

Utilidad de los exámenes complementarios en el diagnóstico de las demencias, revisión sistemática. Parte 1: Neuroimágenes

Diagnostic utility of ancillary tests in dementia workups, systematic review. Part 1: Neuroimaging

Victoria Mery C.¹ y Jorge González-Hernández¹

Background: Dementia is one of the main problems in public health, affecting 5 to 10% of the elder population. The cost-effectiveness analysis of the ancillary tests is controversial. The object of this research is to make a review of the recent studies related to neuroimaging and dementia. **Method and Results:** English and Spanish studies published in the last ten years were searched in Medline, using evidence-based techniques. 13 systematic reviews were found and analysed. **Conclusion:** While reversible cases of dementia are rare once detected, most of the experts recommend the routine use of computerised tomography scanning. If the access to this test were restricted, there are some rules to select patients. Magnetic resonance imaging is better for the diagnosis of some subtypes of dementia like Creutzfeldt-Jakob, Huntington or CADASIL. Volumetry, spectrometry, PET and SPECT would be reserved to investigation protocols or special cases of diagnostic doubt.

Key words: Dementia, diagnosis, neuroimaging, SPECT, tomography, resonance, magnetic. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2008; 46 (1): 55-62

Introducción

La prevalencia de las demencias fluctúa entre un 5 a 10% de los mayores de 65 años, aumentando progresivamente con la edad, para alcanzar hasta el 50% en los mayores de 85 años¹. Se calcula que en Chile debe haber unas 180.000 personas con demencia².

Actualmente, constituye uno de los principales problemas de salud pública, debido al aumen-

to de las expectativas de vida de la población general y al marcado impacto emocional y económico que genera sobre el paciente y su familia. Esto ha llevado a que se esté estudiando activamente en todo el mundo nuevas herramientas que permitan un diagnóstico precoz y confiable, así como intervenciones preventivas, paliativas y curativas.

El diagnóstico de demencia es principalmente clínico. Debe objetivarse la aparición de un dete-

Recibido: 11 de septiembre de 2007

Aceptado: 1 de diciembre de 2007

¹ Departamento de Neurología. Facultad de Medicina, Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

rioro cognitivo en más de una esfera de la cognición, de magnitud suficiente para afectar las actividades de la vida diaria del paciente y que no se explique mejor por la presencia de un cuadro psiquiátrico intercurrente, como depresión o síndrome confusional agudo³.

Más de la mitad de las demencias corresponde a Enfermedad de Alzheimer. En segundo plano aparecen las demencias vasculares y la demencia por cuerpos de Lewy⁴.

Clásicamente se ha descrito que en aproximadamente el 20% de las demencias se encuentra un factor potencialmente reversible que afecta la cognición, sin embargo, no más de un 5% mejoran parcialmente después de su tratamiento, constituyendo una excepción la recuperación completa⁵⁻⁷. Clarfieldt et al, realizaron un meta-análisis en más de 3.000 pacientes con diagnóstico de demencia, encontrando un 13,7% potencialmente reversibles, de estas, sólo un 3,1% recuperó completamente y un 8,3% lo hizo parcialmente. Al separar las poblaciones en hospitalarias y ambulatorias, el porcentaje de regresión total disminuía a menos de un 1% para estas últimas⁸.

Las causas más frecuentes de demencia potencialmente reversibles son las metabólicas (déficit de B12, hipotiroidismo), hidrocefalo normotensivo, infecciosas (neurosífilis, SIDA) y procesos expansivos intracranianos⁵⁻⁷.

Se ha reportado que estos factores potencialmente reversibles se presentan con una frecuencia mayor en la población de pacientes menor de 60 años, alcanzando el 21% de los casos. En la población mayor de 65 años en cambio, esta proporción baja hasta un 4%^{8,9}.

Existe controversia respecto al rendimiento y lugar que cabe a los exámenes complementarios en el estudio clínico de las demencias. También es discutible el enfoque a utilizar para responder esta pregunta. Una aproximación podría ser el porcentaje de casos en que el examen en cuestión resulta alterado. Otra, en qué medida el hallazgo de una alteración en dicho examen ayudaría a mejorar o predecir el pronóstico del paciente. Un test diagnóstico debiera utilizarse en forma rutinaria sólo si entrega información clínica útil en

términos de diagnóstico, pronóstico o ambos, a un costo y riesgo razonables.

El objetivo de este trabajo es revisar la evidencia disponible respecto a la utilidad de los exámenes complementarios en el estudio clínico de pacientes con demencia. En esta primera parte se revisará los estudios de neuroimágenes, dejando para una segunda parte los exámenes bioquímicos.

Métodos

Se realizó una búsqueda en la base de datos electrónica de MEDLINE, utilizando la herramienta "clinical queries" para revisiones sistemáticas (RS) y términos MESH correspondientes. El término principal fue "Dementia/diagnosis" [Mesh]. Se realizó búsqueda para este término aislado y en relación a los siguientes términos:

- "Tomography" [Mesh])
- "Magnetic Resonance Imaging"[Mesh])
- "Tomography, Emission-Computed, Single-Photon"[Mesh])

La búsqueda se restringió a los artículos publicados en los últimos 10 años, en humanos. Sólo se seleccionaron artículos escritos en inglés o español.

Los artículos fueron seleccionados por un revisor independiente. Los seleccionados fueron evaluados por un segundo revisor.

En caso de no encontrar RS, se realizó la búsqueda con los mismos términos y límites en MEDLINE para revisiones no sistemáticas.

Se revisó las referencias de los artículos seleccionados en busca de artículos complementarios, realizándose una búsqueda manual.

Los criterios de inclusión de los artículos fueron:

1. RS atingentes al diagnóstico de demencia.
2. Estudios que evalúen exámenes complementarios en el diagnóstico de las demencias.
3. Idioma español o inglés.
4. Publicados durante los últimos 10 años (Julio 1997-Julio 2007).
5. Estudios en humanos.

Se excluyó los artículos que fuesen reportes o series de casos sin revisión del tema.

Resultados

Revisiones sistemáticas para el diagnóstico de demencia

Se encontró 10 revisiones relacionadas al tema. Seis revisiones se refieren específicamente a recomendaciones relacionadas al estudio de las demencias¹⁰⁻¹⁵. De estas, una es una actualización de una revisión anterior^{11,14} y otra es un suplemento que es parte de la misma guía clínica^{12,13} y sólo se usó una de ellas en esta revisión. Un estudio corresponde a un consenso en relación a la importancia de distintos aspectos de la educación pública sobre demencia¹⁶, dos corresponden a revisiones sobre cuáles son los mejores instrumentos de screening para el diagnóstico de demencia^{17,18} y otra corresponde a una evaluación de cuáles son los estudios complementarios sugeridos con mayor frecuencia en las distintas RS para el diagnóstico de demencia¹⁹.

Análisis de la información

La indicación de las neuroimágenes estructurales y funcionales está abocada a la pesquisa de demencias de etiologías secundarias específicas (diagnóstico diferencial) y de hallazgos estructurales o fisiopatológicos sugerentes de algún subtipo específico de demencia degenerativa. Las alteraciones estructurales más frecuentemente encontradas son: lesiones vasculares, tumores, hematomas subdurales e hidrocefalia normotensiva. Como se mencionó inicialmente su frecuencia en pacientes con demencia es de aproximadamente 15%, apareciendo sólo en el 5% de aquellos que presentan un examen físico neurológico normal⁸⁻¹⁰. Cabe destacar que sólo una proporción de los enfermos que presentan estas patologías son susceptibles de tratamiento y que de los que se tratan, sólo un porcentaje presenta regresión clínica. Esto explica que la utilidad de estos estudios en cambiar el pronóstico del paciente sea bastante discreta.

Las neuroimágenes más utilizadas son la tomografía computada (TC) y la resonancia magnética (RM) de encéfalo. En algunos estudios se ha evaluado la tomografía por emisión de positro-

nes (PET) y la tomografía computada por emisión de fotón único (SPECT).

1. TC encéfalo:

Su uso está especialmente enfocado a la pesquisa de causas potencialmente reversibles y etiologías estructurales específicas de demencia secundarias. Específicamente tumores, hematomas subdurales o hidrocefalias dentro de las reversibles y lesiones vasculares cerebrales dentro de las secundarias.

Se encontró una revisión sistemática que evalúa específicamente el uso de TC de encéfalo²⁰. El objetivo de esta revisión fue determinar la proporción de demencias reversibles detectadas por la TC de encéfalo, la proporción que realmente se trataría y la proporción que finalmente tendría un beneficio clínico. Los autores realizaron una RS sobre toda la información disponible en relación a las tres patologías potencialmente reversibles más frecuentes. El análisis de los datos incluye más de 4.800 pacientes con los siguientes hallazgos:

- Tumores: Se reporta entre un 1-4% de los casos. El 25% de ellos son localizaciones secundarias y por tanto de mal pronóstico. Menos del 15% son tumores benignos tratables y generalmente se presentan en la población menor de 65 años.
- Hematomas subdurales: Presentes en el 0,4% de los pacientes con demencia. La mayoría mejora con la cirugía. En general son pacientes donde destaca el antecedente de trauma o focalidad.
- Hidrocefalo normotensivo: Ocurre en menos del 2% de los pacientes, la mitad de ellos son menores de 60 años. Existe asociación frecuente con enfermedad de Alzheimer. Estos pacientes podrían mejorar su condición clínica con una derivación de líquido cefalorraquídeo, sin embargo la regresión no siempre es completa, siendo los porcentajes de mejoría variables entre un 15-60% según la selección de la población.

En base a estos hallazgos construyeron un modelo representativo donde se consideró la pre-

sencia de un 13,7% de causas potencialmente reversibles, incluyendo metabólicas y estructurales (máximo reportado por meta-análisis de Clarfield). De estas, sólo un 27,5% serían detectadas por una TC de encéfalo, observándose algún beneficio clínico luego de tratamiento sólo en el 25% de ellas. Por lo tanto, el porcentaje de pacientes que obtienen un beneficio clínico real del estudio con TC encéfalo y posterior tratamiento es menor al 1% del total de las demencias.

De las RS relacionadas a guías clínicas, 3 recomiendan el uso rutinario de TC de encéfalo para todos los pacientes en estudio diagnóstico de demencia^{10,11,17}. Sólo las guías de la Canadian Medical Association recomiendan su uso sólo en casos en que se encuentra la presencia de algún factor de riesgo que aumente la probabilidad de que el examen resulte alterado¹². Estos factores de riesgo son:

- Edad menor de 60 años.
- Demencia de menos de un año de evolución.
- Presentación clínica atípica (síntomas cognitivos inusuales o atípicos, ej: afasia progresiva).
- Deterioro rápidamente progresivo (1 ó 2 meses).
- Signos o síntomas neurológicos no explicados por un cuadro de demencia clásico (ej: cefalea importante, convulsiones, focalidad neurológica).
- Trastorno de la marcha.
- Incontinencia precoz.
- TEC reciente.
- Historia de malignidad.
- Uso de anticoagulantes o antecedente de alteración de la coagulación.

Cabe destacar que en la revisión de Beck, que evaluaba los exámenes recomendados por las distintas guías clínicas para el estudio de demencia el año 2000, sólo la de la American Academy of Neurology sugería el uso rutinario de neuroimágenes; el hecho de que esta publicación incluía guías clínicas más antiguas, sugiere que a medida que las neuroimágenes se han hecho más accesibles, se cuestiona menos su indicación^{10,19}.

2. RM de encéfalo

Hasta la fecha ha sido controvertida su ventaja por sobre la TC de encéfalo.

La utilidad teórica estaría en que la RM encéfalo es más sensible que la TC para demostrar pequeñas alteraciones vasculares, como rarefacción de la sustancia blanca (leucoaraiosis) e infartos lacunares y permite realizar volumetría de la corteza entorrinal e hipocampal, que presenta mayor atrofia en la enfermedad de Alzheimer (EA). Sin embargo, la relevancia clínica de estas alteraciones aun no está claramente establecida²¹.

De Groot y colaboradores, en una muestra poblacional de más de 1.000 individuos mayores de 60 años, demostró que el 95% presentaba algún tipo de lesión de sustancia blanca en la RM. De modo que, aunque existe alguna correlación entre la magnitud de estas lesiones y el estado cognitivo del paciente, son en general bastante inespecíficas²².

Se encontró una RS que evalúa específicamente la utilidad de la RM de encéfalo en el diagnóstico de demencia²³. El objetivo específico de esta revisión fue determinar la utilidad de la RM de encéfalo en diferenciar EA de otras demencias y variantes normales asociadas a la edad. Los autores realizaron una evaluación de todos los estudios que evaluaran la utilidad de la RM de encéfalo durante los últimos 20 años. No se incluyeron estudios de menos de 40 pacientes. Los autores calcularon sensibilidad, especificidad y likelihood ratios (LR) por ser este último independiente de la prevalencia. Los estudios incluidos usaban distintos modos de medición de volumen, ya sea volumetría computarizada, análisis visual, o lineal de áreas hipocampales o temporales mesiales en general. Los LR fueron muy variables entre los estudios, sin embargo, la mayoría de los estudios incluidos era de buena calidad y sugieren que la volumetría hipocampal serviría para diferenciar pacientes con EA de controles normales. En relación a la evaluación con otras demencias y con deterioro cognitivo leve, no se encontró evidencia suficiente que indique utilidad de la volumetría por RM de encéfalo. Se adjuntan los LR en la Tabla 1. Lamentablemente el gold stan-

Tabla 1. LR para volumetrías temporales mesiales en pacientes con demencia

	LR (+)	LR (-)
<i>Alzheimer versus controles normales</i>		
- Volumetría hipocampal	3 - 17	0,11 - 0,91
- Volumetría corteza entorrinal	4 - 33	0,21 - 0,76
<i>Alzheimer versus otras demencias</i>		
- Mediciones mixtas	1,5 - 41	0,24 - 0,9
<i>Controles normales versus deterioro cognitivo leve</i>		
- Volumetría entorrinal e hipocampal	2 - 13	0,21 - 0,84

dard utilizado en la mayoría de los estudios corresponde a criterios clínicos y no histopatológicos, lo que resta en parte validez a los resultados.

Dentro de las RS de guías clínicas revisadas, una no describe ventajas de la RM por sobre el TC de encéfalo¹², otra sugiere realizar RM de encéfalo en caso de tener disponibilidad, para mejorar la especificidad del diagnóstico¹⁷, y una tercera no realiza estudio comparativo entre ambos exámenes y los recomienda indistintamente¹⁰. Las guías de la Sociedad Italiana de Neurología especifican que los estudios de volumetría de hipocampo y espectroscopia debieran restringirse a protocolos de investigación y no ser parte del estudio rutinario¹¹.

En algunas etiologías específicas la RM puede evidenciar hallazgos más específicos, como hiperintensidad putaminal o pulvinar en la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, o atrofia del caudado en la enfermedad de Huntigton^{15,23}.

3. PET y SPECT

El PET y SPECT son exámenes funcionales que miden metabolismo, flujo sanguíneo y actividad de neurotransmisores cerebrales.

El enfoque de la mayoría de los estudios está dirigido a la pesquisa de alteraciones precoces. Diferentes publicaciones han mostrado rangos de

sensibilidad y especificidad variables, por tanto su utilidad práctica en el estudio de las demencias aun está por definir²⁴.

Se encontró una RS que evalúa la utilidad del SPECT con ^{99m}Tc-HMPAO en diferenciar EA de otras demencias y controles normales basándose en el patrón característico de hipoperfusión parietal y temporal de la EA²⁵. El estudio muestra sensibilidad y especificidad de 71,3% y 75,9% respectivamente para EA versus demencia vascular y de 71,5% y 78,2% para EA versus demencia frontotemporal. El análisis de pacientes con EA versus controles normales mostró sensibilidad y especificidad de 77% y 89% respectivamente y de EA versus pacientes sin demencia (que incluye pacientes con deterioro cognitivo leve y síntomas psiquiátricos) sensibilidad y especificidad de 65,7% y 79,1% respectivamente.

Nuevamente estos resultados utilizan como gold standard criterios clínicos, lo que dificulta responder la pregunta de si el SPECT aporta algún elemento extra al diagnóstico clínico. Los escasos estudios con correlación histopatológica revelan una mayor sensibilidad de los criterios clínicos (81 vs 74%) y una mayor especificidad del SPECT (70 vs 91%)^{26,27}.

En conclusión, el SPECT podría ayudar a predecir la presencia de Alzheimer en pacientes que no cumplen con todos los requisitos clínicos necesarios para el diagnóstico o que presentan comorbilidad (ej. vascular cerebral)²⁵.

La mayoría de las revisiones de guías clínicas refiere que la utilidad del PET y SPECT actualmente es en protocolos de investigación, dado que no incrementan sustantivamente la eficacia del diagnóstico basado en criterios clínicos y no deberían constituir exámenes de uso rutinario en la evaluación del paciente con demencia¹⁰⁻¹⁵.

Recomendaciones

En nuestra realidad local la distribución de servicios de neuroimágenes es irregular a lo largo del país.

Dado que la frecuencia de alteraciones potencialmente reversibles es baja y generalmente se

da en el contexto de cuadros neurológicos atípicos, se sugiere realizar TC de encéfalo a todos los pacientes con fácil acceso a este examen. En los casos con difícil acceso se sugiere realizar TC de encéfalo a todos los pacientes que cumplan una o más de las siguientes características:

- Edad menor de 60 años.
- Demencia de menos de un año de evolución.
- Presentación clínica atípica.
- Deterioro rápidamente progresivo.
- Signos o síntomas en el examen neurológico.
- Trastorno de la marcha o incontinencia.
- TEC reciente.

La RM puede estar indicada como alternativa a la TC cerebral cuando es fácilmente disponible o en casos seleccionados en que se sospeche patologías como Creutzfeldt-Jacob, CADASIL o Huntington¹⁵.

No existe evidencia que muestre un impacto clínico significativo con estudios de volumetría, espectrometría, PET o SPECT, por lo que estos exámenes debieran restringirse sólo a protocolos de investigación o situaciones muy específicas de duda diagnóstica. En la medida en que aparezcan tratamientos específicos para diferentes subtipos de demencias degenerativas, podrían llegar cobrar una relevancia mayor²¹.

Resumen

Introducción: Las demencias constituyen uno de los principales problemas de salud pública, afectando al 5-10% de la población mayor de 65 años. Existe controversia respecto al costo-beneficio de los exámenes complementarios destinados a esclarecer el subtipo de demencia y la presencia de factores potencialmente reversibles. El objetivo de este estudio es revisar la literatura actualmente disponible respecto a las neuroimágenes y el diagnóstico de demencia. **Métodos y Resultados:** Se realizó una búsqueda sistemática en Medline, en inglés y español, restringida a los últimos 10 años. Se encontró y analizó 13 revisiones atinentes al tema. **Conclusiones:** Aunque los casos de demencia reversible son muy escasos, la mayoría de los expertos recomienda el uso rutinario de la tomografía computarizada. Si el acceso a este examen fuera restringido, se sugiere pautas de selección de pacientes. La resonancia magnética es de mayor ayuda ante la sospecha de patologías específicas como Creutzfeldt-Jacob, Huntington o CADASIL. La volumetría, espectrometría, PET y SPECT deberían reservarse por el momento a protocolos de investigación o casos puntuales de duda diagnóstica.

Palabras clave: Demencia, diagnóstico, neuroimagen, SPECT, tomografía, resonancia, magnética.

Referencias

1. Evans D, Funkenstein H, Albert M. Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older persons: higher than previously reported. JAMA 1989; 262: 2551-6.
2. Quiroga P, Albala C, Klaassen G. Validación de un test de tamizaje para el diagnóstico de demencia asociada a edad, en Chile. Rev Méd Chile 2004; 132: 457-78.
3. Wise M, Gray K, Seltzer B. Delirium, demencia y trastornos amnésicos. En: Hales R, Yudofsky S,

- editores. Sinopsis de psiquiatría clínica. Barcelona: Masson SA; 2000. pp. 151-88.
4. Grabowski T, Anderson S, Cooper G, editores. Disorders of cognitive Function. En Continuum. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. pp. 193-226.
 5. Cummings J, Benson F, LoVerme S. Reversible dementia. JAMA 1980; 243: 2434-9.
 6. Munsat T, Mancall E, editores. Dementia care. En Continuum. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 1996. pp. 31-53.
 7. Pérez-Martínez D, de Toledo M, Saiz-Díaz R, Calandre-Hoenigsfeld L, Bermejo-Pareja F. Demencias reversibles en la consulta neurológica extrahospitalaria. Rev Neurol 1999; 29: 416-24.
 8. Clarfield A. The reversible dementias: Do they reverse?. Annals of Internal Medicine 1988; 109: 476-86.
 9. Smith J, Kiloh L. The investigation of dementia: Results in 200 consecutive admissions. Lancet 1981; 11: 824-27.
 10. Knopman D, DeKosky S, Cummings J, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N, *et al*. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2001; 56: 1143-53.
 11. Musicco M, Caltagirone C, Sorbi S, Bonavita V; Dementia Study Group of the Italian Neurological Society. Italian Neurological Society guidelines for the diagnosis of dementia: revision I. Neurol Sci 2004; 25: 154-82.
 12. Patterson C, Gauthier S, Bergman H, Cohen C, Feightner J, Feldman H, *et al*. The recognition, assessment and management of dementing disorders: conclusions from the Canadian Consensus Conference on Dementia. CMAJ 1999; 160 Supl 12: 1-15.
 13. Patterson C, Gauthier S, Bergman H, Cohen C, Feightner J, Feldman H, *et al*. Canadian Consensus Conference on Dementia: a physician's guide to using the recommendations CMAJ 1999; 160: 1738-42.
 14. The dementia study group of the italian neurological society. Guidelines for the diagnosis of dementia and Alzheimer's disease. Neurol Sci 2000; 21: 187-94.
 15. Waldemar G, Dubois B, Emre M, Georges J, Mc Keith I, Rossor M, *et al*. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. Eur J Neurol 2007; 14: 1-26.
 16. Auchus A, Chen C. Asia-pacific consensus statement on dementia. Alzheimer Disease and Associated Disorders 2001; 15: 63-5.
 17. Boustani M, Peterson B, Hanson L, Harris R, Lohr K. Screening for Dementia in Primary Care: A Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force Ann Intern Med 2003; 927-37.
 18. Brodaty H, Low L, Gibson L, Burns K. What is the best dementia screening instrument for general practitioners to use?. Am J Geriatr Psychiatry 2006; 14: 391-400.
 19. Beck C, Cody M, Souder E, Zhang M, Small G. Dementia Diagnostic Guidelines: Methodologies, Results, and Implementation Costs. J Am Geriatr Soc 2000; 48: 1195-203.
 20. Foster G, Scott D, Payne S. The use of CT scanning in dementia: A systematic review. Int J Technol Assess Health Care 1999; 15: 406-23.
 21. Dickerson B, Sperling R. Neuroimaging Biomarkers for Clinical Trials of Disease- Modifying Therapies in Alzheimer's Disease. NeuroRx 2005; 2: 348-60.
 22. De Groot J, de Leeuw F, Oudkerk M, Van Gijn J, Hofman A, Jolles J, *et al*. Cerebral white matter lesions and cognitive function: The Rotterdam Scan Study. Ann Neurol 2000; 47: 145-51.
 23. Wahlund L, Almkvist O, Blennow K, Engedahl K, Johansson A, Waldemar G, *et al*. Evidence-based Evaluation of Magnetic Resonance Imaging as a Diagnostic Tool in Dementia Workup. Top Magn Reson Imaging 2005; 16: 427-37.
 24. El Fakhri G, Kijewski M, Albert M, Johnson K, Moore S. Quantitative SPECT leads to improved performance in discrimination tasks related to prodromal Alzheimer's disease. J Nucl Med 2004; 45: 2026-31.
 25. Dougall N, Bruggink S, Ebmeier K. Systematic Review of the Diagnostic Accuracy of ^{99m}Tc-HMPAO-SPECT in Dementia. Am J Geriatr Psychiatry 2004; 12: 554-70.
 26. Bonte F, Weiner M, Bigio E, White C. Brain blood

flow in the dementias: SPECT with histopathologic correlation in 54 patients. *Radiology* 1997; 202: 793-7.

27. Jagust W, Thisted R, Devous M, Van Heertum R,

Mayberg H, Jobst K, *et al.* SPECT perfusion imaging in the diagnosis of Alzheimer's disease: A clinical-pathologic study. *Neurology* 2001; 56: 950-6.

Correspondencia:

Dra. Victoria Mery Canales

Dirección: Marcoleta 367 Santiago.

Santiago. Chile.

FAX: 56-2-6650385

E-Mail: neurokiki@gmail.com