

# CORRELACION ENTRE ALTERACIONES ESTRUCTURALES EN RESONANCIA MAGNETICA CEREBRAL Y FUNCION COGNITIVA EN ADULTOS MAYORES

**AUTORES:** Lisso J; Sevillano Z; Irureta N, Princich JP; Solis P; Medel N; Mintz I; Villella I, Suzuki I, Kochen S

Unidad Ejecutora de Estudios en Neurociencias y Sistemas Complejos (ENyS)

## INTRODUCCIÓN

- La Clínica de la Memoria - AMI, del grupo de trabajo del ENyS, atiende población adulta mayor de PAMI, para el diagnóstico y tratamiento de alteraciones cognitivas.
- La población se caracteriza por bajo nivel de instrucción, vulnerabilidad socio-económica y alta prevalencia de factores de riesgo vasculares.
- Las demencias constituyen un problema severo de salud pública, en términos de prevalencia y gastos económicos
- El diagnóstico, aun continúa siendo clínico. Esto contribuye al retraso del mismo, ya que al momento de aparición de los síntomas, las alteraciones neuropatológicas son usualmente extensas.
- La RNM estructural, permite excluir patologías potencialmente tratables, evaluar la atrofia cortical y el daño vascular cerebral y detectar con alta sensibilidad y especificidad, las alteraciones prodrómicas que llevan al daño estructural irreversible. 1, 2, 3, 4, 5

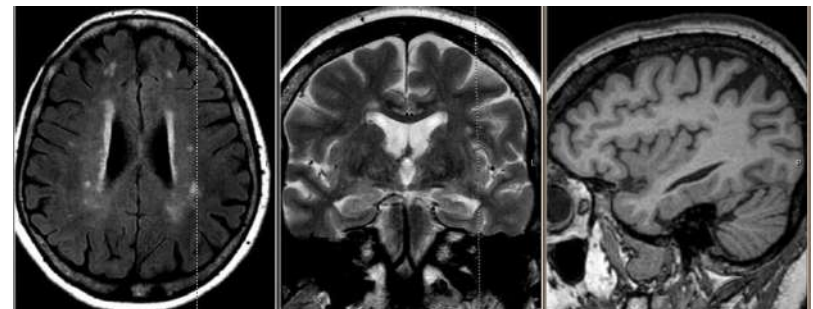
## HIPOTESIS

### VOLUMEN CEREBRAL

- Los pacientes con demencia, como consecuencia de la pérdida neuronal selectiva, presentan menor volumen cerebral y del lóbulo temporal e hipocampo.(1)
- En individuos sanos, el volumen cerebral disminuye un 0,5 % anual y el volumen de los hipocampos es del 1.4%, mientras que en los pacientes con EA disminuye un 1% y 4.3% anual respectivamente. También se sabe que los pacientes con deterioro cognitivo leve muestran mayor atrofia del hipocampo que en pacientes sanos y menor que los que padecen EA. (1)
- **Así se puede considerar a la atrofia del hipocampo como un factor predictor del desarrollo de EA en pacientes con deterioro cognitivo leve y se correlaciona con un peor rendimiento en memoria en la evaluación cognitiva (2)**
- La pérdida de volumen hipocampal en estos sujetos sugiere que incluso las etapas más precoces de la EA podrían ser detectables con métodos sensibles para el análisis de la estructura cerebral (2), (5)

### LESIONES VASCULARES DE SUSTANCIA BLANCA

- el 30-40% de los sujetos de edad avanzada sin síntomas neurológicos focales de la densidad de la sustancia blanca y esto se relaciona con atrofia y con disminución de las puntuaciones en los test cognitivos, sugiriendo que la leucoencefalopatía tiene un papel etiopatogénico destacado en la demencia incluso en la EA (3)
- en pacientes con EA estas lesiones periventriculares se observan en mayor cantidad que en sujetos controles y en menor cantidad que en la demencia vascular (4)



## OBJETIVOS:

- Identificar interacciones entre variables que brinden valor predictivo para detectar deterioro incipientes
- evaluar el aporte de cada una de las variables en el desempeño neurocognitivo
- En base a ello, desarrollar estrategias de tratamiento adecuadas, controlar factores de riesgo, favorecer los factores de protección y ayudar a identificar fuentes de información y soporte comunitarios.

## METODO

- Estudio retrospectivo, de pacientes que concurren a AMI por quejas cognitivas (2016 al 2020), a los cuales se les realizó evaluación cognitiva y RM 3T de cerebro en el HEC.
- Evaluaciones cognitivas:  
**MMSE** (*Mini-Mental State Examination*) (6),  
**ACE** (*Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised*) (7)  
**CDR** (*Clinical Dementia Rating Score*) (8)
- Escalas clínicas clásicas de medición visual:  
Lesiones de SB (**Fazekas**) (9)  
Atrofia Cortical Global (**GCA**) (10)  
Atrofia Focal Temporal (**MTA**) (11).

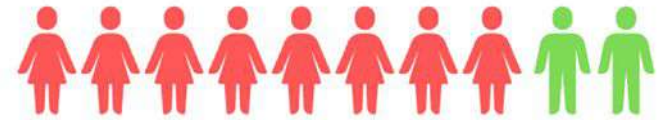
## DIAGNOSTICO DE FUNCION COGNITIVA:

- **Normal**: Scores de MMSE y ACE normales + CDR menor o igual a 0,5.
- **Deterioro cognitivo leve (DCL)**: Fallas objetivables en los test neuro-cognitivos, sin compromiso de la independencia funcional.  
ACE y MMSE debajo del punto de corte + CDR menor o igual a 0,5.
- **Demencia**: Fallas cognitivas objetivadas en test y perdida de la independencia funcional.  
ACE y MMSE anormales + CDR mayor a 0,5.

## ANALISIS ESTADISTICO:

- Pruebas de correlación de Pearson (Bivariada) entre la escala de atrofia cortical GCA, MTA y de lesiones de SB (Fazekas) con los diferentes scores de performance cognitiva ajustados por edad y género y escolaridad para identificar indicadores predictivos de funcionamiento anormal.
- Comparación con pruebas multivariadas (MANCOVA) de las escalas de neuro-imágenes en los tres grupos de función cognitiva (Normal, DCL y Demencia) eliminando el efecto asociado a la edad, sexo y escolaridad con significancia de Alfa:0.05 con corrección para el efecto de comparaciones múltiples (Bonferroni).

- De un total de 451 pacientes de la clínica de la memoria que se realizaron RNM cerebral en el HEC, se seleccionaron 131, que f cuyas imágenes se realizaron con protocolo adecuado para el análisis visual y completaron la evaluación cognitiva



80% mujeres

20% hombres



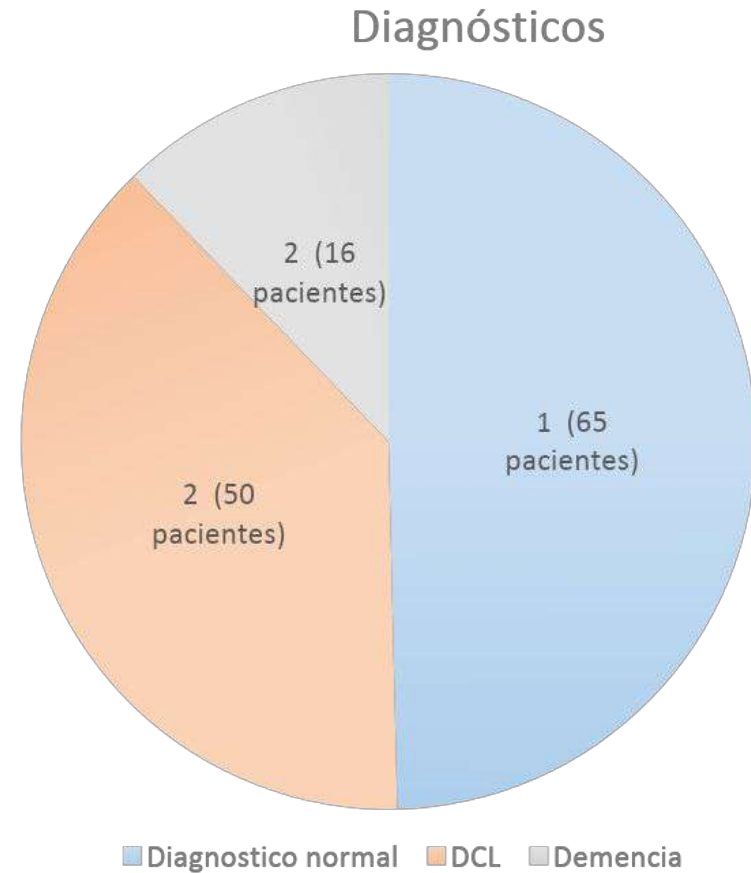
Edad promedio: 70 años



43% escolaridad menor a 7 años



- 65 (49,6%) tuvieron un diagnóstico de función cognitiva normal, 50 (38.1%) de DCL y 16 (12,2%) de Demencia.



- Referencias: 1- normal, 2-DCL, 3-demencia

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
edad	1	69	69.43	8.054	.970	67.50	71.37	45	86
	2	56	71.71	6.409	.856	70.00	73.43	54	89
	3	21	78.19	6.997	1.527	75.01	81.38	67	92
	Total	146	71.57	7.828	.648	70.29	72.85	45	92
escolaridad	1	68	6.90	3.238	.393	6.11	7.68	1	16
	2	54	4.78	2.353	.320	4.14	5.42	0	12
	3	21	5.14	5.218	1.139	2.77	7.52	0	23
	Total	143	5.84	3.447	.288	5.27	6.41	0	23

Multiple Comparisons

Bonferroni

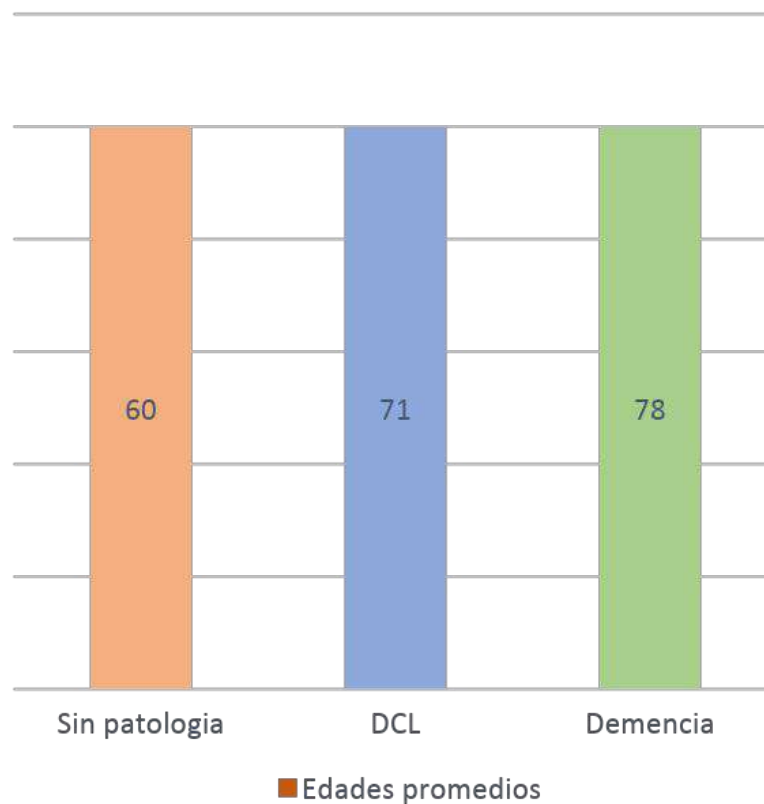
Dependent Variable	(I) Diagnostico	(J) Diagnostico	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
edad	1	2	-2.280	1.315	.256	-5.47	.91
		3	-8.756*	1.823	.000	-13.17	-4.34
	2	1	2.280	1.315	.256	-.91	5.47
		3	-6.476*	1.872	.002	-11.01	-1.94
	3	1	8.756*	1.823	.000	4.34	13.17
		2	6.476*	1.872	.002	1.94	11.01
escolaridad	1	2	2.119*	.605	.002	.65	3.58
		3	1.754	.828	.108	-.25	3.76
	2	1	-2.119*	.605	.002	-3.58	-.65
		3	-.365	.853	1.000	-2.43	1.70
	3	1	-1.754	.828	.108	-3.76	.25
		2	.365	.853	1.000	-1.70	2.43

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

- Edades promedio controles 69 (45-86), dcl 71(54-89), demencia 78 (67-92) siendo los dementes significativamente mayores que el resto (p.0,002).

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
edad 1	69	69.43	8.054	.970	67.50	71.37	45	86
2	56	71.71	6.409	.856	70.00	73.43	54	89
3	21	78.19	6.997	1.527	75.01	81.38	67	92
Total	146	71.57	7.828	.648	70.29	72.85	45	92

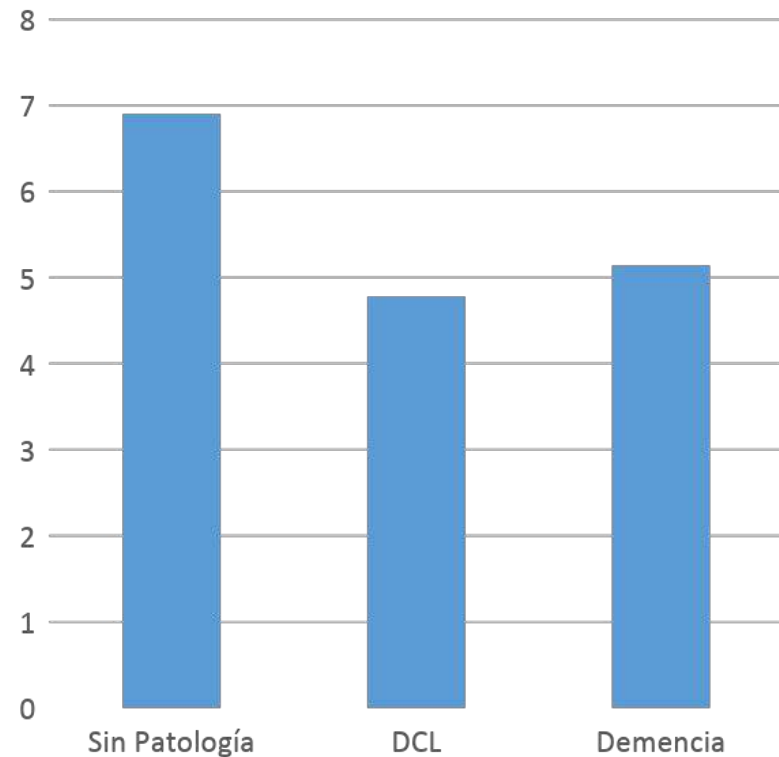


- Escolaridad promedio controles 7 años, dcl 4,7 años, dementes 5 años
- Los controles tuvieron más años de escolaridad (p.0.002) que los sujetos con DCL y demencia.

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
escolaridad 1	68	6.90	3.238	.393	6.11	7.68	1	16
2	54	4.78	2.353	.320	4.14	5.42	0	12
3	21	5.14	5.218	1.139	2.77	7.52	0	23
Total	143	5.84	3.447	.288	5.27	6.41	0	23

Años de escolarización según diagnóstico



- Ajustando por edad, sexo y escolaridad, no se encontraron diferencias significativas en las escalas visuales de neuro-imágenes (GCA, MTA y Fazekas) entre los 3 grupos de diagnóstico.

Univariate Tests

Dependent Variable		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
ACE	Contrast	10952.878	2	5476.439	51.632	.000
	Error	13258.398	125	106.067		
MMSE	Contrast	653.137	2	326.569	27.654	.000
	Error	1476.162	125	11.809		
CDR	Contrast	9.468	2	4.734	70.192	.000
	Error	8.430	125	.067		
Fazekas	Contrast	.981	2	.490	.722	.488
	Error	84.952	125	.680		
MTA	Contrast	.461	2	.230	.419	.659
	Error	68.717	125	.550		
atrofia general	Contrast	.582	2	.291	.537	.586
	Error	67.649	125	.541		

The F tests the effect of Diagnostico. This test is based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

\*Se encontró correlación significativa entre:

- las puntuaciones del ACE (p 0.037) y MMSE (p 0.001) con el score de Fazekas
- la escala de Fazekas con hallazgos de neuro-imágenes MTA (p <0.000) y GCA (p 0.003)

\*No se encontró correlación entre Fazekas y CDR (p 0.182) que evalúa funcionalidad.

Correlations

Control Variables		ACE	MMSE	CDR	Diagnostico	Fazekas	MTA	atrofia general
edad & escolaridad & sexo	ACE	1.000	.795	-.586	-.673	-.241	-.074	.052
	Correlation							
	Significance (2-tailed)		.000	.000	.000	.006	.404	.557
	df	0	126	126	126	126	126	126
MMSE	MMSE	.795	1.000	-.596	-.543	-.303	-.055	.067
	Correlation							
	Significance (2-tailed)		.000	.000	.000	.001	.537	.451
	df	126	0	126	126	126	126	126
CDR	CDR	-.586	-.596	1.000	.697	.156	-.069	-.061
	Correlation							
	Significance (2-tailed)		.000	.	.000	.079	.440	.492
	df	126	126	0	126	126	126	126
Diagnostico	Diagnostico	-.673	-.543	.697	1.000	.086	-.078	-.091
	Correlation							
	Significance (2-tailed)		.000	.000	.	.334	.383	.305
	df	126	126	126	0	126	126	126
Fazekas	Fazekas	-.241	-.303	.156	.086	1.000	.363	.264
	Correlation							
	Significance (2-tailed)		.006	.079	.334	.	.000	.003
	df	126	126	126	126	0	126	126
MTA	MTA	-.074	-.055	-.069	-.078	.363	1.000	.668
	Correlation							
	Significance (2-tailed)		.404	.440	.383	.000	.	.000
	df	126	126	126	126	126	0	126
atrofia general	atrofia general	.052	.067	-.061	-.091	.264	.668	1.000
	Correlation							
	Significance (2-tailed)		.557	.492	.305	.003	.000	.
	df	126	126	126	126	126	126	0

## RESUMEN DE RESULTADOS

- Se reclutaron 131 pacientes (80% mujeres, edad promedio 70 (45-92) años, 43% escolaridad menor a 7 años), de los cuales 65 (49,6%) tuvieron un diagnóstico de función cognitiva normal, 50 (38.1%) de DCL y 16 (12,2%) de Demencia.
- Edades promedio controles 69 (45-86), dcl 71(54-89), demencia 78 (67-92) siendo los dementes significativamente mayores que el resto (p.0,002).
- Los controles tuvieron más años de escolaridad (p.0.002) que los sujetos con DCL y demencia.
- Ajustando por edad, sexo y escolaridad, no se encontraron diferencias significativas en las escalas visuales de neuro-imágenes (GCA, MTA y Fazekas) entre los 3 grupos de diagnóstico.
- Se encontró correlación significativa entre las puntuaciones del ACE (p 0.037) y MMSE (p 0.001) con el score de Fazekas (lesiones de sustancia blanca) y entre la escala de Fazekas con hallazgos de neuro-imágenes MTA (p <0.000) y GCA (p 0.003), pero no entre Fazekas y CDR (p 0.182) que evalúa funcionalidad.

## CONCLUSION:

- La edad mayor, la escolaridad más baja y la microangiopatía crónica fueron los predictores de peor desempeño en los test cognitivos, no así el grado de atrofia global cortical o atrofia mesial temporal.
- No se encontró un impacto de las lesiones vasculares de sustancia blanca en la funcionalidad (CDR) y por lo tanto tampoco en el diagnóstico de demencia.



## REFERENCIAS

- 1- Hsu J-L, Lee W-J, Liao Y-C, Lirng J-F, Wang S-J, Fuh J-L (2015)

Posterior Atrophy and Medial Temporal Atrophy Scores Are Associated with Different Symptoms in Patients with Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment. Plos ONE10 (9): e0137121

- 2-J. Álvarez-Linera Pradoa,\* y A. Jiménez-Huete

Neuroimagen en demencia. Correlación clínico-radiológica. Radiologia. 2019,61 (1): 66-81

- 3-Meral A. Tubi a,1 , Franklin W. Feingold a,b,1 , Deydeep Kothapalli a , Evan T. Hare a , Kevin S. King c , Paul M. Thompson a , Meredith N. Braskie

White matter hyperintensities and their relationship to cognition: Effects of segmentation algorithm Meral A. Tubi a,1 , Franklin W. Feingold . Neuroimage 206 (2020)116327

- 4- Prins ND, Scheltens P. (2015)

White matter hyperintensities, cognitive impairment and dementia: an update. Nat. Rev. Neurol. 11, 157–165

- 5- Allegri R., Arizaga R. L., Bavec C. V., Colli L. P.; Demey I.; Fernández M. C.; Frontera S. A., Garau M. L., Jiménez J. J., Golimstok A., Kremer J., Labos E., Mangone C. A., Ollari J. A., Rojas G., Salmini O., Ure J. A. y Zuin D. R. (2011) Grupo de Trabajo de Neurología de la Conducta y Neurociencias Cognitivas, Sociedad Neurológica Argentina. Enfermedad de Alzheimer, guía de práctica clínica. Rev neurol;3(2):120-137.
- 6-Mini Mental State de Folstein Examination (MMSE). Versión original de Folstein y cols., 1975; versión en español rioplatense Allegri y cols., 1999, Butman y cols., 2001
- 7-Addembroocke's Cognitive Examination – Revisaded (ACE –R ) Torralva, Roca y cols. Neurología, 2011.
- 8-Clinical Dementia Rating Score (CDR) Hughes, 1982.
- 9- Fazekas F, Chawluk JB, Zimmerman A, June M. MR Signal abnormalities at 1. 5 T in Alzheimer's dementia and normal aging deficiency. AJR 1987; 149: 351-356
- 10- Pasquier F, Leys D, Weerts JG, Mounier-Vehier F, Barkhof F, Scheltens P. (1997). Inter- and intraobserver reproducibility of cerebral atrophy assessment on MRI scans with hemispheric infarcts. Eur. Neurol. 36 (5): 268-72 13.
- 11- Barkhof F, Fox NC, Bastos-Leite AJ, Scheltens P. (2011) Neuroimaging in Dementia. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 12. Pasquier F, Leys D, Weerts JG, Mounier-Vehier F, Barkhof

# 150

19, 20 y 21 de Octubre

## Jornada Científica y de Gestión

ALTA COMPLEJIDAD EN RED  
**Hospital El Cruce**  
HUMANIZADO  
Dr. Néstor Carlos Kirchner

# MUCHAS GRACIAS

**ami** Asistencia  
Médica  
Integral

ALTA COMPLEJIDAD EN RED  
Hospital El Cruce

Unidad Ejecutora de Estudios en Neurociencias y Sistemas Complejos (ENyS)

CONICET



Hospital El Cruce  
NÉSTOR CARLOS KIRCHNER



Universidad Nacional  
**ARTURO JAURETCHE**

ENyS



CONICET  
UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
A. JAURETCHE  
HTAL. EL CRUCE