



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR**

**“CORRELACIÓN ENTRE FUNCIONES EJECUTIVAS Y  
VOLÚMENES CEREBRALES DE PACIENTES  
ADULTOS MAYORES CON Y SIN DÉFICIT  
COGNITIVO”.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN GERIATRÍA**

**PRESENTA:**

**DR. EMMANUEL TOVAR RIVERA**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**DRA. IVONNE KARINA BECERRA LAPARRA**

**ASESOR METODOLÓGICO:**

**DR. ERNESTO A. ROLDAN VALADEZ**



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR**



**“CORRELACIÓN ENTRE FUNCIONES EJECUTIVAS Y VOLÚMENES CEREBRALES  
DE PACIENTES ADULTOS MAYORES CON Y SIN DÉFICIT COGNITIVO”.**

## **TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:**

**GERIATRIA**

**PRESENTA:**

**DR. EMMANUEL TOVAR RIVERA**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**DRA. IVONNE KARINA BECERRA LAPARRA**

**ASESOR METODOLÓGICO:**

**DR. ERNESTO A. ROLDAN VALADEZ**

---

**México D.F., Agosto de 2010.**

Universidad Nacional Autónoma de México

Fundación Clínica Médica Sur.

---

Dra. Ivonne Karina Becerra Laparra.

Profesor Titular del curso de Geriatría.

Fundación Clínica Médica Sur.

---

Dr. Octavio González Chon.

Director Académico.

Fundación Clínica Médica Sur.

---

Dra. Ivonne Karina Becerra Laparra.

Director de Tesis.

Fundación Clínica Médica Sur.

## AUTORES

---

**Dr. Emmanuel Tovar Rivera**

Residente de Geriatría / Medicina Interna  
Fundación Clínica Médica Sur.

**Dra. Ivonne Karina Becerra Laparra.**

Geriatría / Medicina Interna.  
Profesor titular del curso de la especialidad en Geriatría  
Jefatura de la Unidad geriátrica en Médica Sur

**Dr. Ernesto A. Roldán Valdez**

Médico radiólogo.  
Adjunto al Curso de Resonancia Magnética  
Unidad de Resonancia Magnética. Fundación Médica Sur.

## INDICE

---

<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>6</b>
<b>MARCO TEORICO</b>	<b>7</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>28</b>
<b>JUSTIFICACION</b>	<b>29</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>31</b>
<b>HIPOTESIS</b>	<b>32</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>33</b>
<b>ESTADISTICAS Y VARIABLES</b>	<b>39</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>46</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>55</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>62</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>63</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>77</b>

## INTRODUCCIÓN

---

Con el aumento en la esperanza de vida de la población a nivel global ha aumentado en relación directa el interés por el estudio del envejecimiento desde el punto de vista clínico, social y psicológico. Es misión de la geriatría conjuntar estos conocimientos para dar una atención integral al adulto mayor.

Desde el punto de vista biológico una característica fundamental del proceso de envejecimiento es la pérdida de la reserva funcional y la disminución en la eficacia para mantener la homeostasis interna, con repercusiones a nivel molecular, tisular, orgánico y sistémico, resultando en el envejecimiento de todos los aparatos y sistemas del organismo; tanto a nivel anatómico como funcional.

El sistema nervioso no escapa de estos efectos. El envejecimiento normal se asocia no solo a cambios físicos, sino también a cambios cognitivos que se traducen a nivel de las funciones cerebrales superiores. La evaluación del estado mental es uno de los pilares que integran la evaluación geriátrica.

Diversas patologías neurológicas asociadas al envejecimiento presentan cambios anatómicos a nivel cerebral que con gran frecuencia se pueden observar en el envejecimiento normal, de igual forma pueden presentarse cambios cognitivos secundarios a un deterioro patológico en sus etapas iniciales que pueden entrecruzarse o confundirse con los cambios cognitivos propios del envejecimiento.

Por lo tanto una de las tareas principales de la evaluación cognitiva en la vejez es la de establecer diagnósticos diferenciales entre las personas que presentan cambios cognitivos

asociados intrínsecamente al proceso normal del envejecimiento de aquellas personas que muestran datos incipientes de deterioro cognitivo o demencia.

Para hacer una tarea eficaz es necesario conocer los cambios anatómicos, fisiológicos y cognitivos que se presentan en el envejecimiento.

---

## MARCO TEÓRICO

---

### **Envejecimiento Cerebral**

#### **Cambios físicos.**

Se ha descrito que el volumen cerebral y su peso disminuyen conforme aumenta la edad en una tasa de alrededor de 1- 5% por década después de los 50 años (1), con incremento de la tasa después de los 70 años;(2) para los 80 años normalmente se redujo en un 10% en comparación con los cerebros de los adultos jóvenes en el post-mortem. En volúmenes cerebrales medidos por resonancia magnética longitudinalmente, se ha observado que el volumen del lóbulo frontal se reduce en alrededor del 12%, y el volumen del lóbulo temporal en un 9%, mientras que los lóbulos parietales y occipital muestran una pérdida menor (3). En un estudio de corte transversal, la tasa de contracción del volumen total del cerebro se calculó en alrededor de 0,32% el lóbulo temporal fue 0,68% y el hipocampo 0,82% anual en vida adulta (4). En base a lo anterior se ha determinado que los cambios cerebrales relacionados a la edad no se presentan uniformemente en todas las regiones cerebrales, se ha reportado que el área más afectada es la corteza prefrontal, y de forma secundaria el cuerpo estriado, el lóbulo temporal, el vermis y el hipocampo, y el área

menos afectada es la región occipital (5). También se ha observado una diferencia de género encontrándose mayor afección a nivel de lóbulos frontales y temporales en los hombres y lóbulos occipitales e hipocampo en las mujeres. (6) Esta disminución en el volumen se ha relacionado a múltiples factores: disminución de la sustancia gris secundario a muerte neuronal, disminución del volumen neuronal, disminución en el árbol dendrítico neuronal y sus sinapsis (7), disminución de la sustancia blanca y deterioro en las vainas de mielina(3). Se ha sugerido que las últimas zonas en mielinizarse en el lóbulo frontal son las primeras en sufrir esta desmielinización. Las hiperintensidades en RM de la materia blanca aumentan de forma exponencial con la edad, 90% de los sujetos de edad avanzada entre 65 a 75 años muestran estos cambios (8).

### **Cambios químicos.**

Los neurotransmisores que más se han relacionado con el envejecimiento son dopamina y serotonina. Los niveles de Dopamina disminuyen aproximadamente 10% por década a partir de la edad adulta y se ha asociado a un declive en el desempeño cognitivo y motor en el anciano. (9). Existe una reducción en las vías dopaminérgicas entre la corteza frontal y el cuerpo estriado conforme aumenta la edad, así como una disminución en la unión entre la dopamina y sus receptores. Los niveles de serotonina también sufren una disminución en relación a la edad y esto podría estar implicado en la regulación de la plasticidad cerebral y neurogénesis del cerebro adulto. (10) La monoamino oxidasa se eleva en el envejecimiento, esta sustancia libera radicales libres que exceden las reservas de antioxidantes cerebrales (11). Se ha observado desregulación en el metabolismo del

calcio (12), disfunción mitocondrial, y la producción de especies reactivas de oxígeno y disminución en el metabolismo de glucosa cerebral (13)

### **Cambios vasculares.**

Se ha observado un aumento en la presencia de microlesiones vasculares en la sustancia blanca conforme aumenta la edad. La presencia de estas lesiones también parece ser mayor en las regiones frontales que en las regiones posteriores (14). Esto se ha relacionado a una disminución en la capacidad de los vasos cerebral a responder a demandas metabólicas secundarias a enfermedades como diabetes (15) hipertensión, hiperlipidemias, aterosclerosis, hiperhomocisteinemia, entre otras (16).

### **Cambios fisiológicos**

Se ha descrito una disminución en el metabolismo cerebral de oxígeno y el flujo sanguíneo cerebral, (17) especialmente en la materia gris. La desaceleración del ritmo alfa del EEG es otro cambio descrito en el envejecimiento. (18)

### **Cambios Cognitivos.**

Los cambios cognitivos con el envejecimiento afectan a una amplia gama de funciones, sin embargo, se pueden centrar al declive de 3 funciones específicas: la velocidad a la que la información pueden ser procesada, la memoria, y las funciones ejecutivas. (19)

### **Velocidad de Proceso**

Tal vez la más predecible de todos los cambios cognitivos es la velocidad reducida de procesamiento de la información y la respuesta. La ejecución lenta de una operación mental pueden afectar a la atención, la memoria y la toma de decisiones (20).

## **Memoria.**

La memoria puede dividirse en 4 tipos principales, memoria episódica, memoria semántica, memoria de trabajo y memoria de procedimientos. Las 3 primeras son las que sufren más implicaciones relacionadas al envejecimiento. La memoria episódica se relaciona al registro y extracción de los recuerdos en las diferentes épocas de la vida de una persona, esta declina de forma progresiva a partir de la edad media. La memoria semántica se define como la memoria de conceptos o conocimientos independiente del tiempo, este tipo de memoria se enriquece con la edad pero se ve afectada en los pacientes muy viejos. La causa de estos cambios producidos por la edad se ha relacionado a una disminución en la capacidad de reacción, disminución en la atención, disminución en la velocidad de procesamiento del pensamiento, deterioro en la percepción sensorial y menor habilidad para el uso de estrategias de aprendizaje. La memoria de trabajo se refiere a la retención de información a corto plazo y la manipulación de la información que se retiene en la memoria consciente con un objetivo. El envejecimiento se asocia con una disminución en las habilidades de memoria de trabajo, especialmente cuando la manipulación activa de la información se requiere. Las reducciones en la memoria de trabajo, a su vez, imponen límites a otras habilidades cognitivas complejas, como el razonamiento y la realización de procesos ejecutivos, y el aprendizaje y la memoria de la nueva información.

Los estudios de neuroimagen han mostrado menos especificidad regional en la activación cerebral en diversas tareas cognitivas en los adultos mayores en comparación con la especificidad regional en los adultos jóvenes (21). Una interpretación de este hallazgo ha

sido que las personas mayores debe contratar a más sistemas neuronales para llevar a cabo operaciones mentales, incluso relativamente simples. También se ha observado que conforme se envejece la activación cerebral se vuelve más simétrica entre ambos hemisferios a diferencia de lo que se observa en cerebros jóvenes. y se ha considerado que es una forma de compensar los cambios propios del envejecimiento(22).

### **Funciones ejecutivas.**

Las funciones ejecutivas son sinónimo de funciones mentales superiores que permiten la adecuada interacción de la persona con el medio. El rendimiento de estas habilidades requiere la actividad coordinada de múltiples regiones del cerebro y puede ser afectado por una lesión en varias áreas diferentes. Sin embargo, los circuitos de la corteza prefrontal y frontal subcortical del cerebro han demostrado que desempeñan un papel central en estas funciones. Como se señaló anteriormente el envejecimiento normal tiene un efecto mayor en el decrecimiento en estas regiones del cerebro que en muchas otras áreas, como es previsible, las diferencias de edad son un factor determinante en el desempeño de tareas que implican funciones ejecutivas. El rendimiento en las pruebas que valoran funciones ejecutivas se correlaciona más de cerca con las actividades de la vida diaria que las puntuaciones en otras pruebas cognitivas, y los cambios en la función ejecutiva puede jugar un papel en la determinación de que personas mayores deben recibir atención clínica ante cambios cognitivos leves (23). Algunos de los cambios que se observan con el envejecimiento son una disminución moderada en la flexibilidad mental, se presenta más lentitud y menos precisión al cambiar de actividad; hay disminución en la

capacidad de solución de problemas lógicos presentando desorganización y redundancia y el razonamiento práctico presenta una reducción ante tareas complejas.

Otras funciones cognitivas que se ven afectadas por el envejecimiento son el vocabulario; se incrementa progresivamente y declina en los muy viejos. Habilidades motoras; declinan a partir de los 60 años. Atención; declina progresivamente, especialmente la atención dividida y en el cambio de estímulo. Lenguaje; se mantiene la capacidad de comunicación, sintaxis y conocimiento de palabras, declina la fluencia verbal o se presentan lapsos para encontrar la palabra adecuada y también hay disminución en la comprensión de mensajes complejos, el discurso tiende a ser impreciso y repetitivo. Memoria a corto plazo; tiende a la disminución. Memoria implícita; es más fácil el recuerdo de forma incidental que de forma consciente. Memoria prospectiva; declina moderadamente. Tareas visuoespaciales; sufren un ligero declive.

### **Factores que influyen en el envejecimiento cognitivo**

Múltiples características y experiencias influyen en el grado del cambio cognitivo que los individuos muestran a medida que envejecen. El efecto acumulativo de estos factores, puede ser responsable del rendimiento cognitivo en edades más avanzadas. (24) Hasta 50% de la variabilidad cognitiva puede ser secundaria a factores genéticos; el estado de salud, las personas sin enfermedades concomitantes tienen un mejor desempeño cognitivo; la escolaridad puede influenciar hasta en un 30% en la variabilidad cognitiva; el mantener una adecuada actividad mental reduce el deterioro; la actividad física se relaciona como factor protector; el estado de ánimo; en las personas con depresión se observa un deterioro en las funciones mentales; en general no hay diferencias de género

pero las mujeres pueden tener un deterioro mas temprano en las tareas visuoespaciales y los hombres una disminución en las tareas verbales. No se han descrito diferencias significativas entre diferentes razas.

## **Diferencias cerebrales entre envejecimiento y demencia**

### **Cambios macroscópicos**

Aunque existe una gran variabilidad interindividual, tanto en el envejecimiento normal como en la enfermedad de Alzheimer, esta última se ha asociado con una fuerte reducción en el peso del cerebro. Con el envejecimiento normal, los estudios de resonancia magnética indican una reducción volumétrica más grande en la corteza prefrontal que en la corteza temporal inferior y superior; los datos son contradictorios sobre los cambios relacionados con la edad en el tamaño de la corteza del hipocampo, En la EA la corteza del hipocampo se ve afectada en un grado severo. En estudios de resonancia magnética estructural en pacientes con EA los mayores déficits en la materia gris cortical estaban en la corteza temporal, en un intervalo de 20-30%. En el giro frontal medial también se detectó afección pero en un grado menor. (25)

### **Numero de neuronas**

En el envejecimiento normal se ha observado una pequeña de reducción (10%) con la edad para el número total de neuronas neocorticales; esta reducción fue similar en ambos sexos, (26). En los cerebros de pacientes con AD no se han detectado diferencias significativas en el número total de neuronas del neocórtex en comparación con los controles emparejados por edad; pero si se ha observado reducción significativa en el número de neuronas en la región del hipocampo. (27)

## **Cambios microscópicos**

Los cambios microscópicos observados en el cerebro con el envejecimiento normal incluyen la acumulación de placas seniles y ovillos neurofibrilares (ONF), degeneración granulovacuolar, cuerpos de Hirano, proliferación glial y hebras de neuropilo. Las placas y los ovillos neurofibrilares, se encuentran en un número creciente en muchos sujetos normales con edad avanzada. (28) la parte fundamental de la placa senil es beta amiloide, rodeado por neuritas distróficas y por proliferación glial. El amiloide es también comúnmente depositado en las paredes de las arteriolas cerebrales normales en personas de edad avanzada como angiopatía amiloide. (29). La proteína tau fosforilada también se encuentra en el cerebro del envejecimiento de forma intra o extracelular. En base a estos datos se ha observado que existe una marcada superposición entre los hallazgos neuropatológicos en el cerebro de individuos ancianos normales y en pacientes con EA.

## **Lóbulos frontales: Anatomía y función**

Los lóbulos frontales son las estructuras cerebrales de más reciente desarrollo y evolución en el cerebro humano, delimitada por el polo anterior del cerebro, en la parte posterior delimitados por la cisura central de Rolando y en la parte inferior por la cisura lateral de Silvio. La cisura frontal superior y frontal inferior delimitan de arriba abajo las circunvoluciones frontal superior, media e inferior. Una cisura precentral marca con la cisura central los márgenes de la circunvolución precentral. La base frontal se denomina zona orbital; En su cara medial los márgenes son más imprecisos y debemos guiarnos por la cisura callosa y por ramas marginales de las cisuras del cíngulo y del cuerpo calloso. Las

áreas de Brodmann no guardan una relación morfométrica exacta con las cisuras y circunvoluciones (30).

Numerosos estudios clínicos y de experimentación (31) indican la necesidad de dividir la corteza frontal en zonas especializadas las cuales se clasifican de acuerdo a su neuroanatomía y función en la corteza motora; la corteza premotora; La corteza prefrontal; el opérculo frontal y La zona para olfatoria subcallosa. Por su interés clínico las 3 primeras merecen un comentario más detallado.

### **Corteza motora y premotora**

La corteza motora participa en el movimiento específico de los músculos estriados de las diferentes partes del cuerpo. La región más anterior de la corteza motora suplementaria se relaciona con la selección y preparación de los movimientos, mientras que su porción posterior se relaciona principalmente con la ejecución de los mismos. La corteza premotora permite la planeación, organización y ejecución secuencial de movimientos y acciones complejas. Tres áreas que involucran regiones premotoras y motoras suplementarias se encuentran particularmente muy desarrolladas en el humano: 1) el campo oculomotor involucrado en la percepción y síntesis de información visual compleja; 2) el área de Broca localizada en el área opercular, se relaciona con los aspectos más complejos del lenguaje como la sintaxis; y 3) el área de control del movimiento complejo de las manos y dedos (corteza premotora lateral)

### **Corteza Prefrontal (CPF)**

La región más anterior de los lóbulos frontales se denomina corteza prefrontal (CPF) está más desarrollada en el humano que en cualquier otra especie. su desarrollo estructural y funcional es el más tardío de toda la neocorteza y constituye el 30% de ella (32)

Se ha encontrado una mayor relación de sustancia blanca/sustancia gris en la CPF en el humano en comparación con otros primates, destacando la importancia que esto tiene para las conexiones funcionales entre las diversas zonas de la CPF, así como de sus conexiones con la corteza posterior y subcortical (33).

La CPF Se considera una zona de asociación supramodal o cognitiva soporte de las funciones mentales más complejas (funciones ejecutivas).

Tiene conexiones Corticales aferentes con la región temporal, occipital, parietal y corteza olfatoria, y conexiones eferentes con la región temporal, parietal y límbica. Sus conexiones subcorticales aferentes son especialmente proyecciones del tálamo hipotálamo, amígdala e hipocampo, y envía proyecciones eferentes al tálamo, hipotálamo, amígdala, hipocampo y estriado. Carece de conexiones especiales con las áreas motoras y sensoriales primarias y tampoco envía proyecciones a la médula espinal (34). La irrigación esta dada por la arteria cerebral media y anterior.

Se divide en tres zonas principales: dorsolateral, orbitofrontal y frontomedial.

### **Región dorsolateral (CPF DL).**

se puede dividir a su vez funcionalmente en una región dorsal y una anterior.

La porción dorsal se encuentra relacionada con los procesos cognitivos de planeación, memoria de trabajo, fluidez, solución de problemas complejos, flexibilidad mental, generación de hipótesis, estrategias de trabajo, seriación y secuenciación. Las porción

anterior se encuentra relacionada con los procesos de mayor jerarquía cognitiva como la metacognición, permitiendo la auto-evaluación y el ajuste de la actividad en base al desempeño, así como en los aspectos psicológicos evolutivos más recientes del humano, como la cognición social y la conciencia auto ética o autoconocimiento logrando una completa integración de las experiencias emocionales y cognitivas de los individuos (35).

### **Región orbitofrontal (COF)**

Se encuentra estrechamente relacionada con el sistema límbico, y su función principal es el procesamiento y regulación de emociones y estados afectivos, así como la regulación y el control de la conducta. Además, está involucrada en la detección de cambios en las condiciones ambientales tanto negativas como positivas. Participa de forma muy importante en la toma de decisiones basadas en la estimación del riesgo-beneficio de las mismas. (36). Su región ventro medial se ha relacionado con la detección de situaciones y condiciones de riesgo, en tanto que la región lateral se ha relacionado con el procesamiento de los matices negativo-positivo de las emociones (37).

### **Región frontomedial (CFM)**

Participa activamente en los procesos de inhibición, en la detección y solución de conflictos, así como también en la regulación y esfuerzo atencional. Además, participa en la regulación de la agresión y de los estados motivacionales. Se considera que la corteza del cíngulo anterior funciona de forma integrada con esta región. Su porción inferior está estrechamente relacionada con el control autonómico, las respuestas viscerales, las reacciones motoras y los cambios de conductancia de la piel, ante estímulos afectivos (38); mientras que la porción superior se relaciona más con los procesos cognitivos. Las

porciones más anteriores de la corteza fronto medial (prefrontal medial) se encuentran involucradas en los procesos de mentalización (39).

### **Funciones ejecutivas**

Son las funciones mentales más complejas del ser humano y son soportadas principalmente por la corteza prefrontal.

La adquisición de las FE muestra un comienzo alrededor de los 12 meses de edad y de ahí se desarrolla lentamente con picos a los 4 y los 18 años, se estabiliza posteriormente y declina en la vejez formando una curva en forma de U invertida.

Las funciones ejecutivas son procesos cognitivos que nos permiten resolver los problemas internos en su representación mental y problemas externos resultado de la interacción entre el individuo y su entorno. Al presentarse un reto inhiben otros problemas internos y externos irrelevantes así como la influencia de emociones y motivaciones y ponen en alerta el sistema de atención selectiva para tomar una acción determinada, utilizan la memoria remota para determinar si el problema ha ocurrido antes y la solución previa y su resultado. Si es un problema nuevo utilizan la memoria de trabajo y analizan las consecuencias de acciones previas en situaciones similares, valoran riesgos y beneficios, plantean una solución, planean, toman una decisión y actúan interna o externamente.

Todo este proceso es automatizado para evitar errores de tiempo o espacio y autoevaluados para asegurar que se cumpla el objetivo y posteriormente los resultados son autoanalizados. Permiten que los sujetos se involucren exitosamente en conductas independientes, productivas y útiles para sí mismos (40)

Las FE operan por medio de la modulación de habilidades cognitivas más básicas; (procesos sobre-aprendidos) que incluyen habilidades motoras y cognitivas, como la lectura, la memoria o el lenguaje (41). La meta de las FE es solucionar problemas de una forma eficaz y aceptable para la persona y la sociedad.

Aunque se ha identificado y estudiado un número importante de ellas, no existe una función ejecutiva unitaria, existen diferentes procesos que convergen en un concepto general de las funciones ejecutivas (42). Entre todas las descritas destacan: la planeación, el control conductual, la flexibilidad mental, la memoria de trabajo y la fluidez.

### **Planeación**

La planeación es una de las capacidades más importantes de la conducta humana, se define como la capacidad para integrar, secuenciar y desarrollar pasos intermedios para lograr metas a corto, mediano o largo plazo. Por medio de estudios de neuroimagen funcional se ha encontrado que las porciones dorsolaterales de la CPF, son las áreas que se encuentran principalmente involucradas en los procesos de planeación (43)

### **Control conductual**

Una de las funciones más importantes de la CPF es la capacidad de control sobre los demás procesos neuronales que se llevan a cabo dentro y fuera de la CPF, el control inhibitorio ejercido por la CPF, en particular por la CFM, permite retrasar las tendencias a generar respuestas impulsivas, originadas en otras estructuras cerebrales, siendo esta función reguladora primordial para la conducta y la atención (44).

## **Flexibilidad mental**

La capacidad para cambiar un esquema de acción o pensamiento en relación a que la evaluación de sus resultados indica que no es eficiente, o a los cambios en las condiciones del medio y/o de las condiciones en que se realiza una tarea específica, requiere de la capacidad para inhibir este patrón de respuestas y poder cambiar de estrategia. También implica la generación y selección de nuevas estrategias de trabajo dentro de las múltiples opciones que existen para desarrollar una tarea. Las situaciones de la vida diaria con frecuencia son altamente cambiantes y los parámetros y criterios de respuestas dependen de una lógica flexible acorde al momento y el lugar en donde se desarrollen; la excesiva fijación de un criterio, una hipótesis o una estrategia de acción, afectan de forma importante la solución de problemas (45).

## **Memoria de trabajo**

La memoria de trabajo es la capacidad para mantener información de forma activa, por un breve periodo de tiempo, sin que el estímulo esté presente, para realizar una acción o resolver problemas utilizando información activamente, así como también para el curso de los procesos de pensamiento (46).

Ante diversas modalidades de información o tipo de procesamiento existe participación diferente de diversas estructuras de la CPF para el mantenimiento de la memoria de trabajo, lo cual se extiende más allá de la división verbal-visual.

## **Fluidez**

La velocidad y precisión en la búsqueda y actualización de la información, así como en la producción de elementos específicos en un tiempo eficiente, es un importante atributo de

la CPF y se relaciona con la función ejecutiva de productividad. La fluidez de lenguaje, en particular la fluidez de verbos o acciones se relaciona más con la actividad de la zona premotora y con el área de Broca. La fluidez de diseño (dibujos y figuras) se relaciona con la CPF derecha (47).

### **Metacognición**

La metacognición es el proceso con mayor jerarquía cognitiva y no se considera una función ejecutiva sino un proceso de mayor nivel. Es definida como la capacidad para monitorear y controlar los propios procesos cognoscitivos (48).

### **Mentalización**

La capacidad de pensar lo qué otra persona puede estar pensando, pensará y/o reaccionará en relación a una situación o evento particular, se ha denominado mentalización y es una de las capacidades humanas más importantes para las relaciones interpersonales y sociales. Los sujetos con alteraciones en la capacidad de mentalización no pueden estimar ni comprender el proceso de pensamiento de otras personas y no pueden estimar las experiencias psicológicas desde la perspectiva de los demás (49). Por medio de estudios de neuroimagen funcional se ha encontrado que la CPFM es la región más relacionada con la capacidad de mentalización.

### **Conducta social**

Durante el desarrollo, los niños tienen que asimilar, aprender y desarrollar diversos sistemas de reglas cognitivas y sociales, las cuales cuando adultos, les permitan interactuar propositivamente con su medio. Esta serie de capacidades se ha denominado: implementación de reglas, permitiendo que de forma flexible se alterne, seleccione,

actualice y se ejecuten procedimientos efectivos de conducta en base a situaciones sociales determinadas (50). Se ha relacionado a la COF y CPM

### **Cognición social**

La capacidad de cognición social se ha propuesto para definir los procesos cognitivos que incluyen al sujeto (con sus motivaciones y valores) en un contexto social en donde hay que tomar decisiones personales. Cada sujeto tiene intereses personales, profesionales y sociales los cuales intenta desarrollar en dependencia de la evaluación de su pertinencia social-ambiental. La cognición social requiere de un modelo mental del sujeto (autoconocimiento) que le permita identificar su papel particular dentro de un contexto familiar, laboral y social; de forma que pueda estimar, regular y planear cómo puede lograr satisfacer sus intereses en un ambiente social complejo. Se ha identificado que la CPF derecha, en particular el polo frontal, puede ser el nodo más importante en el soporte de estas capacidades. Las regiones polares de la CPF (particularmente el polo frontal derecho) son primordiales para algunas capacidades incluidas dentro de la cognición social, como son la interpretación del humor y la interpretación no literal de mensajes verbales como los refranes debido a que para su comprensión se requieren de la actualización e integración de elementos autobiográficos (51).

### **Daño frontal**

El análisis neuropsicológico del daño frontal se complica por la variabilidad del tamaño de la lesión, el tipo de patología, el daño cortical versus el subcortical (o ambos), la región de la corteza afectada, el tiempo de desarrollo de la lesión y el impacto de la desconexión funcional con otras áreas corticales; debido a todos estos factores el daño frontal produce

muy diversas características cognitivas y conductuales, en dependencia de la zona que se lesione. A grandes rasgos se podría describir de acuerdo a las 3 principales zonas de la corteza prefrontal.

#### **Síndrome frontal dorsolateral.**

Predomina el deterioro cognitivo que afecta a las funciones ejecutivas, con manifestaciones como perseverancia, conducta de imitación utilización, ecoprexia, afeción de la fluencia verbal y no verbal, y trastorno de la programación motora.

#### **Síndrome frontal orbitofrontal.**

Predomina el trastorno de la personalidad, con manifestación de desinhibición, Impulsividad, conducta antisocial o sexualmente inapropiada, afecto inapropiado (irritabilidad, labilidad, euforia, indiferencia afectiva) y alteración del juicio.

#### **Síndrome frontal medial.**

Predomina la pérdida de espontaneidad e iniciativa, se manifiesta como pérdida de la atención, apatía, abulia, mutismo acinético, afasia, automatismos motores no reprimidos.  
(52)

#### **Evaluación de las funciones frontales y ejecutivas. (53)**

Dada la gran variedad de manifestaciones que se pueden presentar ante una afeción de la región frontal, la batería de pruebas para explorar su función también es extensa.

Las pruebas se pueden clasificar en base a un criterio anatómo-funcional. Pruebas que evalúan funciones que dependen de determinada zona de la CPF: corteza órbita frontal (COF), corteza prefrontal medial (CPFM), corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL) y corteza prefrontal anterior (CPFA).

Pruebas que evalúan funciones que dependen principalmente de la COF y CPFM:

1. Stroop. Evalúa la capacidad de control inhibitorio a una respuesta automática.
2. Prueba de cartas "Iowa". Evalúa la capacidad para detectar y evitar selecciones de riesgo, así como para detectar y mantener selecciones de beneficio.
3. Laberintos. Evalúa la capacidad para respetar límites y seguir reglas. También permite evaluar la capacidad de anticipar de forma sistemática (planear) la conducta visoespacial.

Pruebas que evalúan funciones que dependen principalmente de la CPFDL:

1. Señalamiento autodirigido. Evalúa la capacidad para utilizar la memoria de trabajo visoespacial para señalar de forma autodirigida una serie de figuras.
2. Memoria de trabajo visoespacial secuencial. Evalúa la capacidad para retener y reproducir activamente el orden secuencial visoespacial de una serie de figuras.
3. Memoria de trabajo verbal, ordenamiento. Evalúa la capacidad para manipular mentalmente la información verbal contenida en la memoria de trabajo.
4. Prueba de clasificación de cartas. Evalúa la capacidad para generar una hipótesis de clasificación y sobre todo para cambiar de forma flexible (flexibilidad mental) el criterio de clasificación.
5. Torre de Hanoi. Evalúa la capacidad para anticipar de forma secuenciada acciones tanto en orden progresivo como regresivo (planeación secuencial).
6. Resta consecutiva. Evalúa la capacidad para desarrollar secuencias en orden inverso (secuenciación inversa).

7. Generación de verbos. Evalúa la capacidad de producir de forma fluida y dentro de un margen reducido de tiempo la mayor cantidad de verbos (fluidez verbal).

Pruebas que evalúan funciones que dependen principalmente de la CPFA:

1. Generación de clasificaciones semánticas. Evalúa la capacidad de productividad; producir la mayor cantidad de grupos semánticos y la capacidad de actitud abstracta; el número de categorías abstractas espontáneamente producidas.

2. Comprensión y selección de refranes. Evalúa la capacidad para comprender, comparar y seleccionar respuestas con sentido figurado.

3. Curva de metamemoria. Evalúa la capacidad para desarrollar una estrategia de memoria (control metacognitivo), así como para realizar juicios de predicción de desempeño (juicios metacognitivos) y ajustes entre los juicios de desempeño y el desempeño real (monitoreo metacognitivo).

### **Baterías de Evaluación de funciones ejecutivas**

Se han creado herramientas que conjuntan varias de las pruebas antes mencionadas cuya finalidad es valorar las funciones ejecutivas con las pruebas neuropsicológicas más apropiadas para realizar una evaluación lo más óptima posible, en un tiempo relativamente corto de evaluación. Se mencionan las más utilizadas.

1. Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome (BADS)

Evalúa las FE por medio de tareas ecológicas que se asemejan a las actividades de la vida diaria. Utiliza subtest modificados : cambio de set, planeación, programación, memoria de trabajo. (54)

## 2. Delis Kaplan Executive function system (D-KEFS)

Esta compuesto por nueve subtest que incluye tareas verbales y no verbales, valora fluidez de diseños, inhibición, planeación visuoespacial, planeación secuencial, comprensión, flexibilidad mental, memoria de trabajo.( 55)

## 3. Frontal assessment battery (FAB).

Evalúa las funciones ejecutivas, por medio de seis subpruebas: semejanzas(formación de conceptos) , fluidez verbal (flexibilidad mental), series motoras (programación), interferencia (realización de instrucciones conflictivas), control (inhibición de respuestas) y autonomía (independencia del medio exterior). Tiene como ventaja que es una prueba rápida y corta que se puede realizar al lado de la cama del paciente.

### **Pruebas utilizadas en este estudio.**

La batería de Evaluación Frontal (FAB) es una herramienta de tamizaje que incluye 6 módulos que valoran funciones ejecutivas específicas de una forma rápida y sencilla. Tiene una puntuación máxima de 18 puntos, las puntuaciones entre 15 y 16 las clasifica como déficit y entre 12 y 13 o menor como demencia o deterioro importante.

Conceptualización: se explora por medio del análisis de semejanzas, en caso disfunción del lóbulo frontal no se logra establecer vínculos entre 2 objetos y hay una adherencia a aspectos concretos.

Flexibilidad Mental: se explora midiendo la fluidez verbal fonológica, en caso de disfunción los pacientes sufren alteraciones en situaciones no rutinarias en las que se tienen que construir .estrategias de autoorganización.

Programación Motora: Se explora mediante la serie de Luria (puño-canto-palma), las personas que tienen disfunción se ven afectadas en tareas que requieren organización temporal, mantenimiento y ejecución de acciones sucesivas.

Sensibilidad a Interferencia: se explora mediante instrucciones conflictivas, en caso de disfunción hay una deficiencia en la autorregulación del comportamiento, se presenta un conflicto entre las órdenes verbales y la percepción sensorial y se imita al examinador.

Control Inhibitorio: Se explora mediante la prueba de Go-No-Go, en caso de lesión se presenta impulsividad, es difícil retener o inhibir una respuesta inadecuada que se dio con anterioridad al mismo estímulo.

Autonomía del medio ambiente: se explora mediante la conducta de prensión. Las personas con disfunción son dependientes de las señales ambientales, imitan conductas, los estímulos sensoriales pueden activar respuestas que serían inhibidas.

La Prueba de retención de Dígitos derivada de la escala de memoria de Wechsler en progresión mide la atención auditiva, la capacidad de retención y la evocación inmediata. En regresión mide la memoria de trabajo y la capacidad de realizar dos tareas mentales a la vez.

La prueba de Fluidez Verbal Semántica es una tarea que consiste en generar tantas palabras como sea posible pertenecientes a una categoría en un tiempo determinado en la que influye la ejecución, la atención y evocación. Mide la velocidad y facilidad de producción verbal, evalúa la disponibilidad para iniciar una conducta en respuesta a una tarea novedosa, valora la organización mental, estrategias de búsqueda, memoria de trabajo y memoria a largo y corto plazo. (56)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

---

¿Cual es la relación que se presenta entre las puntuaciones que se obtienen en pruebas neuropsicológicas específicas para funciones ejecutivas y los volúmenes cerebrales medidos por nuevas técnicas de resonancia magnética en pacientes geriátricos de acuerdo a su estado cognitivo?

¿Cuales son las diferencias observadas de acuerdo al diagnostico clínico?

## JUSTIFICACIÓN

---

El envejecimiento en el sistema nervioso presenta cambios anatómicos y funcionales característicos. Una de las regiones cerebrales donde son más evidentes estos cambios es a nivel del lóbulo frontal. De igual manera se ha descrito que uno de los cambios propios del envejecimiento cognitivo es el deterioro en las funciones ejecutivas cuyo sustrato anatómico principal es la corteza prefrontal. Sin embargo hay una delgada línea entre los cambios propios de la edad y el deterioro cognitivo o la demencia incipiente; por lo tanto una adecuada valoración cognitiva es trascendental en el adulto mayor, lamentablemente en muchas ocasiones las herramientas de evaluación mental que se utilizan en la población más joven no son adecuadas en este grupo de pacientes por las características especiales que pueden presentar. El hecho de tener limitaciones físicas interfiere en la adecuada evaluación cognitiva y en el resultado de las pruebas. Estas limitaciones se pueden manifestar como problemas de visión o audición, impidiendo un registro adecuado de la información y generando una interpretación errónea; los problemas motores relacionados a eventos vasculares cerebrales, neuropatías, degeneración articular u otras causas pueden impedir el desempeño adecuado en las pruebas que requieren habilidades motoras. A nivel emocional la depresión o la apatía se puede confundir con deterioro; o simplemente el miedo a sentirse evaluado o a fallar es escondido por indiferencia y evasión.

La aproximación diagnóstica a la demencia sigue siendo principalmente clínica; sin embargo resulta necesario disponer de elementos accesorios para diferenciar lo normal

de lo patológico en pacientes ancianos en los cuales ocurren una serie de factores psicobiológicos inductores de confusión clínica.

Las diferentes técnicas de neuroimagen han demostrado ser una herramienta muy útil en la evaluación del paciente con demencia, inicialmente para descartar causas reversibles y de forma subsecuente para dar un seguimiento a la enfermedad. La investigación en neuroimagen se ha centrado sobre la detección precoz de la demencia, buscando claves diagnósticas en una fase preclínica. La volumetría por medio de resonancia magnética es una herramienta útil para detectar y cuantificar las variaciones regionales y laminares del cerebro; las medidas obtenidas podrían permitir observar la evolución de la enfermedad y su respuesta al tratamiento.

El integrar nuevas técnicas diagnósticas en el estudio del paciente geriátrico permite generar nuevas hipótesis y definir patrones de normalidad o anormalidad en esta población.

## OBJETIVOS

---

### **Objetivo General:**

Evaluar la asociación entre el desempeño en pruebas específicas que valoran funciones ejecutivas y volúmenes cerebrales obtenidos por medio de resonancia magnética en pacientes de 65 años o más sin deterioro cognitivo y en pacientes con enfermedad de Alzheimer.

### **Objetivos Específicos:**

Analizar las diferencias de estas correlaciones entre los dos grupos de pacientes.

Describir las diferencias encontradas en las imágenes de resonancia magnética entre los dos grupos de pacientes.

Comparar las puntuaciones obtenidas en las pruebas neuropsicológicas en los dos grupos de pacientes.

## **HIPÓTESIS**

---

### **HIPÓTESIS ALTERNA**

Existe una correlación entre las puntuaciones obtenidas en pruebas que evalúan las funciones ejecutivas y los volúmenes cerebrales obtenidos por medio de resonancia magnética en pacientes de 65 años o mayores, con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer y en pacientes sin un deterioro cognitivo franco.

### **HIPÓTESIS NULA**

No existe una correlación entre las puntuaciones obtenidas en pruebas que evalúan las funciones ejecutivas y los volúmenes cerebrales obtenidos por medio de resonancia magnética en pacientes de 65 años o mayores, con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer y en pacientes sin un deterioro cognitivo franco.

## MATERIAL Y MÉTODOS

---

### 1. Fecha de inicio y conclusión:

De abril de 2011 a julio de 2012

### 2. Ámbito:

Fundación clínica Médica Sur, unidad de atención geriátrica, torre de consultorios y unidad de resonancia magnética.

### 3. Diseño:

Cohorte, estudio prospectivo, no aleatorizado

### 4. Universo de estudio:

Pacientes de consulta privada del Hospital Fundación Clínica Medica Sur, con edad igual o mayor de 65 años. Que tuvieran una valoración geriátrica global y valoración de la función cognitiva.

### 5. Criterios de Selección:

#### Criterios de inclusión:

Pacientes con edad de 65 años o más

Que cuenten con una valoración geriátrica y cognitiva completa.

Que tengan el diagnóstico establecido previamente de enfermedad de Alzheimer o que se hayan clasificado sin un deterioro cognitivo.

**Criterios de exclusión:**

Presencia de déficit sensorial : visual o auditivo

Presencia de alteraciones que impidan el movimiento de las manos

antecedente de enfermedades neurológicas

Antecedentes de EVC

Antecedente de enfermedad psiquiátrica

Pacientes con síndrome confusional agudo

Demencia de otra etiología

Consumo de medicamentos que afecten el estado cognitivo

Con contraindicaciones para realizarse Resonancia magnética

**Criterios de eliminación:**

Realización incompleta de la resonancia magnética

Realización incompleta de las pruebas neuropsicológicas.

Hallazgo de malformación estructural o lesiones al realizarse la resonancia magnética.

**6. Método:**

Se estudiaron 20 pacientes de consulta privada del Hospital Fundación Clínica Medica Sur, 10 de ellos tenían el diagnóstico previo de Enfermedad de Alzheimer probable (57) y 10 pacientes sin deterioro cognitivo franco, todos con edad igual o mayor de 65 años. Se les realizó una valoración geriátrica global, Valoración de la función cognitiva y una Resonancia Magnética de cerebro con volumetría cerebral y postproceso de secuencia tensor de difusión (DTI).

### **Valoración geriátrica integral:**

Incluye valoración Neurológica, Evaluación de la funcionalidad: Movilidad (Rosow-Breslow) (58), Índice de Discapacidad (Nagi)(59) Actividades básicas de la vida diaria (Katz)(60) (Barthel) (61) Actividades instrumentadas de la vida diaria (Lawton),(62) Evaluación nutricional (MNA) (63) valoración sensorial, (visión y audición) y Valoración del estado de animo (GDS)(64), DSM IV).

### **Valoración cognitiva:**

Incluye Examen mínimo del estado mental (MMSE) (65), Prueba del reloj, (66) Batería de Evaluación Frontal (FAB) (67), Prueba de dígitos en Progresión y Regresión (WAIS-R) (68), Prueba de Fluidez fonológica y semántica (Neuropsi) (69).

### **Adquisición de Imágenes Cerebrales**

La evaluación del cerebro mediante Resonancia Magnética (RM) convencional se realizó con un escáner 3.0T Signa HDxt (GE Healthcare, Waukesha, WI) y una high-resolution 8-channel head coil (Invivo, Gainesville, FL). Las contraindicaciones para la RM fueron la presencia marcapasos, un implante metálico o claustrofobia

El examen incluyó secuencias clínicas estándar:

Secuencia FLAIR en T1 Sagital (TE / TR = 9,9 ms / 2500 ms) con un grosor de corte 5/3-mm/gap, campo de visión de 24 x 24; Secuencia eco de gradiente axial (FSPGR) (TE / TR = 3,9 ms / 9,4 ms) con un grosor de corte de 1.3/0-mm/gap, campo de visión de 24 x 18; Secuencia en T2 fast spin-echo Coronal (FSE) (TE / TR = 164,1 ms / 2617 ms) con un grosor de corte de 3/0-mm/gap, campo de visión de 22 x 16; Secuencia FLAIR Axial (TE / TR =

115,8 ms / ms 11.002) con un grosor de corte 5-mm/1-mm/gap , con campo de visión de 22 x 22.

La secuencia de imágenes por Tensor de difusión (DTI) incluyo 30 cortes axiales que cubren todo el cerebro y el tronco cerebral con tamaño voxel 1,87 X 1,87 X 5,0 mm<sup>3</sup>, 25 direcciones de difusión no co-lineales con un valor de b de 1000 s/mm<sup>2</sup>, y uno con un valor de b de 0 s / mm<sup>2</sup>.

Análisis volumétrico:

El volumen total del cerebro se estimó con un Atlas cerebral, utilizando el programa "Statistical Parametric Mapping "(IBASPM Toolbox)(70) y la secuencia "Axial Spoiled Gradient Echo" (FSPGR). Las imágenes de RM fueron segmentadas en tres tejidos diferentes del cerebro: liquido cefalorraquídeo, Sustancia gris y sustancia blanca. La función principal que se utilizo en el programa IBASPM fue "All\_Brain\_Vol" que computaliza el volumen cerebral utilizando una plantilla cerebral que ha sido segmentada previamente.

Análisis de la secuencia DTI y Medición de Difusividad media global (MD) y Fracción de Anisotropía (FA): Las herramientas utilizadas fueron dcm2nii (71) para convertir los datos de DICOM a los formatos de Niftii y posteriormente FMRIB's Software Library v. (72,73) para calcular la FA y MD. Una vez obtenidas las imágenes de difusión en formato DICOM(74), se procedió a convertir estos archivos en el formato Niftii(75). Con las imágenes DTI se genero una plantilla de base que permitiría la medición de la FA Y MD global (todo el cerebro)(76,77). La FA y la MD se calcularon con la herramienta "FDT

diffusion, DTIFIT Reconstruct diffusion tensors" generando los mapas correspondientes y posteriormente la aplicación de dos ecuaciones(78).

Con los mapas generados se obtuvieron las medias globales de los valores de FA y MD para cada sujeto utilizando "Fslstats tools".

Significado clínico de la secuencia de DTI y las mediciones de FA:

El uso de la secuencia DTI permite obtener información detallada, anatómica y funcional de los tejidos cerebrales normales y patológicos de una manera no invasiva. Las imágenes por DTI pueden utilizarse para visualizar los tractos principales de sustancia blanca (SB) del cerebro, (79.80) e indirectamente evaluar la integridad de la SB midiendo la difusión del agua y su direccionalidad en tres dimensiones.(81) MD es una medida del movimiento promedio de las moléculas de agua, independientemente de la direccionalidad de los tejidos; FA mide la direccionalidad de la difusión del agua(82). La FA se basa en la diferencia normalizada de los valores centrales de los principales vectores de difusión (correspondiente a los vectores propios del tensor) (83) su valor puede variar entre 0 (difusión isotrópica) y 1 (anisotropía infinita). (84) La difusión es anisotrópica en tractos de sustancia blanca; Tanto las membranas axonales y las fibras de mielina presentan barreras para el movimiento de las moléculas de agua, en direcciones no paralelas a su propia orientación. Una FA disminuida (difusión del agua paralela a los tractos axonales) es indicativa de degeneración axonal, y una MD aumentada (difusión del agua perpendicular a los tractos axonales) se asocia con cambios en el contenido de agua, interrupción o lesión parcial de la cito arquitectura del tejido, esclerosis o procesos desmielinizantes (85);

Con base en informes anteriores, (86) valores > 0,2 de MD se consideran indicativos de una orientación dentro de lo normal de la SB.

Parcelización de áreas cerebrales relacionadas con funciones neuropsicológicas:

El Atlas cerebral utilizado divide al lóbulo frontal en 15 regiones específicas, (87) de las cuales se realizó una parcelación para determinar el área Prefrontal, la cual a su vez se dividió de acuerdo a sus características funcionales neuropsicológicas en tres regiones principales. Región Prefrontal Dorso lateral: incluye el giro frontal superior y el giro frontal medio. Región Prefrontal Orbital: incluye el giro frontal superior área orbital, el giro medio área orbital y el área Medial Orbital. Región Prefrontal Medial: incluye el giro Frontal Superior área medial y el cíngulo anterior.

### 1. Descripción de Variables

#### Variables dependientes:

-Puntuación FAB.

Definición operacional:

Suma de las puntuaciones de los subtest que integran la batería de evaluación frontal

Tipo de variable: cuantitativa discreta

Unidades: puntuación de 0 a 18.

-Semejanzas

Definición operacional:

Cantidad de aciertos al encontrar relaciones abstractas entre dos objetos

Tipo de variable: cuantitativa discreta

Unidades: puntuación de 0 a 3.

-Fluidez fonológica

Definición operacional:

Cantidad de palabras que empiezan con una misma letra (F) generadas en un minuto

Tipo de variable: cuantitativa discreta

Unidades: puntuación de 0 a 3

-Series motrices

Definición operacional:

Numero de series correctas que el paciente puede realizar de la serie de Luria: puño, canto, palma

Tipo de variable: cuantitativa discreta

Unidades: puntuación de 0 a 3

-Instrucciones conflictivas

Definición operacional:

Numero de veces que el paciente realiza sin errores un movimiento diferente al que el examinador realiza ante las instrucciones: toque dos veces cuando yo toque una vez y toque una vez cuando yo toque dos veces.

Tipo de variable: cuantitativa discreta

Unidades: puntuación de 0 a 3

-Go.no go

Definición operacional:

Numero de veces que el paciente realiza sin errores un movimiento diferente al que el examinador realiza ante las instrucciones: toque una vez cuando yo toque una vez y no toque cuando yo toque dos veces.

Tipo de variable: cuantitativa discreta

Unidades: puntuación de 0 a 3

-Prensión de manos

Definición operacional:

Conducta a seguir por el paciente ante la exposición de las manos del examinador

Tipo de variable: cuantitativa discreta

Unidades: puntuación de 0 a 3

-Fluidez Semántica

Definición operacional:

Cantidad de palabras de una categoría determinada (animales) generadas en un minuto

Tipo de variable: cuantitativa discreta

Unidades: numero de palabras

-Retención de dígitos en progresión

Definición operacional:

Cantidad de series de números que el paciente puede repetir después del examinador antes de cometer dos errores consecutivos

Tipo de variable: cuantitativa discreta

Unidad: numero de series

-Retención de dígitos en regresión

Definición operacional:

Cantidad de series de números que el paciente puede repetir en orden inverso a los nombrados por el examinador antes de cometer dos errores consecutivos

Tipo de variable: cuantitativa discreta

Unidad: numero de series

### **Variables independientes:**

-Diagnostico

Definición operacional:

Condición clínica establecida por un medico.

Tipo de variable: cualitativa nominal

Unidades: sin deterioro cognitivo, enfermedad de Alzheimer

-Edad

Definición operacional:

Numero de años transcurridos desde el nacimiento.

Tipo de variable: cuantitativa discreta

Unidades: años

-Sexo

Definición operacional:

Determinación del género

Tipo de variable: cualitativa nominal

Unidades: masculino, femenino

-Escolaridad

Definición operacional:

Numero de años que asistió a una institución de educación.

Tipo de variable: cuantitativa discreta

Unidades: años

-Volumen cerebral total

Definición operacional:

Suma de los volúmenes de la sustancia blanca, sustancia gris y liquido cefalorraquídeo

Tipo de variable: cuantitativa continua

Unidades: cm<sup>3</sup>

-Volumen de sustancia gris

Definición operacional:

Cantidad medida de materia gris en el cráneo

Tipo de variable: cuantitativa continua

Unidades: cm<sup>3</sup>

-Volumen de sustancia blanca

Definición operacional:

Cantidad de sustancia de sustancia blanca en el cráneo

Tipo de variable: cuantitativa continua

Unidades: cm<sup>3</sup>

-Volumen de líquido cefalorraquídeo

Definición operacional:

Cantidad de líquido cefalorraquídeo en el cráneo

Tipo de variable: cuantitativa continua

Unidades: cm<sup>3</sup>

-Volumen de corteza prefrontal

Definición operacional:

Suma de los volúmenes de de las regiones dorso lateral, orbito frontal y medial del cerebro

Tipo de variable: cuantitativa continua

Unidades: cm<sup>3</sup>

-Volumen de región dorso lateral

Definición operacional:

Cantidad de sustancia blanca y gris en la región dorso lateral del cerebro

Tipo de variable: cuantitativa continua

Unidades: cm<sup>3</sup>

-Volumen de región orbito frontal

Definición operacional:

Cantidad de sustancia blanca y gris en la región orbito frontal del cerebro

Tipo de variable: cuantitativa continua

Unidades: cm<sup>3</sup>

-Volumen de región frontal medial

Definición operacional:

Cantidad de sustancia blanca y gris en la región medial del cerebro

Tipo de variable: cuantitativa continua

Unidades: cm<sup>3</sup>

-Volumen de hipocampo

Definición operacional:

Cantidad de sustancia blanca y gris en la región del hipocampo

Tipo de variable: cuantitativa continua

Unidades: cm<sup>3</sup>

-Difusividad media

Definición operacional:

Medida del movimiento promedio de las moléculas de agua en la resonancia magnética de cráneo

Tipo de variable: cuantitativa continua

Unidades: cm<sup>3</sup>

-Fracción de anisotropía

Definición operacional:

Medida de la direccionalidad de la difusión del agua en la resonancia magnética de cráneo

Tipo de variable: cuantitativa continua

Unidades: cm<sup>3</sup>

## 2. Análisis Estadístico

Se realizó una Correlación. Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) para describir el grado de relación lineal entre cada par de variables. Considerando el diagnóstico clínico de nuestros pacientes: pacientes con EA probable y pacientes sin deterioro cognitivo franco, quisimos determinar las correlaciones independientes entre las variables seleccionadas. La fuerza de la relación lineal correspondiente al valor del coeficiente de correlación se interpretó como muy fuerte (por lo menos de 0,8), moderadamente fuerte (0,6 hasta 0,8), Justo (0,3 hasta 0,6) y deficiente (menos de 0,3). Al elevar al cuadrado los valores ( $r$ ) se puede calcular el coeficiente de determinación, este indica la proporción de varianza que cada dos variables en comparación tenían en común (88)

Todos los análisis se realizaron utilizando el programa SPSS IBM statistics (versión 20.0.0 de IBM Corporation, Armonk, N.Y.). La significancia estadística fue indicada por  $p < 0,05$  (2-tail)..

## RESULTADOS

---

### **Población (tablas 1 y2)**

En el estudio se incluyeron 20 pacientes mayores de 65 años, divididos en 2 grupos, el primer grupo incluyo 10 pacientes sin deterioro cognitivo franco, y el segundo grupo 10 pacientes con el diagnostico de Enfermedad de Alzheimer probable.

### **Pacientes sin deterioro cognitivo**

Presentaron una edad promedio de 71 años (66-83), 7 mujeres y 3 hombres con escolaridad promedio de 9.10 años (6-15).

Los resultados de la media estadística en las pruebas neuropsicológicas aplicadas presentaron una puntuación del FAB total de 15.4 (12-17), fluidez semántica de 16.2 (9-22), Prueba retención de dígitos en progresión de 5 (3-6) y retención de dígitos en regresión de 4.4 (2-6).

Los volúmenes cerebrales medidos en centímetros cúbicos presentaron las siguientes medias estadísticas. Volumen cerebral total: 1389.47 (1211.81-1656.59). Volumen de sustancia gris total: 615.09 (552.39-686.73). Volumen de sustancia blanca total: 413.56 (367.77-501.01). Volumen de LCR total: 454.99 (330.77-572.11). Volumen de la CPF: 69.38 (61.45-80.74). Volumen del hipocampo: 2.98 (2.13-3.71). Fracción de anisotropía: 0.27 (0.24-0.29). Difusividad media: 0.0012 (0.0010-0.0013)

### **Pacientes con el diagnostico de Enfermedad de Alzheimer probable.**

Presentaron una edad promedio 76.8 años (65-94), 8 mujeres y 2 hombres, con escolaridad promedio de 12.6 años (6-16).

Los resultados de las medias estadísticas en las pruebas neuropsicológicas aplicadas presentaron una puntuación del FAB total de 10.10 (4-16), fluidez semántica de 7.4 (0-12), Prueba retención de dígitos en progresión de 5.6 (0-10) y retención de dígitos en regresión de 4.2 (0-7).

Los volúmenes cerebrales medidos en centímetros cúbicos presentaron las siguientes medias estadísticas. Volumen cerebral total: 1408.52 (1,271.55-1,602.45). Volumen de sustancia gris total: 548.63 (435.55-646.66). Volumen de sustancia blanca total: 404.50 (348.08-453.09). Volumen de LCR total: 549.79 (471.55-677.55). Volumen de la CPF: 55.77 (28.66-71.61). Volumen del hipocampo: 2.79 (2.15-3.42). Fracción de anisotropía: 0.26 (0.22-0.36). Difusividad media: 0.0014 (0.0013-0.0016).

### **Correlaciones (tablas 3, 4, 5 y 6)**

#### **Correlación entre FAB, volúmenes cerebrales y escolaridad**

##### **Pacientes sin deterioro cognitivo**

Se obtuvo una correlación negativa entre el FAB y el volumen de la CPF pero no fue estadísticamente significativa ( $R=-0.13$ ) ( $p=0.57$ ), se obtuvo una correlación positiva entre FAB y el volumen de la sustancia blanca, estadísticamente significativa ( $R=0.46$ ) ( $p=0.038$ ), la correlación entre FAB y escolaridad fue positiva y estadísticamente significativa ( $R=0.48$ ) ( $p=0.032$ ). Las correlaciones entre FAB y sustancia gris, LCR, MD y FA fueron positivas pero sin significancia estadística.

##### **Pacientes con el diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer probable.**

Se obtuvo una correlación positiva estadísticamente significativa entre FAB y CPF ( $R=0.45$ ) ( $p=0.043$ ), la correlación entre FAB y volumen de sustancia gris fue positiva y

estadísticamente significativa ( $R=0.44$ )( $p=0.049$ ), la correlación entre FAB y sustancia blanca fue negativa pero sin significancia estadística, ( $R=-0.18$ )( $p=0.43$ ), la correlación entre FAB y FA fue negativa sin significancia estadística ( $R=-0.41$ )( $p=0.06$ ), la correlación entre FAB y escolaridad fue positiva con significancia estadística ( $R=0.59$ )( $p=0.006$ ), las correlaciones entre FAB y LCR, MD fueron positivas pero sin significancia estadística.

### **Correlación entre Fluidez Semántica, volúmenes cerebrales y escolaridad**

#### **Pacientes sin deterioro cognitivo**

La correlación entre fluidez semántica y sustancia blanca fue positiva y estadísticamente significativa ( $R=0.67$ ) ( $p=0.001$ ), la correlación entre fluidez semántica y MD fue negativa pero no estadísticamente significativa ( $R=0.10$ ) ( $p=0.66$ ), la correlación entre fluidez semántica y escolaridad fue positiva pero no estadísticamente significativa ( $R=0.27$ ) ( $p=0.24$ ), las correlaciones entre fluidez semántica y CPF, sustancia gris, LCR, FA fueron positivas pero no estadísticamente significativas.

#### **Pacientes con el diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer probable.**

La correlación entre fluidez semántica y CPF fue positiva y estadísticamente significativa ( $R=0.67$ ) ( $p=0.001$ ), se obtuvo una correlación positiva entre fluidez semántica y sustancia gris estadísticamente significativa ( $R=0.68$ ) ( $p=0.001$ ), se obtuvo una correlación positiva pero sin significancia estadística entre la fluidez semántica y escolaridad ( $R=0.14$ )( $p=0.53$ ), las correlaciones entre fluidez semántica y sustancia blanca, LCR, MD, FA fueron negativas pero no estadísticamente significativas.

### **Correlación entre prueba de dígitos en progresión, volúmenes cerebrales y escolaridad**

#### **Pacientes sin deterioro cognitivo**

La correlación entre dígitos en progresión y CPF fue positiva y estadísticamente significativa ( $R=0.47$ ) ( $p=0.034$ ), la correlación entre dígitos en progresión y LCR fue negativa pero no estadísticamente significativa ( $R=-0.058$ ) ( $p=0.80$ ), la correlación entre dígitos en progresión y FA fue negativa pero no estadísticamente significativa ( $R=-0.32$ ) ( $p=0.15$ ), las correlaciones entre dígitos en progresión y sustancia gris, sustancia blanca, MD, escolaridad fueron positivas pero no estadísticamente significativas.

#### **Pacientes con el diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer probable.**

Las correlaciones entre dígitos en progresión y CPF, sustancia gris, FA, escolaridad fueron positivas pero no estadísticamente significativas. Las correlaciones entre dígitos en progresión y sustancia blanca, LCR, MD fueron negativas pero sin significancia estadística.

#### **Correlación entre prueba de dígitos en regresión, volúmenes cerebrales y escolaridad**

##### **Pacientes sin deterioro cognitivo**

La correlación entre dígitos en regresión y CPF fue positiva y estadísticamente significativa ( $R=0.61$ ) ( $p=0.004$ ). La correlación entre dígitos en regresión y sustancia blanca fue positiva pero sin significancia estadística. Las correlaciones entre dígitos en regresión y sustancia gris, LCR, MD, FA, fueron negativas pero sin significancia estadística.

##### **Pacientes con el diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer probable**

La correlación entre dígitos en regresión y CPF fue positiva y estadísticamente significativa ( $R=0.55$ ) ( $p=0.011$ ). La correlación entre dígitos en regresión y escolaridad fue positiva y estadísticamente significativa ( $R=0.51$ ) ( $p=0.021$ ). Se obtuvo una correlación positiva entre dígitos en regresión y sustancia gris pero sin significancia estadística ( $R=0.36$ ) ( $p=0.11$ ). Las

correlaciones entre dígitos en regresión y sustancia blanca, LCR, MD, FA fueron negativas pero sin significancia estadística.

### **Correlaciones entre las áreas de la corteza prefrontal y las pruebas neuropsicológicas de los dos grupos de pacientes**

El área frontal dorso lateral tuvo una correlación positiva estadísticamente significativa con fluidez semántica en pacientes con Enfermedad de Alzheimer probable.

El área frontal orbital tuvo una correlación positiva con la prueba de dígitos en progresión estadísticamente significativa en pacientes sin deterioro cognitivo, también se obtuvo una correlación positiva entre el área orbital frontal y la prueba de dígitos en regresión en pacientes sin deterioro cognitivo, y una correlación positiva estadísticamente significativa entre el área frontal orbital con fluidez semántica en pacientes con Enfermedad de Alzheimer probable.

Al correlacionar el área frontal medial con las pruebas neuropsicológicas en ambos grupos de pacientes no se obtuvieron correlaciones estadísticamente significativas.

### **Comparación de las medias de las puntuaciones de las pruebas neuropsicológicas entre los dos grupos de pacientes (tabla 7)**

Se observó una diferencia estadísticamente significativa en las puntuaciones de la prueba FAB; pacientes sin deterioro cognitivo (15.40), pacientes con E. de Alzheimer (10.10) ( $p=0.001$ ). Fluidez verbal fonológica; pacientes sin deterioro cognitivo (2.70), pacientes con E. de Alzheimer (1.80) ( $p=0.010$ ); Series motrices; pacientes sin deterioro cognitivo (2.60), pacientes con E. de Alzheimer (1.50) ( $p=0.001$ ). Instrucciones conflictivas; pacientes sin deterioro cognitivo (2.70), pacientes con E. de Alzheimer (1.40) ( $p=0.001$ ).

Prueba Go-no-go.; pacientes sin deterioro cognitivo (2.50), pacientes con E. de Alzheimer (0.90) ( $p=0.001$ ), fluidez verbal semántica; pacientes sin deterioro cognitivo (16.20), pacientes con E. de Alzheimer (7.40) ( $p=0.001$ ).

No se observó una diferencia estadísticamente significativa en la prueba de semejanzas; pacientes sin deterioro cognitivo (1.80), pacientes con E. de Alzheimer (1.50) ( $p=0.311$ )

Prueba de conducta de prensión; pacientes sin deterioro cognitivo (3), pacientes con E. de Alzheimer (3). Prueba de dígitos en progresión; pacientes sin deterioro cognitivo (5.00), pacientes con E. de Alzheimer (5.60) ( $p=0.388$ ). Prueba de dígitos en regresión; pacientes sin deterioro cognitivo (4.40), pacientes con E. de Alzheimer (4.20) ( $p=0.741$ )

#### Tablas:

**Tabla 1.** Datos estadísticos descriptivos del grupo con enfermedad de Alzheimer probable

VARIABLES	No.	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad (años)	10	65	94	76.80	9.44
Escolaridad (años)	10	6	16	12.60	3.20
FAB Total (puntos/18)	10	4.00	16.00	10.10	4.65
Fluidez Semántica (n. palabras)	10	.00	12.00	7.40	3.94
Dígitos en Progresión (n.)	10	.00	10.00	5.60	2.98
Dígitos en Regresión (n.)	10	.00	7.00	4.20	2.44
Volumen cerebral total(cm3)	10	1,271.55	1,602.45	1,408.52	116.27
Volumen S.G total(cm3)	10	435.55	646.66	548.63	67.96
Volumen S.B. total (cm3)	10	348.08	453.09	404.50	26.38
Volumen de LCR (cm3)	10	471.55	677.55	549.79	63.50
Volumen de CPF (cm3)	10	28.66	71.61	55.77	12.50
Volumen de hipocampo s(cm3)	10	2.15	3.42	2.79	.423
Difusividad Media (MD)	10	.0013	.0016	.0014	.00007
Fracción de Anisotropía (FA)	10	.2264	.3672	.2693	.0389

**Tabla 2.** Datos estadísticos descriptivos del grupo sin deterioro cognitivo

VARIABLES	No.	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.
Edad (años)	10	66	83	71.00	4.85
Escolaridad (años)	10	6	15	9.10	2.72
FAB Total (puntos/18)	10	12.00	17.00	15.40	1.89
Fluidez Semántica (n. palabras)	10	9.00	22.00	16.20	4.36
Dígitos en Progresión (n.)	10	3.00	6.00	5.00	.94
Dígitos en Regresión (n.)	10	2.00	6.00	4.40	1.26
Volumen cerebral total(cm3)	10	1,211.81	1,656.59	1,389.47	135.89
Volumen S.G total(cm3)	10	552.39	686.73	615.09	41.98
Volumen S.B. total (cm3)	10	367.77	501.01	413.56	49.06
Volumen de LCR (cm3)	10	330.77	572.11	454.99	76.24
Volumen de CPF (cm3)	10	61.45	80.74	69.38	6.89
Volumen de hipocampos (cm3)	10	2.13	3.71	2.98	.55
Difusividad Media (MD)	10	.0010	.0013	.0012	.00008
Fracción de Anisotropía (FA)	10	.2454	.2911	.2735	.014

**Tabla 3.** Correlación entre puntuación FAB, volúmenes cerebrales, escolaridad, FA y MD

Variable	Adultos mayores sin deterioro cognitivo		Adultos mayores con E. Alzheimer probable	
	Pearson's R	p-value	Pearson's R	p-value
Puntuación FAB vs. volumen de CPF	-0.133	0.575	0.457	0.043 *
Puntuación FAB vs. volumen de SG	0.222	0.347	0.446	0.049 *
Puntuación FAB vs. volumen de SB	0.467	0.038 *	-0.183	0.439
Puntuación FAB vs. volumen de LCR	0.314	0.178	0.119	0.616
Puntuación FAB vs. MD	0.135	0.570	0.193	0.415
Puntuación FAB vs. FA	0.027	0.910	-0.418	0.067
Puntuación FAB vs. Escolaridad	0.481	0.032 *	0.590	0.006 *

**Tabla 4.** Correlación entre puntuación de fluidez semántica, volúmenes cerebrales, escolaridad, FA y MD.

Variable	Adultos mayores sin deterioro cognitivo		Adultos mayores con E. Alzheimer probable	
	Pearson's R	p-value	Pearson's R	p-value
Fluidez Semantica vs. volumen de CPF	0.063	0.792	0.676	0.001 *
Fluidez Semantica vs. volumen de SG	0.421	0.065	0.688	0.001 *
Fluidez Semantica vs. volumen de SB	0.673	0.001 *	-0.272	0.246
Fluidez Semantica vs. volumen de LCR	0.282	0.229	-0.134	0.572
Fluidez Semantica vs. MD	-0.105	0.660	-0.224	0.343
Fluidez Semántica vs. FA	0.357	0.122	-0.252	0.284
Fluidez Semántica vs. Escolaridad	0.273	0.245	0.148	0.535

**Tabla 5.** : Correlación entre puntuación de dígitos en progresión, volúmenes cerebrales, escolaridad, FA y MD.

Variable	Adultos mayores sin deterioro cognitivo		Adultos mayores con E. Alzheimer probable	
	Pearson's R	p-value	Pearson's R	p-value
Dígitos progresivos vs. volumen de CPF	0.476	0.034 *	0.409	0.074
Dígitos progresivos vs. volumen de SG	0.097	0.686	0.355	0.124
Dígitos progresivos vs. volumen de SB	0.269	0.251	-0.219	0.353
Dígitos progresivos vs. volumen de LCR	-0.058	0.808	-0.225	0.340
Dígitos progresivos vs. MD	0.105	0.660	-0.350	0.130
Dígitos progresivos vs. FA	-0.327	0.159	0.138	0.561
Dígitos progresivos vs. Escolaridad	0.130	0.586	0.326	0.161

**Tabla 6.** : Correlación entre puntuación de dígitos en regresión, volúmenes cerebrales, escolaridad, FA y MD.

Variable	Adultos mayores sin deterioro cognitivo		Adultos mayores con E. Alzheimer probable	
	Pearson's R	p-value	Pearson's R	p-value
Dígitos regresivos vs. volumen de CPF	0.618	0.004 *	0.556	0.011 *
Dígitos regresivos vs. volumen de SG	-0.083	0.727	0.364	0.115
Dígitos regresivos vs. volumen de SB	0.042	0.862	-0.400	0.080
Dígitos regresivos vs. volumen de LCR	-0.397	0.083	-0.142	0.550
Dígitos regresivos vs. MD	-0.325	0.162	-0.129	0.586
Dígitos regresivos vs. FA	-0.284	0.226	-0.244	0.301
Dígitos regresivos vs. Escolaridad	0.045	0.850	0.511	0.021 *

**Tabla 7.** Comparación de los promedios en las puntuaciones de las pruebas neuropsicológicas entre pacientes con Alzheimer y sin Deterioro cognitivo

Variables	Adultos mayores sin deterioro cognitivo		Adultos mayores con E. Alzheimer probable		Student's t - test	p-value
	Media	DE	Media	DE		
Puntuación FAB Total	15.400	1.84676	10.100	4.52944	4.846	< .001 *
Semejanzas	1.800	0.61559	1.500	1.14708	1.031	.311
Fluidez verbal fonológica	2.700	0.47016	1.800	1.36111	2.795	.010 *
Series Motrices	2.600	0.68056	1.500	0.82717	4.593	< .001 *
Instrucciones conflictivas	2.700	0.47016	1.400	1.39170	3.958	< .001 *
"Go- No- Go"	2.500	0.68825	0.900	0.85224	6.532	< .001 *
Conducta de prensión	3.000	0.000	3.000	0.000	-	-
Fluidez verbal semántica	16.200	4.25008	7.400	3.84434	6.867	< .001 *
Dígitos progresivos	5.000	0.91766	5.600	2.90915	-0.880	.388
Dígitos regresivos	4.400	1.23117	4.200	2.37531	0.334	.741

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

---

### **Volúmenes cerebrales**

En nuestro estudio al medir los volúmenes cerebrales en ambos grupos de pacientes observamos que el volumen cerebral total (sustancia gris, sustancia blanca y líquido cefalorraquídeo) fue mayor en los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer (EA) que en los pacientes sin deterioro cognitivo (DC); sin embargo al segmentar el volumen cerebral total se observó que el volumen de sustancia gris total y sustancia blanca total fue mayor en los pacientes sin DC y el volumen total del LCR fue mayor en los pacientes con EA.

Al tomar en cuenta únicamente el volumen de la corteza prefrontal se observó que este fue mayor en los pacientes sin DC que en los pacientes con EA. De igual manera al comparar los volúmenes del hipocampo se observó que los pacientes sin DC tienen un mayor volumen que los pacientes con EA. Como ya se ha referido en estudios previos el envejecimiento se relaciona a disminución en el volumen y peso del cerebro y a un aumento en el volumen del LCR. La disminución del peso se ha estimado en un rango de 2 a 3% por década después de los 50 años. (89), inicialmente la sustancia gris se contrae más que la sustancia blanca en los hemisferios cerebrales, pero posteriormente el volumen de las fibras nerviosas mielinizadas disminuye más rápidamente. El porcentaje de aumento del volumen ventricular y de los surcos cerebrales es proporcionalmente más rápido que el porcentaje de pérdida de tejido cerebral debido al volumen inicial

relativamente menor del LCR (90) Aunque el envejecimiento y la EA son procesos independientes, también es conocido que una de las características principales en la enfermedad de Alzheimer es la presencia de atrofia cerebral importante tanto en la sustancia gris como en la sustancia blanca (91). Sin embargo esta atrofia se presenta en diferentes regiones específicas en cada uno de los casos.

El envejecimiento normal se asocia con atrofia principalmente en el lóbulo frontal (CPF) (92) y en menor grado en el parietal y la corteza temporal (93), mientras que en los pacientes con EA tienen pérdidas considerables en el lóbulo temporal, áreas límbicas corteza entorrinal e hipocampo (94) de tal manera que el volumen del hipocampo disminuye a una tasa de 4 a 6% por año.(95), en la EA se ha observado menos atrofia en las regiones frontales(96).

Respecto a las imágenes obtenidas por Tensor de difusión se observó una fracción de anisotropía menor en los pacientes con EA; en este mismo grupo se observó una difusividad media mayor que en los pacientes sin DC. En estudios previos una disminución en la fracción de anisotropía se ha relacionado a degeneración axonal y la elevación en la difusividad media se ha asociado a la interrupción o lesión parcial de la cito arquitectura, esclerosis o procesos desmielinizantes del tejido. (97)

### **Correlaciones**

Al correlacionar los volúmenes cerebrales con las pruebas neuropsicológicas que evalúan las funciones ejecutivas en los pacientes sin DC se observó una correlación negativa entre la corteza prefrontal (CPF) y la batería de evaluación frontal (FAB), y una correlación con tendencia a ser negativa entre la CPF y la fluidez semántica.

La correlación entre la CPF y las pruebas de retención de dígitos tanto en progresión como en regresión fue positiva de forma significativa. En los pacientes con EA se observó una correlación positiva entre el volumen de la CPF y las cuatro pruebas; siendo más significativa en la FAB, fluidez semántica y la prueba de retención de dígitos en regresión.

La correlación negativa entre las funciones ejecutivas y la CPF en los pacientes sin deterioro cognitivo que se observa en este estudio son similares a los resultados encontrados en estudios previos en ancianos, lo que traduce que volúmenes más pequeños reflejan una mejor cognición(98) Esta misma asociación se ha observado en estudios en adultos jóvenes (99) La explicación propuesta es que la depuración sináptica es insuficiente durante el desarrollo del cerebro en la adolescencia y puede conducir a la reducción de la cognición en la edad adulta; (100) La depuración sináptica insuficiente resulta en un mayor número de neuronas de funcionamiento bajo. Una transición en las correlaciones negativas a positivas puede ocurrir con la pérdida neuronal progresiva a medida que se envejece, dando lugar a una mayor contribución de las neuronas de alto funcionamiento en la cognición.

En condiciones normales de envejecimiento con pérdida de volumen mínimo, estas relaciones negativas pueden permanecer, mientras que los adultos de edad más avanzada con más atrofia cerebral pueden demostrar asociaciones positivas.

La correlación que se observa en los pacientes con EA también es congruente con estudios previos donde las correlaciones entre los volúmenes cerebrales y las pruebas de cognición son positivas (101). En la EA volúmenes más pequeños se asocian con un menor funcionamiento cognitivo, en este caso la atrofia cerebral sí impacta en la cognición. (102)

De esto podemos concluir que si bien la poda sináptica del desarrollo domina la relación entre los volúmenes y la cognición en adultos mayores sanos, la atrofia patológica inducida domina esta asociación en la EA.

En estudios previos se han dividido los volúmenes cerebrales en LCR, sustancia gris y sustancia blanca y se han utilizado las imágenes por tensor de difusión (DTI) para evaluar la microestructura cerebral, con los volúmenes obtenidos se han buscado correlaciones con funciones cognitivas específicas encontrando asociaciones importantes. La disminución en el volumen de la sustancia gris en la corteza prefrontal y el aumento en el LCR se han asociado a un peor desempeño en las funciones ejecutivas y la disminución de la sustancia gris y blanca a nivel temporal se ha relacionado a disminución en la fluidez verbal semántica. (103)

A través de DTI, se ha relacionado la integridad de la sustancia blanca como un factor importante en la cognición (104), con una relación significativa en la memoria de trabajo (105). En estudios longitudinales donde han medido la fracción de anisotropía (FA), se ha visto una disminución progresiva con la edad en todos los lóbulos, pero de forma predominante en la región prefrontal en un rango de 3% por década. En el mismo estudio se observó una correlación entre la disminución de la FA en región frontal, temporal y parietal con un menor rendimiento cognitivo en funciones ejecutivas y tareas de atención. (106) Específicamente se ha asociado la FA con las funciones ejecutivas a nivel del cíngulo (107) y con el fascículo longitudinal superior y la memoria con la integridad de la sustancia blanca en el cíngulo, hipocampo, región temporal y frontal (108)

En nuestro estudio las correlaciones del volumen de sustancia gris total fueron positivas con FAB, fluidez semántica y retención de dígitos en progresión en los pacientes sin DC. En los pacientes con EA la correlación fue positiva con las cuatro pruebas siendo más significativa en la FAB y fluidez semántica. La correlación entre el volumen de sustancia blanca total fue positiva de forma significativa con las FAB y la fluidez semántica en los pacientes sin DC. En los pacientes con EA esta correlación fue negativa en todas las pruebas. Al correlacionar el volumen total del LCR con las cuatro pruebas en ambos grupos de pacientes existe una tendencia a ser negativa.

La correlación entre las FA y MD con las pruebas cognitivas no fue significativa en ninguna. Las limitantes de este estudio al tratar de correlacionar las funciones cognitivas con los volúmenes cerebrales es que tanto como el volumen de sustancia gris, blanca, LCR FA y MD fueron medidos en forma general es decir en todo el cerebro, sin delimitar regiones específicas de interés por lo que no se obtuvieron correlaciones puntuales con zonas cerebrales. Al correlacionar la escolaridad existe una correlación positiva con FAB, fluidez semántica y retención de dígitos en ambos grupos. Aunque no es un factor concluyente el nivel de escolaridad se ha considerado un factor protector contra el deterioro cognitivo, hay evidencia de estudios de cohorte longitudinal que el riesgo de la enfermedad de Alzheimer se incrementa entre las personas que han recibido períodos más cortos de la educación. (109)

## **Comparación entre los dos grupos**

Observamos que la puntuación total FAB fue menor de forma significativa en el grupo con enfermedad de Alzheimer. Las subpruebas en las que se observó una diferencia significativa fueron la fluidez verbal fonológica, series motrices, instrucciones conflictivas y prueba de go-no-go. La prueba FAB tiene una puntuación máxima de 18 puntos y cada uno de los 6 subpruebas una puntuación máxima de 3 puntos, se considera como punto de corte para considerar que hay un déficit subcortical una puntuación entre 15 y 16 puntos, y para considerar una deterioro o demencia frontosubcortical una puntuación de 12 a 13 puntos.(110)

Lo que observamos en los resultados de esta investigación es que la media de la puntuación los ancianos sin deterioro cognitivo franco los clasifica en el rango de déficit, compatible con los datos obtenidos en otras poblaciones (111) Este déficit probablemente no tenga una correlación directa con el volumen cerebral y este más relacionado a la función de determinadas zonas como se ha referido en estudios previos, donde se ha medido el metabolismo por medio de PET y se ha encontrado una disminución a nivel de la corteza prefrontal (cíngulo anterior, región frontomedial) en ancianos sanos y sugiriendo en sus conclusiones que la afección de las funciones ejecutivas esta mas relacionada a una disminución en el metabolismo cerebral que a la perdida neuronal.(112). En los pacientes con enfermedad de Alzheimer la puntuación media obtenida en el FAB cae en el rango de demencia. Con lo anterior podemos apoyar lo antes referido en cuestión de que en la enfermedad de Alzheimer hay afección a nivel de región temporal, corteza entorrinal e hipocampo, pero no podemos despreciar el involucro a

nivel de la corteza prefrontal. También apoya lo observado en estudios previos donde hay una correlación lineal entre el FAB y el MMSE y sugieren considerarlo como un complemento al MMSE en la búsqueda de deterioro cognitivo en los ancianos. (111).

La puntuación en la fluidez semántica tuvo una diferencia significativa entre ambos grupos, obteniendo mayor puntuación el grupo sin deterioro cognitivo. La Fluidez semántica es una de las pruebas de mayor uso en la valoración neuropsicológica, Se ha observado una baja afectación por la edad, su desempeño se relaciona a la estimulación de la región fronto temporal de la corteza cerebral, en contraposición a la fluidez verbal fonológica, que activa preferentemente regiones frontales (113). Dada su relación anatómica funcional es una prueba que se ve afectada en las patologías relacionadas a esta región con un alto nivel de sensibilidad en la enfermedad de Alzheimer. En nuestra investigación no se observó una diferencia significativa en las puntuaciones entre los dos grupos en las pruebas de detención de dígitos en progresión y regresión. Se ha cuestionado si la prueba de retención de dígitos es una prueba que valore el funcionamiento de la CPF; la principal función que evalúa es la memoria de trabajo pero en diversos estudios no se han encontrado correlaciones importantes, (114) nuestro estudio sugeriría que no hay diferencias en el desempeño en los pacientes con enfermedad de Alzheimer.

## CONCLUSIONES

---

-En los pacientes adultos mayores sin deterioro cognitivo al correlacionar el volumen de la corteza prefrontal con las pruebas ejecutivas se observó una correlación negativa con la prueba FAB; las correlaciones con la fluidez semántica y la retención de dígitos fueron positivas.

-En los pacientes adultos mayores con enfermedad de Alzheimer se observó una correlación positiva entre el volumen de la corteza prefrontal y las cuatro pruebas .

-Las correlaciones entre las pruebas neuropsicológicas aplicadas y el volumen del líquido cefalorraquídeo total tienden a ser negativas en los dos grupos.

-El volumen de la sustancia gris total, sustancia blanca total, corteza prefrontal y el hipocampo es mayor en los pacientes sin deterioro cognitivo que en los pacientes con enfermedad de Alzheimer.

-El volumen del líquido cefalorraquídeo es mayor en los pacientes con enfermedad de Alzheimer.

-En los pacientes con enfermedad de Alzheimer las imágenes con tensor de difusión muestran una fracción de anisotropía menor y una difusividad media mayor en comparación con los pacientes sin deterioro cognitivo.

-Los pacientes con enfermedad de Alzheimer tienen una puntuación significativamente menor en las pruebas FAB y fluidez semántica comparado con los pacientes sin deterioro cognitivo.

-La prueba FAB clasificó a los pacientes sin deterioro cognitivo en el rango de déficit en las funciones ejecutivas y a los pacientes con Alzheimer en el rango de demencia.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Svennerholm L, Bostrom K, Jungbjer B. Changes in weight and compositions of major membrane components of human brain during the span of adult human life of Swedes. *Acta Neuropathol* 1997;94:345–52.
2. Scallill R, Frost C, Jenkins R, et al. A longitudinal study of brain volume changes in normal ageing using serial registered magnetic resonance imaging. *Arch Neurol* 2003;60:989–94.
3. DeCarli C, Massaro J, Harvey D, et al. Measures of brain morphology and infarction in the Framingham Heart Study: establishing what is normal. *Neurobiol Aging* 2005;26:491–510.
4. Scallill RI, Frost C, Jenkins R, Whitwell JL, Rossor MN, Fox NC. A longitudinal study of brain volume changes in normal aging using serial registered magnetic resonance imaging. *Arch Neurol* 2003;60: 989–994
5. Raz N. The ageing brain: structural changes and their implications for cognitive ageing. In: Dixon R, Backman L, Nilsson L, eds. *New frontiers in cognitive ageing*. Oxford: Oxford University Press, 2004:115–34.
6. Murphy D, DeCarli C, McIntosh A, et al. Sex differences in human brain morphometry and metabolism: an in vivo quantitative magnetic resonance imaging and positron emission tomography study on the effect of ageing. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:585–94.
7. Barnes C. Long-term potentiation and the ageing. *Philos Trans Royal Soc*

- Lond B Biol Sci 2003;358:765–72. 10 Bartzokis G, Cummings J, Sultzer D, et al. White matter structural integrity in healthy ageing adults and patients with Alzheimer disease. Arch Neurol 2003;60:393–8.
8. Soderlund H, Nyberg L, Adolfsson R, Nilsson LG, Launer LJ. High prevalence of white matter hyperintensities in normal aging: relation to blood pressure and cognition. Cortex 2003;39:1093–1105.
9. Mukherjee J, Christian B, Dunigan K, et al. Brain imaging of 18F-Fallypride in normal volunteers: blood analysis, distribution, test-retest studies, and preliminary assessment of sensitivity to ageing effects on dopamine D-2/D-3 receptors. Synapse 2002;46:170–88.
10. Mattson M, Maudsley S, Martin B. BDNF and 5-HT: a dynamic duo in age-related neuronal plasticity and neurodegenerative disorders. Trends Neurosci 2004;27:589–94.
11. Volchegorskii I, Shemyakov S, Turygin V, et al. The age dynamics of monoamine oxidase activity and levels of lipid peroxidation products in the human brain. Neurosci Behav Physiol 2004;34:303–5.
12. Toescu E, Verkhratsky A, Landfield P. Ca<sup>2+</sup> regulation and gene expression in normal brain ageing. Trends Neurosci 2004;27:614–20.
13. Melov S. Modeling mitochondrial function in ageing neurons. Trends Neurosci 2004;27:601–6.
14. Head D, Buckner R, Shimony J, et al. Differential vulnerability of anterior white matter in nondemented ageing with minimal acceleration in dementia of the Alzheimer type: evidence from diffusion tensor imaging. Cereb Cortex 2004;14:410–23.

15. Fontbonne A, Berr C, Ducimetiere P, et al. Changes in cognitive abilities over a 4 year period are unfavourably affected in elderly diabetic subjects: results of the epidemiology of vascular ageing study. *Diabetes Care* 2001;24:366–70.
16. Kado D, Karlamangla A, Huang M, et al. Homocysteine versus the vitamins folate, B6, and B12 as predictors of cognitive function and decline in older high-functioning adults: MacArthur studies of successful ageing. *Am J Med* 2005;118:161–7.
17. Leenders KL, Perani D, Lammertsma AA, et al. Cerebral blood flow, blood volume and oxygen utilization. Normal values and effect of age. *Brain* 1990;113:27–47.
18. Roubicek J. The electroencephalogram in the middle-aged and the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1977;25:145–152.
19. The basic mechanisms accounting for age-related decline in cognitive function, in *Cognitive Aging: A Primer*. Edited by Park DC, Schwarz H. Philadelphia, PA, Psychology Press, 1999, pp 3–22
20. Salthouse TA: The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychol Rev* 103:403–428, 1996
21. Prull MW, Gabrieli JDE, Bunge SA: Age-related changes in memory: a cognitive neuroscience perspective, in *Handbook of Aging and Cognition*, 2nd Edition. Edited by Craik FIM, Salthouse TA. Mahwah, NJ, Lawrence Erlbaum, 2000, pp 91–153
22. Rosen A, Prull M, O'Hara R, et al. Variable effects of ageing on frontal lobe contributions to memory. *Neuroreport* 2002;13:2425–8.

23. Royall DR, Palmer R, Chiodo LK, et al: Executive control mediates memory's association with change in instrumental activities of daily living: the Freedom House Study. *J Am Geriatr Soc* 53:11–17, 2005
24. Scarmeas N, Stern Y: Cognitive reserve and lifestyle. *J Clin Exp Neuropsychol* 25:625–633, 2003
25. Raz, N. (2000). Aging of the brain and its impact on cognitive performance: Integration of structural and functional findings. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *Handbook of aging and cognition* (pp. 1–90). Mahwah, NJ: Erlbaum.
26. Pakkenberg, B., & Gundersen, H. J. G. Neocortical neuron number in human: Effect of sex and age. *Journal of Comparative Neurology*, 1997; **384**, 312–320.
27. Regeur, L., Jensen, G.B., Pakkenberg, H., Evans, S. M., & Pakkenberg, B. No global neocortical nerve cell loss in brains from patients with senile dementia of Alzheimer's type. *Neurobiology of Aging*, 1994; **15**, 347–352.
28. Davis DG, Schmitt FA, Wekstein DR, Markesbery WR. Alzheimer neuropathologic alterations in aged cognitively normal subjects. *J Neuropathol Exp Neurol* 1999;58:376–388.
29. Love S, Nicoll JA, Hughes A, Wilcock GK. APOE and cerebral amyloid angiopathy in the elderly. *Neuroreport* 2003;14:1535–1536.
30. Fuster, J. Frontal lobe and cognitive development. *Jornal of Neurocitology*, 2002; **31**, 373-285.
31. Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci* 2001; **24**: 167-202.

32. Diamond A. Normal development of prefrontal cortex from birth to young adulthood: cognitive function, anatomy, and biochemistry. *Principles of frontal lobe function*. London: Oxford University Press; 2002. p. 466-503
33. Schoenemann, P. T., Seehan, M. J., & Glotzer, L. D. Prefrontal white matter volume is disproportionately larger in humans than in other primates. *Nature Neuroscience*, 8, 2005; 242-252.
34. Risold P Y, Thompson R H, Swanson L W. The structural organization of connections between hypothalamus and cerebral cortex. *Brain Res Brain Res Rev* 1997; 24: 197-254.
35. Stuss, D. T., & Alexander, M. P. (2000). Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychological Research*, 63, 289-298.
36. Elliot, R., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2000). Dissociable functions in the medial and lateral orbitofrontal cortex: evidence from human neuroimaging studies. *Cerebral Cortex*, 10, 308-317.
37. Bechara, A., Damasio, H., & Damasio, A. R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 10, 295-307.
38. Ongur, D., Ferry, A. T., & Price, J. L. (2003). Architectonic subdivision of the human orbital and medial prefrontal cortex. *Journal of Comparative Neurology*, 460, 425-449.
39. Shallice, T. (2001). "Theory of mind" and the prefrontal cortex. *Brain*, 124, 247-248.
40. Tirapu-Ustárrroz J, Muñoz-Céspedes JM, Pelegrín-Valero C. Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Rev Neurol* 2002; 34: 673-85.

41. Burgess, P. W. (1997). Theory and methodology in executive functions research. En P. Rabbit (Ed.), *Methodology of frontal and executive function* (pp. 81-111). Londres: Psychology Press.
42. Fernandez-Duque, D., Baird, J. A.; & Posner, M. (2000). Executive attention and metacognitive regulation. *Consciousness and Cognition, 9*, 288-307.
43. Baker, S. C., Rogers, R. D., & Owen, A. M. (1996). Neural systems engaged by planning: a PET study of the tower of London task. *Neuropsychologia, 34*, 515-526.
44. Matthews, S. C., Simmons, A. N., Arce, E., & Paulus, M. P. (2005). Dissociation of inhibition from error processing using a parametric inhibitory task during functional magnetic resonance imaging. *Neuroreport, 16*, 755-760
45. Robbins, T. W. (1998). Dissociating executive functions of the prefrontal cortex. En A. C. Roberts, T. W. Robbins, & L. Weiskrantz (Eds.), *The prefrontal cortex* (pp. 117-130). Londres: Oxford University Press.
46. Baddeley, A. D. (2003). Working memory: looking back and looking forward. *Nature Review. Neuroscience, 4*, 829-839
47. Weiss, E. M., Siedentopf, C., Hofer, A., & Deisenhammer, E. A. (2003). Brain activation patterns during a verbal fluency test in healthy male and female volunteers: a functional magnetic imaging study. *Neuroscience Letters, 352*, 191-194.
48. Shimamura, A. P. (2000). Toward a cognitive neuroscience of metacognition. *Consciousness and Cognition, 9*, 313-323.
49. Frith, U., & Frith, C. D. (2003). Development and neurophysiology of mentalizing. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 29*, 459-473.

50. Bunge, S.A. (2004). How we use rules to select actions: a review of evidence from cognitive neuroscience. *Cognitive and Affective Behavioural Neuroscience*, 4, 564-79.
51. Shammi, P., & Stuss, D. T. (1999). Humour appreciation: a role of the right frontal lobe. *Brain*, 122, 657-666.
52. A. Estévez-González, C. García-Sánchez, Los lóbulos frontales: el cerebro ejecutivo. *Rev Neurol* 2000; 31:566-577
53. Flores Lázaro, O.-S., *Neuropsicología de Lóbulos Frontales, Funciones Ejecutivas y Conducta Humana*. Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias, 2008. 8(1): p. 47-58
54. Wilson B, Cockburn J, Baddeley AD, Hiorns R. The development and validation of a test battery for detecting and monitoring everyday memory problems. *J Clin Exp Neuropsychol* 1989;11:855-70.
55. Delis D, Kaplan E, Kramer J. Delis-Kaplan executive function system (D-KEFS). San Antonio TX: The Psychological Corporation; 2000.
56. Ramirez, M., et al., [*Semantic verbal fluency in Spanish-speaking people: a comparative analysis*]. *Rev Neurol*, 2005. **41**(8): p. 463-8
57. McKhann, G., et al., Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 1984. 34(7): p. 939-44.
58. Rosow, B., A guttman scale for the aged. *Journal of Gerontology* 1966. 21: p. 556-559.
59. Nagi, S.Z., An epidemiology of disability among adults in the United States,. *Health and Society*, 1976. 54(4): p. 439-467.

60. Katz S, F.A., Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW., Studies of illness in the age: The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. JAMA 1963. 185(12): p. 914-919.
61. Mahoney FI, B.W., Functional evaluation: the Barthel Index. 1965; 14: 61-65. Md Med J, 1965. 14: p. 61-65.
62. Lawton MP, B.E., Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist, 1969. 9: p. 179-186.
63. Vellas B, G.Y., Garry P., Mini nutritional assessment: A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. . Facts Res Gerontol 1994. 12(2): p. 15-55.
64. Yesavage, J.A., et al., Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. J Psychiatr Res, 1982. 17(1): p. 37-49.
65. Folstein, M.F., S.E. Folstein, and P.R. McHugh, "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res, 1975. 12(3): p. 189-98.
66. Agrell, B., The clock-drawing test. Age and Ageing, 1998. 27: p. 399-403.
67. Dubois, B., et al., The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. Neurology, 2000. 55(11): p. 1621-6.
68. Weschler, Wechsler Adult Intelligence Scale–Revised. 1981, New York: The Psychological Corporation.
69. Ostrosky-Solis, F., A. Ardila, and M. Rosselli, NEUROPSI: a brief neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. J Int Neuropsychol Soc, 1999. 5(5): p. 413-33

70. Alemán-Gómez, Y., L. Melie-García, and P. Valdés-Hernández. IBASPM: toolbox for automatic parcellation of brain structures. in 12th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping. 2006. Florence, Italy: CD-ROM in Neuroimage, Vol. 27, No. 1.
71. Rorden, C., H.O. Karnath, and L. Bonilha, MRIcron dicom to nifti converter. 2011, Neuroimaging Informatics Tools and Resources Clearinghouse (NITRC).
72. M.W. Woolrich, S.J., B. Patenaude, M. Chappell, S. Makni, T. Behrens, C. Beckmann, M. Jenkinson, S.M. Smith., Bayesian analysis of neuroimaging data in FSL. NeuroImage, 2009: p. 45:S173-186.
73. S.M. Smith, M.J., M.W. Woolrich, C.F. Beckmann, T.E.J. Behrens, H. Johansen-Berg, P.R. Bannister, M. De Luca, I. Drobnjak, D.E. Flitney, R. Niazy, J. Saunders, J. Vickers, Y. Zhang, N. De Stefano, J.M. Brady, and P.M. Matthews., Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. NeuroImage, 2004: p. 23(S1):208-21.
74. DICOM, Digital Imaging and Communication in Medicine. NEMA - National Electrical Manufacturers Association, 1993.
75. NIFTI-1, Neuroimaging Informatics Technology Initiative.
76. Smith., S.M., Fast robust automated brain extraction. Human Brain Mapping, November 2002: p. 17(3):143-155.
77. M. Jenkinson, M.P., and S. Smith., BET2: MR-based estimation of brain, skull and scalp surfaces. Eleventh Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, 2005.

78. Pena, A., et al., Enhanced visualization and quantification of magnetic resonance diffusion tensor imaging using the p:q tensor decomposition. *Br J Radiol*, 2006. 79(938): p. 101-9.
79. Bammer, R., B. Acar, and M.E. Moseley, In vivo MR tractography using diffusion imaging. *Eur J Radiol*, 2003. 45(3): p. 223-34.
80. Ciccarelli, O., et al., Diffusion tractography based group mapping of major white-matter pathways in the human brain. *Neuroimage*, 2003. 19(4): p. 1545-55.
81. Basser, P.J., Inferring microstructural features and the physiological state of tissues from diffusion-weighted images. *NMR Biomed*, 1995. 8(7-8): p. 333-44.
82. Di Paola, M., G. Spalletta, and C. Caltagirone, In vivo structural neuroanatomy of corpus callosum in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment using different MRI techniques: a review. *J Alzheimers Dis*, 2010. 20(1): p. 67-95.
83. Holodny AI, W.R., Korneinko VN, Pronin IN, Zhukovskiy ME, Gor DM, Ulug A., Diffusion tensor tractography of the motor white matter tracts in man: Current controversies and future directions. *Ann N Y Acad Sci*, 2005: p. 1064:88–97.
84. Pierpaoli, C. and P.J. Basser, Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magn Reson Med*, 1996. 36(6): p. 893-906.
85. Neil, J., et al., Diffusion tensor imaging of normal and injured developing human brain - a technical review. *NMR Biomed*, 2002. 15(7-8): p. 543-52.
86. Gupta, R.K., et al., High fractional anisotropy in brain abscesses versus other cystic intracranial lesions. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2005. 26(5): p. 1107-14.

87. Tzourio-Mazoyer, N., et al., Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage*, 2002. 15(1): p. 273-89.
88. Chan, Y.H., *Biostatistics 104: correlational analysis*. Singapore Med J, 2003. 44(12): p. 614-9
89. Esiri MM, Hyman BT, Beyreuther K, Masters CL. Ageing and dementia. In: Graham DI, Lantos PL, eds. *Greenfield's neuropathology*, 6th ed. London: Arnold, 1997:153–234.
90. Drachman DA. Aging of the brain, entropy, and Alzheimer disease. *Neurology* 2006 Oct 24; 67:1340-52.
91. Pearson RCA, Esiri MM, Hiorns RW, Wilcock GK, Powell TPS. Anatomical correlates of the distribution of the pathological changes in the neocortex in Alzheimer's disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985;82:4531–4534
92. Salat DH, Kaye JA, Janowsky JS. Selective preservation and degeneration within the prefrontal cortex in aging and Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2001;58:1403–1408
93. Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J, Henson RN, Friston KJ, Frackowiak RS. A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage* 2001;14:21–36.
94. Lee BC, Mintun M, Buckner RL, Morris JC. Imaging of Alzheimer's disease. *J Neuroimaging* 2003;13:199–214.
95. Jack CR, Petersen RC, Xu Y, et al. Rates of hippocampal atrophy correlate with change in clinical status in aging and AD. *Neurology* 2000;55:484–489

96. Karas GB, Burton EJ, Rombouts SA, van Schijndel RA, O'Brien JT, Scheltens P, McKeith IG, Williams D, Ballard C, Barkhof F. A comprehensive study of gray matter loss in patients with Alzheimer's disease using optimized voxel-based morphometry. *Neuroimage* 2003;18:895–907.
97. Neil, J., et al., Diffusion tensor imaging of normal and injured developing human brain - a technical review. *NMR Biomed*, 2002. 15(7-8): p. 543-52.
98. Duarte, A., et al., Volumetric correlates of memory and executive function in normal elderly, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurosci Lett*, 2006;406:60-5.
99. Sowell ER, Delis D, Stiles J, Jernigan TL. Improved memory functioning and frontal lobe maturation between childhood and adolescence: a structural MRI study. *J Int Neuropsychol Soc* 2001;7:312– 322.
100. Foster JK, Meikle A, Goodson G, Mayes AR, Howard M, Sunram SI, Cezayirli E, Roberts N. The hippocampus and delayed recall: bigger is not necessarily better? *Memory* 1999;7:715–732.
101. Kramer JH, Schuff N, Reed BR, Mungas D, Du AT, Rosen HJ, Jagust WJ, Miller BL, Weiner MW, Chui HC. Hippocampal volume and retention in Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 2004;10:639–643.
102. Deweer B, Lehericy S, Pillon B, Baulac M, Chiras J, Marsault C, Agid Y, Dubois B. Memory disorders in probable Alzheimer's disease: the role of hippocampal atrophy as shown with MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:590–597.
103. Cardenas, V.A., et al., Brain atrophy associated with baseline and longitudinal measures of cognition. *Neurobiol Aging*, 2011. 32(4): p. 572-80.

104. Madden, D.J., et al., Diffusion tensor imaging of cerebral white matter integrity in cognitive aging. *Biochim Biophys Acta*, 2012. 1822(3): p. 386-400.
105. Charlton, R.A., et al., A structural equation modeling investigation of age-related variance in executive function and DTI measured white matter damage. *Neurobiol Aging*, 2008. 29(10): p. 1547-55
106. Grieve, S.M., et al., Cognitive aging, executive function, and fractional anisotropy: a diffusion tensor MR imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007. 28(2): p. 226-35
107. Kantarci, K., et al., Diffusion tensor imaging and cognitive function in older adults with no dementia. *Neurology*, 2011. 77(1): p. 26-34
108. Sasson, E., et al., Structural correlates of cognitive domains in normal aging with diffusion tensor imaging. *Brain Struct Funct*, 2012. 217(2): p. 503-15
109. Kukull WA, Higdon R, Bowen JD, et al. Dementia and Alzheimer disease incidence: a prospective cohort study. *Arch Neurol* 2002;59:1737-46.
110. Dubois, B., et al., The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*, 2000. 55(11): p. 1621-6.
111. Rodriguez del Alamo, A., M.J. Catalan Alonso, and L. Carrasco Marin, [FAB: a preliminar Spanish application of the frontal assessment battery to 11 groups of patients]. *Rev Neurol*, 2003. 36(7): p. 605-8.
112. Pardo, J.V., et al., Where the brain grows old: decline in anterior cingulate and medial prefrontal function with normal aging. *Neuroimage*, 2007. 35(3): p. 1231-7.
113. Martin, A.; Wiggs, C.L.; Lalonde, F y Mack, C. Word retrieval to letter and

semantic cues: A double dissociation in normal subjects using interference tasks. *Neuropsychologia*, 1994; 28: 823-829.

114. D'Esposito M, Postle BR (1999) The dependence of span and delayed-response performance on prefrontal cortex. *Neuropsychologia* 37:1303–1315.



**RED SOCIAL**

NÚMERO DE HIJOS:

Total  Hombres  Mujeres

**CUIDADOR PRIMARIO:**

NOMBRE: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_ años.

ESTADO CIVIL: 1. Casado  2. Soltero.  3. Divorciado/Separado.   
 4. Viudo  \_\_\_\_\_ años. 5. Unión Libre.

PARENTESCO: 1. Hijo  2. Cuidador Formal.  3. Cónyuge.   
 4. Amigo  3. Otro  Especificar: \_\_\_\_\_

ESCOLARIDAD: \_\_\_\_\_ años. OCUPACIÓN: \_\_\_\_\_

**ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS**

**VISIÓN:** 1. ¿Normalmente usa lentes? Sí  No   
 2. ¿Cómo es su visión (con lentes, si aplica)? ¿Es...?  
 1. Excelente  2. Muy Buena  3. Buena   
 4. Mala  5. Muy Mala  6. Ciego

**AUDICIÓN:** 1. ¿Normalmente usa aparato auditivo? Sí  No   
 2. ¿Cómo es su audición (con aparato, si aplica)?  
 1. Excelente  2. Muy Buena  3. Buena   
 4. Mala  5. Muy Mala  6. Sordo

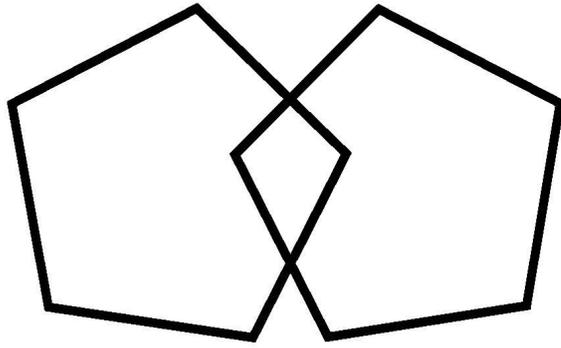
**ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS**

ENFERMEDADES CRÓNICAS	DIAGNÓSTICOS	AÑO DE Dx

ALÉRGICOS: Sí  No  Especificar: \_\_\_\_\_  
 QUIRÚRGICOS: Sí  No  Especificar: \_\_\_\_\_  
 TRANSFUSIONALES: Sí  No  Especificar: \_\_\_\_\_







		ESCALA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA	
		Sí	No
ESTADO DE ANÍMO	1. En general, ¿está satisfecho/a con su vida?	0	1
	2. ¿Ha abandonado muchas de sus tareas habituales y aficiones?	1	0
	3. ¿Siente que su vida esta vacía?	1	0
	4. ¿Se siente con frecuencia aburrido/a?	1	0
	5. ¿Se encuentra de buen humor la mayor parte del tiempo?	0	1
	6. ¿Teme que algo malo pueda ocurrirle?	1	0
	7. ¿Se siente feliz la mayor parte del tiempo?	0	1
	8. ¿Con frecuencia se siente desamparado o desprotegido?	1	0
	9. ¿Prefiere quedarse en casa, más que salir y hacer cosas nuevas?	1	0
	10. ¿Cree que tiene más problemas de memoria que la mayoría de la gente?	1	0
	11. En estos momentos, ¿piensa que es estupendo estar vivo/a?	0	1
	12. ¿Actualmente se siente inútil?	1	0
	13. ¿Se siente lleno/a de energía?	0	1
	14. ¿Se siente sin esperanza en este momento?	1	0
	15. ¿Piensa que la mayoría de la gente esta en mejor situación que usted?	1	0
		TOTAL <input type="text"/> / 15	

FUNCIONALIDAD	<b>ESCALA DE ROSOW-BRESLAU (MOVILIDAD)</b>	
	1. Sube y baja escaleras para llegar al siguiente piso.	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
	2. Es capaz de caminar 500 metros.	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
	3. Realiza trabajo pesado en casa (ej. lavar paredes).	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
	TOTAL <input type="text"/> /3	
	<b>ÍNDICE DE NAGI (DISCAPACIDAD)</b>	
	¿Es el paciente es capaz de . . . . . ?	
	1. Inclinarsse, agacharse, arrodillarse (ej. recoger objetos)	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
	2. Levantar los brazos por arriba de los hombros	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
	3. Escribir o manipular pequeños objetos (ej. monedas)	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
4. Empujar o jalar objetos (ej. silla)	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
5. Levantar y cargar objetos de 5kg o más	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
TOTAL <input type="text"/> /5		

<b>FUNCIONALIDAD</b>	<b>ACTIVIDADES BÁSICAS DE LA VIDA DIARIA (KATZ)</b>		
	1. Baño	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
	2. Vestido	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
	3. Uso del Sanitario	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
	4. Transferencias	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
	5. Continencia	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
	a) Urinaria (Tipo): _____		
	b) Fecal (Tipo): _____		
	6. Alimentación	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
	<b>TOTAL</b>		<input type="text"/> /6 [ ]
<b>CALIFICACIÓN DE KATZ</b>			
[A] Independencia en todas las funciones.			
[B] Independencia en todas las funciones menos en una.			
[C] Independencia en todo menos en bañarse y otra función adicional.			
[D] Independencia en todo menos bañarse, vestirse y otra función adicional.			
[E] Dependencia en el baño, vestido, uso del sanitario y otra función adicional.			
[F] Dependencia en el baño, vestido, uso del sanitario, transferencias y otra función adicional.			
[G] Dependiente en las seis funciones.			
[H] Dependencia en dos funciones pero que no clasifican en C, D, E y F.			
<b>ACTIVIDADES INSTRUMENTADAS DE LA VIDA DIARIA (LAWTON)</b>			
1) Capacidad para usar el teléfono	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
1: Lo opera por iniciativa propia, lo marca sin problema.			
1: Marca sólo unos cuantos números bien conocidos.			
1: Contesta el teléfono pero no llama.			
0: No usa el teléfono.			
2) Transporte	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
1: Se transporta solo.			
1: Se transporta solo, únicamente en taxi pero no puede usar otros recursos.			
1: Viaja en transporte colectivo acompañado.			
0: Viaja en taxi o auto acompañado.			
0: No sale.			
3) Medicación	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
1: Es capaz de tomarla a su hora y dosis correctas.			
0: Se hace responsable sólo si le preparan por adelantado.			
0: Es incapaz de hacerse cargo.			
4) Finanzas	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
1: Maneja sus asuntos independientemente.			
0: Sólo puede manejar lo necesario para pequeñas compras.			
0: Es incapaz de manejar dinero.			
5) Compras	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
1: Vigila sus necesidades independientemente.			
0: Hace independientemente sólo pequeñas compras.			
0: Necesita compañía para cualquier compra.			
0: Incapaz de cualquier compra.			
6) Cocina	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
1: Planea, prepara y sirve los alimentos correctamente.			
0: Prepara los alimentos sólo si se le provee lo necesario.			
0: Calienta, sirve y prepara pero no lleva una dieta adecuada.			
0: Necesita que le preparen los alimentos.			
7) Cuidado del Hogar	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
1: Mantiene la casa solo o con ayuda mínima.			
1: Efectúa diariamente trabajo ligero eficientemente.			
1: Efectúa diariamente trabajo ligero sin eficiencia.			
1: Necesita ayuda en todas las actividades.			
0: No participa.			
8) Lavandería	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
1: Se ocupa de su ropa independientemente.			
1: Lava sólo pequeñas cosas.			
0: Todos se lo tienen que lavar.			
<b>TOTAL</b>		<input type="text"/> /8	

**DEGLUCIÓN**

1. ¿Usa prótesis dentales? Sí  No
2. ¿Siente la boca seca? Sí  No
3. ¿Se ahoga al ingerir los alimentos? Sí  No
4. ¿Con cuáles es más frecuente? \_\_\_\_\_

**PESO:** \_\_\_\_\_ kg

**TALLA:** \_\_\_\_\_ cm

**ÍNDICE DE MASA CORPORAL:** \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>

**CUESTIONARIO PARA LA DETECCIÓN DE DESNUTRICIÓN EN PERSONAS ADULTAS MAYORES (DNA®)**

LA PERSONA		
Es muy delgada (percepción del encuestador)	Sí	2
	No	0
¿Ha perdido peso en el curso del último año?	Sí	1
	¿Cuánto?	No
¿Sufre de artritis con repercusión en su funcionalidad global?	Sí	1
	No	0
Incluso con anteojos, ¿su visión es...?	BUENA	0
	MEDIOCRE	1
	MALA	2
¿Tiene buen apetito?	CON FRECUENCIA	0
	A VECES	1
	NUNCA	2
¿Ha vivido recientemente acontecimientos que le han afectado profundamente (enfermedad personal, pérdida de un familiar)?	Sí	1
	No	0
LA PERSONA COME HABITUALMENTE		
Frutas o jugo de frutas	Sí	0
	No	1
Huevos, queso, frijoles o carne	Sí	0
	No	1
Tortilla, pan o cereal	Sí	0
	No	1
Leche (más de ¼ de taza)	Sí	0
	No	1
<b>TOTAL</b>		

- 6-13: RIESGO NUTRICIONAL *ELEVADO*: Auxilio en la preparación de las comidas y colaciones, consulta con profesional de la nutrición. Aplique MNA.
- 3-5: RIESGO NUTRICIONAL *MODERADO*: Supervisión constante de la alimentación (seguimiento para informarse regularmente, aconsejar y animar). Aplique MNA.
- 0-2: RIESGO NUTRICIONAL *BAJO*: Vigilancia en cuanto a la aparición de un factor de riesgo (cambio de situación, baja ponderal).

**AUXILIAR DE LA MARCHA**

1. ¿Utiliza auxiliar de la marcha? Sí  No
2. ¿Qué auxiliar utiliza?
- Bastón 1 pata  Bastón 4 patas  Andadera con ruedas
- Andadera  Delta con ruedas  Otro: \_\_\_\_\_

**PRUEBA CORTA DE DESEMPEÑO FÍSICO**



1. PRUEBA DE EQUILIBRIO	
<b>A. Pararse con los pies uno a cada lado del otro.</b> ¿Mantuvo la posición al menos por 10 segundos? Si el participante no logro completarlo, Finaliza la prueba de Equilibrio	Sí <input type="checkbox"/> (1 punto) No <input type="checkbox"/> (0 puntos)
<b>B. Pararse en posición Semi-Tandem.</b> ¿Mantuvo la posición al menos por 10 segundos? Si el participante no logró completarlo, Finaliza la prueba de Equilibrio	Sí <input type="checkbox"/> (1 punto) No <input type="checkbox"/> (0 puntos)
<b>C. Pararse en posición Tandem.</b> ¿Mantuvo la posición al menos por 10 segundos? Tiempo de duración si fue menor de 10 segundos <div style="border: 1px solid black; width: 60px; height: 20px; display: inline-block;"></div> segundos	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> PUNTAJE: 2: 10 seg. 1: 3.0-9.99seg. 0: <3.0seg. o no lo intenta.
<b>TOTAL (A+B+C)</b>	
Puntos	

2. VELOCIDAD DE LA MARCHA (RECORRIDO DE 4 METROS)	
<b>A. Primera medición</b> Tiempo requerido para recorrer la distancia Si el participante no logró completarlo, Finaliza la prueba.	Seg.
<b>B. Segunda medición</b> Tiempo requerido para recorrer la distancia Si el participante no logró completarlo, Finaliza la prueba.	Seg.
<b>TOTAL</b>	
Puntos	

UTILIZAR LA MENOR 1:>8.7seg. 2: 6.21-8.70seg. 3:4.82-6.20seg. 4:<4.82seg.



3. PRUEBA DE LEVANTARSE 5 VECES DE UNA SILLA	
<b>A. Prueba Previa</b> ¿El paciente se levanta sin utilizar los brazos? Si el participante no logro completarlo, Finaliza la prueba.	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
<b>B. Prueba repetida de Levantase de una Silla</b> Tiempo requerido para levantarse 5 veces de una silla	Seg.
<b>TOTAL</b>	
Puntos	

0:Incapaz de realizar 5 repeticiones o tarda >60seg. 1: 16.7-60seg. 2: 13.7-16.69seg.  
 3: 11.2-13.69seg. 4: ≤11.19seg.

**TOTAL DE LA PRUEBA CORTA DE DESEMPEÑO FÍSICO (1+2+3)**  Puntos

<b>MARCHA Y EQUILIBRIO</b>	<b>EXTENUACIÓN FÍSICA</b>
	1. ¿Siente que todo lo que hace requiere un gran esfuerzo? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Frecuencia _____
	2. ¿Siente que ya no puede seguir adelante? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Frecuencia _____
	0= Muy raramente (<1 día). 1= Alguna vez o un poco (1-2 días). 2= Una cantidad moderada (3-4 días). 3= La mayor parte del tiempo (3-4 días).
	<b>PRUEBA CRONOMETRADA DE “LEVANTATE Y ANDA” (6 METROS)</b>
	Pida al paciente que se levante de su silla (con apoya-brazos), camine la mitad de la distancia determinada, gire de regreso y vuelva a sentarse en la silla.
	Tiempo <input type="text"/> seg. ¿Tardó 14 seg. o más en realizarlo? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

<b>CAÍDAS</b>	<b>CAÍDAS</b>
	1. ¿Se ha caído el paciente en el último año? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ¿Cuántas? <input type="text"/>
	2. En el último evento:
	a) ¿Necesitó ser levantado/a? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> b) ¿Perdió el conocimiento? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> c) ¿En que circunstancia sucedió? _____ _____ _____

<b>ÚLCERAS</b>	1. ¿Tiene úlceras por presión? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
	Localización: _____ _____ _____

<b>SÍNDROMES GERIÁTRICOS</b>	<input type="checkbox"/> Afasia	<input type="checkbox"/> Fragilidad	<input type="checkbox"/> Regresión Psicomotriz
	<input type="checkbox"/> Caídas	<input type="checkbox"/> Hipotensión Ortostática	<input type="checkbox"/> Sx de Inmovilidad
	<input type="checkbox"/> Colapso del Cuidador	<input type="checkbox"/> Incontinencia Fecal	<input type="checkbox"/> Sx de Piernas Inquietas
	<input type="checkbox"/> Déficit Auditivo	<input type="checkbox"/> Incontinencia Urinaria	<input type="checkbox"/> Trastorno del Comportamiento
	<input type="checkbox"/> Déficit Visual	<input type="checkbox"/> Abuso	<input type="checkbox"/> Trastorno del Sueño
	<input type="checkbox"/> Depresión	<input type="checkbox"/> Obesidad	<input type="checkbox"/> Trastorno de la Marcha
	<input type="checkbox"/> Desnutrición	<input type="checkbox"/> Osteoporosis	<input type="checkbox"/> Trastorno Electrolítico
	<input type="checkbox"/> Det. Funcional Inexplicado	<input type="checkbox"/> Patología de los Pies	<input type="checkbox"/> Pérdida de Autonomía
	<input type="checkbox"/> Encarnizamiento Terapéutico	<input type="checkbox"/> Patología Dental	
	<input type="checkbox"/> Úlceras por Presión	<input type="checkbox"/> Patología Social	
	<input type="checkbox"/> Estado Terminal	<input type="checkbox"/> Pérdida de Vitalidad	<b>NÚMERO DE PROBLEMAS IDENTIFICADOS</b>
	<input type="checkbox"/> Impactación Fecal	<input type="checkbox"/> Polifarmacia	
	<input type="checkbox"/> <i>Delirium</i>	<input type="checkbox"/> Problemas Éticos	
	<input type="checkbox"/> Demencia	<input type="checkbox"/> Problemas Sexuales	<input type="text"/>

<b>CONCLUSIONES</b>	<b>NUEVOS PROBLEMAS IDENTIFICADOS EN EVALUACIÓN GLOBAL</b>
	MÉDICOS:
	1. _____
	2. _____
	3. _____
	4. _____
	PSICOLÓGICOS:
	1. _____
	2. _____
	3. _____
4. _____	
SOCIALES:	
1. _____	
2. _____	
3. _____	
4. _____	
	<b>RECOMENDACIONES</b>
	1. <b>APOYO DIAGNÓSTICO:</b>
	a. CONSULTANTE (S) (Especificar): _____
	b. ESTUDIO (S) (Especificar): _____
	2. <b>CUIDADOS A LARGO PLAZO:</b>
	a. PLANEACIÓN DE ALTA (Especificar): _____
	_____
	b. PROVEER SERVICIOS (Especificar): _____
	_____
	3. <b>PROGRAMA DE REHABILITACIONES:</b> _____
	_____
	_____
	4. <b>NUTRICIÓN:</b>
	a. ESTADO DENTAL: _____
	b. APOYO NUTRICIO: _____
	_____
	5. <b>DELIRIUM / DEMENCIA / DEPRESIÓN (Especificar):</b> _____
	_____
	6. <b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:</b> _____
	_____
	7. <b>RECOMENDACIONES MÉDICAS GENERALES:</b> _____
	_____
	_____
	_____
SEGUIMIENTO: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> MOTIVO PRINCIPAL: _____ REALIZÓ: _____ CAPTURÓ: _____	