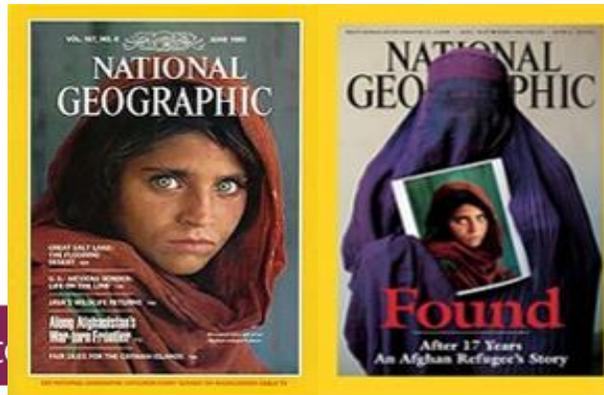


CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA

Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante

15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

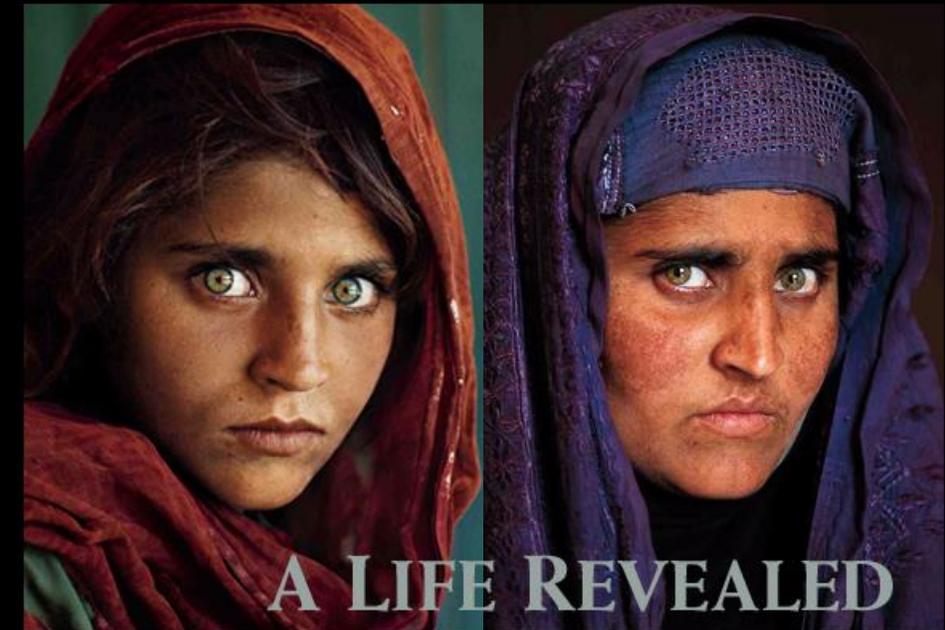
Sede: CINESA. C/ Fuencarral 136

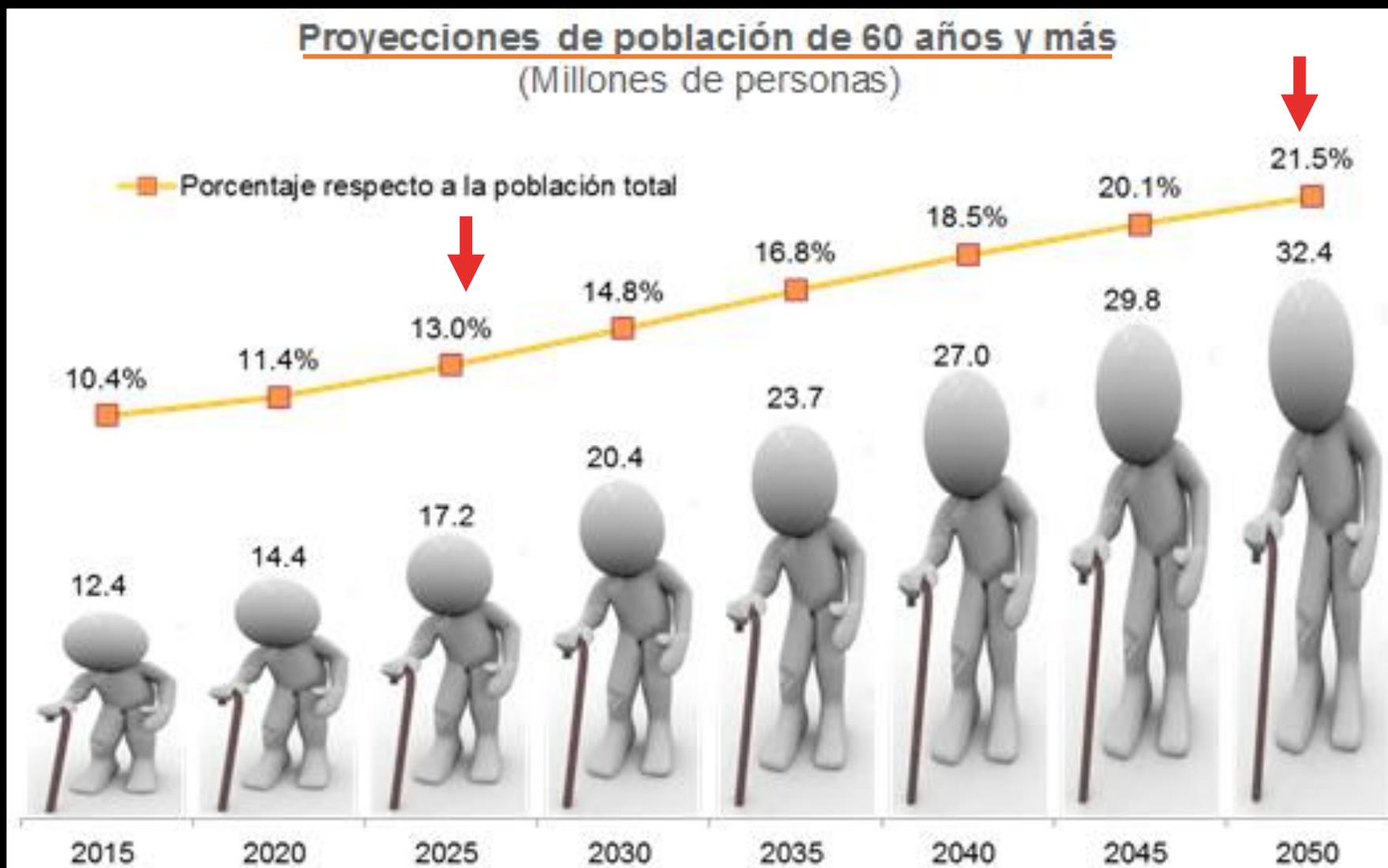


Evaluación del paciente con quejas cognitivas: envejecimiento fisiológico vs patrones degenerativos

Ana Ramos

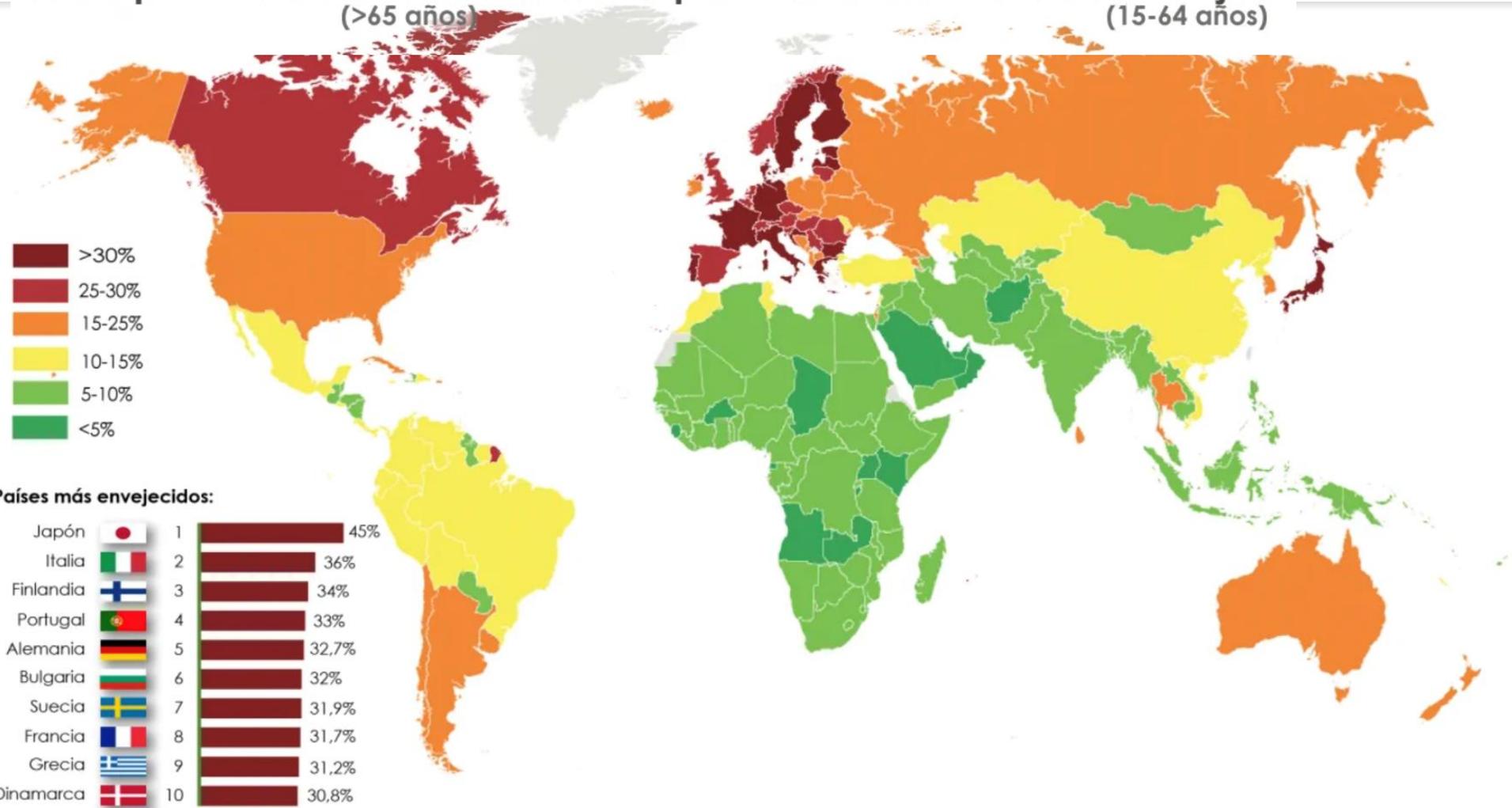
Hospital 12 de Octubre, Madrid





Fuente: Elaboración propia con datos de INEGI. Encuesta Intercensal 2015 y CONAPO. Datos proyecciones. Indicadores demográficos 2010-2050

% de población anciana sobre la población en edad de trabajar (>65 años) (15-64 años)

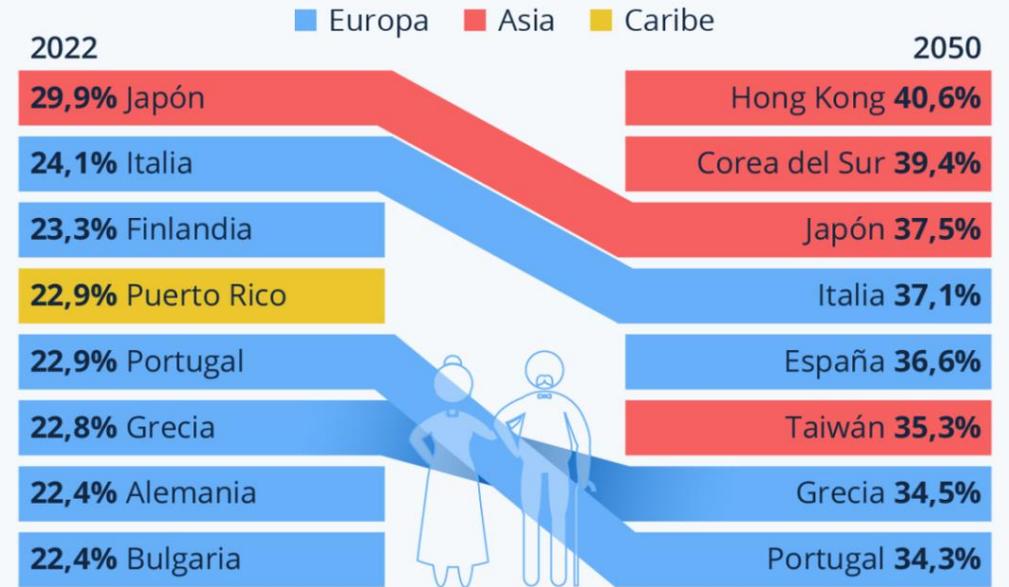


Cartografía:
Abel Gil Lobo (2018)
Fuente:
Banco Mundial (2017)



Las poblaciones más envejecidas

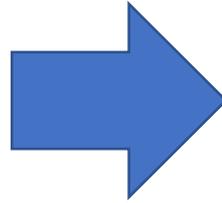
Países/territorios con mayor proporción de personas de 65 años de edad o más*



* Sólo incluye países/territorios con una población de más de un millón de personas.
Fuente: División de Población de las Naciones Unidas

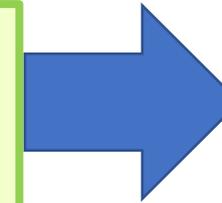


Durante varias décadas la muerte de las células neuronales principal causa de atrofia cortical en envejecimiento sano.



En cambio, lo importante es:

- Disminución tamaño del cuerpo neuronal,
- Degeneración de la neuropila
- Degeneración de la red dendrítica
- La pérdida de sinapsis



Acumulación de placas amiloide, ovillos TAU y cuerpos Lewy

LAS NEURONAS

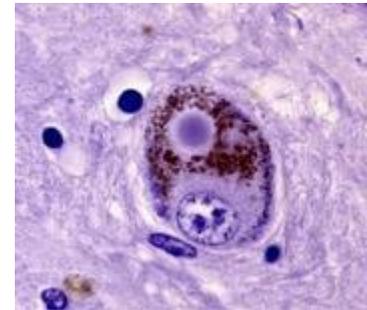
- experimentan una pérdida sustancial de volumen
- pérdida gradual de actividad metabólica y disfunción mitocondrial

LAS CÉLULAS GLIALES, COMO LOS ASTROCITOS Y LA MICROGLÍA,

- En el cerebro envejecido, los astrocitos son incapaces de mantener su capacidad para llevar a cabo funciones de transporte de nutrientes y mitigar la neuroinflamación..

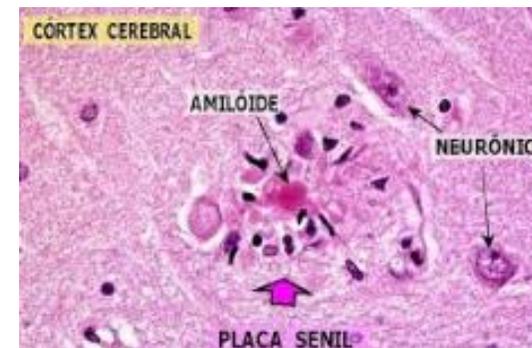
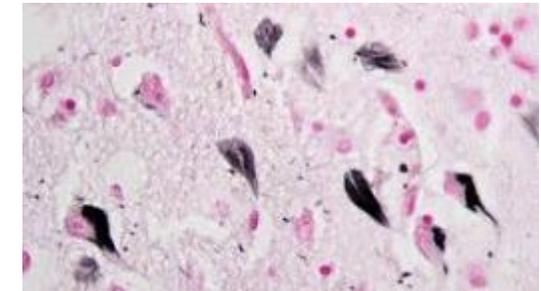
Superposición entre los hallazgos de envejecimiento cerebral y las enfermedades neurodegenerativas tanto en imagen como en AP

Cuerpos de Lewi: Depósitos de la proteína Alfa- sinuclina intraneuronal



OVILLOS TAU intraneuronales :

Múltiple fosforilación de proteínas intracelulares llamada proteína **tau**.



PLACAS DE AMILOIDE
Extracelulares por el depósito de una proteína beta-amilóide rodeado microglía , astrocitos y restos de neuritas degeneradas

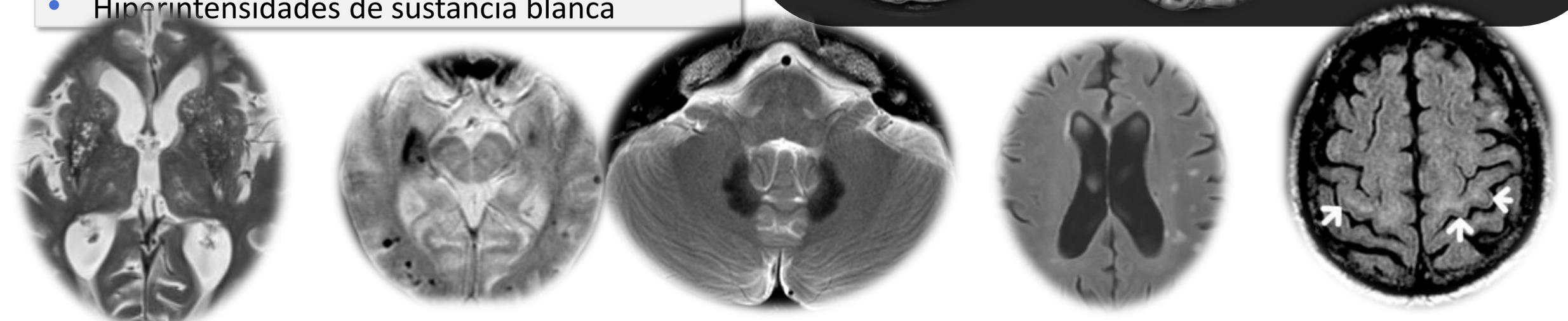
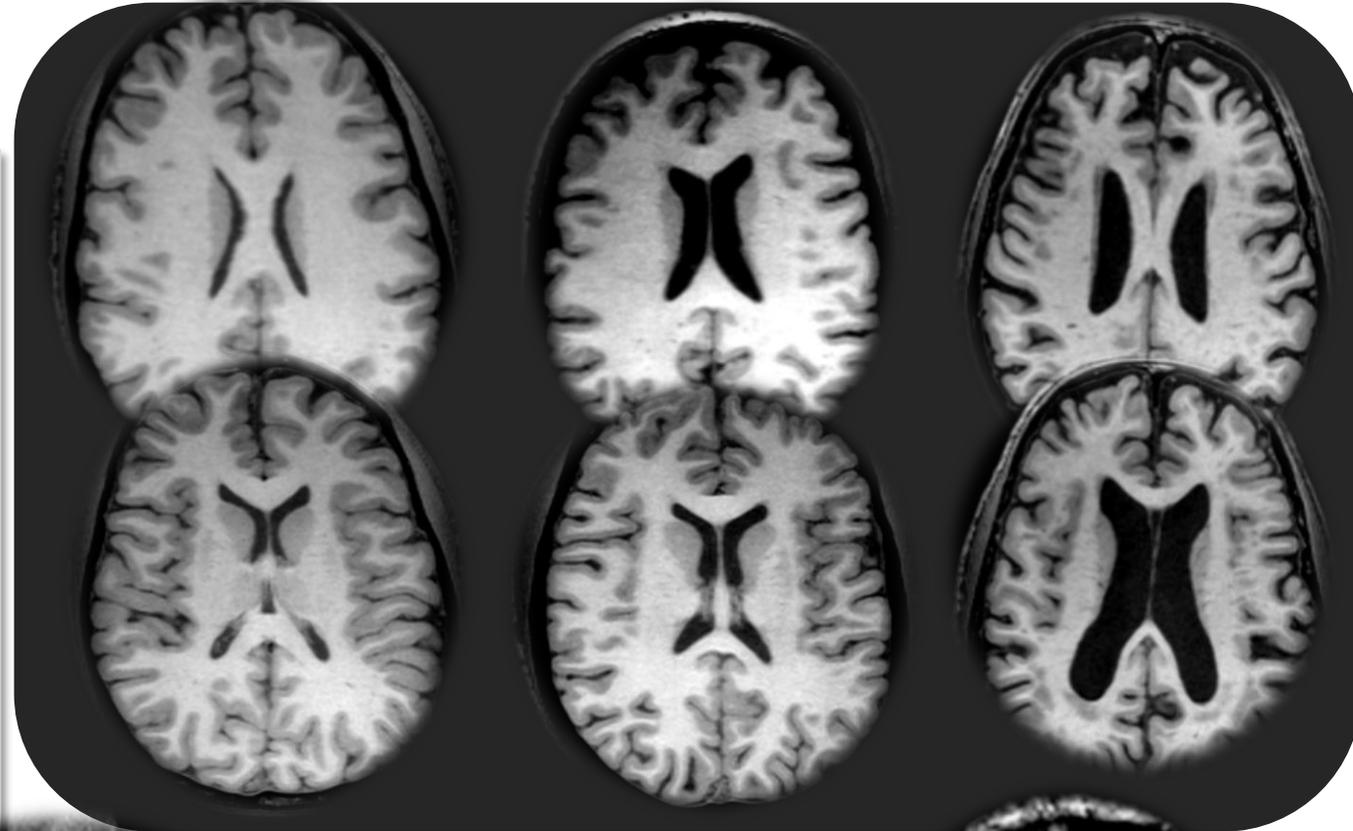
21a

45a

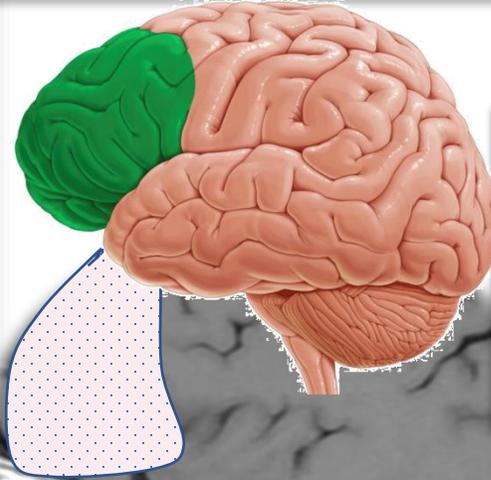
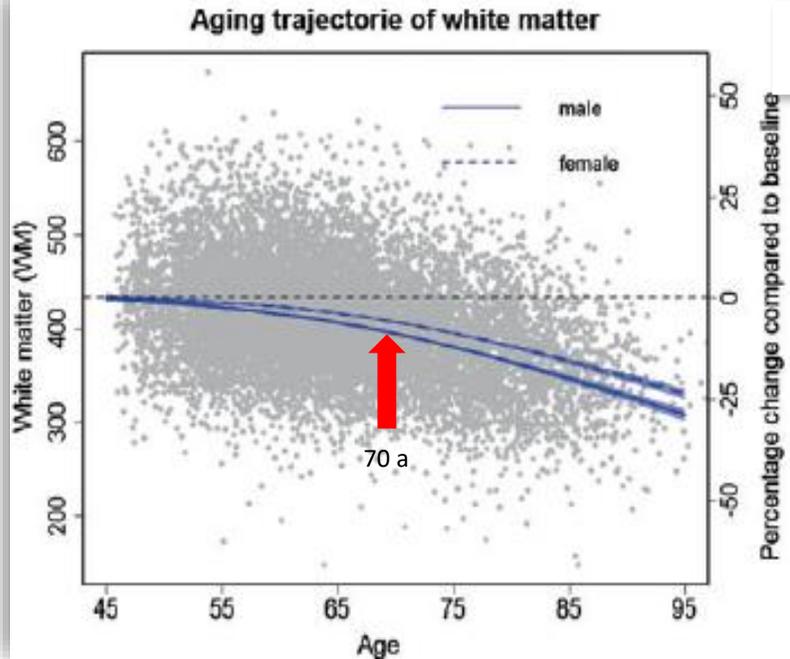
81a

Envejecimiento cerebral en NRX

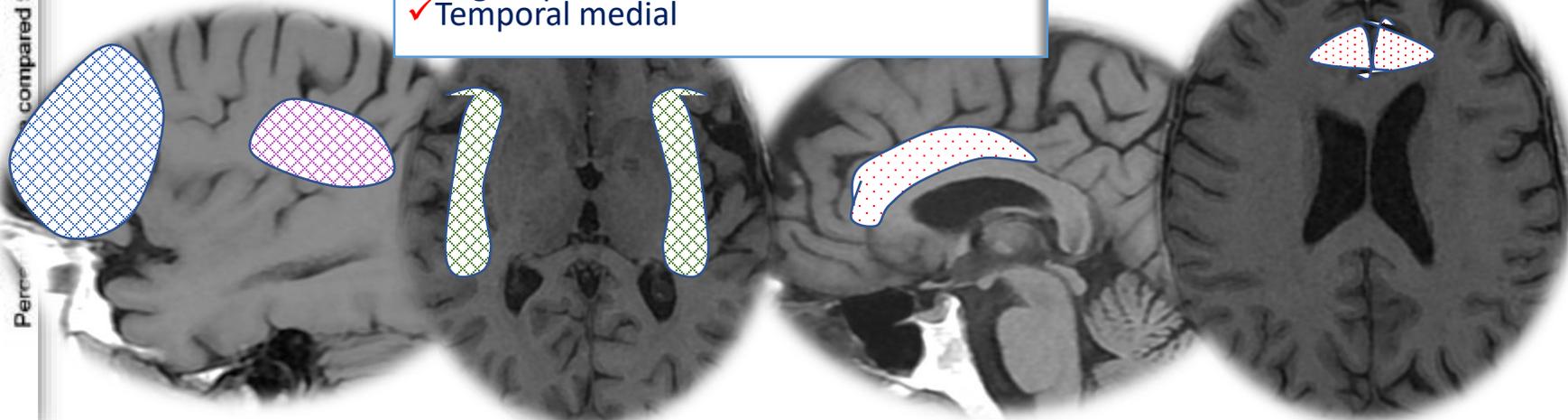
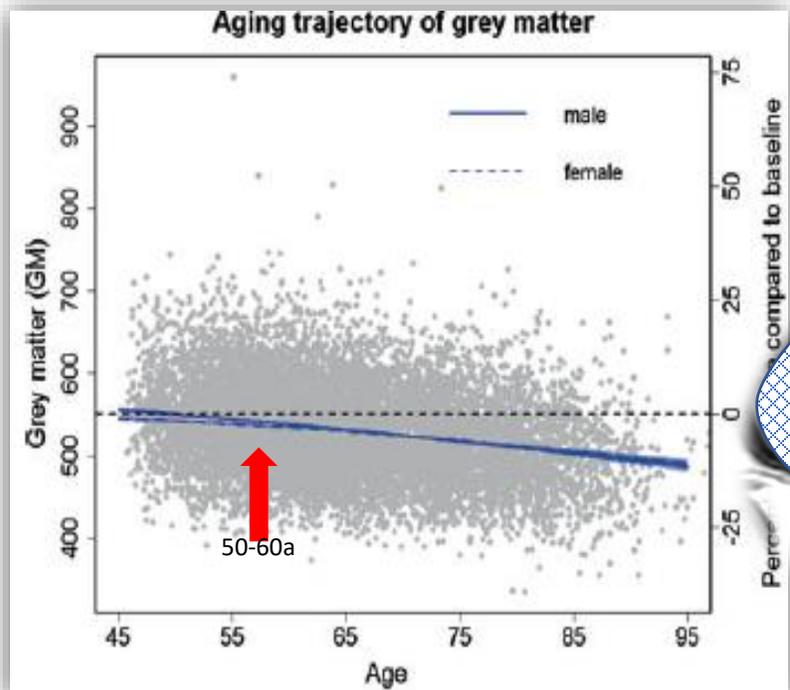
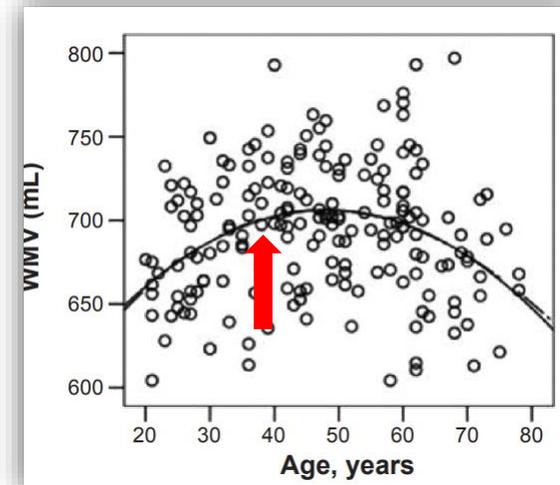
- Atrofia cerebral
 - Disminución global del volumen cerebral
 - Ventriculos se redondean
 - Aumenta los surcos
 - Atrofia selectiva de SB > SG
- Aumento de espacios perivasculares
- Microhemorragias
- Acúmulo de hierro
- Infartos silentes
- Hiperintensidades de sustancia blanca



Atrofia Sustancia Gris y Sustancia Blanca



SB pérdida uniforme y homogénea.
 Mayor pérdida de SB q de SG
 Comienza a acelerarse a los 65-70 años
 Relación cuadrática forma parábola
 Aumenta hasta los 30-40 años
 Posteriormente disminuye exponencial
 Regiones prefrontales presentan mayor pérdida de SB con la edad



Cortex:
 Atrofia gradual comienza en los 50-60 a
 Atrofia no uniforme
 ✓ Frontal
 ✓ Insula
 ✓ Cíngulo
 ✓ Región parietal inferior
 ✓ Temporal medial

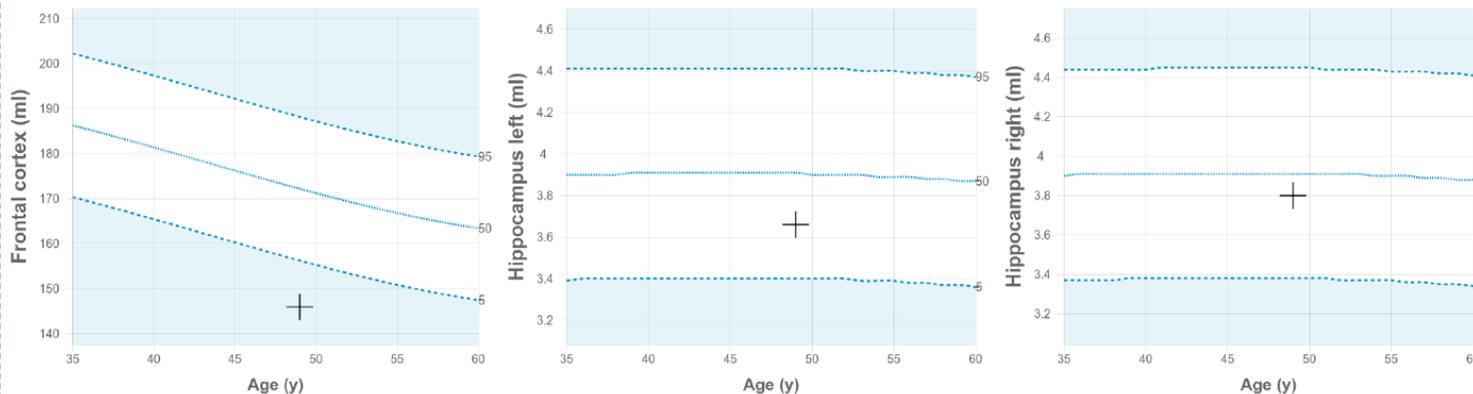
Volumetria automática

Múltiples software segmentan y parcelan la corteza cerebral.

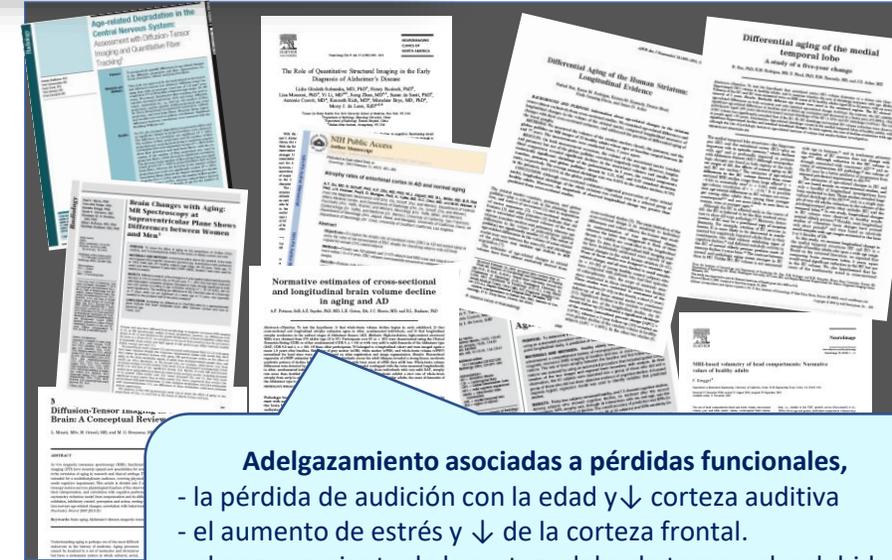
Imprescindible para diferenciar envejecimiento normal del patológico

Valoran con poblaciones normalizadas y nos reflejan el percentil en que se encuentra cada estructura
3D T1 EG máximo contraste SG vs SB 1mm isotrópicas

Precuneus left	7.92	7.92 - 10.72
Precuneus right	8.72	8.41 - 11.24
Posterior cingulate left	2.8	2.72 - 3.97
Posterior cingulate right	2.4	2.75 - 3.88
Temporal cortex	75.2	87.77 - 102.12
Hippocampus left	3.66	3.4 - 4.41
Hippocampus right	3.8	3.38 - 4.45
Thalamus left	5.94	6.39 - 7.88
Thalamus right	6.14	5.63 - 7.17
Midline corpus callosum	3.69	3.6 - 5.28



Normative distribution is calculated over 2700+ normal subjects. Volumes are normalized with respect to the intracranial cavity (ICC) volume. Lower and higher values corresponds to the 5th and the 95th percentile respectively.



Adelgazamiento asociadas a pérdidas funcionales,

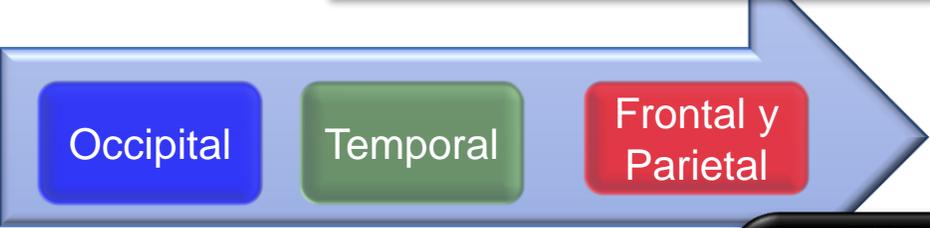
- la pérdida de audición con la edad y ↓ corteza auditiva
- el aumento de estrés y ↓ de la corteza frontal.
- el engrosamiento de la corteza del polo temporales debido su papel en la función de memoria de familiaridad, que mejora con la edad.



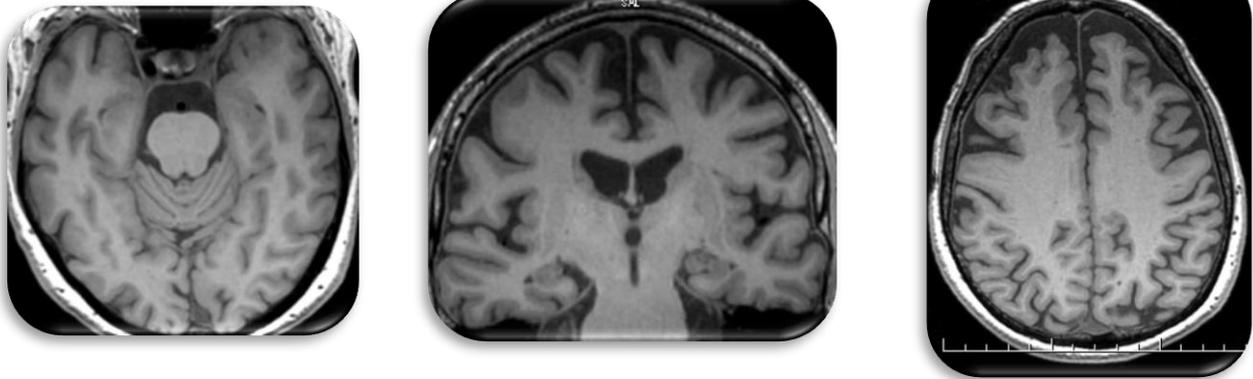
Modelo de análisis témporo espacial de diferencias morfológicas en función de la edad.

Huizinga et al (Rotterdam and London Neuroimaging 2017)

Distribución de la pérdida de volumen: Gradiente anterior a posterior



El adelgazamiento cortical es uno de los rasgos característicos del envejecimiento cerebral.
La corteza se adelgaza en todas las regiones cerebrales pero no igual.



Debatido si el cambio difiere por sexos

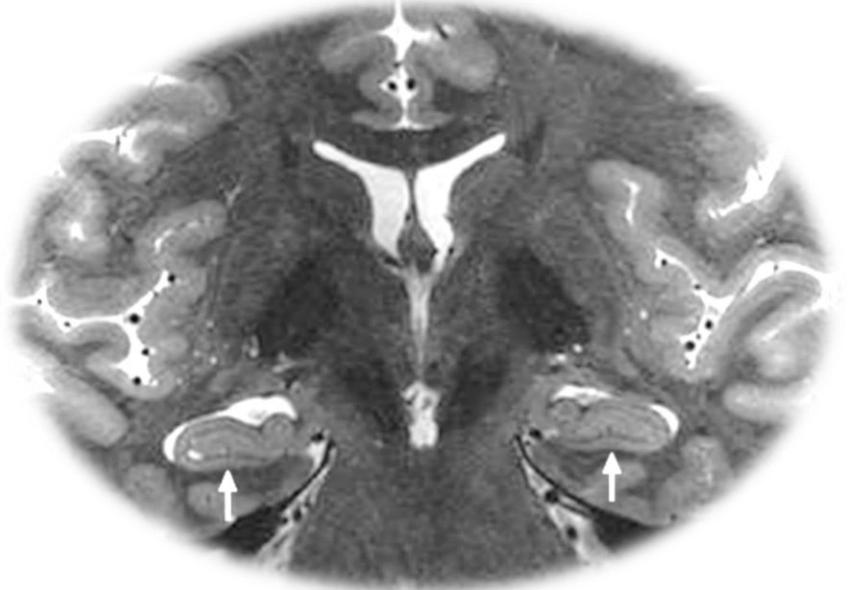
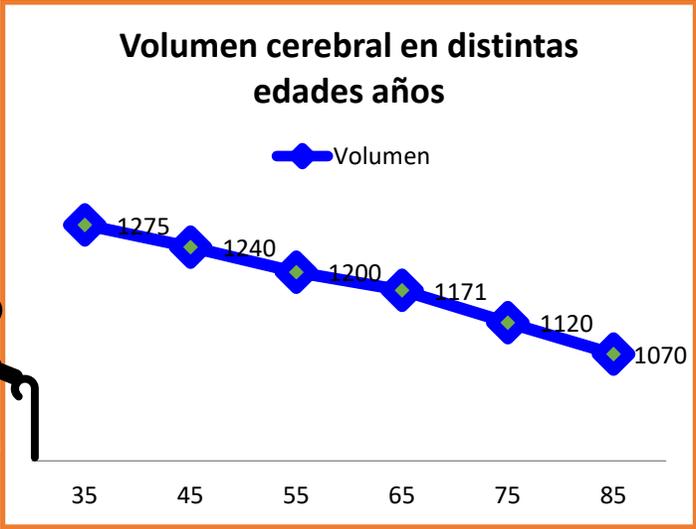
- a) No se observaron diferencias volumen que afectan a la sustancia gris
- b) Una disminución de volumen significativamente mayor en los hombres que en las mujeres.

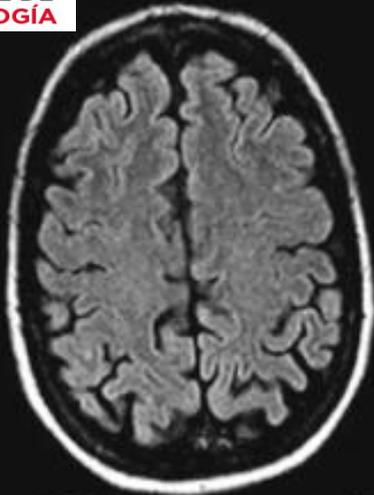
10% de atrofia a los 75 años, detectable con la inspección

Perdida de volumen: edad

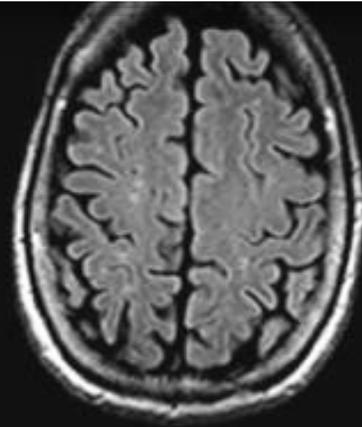
Comienzo 30 años
0,2% anual. 2% por década

A partir de 70 años
0,5% anual. 5% por década

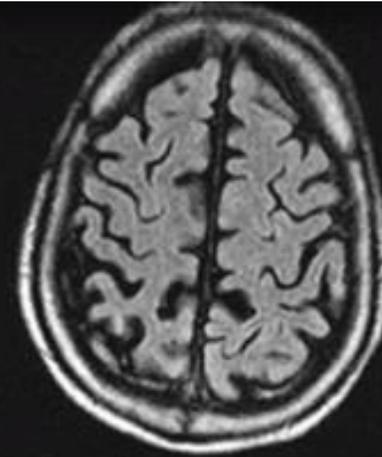




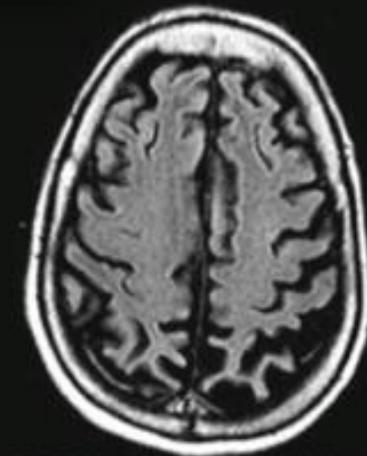
GCA-0 – normal



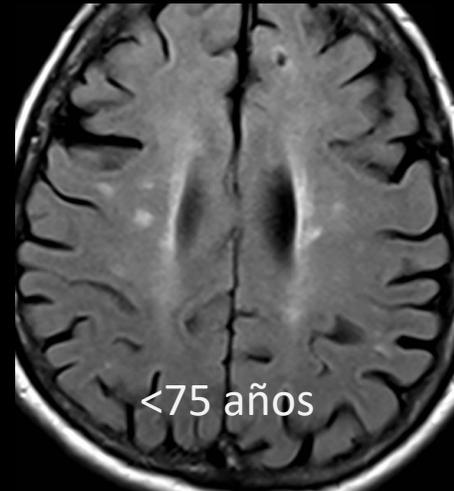
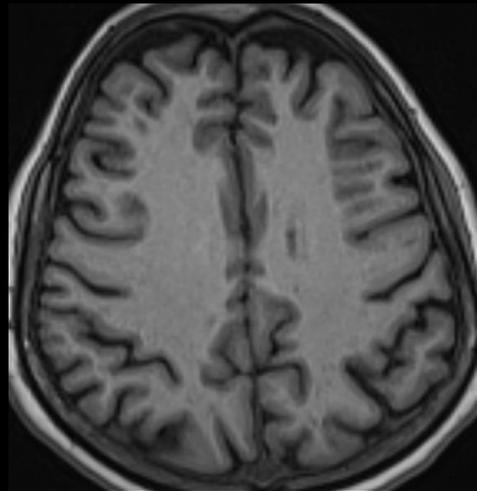
GCA-1 open sulci



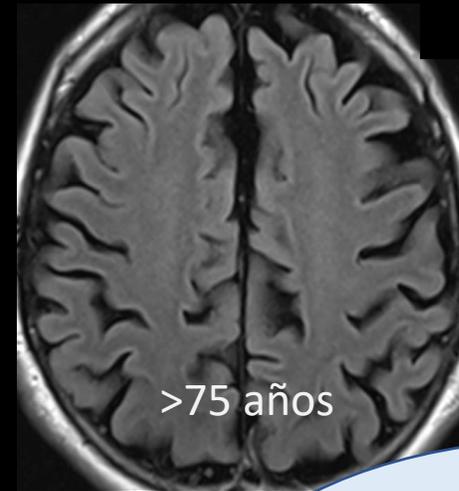
GCA-2 gyral atrophy



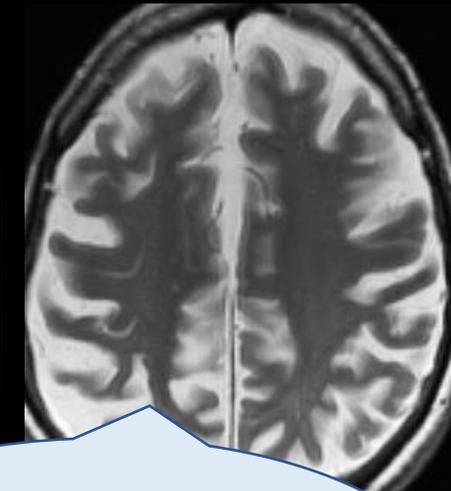
GCA 3 –knife blade



<75 años



>75 años



Normal ACG (Atrofia Cortical Global)

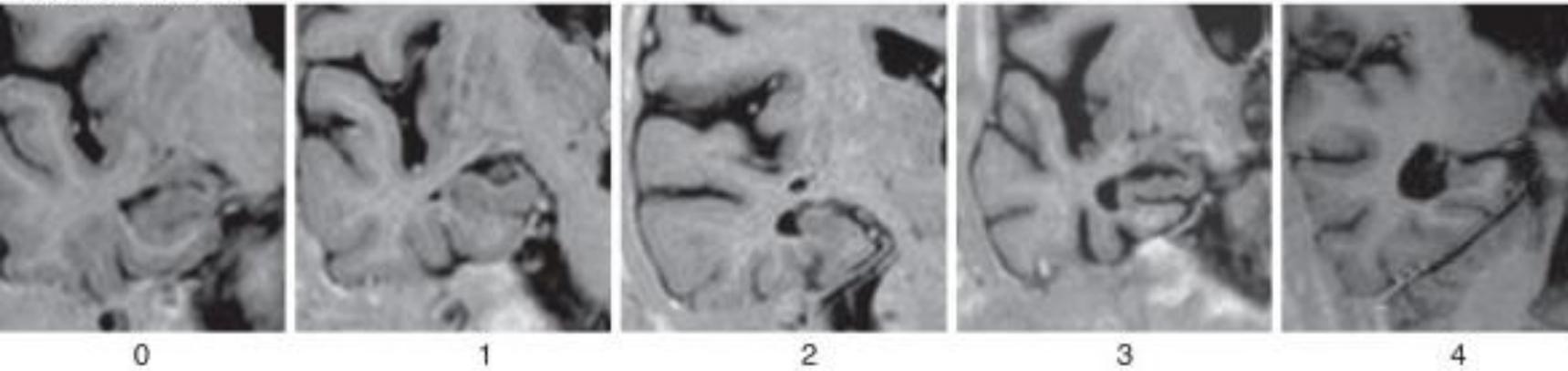
- >75 años: no superar 2
- <75 años : no superar 1

Atrofia focal
Atrofia asimétrica
GCA 3
¡¡Siempre patológicas!!

Atrofia del lóbulo temporal medial

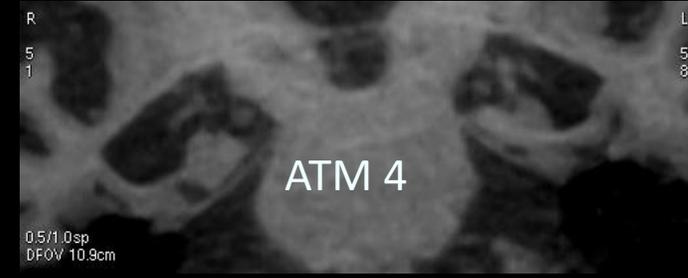
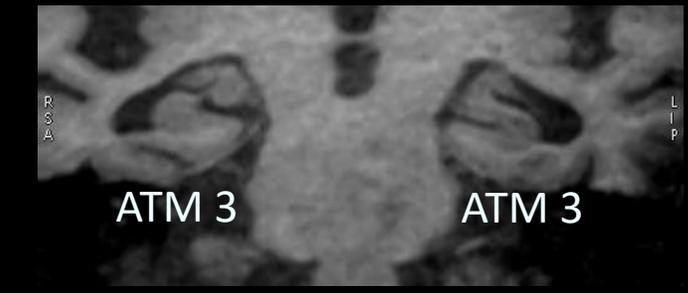
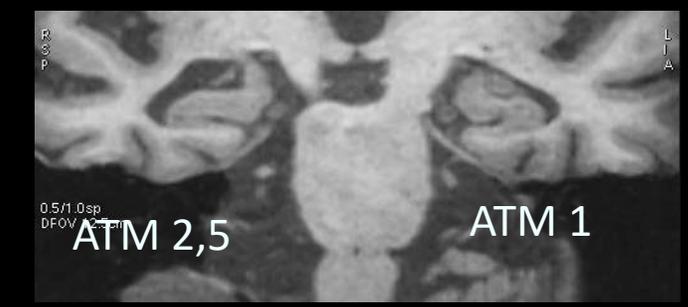
Puntaje	Amplitud de la fisura coroidea	Amplitud del cuerno temporal	Altura del hipocampo
0	Normal	Normal	Normal
1	Levemente ensanchada	Normal	Normal
2	Moderadamente ensanchada	Levemente ensanchada	Levemente reducida
3	Marcadamente ensanchada	Moderadamente ensanchado	Moderadamente reducida
4	Marcadamente ensanchada	Marcadamente ensanchado	Marcadamente reducida

Korf E. et al. Medial temporal lobe atrophy on MRI predicts dementia with mild cognitive impairment. *Neurology* 2004;63:94-100

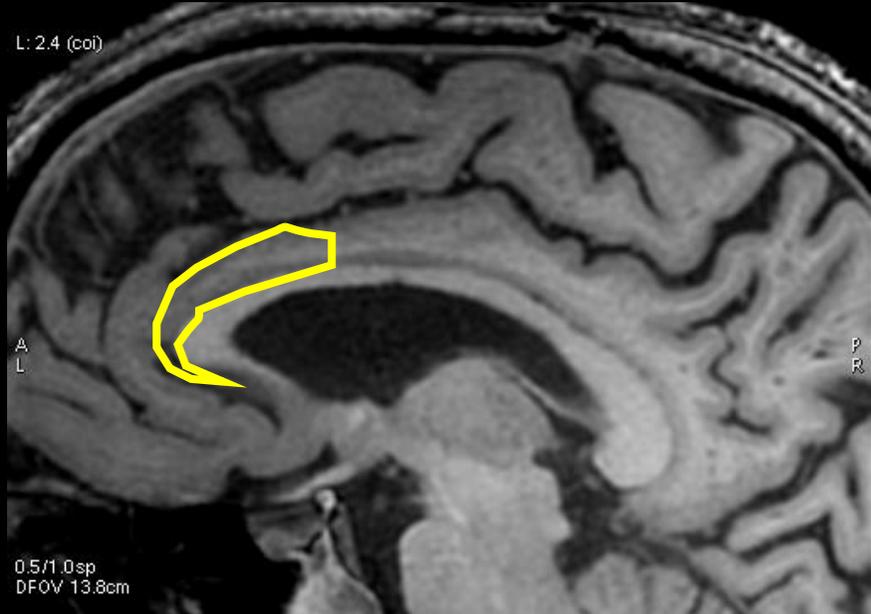
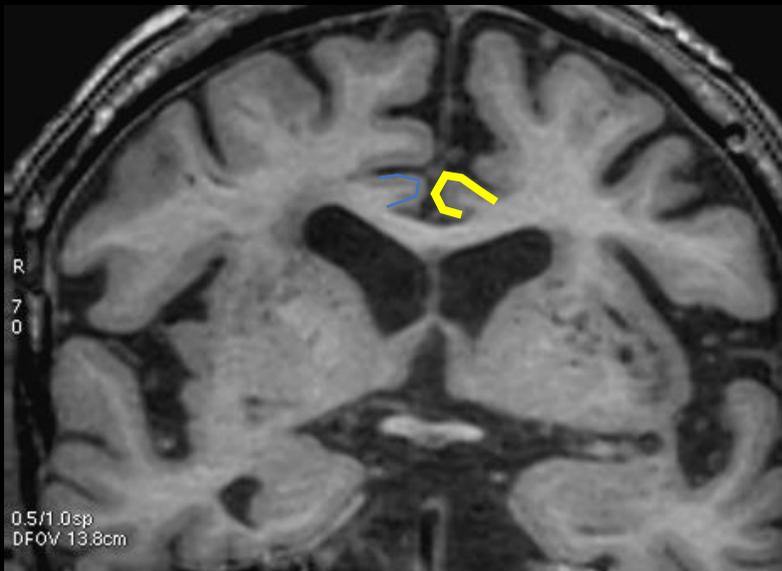
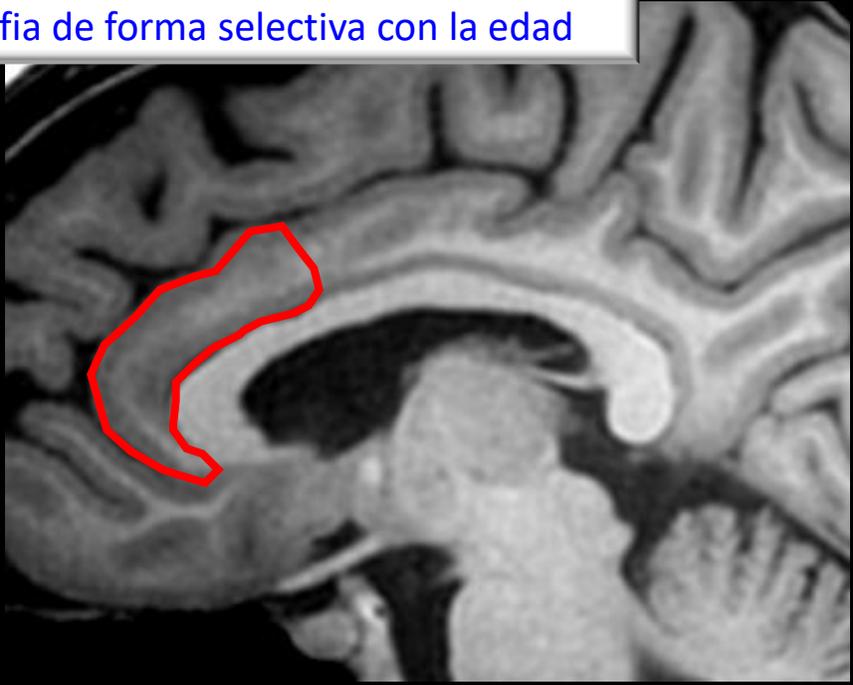
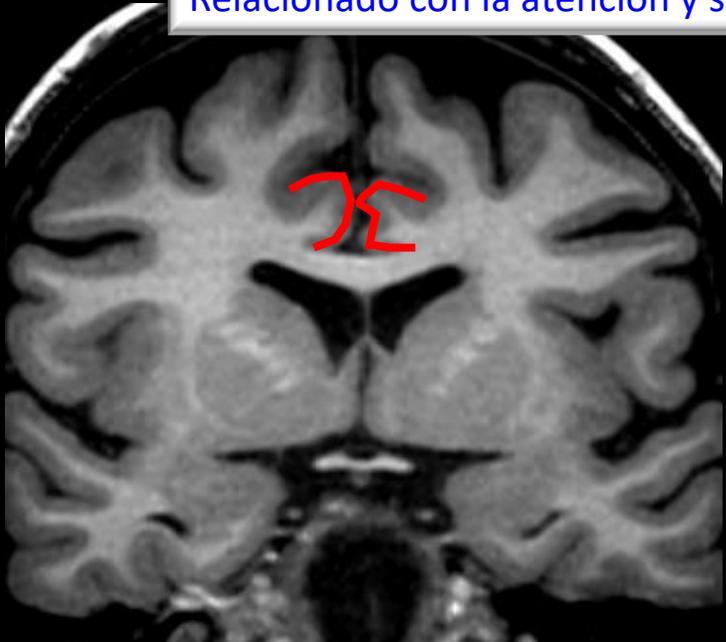


<65 years: ≥1 is abnormal
65-74 years: ≥1.5 is abnormal
75-84 years: ≥2 is abnormal
>85 years: ≥2 is abnormal

Dilatación del surco hipocámpico



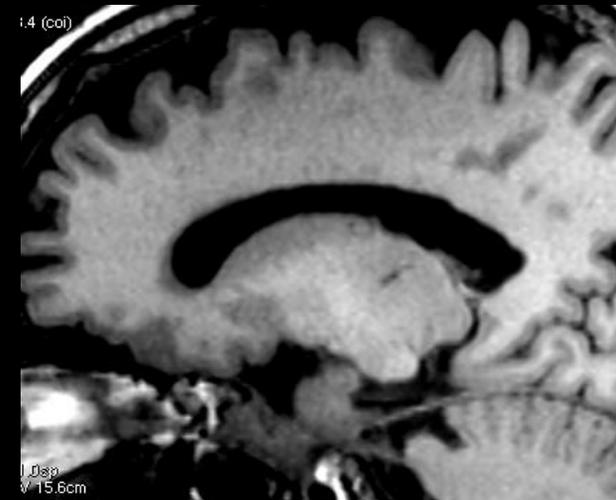
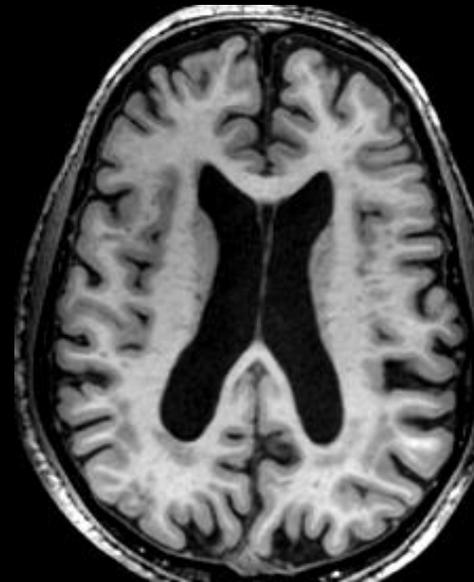
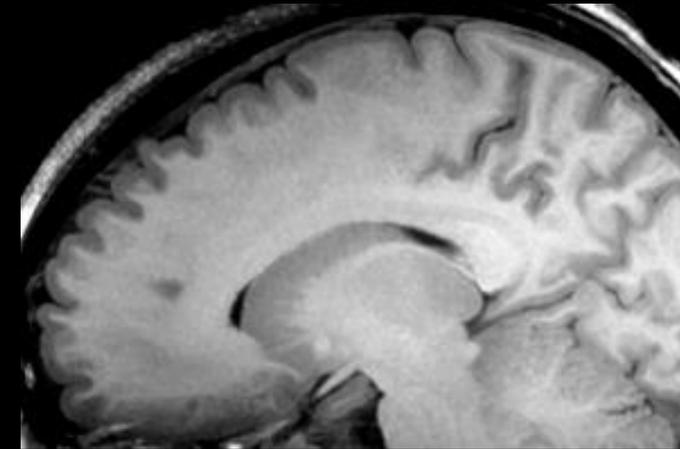
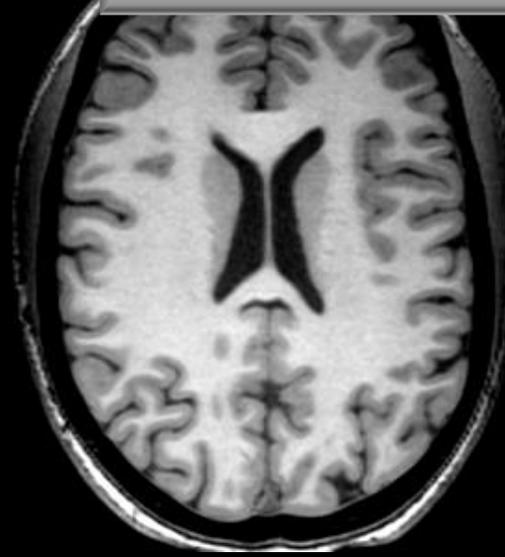
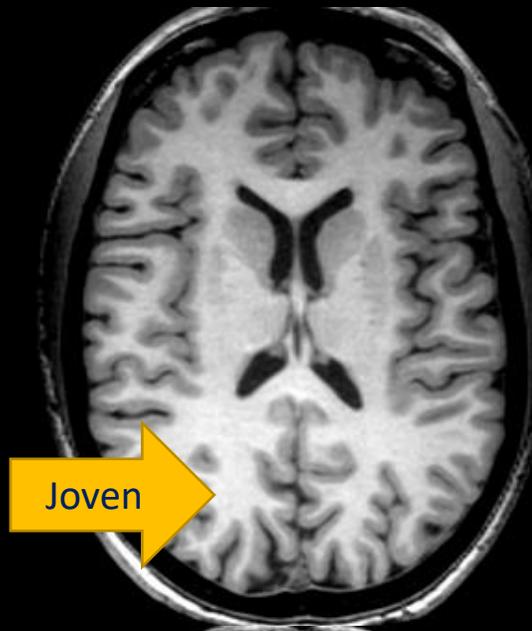
Atrofia del Cíngulo: Cíngulo anterior,
Relacionado con la atención y se atrofia de forma selectiva con la edad



Atrofia del estriado

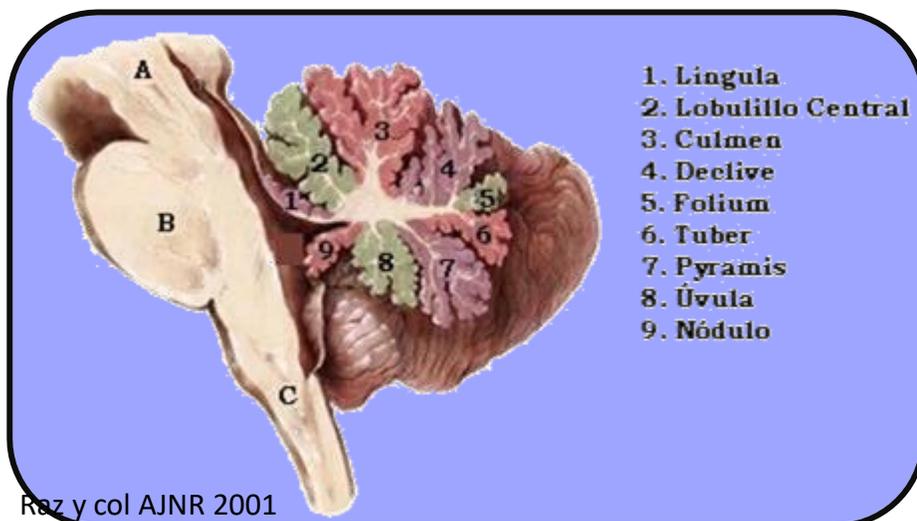
Atrofia del estriado.

- Estriado: Caudado, putamen y GP. GP difícil delimitar
- Función: Planificación, ejecución y control de movimientos.
- Caudado disminución lineal con la edad (Valor relativo / vol cerebral= estable)
- Putamen disminución menor (Valor relativo / volumen cerebralumenta)



Cerebelo y tronco

- **Tronco no varia**
Disminución del mesencéfalo por pérdida de la sustancia blanca
- **Disminución del cerebelo** (2% por década, a partir de los 50 años)
Vermis > hemisferios
Vermis inferior (lóbulos VI, VII, VIII-X)
Región medial de los hemisferios.
Poco cambio en la región lateral de los hemisferios cerebelosos.
- **Cerebelo y protuberancia mayores en hombres**

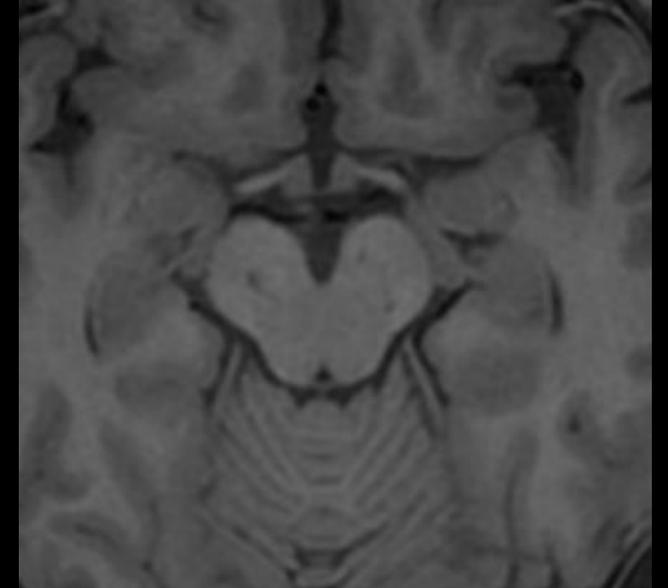
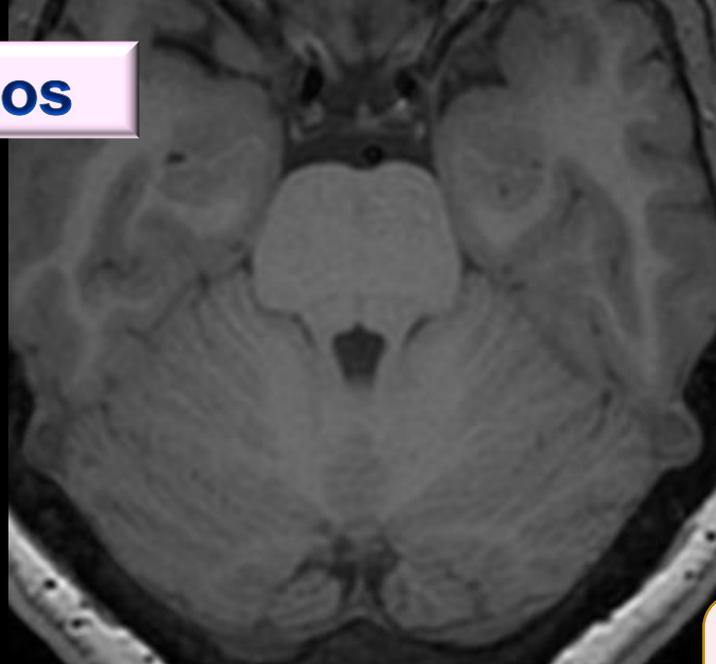
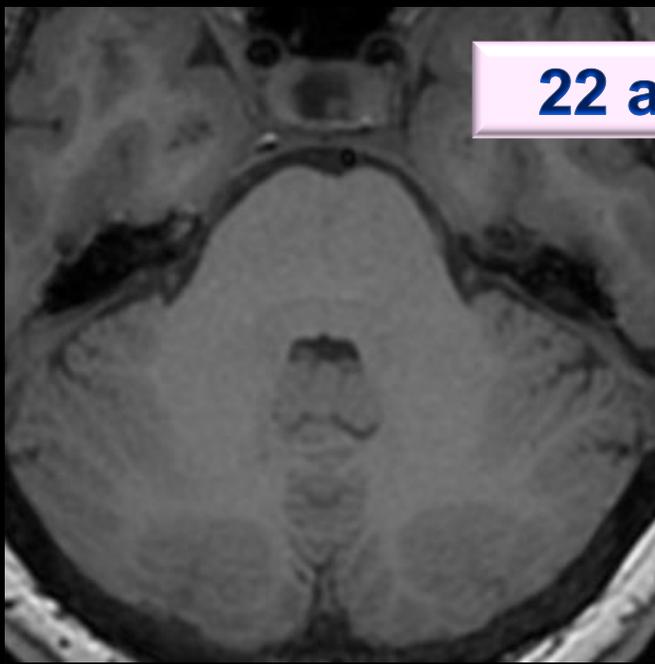


Rez y col AJNR 2001

Luft y col Cerebral cortex 1999

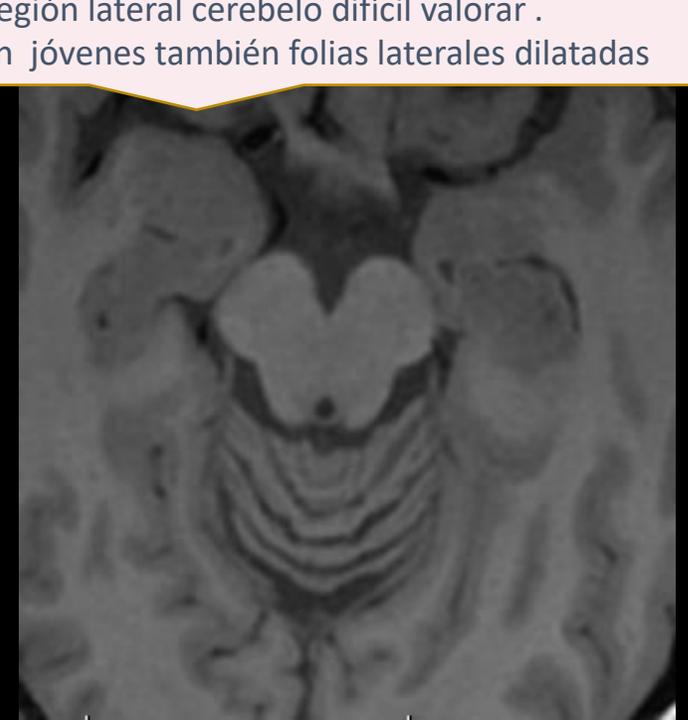
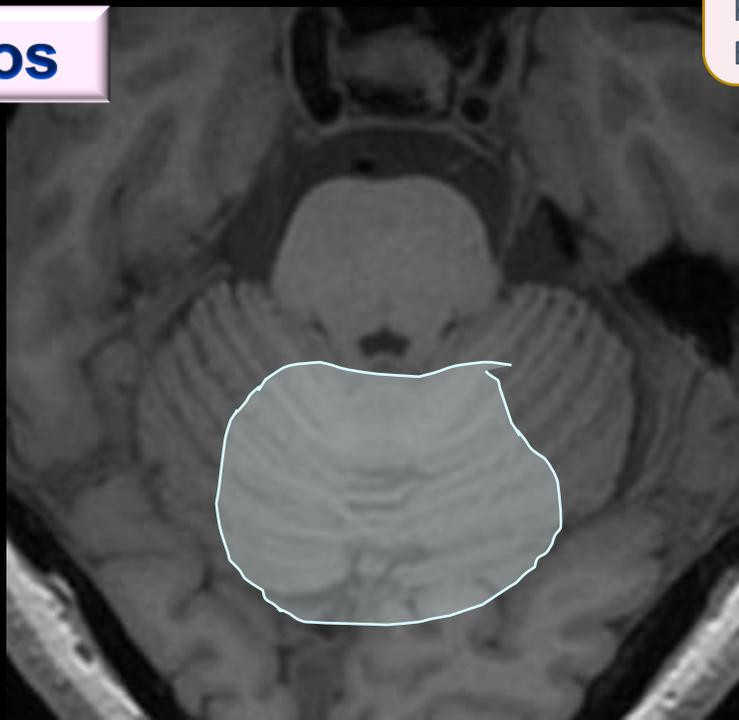
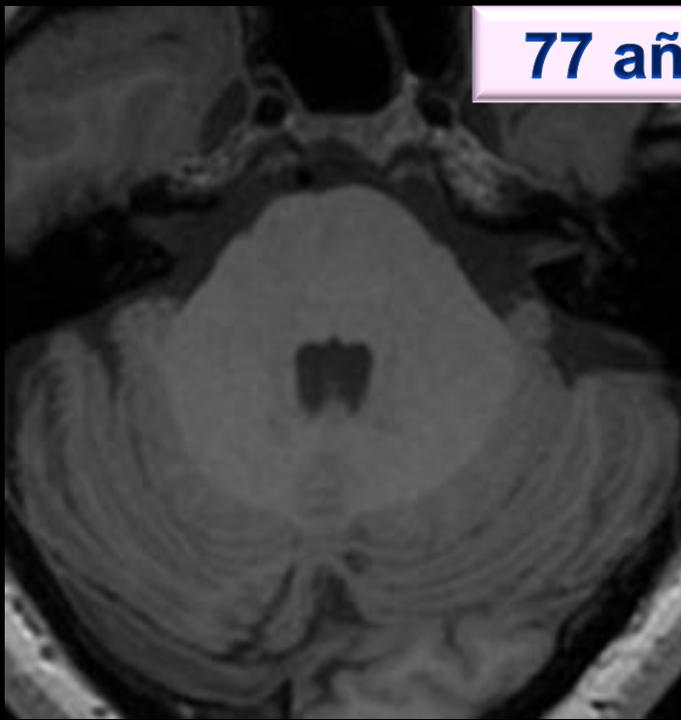


22 años

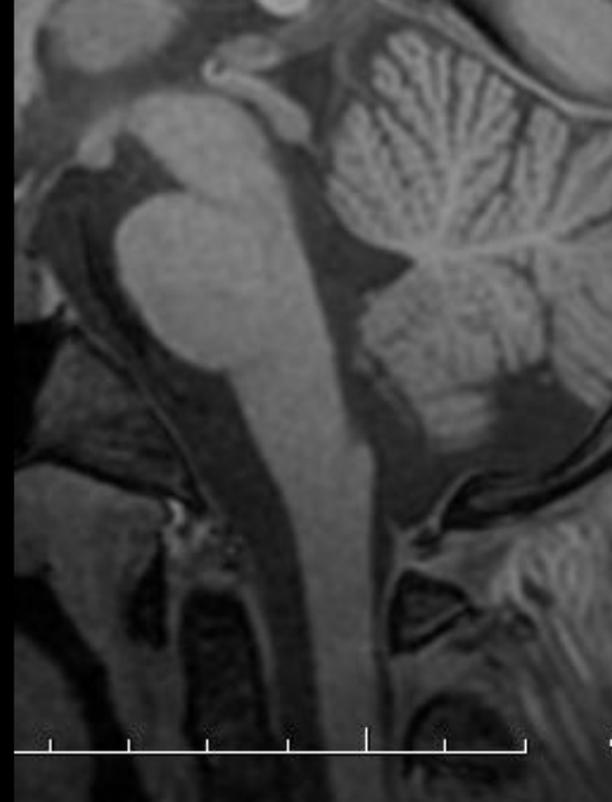
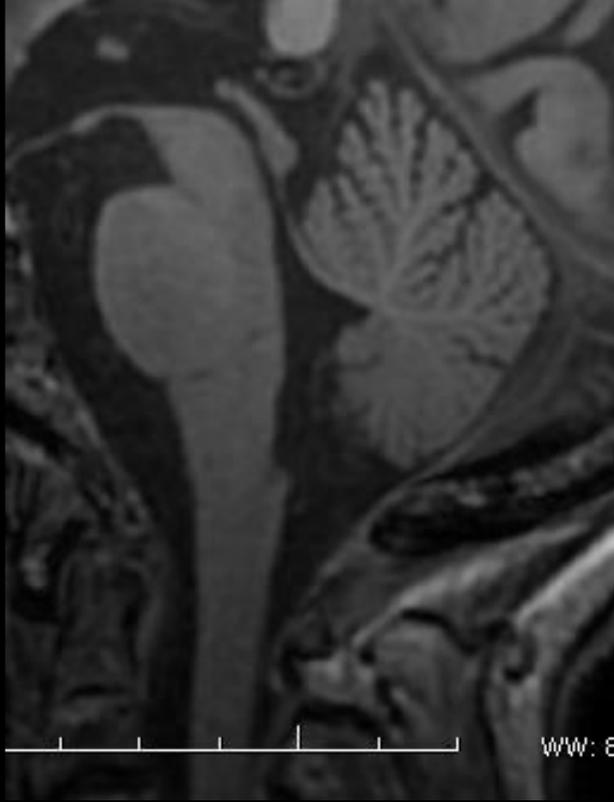


El tronco varia poco (Mesencéfalo por atrofiade SB)
Cerebelo: Atrofia medial
Región lateral cerebelo difícil valorar .
En jóvenes también folias laterales dilatadas

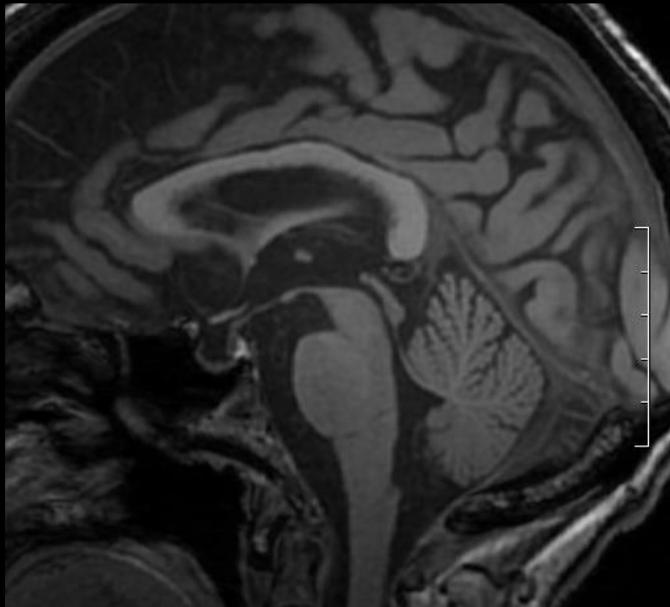
77 años



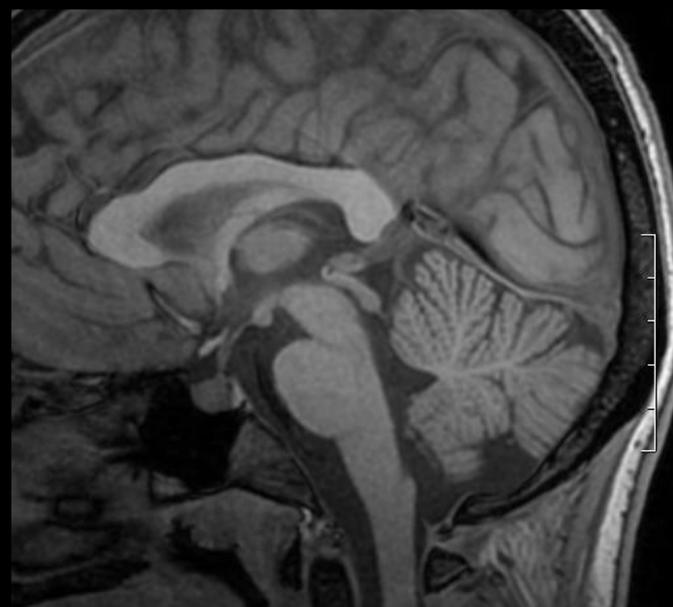
?

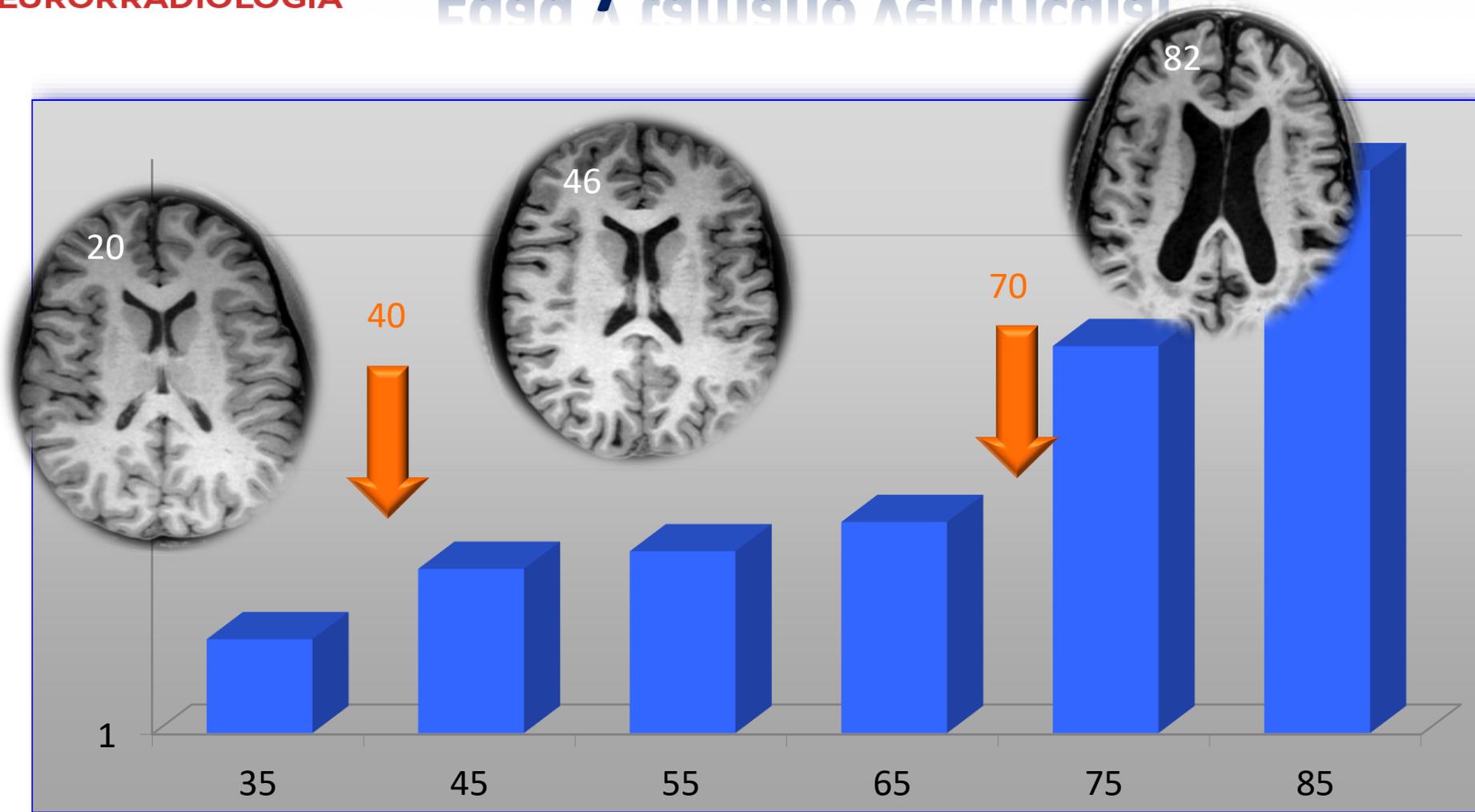


74 a



22 a





>70 años → 4% anual
<40 años → 0,4% anual

Resumen de atrofia cerebral

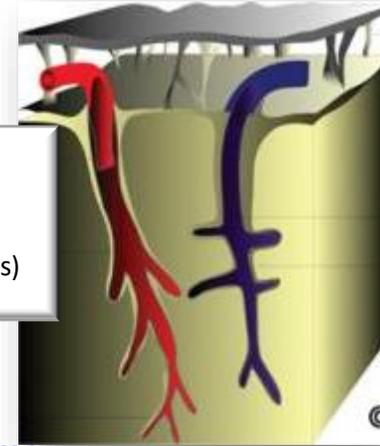
1. La pérdida de volumen cerebral (5% por década).
 2. Gradiente de atrofia de anterior a posterior.
 3. Pérdida de sustancia blanca es característica de la enfermedad de Alzheimer cuando en los 65-70 años.
 4. Ventriculos: 2 cambios en los 40's y en los 70's.
 5. La volumetría automatizada con datos ayudará a distinguir la atrofia normal de la anormal (datos normativos)
 6. Valoración visual hallazgos anormales:
 - La asimetría y la atrofia cerebral focal
 - ACG
 - puntuación de 3 ("cuchillada") en todas las personas
 - puntuación de 2 de la AGC dilatación surcos) en personas de <75 años.
 - MTA
 - < 75 años, una puntuación MTA de 2 o superior en un lado es anormal
 - > de 75 años, una puntuación de 2 o superior en ambos lados se considera anormal.
1. Aumento de espacios perivasculares
 2. Microhemorragias
 3. Acúmulo de hierro
 4. Infartos silentes
 5. Hiperintensidades de sustancia blanca

Espacios de Virchow Robin

Aumentan con:

1. Edad
2. Leucoaraiosis
3. EA y DCL
4. Atrofia

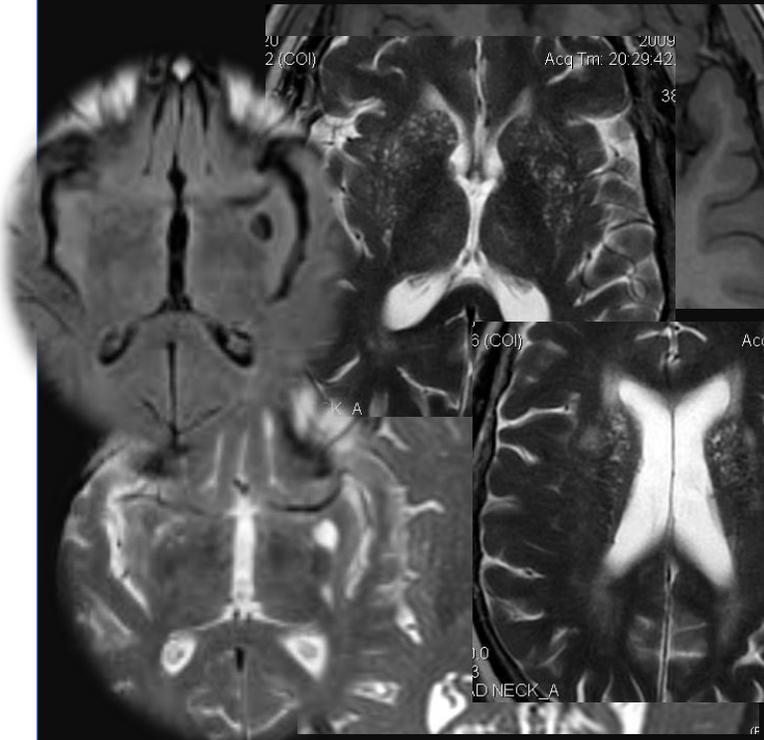
1. Arterias lentículo estriadas
2. Arterias perforantes medulares
3. Mesencéfalo (perforantes tálamo, paramedianas mesencéfalo y coliculares)



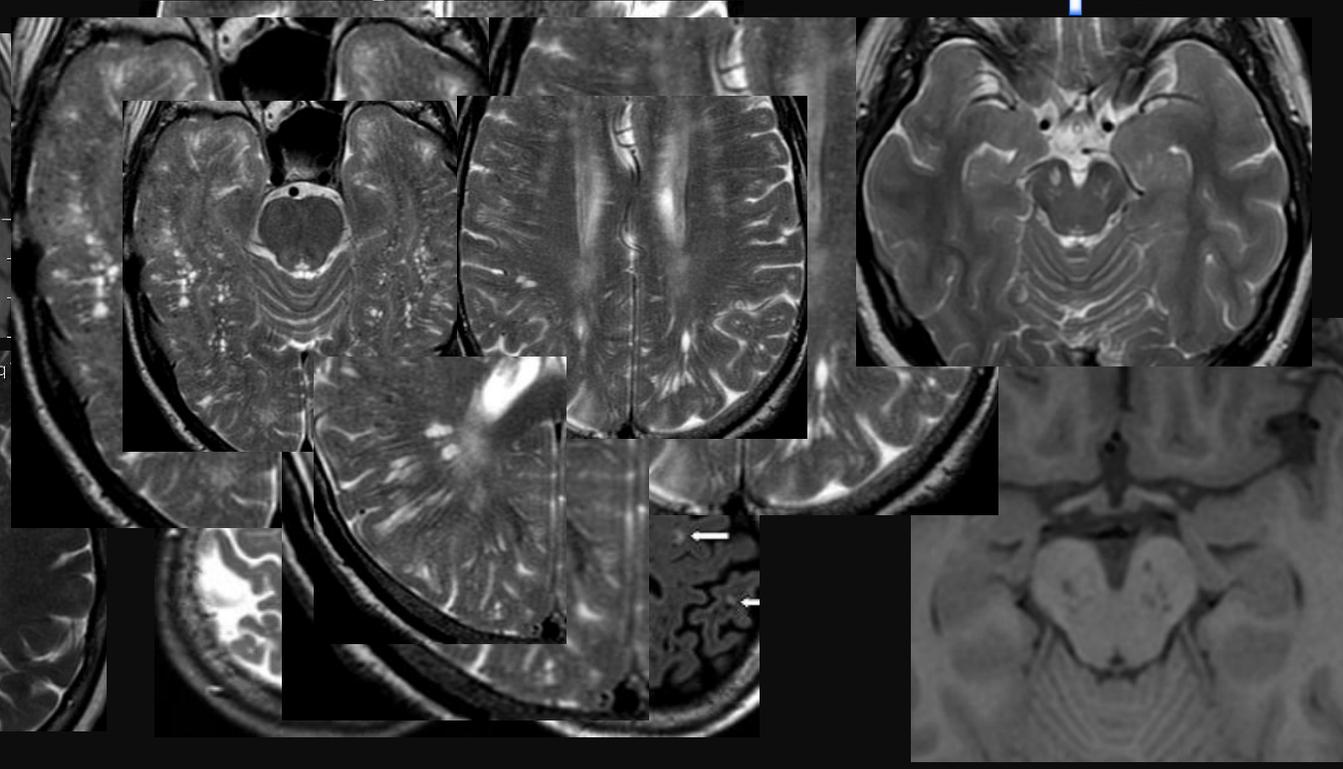
Rodean las paredes de los vasos desde espacio subaracnoideo hasta el parénquima.

Redondos, ovalados, curvilineos; aumentan con la edad

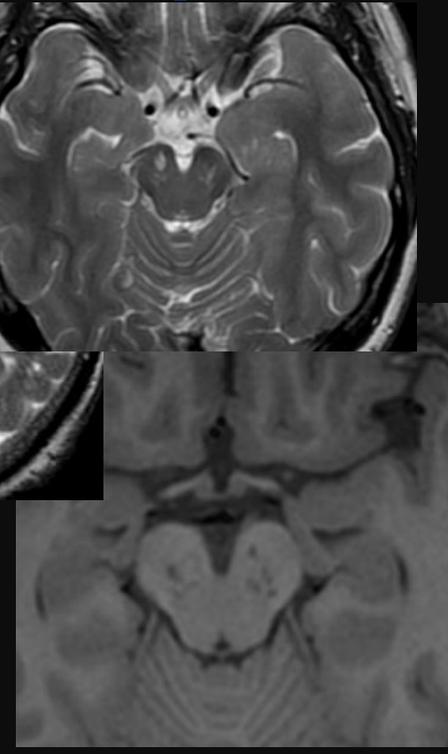
Tipo I



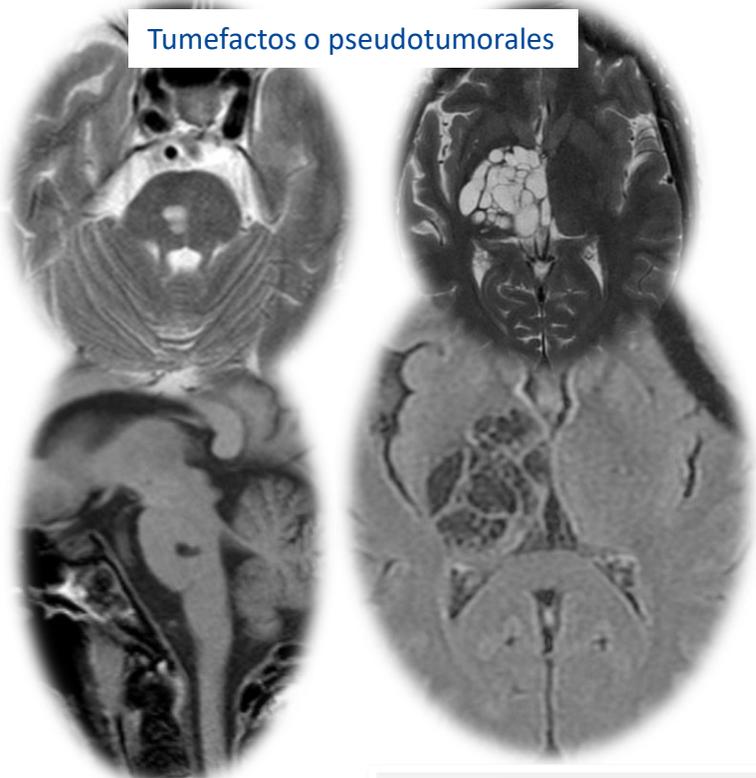
Tipo II



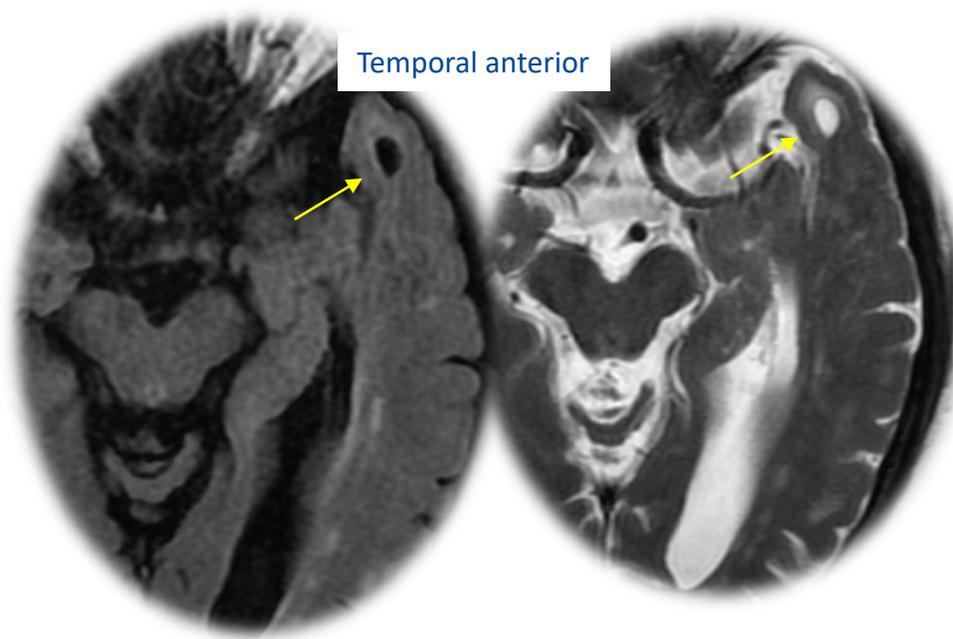
Tipo III



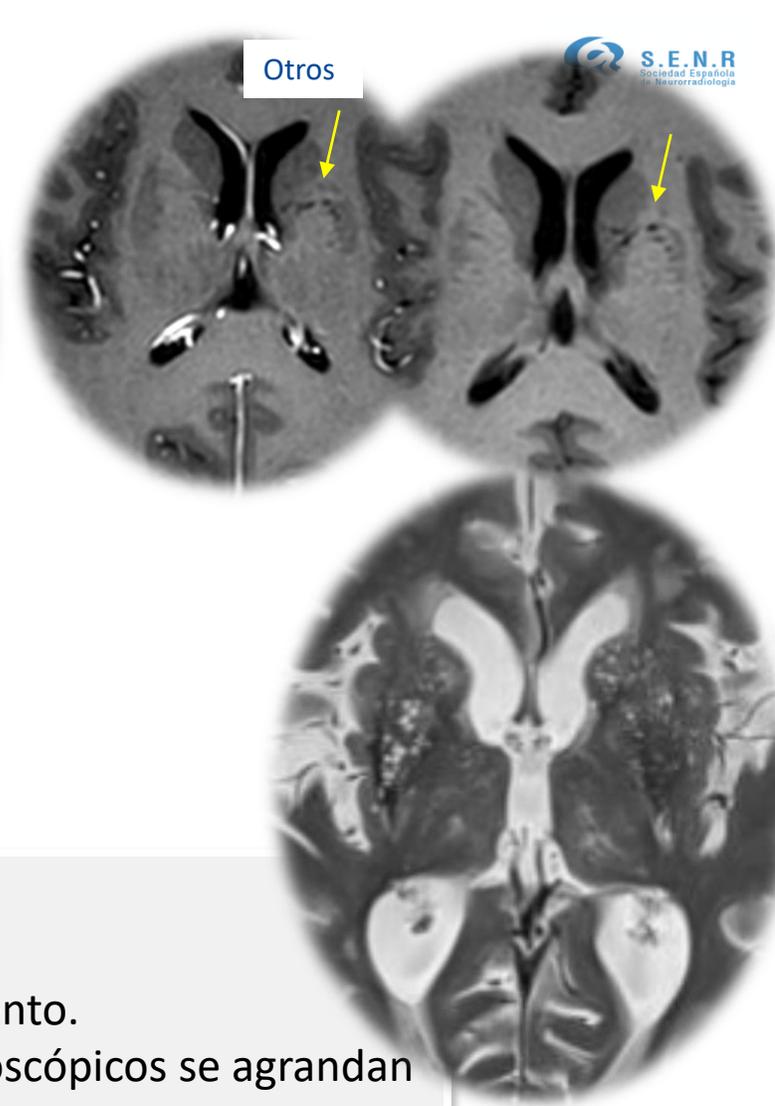
Tumefactos o pseudotumorales



Temporal anterior

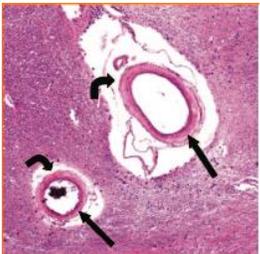


Otros



Espacios perivascuales gigantes (lobulo temporal anterior)
pueden asociar edema o gliosis sin significado clínico

Localizaciones atípicas



Teoría actual: Parte del sistema glnfático

- Eliminación de “residuos”
- Mecanismo de distribución de glucosa, lípidos y factores de crecimiento.
- Con la edad, neurodegeneración y enf vascular estos espacios microscópicos se agrandan
Disminución de la pulsatilidad de arterias cerebrales
Disminuye la eliminación de liquido intersticial

Se consideran otro marcador de enfermedad de pequeño vaso.
(estudios contradictorios)

Microinfartos corticales
Enf sust blanca
Infartos lacunares
Infartos periféricos en cerebelo
Microhemorragias
Dilatación de espacios perivascuales

Microhemorragias

- Acumulos de macrófagos perivasculares con hemosiderina.

5-10mm. Causadas por lesión en vasos pequeños .

- Hallazgo frecuente con la edad. ¿Cuántas?.

- Depende de campo magnético y secuencias (T2* o SWI).
- SWI: **30% de personas mayores.** (??).
- No son normales en menores de 60-65 años
- Única o escasas **< 5**
- **5** microhemorragias > riesgo de demencia e ictus

- Son mas frecuentes en:

Varones,
Hypertensos, AA, otros datos de EVPV
Apolipoproteina E alelo epsilon4,
Medicacion antitrombótica
CADASIL, MOYA MOYA, ECMO, TCE

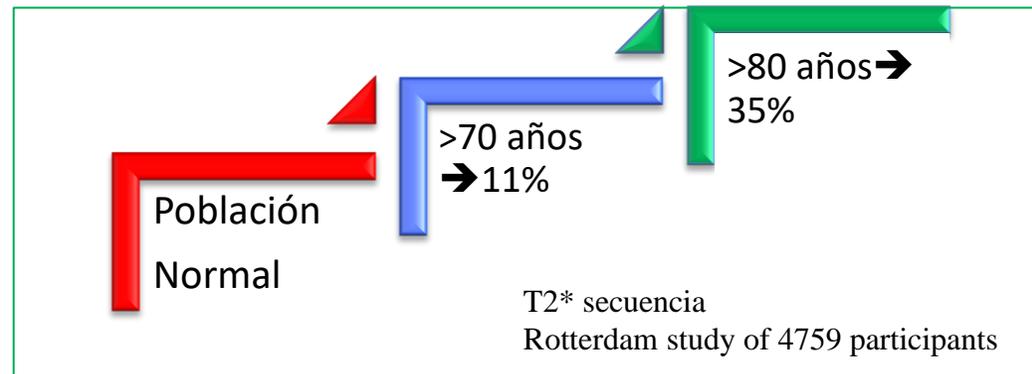
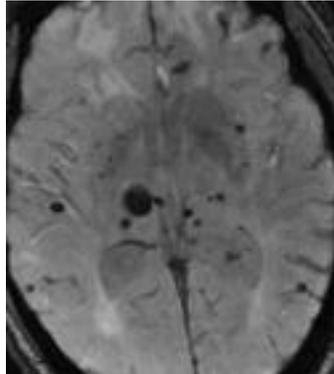
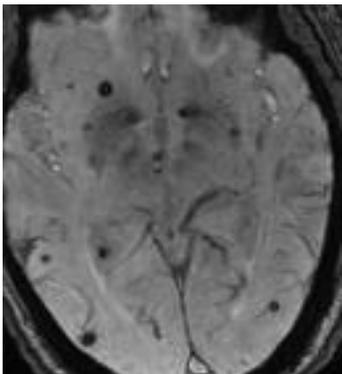
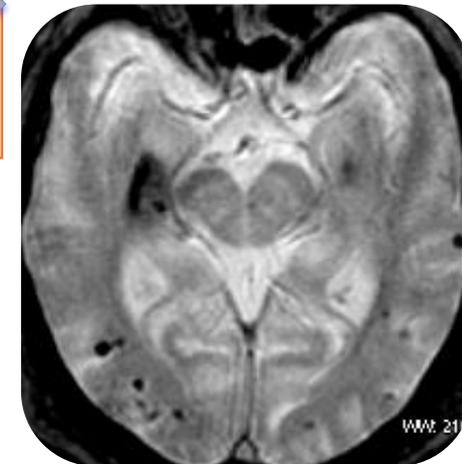
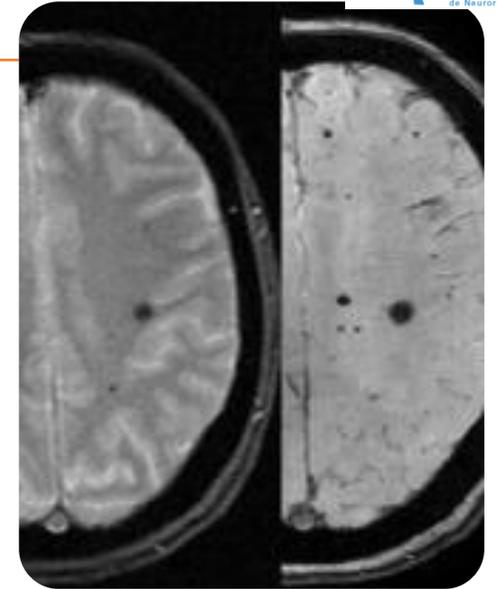
- Localización

70% lóbar
10% GGBB
19% Infratentorial

A. Amiloide

A. Hipertensiva

CORTICALES: AAC



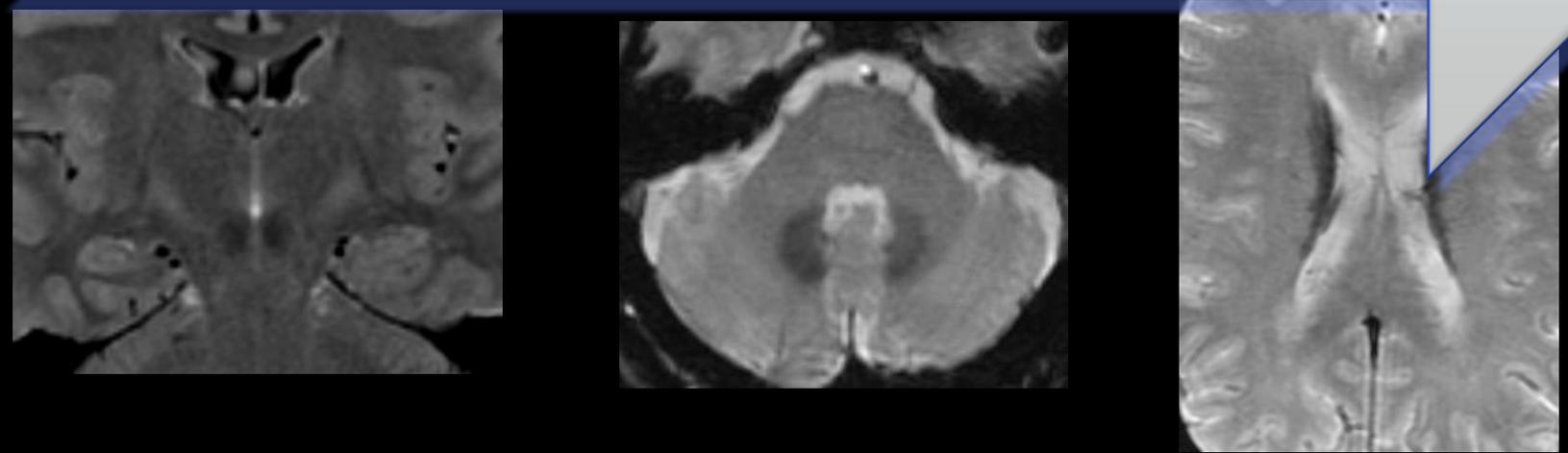
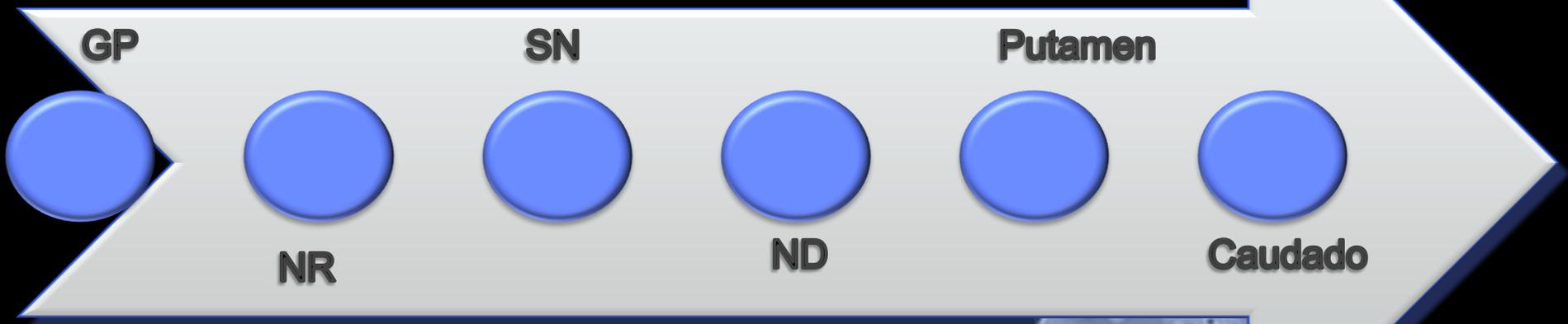
Depósito de Hierro

Mucha variabilidad inter-individual.
Imposible definir normalidad vs anormalidad

25 años



Potenciales consecuencias neurodegenerativas pero se necesita una cuantificación utilizando técnicas de T2 mapping



Infartos silentes: lacunares, microinfartos corticales y cerebelosos

- Frecuentes en pacientes asintomáticos: 8-28%
- Aumento X 2 posibilidad de ictus o demencia
- Otro indicador de enfermedad de pequeño vaso

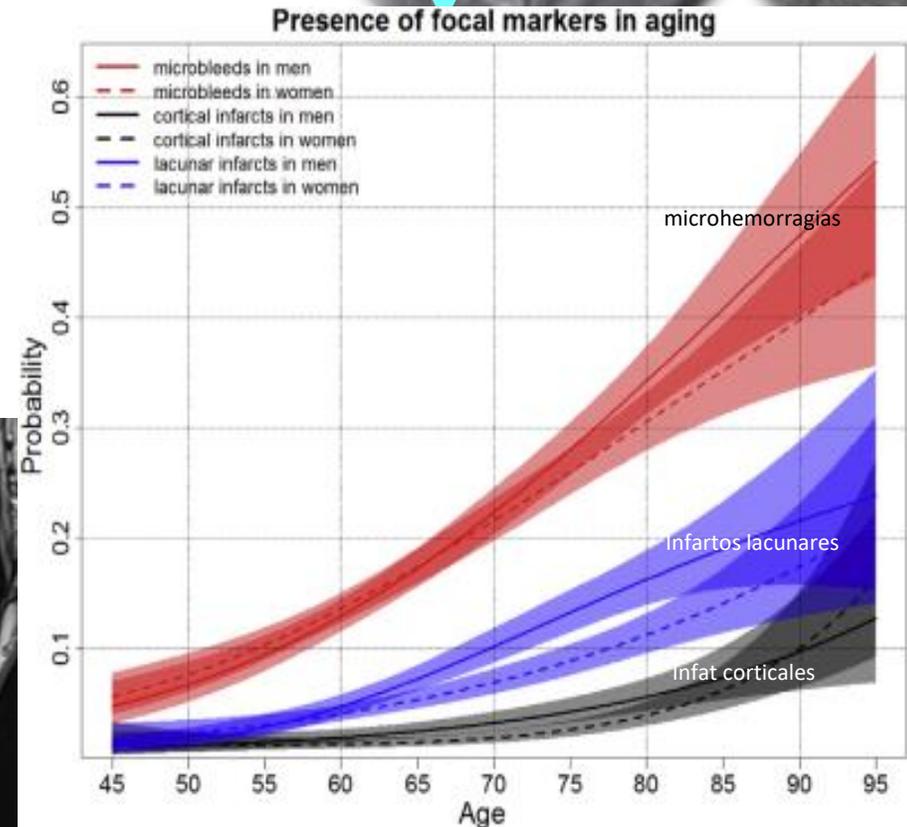
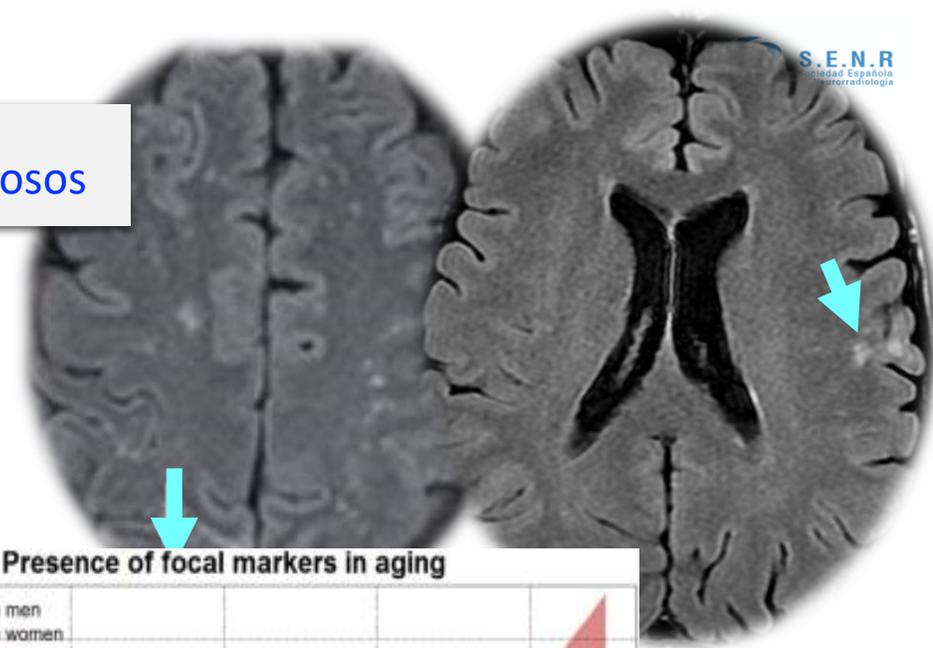
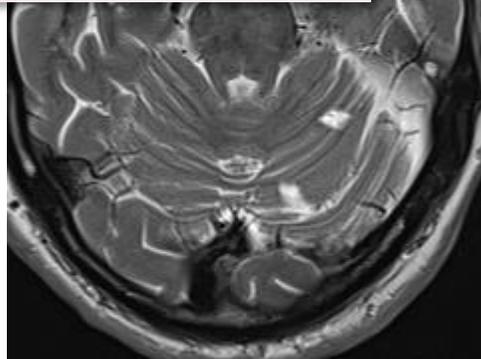
1. Lacunares

GGBB (angiopatía HT o microémbolos) (+V)
SB profunda (regiones con hipoperfusión)

2. Infartos corticales pequeños

3. Infartos cerebelosos, 11%

<2cm, morfología en cuña.
Oclusión arterias terminales
Regiones posteriores corticales



Leucoaraiosis

Hiperintensidades de sustancia Blanca

La leucoaraiosis es un término radiológico
alteración de la sustancia blanca

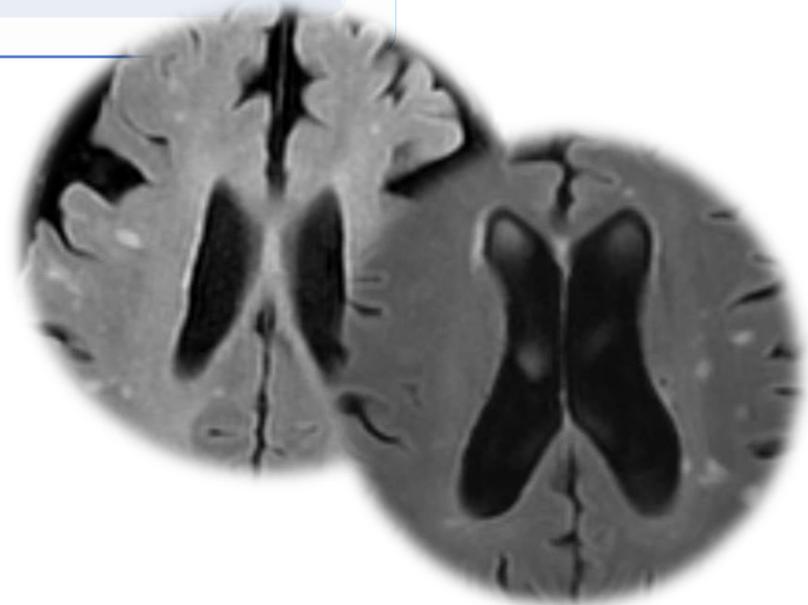
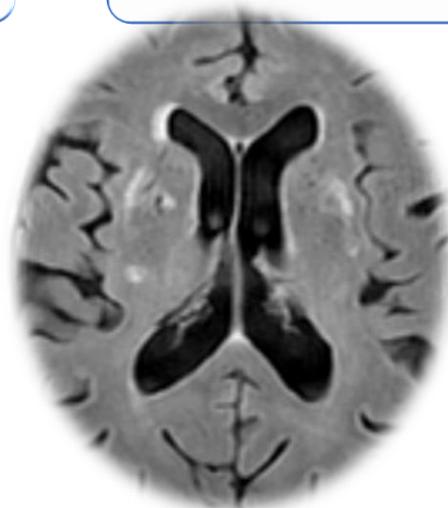
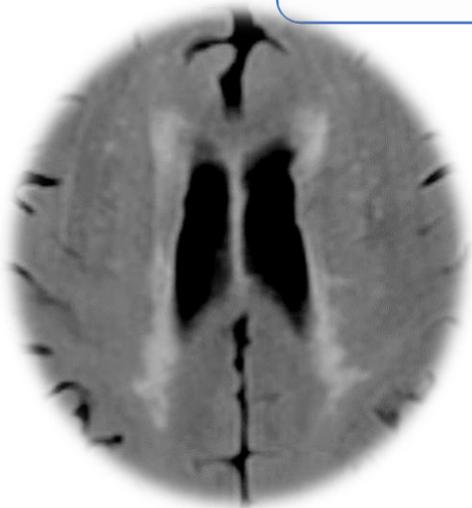
- hipodensidad en la TC
- hiperintensidades T₂ FLAIR en RM

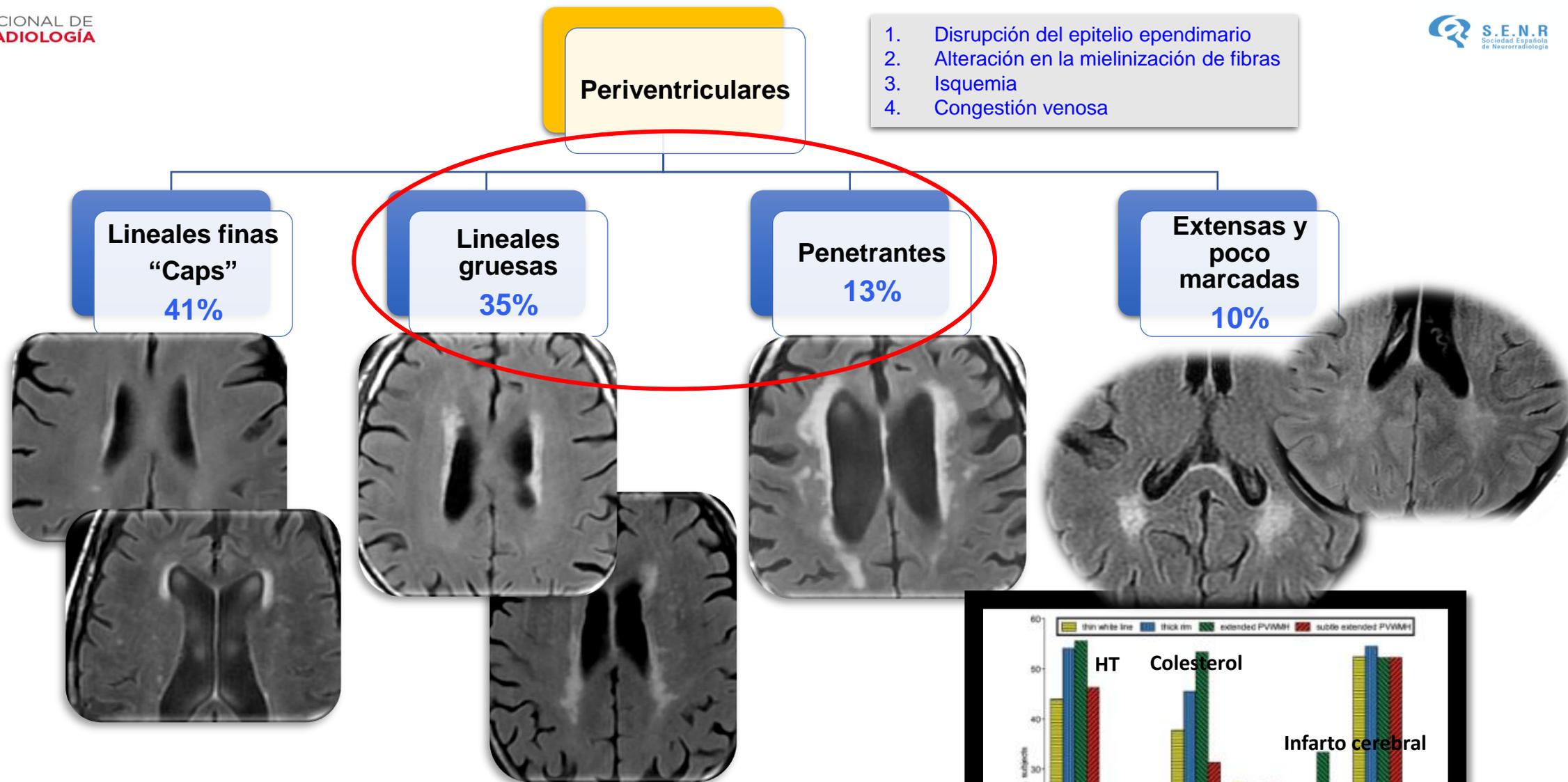
La hipótesis es la isquemia crónica

Periventriculares

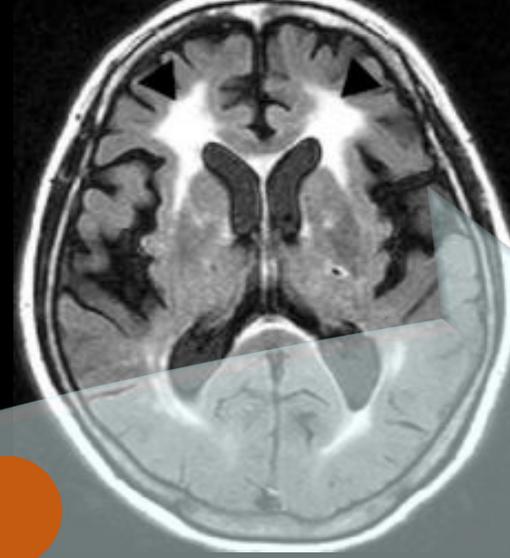
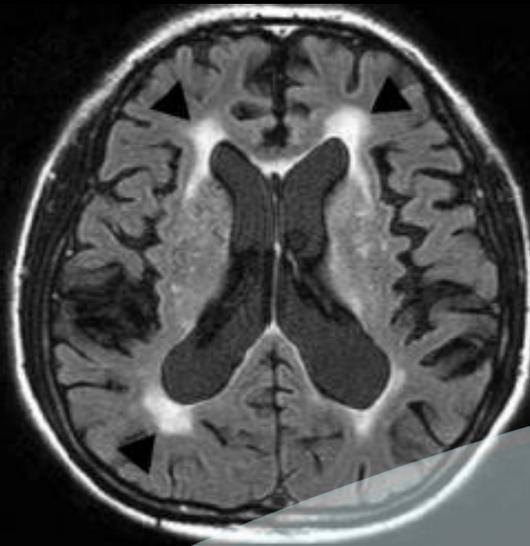
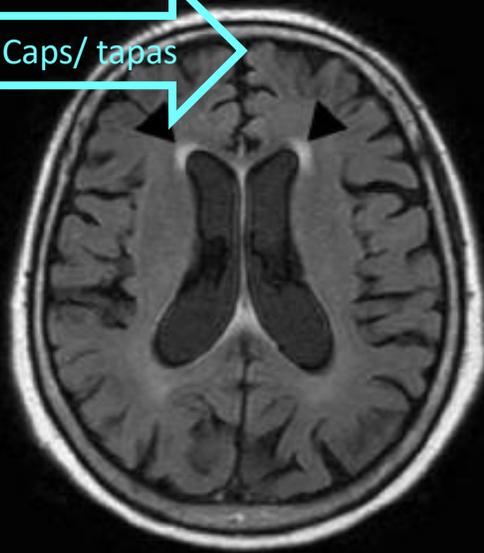
Profundas

Yuxtacorticales

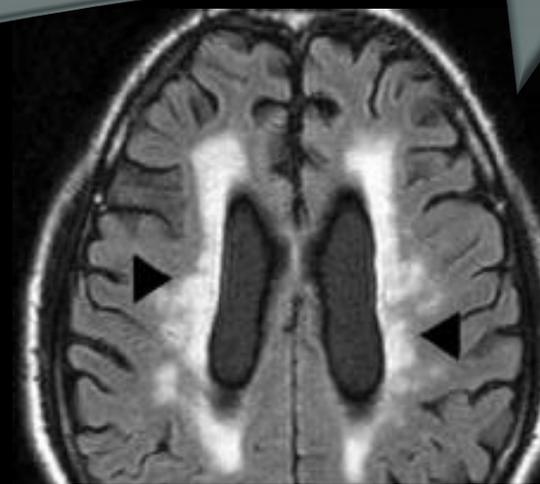
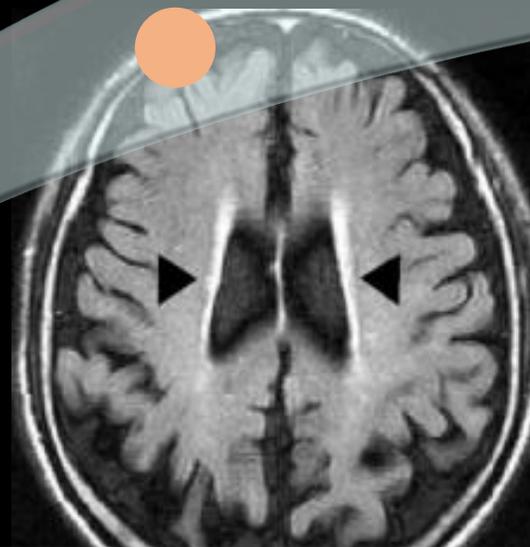
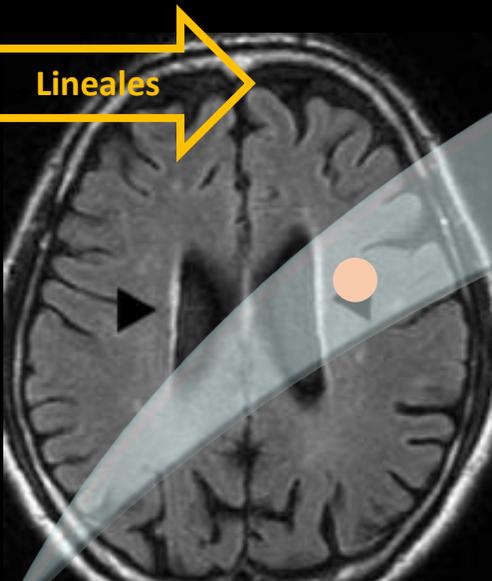




Caps/ tapas



Lineales



Disrupción epitelio endimario

Alteración mielinización

Isquemia
Congestión venosa
Colagenosis venosa periventricular

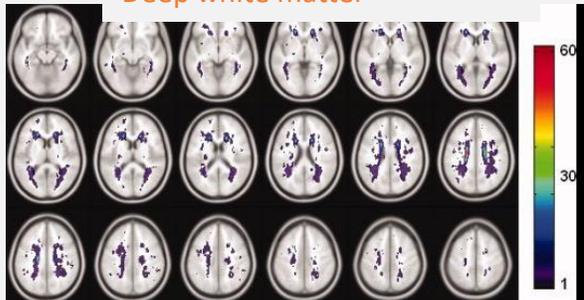
**Profundas/
yuxtacorticales**

TIPO I
Focales

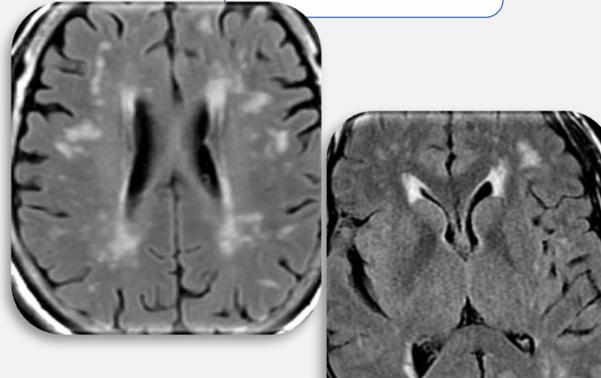


- Dilatación de los EVR y gliosis
- No hay daño isquémico importante
- No hay tendencia a progresar

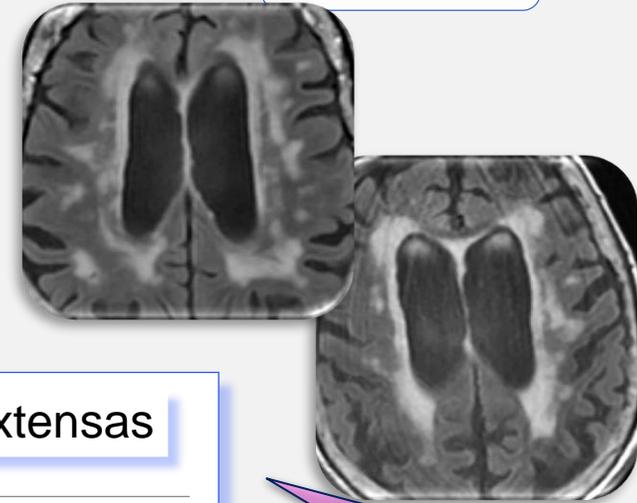
Patients 40-48 yo
51% vs 90% subjects had
WMHs
Deep white matter



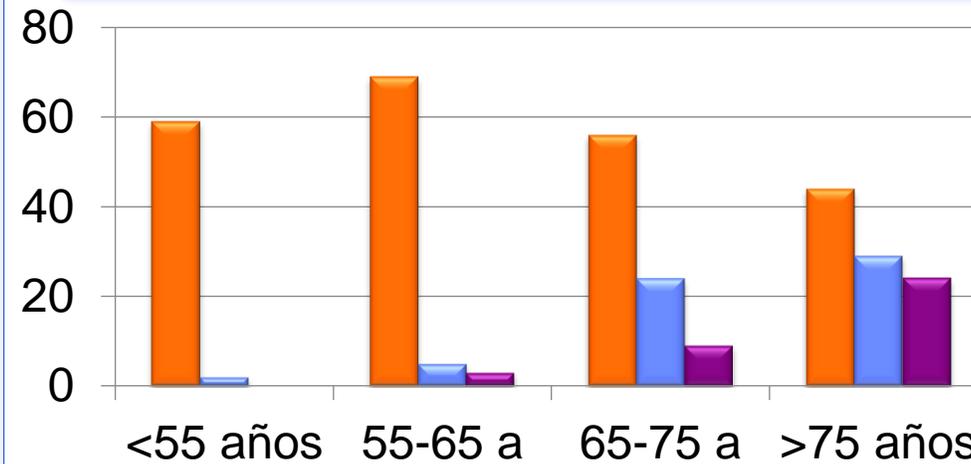
TIPO II
Comienzan a
confluir



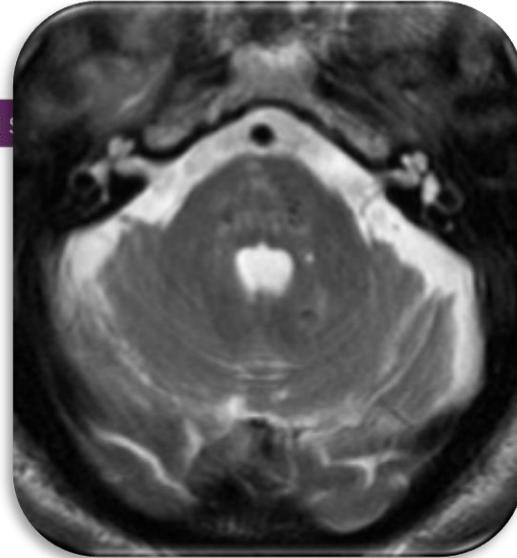
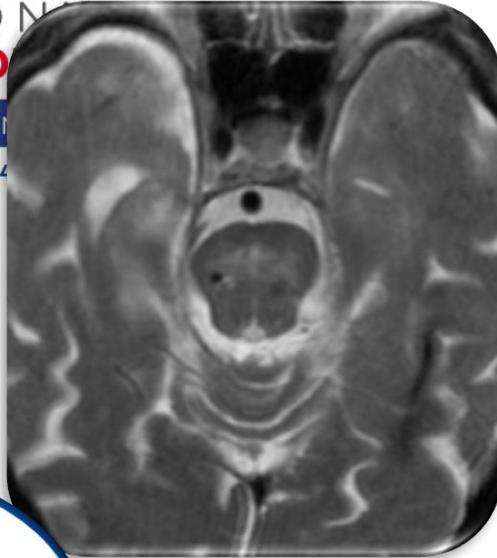
TIPO III
Afectación
extensa +
fibras en U



■ Puntiformes ■ Confluentes ■ Extensas



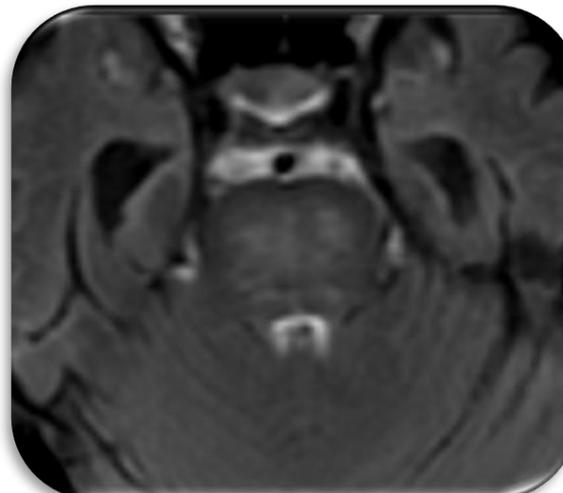
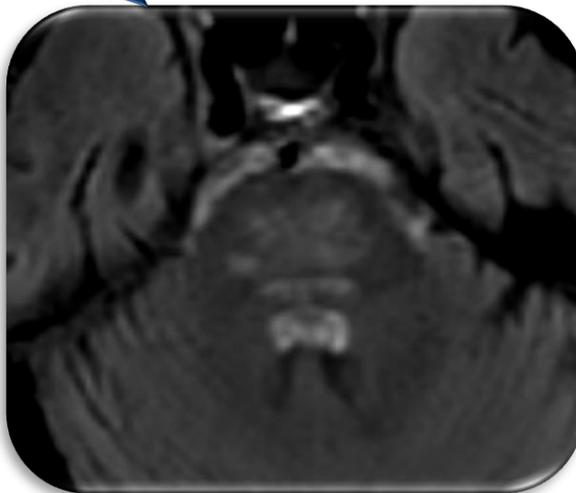
- Destrucción isquémica incompleta
Lesiones de pequeño vaso
Progresión rápida
Correlacionar con:
1. Factores de riesgo
 2. Deterioro cognitivo
 3. Atrofia cerebral

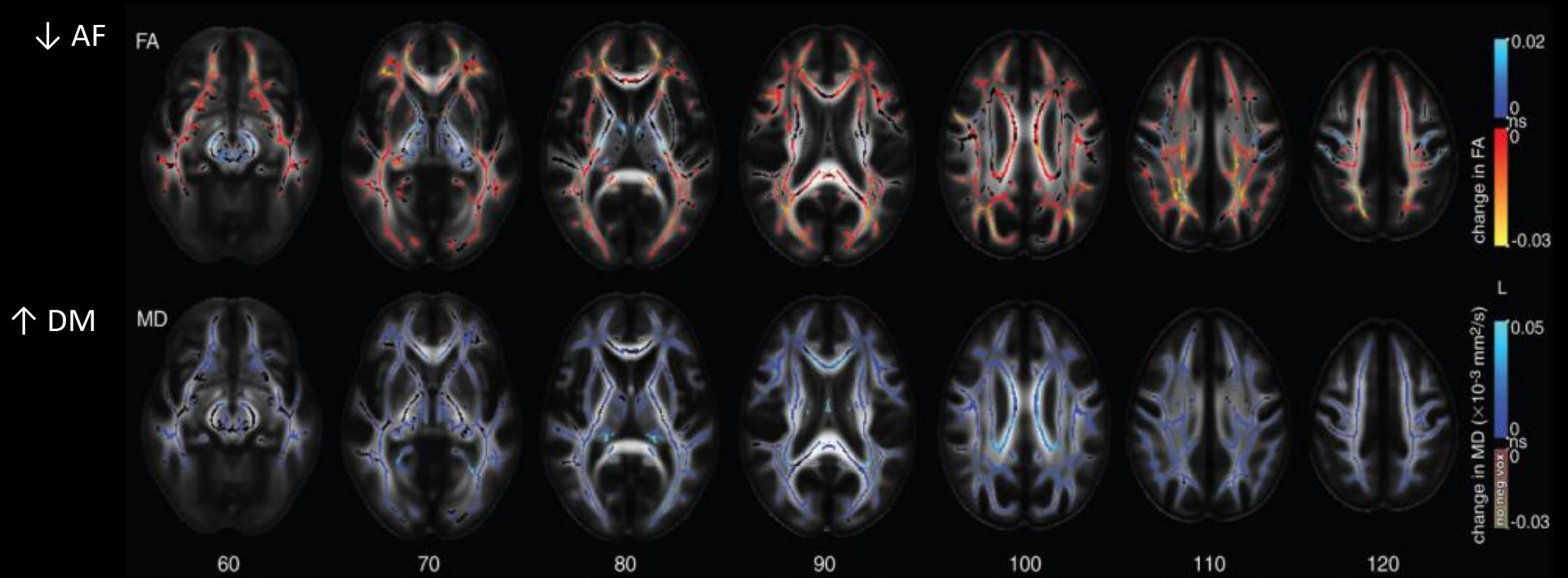


Envejecimiento normal no tiene estas lesiones

¿Y las lesiones del tronco?

Siempre patológicas!





1,5 T. Cambios microestructurales en SB

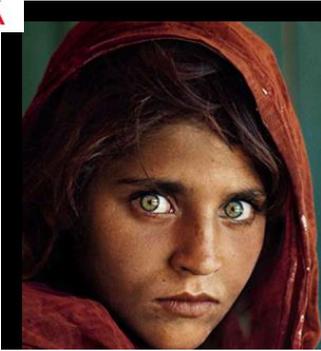
Estudio 500 pacientes entre 65 y 75 años . Estudio longitudinal de 2 años.

Disminución de AF y aumento de la difusibilidad media

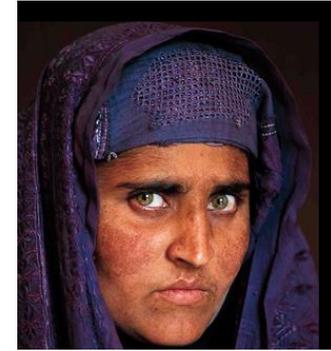
Independiente de la atrofia y de la carga lesional en SB

La reducción en la microorganización de sustancia blanca

Puede impedir la comunicación dentro y entre las distintas redes neurocognitivas. (DC)



Check list para informar pacientes mayores



1. Informar atrofia: ATM, ACG, cualquier patrón de atrofia lobar o asimétrico
2. Patológico: asimetría y atrofia focal
3. Patológico: ACG>3 en mayores de 75 o ACG >2 en menores de 75 años.
4. Patológico: ATM en menores de 75, 2 en uno de los lados es anormal ó
Mayores de 75 valor de 2 en ambos lados es anormal
5. Lesiones sustancia blanca: Fazekas 1 es normal (2 y 3 enf pequeño vaso)
6. Buscar infartos lacunares, pequeños corticales y cerebelosos periféricos.
7. Patológico: espacios perivasculares muy dilatados. "Etat criblé" siempre pat.
8. Microhemorragias: Localización y número.

Informar campo magnético y la secuencia realizada.

9. Depósito de hierro acentuado, informar secuencia y campo magnético.

Datos Clínicos:

Varón de 77 años. Déficits de memoria subjetivos.

Datos Técnicos:

RM cerebral realizada en máquina con campo magnético de 3T. Incluye secuencias 3D T1w, axial 2D T2w, 3D FLAIR, 3D SWI y axial 2D DWI

Descripción:

- Perdida global de volumen cerebral
AGC 1 en relación con la edad del paciente, no hay asimetría ni atrofas focales.
- Atrofia temporal medial :
AMT-1 en el lado derecho y
AMT 1-2 en el lado izquierdo.
Normal para la edad.
- Focos aislados de hiperintensidad de señal periventriculares y subcorticales, Fazekas 1.
- Infartos silentes:
No hay infartos lacunares ni corticales.
Un único infarto pequeño cerebeloso en el hemisferio derecho.
- Microhemorragias
Hay una micro hemorragia en el lóbulo frontal izquierdo.
- Discreto depósito de hierro en globo pálido (3T) . No hay depósito excesivo para la edad ni depósito en localizaciones anómalas.

CONCLUSIÓN discretos cambios degenerativos y cambios vasculares consistentes con envejecimiento normal. No hay datos que sugieran enfermedad neuro degenerativa.

Santander

