

E

Evaluación Neurocognitiva y Flujo Sanguíneo Cerebral Regional en Pacientes con Deterioro Cognitivo Leve

Yurelis Ginarte Arias

Centro de Investigaciones sobre Longevidad, Envejecimiento y Salud. La Habana, Cuba.

Yuriem Fernández García

Centro de Neurociencias de Cuba. La Habana, Cuba.

Carlos Sánchez Catasús

Centro Internacional de Restauración Neurológica. La Habana, Cuba.

Mary Blanca López Pérez

Centro de Investigaciones sobre Longevidad, Envejecimiento y Salud. La Habana, Cuba.

Juan Samper Noa

Hospital Universitario Calixto García. La Habana, Cuba.

Belkis Almunia Aguilar

Escuela Latinoamericana de Ciencias Médicas. La Habana, Cuba.

Correspondencia: Msc. Yurelis Ginarte Arias. Calle 140 N 8 % 31 y 146. Cubanacán, Playa, Ciudad de la Habana, Cuba. Correo electrónico: yurelisgi@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción. El Deterioro Cognitivo Leve (DCL) constituye un campo de investigación que exige la combinación de métodos para el estudio de las funciones cerebrales. Desde esta perspectiva, las pruebas neuropsicológicas y de neuroimagen funcional a través de SPECT (del Inglés, *Single Photon Emission Computed Tomography*) pueden ser muy útiles. El presente estudio tuvo como objetivos comparar el rendimiento en pruebas neurocognitivas entre un grupo de sujetos con DCL y un grupo de control; caracterizar las diferencias en el flujo sanguíneo cerebral regional, a través de SPECT, entre ambos grupos y; determinar si existe asociación entre las pruebas neurocognitivas que revelen una disminución en el rendimiento en el grupo con DCL y las áreas cerebrales que muestren una hipoperfusión en estos pacientes. *Método.* La muestra estuvo constituida por 10 pacientes con DCL y 10 controles sanos. A los que se les aplicaron instrumentos clínicos estandarizados, pruebas neurocognitivas y registros de Resonancia Magnética Nuclear y de SPECT. Para el procesamiento de la información se utilizaron las pruebas Mann-Whitney y Coeficiente de correlación de Spearman ($p < 0,05$). *Resultados y Conclusiones.* Se obtuvo una disminución significativa del rendimiento en los pacientes con DCL en pruebas de memoria a corto plazo, memoria episódica, atención y funciones ejecutivas. El flujo sanguíneo de algunas regiones temporales, límbicas y parietales también resultó estar disminuido en estos pacientes, las cuales mostraron una mayor asociación con las pruebas de memoria episódica.

Palabras clave: Deterioro cognitivo leve, evaluación neuropsicológica, neuroimagen,

neuropsicología, neurocognición, SPECT cerebral.

Summary

Introduction. Mild Cognitive Impairment (MCI) is a research field that demands the combination of different methods to study brains functions. In this perspective, neuropsychological tests and functional neurimages by SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) can be very useful. The objective of the study was to compare the performance in neurocognitive tests between a group of subjects with MCI and a control group, to characterize the differences in regional cerebral blood flow through SPECT between both groups and to determine if there is any association between the neurocognitive tests that show less performance in the MCI group and the brain regions that will be a hypoperfusion in this patients. *Method.* The sample consisted of a control group of 10 cognitively normal subjects and a group of 10 patients with the MCI. Standardized clinical instruments, neurocognitive tests and Nuclear Magnetic Resonance (RMN) and SPECT scans were applied to both groups. Mann Whitney test and Spearman test ($p < 0,05$) was used to statistic analysis. *Results and Conclusions.* The MCI group showed less performance than the control group in tests of short time memory, episodic memory, attention and executive functions. The blood flow of some temporal, limbic and parietal regions were less in these patients too, who showed a greater association with episodic memory.

Key words: Mild Cognitive Impairment, neuropsychological assessment, neuroimage, neuropsychological test, neurocognition, SPECT cerebral.

Introducción

En la actualidad el Deterioro Cognitivo Leve (DCL) constituye un campo de investigación que exige la combinación de diferentes métodos para el estudio de las funciones cerebrales, que permitan identificar cambios patológicos tempranos que pudieran desencadenar en procesos neurodegenerativos como la Enfermedad de Alzheimer.

Desde esta perspectiva, la combinación de pruebas neuropsicológicas y de neuroimagen funcional a través de SPECT (del Inglés, *Single Photon Emission Computed Tomography*), puede contribuir a la explicación de los procesos fisiopatológicos que ocurren en esta entidad, permite relacionar dominios neuropsicológicos afectados y medidas de perfusión cerebral, determinar cuál tarea es la que mejor representa el deterioro funcional y cuáles pudieran ser los mejores instrumentos neuropsicológicos para la evaluación y diagnóstico.

El presente estudio tuvo como objetivos: comparar el rendimiento en diferentes pruebas neurocognitivas entre un grupo de sujetos con DCL y un grupo de control; caracterizar las diferencias en el flujo sanguíneo cerebral regional entre ambos grupos y; determinar si existe asociación entre las pruebas neurocognitivas que revelen una disminución en el rendimiento en el grupo con DCL y las áreas cerebrales que muestren una hipoperfusión en estos pacientes.

Método

Participantes

La muestra estuvo constituida por un grupo control de individuos cognitivamente normales (5 de sexo masculino y 5 de sexo

femenino, con 57,8 años de edad y 15,5 años de estudio como promedio) y un grupo de pacientes con DCL subtipo múltiples dominios con amnesia (5 de sexo masculino y 5 de sexo femenino, con 62,6 años de edad y 13,7 años de estudio como promedio); todos de dominancia manual diestra. Se realizó un análisis de comparación de medias grupales mediante el estadígrafo *t de Student* y se demostró que no había diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la edad ($p=0,1$) ni en cuanto a los años de estudio ($p=0,2$).

Procedimiento

El estudio se desarrolló en cuatro sesiones de trabajo. En la primera sesión se explicaron los objetivos de la investigación y se obtuvo el consentimiento para participar. Se realizó una Entrevista Clínica General y el Examen Neurológico y se aplicaron algunos instrumentos clínicos estandarizados, como el Mini-Mental State Examination (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975), Clinical Dementia Rating (Morris, 1993), Índice de Katz (Katz, Ford, Moskowitz, Jackson, & Jaffe, 1963), Escala de Lawton y Brody (Lawton & Brody, 1959), Escala Hamilton de Depresión (Hamilton, 1960) y se indicaron pruebas de extracción de sangre para comprobar los niveles de vitamina B12, ácido fólico, hierro y hormonas tiroideas.

En la segunda sesión se aplicaron las siguientes pruebas neurocognitivas: Test matrices atencionales y Test de Corsi (Spinnler & Tognoni, 1987), Dígito span verbal (Wechsler, 1981), Test aprendizaje verbal de Rey (Fernández, 1992), Test aprendizaje visual de Rey (Spreen, 1991), Test figura compleja de Rey (copia y evocación diferida) (Kasai et al., 2006), Test token (De Renzi & Vignolo, 1962), Test fluidez verbal fonológica para la letra F

(Ostrosky et al., 1997), Test Trail Making partes A y B (Giovagnoli et al., 1996). En la tercera sesión se realizó un registro de imágenes de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y en la cuarta sesión se llevó a cabo el registro de SPECT en el Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN) para medir el flujo sanguíneo cerebral regional.

Para la inclusión de los pacientes en el grupo con DCL se tuvieron en cuenta los siguientes criterios: edad mayor de 50 años; tener 24 puntos o más en Mini-Mental State Examination y una puntuación igual a 0,5 en el Clinical Dementia Rating; ausencia de demencia según los criterios diagnósticos de demencia del DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994); presencia de quejas subjetivas de trastornos cognitivos (confirmadas por un familiar o informante durante la entrevista); ser independiente para las actividades básicas e instrumentadas de la vida diaria según el Índice de Katz y la Escala de Lawton y Brody; presencia de déficit cognitivo comprobado objetivamente en las pruebas neurocognitivas aplicadas; no presentar depresión (puntuación <8 en la Escala Hamilton); no presentar daño cerebral, como hidrocefalia, hematoma subdural crónico, neoplasia o lesiones vasculares, comprobado a través de RMN; no presentar antecedentes de enfermedades neurológicas, psiquiátricas o sistémicas que impliquen daño cerebral o influyan sobre la cognición, como trastorno afectivos, trastornos de ansiedad, esquizofrenia u otros trastornos delirantes, abuso de sustancias o dependencia, enfermedades cerebrovasculares, hidrocefalia, tumores cerebrales, traumatismos craneo-encefálicos, enfermedades infecciosas o tóxicas metabólicas del sistema nervioso central, enfermedad de Parkinson,

enfermedad de Huntington, epilepsia, hipertensión o diabetes pobremente controlada, trastornos de tiroides, anemia, cáncer, déficit vitamínicos, enfermedades cardíacas severas (corroborado mediante la entrevista clínica, el examen neurológico y los resultados de pruebas de laboratorio clínico), no ingerir fármacos que modifican la cognición durante el tiempo en que se realiza el estudio.

Para la adquisición de las imágenes de SPECT cerebral a cada individuo se le administró una dosis de 555 MBq de Tecnecio-99m ethyl cysteinato dimero (^{99m}Tc -ECD). Se empleó una cámara gamma de dos cabezales (DST XLI; Sopha Medical Vision, Francia) equipada con colimadores fan-beam. Se obtuvieron un total de 128 proyecciones (26 seg/proyección) en formato de matriz de 128x128 píxeles. Las imágenes se reconstruyeron empleando el método de la retroproyección filtrada y suavizadas con un filtro Butterworth de orden 7 y frecuencia de corte de 0.026 ciclos/píxel. Se corrigió la atenuación empleando el método de Chang. El análisis cuantitativo de las imágenes se basó en el cálculo de un índice de perfusión relativa (IPR) en parejas homólogas de volúmenes de interés (VOIs) que abarcaron cada hemisferio cerebral. Los VOIs se obtuvieron mediante segmentación empleando el atlas de 116 estructuras cerebrales del Instituto de Neurología de Montreal (MNI) (Tzourio-Mazoyer et al., 2002). Fueron analizados un total de 45 parejas homólogas de VOIs (corticales y subcorticales) en cada estudio de SPECT cerebral. El IPR para cada VOI se calculó mediante la fórmula:

$$\text{IPR (VOI)} = (\text{Valor medio de cuentas/píxel en el VOI}) / (\text{Valor medio de cuentas/píxel en todo el cerebro}).$$

Para estimar las diferencias en la ejecución de las pruebas neurocognitivas y en el flujo sanguíneo cerebral regional entre los dos grupos, se utilizó la Prueba de Mann-Whitney ($p < 0,05$). Para determinar si existía relación entre el rendimiento en las pruebas neurocognitivas y el flujo sanguíneo de las regiones cerebrales que mostraron hipoperfusión se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman para un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Al comparar el rendimiento en los diferentes test neurocognitivos entre los pacientes con DCL y los controles se obtuvieron diferencias significativas al $p < 0,05$ en las siguientes pruebas: Dígito span ($Z = -2,9$ $p = 0,003$), Test de Corsi ($Z = -3,2$ $p = 0,001$), Test aprendizaje verbal de Rey (recuerdo diferido: $Z = -3,7$ $p = 0,000$; suma de los ensayos 1-5: $Z = -3,7$ $p = 0,000$; reconocimiento: $Z = -3,1$ $p = 0,000$ y ensayo 1: $Z = -2,903$ $p = 0,006$), Test aprendizaje visual de Rey (recuerdo diferido: $Z = -3,7$ $p = 0,000$; suma de los ensayos 1-5: $Z = -3,7$ $p = 0,000$; reconocimiento: $Z = -3,1$ $p = 0,000$ y ensayo 1: $Z = -3,815$ $p = 0,000$), Figura Compleja de Rey -evocación ($Z = -3,7$ $p = 0,000$), Fluidez verbal fonológica ($Z = -2,4$ $p = 0,01$), Matrices atencionales ($Z = -2,243$ $p = 0,023$) y Trail Making -Parte B ($Z = 2,0$ $p = 0,04$). El rendimiento en todas las variables estudiadas en estos test resultó ser inferior en el grupo con DCL, respecto al grupo control (ver Tabla 1). No se mostraron diferencias significativas entre ambos grupos para la ejecución en las pruebas de Figura Compleja de Rey-copia, Test Token, Trail Making-Parte A y B-A.

Al comparar el flujo sanguíneo cerebral regional entre el grupo con DCL y el grupo control se obtuvieron diferencias

significativas en el índice de perfusión relativa de las estructuras temporales izquierdas: polo temporal superior ($Z=-3,2$ $p=0,000$), temporal medio ($Z=-2,4$ $p=0,011$), temporal superior ($Z=-2,7$ $p=0,005$), hipocampo ($Z=-3,3$ $p=0,000$) y giro de Heschl ($Z=-3,1$ $p=0,000$); de las regiones límbicas: parahipocampo izquierdo ($Z=-2,6$ $p=0,006$) y cíngulo posterior derecho ($Z=-3,2$ $p=0,000$); de las regiones parietales izquierdas: parietal inferior ($Z=-2,3$ $p=$

$0,018$), Rolándico opercular ($Z=-2,7$ $p=0,005$) y supramarginal ($Z=-2,2$ $p=0,023$) y de la ínsula izquierda ($Z=15,0$ $p=0,006$). El flujo sanguíneo de estas regiones cerebrales resultó estar significativamente disminuido en los pacientes con DCL al ser comparados con los controles (ver Tabla 2). En la Figura 1 se muestra un ejemplo de hipoperfusión en regiones temporales en un individuo del grupo con DCL.

Tabla 1

Diferencias de medias en la ejecución de las pruebas neurocognitivas entre el grupo con DCL y el grupo control

Pruebas Neuropsicológicas	Variables	Grupo DCL (n=10)	Grupo control (n=10)
		Media	Media
Test Aprendizaje Verbal	Recuerdo diferido.	4,300	10,000
	Suma Ensayos 1-5.	21,100	48,200
	Reconocimiento.	8,800	12,900
	Ensayo 1	4,100	5,900
Test Aprendizaje Visual	Recuerdo diferido.	2,900	7,100
	Sumatoria E1- E5.	15,000	38,400
	Reconocimiento.	9,000	12,200
	Ensayo 1	2,000	4,300
Test Figura Compleja	Evocación diferida	2,600	19,550
Test Fluidez fonológica	Total de palabras emitidas en un minuto	7,600	12,800
Test Trail Making Parte B	Tiempo de ejecución	99,700	45,800
Dígito span	Span verbal	4,400	5,800
Test de Corsi	Span visuoespacial	4,200	5,300
Test Matrices Atencionales	Número de respuestas correctas	40,000	52,400

Sólo se muestran aquellas variables neurocognitivas que mostraron diferencias significativas ($p < 0,05$) en el rendimiento entre ambos grupos.

Al correlacionar el flujo sanguíneo de las regiones que mostraron hipoperfusión en el grupo de DCL con las pruebas neurocognitivas que revelaron una disminución en el rendimiento en estos pacientes, la mayor cantidad de

asociaciones fueron encontradas con las pruebas de memoria, especialmente las de memoria episódica (Pruebas aprendizaje verbal y visual de Rey y Figura compleja de Rey -evocación diferida) (Ver Tabla 3 y Tabla 4).

Tabla 2

Diferencias de medias en el Índice de Perfusión Relativa para cada estructura cerebral entre el grupo con DCL y el grupo control.

	Estructuras Cerebrales	Grupo DCL (n=10)	Grupo control (n=10)
		Media	Media
Parietal	Rolándico opercular I	1,104	1,178
	Parietal inferior I	1,061	1,147
	Supramarginal I	1,040	1,099
Límbica	Cíngulo posterior D	1,162	1,293
	Parahipocampo I	0,777	0,855
	Hipocampo I	0,805	0,879
Temporal	Heschl I	1,169	1,330
	Temporal sup. I	1,098	1,181
	Polo temp. Sup. I	0,772	0,855
	Temporal medio I	1,056	1,129
Otras regiones	Insula I	1,057	1,140

Sólo se muestran aquellas estructuras que mostraron diferencias significativas ($p < 0,05$) en el IPR entre ambos grupos. Leyenda: I= Izquierdo, D= Derecho

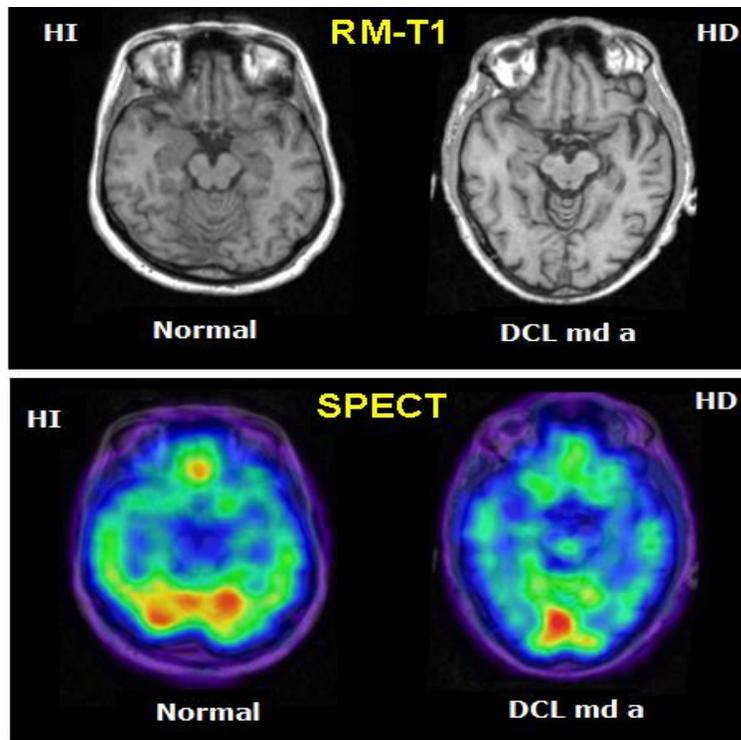


Figura 1. Cortes de SPECT cerebral de flujo sanguíneo cerebral (FSC) al nivel de los lóbulos temporales. Estos cortes corresponden a un individuo normal y a un sujeto con DCLmd+a. Se puede apreciar menor FSC en el sujeto con DCLmd+a en ambos lóbulos temporales, en particular en las caras mesiales, donde se encuentra el hipocampo. También se observa menor FSC en las regiones temporales posteriores.

Tabla 3

Correlación de pruebas de atención y funciones ejecutivas con el flujo sanguíneo de estructuras corticales que mostraron una hipoperfusión en el grupo con DCL.

	Estructuras corticales	Atención	Funciones ejecutivas	
		Matrices Atencionales	Fluidez fonológica	Trail Making Parte B
Parietal	Parietal inferior I			
	Supramarginal D			
	Supramarginal I			
	Rolándico opercular I			
Límbica	Cíngulo posterior D		0,63	-0,46
	Parahipocampo I			
Temporal	Hipocampo I	0,48		
	Heschl I			
	Temporal superior I			
	Polo temporal superior I		0,57	
Otras regiones	Temporal medio I			
	Ínsula I			

Leyenda: D: Derecho; I: Izquierdo.

Discusión

En nuestra investigación encontramos diferencias significativas entre pacientes con DCL y controles en la ejecución de las pruebas de memoria a corto plazo (Dígito span, Test de Corsi), memoria episódica (Pruebas de Aprendizaje Verbal y Visual de Rey y Figura Compleja de Rey, evocación diferida), atención (Matrices atencionales) y funciones ejecutivas (Test Fluidez verbal fonológica y Test Trail Making Parte B).

El déficit en el sistema de memoria episódica encontrado en nuestra muestra con DCL (subtipo múltiples dominios con amnesia) coincide con lo reportado en

numerosos estudios realizados sobre caracterización neuropsicológica de esta enfermedad, en particular en aquellos subtipos que cursan con afectación de memoria (Frutos-Alegria, Molto-Jorda, Morera-Guitart, Sanchez-Perez, & Ferrer-Navajas, 2007; Leube et al., 2008; Lopez et al., 2006; Mias, Sassi, Masih, Querejeta, & Krawchik, 2007). Como se puede constatar las ejecuciones del grupo con DCL en todas variables estudiadas de los tests de memoria episódica aplicados, resultaron inferiores a las del grupo control ($p < 0,05$), lo que demuestra una afectación para este grupo, en la codificación y recuperación del material, verbal y no verbal.

Tabla 4.

Correlación de pruebas de memoria con el flujo sanguíneo de estructuras corticales que mostraron una hipoperfusión en el grupo con DCL.

Estructuras corticales	Dígitos span	Test Corsi	Aprendizaje Verbal de Rey				Aprendizaje Visual de Rey				Fig. Com. Evocac.	
			E 1	Suma E1- E5	Rec. Difer	Recon	E 1	Suma E1- E5	Rec Difer	Recon		
Parietal	Parietal inferior I		0,63		0,64	0,61	0,45	0,59	0,52		0,47	
	Supramarginal D			0,56			0,51	0,58				
	Supramarginal I		0,56		0,50		0,54				0,45	
	Rolándico opercular I	0,47	0,71	0,48	0,64	0,54	0,56	0,74	0,52	0,46	0,52	
Límbica	Cíngulo posterior D	0,58	0,63		0,55	0,71	0,49	0,80	0,50	0,71	0,48	0,64
	Parahipocampo I			0,46	0,56		0,47	0,64		0,55	0,62	
	Hipocampo I	0,50	0,68		0,64	0,69	0,54	0,63	0,77	0,67	0,51	0,79
	Heschl I		0,62	0,62	0,72	0,64	0,60	0,82	0,68	0,58	0,72	
Temporal	Temporal superior I			0,45	0,56	0,59	0,60	0,60			0,61	
	Polo temporal superior I	0,59	0,56		0,64	0,51	0,50	0,55	0,73	0,49	0,60	0,72
	Temporal medio I		0,45		0,45	0,48		0,50	0,46		0,49	
Otras regiones	Ínsula I		0,52	0,53	0,66	0,76		0,52	0,73	0,59	0,69	

D: Derecho; I: Izquierdo; Rec Difer: Recuerdo diferido; Recon: Reconocimiento; E1: Ensayo 1; Suma E1- E5: Suma de los ensayos 1- 5; Fig. Com. Evocac: Figura Compleja evocación.

La afectación encontrada específicamente en el recuerdo diferido, tanto verbal como visual, es congruente con lo reportado por un estudio en el que encontraron que son precisamente las variables de recuerdo diferido de los test con listas de aprendizaje las mejores predictoras del progreso desde la normalidad hacia el DCL en aquellos subtipos que cursan con afectación de memoria y de éste hacia la Enfermedad de Alzheimer (Deborah et al., 2007).

Unido a la afectación de la memoria episódica también ha sido reportado una disminución del rendimiento de las funciones ejecutivas en estos pacientes, especialmente en las pruebas en las cuales es esencial la flexibilidad cognitiva para pasar de una categoría hacia otra durante la realización de la tarea (Frutos-Alegria et al., 2007; Lopez et al., 2006; Leube et al., 2008; Miase tal., 2007). Al evaluar los procesos ejecutivos se constató una afectación del rendimiento de las funciones ejecutivas, para el grupo con DCL, en los test de Fluidez Verbal fonológica y Trail Making parte B, siendo respectivamente, menor ($p < 0,05$) la cantidad de palabras – que comienzan con la letra F- emitidas un minuto y mayor ($p < 0,05$) el tiempo de ejecución (en segundos) de la parte B de Trail Making, respecto al grupo control.

En el grupo con DCL se encontró una reducción significativa del flujo sanguíneo en las estructuras temporales izquierdas: polo temporal superior, temporal medio, temporal superior, hipocampo y giro de Heschl; en las regiones límbicas: parahipocampo izquierdo y cíngulo posterior derecho; en las regiones parietales izquierdas: parietal inferior, supramarginal y Rolándico opercular y en la región de la ínsula izquierda.

Congruentemente con lo encontrado en este estudio, otras investigaciones realizadas sobre flujo sanguíneo cerebral regional, medido a través de SPECT, en pacientes con DCL también han reportado una hipoperfusión de regiones temporales y límbicas como: giro temporal (Borroni et al., 2006; Hirao et al., 2005), giro cingulado posterior (Borroni et al.; Hirao et al.; Ishiwata et al., 2006; Johnson et al., 2007) hipocampo y parahipocampo (Caroli et al., 2007; Hirao et al.; Ishiwata et al.) y temporo-mesial (Guedj et al., 2006). Otros estudios han encontrado también disminución en regiones parietales como el área asociativa parietal bilateral (Borroni et al.; Hirao et al.; Ishiwata et al.) y temporoparietal (Guedj et al.).

Especialmente con respecto al cíngulo posterior algunos estudios han referido la existencia de hipoperfusión en el DCL en esta región y la posibilidad que ofrece en la predicción de la transición a EA (Okamura et al., 2000). Con relación a esta estructura en otro estudio encontraron que un reducido flujo sanguíneo del giro cingulado posterior podría ser encontrado al menos dos años antes de que el paciente cumpla con los criterios clínicos de la enfermedad de Alzheimer ligera (Huang, Wahlund, Svensson, Winblad, & Julin, 2002).

Al establecer la correlación entre las pruebas neurocognitivas que expresaron una disminución en el rendimiento en el grupo con DCL y el flujo sanguíneo de aquellas regiones temporales, límbicas y parietales que mostraron una hipoperfusión en estos pacientes encontramos una mayor cantidad de asociaciones entre estas áreas y las pruebas de memoria, especialmente con las pruebas de memoria episódica.

El papel de las estructuras temporales y límbicas en el funcionamiento de la

memoria episódica ha sido referido en otros estudios, como por ejemplo el hipocampo (Ota, Maeshima, Osawa, Kawarada, & Tanemura, 2007), parahipocampo (Bird, Shallice, & Cipolotti, 2007; Ota et al.), temporal medio (Bird et al.; Ota et al.), temporal superior, polo temporal superior y el cíngulo posterior (Osawa, Maeshima, Chokyu, Tanaka, & Itakura, 2006). Otras investigaciones realizadas han relacionado a la memoria episódica con estructuras de la corteza asociativa posterior como la región parietal inferior (Trollor et al., 2006), la cual en el presente estudio mostró una significativa hipoperfusión en los pacientes con DCL al ser comparado con los controles.

Investigaciones realizadas en pacientes con DCL y Enfermedad de Alzheimer también han reportado correlación significativa entre pruebas de memoria episódica y el flujo sanguíneo medido con SPECT de las regiones temporal medio, cíngulo posterior (Rodríguez, Morbelli, & Brugnolo, 2005), parietal inferior y giro temporal medio bilateral (Novili, Brugnolo, & Calvini, 2005).

Los procesos de codificación y recuperación diferida de la información que se almacena en la memoria episódica constituyeron las medidas neurocognitivas más asociadas al flujo sanguíneo de regiones cerebrales que muestran una hipoperfusión en los pacientes con DCL. La combinación de pruebas neurocognitivas y de neuroimágenes a través de SPECT permite evidenciar la relación que se establece entre regiones cerebrales con hipoperfusión y sistemas de memoria afectados y contribuye a determinar qué pruebas neurocognitivas pudieran ser más sensibles en el diagnóstico de esta patología.

Referencia

American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed.) Washington D. C: Author

Bird, C. M., Shallice, T., & Cipolotti, L. (2007). Fractionation of memory in medial temporal lobe amnesia. *Neuropsychologia*, *45*, 1160-1171.

Borroni, B., Anchisi, D., Paghera, B., Vicini, B., Kerrouche, N., & Garibotto, V. (2006). Combined 99m Tc-ECD SPECT and neuropsychological studies in MCI for the assessment of conversion to AD. *Neurobiology of Aging*, *27*(1), 24-31.

Caroli, A., Testa, C., Geroldi, C., Nobili, F., Gerra, U. P., Bonetti, M., et al. (2007). Brain perfusion correlates of medial temporal lobe atrophy and matter hyperintensities in mild cognitive impairment. *Journal of Neurology*, *254*(8), 1000-1008.

Deborah, B., Hang, L., Alona, M., Emily, C. M., Rudolph, T. I., Mc Ardle, J. (2007). Neuropsychological measure in normal individuals that predict subsequent cognitive decline. *Archives of Neurology*, *64*, 862-871.

De Renzi, E., & Vignolo, L. A. (1962). The token test: A sensitive test to detect receptive disturbances in aphasics. *Brain*, *85*, 665-678.

Fernández, R. (1992). Introducción a la evaluación psicológica II. Madrid: Ediciones Pirámides.

Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). Mini-mental State Examination. A practical method for grading the cognitive state of patients for the

- clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Frutos-Alegria, M. T., Molto-Jorda, J. M., Morera-Guitart, J., Sanchez-Perez, A., & Ferrer-Navajas, M. (2007). Perfil neuropsicológico del deterioro cognitivo leve con afectación de múltiples áreas cognitivas. Importancia de la amnesia en la distinción de dos subtipos de pacientes. *Revista de Neurología*, 44(8), 455-459.
- Guedj, E., Baebeau, E., Didic, M., Felician, O., De Laforte, C., Ceccaldi, M., et al. (2006). Identification of subgroups in amnesic mild cognitive impairment. *Neurology*, 67(2), 356-358.
- Giovagnoli, A. R., Del, P. M., Mascheroni, S., Simoncelli, M., Laiacona, M., Capitane, E., et al. (1996). Trail making test: Normative values from 287 normal adult controls. *Italian Journal of Neurological Sciences*, 17, 305-309.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 23, 56-62.
- Hirao, K., Ohnishi, T., Hirata, Y., Yamashita, F., Mori, T., & Moriguchi, Y., et al. (2005). The prediction of rapid conversion to Alzheimer's disease in mild cognitive impairment using regional cerebral blood flow SPECT. *Neuroimage*, 28, 1014-1021.
- Huang, C., Wahlund, L., Svensson, L., Winblad, B., & Julin, P. (2002). Cingulate cortex hypoperfusion predicts Alzheimer's disease in mild cognitive impairment. *BMC Neurology*, 12(2), 9-15.
- Ishiwata, A., Sakayori, O., Minoshima, S., Mizumura, S., Kitamura, S., & Katayama, Y. (2006). Preclinical evidence of Alzheimer changes in progressive mild cognitive impairment: A qualitative and quantitative SPECT study. *Acta Neurológica Scandinávica*, 114, 91-96.
- Johnson, K. A., Moran, E. K., Becker, J. A., Blacker, D., Fischman, A. J., & Albert, M. S. (2007). Single photon emission computed tomography perfusion differences in mild cognitive impairment. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 78, 240-247.
- Katz, S. C., Ford, A. B., Moskowitz, R. W., Jackson, B. A., & Jaffe, M. W. (1963). Studies of illness in the aged. The index of ADL: A standardized measure of biological and psychosocial function. *The Journal of the American Medical Associations*, 185, 914-919.
- Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1959). Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 9, 179-186.
- Leube, D. T., Weis, S., Freymann, K., Erb, M., Jessen, F., Heun, R., et al. (2008). Neural correlates of verbal episodic memory in patients with MCI and Alzheimer's disease: A VBM study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 23, 1114-1118.
- Lopez, O. L., Becker, J. T., Jagust, W. J., Fitzpatrick, A., Carlson, M. C., DeKosky, S. T., et al. (2006). Neuropsychological characteristics of mild cognitive impairment subgroups. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 77, 159-165.
- Kasai, M., Meguro, K., Hashimoto, R., Ishizaki, J., Yamadori, A., & Mori, E. (2006). Non-verbal learning is impaired in very mild Alzheimer's disease (CDR 0.5): Normative

data from the learning version of the Rey-Osterrieth Complex Figure Test. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 60, 139-146.

Mias, C. D., Sassi, M., Masih, M. E., Querejeta, A., & Krawchik, R. (2007). Deterioro cognitivo leve: Estudio de prevalencia y factores sociodemográficos en la ciudad de Córdoba, Argentina. *Revista de Neurología*; 44(12), 733-738.

Morris, J. C. (1993). The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. *Neurology*; 43, 2412-2414.

Nobili, F., Brugnolo, A., & Calvini, P. (2005). Resting SPECT neuropsychology correlation in very mild Alzheimer's disease. *Clinical Neurophysiology*, 116, 364-375.

Okamura, N., Shinkawa, M., Arai, H., Matsui, T., Nakajo, K., & Maruyama, M. (2000). Prediction of progression in patients with mild cognitive impairment using IMP-SPECT. *Nippon Ronen Iga Kkai Zasshi. Japanese Journal of Geriatrics*, 37(12), 974-978.

Osawa, A., Maeshima, S., Chokyu, I., Tanaka, S., & Itakura, T. (2006). A case of amnesia caused by a falx meningioma in the right frontal region. *No To Shinkei Japan*, 58, 145-149.

Ostrosky-Solís F, Ardila, A, Rosselli M. NEUROPSI: evaluación neuropsicológica breve en Español. Manual, instructivo y protocolo de aplicación. México: Bayer de México; 1997.

Ota, N., Maeshima, S., Osawa, A., Kawarada, M., & Tanemura, J. (2007). Amnestic syndrome caused by cerebral infarction in the right medial temporal lobe-

case report. *Brain and Nerve: Shinkei Kenkyu No Shinpo*, 59, 991-996.

Rodriguez, G., Morbelli, S., & Brugnolo, A. (2005). Global cognitive impairment should be taken into account in SPECT-neuropsychology correlations: The example of verbal memory in very mild Alzheimer's disease. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 32, 1186-1192.

Spinnler, G., & Tognoni, G. (1987). Standardizzazione e taratura italiana di test neuropsicologici. *The Italian Journal of Neurological Sciences*, (Suppl 8), 1-120.

Spreen, O. (1991). A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms and commentary. New York, Oxford: Oxford University Press.

Trollor, J. N., Sachdev, P. S., Haindl, W., Brodaty, H., Wen, W., & Walker, B. M. (2006). A high-resolution single photon emission computed tomography study of verbal recognition memory in Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 21, 267-274.

Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., et al. (2002). Automated anatomical labelling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage*, 15(1), 273-289.

Wechsler, D. (1981). WAIS-R Manual: Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised. New York: Psychological Corporation.