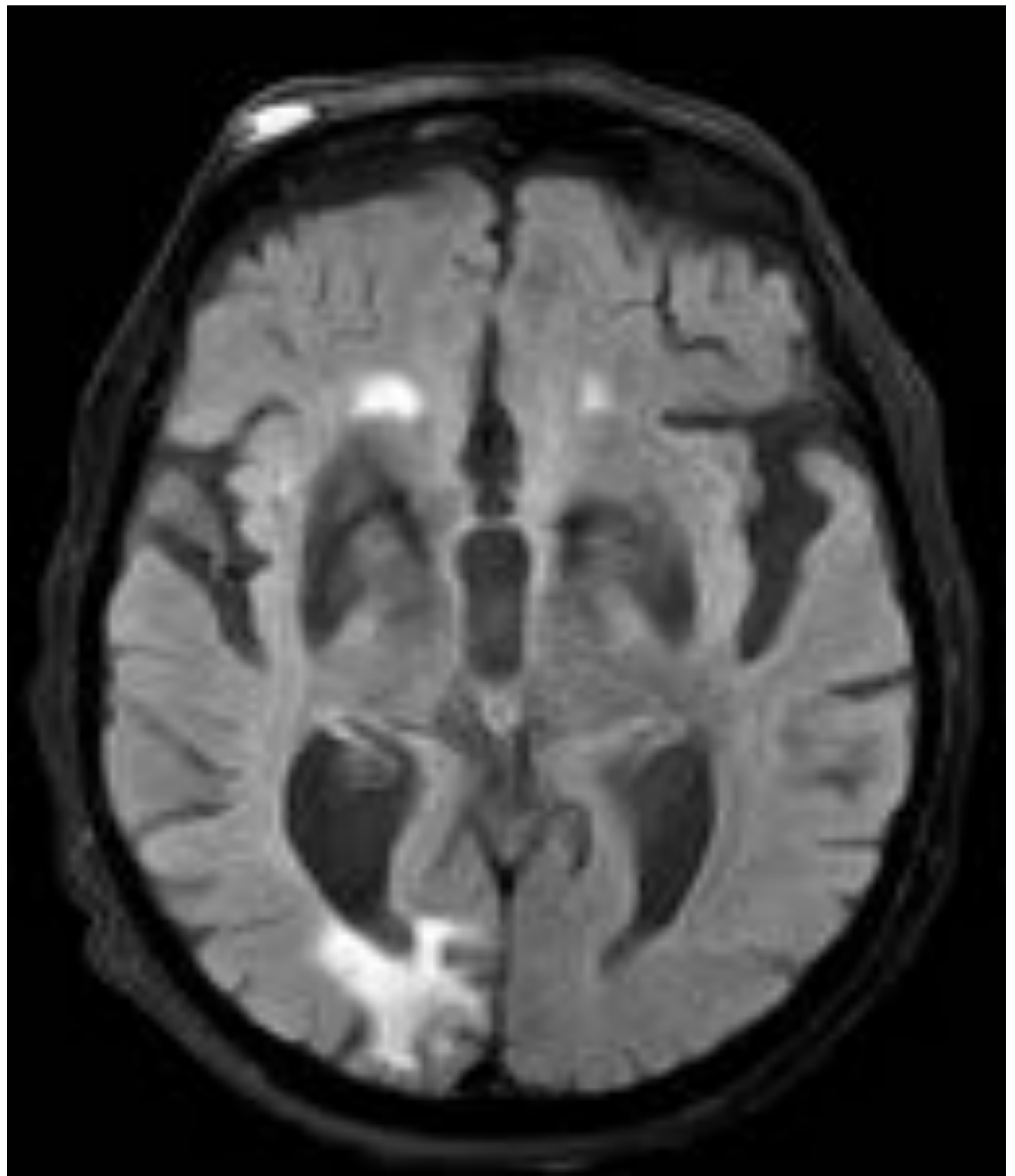
Terapia estrogénica en mujeres posmenopáusicas

Alto nivel educativo

1.3-Hallazgos en imagen:

-En los estudios de imagen estructural, el hallazgo más significativo es la presencia de atrofia hipocampal.

También se observa atrofia del **córtex entorrinal** y amígdala, **región temporal medial** y basal, **córtex parietal** y **córtex cingulado posterior**.



*RM T2 FLAIR: amplia atrofia de astas temporales bilateral, así como de la zona hipocampal y parahipocampal, sugerentes de enf. de Alzheimer.
Imagen propiedad del Hospital Campus de la Salud, Granada.*

-Suele existir una **dilatación ventricular** asociada (“hidrocefalia ex vacuo”).

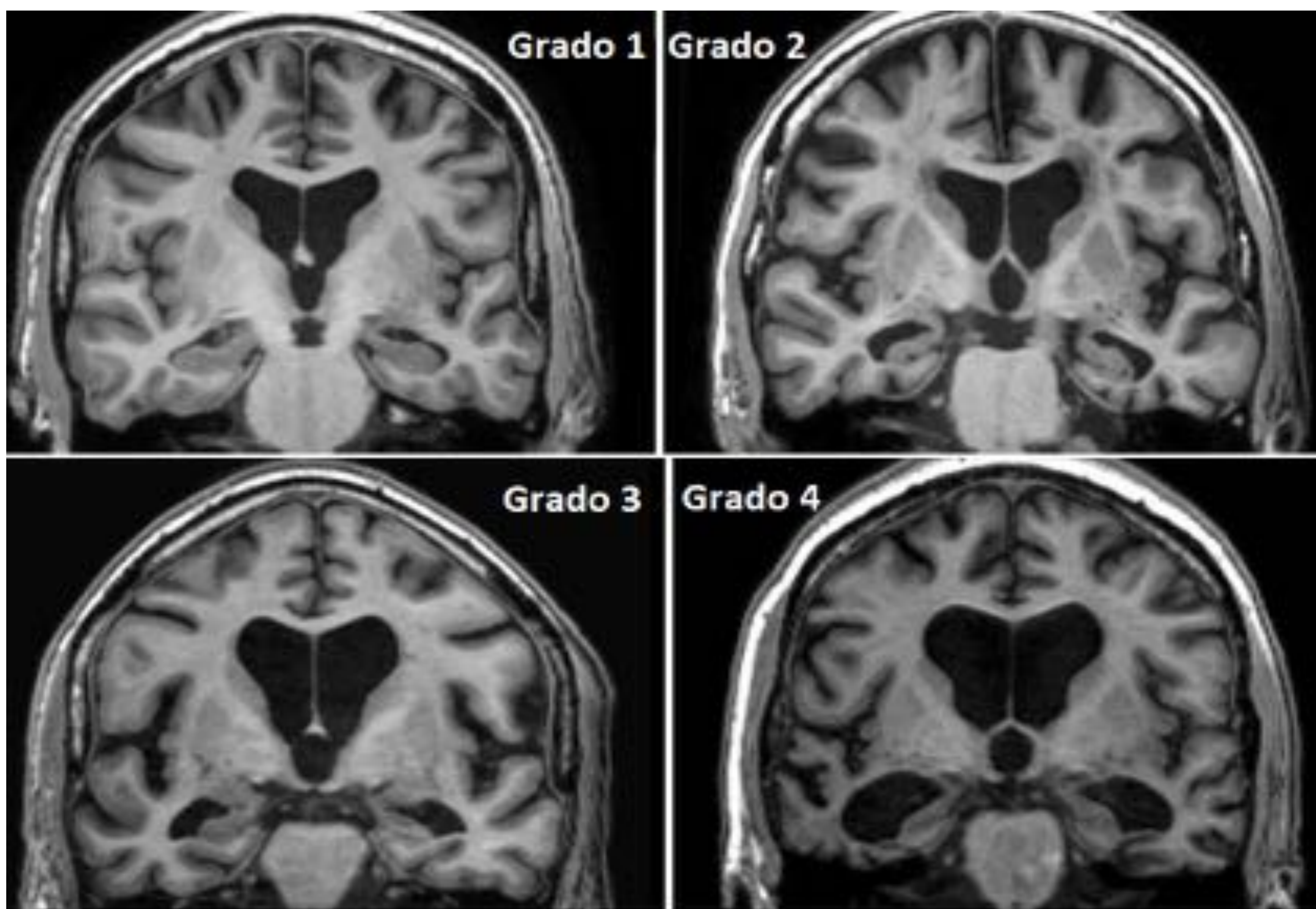
-NO suele haber afectación significativa de las cortezas primarias sensitivo y motora, ganglios basales ni cerebelo, pues estas áreas no se afectan de inicio por la degeneración neuronal.

El grado de **atrofia del lóbulo temporal** medial se puede valorar con la **escala de Scheltens**.

-Debe realizarse en **secuencias coronales T1 de RM**.

-El nivel de atrofia se evalúa en 4 grados de acuerdo al análisis visual de 3 estructuras: la **cisura coroidea**, el **asta temporal** y el **hipocampo**.^[6]

Grado	Anchura de la cisura coroidea	Anchura del asta temporal	Altura del hipocampo
0	Normal	Normal	Normal
1	↑	Normal	Normal
2	↑↑	↑↑	↓
3	↑↑↑	↑↑↑	↓↓
4	↑↑↑	↑↑↑	↓↓↓



*Ejemplos de diferentes grados de atrofia del lóbulo temporal medial según la escala de Scheltens.
Imagen obtenida del dominio web de Radiology Assistant, disponible en:
<http://www.radiologyassistant.nl/en/p43dbf6d16f98d/dementia-role-of-mri.html>*

Una puntuación alta en la escala de Scheltens tiene una **sensibilidad muy alta** para detectar casos de Alzheimer. Sin embargo, también puede darse en otras formas de demencia. [6]

El volumen del hipocampo permite detectar Alzheimer en fases precoces y se relaciona con la gravedad de la enfermedad.

1.4-Estudios de imagen avanzados:

-En los estudios funcionales se ha observado una disminución de flujo parietotemporal y en cortex cingular en la SPECT y del metabolismo de la 18F-FDG en la PET, así como un aumento de los depósitos en la PET con amiloide en el córtex de asociación. La PET es la técnica que presenta una mayor sensibilidad y especificidad (85-90%) para diferenciar a sujetos con Alzheimer de controles.

-En RM de espectroscopia se ha encontrado una disminución significativa del NAA y aumento de mioniositol parietal posterior, en difusión un aumento del coeficiente de difusión aparente en hipocampo y en sustancia blanca parietal, y en perfusión con RM se ha descrito un patrón similar al de la SPECT.

En estudios de RM funcional se ha observado una activación disminuida en el lóbulo temporal en tareas de memoria y en recientes estudios de RM funcional en reposo se demuestra una disminución de conectividad funcional de la red por defecto.

2-DEMENCIA VASCULAR:

-La **2ª causa** de demencia en frecuencia (12,5-27% de todas las demencias).^[2]

-Constituye un cuadro de deterioro cognitivo **secundario a enfermedad cerebrovascular.**

-Se caracteriza por un **inicio súbito** con progresión **escalonada y fluctuante** y **focalidad neurológica**, en relación con enfermedad vascular conocida.

Al contrario que la mayoría de demencias, la vascular no siempre sigue un curso progresivo, sino que puede entrar en **períodos de estabilización** e incluso **de recuperación parcial.**

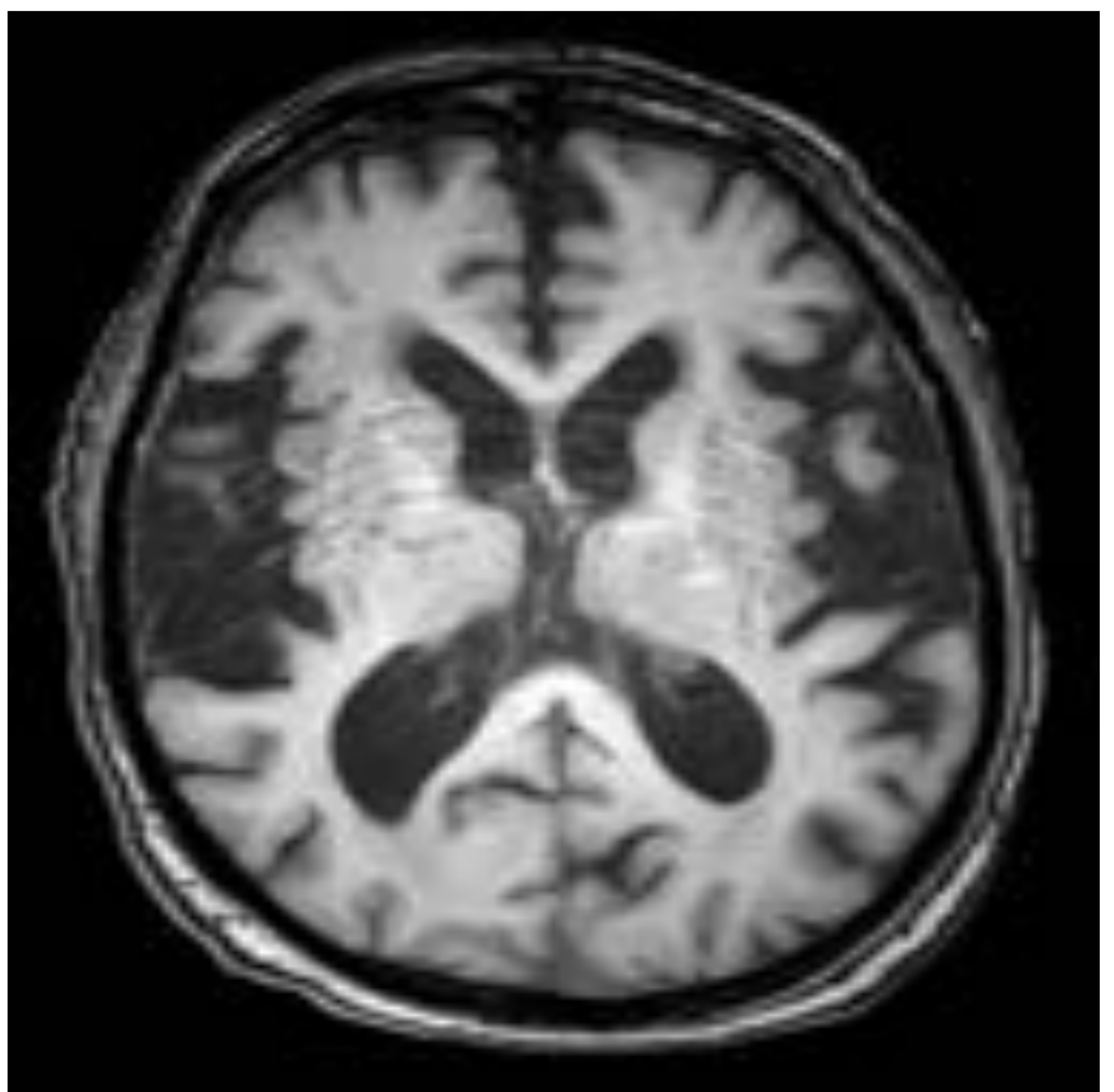
-Se requieren **criterios de imagen** para su diagnóstico^[3], demostrando que las lesiones vasculares contribuyen a la enfermedad cognitiva bien por acumulación de daño o bien por la localización estratégica de los infartos.

2.1-Etiopatogenia:

-Existen 2 grandes síndromes de demencia vascular: la demencia multiinfarto (o de gran vaso) y la enfermedad de pequeño vaso.

-La presencia de **enfermedad de Alzheimer y demencia vascular** es muy frecuente, existiendo una relación de coadyuvancia entre ellas. Es lo que se denomina “**demencia mixta**”. [3]

-Se encuentran cambios vasculares cerebrales hasta en el 40% de todas las autopsias de pacientes con demencia [3].



Signos de atrofia en enfermedad de Alzheimer con lesiones lacunares isquémicas. La combinación de Alzheimer y enf. vascular es muy frecuente (“demencia mixta”). Imagen propiedad del Hospital Campus de la Salud, Granada

2.1a-Demencia multiinfarto:

Se produce a consecuencia de múltiples áreas de infarto cerebral (sobre todo por embolismos recidivantes bilaterales).

Es el tipo más común de demencia vascular y produce una afectación mayoritariamente cortical.

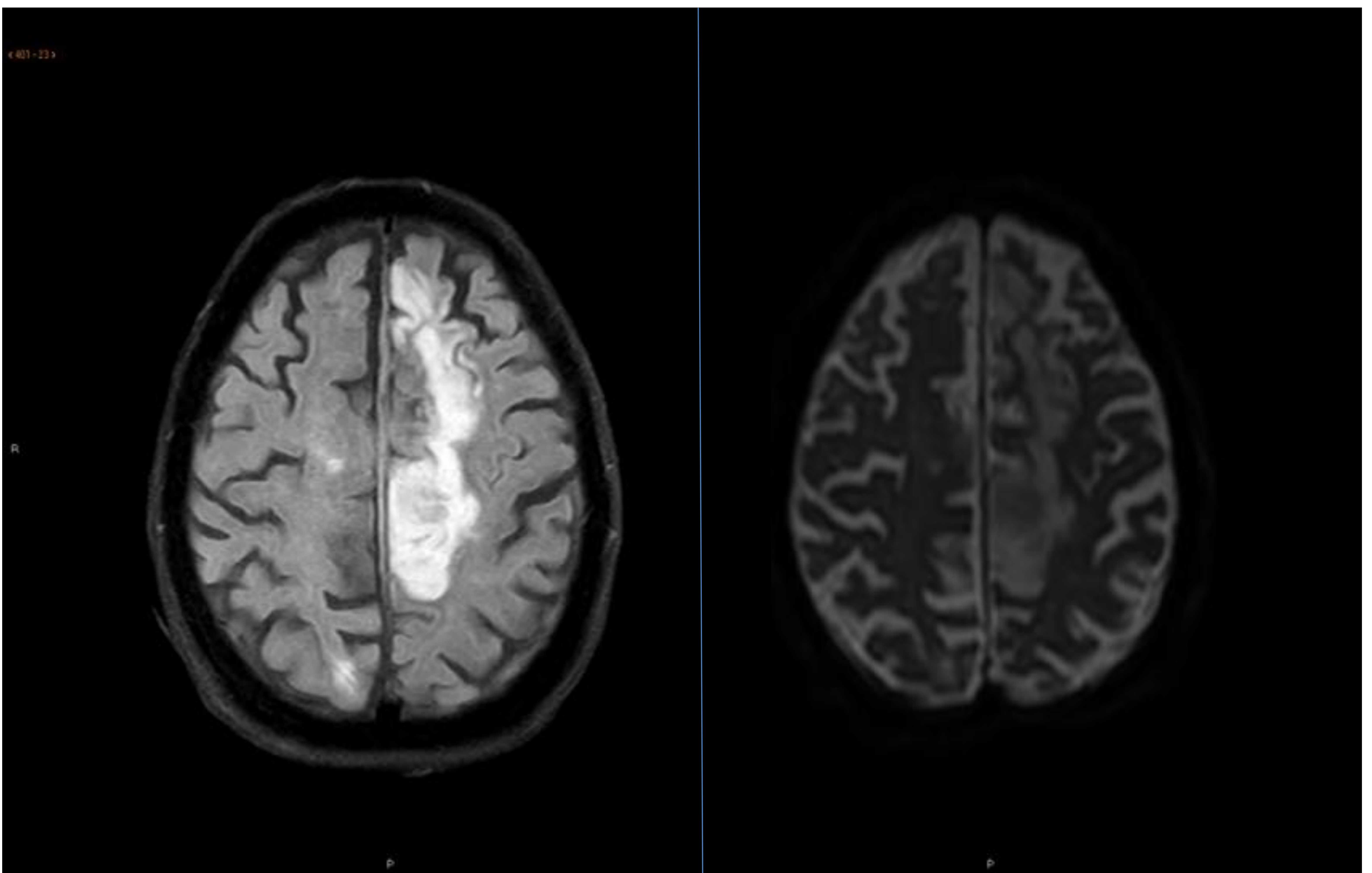
2.1b-Enfermedad de pequeño vaso:

Engloba una serie de trastornos de la microcirculación cerebral, que dan lugar a un cuadro de demencia subcortical.

La **enfermedad de Binswanger** pertenece a este grupo: también llamada encefalopatía subcortical arterioesclerótica, se caracteriza por desmielinización de la sustancia blanca subcortical en relación con HTA y arterioesclerosis, cursando con parálisis pseudobulbar y marcha torpe con base de sustentación amplia.

2.2-Hallazgos en imagen:

-La demencia multiinfarto principalmente se relaciona con infartos bilaterales en el territorio de la arteria cerebral anterior, en las áreas de asociación parietotemporales y temporo-occipitales del hemisferio dominante y en la región paramedial talámica. Son los denominados **“infartos estratégicos”**. [6]

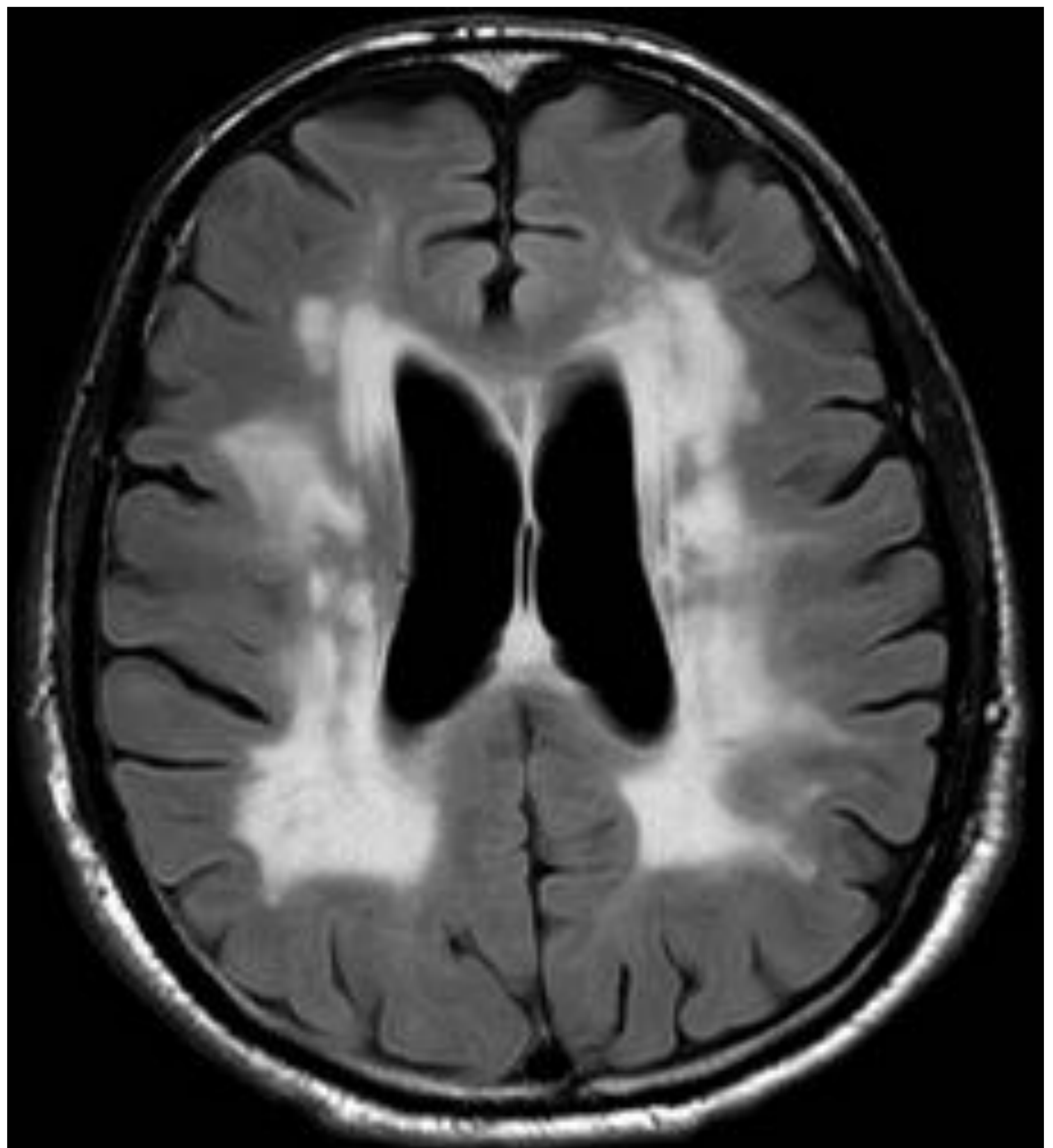


Infarto del territorio de la arteria cerebral anterior izquierda de cronología subaguda, visible en la secuencia T2 FLAIR (izquierda) y difusión (derecha). Esta es una de las localizaciones de infarto denominada “estratégica”. Imagen propiedad del Hospital Campus de la Salud, Granada.

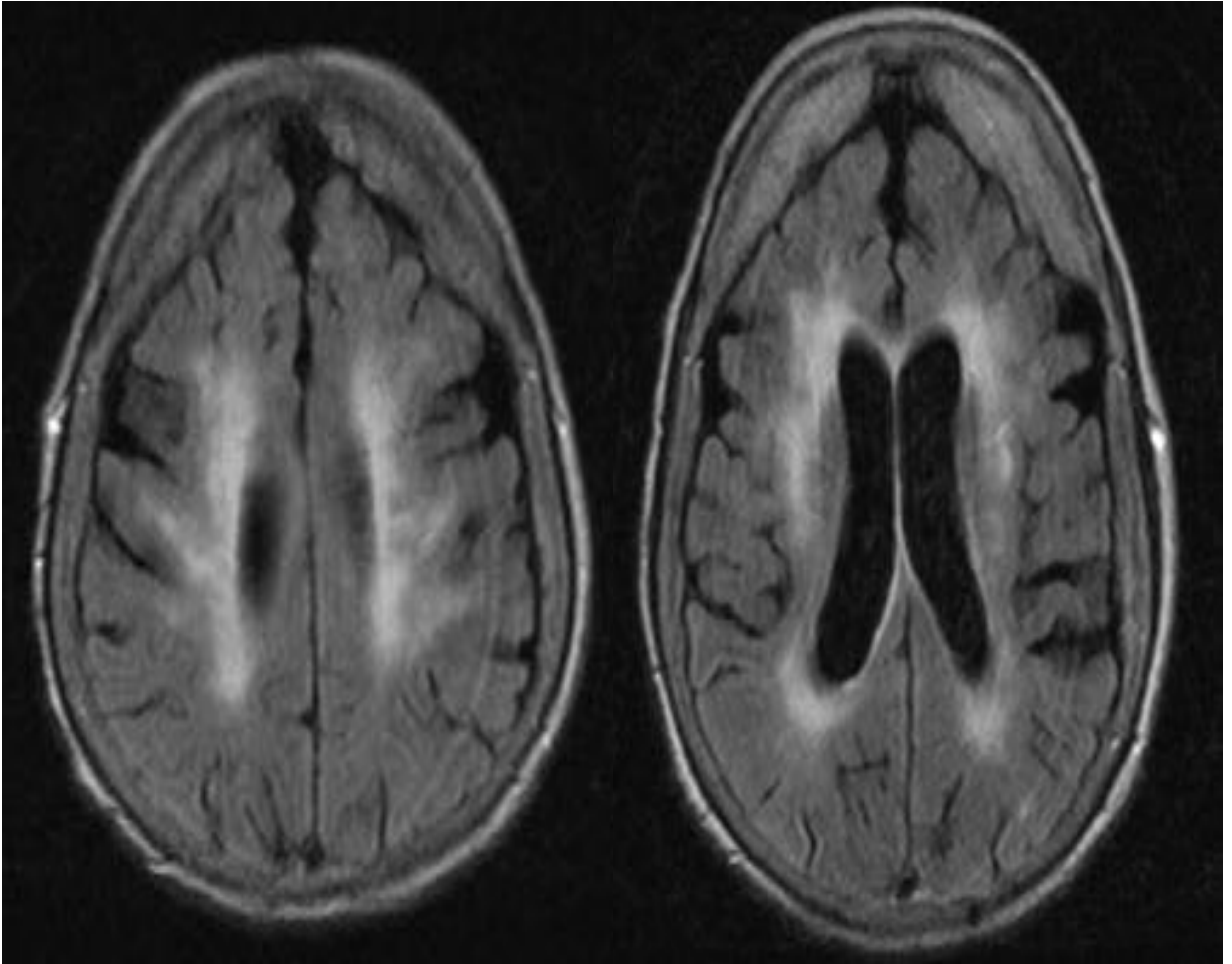
-En la enfermedad de pequeño vaso existen lesiones lacunares, microsangrados crónicos y lesiones de sustancia blanca.

La isquemia de la sustancia blanca da lugar a amplias **áreas hipodensas** en TC e **hiperintensas** en RM de **distribución periventricular**, reflejo de la desmielinización de la sustancia blanca. Estas áreas, típicas de la enf. de Binswanger, conforman las áreas de **“leucoaraiosis”**.

Esta afectación se considera significativa desde el punto de vista de los criterios de demencia, cuando es superior a un 25% de la sustancia blanca. [6]



Alteraciones de señal parcheadas de la sustancia blanca supratentorial compatibles con extensa leucoencefalopatía vasculodegenerativa. Coexistían con lesiones lacunares crónicas en territorios perforantes. Los hallazgos sugieren enfermedad de Binswanger. Imagen propiedad del Hospital Campus de la Salud



Extensas lesiones hiperintensas en secuencia T2 FLAIR en la sustancia blanca, confluentes en zonas periventriculares y centros semiovais, y que no captan contraste; sugerentes de enfermedad de Binswanger. Imágenes propiedad del Hospital Campus de la Salud

3-DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY:

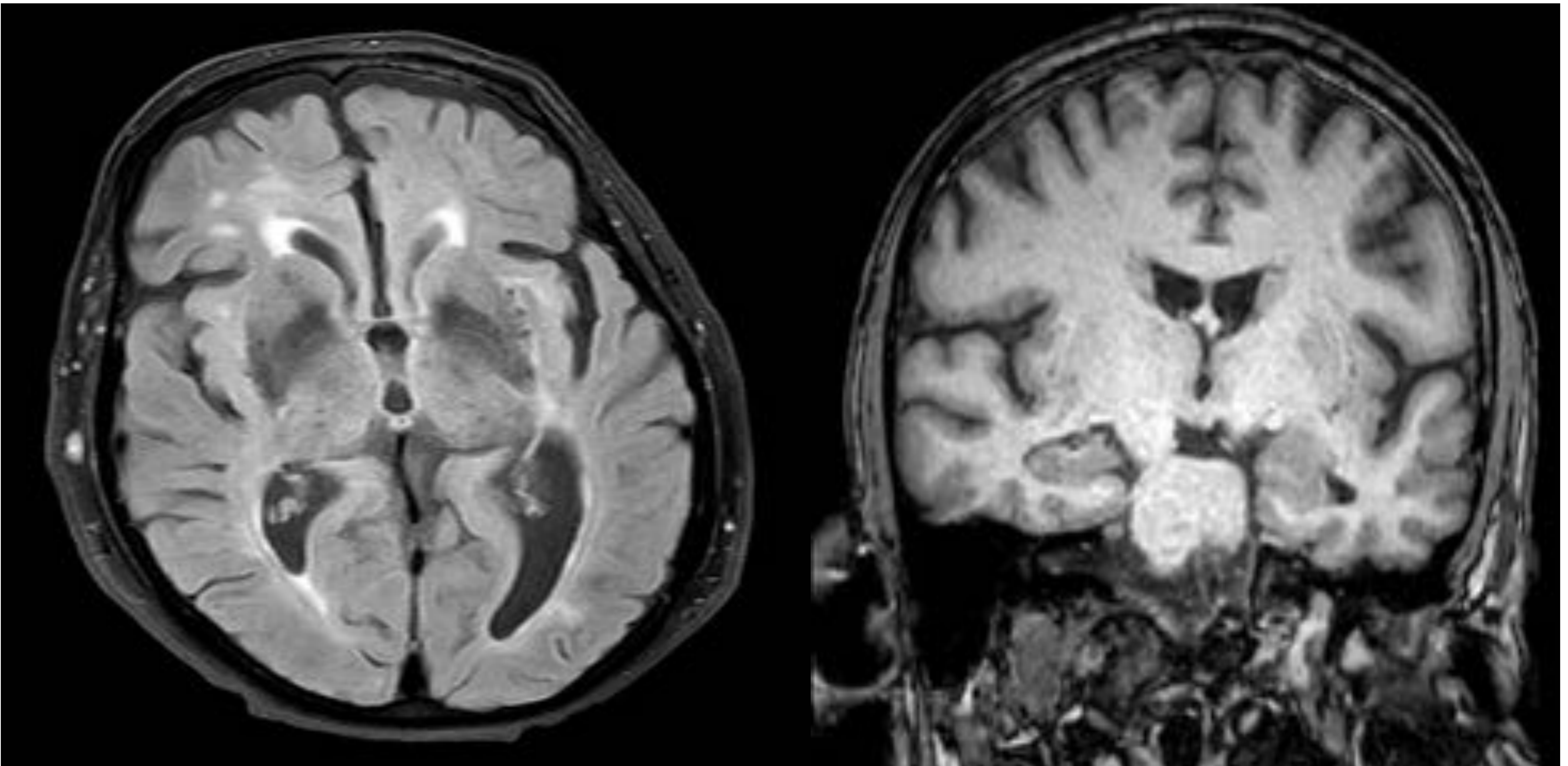
-La **4ª causa** más frecuente de demencia (15-25% de todos los casos de demencia). ^[6]

-Es una demencia que se presenta con un cuadro clínico bastante específico, compuesto de un **síndrome de parkinsonismo atípico, alucinaciones visuales y fluctuaciones cognitivas y del estado de alerta.**

-La caracterización de este tipo de demencia es muy importante, ya que su clínica puede ser indiferenciable de la enfermedad de Parkinson, pero el paciente presentará una **escasa respuesta a la L-DOPA y un empeoramiento significativo si se le trata con neurolépticos.**

3.1-Hallazgos en imagen:

-Se puede observar una atrofia cortical leve y difusa, con **ausencia de atrofia temporal significativa** (lo que permite diferenciarla de la enf. de Alzheimer). [6]



RM realizada en un paciente con clínica de demencia, que muestra imágenes compatibles con microsangrados en ganglios basales e hipocampos y marcada leucoencefalopatía de probable origen vascular oclusivo crónico. Ni en el estudio axial ni en el coronal se percibe una evidente atrofia cortical ni tampoco atrofia hipocampal. Imágenes propiedad del Hospital Campus de la Salud

-El estudio con pruebas nucleares tiene una mayor utilidad, demostrándose un **hipometabolismo dopaminérgico** mediante PET. La SPECT con FP-CIT muestra baja captación de transportadores dopaminérgicos (especificidad el 90%), a diferencia de la enf. de Alzheimer.

4-DEMENCIA FRONTOTEMPORAL:

-La **4ª causa** de demencia en frecuencia (5-10% de todos los casos de demencia).^[6] Clásicamente se conocía como “enfermedad de Pick”.

-Afecta a pacientes **menores de 65 años**(45-65 años).

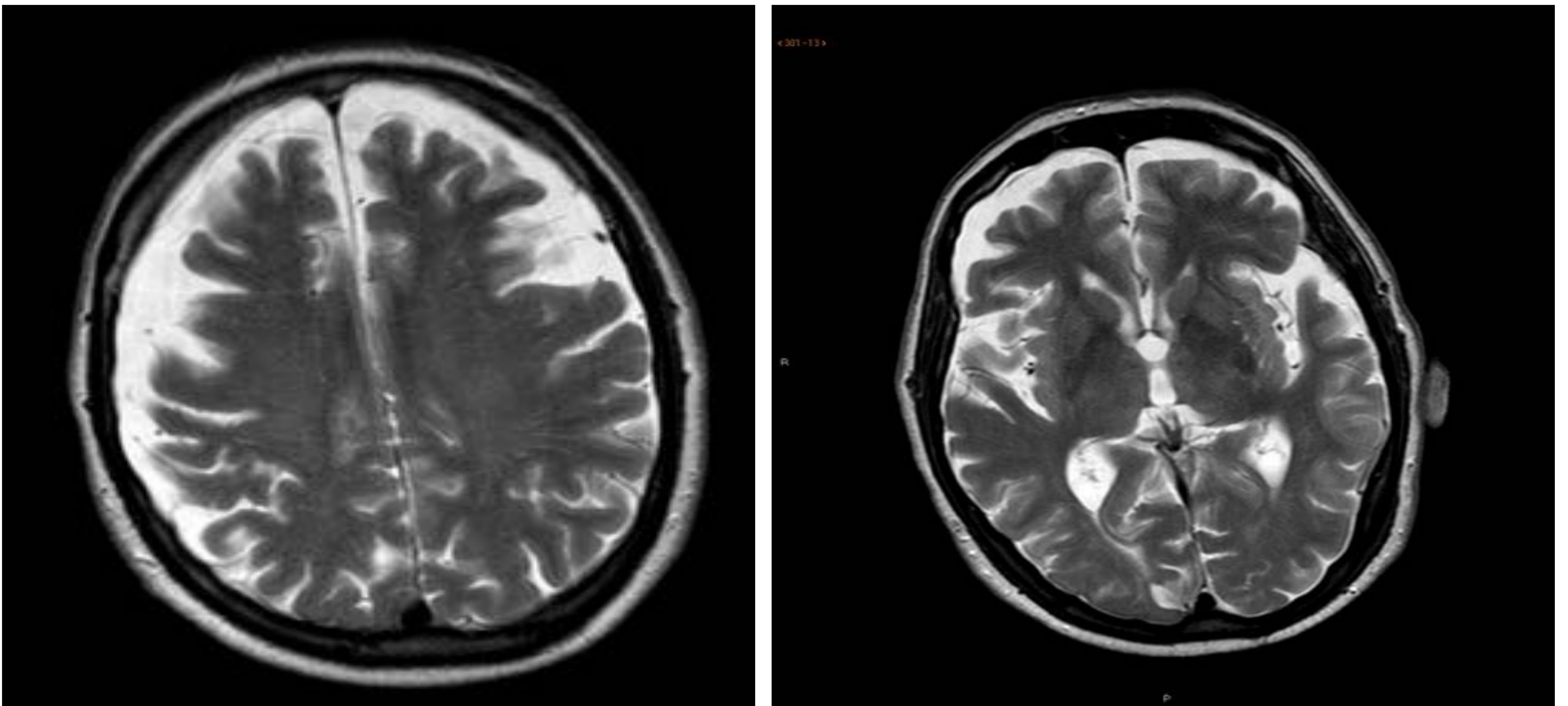
-Se manifiesta como **alteraciones de la personalidad, comportamiento y/o lenguaje**, diferenciándose 3 variantes según el predominio de una u otra área cognitiva alterada: variante conductual, semántica o afásica.^[3]

A medida que avanza la enfermedad, el mutismo, la apatía y abulia dominan el cuadro.

Rara vez existe agnosia, apraxia o amnesia, al menos hasta fases finales.

4.1-Hallazgos en imagen:

-Como indica su nombre, se identifica por una importante **atrofia de los lóbulos frontales y temporales**. El grado de atrofia puede ser tan marcado que las circunvoluciones adquieren un aspecto afilado, “en filo de cuchillo”.^[6]



Atrofia cerebral de predominio frontotemporal, característica fundamental de esta demencia. Imágenes propiedad del Hospital Campus de la Salud

-Las regiones más afectadas por la atrofia son distintas dependiendo de la variante de demencia frontotemporal:

Variante conductual	Atrofia del córtex orbitofrontal y mesiofrontal
Variante afásica	Atrofia de región perisilviana izquierda
Variante semántica	Atrofia temporal izquierda, característicamente muy asimétrica

5-PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA:

-La parálisis supranuclear progresiva (PSP) es una forma de demencia poco común, que forma parte de los **síndromes de parkinsonismo atípico** como la demencia por cuerpos de Lewy.^[6]

-Se desconoce su etiopatogenia y su diagnóstico es anatomopatológico (presencia de ovillos neurofibrilares de proteína *tau*).

-Se caracteriza por el desarrollo de **demencia, síndrome pseudobulbar, parkinsonismo, alteraciones oculares e inestabilidad postural y caídas.**^[7]

5.1-Hallazgos en imagen:

-En la PSP destaca **una marcada atrofia del mesencéfalo**, que adquiere un contorno superior cóncavo, dando lugar a una típica alteración de su forma en los cortes sagitales conocida como **“signo del colibrí”**. [6]

Este es el signo más representativo de la enfermedad, por lo que la **RM** es la prueba de elección, por su capacidad para valorar la fosa Posterior.



Imagen sagital T1 de RM, con atrofia mesencefálica y de los pedúnculos cerebelosos superiores con diámetro AP del mesencéfalo < 14 mm , dilatación de la cisterna interpeduncular, y un perfil del techo mesencefálico cóncavo, dando lugar al “signo del colibrí”. Imagen propiedad del Hospital Campus de la Salud, Granada

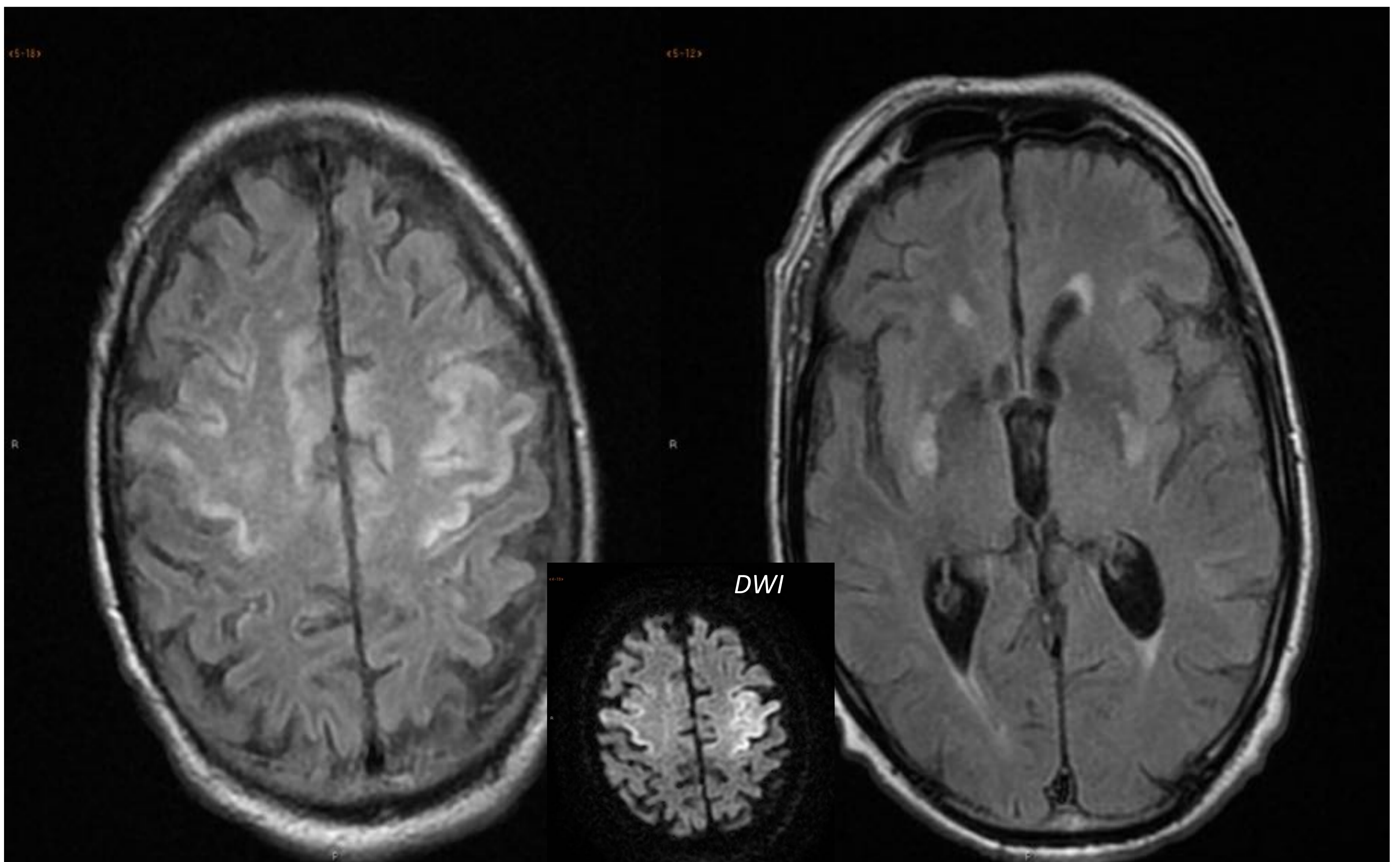
-Un diámetro AP en sagital del mesencéfalo < 14 mm es signo de atrofia significativa. [7]

6-ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT- JAKOB:

- Es una enfermedad priónica de **muy baja prevalencia**, con apenas 1 caso por millón de habitantes.
- El 90% de los casos son esporádicos.
- Histológicamente se produce espongirosis de la sustancia gris con pérdida neuronal y gliosis.
- Cursa con una **demencia rápidamente progresiva** con mutismo acinético, mioclonías, pérdidas de memoria, cambios en el comportamiento, alucinaciones y ataxia, produciéndose la **muerte** del enfermo en un plazo **inferior a 2 años**.

6.1-Hallazgos en imagen:

- En RM destaca la **hiperintensidad T2 y FLAIR** en los **núcleos estriados** y la **corteza**. También es típica la **alteración de señal de la región medial y pulvinar del tálamo**, sobre todo en la forma asociada al **consumo de productos cárnicos**.^[6]
- La **alteración de la difusión** es el hallazgo más **precoz**, aunque sólo es visible en las fases iniciales.



Enf. de Creutzfeldt-Jakob: Secuencias T2 FLAIR donde se muestran alteraciones de señal bilaterales de distribución casi simétrica que afectan a la porción posterior de ambos putámenes, y corteza de la convexidad precentral, con restricción a la difusión; y sin realce tras administración de gadolinio.

Imágenes propiedad del Hospital Campus de la Salud, Granada.

Conclusiones

La demencia es un trastorno de diagnóstico eminentemente clínico. La TC y RM craneal permiten descartar causas tratables de la demencia, como puede ser un tumor o una hidrocefalia normotensiva, pero también permite acercarse al diagnóstico a un tipo específico de demencia atendiendo a diversas claves, como son las zonas de distribución de la atrofia, la presencia de microsangrados y otras lesiones más específicas en determinadas estructuras encefálicas.

Bibliografía

1-Demencia. Nota descriptiva. Centro de Prensa de la página web de la Organización Mundial de la Salud. Publicada en Diciembre de 2017. Consultada el 19/02/2018. Dominio web disponible en:

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/es/>

2-Guía de Práctica Clínica sobre la Atención Integral a las Personas con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias. Versión resumida. Página web. Última actualización: Noviembre 2016. Consultada el 19/02/2018. Dominio web disponible en:

<http://www.guiasalud.es/egpc/alzheimer/resumida/apartado02/definicion02.html>

3-Bermingham SL. The Appropriate Use of Neuroimaging in the Diagnostic Work-Up of Dementia. An Evidence-Based Analysis. Ont Health Technol Assess Ser. Publicado el 01/02/2014. 14(1): 1–64.

4-Página web de la Fundación Alzheimer España. Clasificación de las Demencias.. Modificado por última vez: 25/11/2015.

Visitado : 27/02/2018. Disponible en:

<http://www.alzfae.org/fundacion/145>

5-Braak H, Braak E. Neuropathological stageing of Alzheimer-related changes. Acta Neuropathol (1991) 82: 239.

6-Barkhof F, Hazewinkel M, Binnewijzend M, Smithuis R.

Dementia: role of MRI. Alzheimer Centre and Image Analysis Centre, Vrije Universiteit Medical Center, Amsterdam and the Rijnland Hospital, Leiderdorp, The

Netherlands. Publicado en 01/03/2007. Actualizado en 09/01/2012. Disponible

en:<http://www.radiologyassistant.nl/en/p43dbf6d16f98d/dementia-role-of-mri.html#i45e18b98f365e>