



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MEDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD**

**“DESCRIPCIÓN DEL HIPOCAMPO POR RESONANCIA
MAGNÉTICA 1.5 T EN PACIENTES MAYORES 60 AÑOS
CON DETERIORO CONGNITIVO LEVE DEL HOSPITAL
CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PEMEX EN
EL PERÍODO 2018”**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MEDICO ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPEUTICA**

**PRESENTA:
DRA. KAREN DALTON CEBALLOS**

**TUTOR DE TESIS:
DRA. NADIA RUTH CRUZ CRUZ**



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.



DRA. ANA ELENA LIMÓN ROJAS

Directora HCSAE PEMEX



DR. JESÚS REYNA FIGUEROA

Jefe de Departamento de Enseñanza e Investigación HCSAE PEMEX



DR. HERIBERTO HERNÁNDEZ FRAGA

**Jefe de Servicio y Profesor Titular del Curso de Imagenología HCSAE
PEMEX**



DRA. NADIA RUTH CRUZ CRUZ

Médico Adscrito y Tutor de Tesis HCSAE

INDICE

1. TÍTULO.....	5
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	5
3. ANTECEDENTES Y MARCO DE REFERENCIA.	5
4. JUSTIFICACIÓN.....	11
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	12
6. OBJETIVOS.....	12
7. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	13
8. DISEÑO.	13
9. CRITERIOS DE SELECCIÓN	14
10. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.	14
11. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS.....	15
12. HOJA DE CAPTURA DE DATOS.....	15
13. DEFINICIÓN DE VARIABLES.	15
14. RECURSOS.....	16
15. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	17
16. RESULTADOS.	20
17. DISCUSIÓN.....	21
18. CONCLUSIONES.....	22
19. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	22
20. ANEXOS.....	31

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES, HERMANOS, ABUELOS TÍOS Y PRIMOS POR SU AMOR Y APOYO INCONDICIONAL SIEMPRE.

A MIS MAESTROS POR SIEMPRE MOTIVARME Y RETARME A HACER LAS COSAS MEJOR.

TÍTULO.

DESCRIPCIÓN DEL HIPOCAMPO POR RESONANCIA MAGNÉTICA 1.5 T EN PACIENTES MAYORES 60 AÑOS CON DETERIORO CONGNITIVO LEVE DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PEMEX EN EL PERÍODO 2018.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Actualmente se han descrito diversas modificaciones tanto funcionales como de imagen para la identificación del deterioro cognitivo. Sin embargo, en el área de imagen aún no se cuentan con criterios establecidos, de particular manera por que en países con tal mestizaje como el nuestro no se han definido las características específicas de los estudios de imagen.

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

El deterioro cognitivo leve (en inglés Mild Cognitive Impairment MCI) es un desorden que se caracteriza por un declive de la función cognitiva acompañada por evidencia de daño en uno o más de los dominios cognitivos relativos o esperados para la edad; y que además el daño intelectual no es severo o significativo. Es decir altera la vida diaria sin que esto llegue a afectar considerablemente, es decir, no es una demencia.⁽¹⁾ Dicha situación es muy común en pacientes de edad avanzada hasta en un 14% de la población.⁽²⁾

El concepto de MCI inicialmente busco definir un estado pre demencial y por lo tanto ser un indicador de alto riesgo del desarrollo de demencia, en particular de la

Enfermedad de Alzheimer.⁽³⁾ Pese a ello se ha observado que el 44% de los pacientes que acuden por primera vez y son diagnosticados como un probable MCI, recuperan o se restauran sus capacidades cognoscitivas dentro del primer año.⁽⁴⁾ Haciendo hincapié que acorde a lo descrito en el DSMV, el MCI o deterioro cognitivo leve es considerado como una antesala de cualquier tipo de demencia; siempre y cuando no se haya encontrado evidencia de alguna demencia específica.⁽⁵⁾

Si bien el principal riesgo para el desarrollo de una demencia es la presencia del MCI; sin embargo, existen una serie de riesgos que se han asociado al desarrollo del deterioro cognitivo: condiciones metabólicas, problemas endocrinos, problemas cardiovasculares, pérdida de visión y audición, sedentarismo, dieta, nivel educativo, desordenes del sueño, abuso de sustancias, dolor crónico, etnicidad, sexo, ser soltero o vivir solo, estrés, depresión fatiga o traumatismo craneoencefálico.⁽⁶⁾

Diagnóstico y criterios

El primer concepto de MCI no data de mucho tiempo atrás, ya que fue presentado por *Peterson et al.* en 1999 basado en los criterios de la clínica Mayo para detección de principios de demencia.⁽⁷⁾ Al día de hoy la definición más actual es la publicada en Junio del 2018 por la OMS en el ICD-11, misma que fue mencionada al principio de este trabajo.⁽¹⁾ Por lo que es necesario recalcar que el MCI no es equivalente a una demencia leve.⁽⁸⁾ Para el diagnóstico del MCI se ha recomendado el seguimiento de los criterios de NIA-AA⁽⁹⁾:

- 1) Reporte de cambio en la cognición

- 2) Evidencia de daño cognitivo en uno o más dominios, típicamente incluye memoria
- 3) Preservación de la funcionalidad independiente
- 4) No demencia

Sin embargo, la evidencia obtenida por imagen para completar el diagnóstico en estos criterios está enfocado a la detección de los posibles biomarcadores característicos de la Enfermedad de Alzheimer (Amiloide- β y proteína tau).⁽¹⁰⁾ Por otro lado criterios diagnósticos como son señalados en el DSM V indican que el diagnóstico por imagen debe mostrar alteraciones morfológicas en estructuras del cerebro.⁽⁵⁾ En caso del diagnóstico del MCI por imagen aún no se poseen criterios o características específicas, salvo que no se presenten imágenes compatibles con alguna demencia.⁽⁹⁾ De ahí que la evidencia del daño cognitivo es vital para su diagnóstico, para lo cual se echa mano de diferentes pruebas como es el Minimal test (MMSE) o MoCA test.

El MMSE es un cuestionario integrado por 30 preguntas desarrollado por Folstein en 1975 y actualizado recientemente en el 2010 por *de Silva*, con un punto de corte de 24-12 para MCI, o bien el percentil 75⁽¹¹⁻¹³⁾ Cabe señalar que esta prueba no fue desarrollada para la detección o discriminación de los tipos de demencia que se pueden desarrollar o predecir el desarrollo de una demencia, solamente es para identificar deterioro cognitivo.⁽¹¹⁾

Por otro lado, el MoCA test (Montreal Cognitive Assessment) evalúa 7 aspectos como lo es la atención, lenguaje, abstracción, memoria, nombrar objetos,

percepción viso espacial y orientación. El MoCA test ha mostrado ser incluso más sensible que el MMSE para la detección del MCI.⁽¹⁴⁾

Epidemiología

Como se mencionó el MCI está asociado a la edad con una incidencia de 21.5-71.3 casos por cada 1000 personas en un año en mayores de 50 años.⁽¹⁵⁾ Mientras que se considera un rango de conversión de MCI a demencia del 10%;⁽¹⁶⁾ sin embargo esa tasa cambia dramáticamente con el paso de los años, ya que de los pacientes que perduran con MCI por 6 años el 80-90% sufrirán algún tipo de demencia.⁽¹⁷⁾ En México se han realizado estudios acerca del deterioro cognitivo leve en pacientes con enfermedades crónicas, se ha encontrado que hasta el 49% de las mujeres presentan deterioro cognitivo leve y 42% en hombres.⁽¹⁸⁾ De forma más específica se calcula que el 8% de la población mayor de 60 años en México cursa con algún deterioro cognitivo;⁽¹⁹⁾ de los cuales más del 50% son mujeres.⁽²⁰⁾ De forma específica 2.41% de la población adulta mayor cursa con a-MCI-s, 2.56% con a-MCI-md, 1.18% con na-MCI-s y un 0.3% na-MCI-md.⁽²¹⁾

Cambios en el hipocampo en MCI mediante Resonancia Magnética

Los cambios mencionados en las funciones cognitivas en personas con MCI o deterioro cognitivo están relacionados directamente con modificaciones en el cerebro, entre las cuales se ha observado pérdida de la mielina y pérdida de la estructura celular en el hipocampo y en la materia blanca. Dichos cambios han sido observados mediante el uso de la resonancia magnética (RM) T2.⁽²²⁾ De igual manera al realizar estudios de RM en pacientes con MCI caracterizados por

deterioro semántico se observó cambios en el hipocampo, corteza blanca y corteza cingulada.⁽²³⁾ Sin embargo, es de resaltar que el hipocampo es la estructura en común que se ha observado en el deterioro cognitivo sin importar la habilidad cognitiva alterada o estudiada; por lo que coloca al hipocampo como una estructura fundamental en el proceso del deterioro cognitivo, siendo afectado principalmente el volumen del mismo por alteraciones en la estructura celular.⁽²⁴⁾

El uso de la RM volumétrica como herramienta para la detección temprana y monitoreo de la gente de la que se sospecha MCI ha incrementado en los últimos años.⁽²⁵⁾ Típicamente en los pacientes con demencia o enfermedad de Alzheimer se encuentran cambios patológicos en la materia gris por acumulación de los biomarcadores antes señalados⁽²⁶⁾

Sin embargo, lo que si se ha observado de manera constante es cambios en la corteza entorinal el hipocampo como primeros sitios de cambios de imagen en pacientes con MCI.^(27, 28) La relaxometría T2 permite la medición cuantitativa de los cambios de señal en las imágenes potenciadas en T2. Cambios importantes mediante el análisis de T2 se han observado en el hipocampo en pacientes con deterioro cognitivo, además dichos cambios se encuentran en relación con la gravedad del deterioro funcional de la persona.⁽²⁶⁾ Para la determinación del volumen del hipocampo ha se han descrito varios protocolos o metodologías, desde el análisis subjetivo visual, análisis semi-objetivo visual manuales y los más validados que aquellos métodos con medición manual y los automatizados, principalmente las Resonancias Magnéticas tridimensional (3-D) de corte fino con espesores de corte de 1 a 2 mm.^(29, 30)

Cabe señalar que se ha observado que como parte del envejecimiento existe un adelgazamiento en el hipocampo tanto entre hombres como en mujeres,⁽³¹⁾ manteniéndose en un rango de adelgazamiento del 1.6 al 1.7%.⁽³²⁾ En caso de los pacientes con deterioro cognitivo leve se ha observado hipocampo disminuido en volumen en comparación con sujetos de la misma edad. Las reducciones de volumen en pacientes con deterioro cognitivo leve parecen ser intermedios, entre aquellos de sujetos sanos y pacientes con Enfermedad de Alzheimer;⁽³³⁾ dicha reducción es en promedio del 3.7% hasta un 15%.⁽³²⁾ Sin embargo, en casos de pseudodemencia o alteraciones de las funciones cognitivas sin la identificación de alguna patología demencial puede mostrar una disminución en el volumen del hipocampo similar al deterioro cognitivo, llegando a observarse una atrofia del 13% de su volumen.⁽³⁴⁾ Así como se menciona una atrofia del hipocampo en pacientes con deterioro cognitivo, dicha disminución en el volumen se mantiene por debajo de lo observado incluso en una demencia vascular (25%).⁽³⁴⁾ De igual manera un incremento en el volumen del hipocampo se asocia con una mejor función de la memoria ⁽³⁵⁾ Diversos estudios han comparado los volúmenes hipocampales entre grupos de pacientes con enfermedad de Alzheimer, Deterioro cognitivo y grupo control con Resonancia magnética de 1.5T, donde en la enfermedad de Alzheimer presento un volumen hipocampal de $1.95\text{cm}^3 \pm 0.46$, en el deterioro cognitivo $2.30\text{cm}^3 \pm 0.46$, mientras que en pacientes del grupo control el volumen se registró de $2.86\text{cm}^3 \pm 0.46$.^(36, 37) Este tipo de cambios volumétricos del hipocampo se ha observado principalmente en CA2-3 de manera bilateral.⁽³²⁾ Empleando dichos cambios como método de pronóstico para el deterioro cognitivo leve a dos años ha mostrado una certeza entre 72.9-75%.⁽³⁸⁾

Además dichas modificaciones en el volumen del hipocampo guardan una relación con alteraciones en el tálamo, la corteza subcallosa y en la corteza del cíngulo posterior en caso de MCI amnésica, mientras que cambios en la corteza orbitofrontal se relacionan con un MCI de origen vascular.⁽³⁹⁾

Como método de confirmación de la relación entre el tamaño del hipocampo y el deterioro cognitivo, *Fotohui et al.* demostraron que mediante un proceso de ejercicio o entrenamiento de las habilidades cognitivas de al menos 12 semanas se observó que al menos el 84% de la población presenta un aumento en el volumen del hipocampo.⁽⁴⁰⁾

De igual manera la técnica de distancia radial, se ha observado un paulatino descenso del tamaño del hipocampo en personas con deterioro cognitivo leve; por lo que la RM es considerada como una adecuada opción para evaluar la progresión del daño cognitivo.⁽⁴¹⁾

JUSTIFICACIÓN.

El deterioro cognitivo es uno de los principales problemas que se llegan a presentar en personas de mayor edad; sin embargo, existen pocos métodos diagnósticos ya que se centran los criterios en el reporte de la alteración cognitiva en especial de la memoria. Lo cual es actualmente complementado con estudio de imagen por Resonancia Magnética; la cual ha demostrado ser no solo una herramienta útil y habitual para discernir entre una patología funcional de un trastorno orgánico en gran parte de las patologías cerebrales, si no que actualmente puede ser parte de importantes biomarcadores para detectar de manera temprana enfermedades

demenciales. Sin embargo, aún no se han establecido criterios de imagen para el diagnóstico del deterioro cognitivo, esto en gran medida a que no se cuentan con la descripción de las alteraciones observadas en distintos grupos de población, es decir no hay en nuestra población valores estandarizados en cuanto a volúmenes. Por lo tanto, se requiere establecer antecedentes que permitan un análisis exhaustivo de nuestra población y aprovechar los recursos tecnológicos con los que contamos y así proporcionar evidencia científica de esta problemática.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son las características morfológicas del hipocampo en pacientes mayores de 60 años referidos con deterioro cognitivo del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex?

OBJETIVO.

Describir el hipocampo evaluado por Resonancia Magnética de 1.5 T haciendo principal énfasis en el volumen, características morfológicas y la señal de intensidad en pacientes mayores de 60 años referidos con alteración en la función cognitiva evaluados por el servicio de Neurología y excluyendo aquellos previamente conocidos Demencia, del Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex, en el periodo 2018.

TIPO DE INVESTIGACIÓN

Clínica sin intervención	x	Clínica con intervención	
Básica Clínica		Experimental	

DISEÑO

Observacional descriptivo	x	Observacional analítico	
Experimental cuasiexperimental	o		

- 1) Según el inicio del estudio con relación a la cronología (momento de obtención de datos)

Retrospectivos	x	Prospectivos	
Estudios ambispectivos			

- 2) Dirección temporal (causa efecto/efecto causa)

Retrospectivos	x	Prospectivos	
-----------------------	----------	---------------------	--

- 3) Relación que guardan los datos entre sí

Transversal	x	Longitudinal	
--------------------	----------	---------------------	--

CRITERIOS DE SELECCIÓN

- Pacientes mayores de 60 años de edad.
- Pacientes que presenten evaluación clínica con diagnóstico de Deterioro Cognitivo del servicio de Neurología del Hospital Central Sur de alta Especialidad PEMEX.
- Pacientes a los que se les solicite Resonancia Magnética.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con patologías neurológicas estructurales que impidan la adecuada medición del hipocampo, como neoplasias intra o extraxiales.
- EVC isquémico/ hemorrágico previo.
- Neuroinfecciones previas.
- Abuso de sustancias.
- Paciente con marcapasos o tatuajes recientes
- Trastornos psiquiátricos conocidos.
- Pacientes con diagnóstico de demencia

DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

El estudio se llevará a cabo en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex, en el periodo 2018.

Se formará la población en estudio en función de los criterios de selección en pacientes mayores de 60 años de edad, quienes habrán sido referidos del servicio de Neurología con diagnóstico de Deterioro cognitivo y a los que se les haya realizado estudio de Resonancia Magnética de cráneo con secuencia de cortes finos a nivel del hipocampo.

El grupo control se formará de manera aleatoria con el mismo protocolo.

La unidad de población del presente estudio estará conformada por pacientes mayor de 60 años de edad que hayan sido evaluados por el servicio de Neurología y que cuenten con diagnóstico de deterioro cognitivo y excluyendo aquellos con diagnóstico previo de Demencia.

HOJA DE CAPTURA DE DATOS

NO	FECHA	FICHA	EDAD	GENERO	ESCOLARIDAD	ENFERMEDAD CRÓNICA DEGENERATIVA	VOLUMEN HIPOCAMPO TOTAL	VOLUMEN HIPOCAMPO DERECHO	VOLUMEN HIPOCAMPO IZQUIERDO
----	-------	-------	------	--------	-------------	---------------------------------------	-------------------------------	---------------------------------	-----------------------------------

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Edad:

- Años transcurridos desde el nacimiento.

Género:

- Identidad de diferenciación en femenino y masculino.

Medición del volumen del hipocampo por resonancia magnética de 1.5 T:

- El hipocampo es una estructura localizada en la profundidad del lóbulo temporal, se extiende en toda la longitud del piso de la asta anterior del ventrículo lateral. Esta estructura interviene en el aprendizaje, la memoria, el comportamiento emocional y el control motor, por lo que resulta de gran interés. La volumetría hipocámpica es un método imagenológico que se utiliza para determinar el volumen del hipocampo para apoyar al diagnóstico de ciertas afecciones.

Función cognitiva en pacientes mayores de 60 años de edad:

- Se le llama cognición, o función cognitiva a la habilidad de aprender y recordar información; organizar, planear y resolver problemas; concentrarse, mantener y distribuir la atención; entender y emplear el lenguaje, reconocer (percibir) correctamente el ambiente, y realizar cálculos, entre otras funciones.

Variable	Tipo	Escala	Medición
Edad	Cuantitativa	De razón	En años
Género	Cualitativa	Nominal	Masculino/femenino
Enfermedades crónicas degenerativas	Cualitativa	Categórica	SI/NO
Escolaridad (LICENCIATURA)	Cuantitativa	Ordinal	SI/NO
Volumen del hipocampo por resonancia magnética de 1.5 T	Cuantitativa	De razón	En volumen en cc.
Función cognitiva en pacientes mayores de 60 años de edad (PUNTAJE)	Cualitativa	Nominal	

RECURSOS

- Recursos Humanos.

Investigador Principal: DRA. NADIA RUTH CRUZ CRUZ

Actividad: análisis de imágenes por Resonancia Magnética, corrección y supervisión de volumetría de Hipocampo.

Residente: DRA. KAREN DALTON CEBALLOS.

Actividad: Análisis de imágenes en Resonancia Magnética, volumetría de Hipocampo. Recolección de Datos. Análisis Estadístico.

- Recursos Materiales.

Resonador General Electric 1.5 T.

Estación de trabajo.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

No se requirió de consentimiento informado, por ser un estudio retrospectivo, todos los datos recolectados por el investigador son confidenciales.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación con riesgo mínimo, se anexa hoja de consentimiento informado.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección III, investigación con riesgo mayor al mínimo, se anexa hoja de consentimiento informado.

Título Segundo, Capítulo II. De la investigación en comunidades Artículos 28-33.

Título Segundo, Capítulo III De la investigación en menores de edad o incapaces, Artículos 34-39.

Título segundo, Capítulo IV De la investigación en mujeres en edad fértil, embarazadas, durante el trabajo de parto, puerperio, lactancia, recién nacidos; de la utilización de embriones, óbitos y fetos y de la fertilización asistida, Artículos 40-56

Título segundo, Capítulo V De la investigación en grupos subordinados. Artículo 57. Estudiantes, trabajadores de laboratorios y hospitales, empleados y otros.

Artículo 58. Cuando se realice en estos grupos, en la Comisión de Ética deberán participar uno o más representantes de la población en estudio capaz de representar los valores morales, culturales y sociales y vigilar:

- I. que la negación a participar no afecte su situación escolar, o laboral.
- II. Que los resultados no sean utilizados en perjuicio de los participantes
- III. Que la institución o patrocinadores se responsabilicen del tratamiento y en su caso de indemnización por las consecuencias de la investigación.

Título segundo, Capítulo VI De la investigación en órganos, tejidos y sus derivados, productos y cadáveres de seres humanos artículos 59 (obtención, conservación,

utilización preparación suministro y destino final.) y 60 (además del debido respeto al cadáver humano, la observación del título decimocuarto en cuanto a la materia de control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y cadáveres de seres humanos.)

Titulo tercero. De la investigación de nuevos recursos profilácticos, de diagnóstico, terapéuticos y de rehabilitación. Capítulo I Artículos 61-64 Cuando se realice investigación en seres humanos sobre nuevos (o se modifiquen) recursos profilácticos, dx, terapéuticos o rehabilitación, además deberán solicitar autorización de la Secretaría presentando documentación requerida (ver Ley)

Titulo tercero Capítulo II De la investigación farmacológica, Artículos 65-71 Título séptimo. De la investigación que incluya la utilización de animales de experimentación. Capítulo único. Artículos 121-126.

RESULTADOS

El estudio se conformó por 14 personas y considerando una incidencia del deterioro cognitivo leve del 8% y que el riesgo se duplica después de los 60 años se procedió a calcular el poder estadístico, obteniendo que este estudio tiene un valor de $z_{1-\beta}=0.842$, lo que significa que el presente estudio tiene un poder estadístico de 80%.

La edad promedio de la población estudiada fue de 75.87 años de edad con una desviación estándar de ± 5.89 años. El 78.6% de la población incluida pertenecía al sexo femenino (gráfica 1)

Referente a los antecedentes de enfermedades crónicas se encontró que el 42.9% (6 casos) tenían diagnóstico previo de Diabetes Mellitus y el 50% diagnóstico de hipertensión. Adicionalmente la población estudiada tuvo una media de estudios de 14.07 años ± 4.64 años de estudio. En relación al volumen del hipocampo y de cada hemisferio del mismo se muestra en la tabla 1. El puntaje promedio del MMSE fue de 17 puntos ± 2.74 y en caso del test MoCA la media fue de 18.92 ± 4.58 .

Posteriormente se buscó una correlación por r de Pearson entre el volumen total, el del hipocampo derecho y el izquierdo con el sexo, antecedentes de diabetes y de hipertensión sin encontrar alguna relación significativa. Mientras que la correlación con la educación, edad, el test MMSE y el MoCA test vs el volumen total del hipocampo, así como el correspondiente al volumen de ambos hemisferios se utilizó una prueba de r cuadrada; los resultados se muestran en la tabla 2.

Como última prueba se realizó un análisis comparativo entre el volumen del hipocampo derecho e izquierdo de cada paciente, encontrando una diferencia significativa mediante prueba de t pareada ($p=0.0009$). (Gráfica 2)

DISCUSIÓN

Si bien el estudio fue realizado con pocos pacientes, aun así mantiene un poder estadístico considerable; lo que si bien no vuelve a los resultados del mismo como absolutos si es un buen indicador de la tendencia de los resultados en un estudio de población más amplia. Como pudimos observar en nuestro estudio la edad promedio de nuestros pacientes, sobrepasaban los 60 años. Lo cual es acorde a lo detectado tanto en deterioro cognitivo leve como en las demencias, ya que a mayor edad se incrementa la incidencia y aumenta el deterioro cognitivo por situaciones asociadas al envejecimiento en el cerebro.⁽⁴²⁻⁴⁴⁾

También se observó una alta incidencia del deterioro cognitivo en mujeres que en hombres. Lo cual se ha reportado de forma reiterativa en diversos estudios asociándolo a la supresión de producción de estrógeno por la mujer la cual actúa como neuroprotector.^(45, 46) Respecto a los test, la correlación con la degeneración del hipocampo fue de 0.9 o más, lo cual es concordante con lo observado en el uso de dichas pruebas en español e inglés.⁽⁴⁷⁾

Respecto al volumen del hipocampo se ha observado que el tamaño del hipocampo guarda estrecha relación con funciones mentales como la memoria.⁽⁴⁸⁾ De manera similar, en nuestro estudio se observó una clara disminución de las funciones mentales superiores cuando existía una reducción del volumen total del hipocampo,

lo cual confirma una relación de la atrofia de la misma estructura y el daño cognitivo leve.

En caso particular es de resaltar que se encontró una mayor asociación del volumen del hipocampo izquierdo con el deterioro cognitivo leve. Mismo lado que se ha visto que presenta mayor recuperación cuando se ha buscado estimular la formación de nuevas redes neurales.⁽⁴⁹⁾ Si bien se ha reportado una asimetría del hipocampo en personas sanas, en personas con MCI dicha diferencia aumenta; sin saber específicamente el motivo de dicha variación.^(50,51)

Un estudio más amplio nos permitiría realizar una mejor evaluación y correlación de los hallazgos aquí observados, además de detallar la progresión del deterioro cognitivo leve y el volumen del hipocampo con el fin de observar si existe una proporción sobre dichas alteraciones. Resaltando que es el primer estudio donde se involucran dos test simultáneamente.

Conclusión

Existe una clara relación entre la reducción del volumen del hipocampo y la asimetría entre ambos hemisferios con el deterioro de las funciones cognitivas en pacientes con deterioro cognitivo leve. Siendo que dicha relación es observable tanto por el MMSE y el MoCA test.

15. REFERENCIAS

1. WHO. ICD. In: WHO, editor. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1955318032018>.

2. Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, Heeringa SG, Weir DR, Ofstedal MB, et al. Prevalence of dementia in the United States: the aging, demographics, and memory study. *Neuroepidemiology*. 2007;29(1-2):125-32.
3. Luck T, Luppá M, Wiese B, Maier W, van den Bussche H, Eisele M, et al. Prediction of incident dementia: impact of impairment in instrumental activities of daily living and mild cognitive impairment-results from the German study on ageing, cognition, and dementia in primary care patients. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2012;20(11):943-54.
4. Wada-Isoe K, Uemura Y, Nakashita S, Yamawaki M, Tanaka K, Yamamoto M, et al. Prevalence of Dementia and Mild Cognitive Impairment in the Rural Island Town of Ama-cho, Japan. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2012;2:190-9.
5. Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed2013.
6. Ellison JM. A 60-year-old woman with mild memory impairment: review of mild cognitive impairment. *JAMA*. 2008;300(13):1566-74.
7. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999;56(3):303-8.
8. RC P. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*. 2004;256(183-194).

9. Vega JN, Newhouse PA. Mild cognitive impairment: diagnosis, longitudinal course, and emerging treatments. *Curr Psychiatry Rep.* 2014;16(10):490.
10. Albert MS, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011;7(3):270-9.
11. Arevalo-Rodriguez I, SN, Roqué i Figuls M, Ciapponi A, Sanchez-Perez E, Giannakou A, Pedraza OL, Bonfill Cosp X, Cullum S. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015;3.
12. SSA. Mini examen del estado mental (MMSE) In: SSA, editor. http://www.dgplades.salud.gob.mx/descargas/dhg/M_E_E_M.pdf 2012.
13. Solias A, Skapinakis P, Degleris N, Pantoleon M, Katirtzoglou E, Politis A. [Mini Mental State Examination (MMSE): determination of cutoff scores according to age and educational level]. *Psychiatriki.* 2014;25(4):245-56.
14. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(4):695-9.

15. Tricco AC, Soobiah C, Lillie E, Perrier L, Chen MH, Hemmelgarn B, et al. Use of cognitive enhancers for mild cognitive impairment: protocol for a systematic review and network meta-analysis. *Systematic reviews*. 2012;1(1):25.
16. Eshkoor SA, Hamid TA, Mun CY, Ng CK. Mild cognitive impairment and its management in older people. *Clin Interv Aging*. 2015;10:687-93.
17. Busse A, Angermeyer MC, Riedel-Heller SG. Progression of mild cognitive impairment to dementia: a challenge to current thinking. *Br J Psychiatry*. 2006;189:399-404.
18. de León-Arcila R, Milián-Suazo F, Camacho-Calderón N, Arévalo-Cedano RE, Escarpín-Chávez M. Factores de riesgo para deterioro cognitivo y funcional en el adulto mayor. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2009;47(3).
19. Aguilar-Navarro SG, Mimenza-Alvarado AJ, Palacios-García AA, Samudio-Cruz A, Gutiérrez-Gutiérrez LA, Ávila-Funes JA. Validez y confiabilidad del MoCA (Montreal Cognitive Assessment) para el tamizaje del deterioro cognoscitivo en México. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2017.
20. Aguilar-Navarro SG, Mimenza-Alvarado AJ, Avila-Funes JA, Juarez-Cedillo T, Bernal-Lopez C, Hernandez-Favela CG. Clinical and Demographic Predictors of Conversion to Dementia in Mexican Elderly with Mild Cognitive Impairment. *Rev Invest Clin*. 2017;69(1):33-9.

21. Juarez-Cedillo T, Sanchez-Arenas R, Sanchez-Garcia S, Garcia-Pena C, Hsiung GY, Sepehry AA, et al. Prevalence of mild cognitive impairment and its subtypes in the Mexican population. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012;34(5-6):271-81.
22. Granziera C, Daducci A, Donati A, Bonnier G, Romascano D, Roche A, et al. A multi-contrast MRI study of microstructural brain damage in patients with mild cognitive impairment. *Neuroimage Clin*. 2015;8:631-9.
23. Gardini S, Cuetos F, Fasano F, Pellegrini FF, Marchi M, Venneri A, et al. Brain structural substrates of semantic memory decline in mild cognitive impairment. *Curr Alzheimer Res*. 2013;10(4):373-89.
24. Peng GP, Feng Z, He FP, Chen ZQ, Liu XY, Liu P, et al. Correlation of hippocampal volume and cognitive performances in patients with either mild cognitive impairment or Alzheimer's disease. *CNS neuroscience & therapeutics*. 2015;21(1):15-22.
25. Scheltens P, Fox N, Barkhof F, De Carli C. Structural magnetic resonance imaging in the practical assessment of dementia: beyond exclusion. *Lancet Neurol*. 2002;1(1):13-21.
26. Yin C, Li S, Zhao W, Feng J. Brain imaging of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neural Regen Res*. 2013;8(5):435-44.
27. Zimny A, Szewczyk P, Trypka E, Wojtyńska R, Noga L, Leszek J, et al. Multimodal imaging in diagnosis of Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive

impairment: value of magnetic resonance spectroscopy, perfusion, and diffusion tensor imaging of the posterior cingulate region. *J Alzheimers Dis.* 2011;27(3):591-601.

28. Wolz R, Julkunen V, Koikkalainen J, Niskanen E, Zhang DP, Rueckert D, et al. Multi-method analysis of MRI images in early diagnostics of Alzheimer's disease. *PLoS One.* 2011;6(10):e25446.

29. Barragán-Campos H, Celada-Borja C, Mondragón-Uribe J. Volumetría hipocámpica: guía de segmentación manual. *Anales de Radiología, Mexico.* 2015;14(2).

30. Coan AC, Kubota B, Bergo FP, Campos BM, Cendes F. 3T MRI quantification of hippocampal volume and signal in mesial temporal lobe epilepsy improves detection of hippocampal sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014;35(1):77-83.

31. Jack CR, Jr., Petersen RC, Xu Y, O'Brien PC, Smith GE, Ivnik RJ, et al. Rates of hippocampal atrophy correlate with change in clinical status in aging and AD. *Neurology.* 2000;55(4):484-89.

32. Apostolova LG, Green AE, Babakchanian S, Hwang KS, Chou YY, Toga AW, et al. Hippocampal atrophy and ventricular enlargement in normal aging, mild cognitive impairment (MCI), and Alzheimer Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2012;26(1):17-27.

33. deToledo-Morrell L ST, Bulgakova M, Wilson RS, Bennett DA, Leurgans S, Wu J, Turner DA. MRI-derived entorhinal volume is a good predictor of conversion

from MCI to AD. deToledo-Morrell L, Stoub TR, Bulgakova M, Wilson RS, Bennett DA, Leurgans S, Wu J, Turner DA. 2004;Neurobiol Aging(25):1197-203.

34. Dolek N, Saylisoy S, Ozbabalik D, Adapinar B. Comparison of hippocampal volume measured using magnetic resonance imaging in Alzheimer's disease, vascular dementia, mild cognitive impairment and pseudodementia. Journal of International Medical Research. 2012;40(2):717-25.

35. Dickerson BC, Gl, Sullivan MP, Forchetti C, Wilson RS, Bennett DA, Beckett LA, deToledo-Morrell L. MRI-derived entorhinal and hippocampal atrophy in incipient and very mild Alzheimer's disease. Neurobiol Aging. 2001;22(5):747-54.

36. Colliot O, Chételat G, Chupin M, Desgranges B, Magnin B, Benali H, et al. Discrimination between Alzheimer disease, mild cognitive impairment, and normal aging by using automated segmentation of the hippocampus. Radiology. 2008;248(1):194-201.

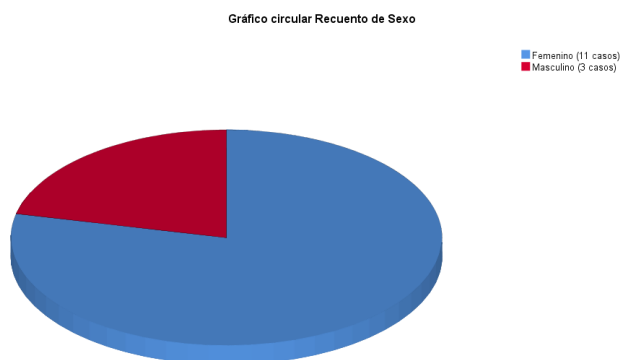
37. Jaba L, Shanthi V, Singh D. Estimation of hippocampus volume from MRI using imageJ for alzheimer's diagnosis. Atlas Journal of Medical and Biological Sciences. 2017;1(1):15-20.

38. Hill DL, Schwarz AJ, Isaac M, Pani L, Vamvakas S, Hemmings R, et al. Coalition Against Major Diseases/European Medicines Agency biomarker qualification of hippocampal volume for enrichment of clinical trials in predementia stages of Alzheimer's disease. Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association. 2014;10(4):421-9. e3.

39. Wang X, Yu Y, Zhao W, Li Q, Li X, Li S, et al. Altered Whole-Brain Structural Covariance of the Hippocampal Subfields in Subcortical Vascular Mild Cognitive Impairment and Amnesic Mild Cognitive Impairment Patients. *Front Neurol.* 2018;9:342.
40. Fotuhi M, Lubinski B, Trullinger M, Hausterman N, Riloff T, Hadadi M, et al. A personalized 12-week "Brain Fitness Program" for improving cognitive function and increasing the volume of hippocampus in elderly with mild cognitive impairment. *The journal of prevention of Alzheimer's disease.* 2016.
41. Thompson PM, Hayashi KM, De Zubicaray GI, Janke AL, Rose SE, Semple J, et al. Mapping hippocampal and ventricular change in Alzheimer disease. *Neuroimage.* 2004;22(4):1754-66.
42. Panza F, Solfrizzi V, Logroscino G. Age-related hearing impairment-a risk factor and frailty marker for dementia and AD. *Nat Rev Neurol.* 2015;11(3):166-75.
43. Lesnikov VA, Lesnikova MP, Deeg HJ. Neuroimmunomodulation and aging: a role for transferrin and the hypothalamus/thymus axis. *Curr Aging Sci.* 2013;6(1):21-8.
44. Zimmerman ME, Pan JW, Hetherington HP, Lipton ML, Baigi K, Lipton RB. Hippocampal correlates of pain in healthy elderly adults: a pilot study. *Neurology.* 2009;73(19):1567-70.
45. Mielke MM, Vemuri P, Rocca WA. Clinical epidemiology of Alzheimer's disease: assessing sex and gender differences. *Clin Epidemiol.* 2014;6:37-48.

46. Lee LK, Shahar S, Chin AV, Mohd Yusoff NA, Rajab N, Aziz SA. Prevalence of gender disparities and predictors affecting the occurrence of mild cognitive impairment (MCI). *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;54(1):185-91.
47. Pedraza OL, Salazar AM, Sierra FA, Soler D, Castro J, Castillo P, et al. Confiabilidad, validez de criterio y discriminante del Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test, en un grupo de adultos de Bogotá. *Acta Médica Colombiana.* 2016;41(4):221-8.
48. Pohlack ST, Meyer P, Cacciaglia R, Liebscher C, Ridder S, Flor H. Bigger is better! Hippocampal volume and declarative memory performance in healthy young men. *Brain Structure and Function.* 2014;219(1):255-67.
49. Wells RE, Yeh GY, Kerr CE, Wolkin J, Davis RB, Tan Y, et al. Meditation's impact on default mode network and hippocampus in mild cognitive impairment: a pilot study. *Neurosci Lett.* 2013;556:15-9.
50. Shi F, Liu B, Zhou Y, Yu C, Jiang T. Hippocampal volume and asymmetry in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: Meta-analyses of MRI studies. *Hippocampus.* 2009;19(11):1055-64.
51. Peng GP, Feng Z, He FP, Chen ZQ, Liu XY, Liu P, et al. Correlation of hippocampal volume and cognitive performances in patients with either mild cognitive impairment or Alzheimer's disease. *CNS neuroscience & therapeutics.* 2015;21(1):15-22.

ANEXOS:



GRÁFICA 1 FRECUENCIA DE GÉNERO

Caso	Volumen total	Volumen derecho	Volumen izquierdo
1	1.929	0.874	1.055
2	2.756	1.378	1.378
3	2.699	1.34	1.359
4	4.029	1.874	2.155
5	3.498	1.736	1.762
6	2.783	1.294	1.489
7	2.023	0.969	1.054
8	2.753	1.324	1.429
9	3.789	1.928	1.859
10	3.418	1.67	1.748
11	2.45	1.153	1.297
12	3.373	1.599	1.774
13	4.461	2.165	2.296
14	3.764	1.811	1.953
Media	4.46	2.17	2.30

TABLA 1. VOLUMEN CUANTIFICADO DE HIPOCAMPO

	Volumen total	Volumen derecho	Volumen izquierdo	p
Edad	0.6198	0.6175	0.6008	<0.001
Escolaridad	0.8414	0.8411	0.8171	<0.0001
MMSE	0.9128	0.8758	0.9224	<0.0001
MoCA	0.9026	0.8952	0.8819	<0.0001

TABLA 2. RELACIÓN ENTRE LOS TEST EMPLEADOS, EDAD Y ESCOLARIDAD EN AÑOS VS EL VOLUMEN CUANTIFICADO DEL HIPOCAMPO

GRÁFICA 2. COMPARACIÓN VOLUMEN DERECHO E IZQUIERDO.

