

11241

5

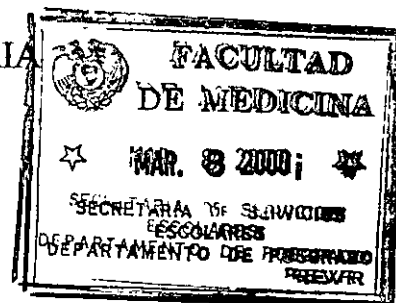
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA MEDICA, PSIQUIATRIA Y  
SALUD MENTAL.

ESTUDIO DEL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL EN PACIENTES  
CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

ALUMNO: CASTRO GOMEZ ALDO.

INSTITUTO MEXICANO DE PSIQUIATRIA

276160



TUTOR TEORICO

TUTOR METODOLOGICO

DR. OSCAR GALDE H.

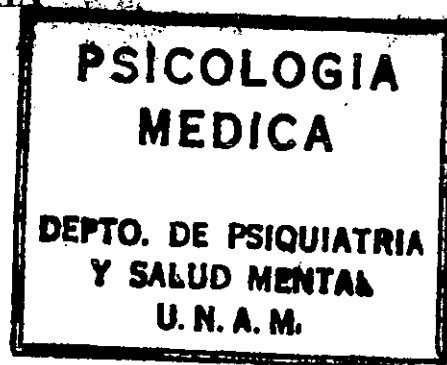
DRA. DANIELA MENDIETA C.

*Oscar Galde*

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN PSIQUIATRIA

FEBRERO 2000

*[Handwritten signature]*





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

	PAGINA
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	7
JUSTIFICACION	12
OBJETIVOS	12
MATERIAL Y METODOS	12
RESULTADOS	17
CONCLUSIONES	36
DISCUSION	36
ANEXOS	37
BIBLIOGRAFIA	43

## I. Introducción.

La demencia es un síndrome que se caracteriza por un deterioro cognoscitivo que interfiere con el funcionamiento diario y la calidad de vida. El término no implica una causa específica, reconociéndose más de 55 enfermedades que producen demencia. Las demencias se clasifican por su causa:

- a. Degenerativas: enfermedad de Alzheimer, demencia fronto-temporal de Pick, corea de Huntington, la enfermedad de los cuerpos de Lewy, la enfermedad de Parkinson, la parálisis supranuclear y la degeneración espinocerebelar.
- b. Vasculares: enfermedad de Binswanger, las enfermedades cardíacas, la vasculitis del sistema nervioso central, hemorrágicas y multinfartos.
- c. Mixtas: vascular y enfermedad de Alzheimer.
- d. Infecciosas: meningitis bacteriana, enfermedad de Whipple, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, la meningitis tuberculosa, neurosífilis, encefalitis viral.
- e. Inflamatorias: esclerosis múltiple, encefalitis límbica, lupus eritematoso, sarcoidosis, síndrome de Sjogren.
- f. Neoplásicas: tumores primarios y metastásicos.
- g. Traumáticas: hipoxemia, hematoma subdural.
- h. Tóxicas: alcohol, metales pesados, anticolinérgicos, antihistamínicos.
- i. Metabólicas: deficiencia de vitamina B-12 y folatos, enfermedad de Cushing, hipopituitarismo, enfermedades paratiroides, porfiria, hipotiroidismo, hipertiroidismo, uremia, enfermedad de Wilson.
- j. Psiquiátricas: depresión.
- k. Hidrocefálicas: hidrocefalia normotensa.

En la mayoría de los países industrializados, la enfermedad de Alzheimer es la causa del 70% de las demencias (1).

Se ha reconocido recientemente a la enfermedad de Alzheimer (AD) como un problema de salud pública. Se desarrolla después de los 65 años de edad en la mayoría de los casos, y raras veces se presenta antes de los 60 años. Se estima que entre el 2 y el 4% de la

población mayor de 65 años presenta demencia. En Estados Unidos, la EA es la cuarta causa de muerte entre los adultos, y se estima que para el año 2020, habrá 53 millones de personas mayores de 65 años en los Estados Unidos, y 7 millones desarrollarán la enfermedad.

En el año de 1907 Alois Alzheimer publicó el caso clínico de una paciente de 51 años cuyo cuadro se caracterizaba por: celos patológicos, alteraciones en la memoria, paranoia, desorientación, agitación y alucinaciones auditivas. La paciente murió después de 4 años y le realizó una autopsia, encontrando lo que ahora se consideran los datos característicos de la enfermedad: las placas neuríticas y los ovillos neurofibrilares (2).

En diversos estudios epidemiológicos se han identificado factores de riesgo definitivos como la edad avanzada, historia familiar, la apolipoproteína E-4 y el síndrome de Down, y factores de riesgo posibles como los traumas craneales, un nivel educativo bajo y la depresión (3).

Los datos más recientes sugieren una interacción entre factores biológicos y ambientales que confluyen y producen la enfermedad.

Los estudios genéticos demuestran que del 25 al 50% de los familiares de pacientes con la enfermedad se ven afectados, mientras que el 10% de los controles la desarrollan. En estudios realizados en gemelos homocigotos se ha encontrado una concordancia del 40 al 50% y en los dicigotos del 10 al 50%. Para los casos de inicio temprano se ha identificado un patrón autosómico dominante, y para los de inicio tardío el patrón es multifactorial. En varios estudios se ha encontrado una asociación con el gen de la apolipoproteína E, ubicado en el cromosoma 19, específicamente con el alelo 4, el cual incrementa el riesgo de desarrollar la enfermedad. La apolipoproteína E está involucrada en la estabilidad del citoesqueleto celular, y existen 4 tipos. La proteína tau se une y estabiliza a los microtúbulos, y la apoe-3 previene la hiperfosforilación, lo cual evita la formación de filamentos helicoidales y ovillos neurofibrilares. De esta manera, al estar presente la apoe-4 se forman dichos filamentos. Se han identificado otros loci genéticos como el gen precursor de la proteína amiloide en el cromosoma 21 y el gen del inicio temprano en el cromosoma 14.

Se ha encontrado que las placas amiloides contienen microglia activada, proteínas del complemento, reactantes de fase aguda y citoquinas inflamatorias, las cuales amplifican y mantienen la respuesta inflamatoria e inmune. La neurodegeneración podría ser el resultado de la liberación crónica de dichas sustancias. Muchos estudios sugieren que los pacientes que toman antiinflamatorios no esteroideos tienen menor riesgo de desarrollar EA.

Hay pruebas claras de una deficiencia del sistema colinérgico, encontrándose deterioro en las proyecciones basocorticales colinérgicas y una disminución en la actividad de la acetiltransferasa en la corteza cerebral. También se ha encontrado déficit en el sistema noradrenérgico. Los pacientes que tienen EA y depresión, presentan una pérdida de neuronas a nivel del locus ceruleus. También hay pruebas de deficiencias en el sistema serotoninérgico.

La hipótesis de los radicales libres propone que hay un acumulo de radicales oxígeno, produciéndose daño en las proteínas, los ácidos nucleicos y los lípidos. Existen evidencias de que en la EA, hay alteraciones en las enzimas antioxidantes

Los estrógenos tienen diversos efectos sobre las funciones cerebrales y muchas de ellas están relacionadas con la función cognoscitiva y la patógenisis de la EA. Hay receptores para estrógenos en el hipocampo. El hipocampo es una región cerebral que tiene relación con los procesos de la memoria y es afectado en la EA. Los estrógenos también incrementan la actividad de la acetiltransferasa y potencian la sinaptogénesis en las células piramidales del hipocampo. Otros mecanismos que se han relacionado con la acción de los estrógenos incluyen una reducción en el depósito de beta amiloide (2-7).

La EA es una enfermedad cerebral degenerativa y progresiva que se caracteriza por un deterioro de las funciones cognoscitivas, que incluyen la memoria, el lenguaje, las praxias, el juicio y la orientación; también hay alteraciones de la conducta y una dificultad para llevar a cabo las actividades de la vida diaria.

En varios estudios se ha demostrado, que los clínicos no diagnostican la EA en un 24 a 72% cuando las alteraciones cognoscitivas son leves, confundiéndose con el envejecimiento normal (2).

En los criterios diagnósticos del DSM-IV se considera que la EA tiene un curso gradual e implica un deterioro cognoscitivo continuo. Debido a la dificultad para obtener pruebas

patológicas directas de la presencia de la EA, el diagnóstico sólo se establecerá tras haber descartado otras causas de demencia. Específicamente los déficit cognoscitivos no se deben a otras enfermedades del sistema nervioso central (SNC) que provocan déficit progresivos en las capacidades cognoscitivas y en la memoria (p. ej., enfermedades cerebrovasculares, enfermedad de Parkinson, corea de Huntington), ni a enfermedades sistémicas (hipotiroidismo, deficiencia de vitamina B12, infecciones por el VIH), ni tampoco a efectos persistentes del consumo de sustancias.

Algunos estudios indican que la evaluación médica y psiquiátrica tienen una confiabilidad del 90% para realizar el diagnóstico de la EA. La valoración debe incluir una historia clínica, un examen físico y neurológico completo, exámenes de sangre y una tomografía de cráneo (2, 8).

Al realizar el diagnóstico diferencial, hay que considerar a la demencia vascular que representa el 20% de las demencias y la enfermedad de Pick que ocupa el 5%. El 5% de las demencias son reversibles, y pueden ser causadas por sustancias, enfermedades tiroideas, la depresión mayor, los hematomas subdurales, la hidrocefalia normotensa y la deficiencia de vitamina B12 y folatos. Los estudios tales como la tomografía computada (TAC), la resonancia magnética (RMN), la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía por emisión de fotón único (SPECT) ayudan a realizar el diagnóstico diferencial de una manera bastante precisa (9).

La PET y el SPECT utilizan imágenes computarizadas que permiten visualizar la función, el metabolismo y la química cerebral. La resolución de la PET es mejor que la del SPECT, sin embargo, el costo más bajo del SPECT hace que esté al alcance en la mayoría de los centros de medicina nuclear y los radio fármacos utilizados tienen vidas medias más largas que los utilizados con el PET (10).

La aplicación de los principios de la TAC para la detección de moléculas marcadas con isótopos radiactivos ha permitido la obtención de imágenes tomográficas con una resolución espacial y de contraste muy aceptables, que representan mapas cuantitativos de diversos parámetros funcionales. La PET y la SPECT han desplazado a la gammagrafía

planar en el SNC. Su utilidad para el diagnóstico clínico ha sido paralelamente contrastada con estudios clínicos y anatomopatológicos y con otras técnicas de neuroimagen, habiéndose convertido en un instrumento necesario para el neurólogo clínico y otros estudiosos de la función normal y patológica del SNC.

En los últimos 10 años la SPECT se ha utilizado fundamentalmente para el estudio del flujo cerebral, no sólo en las isquemias, sino también en otras enfermedades neurológicas y psiquiátricas como la EA, la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Huntington, la enfermedad de Pick y en la parálisis supranuclear progresiva. Otras interesantes aplicaciones de la SPECT de flujo cerebral son el estudio de la focalidad y lateralidad en epilepsias resistentes al tratamiento médico, la valoración de la vascularización de tumores cerebrales, el diagnóstico de muerte cerebral, la detección precoz de las alteraciones del SNC ocasionadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o de origen tóxico.

Una aplicación no menos interesante de la SPECT es la utilización de trazadores específicos agonistas o antagonistas de ciertos receptores de las membranas celulares.

Mediante el empleo del I-123, compuesto que se liga selectivamente y con elevada afinidad a los receptores D2 de la dopamina y detectable mediante SPECT, se ha conseguido obtener imágenes de dichos receptores, en las cuales se puede además cuantificar su densidad y afinidad.

La SPECT puede también ser de gran utilidad en estudios neuropsicológicos para localizar funciones normales mediante imágenes sucesivas en estado basal y tras estimulación neuropsicológica. Se ha podido observar una sorprendente reducción bilateral de la captación en los ganglios basales y la corteza temporal izquierda durante los ejercicios de fluidez verbal en individuos normales en comparación con la que se produce en la corteza visual, usada como control, al no estar estimulada. La detección de zonas de captación reducida puede indicar la existencia de una desactivación regional o inhibición de sus funciones durante estímulos cognoscitivos apropiados. Sin duda, el previsible perfeccionamiento de esta técnica permitirá aclarar las influencias que los impulsos aferentes y eferentes ejercen sobre el flujo cerebral regional.

La inmensa mayoría de los métodos publicados para el análisis "cuantitativo" de la SPECT, son en realidad semicuantitativos. Estos métodos calculan una serie de índices relativos: contralaterales (media de cuentas por voxel en una región de interés[ROI] dividida por el



valor correspondiente de una ROI contralateral de igual tamaño, forma y localización anatómica), cerebelosos (media de una ROI dividida por la actividad media del cerebelo, que corresponde a la parte del SNC con mayor perfusión sanguínea en situación normal) y totales (media de una ROI dividida por la media de todo el corte o de la media de la suma de todos los cortes del cerebro). La semicuantificación consiste en obtener relaciones (cocientes) entre la actividad (cuentas por pixel) de una región cerebral y otra u otras del mismo paciente tomadas como referencia. Se han descrito muchos métodos, pero en el caso de la EA, en la que el cerebelo se mantiene relativamente indemne hasta fases tardías de la enfermedad, una región de interés (ROI) trazada sobre él es una correcta zona de referencia para las restantes regiones corticales.

Los radiofármacos y trazadores utilizados para el estudio de la perfusión cerebral han de presentar una serie de propiedades, como poseer la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica, tener un elevado coeficiente de extracción a nivel cerebral en un primer paso, ser retenidos en las estructuras cerebrales un tiempo suficiente para la obtención de imágenes y presentar una distribución proporcional al flujo sanguíneo regional y una escasa metabolización (11).

El  $Xe^{133}$  se administra por vía inhalatoria, y su utilización presenta algunos inconvenientes, uno de ellos es su baja energía, lo que no lo hace óptimo para visualizar estructuras profundas y algunos pacientes no cooperan en su administración por la naturaleza de su padecimiento. El  $I^{123}$  tiene una vida media larga, pero los tejidos tienen una exposición prolongada. El  $Tc^{99m}$  HM-PAO es inestable. El  $Tc^{99m}$  ECD pasa la barrera hematoencefálica sin dificultades y es metabolizado rápidamente en el cerebro, su captación cerebral es rápida y su eliminación lenta, por lo anterior, se considera un buen radiofármaco (12).

La imagen característica de la SPECT de perfusión en la EA consiste en una reducción de la actividad cortical que respeta invariablemente las regiones occipital y cerebelosa. La afección típica se centra de forma relativamente simétrica en los lóbulos temporales y parietales. Este patrón de perfusión difiere significativamente del patrón normal y no se justifica por los variables grados de atrofia que aparecen en la TAC o en la RMN. En las fases iniciales de la enfermedad, la hipoperfusión puede ser unilateral y a menudo está

circunscrita a la región temporal; a medida que aumenta el deterioro cognoscitivo, se amplía la zona hipoperfundida hasta abarcar el lóbulo parietal y el hemisferio contralateral. Aunque la lesión sea bilateral no siempre es completamente simétrica. En fases avanzadas del curso clínico, la hipoperfusión puede extenderse a la región frontal. No existe una clara preferencia de la EA por manifestarse en un hemisferio u otro, sino que el patrón de perfusión se relaciona con el patrón cognoscitivo del enfermo, que es variable.

La imagen gammagráfica de la demencia por multinfartos consiste en defectos de perfusión de tamaño y situación variables que coinciden con la localización de las lesiones isquémicas. Las imágenes de perfusión en pacientes con enfermedad de Parkinson con deterioro cognoscitivo, presentan una hipoperfusión temporoparietal bilateral de simetría e intensidad variables, prácticamente superponible al de la EA (11,13,14).

## **II. Antecedentes.**

Gemmel y colaboradores estudiaron a 35 pacientes con probable EA, 15 pacientes con demencia multinfartos, 13 con enfermedad de Huntington y 9 pacientes con enfermedad de Parkinson, con la finalidad de describir el flujo sanguíneo cerebral (FSC) a través de SPECT. Utilizaron el Tc99 HMPAO como radiofármaco. En el grupo de EA, 10,35 pacientes (29%) presentaron hipoperfusión temporo-parietal; 16 (46%) mostraron defectos de perfusión frontales asociados a hipoperfusión temporo-parietales y 9 no presentaron zonas de hipoperfusión. Éstos últimos eran los que menos alteraciones cognoscitivas presentaban. En el grupo de demencia multinfartos se observaron múltiples defectos de perfusión distribuidos en la corteza cerebral. En 8 de 9 pacientes con enfermedad de Huntington se observó una hipoperfusión en la cabeza de los núcleos caudados. En dos pacientes con enfermedad de Parkinson se observaron zonas de hipoperfusión a nivel temporoparietal (15).

Kamakura, Momose, Oku y colaboradores estudiaron a 18 pacientes con EA de moderada a severa y 10 controles normales, con el objeto de observar el FSC con SPECT. Utilizaron como radiofármaco al I-123 IMP. Encontraron una disminución del flujo en las áreas parieto-temporales de asociación y en el cíngulo posterior en el grupo con EA moderada, y

circunscrita a la región temporal; a medida que aumenta el deterioro cognoscitivo, se amplía la zona hipoperfundida hasta abarcar el lóbulo parietal y el hemisferio contralateral. Aunque la lesión sea bilateral no siempre es completamente simétrica. En fases avanzadas del curso clínico, la hipoperfusión puede extenderse a la región frontal. No existe una clara preferencia de la EA por manifestarse en un hemisferio u otro, sino que el patrón de perfusión se relaciona con el patrón cognoscitivo del enfermo, que es variable.

La imagen gammagráfica de la demencia por multinfartos consiste en defectos de perfusión de tamaño y situación variables que coinciden con la localización de las lesiones isquémicas. Las imágenes de perfusión en pacientes con enfermedad de Parkinson con deterioro cognoscitivo, presentan una hipoperfusión temporoparietal bilateral de simetría e intensidad variables, prácticamente superponible al de la EA (11,13,14).

## **II. Antecedentes.**

Gemmel y colaboradores estudiaron a 35 pacientes con probable EA, 15 pacientes con demencia multinfartos, 13 con enfermedad de Huntington y 9 pacientes con enfermedad de Parkinson, con la finalidad de describir el flujo sanguíneo cerebral (FSC) a través de SPECT. Utilizaron el Tc99 HMPAO como radiofármaco. En el grupo de EA, 10,35 pacientes (29%) presentaron hipoperfusión temporo-parietal; 16 (46%) mostraron defectos de perfusión frontales asociados a hipoperfusión temporo-parietales y 9 no presentaron zonas de hipoperfusión. Éstos últimos eran los que menos alteraciones cognoscitivas presentaban. En el grupo de demencia multinfartos se observaron múltiples defectos de perfusión distribuidos en la corteza cerebral. En 8 de 9 pacientes con enfermedad de Huntington se observó una hipoperfusión en la cabeza de los núcleos caudados. En dos pacientes con enfermedad de Parkinson se observaron zonas de hipoperfusión a nivel temporoparietal (15).

Kamakura, Momose, Oku y colaboradores estudiaron a 18 pacientes con EA de moderada a severa y 10 controles normales, con el objeto de observar el FSC con SPECT. Utilizaron como radiofármaco al I-123 IMP. Encontraron una disminución del flujo en las áreas parieto-temporales de asociación y en el cíngulo posterior en el grupo con EA moderada, y

en el grupo con EA severa observaron una disminución del flujo en el hipocampo derecho y el cerebro anterior (16).

Kogure y sus colaboradores estudiaron a 17 pacientes con EA en etapas iniciales y a 32 controles sanos con la finalidad de observar el FSC a través de la SPECT. Fusionaron las imágenes de la RMN y la SPECT para estudiar las áreas de interés. Utilizaron el minimal para medir la severidad de los síntomas cognoscitivos, cuya puntuación debía estar por arriba de 20. Realizaron dos mediciones, una basal y la otra 1.4 años después. En la primera medición no encontraron diferencias entre el grupo control y los pacientes con EA en la mayoría de las regiones, salvo en el hipocampo en donde hubo una reducción significativa del flujo ( $p < 0.5$ ). En la segunda medición, la hipoperfusión en el hipocampo aumentó, y se añadieron otras zonas hipoperfundidas: el cíngulo posterior, la amígdala izquierda y la zona parahipocámpica izquierda. Este estudio sugiere que la fusión de las imágenes de la RMN y la SPECT resulta útil para observar los cambios del flujo sanguíneo en las primeras etapas de la enfermedad (17).

Müller y colaboradores estudiaron a 20 controles sanos y 116 pacientes con probable EA (de acuerdo a los criterios del DSM-III-R) con la finalidad de comprobar la relación entre los hallazgos del SPECT y la EA. En los pacientes con probable EA las regiones temporales y parietales estuvieron hipoperfundidas con mayor frecuencia (88%,  $p < 0.001$ ). Más de tres regiones con hipoperfusión se observaron en el 48% de los pacientes con EA y sólo en el 10% de los controles. El número de regiones hipoperfundidas se correlacionó de manera significativa con la puntuación del minimal ( $r = 0.33$ ;  $p < 0.001$ ). La hipótesis de que el deterioro cognoscitivo comienza en las regiones temporales fue probada en 14 pacientes ( $p < 0.001$ ) (18).

Imran y sus colaboradores, estudiaron a 20 pacientes con EA (de acuerdo a los criterios del DSM-IV y del NINCDS-ADRDA) y 15 controles sanos, con el objeto de realizar una correlación entre el deterioro cognoscitivo, medido a través del minimal, la atrofia cortical determinada por TAC y el flujo sanguíneo cerebral utilizando SPECT. Se usó el Tc99-HMPAO como radiofármaco. Se encontró que los pacientes con demencia severa

tuvieron una disminución del flujo sanguíneo en las regiones temporales, parietales y frontales ( $p < 0.001$ ). Además se encontró que la edad y la severidad de la demencia influían en la disminución del flujo. La atrofia cerebral fue importante en los pacientes con demencia severa. La hipoperfusión del lóbulo parietal izquierdo tuvo una correlación significativa con la edad y la severidad de la demencia (19).

Arbizu estudió a 34 pacientes con probable EA. 16 tenían demencia leve y 18 severa, y 12 controles sanos. para observar el FSC a través de la SPECT. Utilizaron el Tc99-HMPAO como radiofármaco. Se les aplicaron pruebas neuropsicológicas (CERAD). En el grupo con EA leve se encontró una hipoperfusión temporal ( $p < 0.01$ ) en relación al grupo control. Hubo una correlación significativa entre la hipoperfusión temporoparietal con la prueba de la memoria de aprendizaje, y la hipoperfusión temporal posterior con las praxias visuo-constructivas. Los pacientes con demencia moderada, tuvieron una hipoperfusión más acentuada en los lóbulos temporales, parietales y frontales. con más alteraciones en la memoria y las praxias (20).

Jobst y colaboradores estudiaron a 200 pacientes con probable EA y 119 controles sanos. Usaron los criterios del DSM-III-R y del NINCDS-ADRDA. Tomaron una TAC de cráneo y SPECT cerebral. A lo largo del seguimiento, 151 pacientes murieron y a 143(95%) se les hizo una necropsia, diagnosticándose EA en 80 de acuerdo a los hallazgos histopatológicos característicos de la enfermedad. Determinaron la sensibilidad y la especificidad de los instrumentos utilizados, comparándolos con el diagnóstico histopatológico. Los criterios del NINCDS-ADRDA tuvieron una especificidad del 100% y una sensibilidad del 49% para los casos probables. Los criterios del DSM-III-R tuvieron una sensibilidad del 51% y una especificidad del 97%. Los hallazgos de la TAC (atrofia cortical) tuvieron una sensibilidad del 85% y una especificidad del 78%. Los hallazgos de la SPECT(hipoperfusión cerebral) tuvieron una sensibilidad del 89% y una especificidad del 80%. Al combinar los hallazgos de la SPECT y la TAC se obtuvo una sensibilidad del 80% y una especificidad del 93% (21).

Existen muchos instrumentos que le permiten al clínico diagnosticar, estadificar y medir la progresión de la enfermedad de Alzheimer. Solomon y colaboradores hicieron un estudio de correlación entre las puntuaciones de diferentes escalas de uso corriente, como el minimental, la escala de Blessed, la escala de valoración de la EA y la escala de deterioro global. Se aplicaron a 100 pacientes con EA. Llevaron a cabo un análisis de regresión encontrando una correlación importante entre las diferentes escalas ( $r=0.81-0.87$ ) (22).

Por varias razones, el EEG es útil en la evaluación de la demencia. Puede confirmar una anomalía de la función cerebral, particularmente cuando el diagnóstico diferencial se realiza entre la enfermedad de Alzheimer y una enfermedad psiquiátrica que produzca un deterioro cognoscitivo como la depresión. Los hallazgos en la EA revelan una lentificación del ritmo occipital dominante, un incremento de la actividad lenta (delta o theta) y una disminución de la actividad alfa y beta. En las etapas iniciales de la enfermedad, el EEG puede resultar normal. La sensibilidad del EEG en el diagnóstico de la EA depende del grado de la severidad de la demencia. Brener y colaboradores realizaron un estudio con el objeto de comparar la eficacia diagnóstica del análisis espectral computarizado con el EEG convencional, encontrando ventajas modestas del primero sobre el segundo (23).

Rodríguez y colaboradores estudiaron a 43 pacientes con probable EA con el objeto de correlacionar los hallazgos del EEG cuantitativo, la SPECT y la puntuación del minimental. Utilizaron el Tc99 HPO como radiofármaco. Se tomaron de la SPECT las siguientes regiones cerebrales: tálamo, el lóbulo parietal, el lóbulo temporal y el hipocampo derecho e izquierdo. Se realizó un análisis factorial y multivariado. Las bandas de 2 a 5.5 Hz se correlacionaron con las zonas hipoperfundidas de las regiones parietales, mientras que la banda de 2 a 5.5 Hz se correlacionó con la hipoperfusión del hipocampo derecho. La puntuación del minimental se correlacionó de manera significativa con la hipoperfusión del hipocampo derecho e izquierdo (24).

Claus y sus colaboradores realizaron un estudio prospectivo en 82 pacientes con probable EA en fase temprana (de acuerdo a los criterios del NINCDS-ADRDA), con el objeto de relacionar los hallazgos del EEG espectral cuantitativo con el deterioro cognoscitivo y

funcional determinado a través del CAMCOG y el minimental. Utilizaron un análisis de regresión lineal múltiple. La evaluación se realizó al inicio y 6 meses después. Las ondas theta frontocentrales y parieto-occipitales se asociaron a una disminución de la función cognoscitiva. La disminución de la actividad beta parieto-occipital se asoció de manera significativa al deterioro en las actividades diarias (25).

En la EA además de presentarse un deterioro cognoscitivo existen diversos síntomas psiquiátricos y alteraciones en la conducta. Los síntomas depresivos son comunes entre estos pacientes. El síndrome depresivo se presenta en un 0 a 86% de los enfermos, lo que incrementa la institucionalización y la mortalidad. Existen evidencias de que los pacientes con una historia de trastornos del humor antes del inicio de la demencia tienen mayor predisposición de desarrollar depresión durante el curso de la EA. Harwood y sus colaboradores estudiaron a 243 pacientes con EA de acuerdo a los criterios del NINCDS-ADRDA, con la finalidad de determinar la prevalencia de la depresión en los pacientes con o sin una historia de depresión antes del inicio de la demencia. Los síntomas depresivos fueron valorados con la escala de Cornell para depresión en demencia (CSDD). Encontraron que una historia positiva de depresión fue más frecuente en los pacientes que presentaban síntomas depresivos (23% vs 11%) (26,27).

La investigación en la EA se ha enfocado en los síntomas cognoscitivos durante muchos años. Sin embargo, la enfermedad se manifiesta con diversos síntomas conductuales y psicológicos. Benoit realizó un estudio en 63 pacientes con EA que tenían un promedio de edad de 74.3 años y con una puntuación en el minimental mayor de 10. Utilizó el inventario neuropsiquiátrico (NPI) para detectar diversos síntomas relacionados con la demencia. También se les aplicó SPECT para correlacionar el FSC con los síntomas encontrados. Usaron como radiofármaco el Tc99 Bicisate. El síntoma más frecuente fue la ansiedad (65.1%) seguido de apatía y disforia (58.7%). La apatía se correlacionó con la hipoperfusión del cíngulo derecho y la puntuación del minimental se correlacionó con la hipoperfusión temporo-parietal izquierda (28).

### **III. Justificación.**

Para realizar el diagnóstico de la EA hay que descartar muchas causas de demencia. Los hallazgos de la SPECT sumados a los de otros estudios, tienen ciertas características que permiten apoyar el diagnóstico de EA, e igualmente ayudan a distinguir diferentes causas de demencia. Los hallazgos de la SPECT también permiten conocer de manera semicuantitativa el estadio de la demencia, a través del número de áreas afectadas y el grado de hipoperfusión de cada una de ellas.

### **IV. Objetivos.**

- a. Describir el flujo sanguíneo cerebral en pacientes con probable enfermedad de Alzheimer a través de la SPECT.
- b. Determinar si existe correlación entre la hipoperfusión cerebral y la severidad de los síntomas depresivos.
- c. Determinar si existe correlación entre la hipoperfusión cerebral y el grado de deterioro cognoscitivo.
- d. Determinar si existe correlación entre la hipoperfusión cerebral y el funcionamiento en diferentes áreas de la vida diaria.

### **V. Material y Métodos.**

#### **a. Tipo de estudio.**

1. Transversal.
2. Descriptivo-Correlacional.
3. Homodémico.

#### **b. Procedimiento.**

1. Se captaron pacientes del servicio de psicogeriatría del Instituto Mexicano de Psiquiatría que presentaron un síndrome de deterioro cognoscitivo, desde el mes de mayo de 1999 hasta el mes de diciembre del mismo año.
2. Inmediatamente después de detectarlos, se procedió a realizarles una historia clínica que incluía un examen físico general. Aquellos pacientes que presentaron alteraciones en el estado de conciencia fueron enviados al servicio de urgencias, y los que tenían una



### **III. Justificación.**

Para realizar el diagnóstico de la EA hay que descartar muchas causas de demencia. Los hallazgos de la SPECT sumados a los de otros estudios, tienen ciertas características que permiten apoyar el diagnóstico de EA, e igualmente ayudan a distinguir diferentes causas de demencia. Los hallazgos de la SPECT también permiten conocer de manera semicuantitativa el estadio de la demencia, a través del número de áreas afectadas y el grado de hipoperfusión de cada una de ellas.

### **IV. Objetivos.**

- a. Describir el flujo sanguíneo cerebral en pacientes con probable enfermedad de Alzheimer a través de la SPECT.
- b. Determinar si existe correlación entre la hipoperfusión cerebral y la severidad de los síntomas depresivos.
- c. Determinar si existe correlación entre la hipoperfusión cerebral y el grado de deterioro cognoscitivo.
- d. Determinar si existe correlación entre la hipoperfusión cerebral y el funcionamiento en diferentes áreas de la vida diaria.

### **V. Material y Métodos.**

#### **a. Tipo de estudio.**

1. Transversal.
2. Descriptivo-Correlacional.
3. Homodémico.

#### **b. Procedimiento.**

1. Se captaron pacientes del servicio de psicogeriatría del Instituto Mexicano de Psiquiatría que presentaron un síndrome de deterioro cognoscitivo, desde el mes de mayo de 1999 hasta el mes de diciembre del mismo año.
2. Inmediatamente después de detectarlos, se procedió a realizarles una historia clínica que incluía un examen físico general. Aquellos pacientes que presentaron alteraciones en el estado de conciencia fueron enviados al servicio de urgencias, y los que tenían una

### **III. Justificación.**

Para realizar el diagnóstico de la EA hay que descartar muchas causas de demencia. Los hallazgos de la SPECT sumados a los de otros estudios, tienen ciertas características que permiten apoyar el diagnóstico de EA, e igualmente ayudan a distinguir diferentes causas de demencia. Los hallazgos de la SPECT también permiten conocer de manera semicuantitativa el estadio de la demencia, a través del número de áreas afectadas y el grado de hipoperfusión de cada una de ellas.

### **IV. Objetivos.**

- a. Describir el flujo sanguíneo cerebral en pacientes con probable enfermedad de Alzheimer a través de la SPECT.
- b. Determinar si existe correlación entre la hipoperfusión cerebral y la severidad de los síntomas depresivos.
- c. Determinar si existe correlación entre la hipoperfusión cerebral y el grado de deterioro cognoscitivo.
- d. Determinar si existe correlación entre la hipoperfusión cerebral y el funcionamiento en diferentes áreas de la vida diaria.

### **V. Material y Métodos.**

#### **a. Tipo de estudio.**

1. Transversal.
2. Descriptivo-Correlacional.
3. Homodémico.

#### **b. Procedimiento.**

1. Se captaron pacientes del servicio de psicogeriatría del Instituto Mexicano de Psiquiatría que presentaron un síndrome de deterioro cognoscitivo, desde el mes de mayo de 1999 hasta el mes de diciembre del mismo año.
2. Inmediatamente después de detectarlos, se procedió a realizarles una historia clínica que incluía un examen físico general. Aquellos pacientes que presentaron alteraciones en el estado de conciencia fueron enviados al servicio de urgencias, y los que tenían una

alteración neurológica fueron enviados al servicio de neurología. Los que no presentaron lo anterior se les realizaron los siguientes exámenes:

- a. Perfil sanguíneo completo, hormonas tiroideas, niveles séricos de vitamina B12 y folatos y una prueba de ELISA para el VIH, con la finalidad de detectar causas sistémicas de demencia.
- b. EKG y una tele de torax para detectar enfermedades cardio-vasculares.
- c. Un mapeo cerebral y una resonancia magética de cráneo con al finalidad de detectar tumores o lesiones diversas que condicionaran un síndrome demencial.

Los resultados y la interpretación de dichos estudios se obtuvo 15 días después de la primera evaluación.

3. Se incluyeron a aquellos pacientes que tuvieron los criterios del DSM-IV (8) y del NINCDS-ADRDA para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. Los criterios del NINCDS-ADRDA consideran un **diagnóstico definitivo** cuando a través de una autopsia se detectan las lesiones características de la enfermedad; un **diagnóstico probable** cuando se detecta un cuadro demencial a través de una historia clínica, existan alteraciones en la memoria de manera progresiva y haya un inicio de la enfermedad entre los 40 y 90 años y exista ausencia de enfermedades sistémicas y cerebrales que condicionen un síndrome demencial, y un **diagnóstico posible** cuando el curso de la demencia sea variable, exista un deterioro cognoscitivo progresivo y haya una enfermedad sistémica o cerebral (29).
4. Se excluyeron a aquellos pacientes que no tuvieran los criterios diagnósticos antes mencionados.
5. Una vez captados los pacientes con probable o posible EA se les aplicaron las escalas clínicas llevado a cabo por el investigador y se programaron para realizarles un SPECT de cráneo. Los resultados del SPECT se obtuvieron una semana después.

#### c. Instrumentos de evaluación.

##### 1. SPECT.

Se utilizó una gamma cámara de 3 cabezas. Realiza cortes de 360° y cada cabezal realiza 40 proyecciones en un ángulo de giro de 120° en cortes de 3°. Las imágenes son construidas con filtros predefinidos. El análisis de las imágenes es cualitativo y semicuantitativo por trazo de área de interés, normalizando el promedio de captación

tomando como referencia el cerebelo. Como radiofármaco se utilizó el ECD marcado con Tc99m. La disminución del flujo se reportó en porcentajes y se consideró una hipoperfusión leve cuando había una disminución del 16 a 24% y moderado-severo cuando había una disminución mayor del 25%. Se estudiaron 11 regiones cerebrales derechas y 11 regiones izquierdas divididas de acuerdo al corte: basal, medial y superior. Los estudios fueron llevados a cabo por el Dr. Juan Carlos García Reyna, médico nuclear y jefe del servicio de Medicina Nuclear del Instituto Mexicano de Psiquiatría.

## **2. Resonancia Magnética de Cráneo.**

El análisis de las alteraciones fue cualitativo y en caso de encontrarse atrofia, se reportó de acuerdo a la localización topográfica y el grado se determinó en leve, moderado y severo. El estudio fue llevado a cabo por la Dra. María de Lourdes Martínez Gudiño, médico radiólogo, adscrita al servicio de imágenes cerebrales del Instituto Mexicano de Psiquiatría.

## **3. Mapeo Cerebral.**

Es un sistema de EEG computarizado que hace registros en tres condiciones: vigilia, hiperventilación y fotoestimulación. Utiliza el sistema 10-20 internacional. La actividad de fondo está compuesta por Hz (frecuencia) y microvolts (voltaje). La interpretación se reportó como: normal, ligeramente anormal, medianamente anormal y sumamente anormal. El análisis fue computarizado y se utilizaron las recomendaciones de la American EEG Society. La interpretación de los estudios las llevó a cabo el Dr. Germán Raphael Fernández, médico neurólogo del Instituto Mexicano de Psiquiatría.

## **4. El examen cognoscitivo breve (MMSE).**

Es un instrumento clínico que mide el deterioro cognoscitivo. Está dividido en dos secciones y contiene 11 preguntas de la cognición, requiriéndose de 5 a 10 minutos para administrarlo. La puntuación máxima es de 30 puntos y la mínima de 0. La primera sección requiere de respuestas verbales y valora: orientación, memoria y atención, siendo la puntuación máxima de 21 puntos. La segunda sección valora pruebas de habilidad para nombrar, seguir órdenes verbales, escribir y copiar una figura de pentágonos, y la puntuación máxima es de 9. La confiabilidad del MMSE ha sido demostrada en muestras psiquiátricas y neurológicas. La confiabilidad tes-retest en estas muestras fue del al menos .89, mientras que la confiabilidad entre dos examinadores fue de al menos .82. En el mismo estudio, al volver a evaluar a estas poblaciones a los 28 días, el resultado fue de .98 (30).

### **5. La escala de demencia de Blessed-Roth (DS).**

Esta escala ha sido empleada ampliamente en la investigación de la demencia senil. Sus autores británicos (Blessed et al. 1968) utilizaron el instrumento originalmente para medir y cuantificar la cognición y los síntomas conductuales de la demencia. Las preguntas de la escala fueron incluidas en una entrevista estandarizada para familiares, que forma parte del examen de los trastornos mentales del anciano (CAMDEX).

El DS es una escala que tiene 22 preguntas. Ocho miden el desempeño en las actividades diarias, 3 los cuidados personales y 11 los cambios en la personalidad, los intereses y los impulsos. La información es proporcionada por los familiares cercanos o amistades que hayan estado con el paciente en los últimos 6 meses. Si el paciente tiene una inhabilidad completa en sus actividades diarias, se califica con 1 para cada pregunta afirmativa, y medio punto para un desempeño parcial, variable o intermitente y 0 para un desempeño normal. Los cambios en los hábitos son calificados del 0 al 3 y los cambios de la personalidad se califican con 0 ó 1. La calificación máxima es de 28 (incapacidad importante y 0 es la mínima (funcionamiento normal).

En la publicación original del DS (Blessed et al. 1968) se valida como una escala que mide la severidad de la demencia. La puntuación del DS tuvo una correlación de .77 con los hallazgos histopatológicos de 60 pacientes ancianos. En un estudio se reportó la correlación entre el DS y el MMSE de .80 y en otro entre el DS y el CAMDEX de .77 (31).

### **6. La escala de deterioro global de Reisberg.**

Esta escala es útil para determinar el curso de la demencia en la EA y para definir sus niveles (demencia leve, moderada, severa). Consiste en la descripción de siete niveles, clínicamente distinguibles, que van de sin disminución cognoscitiva a muy severa. La escala es fácil de utilizar y generalmente pueden determinarse los niveles apropiados en menos de 15 minutos. Es aplicada por el clínico. Las fases o estadios son los siguientes:

1. Ausencia de alteración cognoscitiva. Ausencia de quejas subjetivas.
2. Disminución cognoscitiva muy leve. Quejas subjetivas de defectos de memoria.
3. Defecto cognoscitivo leve. Primeros defectos claros.
4. Defecto cognoscitivo moderado. Defectos claramente definidos en una entrevista clínica cuidadosa.

5. Defecto cognoscitivo moderado grave. El paciente no puede estar mucho tiempo solo sin asistencia.
6. Defecto cognoscitivo grave. Totalmente dependiente para sobrevivir.
7. Defecto cognoscitivo muy grave. Se pierden todas las capacidades verbales en el curso de este estadio.

Esta escala ha sido utilizada en miles de pacientes con demencia degenerativa primaria. Los autores realizaron un análisis retrospectivo de la relación entre la escala de deterioro global y valoraciones psicométricas independientes en pacientes con deterioro cognoscitivo. La escala se correlacionó con 13 de 19 preguntas del inventario de los síntomas psicológicos y somáticos del anciano, y con 25 de 26 medidas psicométricas. También se ha encontrado correlación entre esta escala y los hallazgos de la TAC y la PET. La disminución en la utilización de glucosa en el núcleo caudado, el tálamo y las regiones temporales se correlacionaron de manera significativa con las puntuaciones de la escala ( $r=.69-.83$ ,  $p<0.05$ ) (32,33).

#### **8. La escala de depresión geriátrica (GDS).**

Esta escala fue diseñada específicamente para la evaluación de la depresión en ancianos. La escala evita las preguntas de contenido somático que pudieran sobrecargar la puntuación global por manifestaciones clínicas propias de la edad. Se compone de 30 preguntas que se contestan sí o no. Si el sí o el no se encuentran en mayúscula, se da 1 punto. Las puntuaciones más altas indican grados mayores de depresión. Se ha usado en múltiples trabajos de investigación y como elemento de homogenización de grupos de pacientes con EA. En el estudio original, la correlación media entre las preguntas fue de 0.675. El coeficiente alfa fue de 0.94 y la confiabilidad test-retest fue de 0.85 (33,34).

#### **9. El SPMSQ (Pfeiffer).**

Valora el grado de confusión. Está compuesta de 10 preguntas, si se contesta adecuadamente una pregunta, se asigna un punto, si no hay respuesta o no es correcta, la respuesta se califica con 0. Se pregunta la edad, el año de nacimiento, la fecha, qué comió en su última comida, el lugar en donde se está, la dirección, el día de la semana, se pregunta quien es el presidente y finalmente se le pide al paciente que cuente del 20 al 1 (para atrás). La puntuación máxima es de 10 y la mínima de 0. De 0-3 se considera muy confuso, 4-7 moderadamente confuso, 7-8 levemente confuso, 9-10 lúcido y alerta.

La escala ha sido utilizada en miles de pacientes con demencia y ha mostrado una buena confiabilidad test-retest (33).

<b>Variables</b>	<b>Índice Clinimétrico</b>	<b>Medición de la variable.</b>
1.FSC	SPECT (%).	Ordinal.
2.Deterioro cognoscitivo	Minimental y Pfeiffer.	Ordinal.
3.Severidad de depresión	EDG.	Ordinal.
4.Funcionamiento	Blessed y GDS	Ordinal.

#### **d. Análisis estadístico.**

Se utilizaron medidas de tendencia central para describir la muestra (promedio, desviación estandar). Se usó el coeficiente de correlación de Spearman para determinar si existe relación entre el flujo sanguíneo cerebral medido mediante SPECT y el deterioro cognoscitivo, la severidad de los síntomas depresivos y el funcionamiento medido con las diferentes escalas. Se utilizó el paquete estadístico STATA y Excel. Éste último sólo para gráficas.

## **VI. Resultados.**

Se captaron un total de 27 pacientes con un síndrome de deterioro cognoscitivo.

Trece pacientes fueron excluidos por no reunir los criterios del DSM-IV y del NINCDS-ADRDA para el diagnóstico de probable EA. De los trece pacientes, 11 tuvieron un trastorno depresivo mayor, uno tenía una demencia relacionada con el alcohol y uno tenía una demencia relacionada con la enfermedad de Parkinson.

En 14 pacientes se diagnosticó una probable EA. Cinco fueron excluidos dado que no completaron los estudios de laboratorio y gabinete (incluyendo la SPECT).

La muestra final fue de 9 pacientes.

A continuación, se presentan las tablas con los datos demográficos de la muestra.

## EDAD

n	Promedio(años)	d.e.	Min	Max
9	66.55	10.53	55	82

## SEXO

n	Masculino (%)	Femenino (%)
9	11.11	88.89

## ESCOLARIDAD

n	Promedio (años)	d.e.	Min	Max
9	5.11	2.83	0	17

Ocupación	n	%
Desempleado	1	11.11
Jubilado	1	11.11
Labores del hogar	4	44.44
Empleado	3	33.33

Estado Civil.	n	%
Soltero	3	33.33
Casado	3	33.33
Divorciado	3	33.33

## Tiempo de evolución de la EA.

n	Promedio(años)	d.e.	Min	Max
9	3	1.41	1	6

## Antecedentes heredofamiliares para EA

AHF	n	%
SI	2	22.22
NO	7	77.78
TOTAL	9	100



A continuación, se presentan las tablas de las puntuaciones de las escalas clinimétricas:

<b>Escala</b>	<b>Promedio</b>	<b>d.e.</b>	<b>Mín</b>	<b>Max</b>
MM	19.11	4.72	14	27
P	5.77	3.27	2	10
EDG	16.11	8.07	5	27
GDS	4.22	1.71	2	6
B-AVD	5	2.34	2	7
B-H	1.88	2.67	0	6
B-PYC	6.33	1.73	3	9

**MM**(Mini-Mental). **P** (Pfeiffer). **EDG** (Escala de depresión geriátrica). **GDS** (escala de deterioro global de Reisberg). **B-AVD** (Blessed, subescala de actividades de la vida diaria). **B-H** (Blessed, subescala de hábitos). **B-PYC** (Blessed, subescala de personalidad y conducta).

A continuación se presenta en tablas los resultados de los exámenes de gabinete:

#### Mapeo Cerebral

<b>Alteración.</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
SA	5	55.56
LD	2	22.22
Ldo.	1	11.11
LPF	1	11.11
Total.	9	100

**SA** (sin alteración). **LD** (lentificación difusa). **Ldo** (lentificación de predominio derecho). **PF** (lentificación de predominio frontal).

#### Resonancia Magnética de cráneo

<b>Alteración</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
SA	1	11.11
AL	2	22.22
AM	5	55.56
AS	1	11.11
Total.	9	100

**SA** (sin alteraciones). **AL** (atrofia leve). **AM** (atrofia moderada). **AS** (atrofia severa).

A continuación se presentan los resultados del FSC de cada paciente expresado en porcentajes, y en cada tabla se presenta el nivel del corte (basal, medial y superior). Primero se presenta el lado derecho y luego el izquierdo. También se incluyen los valores de la puntuación del minimal, la escala de depresión geriátrica (EDG) y la escala de deterioro global de Reisberg (GDS).

## Corte Basal Derecho (%)

Pac	B-FD	B-TD	B-TDM	B-TL	B-CD	MM	EDG	GDS
1	90	78	75	80	105	19	12	3
2	79	69	64	70	98	14	25	6
3	70	77	73	81	70	14	5	5
4	82	79	72	87	102	17	27	6
5	79	76	75	81	105	15	16	5
6	88	81	76	90	93	19	10	3
7	79	63	65	65	110	22	8	6
8	81	74	71	79	93	27	25	2
9	84	78	75	84	98	25	17	2

**B-FD** (basal frontal derecho). **B-TD** (basal temporal derecho). **B-TDM** (basal temporal derecho medial). **B-TL** (basal temporal derecho lateral). **CD** (cerebelo derecho). **MM** (minimental). **EDG** (escala de depresión geriátrica). **GDS** (escala de deterioro global de Reisberg). Los números resaltados en color negro representan una disminución mayor del 15% del FSC.

## Corte Medial Derecho (%)

Pac	M-FD	M-TD	M-OD	M-GBD	M-TaID.	MM	EDG	GDS
1	97	99	92	93	86	19	12	3
2	86	82	83	85	85	14	25	6
3	91	96	102	93	89	14	5	5
4	85	94	107	92	80	17	27	6
5	101	92	103	96	92	15	16	5
6	98	97	91	101	92	19	10	3
7	81	79	94	95	81	22	8	6
8	84	86	93	83	69	27	25	2
9	92	91	101	95	86	25	17	2

**M-FD** (medial frontal derecho). **M-TD** (medial temporal derecho). **M-OD** (medial occipital derecho). **M-GBD** (medial ganglio basal derecho). **M-TaID** (medial tálamo derecho). **MM** (minimental). **EDG** (escala de depresión geriátrica). **GDS** (escala de deterioro global de Reisberg). Los números resaltados en color negro representan una disminución mayor del 15% del FSC.

## Corte Superior Derecho(%)

Pac	S-FAD	S-FMD	S-FPD	S-PD	S-POD	S-OD	MM	EDG
1	82	91	89	91	90	97	19	12
2	77	81	85	81	75	86	14	25
3	80	82	82	80	80	80	14	5
4	73	80	83	84	89	99	17	27
5	90	89	84	79	80	96	15	16
6	90	98	92	88	94	94	19	10
7	76	86	81	87	95	95	22	8
8	71	78	76	83	81	93	27	25
9	81	79	80	82	80	93	25	17

**S-FAD** (superior frontal anterior derecho). **S-FMD** (superior frontal medial derecho). **S-FPD** (superior fronto-parietal derecho). **S-PD** (superior parietal derecho). **S-POD** (superior parieto-occipital derecho). **S-OD** (superior occipital derecho). **MM** (minimental). **EDG** (escala de depresión geriátrica). Los números resaltados en color negro representan una disminución mayor del 15% del FSC.

#### Corte Basal Izquierdo(%)

Pac.	B-FI	B-TI	B-TIM	B-TIL	B-CI	MM	EDG	GDS
1	<b>84</b>	<b>75</b>	<b>68</b>	<b>82</b>	103	19	12	3
2	<b>80</b>	<b>72</b>	<b>66</b>	<b>74</b>	96	14	25	6
3	<b>71</b>	<b>70</b>	<b>67</b>	<b>75</b>	<b>72</b>	14	5	5
4	<b>80</b>	<b>77</b>	<b>72</b>	<b>84</b>	102	17	27	6
5	93	<b>80</b>	<b>78</b>	<b>87</b>	105	15	16	5
6	<b>84</b>	<b>76</b>	<b>72</b>	<b>79</b>	92	19	10	3
7	<b>81</b>	<b>68</b>	<b>67</b>	<b>71</b>	103	22	8	6
8	<b>78</b>	<b>72</b>	<b>71</b>	<b>76</b>	95	27	25	2
9	<b>81</b>	<b>74</b>	<b>72</b>	<b>78</b>	104	25	27	2

**B-FI** (basal frontal izquierdo). **B-TI** (basal temporal izquierdo). **B-TIM** (basal temporal izquierdo mesial). **B-TIL** (basal temporal izquierdo lateral). **B-CI** (basal cerebelo izquierdo). **MM** (minimental). **EDG** (escala de depresión geriátrica). **GDS** (escala de deterioro global de Reisberg). Los números resaltados en negro, representan una disminución mayor del 15% del FSC.

#### Corte Medial Izquierdo(%)

Pac	M-FI	M-TI	M-OI	M-GBI	M-Tal-I	MM	EDG	GDS
1	93	96	100	90	92	19	12	3
2	<b>85</b>	<b>84</b>	89	<b>85</b>	92	14	25	6
3	89	86	101	89	<b>83</b>	14	5	5
4	<b>81</b>	90	109	91	<b>81</b>	17	26	6
5	96	95	105	99	92	15	16	5
6	91	86	100	97	88	19	10	3
7	<b>84</b>	86	95	86	<b>83</b>	22	8	6
8	<b>84</b>	<b>84</b>	95	<b>83</b>	66	27	25	2
9	90	89	102	92	<b>85</b>	25	27	2

**M-FI** (medial frontal izquierdo). **M-TI** (medial temporal izquierdo). **M-OI** (medial occipital izquierdo). **M-GBI** (medial ganglio basal izquierdo). **M-Tal-I** (medial tálamo izquierdo). **MM** (minimental). **EDG** (escala de depresión geriátrica). **GDS** (escala de deterioro global de Reisberg). Los números resaltados con negro representan una disminución mayor del 15% del FSC.

## Corte Superior Izquierdo(%)

Pac.	S-FAI	S-FMI	S-FPI	S-PI	S-POI	S-OI	MM	EDG	GDS
1	84	83	84	84	86	95	19	12	3
2	77	75	79	80	82	82	14	25	6
3	80	75	75	75	79	87	14	5	5
4	76	78	85	85	90	101	17	27	6
5	87	92	86	85	84	97	15	16	5
6	85	86	83	83	88	94	19	10	3
7	78	75	83	86	90	97	22	8	6
8	71	72	76	79	79	86	27	25	2
9	78	78	75	80	80	94	25	27	2

S-FAI (superior fronto anterior izquierdo). S-FMI (superior fronto medial izquierdo). S-FPI (superior fronto parietal izquierdo). S-PI (superior parietal izquierdo). S-POI (superior parieto occipital izquierdo). S-OI (superior occipital izquierdo). MM (minimental). EDG (escala de depresión geriátrica). GDS (escala de deterioro global de Reisberg). Los números resaltados con negro, representan una disminución mayor del 15% del FSC.

El total de áreas cerebrales estudiadas fue de 32 (incluyendo el hemisferio derecho e izquierdo). Los 9 pacientes presentaron disminución del FSC en diversas áreas. Los pacientes 2,3 y 8 fueron los que mayor hipoperfusión tuvieron en la mayoría de las áreas. El paciente 2 tuvo 26 áreas de hipoperfusión mayores del 15% (total de áreas 32), con un MM de 14 (deterioro grave). El paciente 3 tuvo 22 áreas de hipoperfusión mayores del 15%, con un MM de 14 (deterioro grave). El paciente 8 tuvo 20 áreas de hipoperfusión mayores del 15%, con un MM de 27 (sin deterioro aparente). El paciente 1 tuvo 11 áreas de hipoperfusión, con un MM de 19 (deterioro moderado). El paciente 4 tuvo 19 áreas de hipoperfusión mayores del 15%, con un MM de 17 (deterioro grave). El paciente 5 presentó 11 áreas de hipoperfusión mayores del 15%, con un MM de 15 (deterioro grave). El paciente 6 presentó 9 áreas de hipoperfusión mayores del 15%, con un MM de 19 (deterioro moderado). El paciente 7 tuvo 14 áreas de hipoperfusión mayores del 15%, con un MM de 22 (deterioro moderado). El paciente 9 tuvo 19 áreas de hipoperfusión mayores del 15%, con un MM de 25 (sin deterioro aparente).

A continuación, se presentan las tablas del promedio general del flujo cerebral de todas las áreas cerebrales (promedio de todos los pacientes). Primero se presenta el lado derecho y posteriormente el lado izquierdo:

### Regiones y captación del hemisferio derecho

Área	Promedio(%)	d.e.	Min	Max
B-FD	<b>81.33</b>	5.83	70	90
B-TD	<b>75</b>	5.65	63	81
B-TDM	<b>71.78</b>	4.44	64	76
B-TDL	<b>79.67</b>	7.84	65	90
B-CD	97.11	11.64	70	110
M-FD	90.55	7.02	81	101
M-TD	90.67	6.93	79	99
M-OD	96.22	7.53	83	107
M-GBD	92.55	5.52	83	101
M-TAL-D	<b>84.44</b>	7.16	69	92
S-FAD	<b>80</b>	6.71	71	90
S-FMD	<b>84.89</b>	6.68	78	98
S-PD	<b>83.89</b>	4.01	79	91
S-POD	<b>84.89</b>	7.18	75	95
S-OD	92.55	5.94	80	99

**B-FD** (basal frontal derecho). **B-TD** (basal temporal derecho). **B-TDM** (basal temporal derecho mesial). **B-CL** (basal cerebelo derecho). **M-FD** (medial frontal derecho). **M-TD** (medial temporal derecho). **M-OD** (medial occipital derecho). **M-GBD** (medial ganglio basal derecho). **M-TAL-D** (medial tálamo derecho). **S-FAD** (superior fronto anterior derecho). **S-FMD** (superior fronto medial derecho). **S-FPD** (superior fronto parietal derecho). **S-PD** (superior parietal derecho). **S-POD** (superior parieto occipital derecho). **S-OD** (superior occipital derecho). Los números resaltados en color negro representan una disminución mayor del 15% del FSC.

El hemisferio derecho fue dividido en 16 áreas de las cuales 9 tuvieron una disminución del FSC mayor del 15%. El área de más baja perfusión fue la B-TDL (basal temporal derecha lateral) seguida de la B-TD (basal temporal derecha), y la mejor perfundida fue la B-CD (basal cerebelar derecha) y la M-OD (medial occipital derecha).

### Regiones y captación del hemisferio izquierdo

Area	Promedio(%)	d.e.	Mín	Max
B-FI	81.33	5.83	71	93
B-TI	73.78	3.70	68	80
B-TIM	70.33	3.77	66	78
B-CI	96.89	10.40	72	105
M-FI	88.11	4.91	81	96
M-TI	88.44	4.47	84	96
M-OI	99.55	5.92	89	109
M-GBI	90.22	5.31	83	99
M-TAL-I	83.55	7.76	66	92
S-FAI	79.55	5.03	71	87
S-FMI	79.33	6.44	72	92
S-FPI	80.67	4.44	75	86
S-PI	81.88	3.62	75	86
S-POI	84.22	4.49	79	90
S-OI	92.55	6.18	82	101

**B-FI** (basal frontal izquierdo). **B-TI** (basal temporal izquierdo). **B-TIM** (basal temporal izquierdo mesial). **B-TIL** (basal temporal izquierdo lateral). **B-CI** (basal cerebelo izquierdo). **M-FI** (medial frontal izquierdo). **M-TI** (medial temporal izquierdo). **M-OI** (medial occipital izquierdo). **M-GBI** (medial ganglio basal izquierdo). **M-TAL-I** (medial tálamo izquierdo). **S-FAI** (superior fronto anterior izquierdo). **S-FMI** (superior fronto medial izquierdo). **S-FPI** (superior fronto parietal izquierdo). **S-PI** (superior parietal izquierdo). **S-POI** (superior parieto occipital izquierdo). **S-OI** (superior occipital izquierdo). Los números resaltados en color negro representan una disminución del FSC mayor del 15%.

El hemisferio izquierdo también fue dividido en 16 áreas, de las cuales, 9 tuvieron una hipoperfusión mayor del 15%. El área más hipoperfundida fue la B-TIM (basal temporal izquierda mesial) seguida de la B-TI (basal temporal izquierda). El área mejor perfundida fue la M-OI (medial occipital izquierda), seguida de la B-CI (basal cerebelar izquierda).

Los dos hemisferios juntos sumaron 32 áreas en total, habiendo 18 áreas con una disminución del flujo mayor del 15%.

A continuación se presentan las tablas de las correlaciones (expresadas en r) entre el FSC de las diferentes áreas cerebrales y las escalas clinimétricas empleadas. Primero se

presentan los hallazgos del hemisferio derecho y posteriormente los del hemisferio izquierdo.

**Correlación entre el FSC y la puntuación de las escalas. r (p). Hemisferio Derecho.**

AREA	MM	P	EDG	GDS	B-AVD	B-H	B-PYC
B-FD	0.50 (0.16)	0.45 (0.22)	0.22 (0.56)	-0.51 (0.15)	-0.38 (0.30)	-0.36 (0.33)	-0.26 (0.48)
B-TD	0.01 (0.97)	0.08 (0.83)	0.05 (0.88)	-0.33 (0.39)	0.17 (0.66)	-0.37 (0.32)	0.43 (0.24)
B-TDM	0.10 (0.79)	0.03 (0.92)	-0.30 (0.42)	-0.56 (0.11)	-0.01 (0.98)	-0.59 (0.09)	0.15 (0.69)
B-TDL	-0.06 (0.87)	0.05 (0.89)	0.07 (0.84)	-0.27 (0.47)	0.27 (0.47)	-0.29 (0.44)	0.62 (0.07)
B-CD	0.10 (0.78)	-0.02 (0.94)	0.04 (0.91)	0.40 (0.28)	-0.14 (0.71)	0.61 (0.08)	-0.44 (0.22)
M-FD	-0.23 (0.45)	-0.39 (0.29)	-0.21 (0.57)	-0.33 (0.38)	0.32 (0.39)	-0.45 (0.21)	0.03 (0.93)
M-TD	-0.21 (0.57)	-0.28 (0.46)	-0.25 (0.50)	-0.29 (0.44)	0.30 (0.43)	-0.52 (0.14)	0.18 (0.63)
M-OD	-0.11 (0.77)	-0.06 (0.86)	0.07 (0.84)	0.17 (0.65)	0.25 (0.50)	0.27 (0.47)	0.49 (0.17)
M-GBD	0.02 (0.94)	0.00 (0.99)	-0.57 (0.10)	-0.09 (0.79)	-0.04 (0.90)	-0.11 (0.78)	0.21 (0.57)
M-TALD	-0.41 (0.27)	-0.45 (0.21)	-0.56 (0.11)	-0.15 (0.69)	0.35 (0.35)	-0.38 (0.30)	0.25 (0.52)
S-FAD	-0.25 (0.51)	-0.35 (0.35)	-0.44 (0.23)	-0.24 (0.53)	0.20 (0.58)	-0.38 (0.30)	0.02 (0.96)
S-FMD	-0.30 (0.42)	-0.42 (0.26)	-0.63 (0.07)	0.15 (0.69)	0.22 (0.56)	-0.06 (0.87)	-0.11 (0.77)
S-FPD	0.52 (0.15)	0.57 (0.11)	-0.15 (0.69)	0.24 (0.53)	-0.51 (0.15)	0.00 (1.0)	-0.06 (0.88)
S-PD	0.49 (0.18)	0.45 (0.22)	-0.10 (0.79)	-0.12 (0.74)	-0.47 (0.19)	-0.06 (0.87)	-0.30 (0.42)
S-POD	0.49 (0.18)	0.45 (0.22)	-0.34 (0.37)	0.01 (0.98)	-0.45 (0.21)	0.10 (0.79)	-0.16 (0.67)
S-OD	0.16 (0.68)	0.05 (0.87)	0.22 (0.56)	0.19 (0.62)	0.01 (0.98)	0.39 (0.29)	-0.23 (0.54)

**B-FD** (basal frontal derecho). **B-TD** (basal temporal derecho). **B-TDM** (basal temporal derecho mesial). **B-TDL** (basal temporal derecho lateral). **B-CD** (basal cerebelo derecho). **M-FD** (medial frontal derecho). **M-TD** (medial temporal derecho). **M-OD** (medial occipital derecho). **M-GBD** (medial ganglio basal derecho). **M-TAL-D** (medial tálamo derecho). **S-FAD** (superior fronto anterior derecho). **S-FMD** (superior fronto medial derecho). **S-FPD** (superior fronto-parietal derecho). **S-PD** (superior parietal derecho). **S-POD** (superior parieto-occipital derecho). **S-OD** (superior occipital derecho). **MM** (minimental). **P** (Peiffer). **EDG** (escala de depresión)

geriátrica). **GDS** (escala de deterioro global de Reisberg). **B-AVD** (Blessed-subescala de actividades de la vida diaria). **B-H** (Blessed- subescala de hábitos). **B-PYC** (Blessed-subescala de personalidad y conducta). Los números resaltados en letras negras representan correlaciones por arriba de 0.5.

A continuación se presentan las correlaciones (expresadas en  $r$ ) entre el hemisferio izquierdo y las escalas clinimétricas:

**Correlación entre el FSC y la puntuación de las escalas.  $r(p)$ . Hemisferio Izquierdo.**

Área	MM	P	EDG	GDS	B-AVD	B-H	B-PYC
B-FI	0.09 (0.80)	0.05 (0.88)	-0.16 (0.67)	0.10 (0.78)	-0.07 (0.85)	0.01 (0.98)	-0.34 (0.36)
B-TI	-0.13 (0.77)	-0.18 (0.63)	0.39 (0.29)	-0.10 (0.78)	0.38 (0.30)	0.01 (0.98)	0.03 (0.93)
B-TIM	0.24 (0.52)	0.22 (0.57)	0.24 (0.52)	-0.37 (0.32)	0.02 (0.95)	-0.12 (0.74)	0.14 (0.70)
B-TIL	-0.06 (0.86)	-0.16 (0.67)	0.30 (0.43)	-0.21 (0.59)	0.32 (0.40)	-0.10 (0.79)	0.08 (0.98)
B-CI	0.21 (0.57)	0.08 (0.82)	0.19 (0.61)	0.00 (0.99)	-0.20 (0.59)	0.29 (0.43)	-0.35 (0.35)
M-FI	-0.18 (0.66)	-0.34 (0.36)	-0.39 (0.29)	-0.39 (0.29)	0.11 (0.77)	<b>-0.51</b> (0.16)	-0.21 (0.58)
M-TI	-0.06 (0.87)	-0.19 (0.06)	-0.06 (0.87)	-0.04 (0.92)	0.35 (0.35)	0.01 (0.98)	-0.03 (0.92)
M-OI	-0.15 (0.69)	-0.11 (0.76)	0.11 (0.77)	-0.04 (0.92)	0.26 (0.50)	0.02 (0.95)	<b>0.53</b> (0.13)
M-GBI	-0.12 (0.74)	-0.13 (0.72)	-0.12 (0.74)	-0.13 (0.72)	0.03 (0.92)	-0.10 (0.79)	0.33 (0.38)
M-TALI	-0.11 (0.78)	-0.27 (0.47)	<b>-0.51</b> (0.16)	-0.22 (0.57)	0.23 (0.55)	-0.31 (0.42)	-0.16 (0.67)
S-FAI	-0.30 (0.44)	-0.42 (0.25)	<b>-0.63</b> (0.06)	-0.09 (0.83)	0.28 (0.46)	0.28 (0.46)	0.02 (0.96)
S-FMI	-0.18 (0.64)	-0.26 (0.49)	-0.11 (0.77)	0.08 (0.83)	0.34 (0.36)	-0.07 (0.83)	0.04 (0.90)
S-FPI	-0.19 (0.61)	-0.31 (0.41)	0.17 (0.64)	0.40 (0.28)	-0.01 (0.97)	<b>0.50</b> (0.16)	-0.25 (0.50)
S-PI	0.06 (0.87)	0.00 (0.99)	0.00 (0.99)	0.49 (0.17)	0.04 (0.91)	<b>0.68</b> (0.04)	-0.18 (0.63)
S-POI	0.01 (0.97)	0.03 (0.92)	-0.01 (0.97)	<b>0.54</b> (0.13)	0.05 (0.88)	<b>0.63</b> (0.06)	0.01 (0.98)
S-OI	0.06 (0.87)	0.03 (0.93)	-0.02 (0.94)	0.33 (0.38)	-0.36 (0.33)	<b>0.50</b> (0.17)	0.11 (0.77)

**B-FDI** (basal frontal izquierdo). **B-TI** (basal temporal izquierdo). **B-TIM** (basal temporal izquierdo mesial). **B-TIL** (basal temporal izquierdo lateral). **B-CI** (basal cerebelo izquierdo). **M-FI** (mesial



frontal izquierdo). **M-TI** (mesial temporal izquierdo). **M-OI** (mesial occipital izquierdo). **M-GBI** (mesial ganglio basal izquierdo). **M-TAL-I** (mesial tálamo izquierdo). **S-FAI** (superior frontal anterior izquierdo). **S-FMI** (superior frontal medial izquierdo). **S-FPI** (superior fronto parietal izquierdo). **S-PI** (superior parietal izquierdo). **S-POI** (superior parieto occipital izquierdo). **S-OI** (superior occipital izquierdo). **MM** (minimental). **P** (Peiffer). **EDG** (escala de depresión geriátrica). **GDS** (escala de deterioro global). **B-AVD** (Blessed-subescala de las actividades de la vida diaria). **B-H** (Blessed-subescala de hábitos). **B-PYC** (Blessed-subescala de personalidad y conducta).

La puntuación del MM (minimental) tuvo una correlación no significativa con las siguientes áreas de hipoperfusión: B-FD (basal frontal derecha) ( $r=0.50$ ,  $p=0.16$ ); S-FPD (superior fronto parietal derecha) ( $r=0.52$ ,  $p=0.15$ ). No se encontraron correlaciones con el hemisferio izquierdo.

La puntuación del P (Peiffer) tuvo una correlación no significativa con el área S-FPD (superior fronto parietal derecha) ( $r=0.57$ ,  $p=0.11$ ). No se encontraron correlaciones en el hemisferio izquierdo.

La puntuación de la EDG (escala de depresión geriátrica) tuvo una correlación no significativa con las siguientes áreas: M-Tal-D (medial tálamo derecha) ( $r=0.56$ ,  $p=0.11$ ); M-GBD (medial ganglio basal derecha) ( $r=0.57$ ,  $p=0.10$ ); S-FMD (superior fronto medial derecha); M-Tal-I (medial tálamo izquierdo) ( $r=0.51$ ,  $p=0.16$ ); S-FAI (superior fronto anterior izquierda) ( $r=-0.63$ ,  $p=0.06$ ).

La puntuación del GDS tuvo una correlación no significativa con las siguientes áreas: B-FD (basal frontal derecha) ( $r=-0.51$ ,  $p=0.15$ ); B-TDM (basal temporal derecha mesial) ( $r=-0.56$ ,  $p=0.11$ ); S-POI (superior parieto occipital izquierda) ( $r=0.54$ ,  $p=0.13$ ).

La puntuación de la subescala de actividades de la vida diaria del Blessed (B-AVD) tuvo una correlación no significativa con el área S-FPD (superior fronto parietal derecha) ( $r=0.51$ ,  $p=0.15$ ). No se encontraron correlaciones en el hemisferio izquierdo.

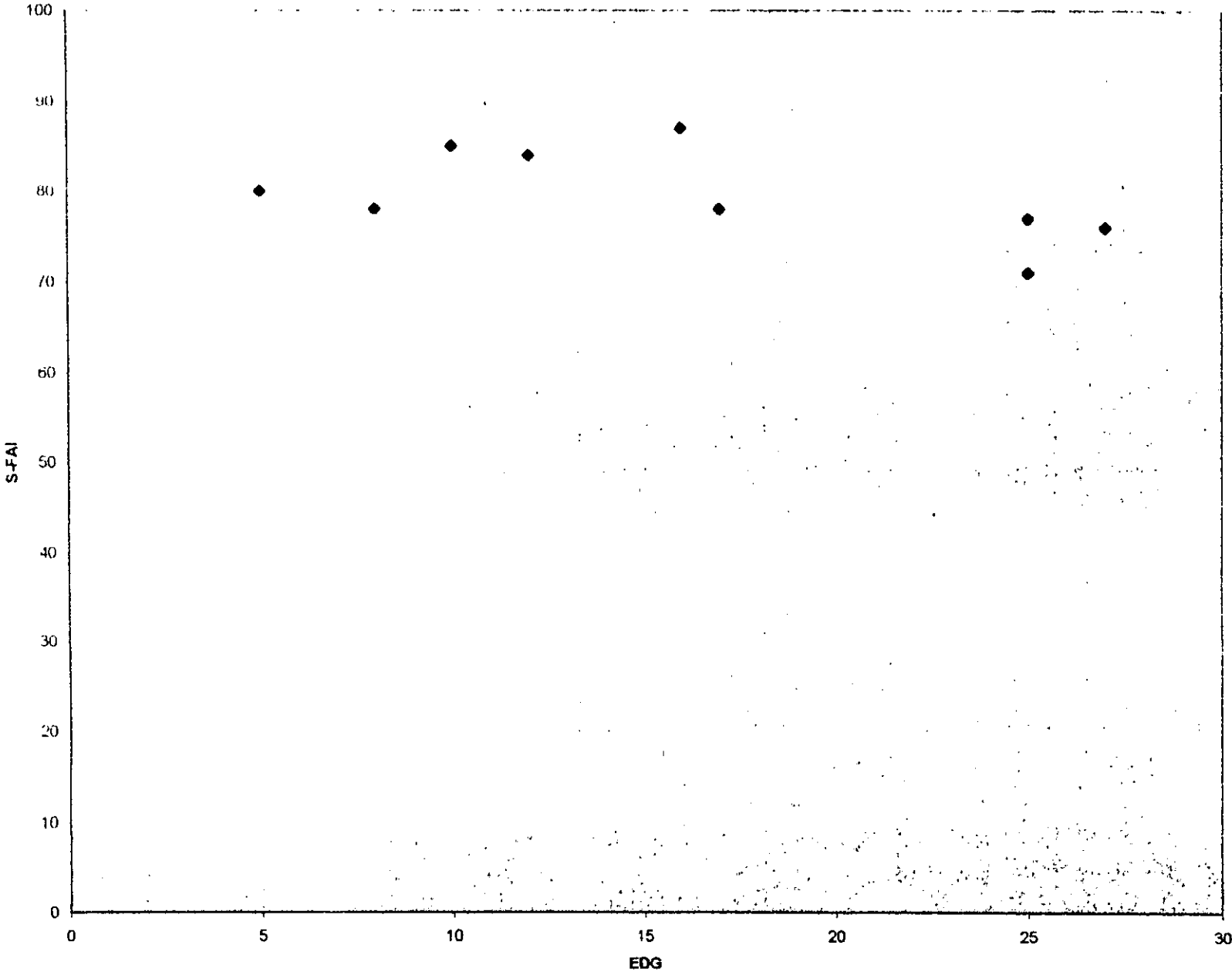
La puntuación de la subescala de hábitos del Blessed (B-H) tuvo correlación no significativa con las siguientes áreas: B-TDM (basal temporal derecha mesial) ( $r=-0.59$ ,  $p=0.09$ ); B-CD (basal cerebelo derecho) ( $r=0.61$ ,  $p=0.08$ ); M-FI (medial frontal izquierda) ( $r=-0.51$ ,  $p=0.16$ ); S-PI (superior parietal izquierda) ( $r=0.68$ ,  $p=0.04$ ); S-POI (superior

parieto occipital izquierda) ( $r=0.63$ ,  $p=0.06$ ); S-OI (superior occipital izquierda) ( $r=0.50$ ,  $p=0.17$ ).

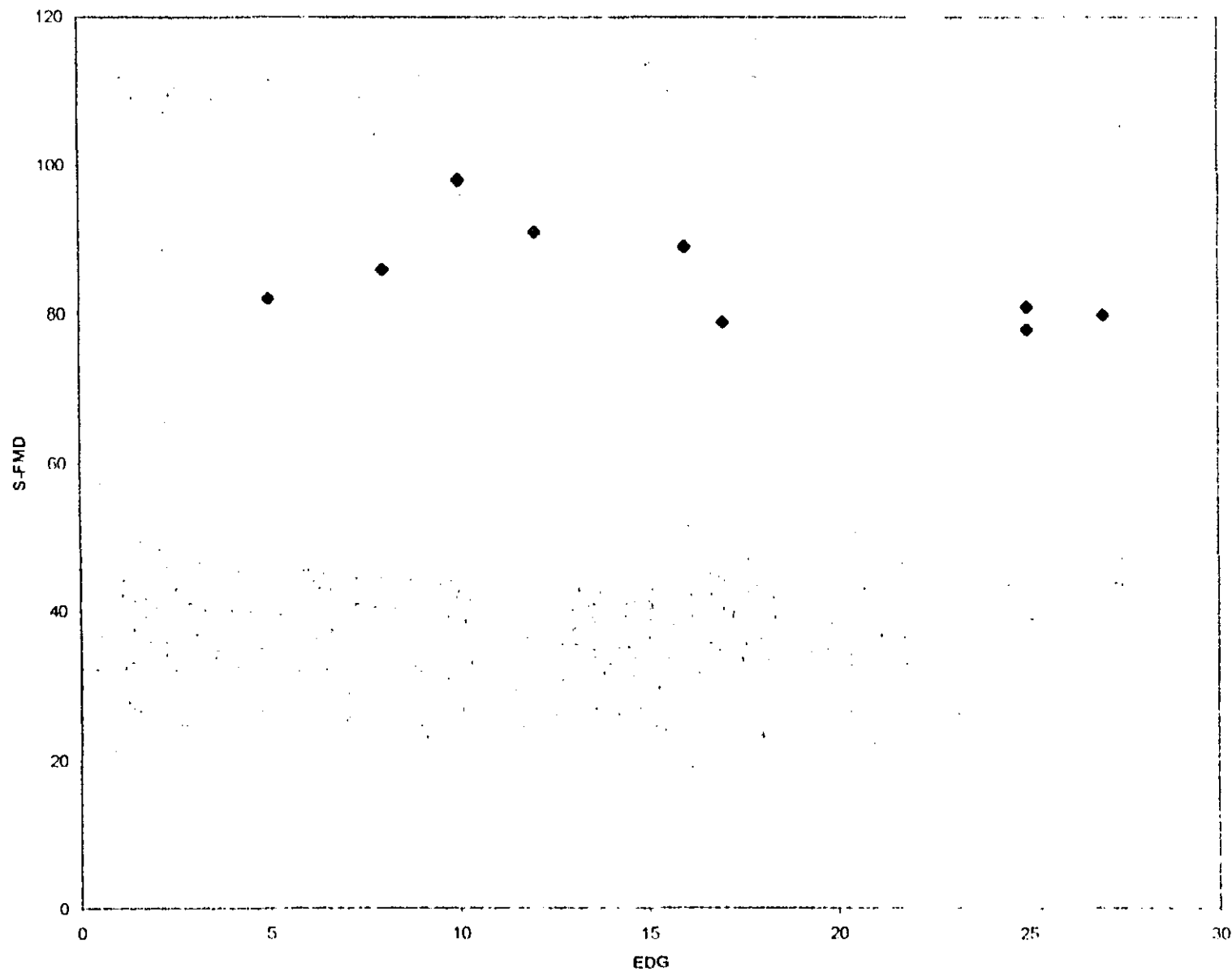
La puntuación de la subescala de personalidad y conducta del Blessed (B-PYC) tuvo una correlación no significativa con las siguientes áreas: B-TDL(basal temporal derecho lateral) ( $r=0.62$ ,  $p=0.07$ ); M-OI (medial occipital izquierda) ( $r=0.53$ ,  $p=0.13$ ).

A continuación se presentan las gráficas de dispersión que representan la correlación entre las áreas cerebrales y la puntuación de las diferentes escalas:

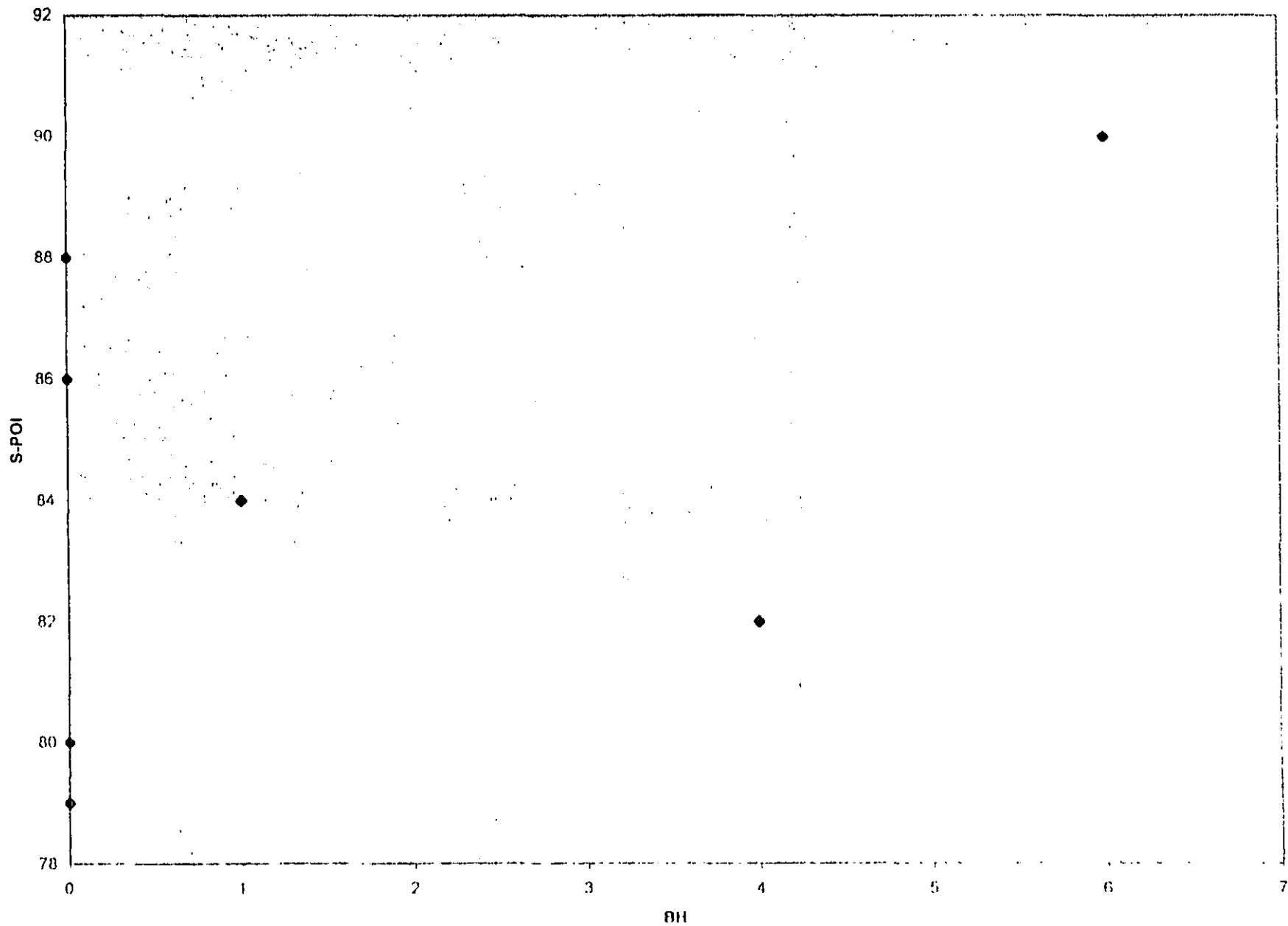
**CORRELACION ENTRE LA ESCALA DE DEPRESION GERIATRICA (GDS) Y LA REGION FRONTAL ANTERIOR IZQUIERDA (CORTE SUPERIOR)**



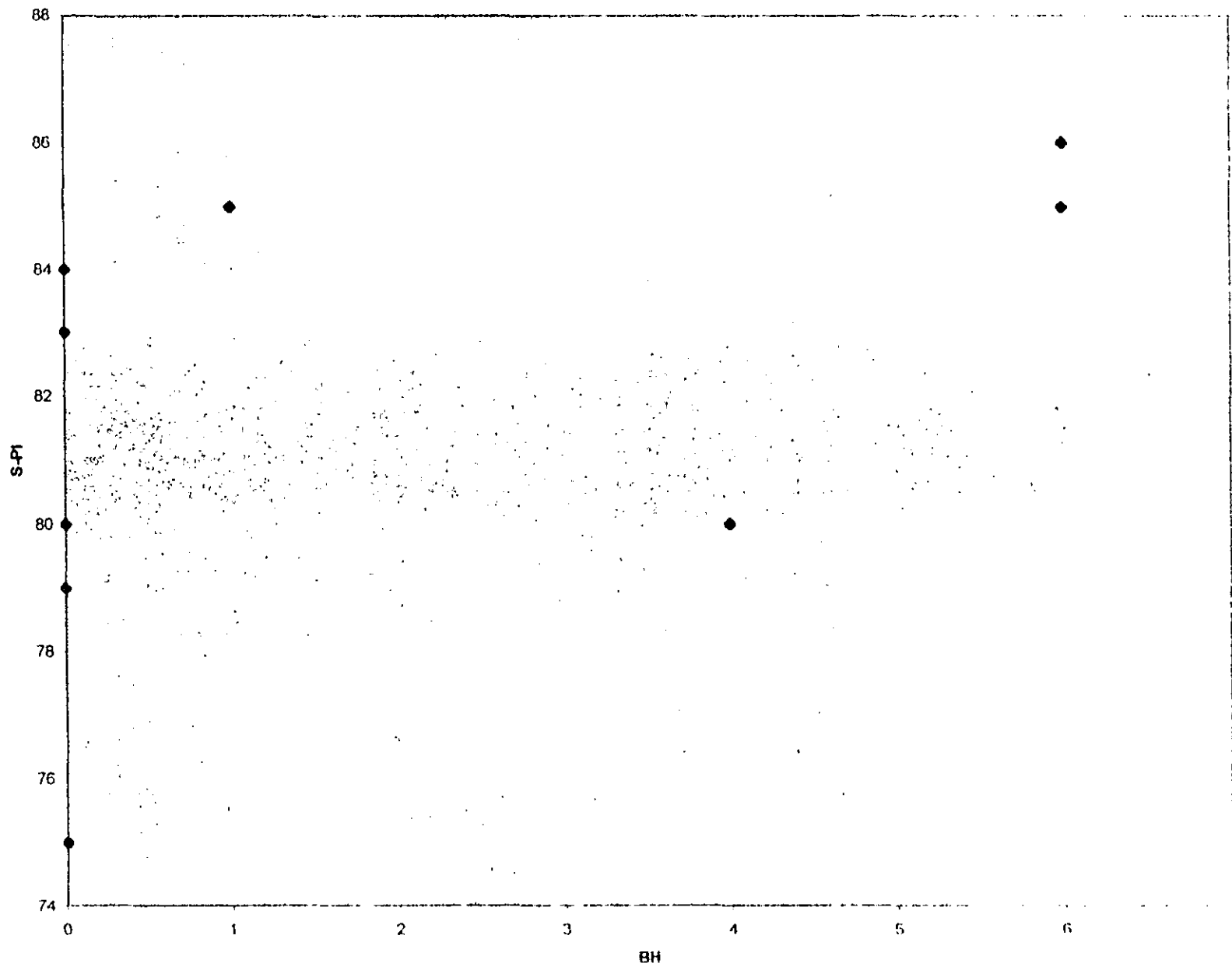
CORRELACION ENTRE LA ESCALA DE DEPRESION GERIATRICA (EDG) Y EL AREA FRONTAL MEDIAL DERECHA (CORTE SUPERIOR)



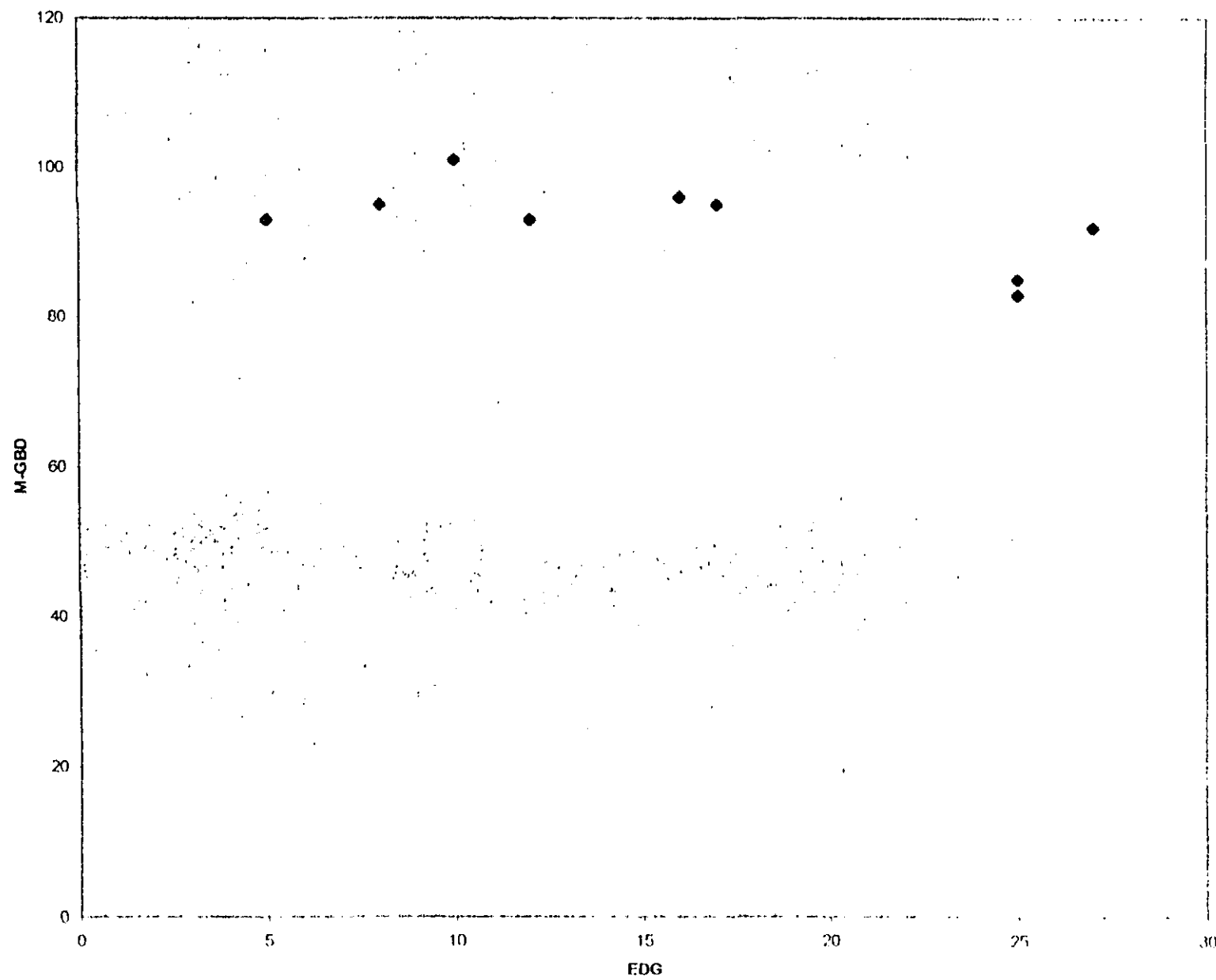
CORRELACION ENTRE LA SUBESCALA DE HABITOS DEL BLESSED CON LA REGION PARIETO OCCIPITAL  
IZQUIERDA (CORTE SUPERIOR)



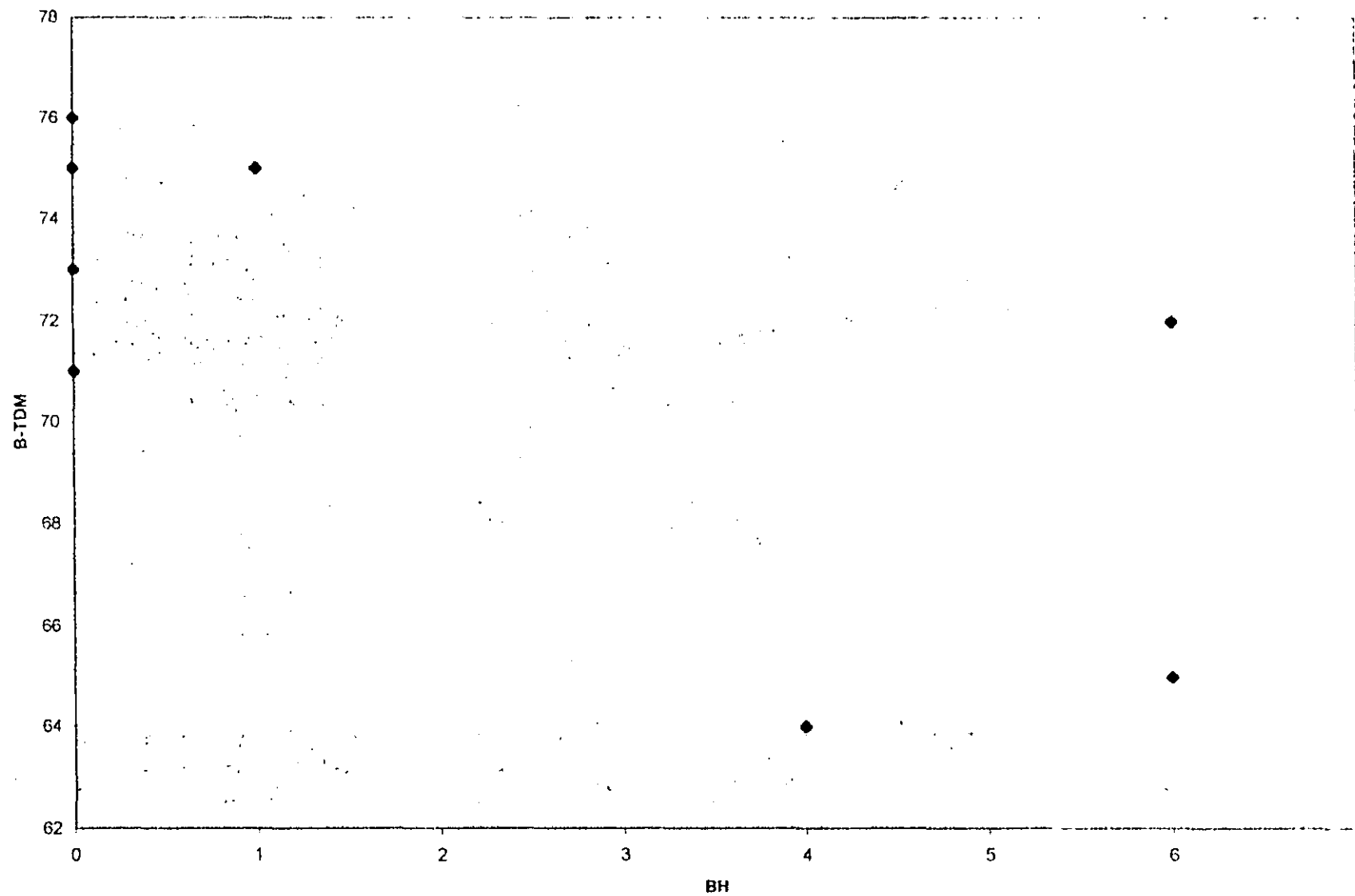
CORRELACION ENTRE LA SUBESCALA DE HABITOS DEL BLESSED CON LA REGION PARIETAL IZQUIERDA  
(CORTE SUPERIOR)



CORRELACION ENTRE LA ESCALA DE DEPRESION GERIATRICA (EDG) Y EL GANGLIO BASAL DERECHO  
(CORTE MEDIAL)

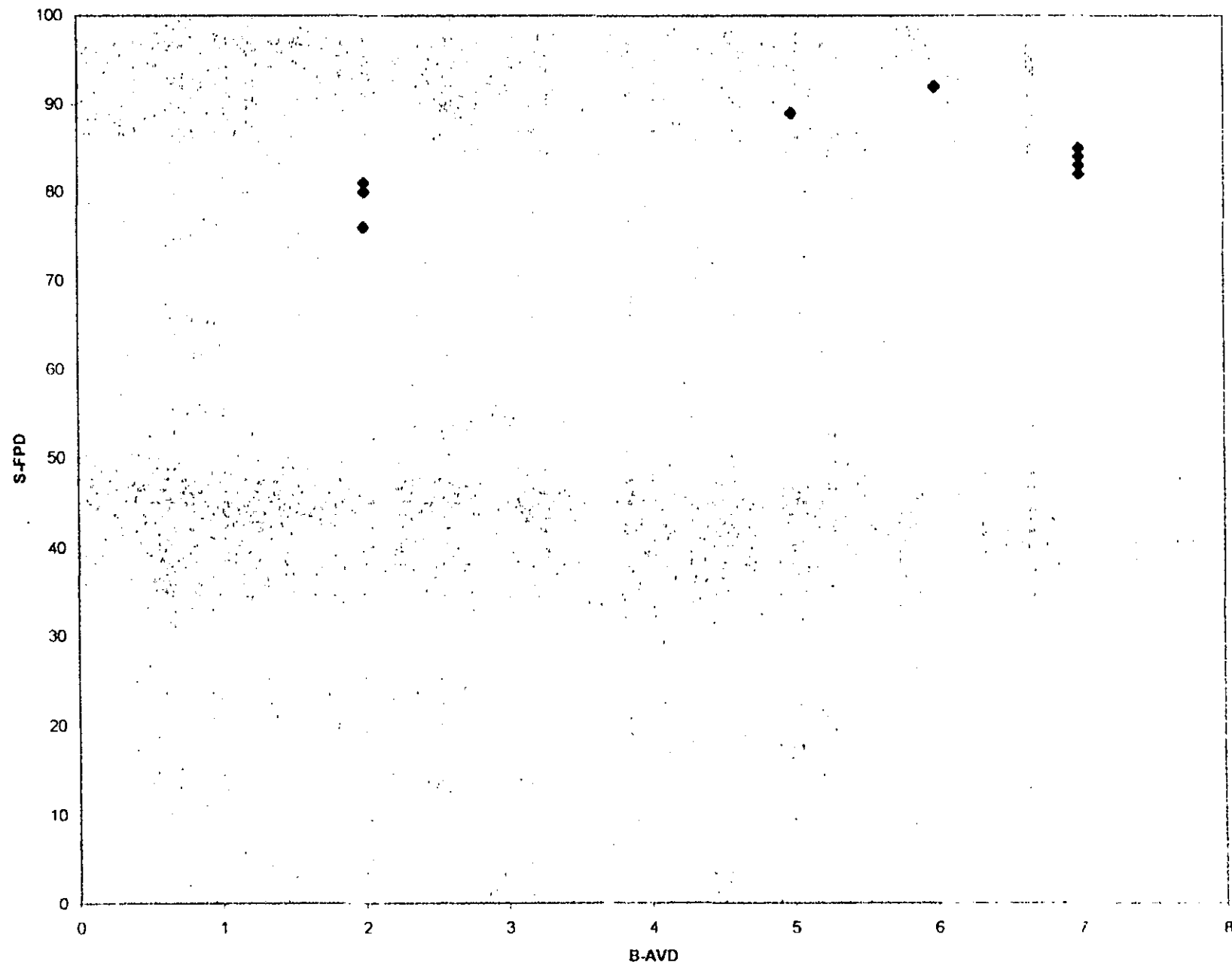


CORRELACION ENTRE LA SUBESCALA DE HABITOS DEL BLESSED CON LA REGION TEMPORAL DERECHA  
MESIAL (CORTE BASAL)





CORRELACION ENTRE LA SUBESCALA DE ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA DEL BLESSED CON LA REGION FRONTAL PARIETAL DERECHA (CORTE SUPERIOR)



## VII. Conclusiones.

1. Todos los pacientes presentaron más de 9 áreas cerebrales de hipoperfusión mayores del 15%.
2. Las áreas más hipoperfundidas fueron las temporales y las parietales.
3. La puntuación del minimental tuvo una correlación con el área frontal derecha (corte basal) y con el área fronto temporal derecha (corte superior), que no fue significativa. No se encontraron correlaciones con áreas del hemisferio izquierdo.
4. La puntuación del Pfeiffer se correlacionó con la región fronto parietal derecha (corte superior), que no fue significativa. No se encontraron correlaciones en las áreas del hemisferio izquierdo.
5. La puntuación de la escala de depresión geriátrica tuvo correlación (no significativa) con las siguientes áreas: tálamo derecho e izquierdo (corte medial), ganglio basal derecho (corte medial), frontal mesial derecha (corte superior), frontal anterior izquierda (corte superior).
6. La puntuación del GDS tuvo una correlación (no significativa) con las siguientes áreas: frontal derecha (corte basal), temporal derecha mesial (corte basal), parieto occipital izquierda (corte superior).
7. Las puntuaciones de las subescalas del Blessed se correlacionaron (de manera no significativa) con las siguientes áreas: fronto parietal derecha (corte superior), temporal derecha mesial (corte basal), frontal izquierda (corte mesial), parietal izquierda (corte superior), parieto occipital izquierda (corte superior), temporal derecha lateral (corte basal).

## VIII. Discusión.

La muestra tuvo un promedio de puntuación en el minimental de 19 y un nivel 4 en la escala de deterioro global de Reisberg, indicando un deterioro cognoscitivo moderado. Los lóbulos temporales y parietales se encuentran afectados en los casos moderados de demencia, y nuestros hallazgos concuerdan con la literatura (11,19).

Jagust y sus colaboradores estudiaron a 50 pacientes con EA con la finalidad de hacer una correlación entre la puntuación del minimental y los hallazgos de la SPECT. Encontraron

## VII. Conclusiones.

1. Todos los pacientes presentaron más de 9 áreas cerebrales de hipoperfusión mayores del 15%.
2. Las áreas más hipoperfundidas fueron las temporales y las parietales.
3. La puntuación del minimental tuvo una correlación con el área frontal derecha (corte basal) y con el área fronto temporal derecha (corte superior), que no fue significativa. No se encontraron correlaciones con áreas del hemisferio izquierdo.
4. La puntuación del Pfeiffer se correlacionó con la región fronto parietal derecha (corte superior), que no fue significativa. No se encontraron correlaciones en las áreas del hemisferio izquierdo.
5. La puntuación de la escala de depresión geriátrica tuvo correlación (no significativa) con las siguientes áreas: tálamo derecho e izquierdo (corte medial), ganglio basal derecho (corte medial), frontal mesial derecha (corte superior), frontal anterior izquierda (corte superior).
6. La puntuación del GDS tuvo una correlación (no significativa) con las siguientes áreas: frontal derecha (corte basal), temporal derecha mesial (corte basal), parieto occipital izquierda (corte superior).
7. Las puntuaciones de las subescalas del Blessed se correlacionaron (de manera no significativa) con las siguientes áreas: fronto parietal derecha (corte superior), temporal derecha mesial (corte basal), frontal izquierda (corte mesial), parietal izquierda (corte superior), parieto occipital izquierda (corte superior), temporal derecha lateral (corte basal).

## VIII. Discusión.

La muestra tuvo un promedio de puntuación en el minimental de 19 y un nivel 4 en la escala de deterioro global de Reisberg, indicando un deterioro cognoscitivo moderado. Los lóbulos temporales y parietales se encuentran afectados en los casos moderados de demencia, y nuestros hallazgos concuerdan con la literatura (11,19).

Jagust y sus colaboradores estudiaron a 50 pacientes con EA con la finalidad de hacer una correlación entre la puntuación del minimental y los hallazgos de la SPECT. Encontraron

una correlación significativa entre las puntuaciones y los lóbulos frontales y parietales (36). En nuestro estudio también encontramos una correlación (que no fue significativa) con las áreas frontales.

El promedio de puntuación de la escala de depresión geriátrica (EDG) de la muestra fue de 16 puntos, indicando la presencia de síntomas depresivos leves.

En los pacientes con probable EA que presentan depresión, se han encontrado anomalías en las siguientes áreas: polo temporal, región orbital frontal, corteza dorsolateral prefrontal y parietal. Felix, Mega y Dinov estudiaron a 20 pacientes con EA que presentaban depresión y otro grupo de 20 pacientes con EA que no tenían depresión. Les aplicaron el inventario neuropsiquiátrico (INP) para evaluar la depresión y les realizaron un SPECT. El promedio de edad para los dos grupos fue de 78 años y el de la puntuación del minimal de 19 puntos. En el grupo que presentaba depresión se encontró una hipoperfusión en la corteza parietal dorsal izquierda y derecha así como en el núcleo caudado dorso lateral del lado izquierdo (35). En nuestro estudio encontramos una correlación (no significativa) entre las puntuaciones de la EDG con el ganglio basal derecho, el tálamo y el lóbulo frontal, lo que podría sugerir una disfunción de la corteza frontal y las áreas de asociación posteriores que podría condicionar la presencia de síntomas depresivos en la EA, y se podría demostrar a través de una muestra más grande en posteriores estudios.

Los valores de p fueron muy pequeños, por lo tanto, la probabilidad de que esta correlación se presente en esta muestra, es muy pequeña.

## **IX. Anexos.**

Se presentan las imágenes de SPECT de uno de los pacientes estudiados, en donde se visualizan 6 cortes (uno basal, dos mediales y uno superior). Se visualiza una hipoperfusión importante en los lóbulos temporales y parietales, y una disminución leve en los lóbulos frontales. Las zonas de hipoperfusión se señalan con flechas blancas.

También se presentan los formatos de las escalas utilizadas en el estudio.

una correlación significativa entre las puntuaciones y los lóbulos frontales y parietales (36). En nuestro estudio también encontramos una correlación (que no fue significativa) con las áreas frontales.

El promedio de puntuación de la escala de depresión geriátrica (EDG) de la muestra fue de 16 puntos, indicando la presencia de síntomas depresivos leves.

En los pacientes con probable EA que presentan depresión, se han encontrado anomalías en las siguientes áreas: polo temporal, región orbital frontal, corteza dorsolateral prefrontal y parietal. Felix, Mega y Dinov estudiaron a 20 pacientes con EA que presentaban depresión y otro grupo de 20 pacientes con EA que no tenían depresión. Les aplicaron el inventario neuropsiquiátrico (INP) para evaluar la depresión y les realizaron un SPECT. El promedio de edad para los dos grupos fue de 78 años y el de la puntuación del minimal de 19 puntos. En el grupo que presentaba depresión se encontró una hipoperfusión en la corteza parietal dorsal izquierda y derecha así como en el núcleo caudado dorso lateral del lado izquierdo (35). En nuestro estudio encontramos una correlación (no significativa) entre las puntuaciones de la EDG con el ganglio basal derecho, el tálamo y el lóbulo frontal, lo que podría sugerir una disfunción de la corteza frontal y las áreas de asociación posteriores que podría condicionar la presencia de síntomas depresivos en la EA, y se podría demostrar a través de una muestra más grande en posteriores estudios.

Los valores de *p* fueron muy pequeños, por lo tanto, la probabilidad de que esta correlación se presente en esta muestra, es muy pequeña.

## **IX. Anexos.**

Se presentan las imágenes de SPECT de uno de los pacientes estudiados, en donde se visualizan 6 cortes (uno basal, dos mediales y uno superior). Se visualiza una hipoperfusión importante en los lóbulos temporales y parietales, y una disminución leve en los lóbulos frontales. Las zonas de hipoperfusión se señalan con flechas blancas.

También se presentan los formatos de las escalas utilizadas en el estudio.

# DEMENCIA AVANZADA



CORTE BASAL



CORTE MEDIAL



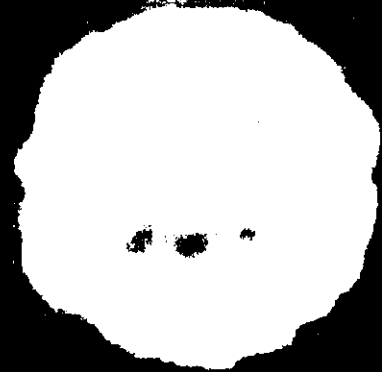
LAT. IZQ.



LAT. DER.



CORTE MEDIAL



CORTE ALTO

**INSTITUTO MEXICANO DE PSIQUIATRIA  
SERVICIO DE PSICOGERIATRIA  
EVALUACION INICIAL DEL ANCIANO**

**Nombre:** \_\_\_\_\_ **Edad:** \_\_\_\_\_ **Sexo:** \_\_\_\_\_ **Reg:** \_\_\_\_\_  
**Fecha de evaluación:** \_\_\_\_\_ **Fuente de referencia:** \_\_\_\_\_

- 5  ¿Que fecha es hoy? (años, estación, mes, día, fecha completa)
- 5  ¿En donde estamos? (piso, hospital, ciudad, estado, país).
- 3  Nombre 3 objetos (1 por segundo), pida al sujeto que los repita
- 5  Reste empezando en 100 de 7 en 7 (o desde 20, de 3 en 3)
- 3  Pregunte por los 3 objetos aprendidos
- 2  Muestre una pluma y un reloj y pida que los identifique.
- 1  Que repita "tres tristes tigres"
- 3  Cumpla la siguiente orden verbal.  
⇒ Tome una hoja de papel con su mano derecha  
⇒ Dóblela por la mitad  
⇒ Colóquela en el piso
- 1  Que lea la frase "cierre los ojos"
- 1  Que escriba una oración
- 1  Que copie un diseño gráfico (pentágonos cruzados):

PUNTOS \_\_\_\_\_

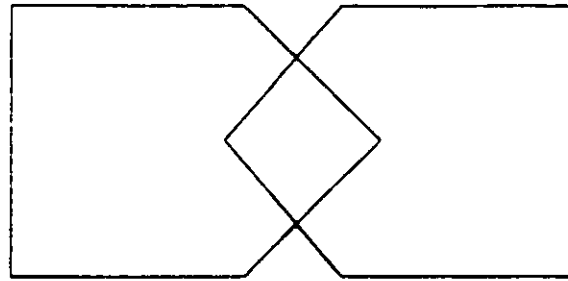
**SPMSQ (PFEIFFER)**

- 1 ¿Cuántos años tiene Usted? (entre dos años) \_\_\_\_\_
  - 2 ¿En que año nació? (año exacto) \_\_\_\_\_
  - 3 ¿En que año estamos? (año exacto) \_\_\_\_\_
  - 4 ¿En que mes estamos? (mes exacto) \_\_\_\_\_
  - 5 ¿Qué comió en su última comida? \_\_\_\_\_
  - 6 ¿Qué lugar es éste (nombre o descripción) \_\_\_\_\_
  - 7 ¿Cuál es su dirección? \_\_\_\_\_
  - 8 ¿Qué día de la semana es hoy? \_\_\_\_\_
  - 9 ¿Quién es el presidente de este país? \_\_\_\_\_
  - 10 Cuento del 20 al 1 (para atrás) \_\_\_\_\_
- Total = \_\_\_\_\_

0-3 muy confuso, 4-7 moderadamente confuso, 7-8 levemente confuso, 9-10 lúcido y alerta.

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

PENTAGONOS CRUZADOS



**CIERRE LOS OJOS**



**INSTITUTO MEXICANO DE PSIQUIATRIA  
SERVICIO DE PSICOGERIATRIA  
EVALUACION INICIAL DEL ANCIANO**

---

**ESCALA DE DEPRESION GERIATRICA (GDS)\***

Califique 1 punto para cada respuesta en mayúsculas.

0-10: sin depresión; 11-20: depresión leve; 21-30: depresión severa.

Versión de 15 preguntas en negrillas: 0-5: no deprimido; 6-15: deprimido

1 - ¿Está usted satisfecho con su vida?	si/NO	_____	_____
2 - ¿Ha abandonado usted muchos de sus intereses?	SI/no	_____	_____
3 - ¿Siente usted que su vida es vacía?	SI/no	_____	_____
4 - ¿Se aburre usted con frecuencia?	SI/no	_____	_____
5 - ¿Tiene usted esperanzas en el futuro?	si/NO	_____	_____
6 - ¿Está usted molesto por pensamientos que no puede alejar de su mente?	SI/no	_____	_____
7 - ¿Está usted de buen humor la mayor parte del tiempo?	si/NO	_____	_____
8 - ¿Tiene usted miedo a que algo le vaya a suceder?	SI/no	_____	_____
9 - ¿Se siente usted contento la mayor parte del tiempo?	si/NO	_____	_____
10 - ¿Se siente usted frecuentemente desamparado?	SI/no	_____	_____
11 - ¿Se siente usted intranquilo y nervioso con frecuencia?	SI/no	_____	_____
12 - ¿Prefiere usted quedarse en casa en vez de salir y hacer cosas nuevas?	SI/no	_____	_____
13 - ¿Se preocupa usted frecuentemente por el futuro?	SI/no	_____	_____
14 - ¿Cree usted que tiene más problemas con su memoria que los demás?	SI/no	_____	_____
15 - ¿Piensa usted que es maravilloso estar vivo ahora?	si/NO	_____	_____
16 - ¿Se siente usted desanimado y triste con frecuencia?	SI/no	_____	_____
17 - ¿Siente usted que nadie lo aprecia?	SI/no	_____	_____
18 - ¿Se preocupa usted mucho por el pasado?	SI/no	_____	_____
19 - ¿Cree usted que la vida es muy emocionante?	si/NO	_____	_____
20 - ¿Le es difícil a usted comenzar con nuevos proyectos?	SI/no	_____	_____
21 - ¿Se siente usted lleno de energía?	si/NO	_____	_____
22 - ¿Siente usted que su situación es desesperante?	SI/no	_____	_____
23 - ¿Cree que los demás están en mejores condiciones que usted?	SI/no	_____	_____
24 - ¿Se molesta usted con frecuencia por cosas sin importancia?	SI/no	_____	_____
25 - ¿Tiene usted ganas de llorar con frecuencia?	SI/no	_____	_____
26 - ¿Tiene usted problemas para concentrarse?	SI/no	_____	_____
27 - ¿Disfruta usted al levantarse por las mañanas?	si/NO	_____	_____
28 - ¿Prefiere usted evitar las reuniones sociales?	SI/no	_____	_____
29 - ¿Es fácil para usted tomar decisiones?	si/NO	_____	_____
30 - ¿Está su mente tan clara como solía estar antes?	si/NO	_____	_____

\*Journal of Psychiatric Research, Vol.17, Yesavage/Brink et al. "The Geriatric Depression Scale". 1983, Elsevier Science Ltd., Oxford, UK.

**INSTITUTO MEXICANO DE PSIQUIATRIA  
SERVICIO DE PSICOGERIATRIA**

5356  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

EVALUACION DEL ESTADO COGNITIVO

29

**ESCALA BLESSED DE DEMENCIA**

**Puntuación**

**Actividades de la vida diaria**

- |   |   |  |
|---|---|--|
| 1. Incapaz de hacer las tareas de la casa .....           | 1 |  |
| 2. Incapaz de manejar pequeñas cantidades de dinero ..... | 1 |  |
| 3. Incapaz de recordar listas. por ejemplo, compra .....  | 1 |  |
| 4. Incapaz de orientarse en interiores .....              | 1 |  |
| 5. Incapaz de orientarse en calles conocidas .....        | 1 |  |
| 6. Incapaz de interpretar el entorno .....                | 1 |  |
| 7. Incapaz de recordar hechos recientes .....             | 1 |  |
| 8. Tendencia a rememorar el pasado .....                  | 1 |  |

1a

**Hábitos**

- |  |   |  |
|--|---|--|
| 9. Comer:  |   |  |
| — Desaliñadamente, sólo con cuchara .....                      | 1 |  |
| — Sólidos simples. por ejemplo, galletas .....                 | 2 |  |
| — Tienen que darle la comida .....                             | 3 |  |
| 10. Vestirse:  |   |  |
| — A veces se equivoca. por ejemplo, con los botones .....      | 1 |  |
| — Errores en la secuencia. con frecuencia se olvida de algo .. | 2 |  |
| — Incapaz de vestirse .....                                    | 3 |  |
| 11. Control de esfínteres:                                     |   |  |
| — Incontinencia urinaria ocasional .....                       | 1 |  |
| — Incontinencia urinaria frecuente .....                       | 2 |  |
| — Doble incontinencia .....                                    | 3 |  |

**Personalidad y conducta**

- |  |   |  |
|--|---|--|
| 12. Aumento del retraimiento .....                         | 1 |  |
| 13. Aumento del egocentrismo .....                         | 1 |  |
| 14. Pérdida de interés por los sentimientos de otros ..... | 1 |  |
| 15. Afectividad embotada .....                             | 1 |  |
| 16. Labilidad emocional .....                              | 1 |  |
| 17. Hilandad en situaciones inadecuadas .....              | 1 |  |
| 18. Disminución de la respuesta emocional .....            | 1 |  |
| 19. Conducta sexual inapropiada (reciente aparición) ..... | 1 |  |
| 20. Abandono de las aficiones habituales .....             | 1 |  |
| 21. Pérdida de iniciativa o apatía progresiva .....        | 1 |  |
| 22. Hiperactividad no justificada .....                    | 1 |  |

Puntuación posible: 0-28

*lo y uleria.*

## X. Bibliografía.

1. Geldmacher DS, White PJ. Evaluation of dementia. *N Engl J Med* 335:330-336, 1996.
2. Duncan BA, Siegal AP. Early diagnosis and management of Alzheimer disease. *J Clin Psychiatry* 59 (Supp 9): 15-21, 1998.
3. Small GW. The pathogenesis of Alzheimer disease. *J Clin Psychiatry* 59 (Supp 9): 7-14, 1998.
4. Reekum R. The prediction and prevention of Alzheimer disease. Toward a research agenda. *J Psychiatry Neurosci* 24: 413-430, 1999.
5. Sloop GD. Cellular pathogenesis of Alzheimer disease. *Med Hypotheses* 53: 127-129, 1999.
6. Butterfield DA. Elevated oxidative stress in models of normal aging and Alzheimer disease. *Life Sci* 65: 1883-1892, 1999.
7. Alonso-Vilatela ME, Yescas P. The genetics of Alzheimer disease. *Rev Invest Clin* 50: 155-162, 1998.
8. Fleming KC, Adams AC, Petersen RC. Dementia: diagnosis and evaluation. *Mayo Clin Proc* 70: 1093-1107, 1995.
9. Kumar A. Functional brain imaging in late life depression and dementia. *J Clin Psychiatry* 54 (Supp 11): 21-25, 1993.
10. Weinberg DR. SPECT imaging in psychiatry. *J Clin Psychiatry* 54 (Supp 11): 3-5, 1993.
11. Carrera JL, Sopena R, Llamas JM, Caballero E. Aplicaciones clinicas de la SPECT. Masson, España, 1994.
12. Waldemar G, Walovitch RC, Andersen AR, Hasselbach SG, Bigelow R, Joseph JL, Paulson OB, Lassen NA. Tc99-Bicisate (Neurolite) SPECT brain imaging and cognitive impairment in dementia of the Alzheimer type: a blind read of image sets from a multicenter SPECT trial. *J Cereb Blood Flow Metab* 14 (Supp 1): 99-105, 1994.

13. Brown DR, Hunter R, Wyper DJ, Patterson J, Kelly RC, Montaldi D, McCullouch J. Longitudinal changes in cognitive function and regional cerebral function in Alzheimer disease: a SPECT blood flow study. *J Psychiatry Res* 30: 109-126, 1996.
14. Bingler ED. *Neuroimaging II. Clinical Applications*. Plenum Press, New York, 1996.
15. Gemmel HG, Sharp PF, Smith FW, Besson JA, Ebmeir KP, Davidson J, Evans NT, Roeda D, Newton R, Mallard JR. Cerebral blood flow measured by SPECT as diagnostic tool in the study of dementia. *Psychiatry Res* 29: 327-329, 1989.
16. Kamakura Y, Momose T, Okus S, Ohtake T, Nishikawa J, Ohtomo K. Stepwise analysis of cerebral blood flow SPECT imaging on standard brain atlas in patients with dementia of Alzheimer type. *Kaku Igaku* 35: 843-848, 1998.
17. Kogure D, Matsuda H, Ohnishi T, Uno M, Asada T, Takasaki M. Longitudinal evaluation of early dementia of Alzheimer type using brain perfusion SPECT. *Kaku Igaku* 36: 91-101, 1999.
18. Müller H, Möller HJ, Stippel A, Fric M, Grunwald F, Laux G, Klemm E, Biersack HJ. SPECT patterns in probable Alzheimer disease. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 249: 190-196, 1999.
19. Imran MB, Kawashima R, Awata S, Sato K, Kinomura S, Ono S, Sato M, Fokuda H. Tc99-HMPAO SPECT in the evaluation of Alzheimer disease: correlation between neuropsychiatric evaluation and CBF images. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 66: 228-232, 1999.
20. Arbizu J. Correlaciones entre la SPECT cerebral y la evaluación neuropsicológica en los estados leve y moderado de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Esp Med Nucl* 18: 252-260, 1999.
21. Jobst KA, Barnetson PD, Shepstone BJ. Accurate prediction of histologically confirmed Alzheimer disease and the differential diagnosis of dementia: the use of NINCDS-ADRDA and DSM-III-R criteria. SPECT, x-RAY CT and Apo E-4 in medial temporal lobe dementia. *Int Psychogeriatr* 10: 271-302, 1998.
22. Solomon PR, Adams FA, Groccia ME, De Veaux R, Growdon JH, Pendlebury WW. Correlational analysis of five commonly use measures of mental status functional abilities in patients with Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 13: 147-150, 1999.

23. Kaluś DW, Brenner RP. Electroencephalography of the elderly. *J Clin Neurophysiol* 12: 116-131, 1995.
24. Rodríguez G, Nobili F, Copello F, Vitali P, Granelli MV, Taddei G, Catsafados E, Mariani G. <sup>99m</sup>Tc-HMPAO regional cerebral blood flow and quantitative electroencephalography in Alzheimer disease: a correlational study. *J Nucl Med* 40: 522-529, 1999.
25. Clauss JJ, Teunisse S, Walstra GJ, van Gool WA, Koelman JH, Bour LJ, Ongerboer de Visser BW. Slowing on quantitative spectral EEG is a marker for rate of subsequent cognitive and functional decline in early Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 12: 167-174, 1998.
26. Meyers BS. Depression and dementia comorbidities, identification and treatment. *J Geriatr Psychiatr Neurol* 11: 201-205, 1998.
27. Harwood DG, Barker WW, Ownby RL, Duara R. Association between premorbid history of depression and current depression in Alzheimer disease. *J Geriatr Psychiatr Neurol* 12: 72-75, 1999.
28. Benoit M. Behavioral and psychological symptoms in Alzheimer disease. Relation between apathy and regional cerebral perfusion. *Dement Geriatr Cogn Disord* 10: 511-517, 1999.
29. Mc Khann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Pricce D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer disease: report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer Disease. *Neurol* 34: 939-944, 1984.
30. Crockrell JR, Folstein MF. Minimal-State Examination (MMSE). *Psychopharma Bull* 24: 689-692, 1988.
31. Blessed R. Blessed-Roth Dementia Scale (DS). *Psychopharm Bull* 24: 41-45, 1988.
32. Resiberg B, Ferris SH, De León MJ. The global deterioration scale for assesment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 139: 1136-1139, 1982.
33. Casanova JP, Aguilar M, Bertran I. Normalización de instrumentos cognitivos y funcionales para la evalaución de la demencia (NORMACODEM) I: objetivos, contenidos y población. *Neurología* 12: 61-68, 1997.

34. Yesavage JA, Brink TL. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 17: 37-49, 1983.
35. Felix MS, Mega ID, Dinov ID, Toga AW, Cummings JL. Perfusion defects in the parietal cortex and dorsolateral caudate bilaterally are associated with depressed mood in Alzheimer disease patients: a 99mTc-HMPAO SPECT analysis. *Neuroimage* 9: 2-6, 1999.
36. Jagust WJ, Eberling JL, Reed BR, Mathis CA, Budinger TF. Clinical studies of cerebral blood flow in Alzheimer disease. *Ann N Y Acad Sci* 826: 254-262, 1997.