

Spect cerebral y función neuropsicológica en la enfermedad de Alzheimer

J. Arbizu, R. Larumbe*, L. Rubio, A. Villas, J.M. Martínez-Lage*, J.A. Richter.

Servicio de Medicina Nuclear y Departamento de Neurología. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.*

RESUMEN. Con el propósito de comparar y evaluar las posibles correlaciones existentes entre la valoración neuropsicológica y la SPECT cerebral se estudiaron 34 pacientes diagnosticados de enfermedad de Alzheimer probable (EA), junto a 12 sujetos sanos de edad similar como grupo control. Los pacientes con EA se clasificaron de acuerdo a la gravedad como EA leve (n = 16) y EA moderada (n = 18). En todos los casos se empleó el protocolo de estudio neuropsicológico CERAD y un análisis semicuantitativo de las imágenes de SPECT con 99mTc-HMPAO. En relación a las regiones afectadas en el SPECT, la hipoperfusión temporo-parietal bilateral fue el patrón que mayor utilidad demostró en la diferenciación de los pacientes, no obstante, únicamente la actividad temporal permitió discriminar entre controles y EA leve. Los déficits en los distintos subtipos de memoria y la praxis constructiva se correlacionaron con una afectación variable de la perfusión temporo-parietal. La lesión frontal se mostró como un marcador de progresión de la enfermedad, sin embargo, la asociación entre el deterioro de memoria, frecuentemente asociado a fases iniciales, y la hipoperfusión frontal sugiere que la afectación cortical en la demencia tipo Alzheimer puede ser difusa y en ocasiones heterogénea.

SUMMARY. In order to evaluate the relationship between perfusion brain SPECT and specific cognitive functions as well as the possible influence of the illness severity on them, 34 patients clinically diagnosed as probable Alzheimer disease (AD) and 12 elderly controls were studied. AD patients were subdivided according to severity as 16 mild AD and 18 moderate AD. Neuropsychological battery of CERAD protocol and a semiquantitative analysis of 99mTc-HMPAO-SPECT images was carried out in all groups. With regard to the regions affected in SPECT, involvement of temporo-parietal cortex were of most use in discriminating between AD patients and controls, but only temporal hypoperfusion distinguished

mild disease from controls. Memory and praxis impairment correlated with temporo-parietal perfusion. Frontal involvement seemed to be a discriminator of disease progression, nevertheless, a significant correlation was present between memory and frontal hypoperfusion indicating the diffuse and sometimes heterogeneous distribution of AD pathology.

(Rev Med Univ Navarra 1997; 41: 12-18).

Palabras clave

Demencia; Enfermedad de Alzheimer; tecnecio 99m hexametilpropilen amino oxima; flujo sanguíneo cerebral; Neuropsicología.

Key words

Cerebral-blood-flow; Dementia; Alzheimer's disease; Technetium-99m-hexamethylpropylene amine oxima; Neuropsychology.

Introducción

El envejecimiento de la población ha provocado un incremento de pacientes con demencia que, en el ámbito científico, se ha traducido en un estímulo para el desarrollo de la investigación sobre esta patología. No obstante, los nuevos tratamientos farmacológicos tienden más a retrasar la progresión de la enfermedad que a reparar el daño neuronal por lo que, cada vez más se hace necesario disponer de métodos de diagnóstico precoz. La imagen funcional resulta particularmente atractiva en el estudio de las demencias ya que los cambios estructurales que se producen son a menudo generalizados e inespecíficos si se comparan con los que surgen con la edad en los sujetos normales. La causa más frecuente de demencia en el adulto, la enfermedad de Alzheimer (EA), se acompaña de cambios precoces y relativamente específicos en la perfusión y el metabolismo cerebral que han suscitado su aplicación en el establecimiento de la causa de demencia en

vida (1). La disminución de la perfusión demostrado por SPECT ocurre predominantemente en áreas temporales y parietales de asociación (2, 3, 4, 5), regiones que en el estudio postmortem muestran la mayoría de las lesiones histológicas características de la enfermedad (6). No obstante, se han demostrado patrones diferentes de SPECT en la EA que probablemente correspondan a variantes cualitativas y/o cuantitativas del deterioro cognitivo (7, 8).

El propósito de este estudio ha sido comparar y evaluar las posibles correlaciones existentes entre dos técnicas de interés en la evaluación precoz y el seguimiento del paciente con demencia como son la valoración neuropsicológica y la SPECT cerebral.

Material y Métodos

Población.

Se incluyeron en este estudio 34 sujetos (tabla I) evaluados en la unidad de demencias del departamento de neurología en los que se había llegado al diagnóstico clínico de EA probable y a los que se les había realizado un SPECT cerebral. La valoración neurológica se realizó según el protocolo de estudio del Consorcio para el establecimiento de un registro de la Enfermedad de Alzheimer (CERAD) (9), consistente en una historia clínica, una exploración física y neurológica, estudios de laboratorio y de imagen, y una batería de test neuropsicológicos. Al diagnóstico clínico se llegó siguiendo los criterios de la DSM III R para demencia degenerativa primaria y de la NINCDS/ADRDA para EA probable. Se establecieron grados de gravedad de la demencia de acuerdo a las puntuaciones de la escala del Minimal State Examination de Folstein

(MMSE) (10) y la Clinical Dementia Rating Scale (CDR) (11). Los pacientes con EA con un MMSE superior a 17 y CDR=1 se clasificaron como demencia leve (n=16) y aquellos con MMSE igual o inferior a 17 y CDR=2 como demencia moderada (n=18) (tabla I).

Como grupo control se seleccionaron 12 sujetos (tabla I), sin factores de riesgo vascular y que presentaban leves trastornos subjetivos de memoria que, tras ser valorados mediante un protocolo similar al del grupo de pacientes, no se objetivaron datos que sugirieran una patología orgánica cerebral que justificara su sintomatología.

Valoración neuropsicológica

Se empleó la batería de test CERAD (9) para evaluar las siguientes funciones cognitivas: memoria de aprendizaje (test de aprendizaje de una lista de palabras), recuerdo diferido (test de recuerdo de una lista de palabras), memoria semántica (test de fluencia verbal), praxis constructiva (test de figuras de Rosen), lenguaje de denominación (test de denominación de Boston) y función ejecutiva (test trail-making partes A y B). Dicha evaluación se realizó en todos los sujetos del grupo control y la mayoría de los pacientes con EA, debido a que el test de Boston se empleó en 16 pacientes (9 EA leve, 7 EA moderada), y el trail-making en 20 pacientes (16 EA leve, 4 EA moderada) la parte A y en 15 pacientes (13 EA leve, 2 EA moderada) la parte B del test.

SPECT cerebral.

El estudio de SPECT se realizó en los 5 días siguientes a la evaluación neuropsicológica. El radiofármaco utilizado fue la hexametil propilaminóxima marcada con tecnecio (^{99m}Tc-HMPAO), un compuesto

Tabla I

| Población. | | | | |
|------------|------------------------------|-------------------|-----------------------|-----------------|
| | E. Alzheimer leve + moderada | E. Alzheimer leve | E. Alzheimer moderada | Grupo Control |
| n | 34 | 16 | 18 | 12 |
| Edad | 66,6 (52-76) | 68,5 | 64,8 | 57,6 (45-72) |
| Sexo (v/h) | 16/18 | 9/7 | 7/11 | 9/3 |
| MMSE | 16,76 (8-26) | 22,75 (17-26) | 11,44 (8-16) | 29,5 (28-30) |

altamente lipofílico que permanece estable en el cerebro durante varias horas (12). Previamente a la inyección de 20 a 30 mCi de ^{99m}Tc-HMPAO, los pacientes permanecían en una habitación sin ruidos y en penumbra, echados sobre una camilla durante 15 minutos, manteniéndose en las mismas condiciones los 10 minutos posteriores a la administración del radiofármaco. La adquisición de las imágenes se llevó a cabo en una tomocámara monocabezal equipada con un colimador astigmático neurodedicado, sobre una matriz de 128x128, obteniéndose 128 proyecciones en una órbita circular de 360°. El procesado se realizó mediante el método de retroproyección filtrada, obteniéndose cortes transversales paralelos a la línea fronto-occipital.

Cuantificación del SPECT.

El flujo sanguíneo regional cerebral (FSRC) se calculó mediante el método de análisis semicuantitativo de las imágenes. Este consistió en una delimitación anatómica de regiones de interés que se duplicaban en espejo en el hemisferio contralateral, obteniéndose índices de actividad cortical en tres cortes consecutivos normalizados a una región de referencia que fue cerebelo (13). Se eligieron dos niveles de corte: uno inferior 1.5 cm por encima del plano que forma el polo inferior fronto-occipital donde se delimitaron las regiones frontales inferiores, temporales (anterior, medio y posterior) y occipitales, y otro superior a 2.8 cm de dicho plano en el que se delimitaron las regiones frontales superiores y parietales (anterior y posterior).

Análisis estadístico.

Se estudiaron las diferencias que para los tres grupos de estudio presentaban los test cognitivos utilizados y los índices corticales de SPECT en ambos hemisferios por medio de un análisis de la varianza, ajustándose los valores de probabilidad. El estudio de la relación entre las puntuaciones obtenidas en los diferentes test cognitivos de naturaleza cualitativa discreta ordinal y las variables continuas de los valores de FSRC de cada una de las regiones corticales delimitadas se evaluaron mediante un análisis de correlación biseriada determinando la significación corregida del estadístico Tau. Los intervalos de estos índices córtico-cerebelosos respecto a los test neuropsicológicos se estudiaron asimismo mediante los estadísticos de Kendall, Gamma y Somers. Se consideraron estadísticamente significativos todos los valores de probabilidad menor de 0,05.

Resultados

En las tablas II y III se muestran las regiones corticales evaluadas con SPECT que presentaban diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control, los pacientes con EA leve y EA moderada. La hipoperfusión de la región temporal derecha fue la única que permitió diferenciar a los pacientes con EA leve del grupo control (p<0,01). Entre los pacientes con EA leve y moderada se encontraron diferencias estadísticamente significativas a nivel temporal principalmente posterior (figura 1), y parietal bilateralmente (p< 0.01), así como frontal superior en el lado izquierdo (p< 0.05). En los pacientes con EA moderada se observó una reducción de la perfusión respecto a los controles de predominio derecho en las regiones temporales y parietales (p< 0.01), así como en la corteza frontal (figura 2) fundamentalmente inferior derecha (p< 0.01).

Se compararon las puntuaciones alcanzadas en los test neuropsicológicos y los valores de los índices de perfusión regional en ambos hemisferios cerebrales obtenidos con SPECT en los 34 pacientes con EA encontrándose asociaciones estadísticamente significativas entre ambas exploraciones (tabla IV). De los componentes de la batería CERAD evaluados, el déficit de memoria se correlacionó con una hipoperfusión fundamentalmente temporo-parietal y el de praxis con una afectación temporal posterior; ambas con un nivel de significación estadística y número de regiones implicadas superior en el lado derecho. Las localizaciones topográficas de los déficits de SPECT asociados al deterioro de memoria, presentaron diferencias entre los tres subtipos evaluados. La memoria de aprendizaje se asoció a la lesión de

Tabla II

| Diferencias entre grupos. Índices de SPECT derechos | | | |
|---|---------------------------|----------------------------|--|
| | Controles | EA leve | EA moderada |
| Controles | | | T anterior** medio** posterior** |
| | | | P anterior* posterior** |
| EA leve | T medio** | | |
| EA moderada | F inferior** superior* | T medio** posterior** | |
| | | P anterior* posterior** | |

** p<0,01, *p<0,05. F: frontal, P: parietal, T: temporal.

Tabla III

Diferencias entre grupos. Índices de SPECT izquierdos

| | Controles | EA leve | EA moderada |
|-------------|-----------|---|--|
| Controles | | | T posterior* P anterior* P posterior** |
| EA leve | | | |
| EA moderada | | T posterior** P anterior** F superior | |

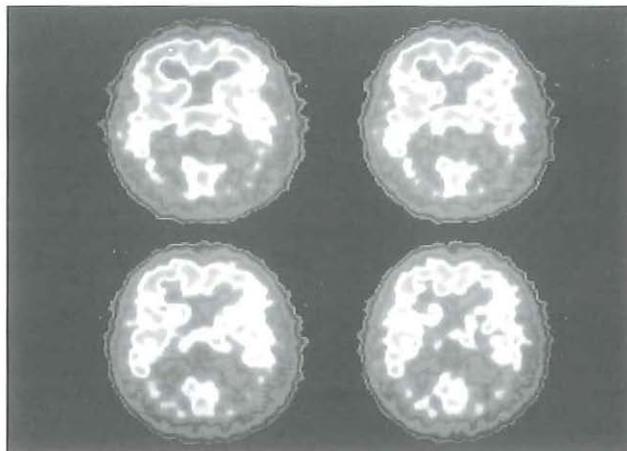
** p<0,01, *p<0,05. F: frontal, P: parietal, T: temporal.

la corteza parietal y temporal junto a una débil correlación (p=0.47) con la hipoperfusión frontal izquierda, alteración esta última que no estaba presente en los otros subtipos valorados. Por su parte, la memoria de recuerdo referido demostró una correlación predominante con la corteza temporal, mientras que la fluencia verbal lo fue con la parietal. Sin embargo, no se encontraron correlaciones significativas entre el resto de las funciones cognitivas evaluadas (lenguaje de denominación, función ejecutiva) y los índices de SPECT.

Discusión

Los resultados de este estudio confirman al SPECT cerebral como técnica de neuroimagen capaz de dife-

Figura 1



Hipoperfusión temporal posterior bilateral en un paciente con sospecha de enfermedad de Alzheimer, (MMSE: 24).

renciar los pacientes con demencia tipo Alzheimer leve y moderada de sujetos sanos con una edad similar, siendo la hipoperfusión de la corteza temporo-parietal la afectación más característica de esta patología. Asimismo, las correlaciones observadas entre dicho patrón de perfusión cortical y el deterioro de las funciones neuropsicológicas evaluadas apoyan la relación entre la organización cortical y la función cognitiva. No obstante, hay que tener presente la limitación que supone establecer estas conclusiones sobre criterios diagnósticos exclusivamente clínicos, ya que ninguno

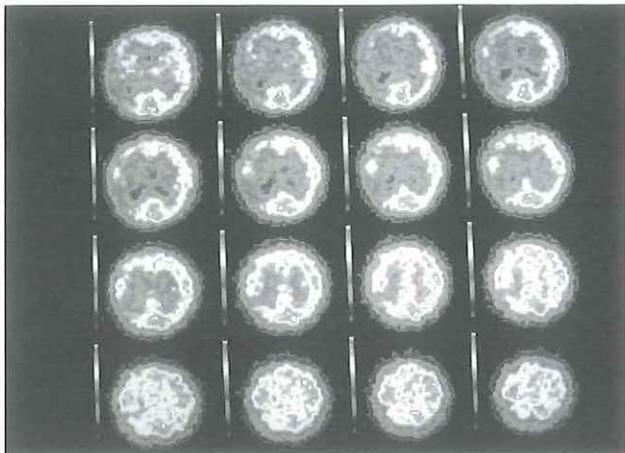
Tabla I

Correlaciones estadísticamente significativas (p<0,05) entre los test neuropsicológicos y los índices de SPECT en los 34 pacientes con EA.

| | MEMORIA | | | | | | PRAXIS | |
|-------------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|------|
| | LPAL | | RLPAL | | FLVA | | ROSEN | |
| | Dcho | Izdo | Dcho | Izdo | Dcho | Izdo | Dcho | Izdo |
| F.inferior | | 0,047 | | | | | | |
| F.superior | | 0,045 | | | | | | |
| T.anterior | 0.021 | | 0.041 | | | | | |
| T.medio | 0.042 | | 0.013 | 0,025 | 0.034 | | 0.02 | |
| T.posterior | 0.05 | | 0.01 | 0,03 | | | 0.04 | 0.04 |
| P.anterior | 0.036 | 0,033 | | | 0.028 | 0,043 | | |
| P.posterior | 0.02 | 0,031 | 0.01 | | 0.036 | | | |

Dcho: hemisferio derecho, FLVA: test de fluencia verbal, F: frontal, Izdo: hemisferio izquierdo, LPAL: test de aprendizaje de una lista de palabras, P: parietal, RLPAL: test de recuerdo de una lista de palabras, T: temporal.

Figura 2



Paciente con diagnóstico clínico de EA moderada (MMSE: 13) que en el estudio de SPECT presentaba una afectación temporo-parietal y frontal de predominio derecho.

de los pacientes estudiados cuenta todavía con una comprobación histopatológica de la enfermedad.

En los pacientes con demencia tipo Alzheimer se produce una disminución generalizada de la perfusión cortical en relación a sujetos sanos de la edad, hipoperfusión que es más marcada a nivel temporo-parietal (3, 14). Sin embargo, existe una indudable influencia de la gravedad de la enfermedad en la localización y extensión de la afectación cortical en el SPECT. Los resultados expuestos anteriormente demuestran que los pacientes con EA en las fases iniciales (EA leve) presentan una disminución significativa del FSRC a nivel temporal respecto a los controles, mientras que en pacientes con enfermedad moderada es la extensión temporo-parietal e incluso frontal la que los diferencian. El valor discriminante de la hipoperfusión temporal ha sido argumentada también por otros grupos (15, 16, 17), algunos de los cuales la han focalizado en estructuras mesiales del lóbulo temporal (18). Por lo tanto, la principal utilidad de este hallazgo se centra en el apoyo diagnóstico principalmente en fases precoces de la EA, mientras que la lesión parietal y sobre todo frontal tendrían un mayor interés como indicadores de progresión o gravedad. Sin embargo, no existe un acuerdo entre los diferentes autores sobre cuál o cuáles son las regiones que marcan la gravedad de la enfermedad. Jagust y cols. observaron una asociación significativa entre la puntuación del MMSE y la hipoperfusión temporal en pacientes con EA severa, mientras que en pacientes con EA leve y moderada dicha

asociación no se producía a nivel temporal sino con áreas parietales y frontales (16, 19, 20). Este grupo de la Universidad de California en un estudio longitudinal más reciente han encontrado una correlación significativa entre los valores del MMSE y la tasa de disminución de la perfusión temporal, si bien no existía una asociación directa con el valor del FSRC en cada evaluación (21). Por otro lado, Brown y cols. acaban de publicar un estudio realizado entre 1989 y 1993 en el que demuestran que aunque en la evolución de la EA se produce una disminución de la perfusión en todas las regiones corticales, únicamente la afectación frontal se asocia a la gravedad del deterioro cognitivo (22). Concurren varias razones que pueden explicar las discrepancias que a este respecto se encuentran en la literatura: equipos de SPECT con diferentes resoluciones espaciales, falta de uniformidad en el método de delimitación de regiones de interés, etc. Sin embargo, no debemos olvidar que pueden observarse patrones heterogéneos de SPECT en la EA reflejo de los diferentes estadios y subtipos cognitivos de dicha enfermedad (23, 24).

La asociación entre los diferentes tests de memoria utilizados en este trabajo y la hipoperfusión temporal y parietal bilateral en pacientes con EA coincide con los resultados publicados por otros autores (22, 25, 26, 27), no obstante, resultan interesantes las diferencias observadas entre las correlaciones de los subtipos de memoria. El test de recuerdo diferido, que ha demostrado su mayor rendimiento en fases iniciales de la EA (28), se correspondió con una afectación en el SPECT fundamentalmente temporal, región que mostró la mayor facultad discriminante entre los controles y la EA leve. El test de aprendizaje de una lista de palabras se correlacionó, además de con las áreas parietales y temporal derecha, con la hipoperfusión frontal izquierda, lo que confirma que el dominio cortical de la memoria es difuso y no restringido a las regiones posteriores del cerebro. Por otro lado, el deterioro de la praxis visoespacial se asoció a una hipoperfusión temporal posterior bilateral y no a una afectación parietal, tal y como era de esperar a la vista de los estudios previos (27). Se dan varias circunstancias en nuestro estudio que pueden influir sobre este resultado: la ausencia de pacientes con EA severa y por tanto, con un menor deterioro de la praxis y un predominio de la afectación temporal sobre otras regiones (efecto de solapamiento), así como la delimitación de las regiones en los cortes de SPECT por la proximidad de las regiones temporal posterior y parietal.

La comparación de los test neuropsicológicos con los índices de perfusión cortical de SPECT reúne unas características especiales que es preciso puntualizar. Como ya comentamos anteriormente, el diagnóstico de EA en este estudio se estableció basándose en criterios clínicos bien estandarizados (CERAD). Estos incluyen la evaluación neuropsicológica como soporte del diagnóstico de EA probable, introduciendo por tanto, un factor distorsionante en la comparación de ambas técnicas. Por otro lado, no hay que olvidar que la ejecución de los test neuropsicológicos supone un ejercicio de activación cerebral, mientras que el SPECT se realizó en condiciones basales. Es por tanto asumible que aquellos pacientes con mínima enfermedad tengan una afec-

tación cortical insuficiente para causar un déficit de perfusión en el SPECT de reposo. De forma análoga al estudio de isquemia miocárdica con Talio en el que se realiza un SPECT tras un estrés físico o farmacológico y otro en reposo, las tareas de activación cortical durante la realización del SPECT cerebral pueden incrementar significativamente su sensibilidad en la EA inicial. Hasta el momento son escasos los trabajos realizados con SPECT de activación en EA (29, 30), aunque es deseable que en el futuro se establezca su utilidad para que, conjuntamente con la evaluación neuropsicológica, permitan al clínico la máxima fiabilidad en el diagnóstico precoz de los pacientes con sospecha de padecer EA, así como en el seguimiento y evaluación terapéutica.

BIBLIOGRAFIA

1. Assesment of brain SPECT. Report of the therapeutics and technology assesment committee of the american academy of neurology. *Neurology* 1996; 46: 278-285.
2. Holman BL, Johnson KA, Gerada B, Carvalho PA, Satlin A. The scintigraphic appearance of Alzheimer's disease: a prospective study using technetium-99m-HMPAO SPECT. *J Nucl Med* 1992; 33: 181-5.
3. M Domper, JA Richter, F Lacruz, J Arbizu, JM Manubens, García MJ y cols. Tomografía de emisión de fotones cerebral. Valor del índice corticocerebeloso y patrones gammagráficos en la enfermedad de Alzheimer y otras afecciones. *Med Clin* 1991; 96: 1-5.
4. Talbot PR, Testa HJ. The value of SPECT imaging in dementia. *Nucl Med Commun* 1995; 16: 425-37.
5. Jagust WJ, Johnson KA, Holman BL. SPECT perfusion imaging in the diagnosis of dementias. *J Neuroimaging* 1995; 5: s45-s52.
6. Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol* 1991; 82: 239-59
7. Waldemar G, Bruhn P, Schmidt E, Kristensen M, Lassen NA, Paulson OB. Cognitive profiles and regional cerebral blood flow patterns in dementia of the

- Alzheimer type. *Eur J Neurol* 1994; 1: 81-9.
8. Chui HC, Teng EL, Henderson VW, Moy AC. Clinical sub-types of dementia of the Alzheimer's type. *Neurology* 1985; 35: 1544- 50.
9. Morris JC, Heyman A, Mohs RC, Hughes JP, van Belle G, Fillenbaum G, et al. The consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assesment of Alzheimer's disease. *Neurology* 1989; 39: 1159-65.
10. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
11. Hughes CP, Berg L, Danzinger WL, Cohen LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982; 140: 566-72.
12. J Arbizu, MJ García Velloso. Radiotrazadores en SPECT cerebral. *Rev Neurol* 1994; 22 (supl 1): s19-s26.
13. Martí JM, Arbizu J, Maldonado A, MJ García-Velloso, JA Richter. Effects of region of interest selection in HMPAO SPECT normalized values. *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 800.
14. Johnson KA, Mueller ST, Walshe TM, English RJ, Holman BL. Cerebral

- perfusion imaging in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1987; 44: 165-8.
15. Claus JJ, van Harskamp F, Breteker MMB, Krenning EP, de Koning I, van der Cammen TJM, et al. The diagnostic value of SPECT with Tc 99m HMPAO in Alzheimer's disease: a population based study. *Neurology* 1994; 44: 454-61.
16. Eberling JL, Jagust WJ, Reed BR, Baker MG. Reduced temporal lobe blood flow in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 1992; 13: 483-91.
17. Reed BR, Jagust WJ, Seab P, Ober BA. Memory and regional cerebral blood flow in mildly symptomatic Alzheimer's disease. *Neurology* 1989; 39: 1537-9.
18. G. Villa G, Cappa A, Tavolozza M, Gianotti G, Giordano A, Clagagni ML, et al. Neuropsychological test and [99mTc]-HMPAO SPECT in the diagnosis of Alzheimer's dementia. *J Neurol* 1995; 242: 359-66.
19. Jagust WJ, Budinger TF, Reed BR. The diagnosis of dementia with single photon emission computed tomography. *Arch Neurol* 1987; 44: 258-62.
20. Jagust WJ, Reed BR, Seab JP, Kramer JH, Budinger TF. Clinical-physiologic correlates of Alzheimer's disease and frontal lobe dementia. *Am J Physiol Imaging* 1989; 4: 89-96.

21. Wolfe N, Reed BR, Eberling JL, Jagust WJ. Temporal lobe perfusion on single photon emission computed tomography predicts the rate of cognitive decline in Alzheimer's disease. Arch Neurol 1995; 52: 257-62.

22. Brown DRP, Hunter R, Wyper DJ, Patterson J, Kelly RC, Montaldi D, et al. Longitudinal changes in cognitive function and regional cerebral function in Alzheimer's disease: a SPECT blood flow study. J Psychiat Res 1996; 30: 109-26.

23. Greene J, Miles K, Hodges JR. Neuropsychology of memory and SPECT in the diagnosis and staging of dementia of Alzheimer type. J Neurol 1996; 243: 175-90.

24. Waldemar G, Bruhn P, Kristensen M, Johnsen A, Paulson OB, Lassen NA. Heterogeneity of neocortical cerebral

blood flow deficits in dementia of the Alzheimer type: a ^{199m}Tc-(d,l)-HMPAO SPECT study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994; 57: 285-95.

25. Goldenberg G, Podreka I, Suess E, Deecke L. The cerebral localization of neuropsychological impairment in Alzheimer's disease: a SPECT study. J Neurol 1989; 236: 131-8.

26. Montaldi D, Broosk DN, McColl JH, Wyper D, Patterson J, Barron E, et al. Measurements of regional cerebral blood flow and cognitive performance in Alzheimer's disease. J Neurol Neurosurg and Psychiatry 1990; 53: 33-8.

27. O'Brien J, Eagger S, Syed GMS, Sahakian BJ, Levy R. A study of regional cerebral blood flow and cognitive performance in Alzheimer's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55: 1182-7.

28. Welsh K, Butters N, Hughes JP, Mohs RC. Detection and staging of dementia in Alzheimer's disease. Use of the neuropsychological measures developed for the consortium to establish a registry for Alzheimer's disease. Arch Neurol 1992; 49: 448-52.

29. Riddle W, O'Carroll RE, Dougall N, Beck M van, Murray C, Curran SM, et al. A single photon emission computerised tomography study of regional brain function underlying verbal memory in patients with Alzheimer-type dementia. Br J Psychiatry 1993; 163: 166-72.

30. Knap WH, Dannenberg C, Marshall B, Zedlick D, Löschnann K, Bettin S, Barthel H, Seese A. Changes in local cerebral blood flow by neuroactivation and vasoactivation in patients with impaired cognitive function. Eur J Nucl Med 1996; 23: 878-88.



Solicitud para recibir información Curso 1997-1998

Numere las opciones por orden de preferencia:

- | | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Administración y Dirección de Empresas | <input type="checkbox"/> Economía | <input type="checkbox"/> Ingeniería de Organización Industrial |
| <input type="checkbox"/> Arquitectura | <input type="checkbox"/> Enfermería | <input type="checkbox"/> Ingeniería en Automática y Electrónica |
| <input type="checkbox"/> Arquitectura Técnica | <input type="checkbox"/> Farmacia | <input type="checkbox"/> Medicina |
| <input type="checkbox"/> Artes Liberales | <input type="checkbox"/> Filología | <input type="checkbox"/> Pedagogía |
| <input type="checkbox"/> Biología | <input type="checkbox"/> Filosofía | <input type="checkbox"/> Psicopedagogía |
| <input type="checkbox"/> Bioquímica | <input type="checkbox"/> Historia | <input type="checkbox"/> Periodismo |
| <input type="checkbox"/> Comunicación Audiovisual | <input type="checkbox"/> Humanidades | <input type="checkbox"/> Publicidad y Relaciones Públicas |
| <input type="checkbox"/> Derecho | <input type="checkbox"/> Ingeniería Industrial | <input type="checkbox"/> Química |
| <input type="checkbox"/> Dietética y Alimentación Humana | <input type="checkbox"/> Ingeniería de Materiales | <input type="checkbox"/> Secretariado de Dirección (ISSA) |

(Por favor, escriba con letras mayúsculas)

Nombre: Apellidos:

Domicilio: C. P. Localidad:

Provincia: Teléfono: Curso y opción que realiza:

Centro de Enseñanza Media donde está estudiando:

Nota media aproximada de bachillerato:

Información:

Servicio de Información al Estudiante • Edificio Central • Universidad de Navarra • 31080 Pamplona
Tel. (948) 42 56 14 • Fax (948) 42 56 19