

Neuroimagen funcional multitrizador en el estudio del deterioro cognitivo

Antonio Maldonado¹, Carmen Terrón², Ute Vera¹, Sebastián Peláez³, Manuel Recio⁴, Mar Jiménez⁴.

1 - Servicio de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. Hospital Universitario Quirónsalud, Madrid, España..

2 - Servicio de Neurología. Hospital Ntra. Sra. del Rosario. Hospital Sanitas La Zarzuela. Madrid, España..

3 - Servicio PET-CT. Centro Diagnóstico CediMed. Medellín, Colombia..

4 - Departamento de Diagnóstico por la Imagen. Hospital Universitario Quirónsalud. Madrid, España..

Introducción

Los biomarcadores de imagen estructural (CT o RM) pueden considerarse la primera técnica a realizar en pacientes con deterioro cognitivo, ya que permiten descartar causas secundarias (vascular, tumoral, etc)^(1,2). Asimismo, es posible evaluar la lesión neuronal en la enfermedad de Alzheimer a través del grado de atrofia (especialmente atrofia temporal medial), que se correlaciona con la severidad y progresión de la enfermedad, así como con los hallazgos neuropatológicos. No obstante, su sensibilidad en el diagnóstico de las fases tempranas de esta dolencia neurodegenerativa es inferior a la de la PET-FDG o de la PET-amiloide⁽³⁾. A su vez, la PET-amiloide resulta más sensible que la PET-FDG para el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer en estadios sintomáticos iniciales, incluyendo la fase prodrómica o de deterioro cognitivo leve⁽⁴⁾. Por el contrario, la PET-FDG es superior a la PET-amiloide para predecir la progresión de la enfermedad. En el caso que nos ocupa (un paciente en estudio por deterioro cognitivo), valoramos la utilidad de un biomarcador estructural (RM) frente a modalidades funcionales como la perfusión cerebral, la actividad metabólica cerebral y el depósito de beta-amiloide.

Caso clínico

Paciente varón de 63 años en estudio por deterioro cognitivo con antecedente de enfermedad de Alzheimer en madre y tío paterno, de inicio senil. Presenta cuadro de comienzo insidioso y curso progresivo, consistente en trastorno de memoria consistente en dificultad para recordar hechos recientes y se muestra reiterativo, aspectos claramente relatados por el entorno del paciente, aunque éste únicamente refiere olvidos ocasionales a los que no atribuye importancia. La familia también refiere sintomatología en la esfera neuropsiquiátrica dada por decaimiento anímico, tristeza, leve apatía, inflexibilidad mental e irritabilidad. No relatan cambios funcionales significativos en las actividades diarias del paciente. La exploración física neurológica no evidenció signos de focalidad.

La analítica completa fue normal, incluyendo estudio de vitaminas B, homocisteína y pruebas de función tiroidea. La evaluación neuropsicológica mostró trastorno parcial de memoria verbal (procesamiento, recuperación y almacenamiento) que se acusa en recuerdo diferido y en la memoria visual, así como menor rendimiento en fluidez verbal semántica y fonémica. El EEG mostró ondas theta temporales a izquierda y la polisomnografía de sueño diurno acusó actividad cerebral dentro de la normalidad.

En la resonancia magnética (RM) se encontró discreto aumento del espacio extraaxial y del sistema ventricular supratentorial, secundario a atrofia parenquimatosa córtico-subcortical dependiente de la edad (fig. 1).

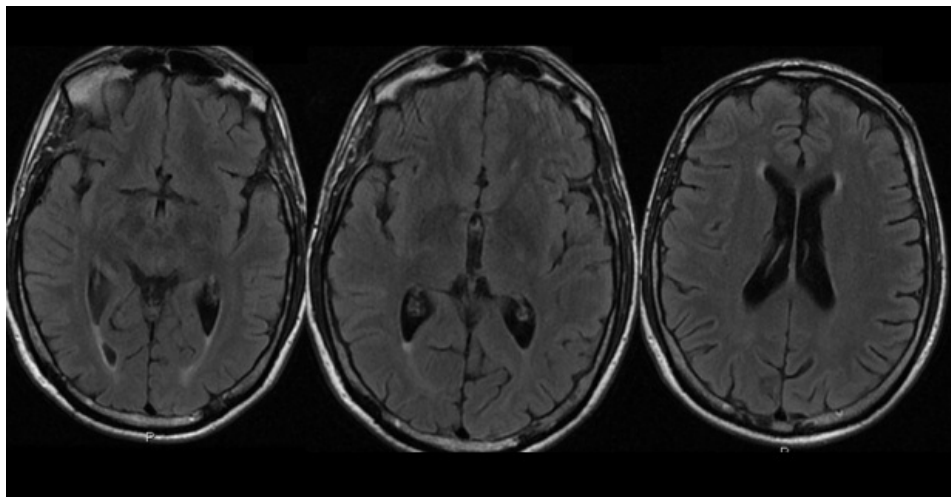


Figura 1 Resonancia magnética mostrando cambios fisiológicos dependientes de la edad.

Se realizó PET-RM con ^{18}F -FDG, que evidenció descenso de la actividad neuronal en polo anterior y neocórtex anterolateral de ambos lóbulos temporales, de forma más marcada en el lado derecho, donde se ve comprometido parcialmente el neocórtex pósterio-lateral (fig. 2).

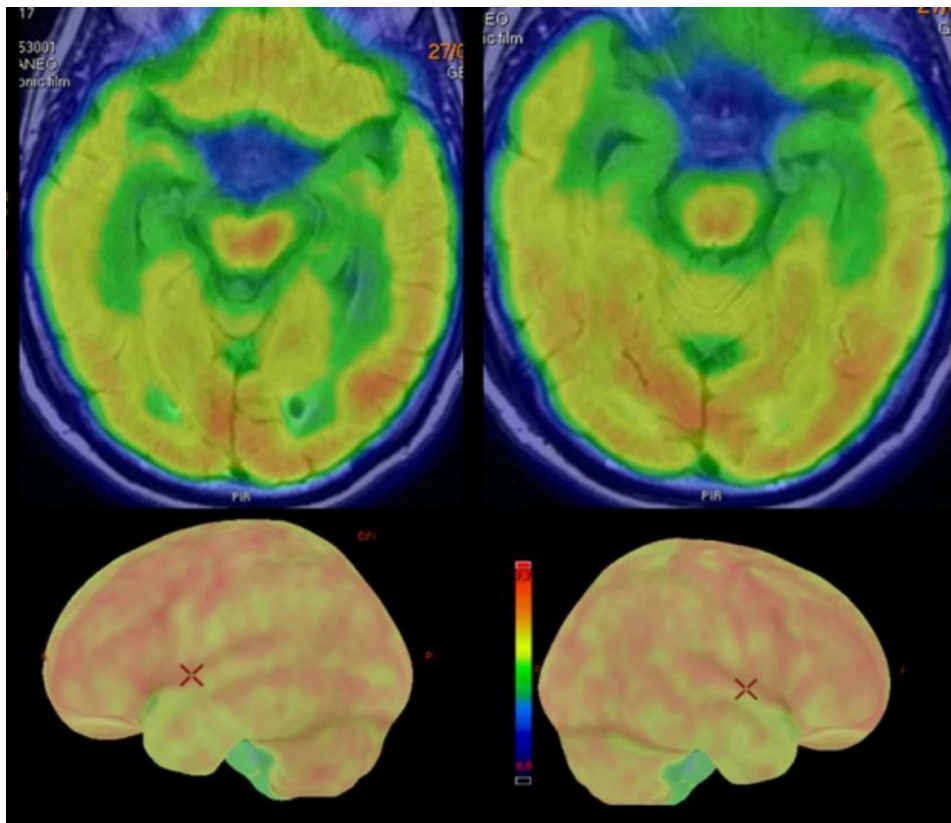


Figura 2 PET-RM con ^{18}F -FDG, que evidenció descenso de la actividad neuronal en polo anterior y neocórtex anterolateral de ambos lóbulos temporales, más marcada en el lado derecho, con parcial compromiso del neocórtex pósterio-lateral.

Se complementó con estudio PET Beta- amiloide (^{18}F -Florbetaben). En las imágenes precoces post-inyección que aportan información de la perfusión cerebral, no se apreciaron alteraciones significativas en las diferentes estructuras corticales que conforman ambos hemisferios cerebrales, así como tampoco a nivel subcortical ni en fosa posterior (fig 3). En las imágenes tardías post-inyección que informan sobre la densidad de placa neurítica de beta-amiloide (fig. 4) se observó pérdida de la diferenciación entre sustancia gris y sustancia blanca en todas las regiones claves. La sustancia gris de dichas regiones muestra una importante captación del trazador, superior a la de la sustancia blanca, abarcando la mayoría de los cortes y en algunas zonas llegando incluso al margen cortical exterior. Presenta una puntuación CCRT (captación cortical regional de trazador) de 3. El estudio se considera globalmente como positivo con un CPAE grado 3 (exploración con depósitos importantes de beta-amiloide).

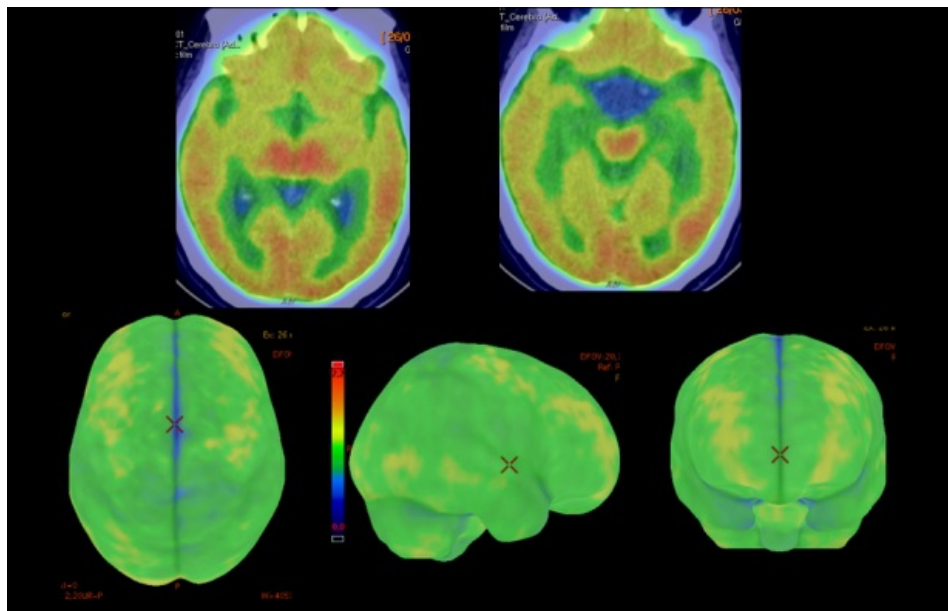


Figura 3 Imágenes precoces post-inyección con marcador de beta-amiloide (18F-Florbetaben) que representan la perfusión cerebral, sin alteraciones significativas.

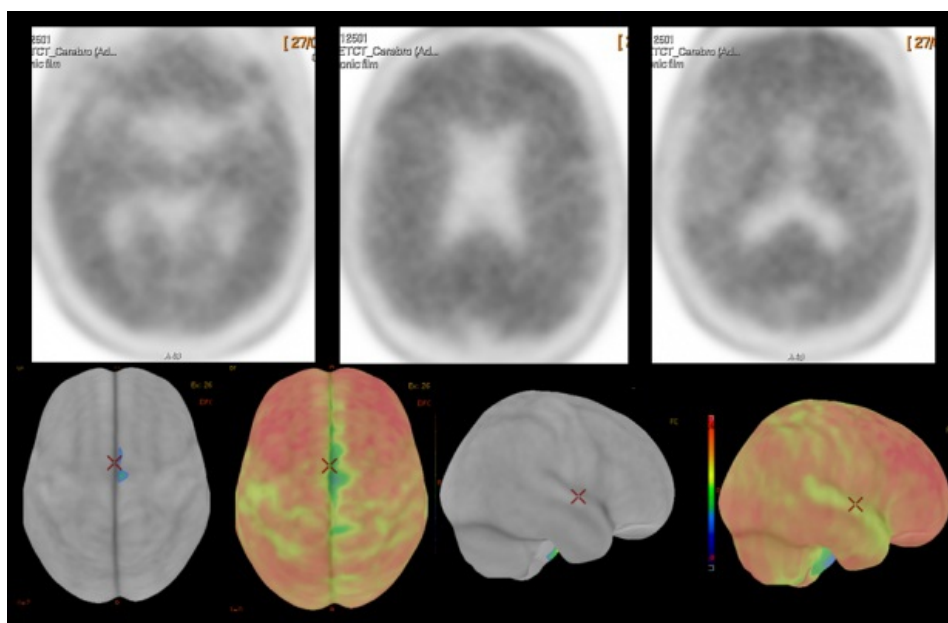


Figura 4 Imágenes tardías con marcador beta-amiloide, positivo con CPAE grado 3 (depósitos importantes de beta-amiloide).

La orientación diagnóstica fue demencia tipo Alzheimer (DTA) típica según criterios IWG-2, dado que presenta: a) fenotipo clínico específico con afectación precoz de memoria episódica asociada a cambios conductuales, que sugieren el diagnóstico de Deterioro Cognitivo Leve Amnésico, y b) evidencia "in vivo" de patología tipo Alzheimer mediante estudio PET amiloide.

La evolución ratificó el diagnóstico clínico de proceso degenerativo primario tipo DTA, lo cual fue confirmado por una prueba de neuroimagen funcional con SPECT-CT usando ^{99m}Tc -HMPAO (fig. 5), practicada a los dos años de iniciar el estudio del paciente.

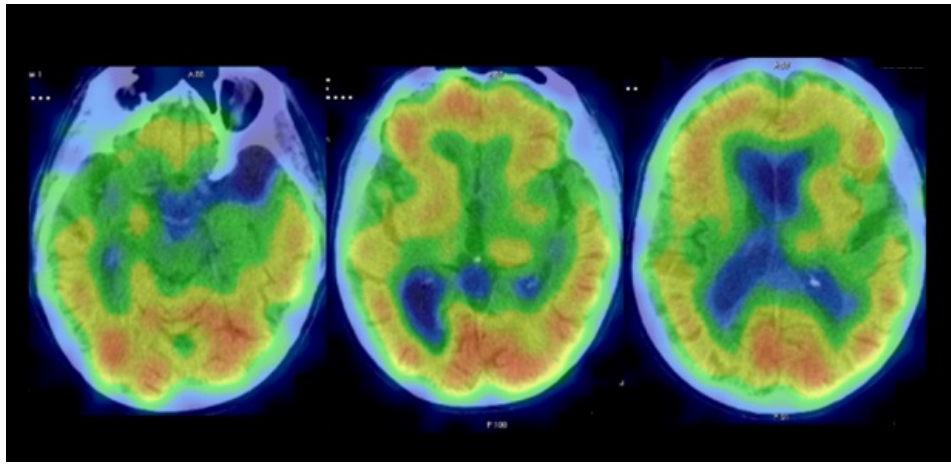


Figura 5 Neuroimagen funcional evolutiva con 99mTc-HMPAO SPECT-CT mostrando hipoperfusión témporoparietal a predominio derecho compatible con enfermedad neurodegenerativa tipo Alzheimer.

Comentarios

En el estudio del paciente con deterioro cognitivo es importante valorar todos los aspectos de la enfermedad, con las posibilidades que brinda la neuroimagen funcional -metabólica. La FDG aporta información sobre la actividad neuronal, mientras que el estudio de depósitos de beta-amiloide informa sobre la presencia y monto de este material en el tejido cerebral. La imagen precoz de este último estudio proporciona datos sobre la perfusión cerebral, de forma similar al SPECT. En este paciente, la evolución clínica confirmó la orientación diagnóstica inicial que había sido confirmada por el estudio de PET-amiloide. Para una adecuada valoración de la fisiopatología de este tipo de demencia, es de utilidad considerar conjuntamente los datos de actividad neuronal, perfusión cerebral y depósitos de placas de beta-amiloide^(5,6).

Referencias

01. Allegri RF, Chrem Mendez P, Russo MJ, et al. Biomarkers of Alzheimer's disease in mild cognitive impairment: Experience in a memory clinic from Latin America. *Neurologia* 2018; Apr 7. pii: S0213-4853(18)30028-8.
02. Kwak K, Yun HJ, Park G, Lee JM. Multi-modality sparse representation for Alzheimer's disease classification. *J Alzheimers Dis* 2018; 65:807-17.
03. Frings L, Hellwig S, Bormann T, et al. Amyloid load but not regional glucose metabolism predicts conversion to Alzheimer's dementia in a memory clinic population. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 45:1442-8.
04. Chételat G. Multimodal neuroimaging in Alzheimer's disease: Early diagnosis, physiopathological mechanisms, and impact of lifestyle. *J Alzheimers Dis* 2018; 64(s1):S199-S211.
05. Lu D, Popuri K, Ding GW, et al. Multiscale deep neural network based analysis of FDG-PET images for the early diagnosis of Alzheimer's disease. *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Med Image Anal* 2018; 46:26-34.
06. Moreland J, Urhema T, van Gils M, Lötjönen J, et al. Validation of prognostic biomarker scores for predicting progression of dementia in patients with amnesic mild cognitive impairment. *Nucl Med Commun* 2018; 39:297-30.