



MedUNAB

ISSN (e): 2382-4603

Publicación anticipada

Este artículo ha sido aprobado por el Comité editorial de la revista MedUNAB, con previa revisión por pares. Se publica en formato PDF, al momento sin corrección de estilo, traducción de metadatos ni diagramación. Está disponible en la web para su consulta, impresión y difusión.

Es pertinente recordar que esta es una versión preliminar la cual está sujeta a modificaciones respecto a la versión final.

Vol. 29(2):XX-XX, mayo – agosto 2026

Estudio de un modelo integrado para la identificación de pacientes con demencia tipo Alzheimer

Study of an integrated model for the identification of patients with Alzheimer's type dementia

Estudo de um modelo integrado para a identificação de pacientes com demência do tipo Alzheimer

Manuel Alejandro Mejía-Orduz <https://orcid.org/0000-0001-9334-4459>

<https://ror.org/029ccny38>

manuel1.mejia@ucp.edu.co *Autor de correspondencia

Universidad Católica de Pereira. Pereira, Colombia.

Dúwang Alexis Prada-Marín <https://orcid.org/0000-0002-7856-379X>

<https://ror.org/00xc1d948>

duwang.prada@correo.uis.edu.co - duwang.prada@ieom.edu.co

Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Santander, Colombia.

Institución Educativa Oriente Miraflores

Edward Leonel Prada-Sarmiento <https://orcid.org/0000-0003-1636-3431>

<https://ror.org/02dxm8k93>

edward.prada@upb.edu.co

Universidad Pontificia Bolivariana. Bucaramanga, Colombia.

Javier Villamizar <https://orcid.org/0000-0002-6039-8490>

<https://ror.org/02dxm8k93>

javier.villamizar@outlook.es

Universidad Pontificia Bolivariana. Bucaramanga, Colombia.

Fabian Orlando Rojas-Delgado <https://orcid.org/0000-0002-1038-4306>

<https://ror.org/02dxm8k93>

fabian.rojas@upb.edu.co

Universidad Pontificia Bolivariana. Bucaramanga, Colombia.

German Camilo Morantes-Gómez <https://orcid.org/0000-0002-2239-4675>

<https://ror.org/05xwcq167>

camilo.morantesg@gmail.com

Universidad Autónoma de Baja California. Mexicali, México.

Alexander Reyes-Lobo <https://orcid.org/0000-0002-1756-1053>

<https://ror.org/00xc1d948>

areyeslo@uis.edu.co

Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Santander, Colombia.

Ara Mercedes Cerquera-Córdoba <https://orcid.org/0000-0002-6773-1495>

<https://ror.org/00xc1d948>

aramercedescerqueracordoba@gmail.com

Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Rubén Avilés-Reyes <https://orcid.org/0000-0001-5328-3081>

<https://ror.org/05xwcq167>

ruben.aviles.reyes@uabc.edu.mx

Universidad Autónoma de Baja California. Mexicali, México.

Información del artículo

Artículo recibido: 31 de mayo de 2025

Artículo aceptado: 27 de febrero de 2026

DOI: <https://doi.org/10.29375/01237047.5025>

Cómo citar. Mejía-Orduz MA, Prada-Marín DA, Prada-Sarmiento EL, Villamizar J, Rojas-Delgado FO, Morantes-Gómez GC, et al. Estudio de un modelo integrado para la identificación de pacientes con demencia tipo Alzheimer. MedUNAB [Internet]. 2026;29(2):XX-XX. doi:

Contribución de los autores

MAMO. Metodología, validación, análisis formal, curación de datos, redacción del borrador original, revisión y edición. **DAPM.** Conceptualización, metodología, software, validación, análisis formal. **ELPS.** Conceptualización, metodología, supervisión, administración del proyecto, obtención de fondos, revisión y edición. **JV.** Software, validación, análisis formal, recursos, curación de datos. **FORD.** Conceptualización, metodología, investigación. **GCMG.** Metodología, investigación. **ARL.** Metodología, validación, análisis formal. **AMCC.** Conceptualización, metodología, administración del proyecto, obtención de financiación. **RAR.** Metodología, validación.

RESUMEN

Introducción. La demencia por enfermedad de Alzheimer representa una afectación cognitiva progresiva derivada de una patología cerebral que impacta en la autonomía y funcionalidad, por tanto, se planteó estudiar un modelo que integró indicadores cerebrales, autonómicos y cognitivos orientados a contribuir a la detección de casos con Alzheimer. **Metodología.** Estudio observacional conformado por 14 adultos mayores (controles) y 14 con diagnóstico de demencia (Alzheimer), seleccionadas y examinadas de manera intencional. Evaluadas a través del examen cognitivo de Montreal, examen de resonancia magnética (dimensión fractal de cortes axiales y coronales), y la reactividad cardíaca ante una prueba de tolerancia ortostática. **Resultados.** Se identificaron diferencias en indicadores cognitivos, cerebrales y autonómicos entre ambos grupos (*prueba t*). Un análisis de regresión logística binomial reveló que, el examen cognitivo de Montreal y la mínima frecuencia cardíaca constituyeron un modelo que explicó el diagnóstico en un 75.55% (R^2 ajustado). La dimensión fractal cerebral de cortes axiales ($r = -0.38, p = 0.046$) y coronales ($r = -0.42, p = 0.026$) correlacionó significativamente con el examen cognitivo de Montreal.

Discusión. Se contrastaron los resultados con estudios que abordan el potencial de integrar medidas cognitivas y medidas autonómicas en el diagnóstico de las demencias; adicionalmente, se abordó la utilidad de la dimensión fractal cerebral como indicador derivado de la resonancia magnética. **Conclusiones.** La integración de indicadores (cognitivo y autonómico) explicó en mayor medida el diagnóstico que las variables aisladas. Adicionalmente, se demostró el uso potencial de la dimensión fractal cerebral, pues reveló una asociación con el funcionamiento cognitivo representado en el examen cognitivo de Montreal.

Palabras clave: Demencia; Enfermedad de Alzheimer; Fractales; Espectroscopía de Resonancia Magnética; Pruebas de Estado Mental y Demencia; Intolerancia Ortostática; Pruebas de Función Cardíaca; Técnicas y Procedimientos Diagnósticos.

ABSTRACT

Introduction. Alzheimer's disease dementia represents a progressive cognitive impairment resulting from a brain pathology that impacts autonomy and functionality. Therefore, this study aimed to develop a model integrating cerebral, autonomic, and cognitive indicators to contribute to the detection of Alzheimer's cases. **Methodology.** This observational study consisted of 14 older adults (controls) and 14 individuals diagnosed with dementia (Alzheimer's disease), selected and examined intentionally. They were assessed using the Montreal Cognitive Assessment, magnetic resonance imaging (fractal dimension of axial and coronal slices), and cardiac reactivity to an orthostatic tolerance test. **Results.** Differences were identified in cognitive, cerebral, and autonomic indicators between the two groups (*t-test*). A binomial logistic regression analysis revealed that the Montreal Cognitive Assessment and the minimum heart rate constituted a model that explained the diagnosis in 75.55% of cases (adjusted R^2). The fractal dimension of the brain in axial ($r = -0.38$, $p = 0.046$) and coronal ($r = -0.42$, $p = 0.026$) slices correlated significantly with the Montreal Cognitive Assessment. **Discussion.** These results were compared with studies addressing the potential of integrating cognitive and autonomic measures in the diagnosis of

dementia. Additionally, the usefulness of the fractal dimension of the brain as an indicator derived from magnetic resonance imaging was discussed. **Conclusions.** The integration of indicators (cognitive and autonomic) explained the diagnosis to a greater extent than the isolated variables. Furthermore, the potential use of the fractal dimension of the brain was demonstrated, as it revealed an association with cognitive functioning as represented by the Montreal Cognitive Assessment.

Keywords: Dementia; Alzheimer Disease; Fractals; Magnetic Resonance Spectroscopy; Mental Status and Dementia Tests; Orthostatic Intolerance; Heart Function Tests; Diagnostic Techniques and Procedures.

RESUMO

Introdução. A demência por doença de Alzheimer representa um comprometimento cognitivo progressivo derivado de uma patologia cerebral que impacta a autonomia e a funcionalidade; portanto, propôs-se estudar um modelo que integrou indicadores cerebrais, autonômicos e cognitivos orientados a contribuir para a detecção de casos com Alzheimer. **Metodologia.** Estudo observacional composto por 14 idosos (controles) e 14 com diagnóstico de demência (Alzheimer), selecionados e examinados de forma intencional. Foram avaliados através do Teste Cognitivo de Montreal, exame de ressonância magnética (dimensão fractal de cortes axiais e coronais) e reatividade cardíaca perante um teste de tolerância ortostática. **Resultados.** Foram identificadas diferenças nos indicadores cognitivos, cerebrais e autonômicos entre ambos os grupos (teste t). Uma análise de regressão logística binomial revelou que o Teste Cognitivo de Montreal e a frequência cardíaca mínima constituíram um modelo que explicou o diagnóstico em 75,55% (R^2 ajustado). A dimensão fractal cerebral de cortes axiais ($r = -0,38$, $p = 0,046$) e coronais ($r = -0,42$, $p = 0,026$) correlacionou-se significativamente com o Teste Cognitivo de Montreal. **Discussão.** Os resultados foram contrastados com estudos que abordam o potencial de integrar medidas cognitivas e medidas autonômicas no diagnóstico das demências; adicionalmente, abordou-se a utilidade da dimensão fractal cerebral como indicador derivado da ressonância magnética.

Conclusões. A integração de indicadores (cognitivo e autonômico) explicou em maior medida o diagnóstico do que as variáveis isoladas. Adicionalmente, demonstrou-se o uso potencial da dimensão fractal cerebral, pois revelou uma associação com o funcionamento cognitivo representado no Teste Cognitivo de Montreal.

Palavras-chave: Demência; Doença de Alzheimer; Fractais; Espectroscopia de Ressonância Magnética; Testes de Estado Mental e Demência; Intolerância Ortostática; Testes de Função Cardíaca; Técnicas e Procedimentos Diagnóstico.

Introducción

El Alzheimer consiste en un cuadro que por lo general se manifiesta en cambios cognitivos, conductuales y hasta emocionales los cuales son consecuencia de una enfermedad cerebral, se precisa que dichos cambios impactan en la funcionalidad y no son parte normal del envejecimiento, perteneciendo a los trastornos neurocognitivos (TNC) propuestos por el manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (1).

Desde un reporte de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el año 2021 aproximadamente 57 millones de personas presentan demencia a nivel mundial, con proyecciones anuales de un incremento de 10 millones de nuevos casos, y representando Alzheimer entre el 60% y 70% de todas las demencias (2). En cuanto al panorama en Colombia, podemos considerar un estudio retrospectivo realizado por Guerrero-Barragán et al. (3), quienes a partir de datos derivados de la encuesta sobre salud, bienestar y envejecimiento (SABE) del 2015, analizaron información correspondiente a una versión del test de tamizaje Minimental en 23,694 participantes, revelando una prevalencia de deterioro cognitivo sin demencia de 8.9%, en contraste con la identificación de demencia en un 10.8% de los evaluados (3), cifra que debe representar un sobre aviso para las autoridades de salud pública nacional, considerando el impacto cognitivo y funcional que conlleva esta enfermedad.

Si tenemos en cuenta que la OMS (4), sigue utilizando el término de demencia para referirse a la enfermedad de Alzheimer, y que desde el CIE 11 (Clasificación Internacional de las Enfermedades) (5), se define como un síndrome cerebral caracterizado por una disminución del funcionamiento cognitivo con deterioro en dos o más dominios, repercutiendo en las actividades de la vida cotidiana; no resulta extraño que en un ejercicio riguroso de aproximación diagnóstica, inicialmente se preste especial atención a la valoración cognitiva, posteriormente se lleve a cabo un abordaje de indicadores tanto clínicos como psiquiátricos en el establecimiento de un diagnóstico diferencial, y que lo anterior se pueda acompañar de un examen neurológico soportado en una prueba de imagenología cerebral.

Aunque, lo descrito en el apartado anterior se infiere al analizar los criterios diagnósticos del cuadro, se añade que exige un abordaje multidisciplinar (psicología clínica, psiquiatría, neuropsicología, neurología, etc.) representado en la integración de múltiples indicadores diagnósticos. A partir de esto, cobra importancia el interés por investigar tanto nuevas variables las cuales puedan estimarse como potenciales indicadores diagnósticos, e incluso analizar modelos que integren esa diversidad de componentes (cognitivo, conductual, clínico, fisiológico y neurológico, etc.), en pro de ampliar el conocimiento sobre el curso e impacto del cuadro, como también de favorecer el ejercicio diagnóstico.

Teniendo en cuenta los posibles indicadores para el diagnóstico, a continuación, se abordan los alcances de diferentes indicadores en el estudio y propuesta de un modelo multicomponente que aporte a la consideración diagnóstica del cuadro de demencia por enfermedad de Alzheimer. Es clara la afectación de procesos cognitivos en la enfermedad de Alzheimer, donde se encuentra implicada la memoria, aunado a alteraciones en la orientación, pensamiento abstracto, lenguaje, capacidad de juicio y razonamiento, capacidad para el cálculo y habilidades constructivas, la atención y el funcionamiento ejecutivo (6-8), precisándose que el comienzo de la pérdida de capacidades cognitivas empieza a interferir con las actividades de la vida cotidiana, la

funcionalidad y hasta las relaciones sociales del individuo, observándose como primera etapa en una parte importante de casos como un deterioro cognitivo leve (DCL) que se agrava de forma progresiva a un deterioro cognitivo patológico que caracteriza a la demencia Alzheimer.

Al abordaje de la evaluación cognitiva orientado a la demencia en la práctica clínica se le suma el examen neurológico acompañado de exámenes cerebrales entre los que se encuentran la resonancia magnética. Al respecto, revisiones sistemáticas a más de 20 estudios y en más de 2,000 participantes como la realizada por Lombardi et al. (9), revelaron que el volumen hipocampal es uno de los indicadores comúnmente considerado en el diagnóstico precoz de la demencia por enfermedad de Alzheimer. A su vez, entre los aspectos reflexivos de estudios como el anterior, se encuentran que una prueba única como la resonancia magnética podría no resultar precisa en el diagnóstico precoz y/o pronóstico de la demencia por enfermedad de Alzheimer, llevando a proponer que futuras propuestas diagnósticas no deberían centrarse en un solo abordaje sino en modelos que posibiliten la integración de diferentes indicadores (9).

Al respecto, en los últimos años se han propuesto alternativas de análisis a las imágenes de resonancia magnética entre los que se encuentran el cálculo de la *dimensión fractal cerebral*, descrita como una medida de la complejidad estructural, la cual teóricamente, tendría el poder de medir distorsiones sutiles no apreciables a simple vista, planteando que podría convertirse en un biomarcador sensible a los cambios anatómico-morfológicos derivados de la enfermedad de Alzheimer los cuales afectan el tejido cerebral, considerando la apoptosis progresiva que caracteriza el curso de esta enfermedad (10,11). Al respecto, se plantea que la dimensión fractal puede guardar relación con propiedades anatómico - morfológicas del cerebro, como los patrones de similitud que representan los plegamientos de la corteza, y este tipo de complejidad podría ser cuantificada y representada en un valor que corresponde la mencionada dimensión fractal (11,12), llegando a desarrollarse estudios que analizan la capacidad que tienen algoritmos basados en el cálculo de la dimensión fractal sobre imágenes cerebrales obtenidas por resonancia magnética,

para entrenar inteligencia artificial (IA) con el objetivo de distinguir los casos de demencia Alzheimer de sujetos control (13).

A lo anterior se añade que, los indicadores biológicos en el abordaje de la enfermedad de Alzheimer se encuentran centrados en la actividad cerebral (principalmente cortical), considerando que se orientan a ofrecer una explicación sobre dichos cambios cognitivos, conductuales y emocionales que caracterizan este tipo de demencia, y en menor medida se presta importancia a indicadores fisiológicos periféricos como pueden ser la actividad cardíaca y vascular, y su asociación con los mencionados cambios e incluso con el curso de los cuadros demenciales (14). Sin embargo, se reconoce un incremento de estudios centrado en cambios neurológicos en núcleos del tronco encefálico ocurridos en la enfermedad de Alzheimer (15-19), los cuales se asocian con disminución en niveles de serotonina y acetilcolina, razón por la que cada vez cobran mayor relevancia los síntomas no cognitivos. De hecho, autores como Simic et al. (15), han llegado a proponer y discutir la posibilidad que la enfermedad de Alzheimer inicie con cambios en el tronco encefálico, manifestando su fase inicial, a través de cambios en el ciclo sueño vigilia, en el humor o alteraciones en el funcionamiento del sistema nervioso autónomo, los cuales resultarían ignorados desde la práctica clínica debido al enfoque en los déficits cognitivos que se asume derivan de alteraciones corticales; lo antes expuesto constituye el planteamiento de estudios que abordan la reactividad cardiovascular como indicador que pueda distinguir a pacientes con deterioro cognitivo leve e incluso con demencia, a través de pruebas autonómicas como los test de tolerancia ortostática (15,16).

Con relación a lo anterior, estudios como los realizados por Omoya et al. (18) revelan que pacientes con demencias por cuerpos de Lewy presentan menor reactividad cardíaca durante la mencionada prueba de tolerancia ortostática, junto con una menor recuperación temprana en contraste con controles sanos (18). Adicionalmente, el estudio de Mellingsæter et al. (19) mostró respuestas cardíacas divergentes tanto en pacientes con deterioro cognitivo leve, como con demencia

Alzheimer ante dicha prueba de bipedestación, revelando una atenuación en la reactividad cardiaca, representada en una baja respuesta simpática, lo que ha conducido a considerar que esta prueba autonómica puede identificar procesos neuropatológicos tempranos a nivel subcortical que afectan el control autonómico en pacientes con demencia (19).

Por tanto, el presente estudio se orientó en el estudio de un modelo que integró indicadores cognitivos, neurológicos y autonómicos, representados respectivamente en el desempeño en la Examen Cognitivo de Montreal (MoCA), el cálculo de la dimensión fractal cerebral en imágenes de resonancia magnética y variables de reactividad cardiaca en test autonómicos, con los cuales se analizó la probabilidad de detección de casos con enfermedad de Alzheimer, considerando que los resultados pueden aportar evidencia a la propuesta de protocolos alternativos en el diagnóstico de las demencias.

Metodología

Participantes: El presente estudio observacional de casos y controles, contó con una muestra de 28 adultos mayores voluntarios, todos ellos con una edad superior a los 65 años, los cuales fueron seleccionados mediante muestreo intencional dadas las condiciones de acceso a la muestra en un contexto clínico. Se formó un grupo de participantes controles (70.9 ± 7.2 años), conformado por 12 mujeres y 2 hombres en los que se tuvo en cuenta: 1) Ausencia de antecedentes neurológicos, psiquiátricos y psicológicos, según historia clínica, 2) Ausencia de dificultades visuales y auditivas no corregidas, 3) escolaridad mínima de básica primaria con habilidades de lecto – escritura, 4) Nivel de independencia total según índice de Lawton y Brody (20) e índice de Barthel (20, 21), 5) Puntuación en el MoCA mayor o igual 18, indicador de ausencia de deterioro cognitivo asociado con demencia (22). Mientras que para el grupo de voluntarios con cuadro de demencia Alzheimer (72.1 ± 6.6 años) constituido por 10 mujeres y 4 hombres se consideró: 1) Diagnóstico de demencia Alzheimer realizado por área de neurología y psiquiatría, 2) Ausencia de dificultades visuales y auditivas no corregidas, 3) escolaridad mínima de básica primaria con habilidades de lecto –

escritura, 4) Nivel de deterioro leve o moderado del cuadro según la escala GDS (Global Deterioration Scale) (23), 5) Puntuación en el MoCA menor a 18, indicador de deterioro cognitivo asociado con demencia (22).

A continuación, se describen los métodos y materiales, a través de los cuales se obtuvieron los datos de indicadores cognitivo, autonómico (fisiológico) y cerebral, que posteriormente se emplearon en el análisis del modelo multicomponente.

Examen Cognitivo de Montreal - MoCA: Prueba que permite valorar el estado cognitivo global e identificar un desempeño asociado con un deterioro cognitivo leve (24). Su estructura presenta 19 ítems que evalúan dominios cognitivos como: funciones ejecutivas y habilidades visoespaciales, así como la denominación, memoria, atención, lenguaje, abstracción, recuerdo diferido y orientación. Para el presente estudio se tomó un punto de corte con un punto de corte menor a 18 puntos, para considerar un deterioro cognitivo asociado con demencia (22). A su vez, merece señalarse que cuenta con adecuadas propiedades psicométricas en población colombiana (25), siendo empleada en este estudio una versión validada al contexto colombiano (26).

Prueba autonómica de tolerancia ortostática: Para el registro de la actividad cardiaca se empleó el equipo PowerLab PL3508-8/35 (ADInstruments®), realizándose a través de la segunda derivación del electrocardiograma (ECG), siendo obtenida con una frecuencia de muestreo de 200 Hz y un ancho de banda de 0.05 – 150 Hz. En cuanto al test de tolerancia ortostática, los participantes se mantuvieron sentados adoptando una posición cómoda facilitada por un sillón con espaldar y descansabrazos (sedestación) por un periodo aproximado de 10 minutos, momento en cual al identificar una frecuencia cardiaca promedio de entre 65 a 75 latidos por minuto por aproximadamente 30 segundos, se solicitó el cambio súbito a una posición de bipedestación manteniéndose erguido por cerca de dos minutos, prueba conocida como test de bipedestación activa el cual ha resultado sensible para distinguir diferencia autonómicas entre personas con y sin deterioro cognitivo (17-19). La actividad cardiaca analizada en el presente estudio correspondió

con el promedio, la máxima, la mínima y el rango de la frecuencia cardiaca alcanzada en el periodo de bipedestación como indicadores de reactividad autonómica.

Configuración e imágenes resonancia magnética: Se empleó un resonador magnético GE (*General Electric*) Healthcare SIGNA (3.0 T), se obtuvieron imágenes con una resolución de 256x256 y 512x512, a través de una configuración de secuencia T1 y T1 FSPGR, obteniendo 376 cortes axiales y 150 coronales, derivados de segmentos de 1.00 mm, adicionalmente, los segmentos axiales seleccionados correspondieron a -6.16mm hasta -4.22 (imágenes de la 180-184), mientras que los segmentos coronales seleccionados se localizaron en 2.28mm hasta 4.75mm (imágenes de la 75-77).

Pre - procesamiento de la Imagen y estimación de la dimensión fractal: las imágenes fueron segmentadas mediante el software FreeSurfer (27), el cual facilitó el cálculo de la dimensión fractal asociada a un indicador del grosor / contorno cortical (cortical ribbon) en segmentos de cortes cerebrales donde se encuentra el hipocampo mediante un proceso de corrección de movimiento, junto con una normalización de la intensidad orientada a remover voxels atípicos. A su vez, la segmentación de la sustancia gris de la sustancia blanca fue realizada mediante un abordaje de diferencia de intensidades y diferencias geométricas estructurales en función de la sustancia blanca y la sustancia gris (28).

Se precisa que el tratamiento de imagen se realizó en dos etapas, inicialmente la detección de la estructura objetivo que involucró un preprocesamiento donde lo blanco y blanco de la imagen fue invertido, y posteriormente, las áreas objetivo de la imagen fueron estimadas por medio del método Canny (29). Para conocer mayor información detallada de este preprocesamiento se recomienda revisar el documento correspondiente al funcionamiento del algoritmo de dimensión fractal empleado en el presente estudio (30).

En cuanto al algoritmo empleado para la estimación de la dimensión fractal, considerando los patrones de auto - silimilaridad asociados al tejido cerebral se optó por el método Box Counting el

cual parte del análisis de imágenes desde la relación entre la longitud de la variable en una cuadrícula de análisis, la cual cubre la imagen seleccionada pudiendo calcular el número de boxes que contiene dicha imagen. El método Box Counting se encuentra basado en una pendiente de ajuste lineal entre el número de boxes que contiene la imagen y el tamaño de la rejilla que estima la siguiente ecuación:

$$D = \frac{\text{Ln}(N)}{\text{Ln}(k)^r}$$

Donde, N es el número finito de subfiguras, k es congruente con el valor numérico $r = 1/k$, y r corresponde con un factor de contracción. La iteración se observa como el número de casillas, de igual longitud en la cuadrícula que cubre la imagen, la cual aumenta a medida que disminuye la longitud de las casillas. Al repetir este proceso a medida que disminuye la longitud, se emplean más boxes para cubrir la imagen analizada (Figura 1).

Merece mencionarse que autores del presente estudio demostraron la efectividad de este algoritmo para diferenciar casos de controles, mediante la dimensión fractal, a través del análisis de imágenes de resonancia magnética tomadas de la base de datos Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) (<https://adni.loni.usc.edu/>), lo cual se puede apreciar en la investigación de Villamizar et al. (30).

Procedimiento: los participantes sin diagnóstico se obtuvieron de un proyecto institucional de la Universidad Pontificia Bolivariana (UPB) orientado a caracterizar adultos mayores, estos participantes fueron evaluados tanto por un profesional de psicología, como por un neuropsicólogo quienes descartaron presencia de sintomatología depresiva de importancia clínica y ausencia de deterioro cognitivo global, además de confirmar un nivel de autonomía y funcionalidad total, de acuerdo con el protocolo descrito anteriormente. En cuanto a los participantes con el diagnóstico de demencia por enfermedad de Alzheimer se derivaron del área de neurología del Hospital

Internacional de Colombia (HIC) siendo diagnosticados mediante un consenso médico entre profesionales de neurología, radiología y psiquiatría.

El examen de resonancia magnética fue realizado por el área de radiología del HIC, y la prueba de bipedestación activa se llevó a cabo por profesionales de psicología con postgrado con énfasis en psicofisiología. Adicionalmente se precisa que todos los integrantes de la muestra accedieron voluntariamente al estudio y su participación solo inicio hasta la firma del consentimiento informado, siendo el estudio regido por las consideraciones éticas de la Resolución 8430 del Ministerio de Salud de Colombia y aprobado por el comité de ética de la UPB (Acta: CE_A_46 del 2019).

Análisis Estadísticos: Para analizar posibles diferencias en indicadores cognitivos, cerebrales y fisiológicos entre participantes con diagnóstico de demencia Alzheimer y los respectivos controles se realizó la prueba *t – Student*. Teniendo en cuenta los resultados de estos análisis comparativos, las variables sensibles en la distinción de ambos grupos de participantes, fueron incluidas en un *modelo de regresión logística binomial*, ejecutado siguiendo el método de paso a paso (*stepwise*) considerando como criterios de exclusión de variables un *alpha* mayor 0.05. Posteriormente, mediante las variables que constituyeron el modelo se estimó la probabilidad de ocurrencia del evento / diagnóstico (*fits*) y se llevó a cabo una clasificación de los participantes con base en un valor de probabilidad, lo cual permitió el cálculo porcentual de *verdaderos positivos* y *verdaderos negativos*. Por último, se reportaron resultados correspondientes a correlaciones (*Rho Pearson*) entre el indicador cognitivo (MoCA) y la dimensión fractal cerebral, como también con las variables autonómicas (frecuencia cardíaca). El software empleado para la realización de los análisis fue el Minitab 19.

Resultados

Con el objeto de estudiar un modelo que posibilite la integración de múltiples componentes que contribuyan a la detección de casos con enfermedad de Alzheimer se ejecutó un *análisis de*

regresión logística binaria. Para esto, inicialmente se tomaron las diferentes variables consideradas predictores y se compararon sus puntuaciones entre los participantes con diagnóstico y sin diagnóstico del cuadro de demencia, empleando la prueba comparativa *t – student* o la prueba *U de Mann – Whitney*, según criterios de distribución normal de los datos, a su vez, se consideró un valor de probabilidad de error inferior al 5% como criterio de significancia estadística ($p < 0.05$), dichos resultados pueden apreciarse en la **Tabla 1**.

Se reveló que los participantes con diagnóstico de demencia Alzheimer obtuvieron un menor desempeño cognitivo desde las puntuaciones del MoCA, adicionalmente, dichos participantes obtuvieron una menor reactividad autonómica ante la prueba de bipedestación activa representada en los tres indicadores de frecuencias cardiacas analizados. En cuanto a las diferencias en los indicadores cerebrales, la dimensión fractal de los cortes coronales y axiales resultó “mayor” en los participantes con diagnóstico; sin embargo, la interpretación debe ser opuesta, menor fractalidad cerebral en los casos con demencia Alzheimer, teniendo en cuenta que estos valores de fractalidad poseen un sentido inverso de acuerdo con el preprocesamiento de las imágenes de resonancia magnética (ver en metodología *estimación de la dimensión fractal*).

Teniendo en cuenta que, mediante las anteriores variables pudieron identificarse diferencias significativas entre los grupos de participantes, todas estas se incluyeron como posibles predictores del evento (diagnóstico de demencia) en el modelo de regresión logística binomial, el cual se ejecutó considerando un método de paso a paso (*stepwise*) con criterios de ingreso y exclusión del modelo aquellas variables con un *alpha* de 0.05. En la siguiente tabla puede observarse el modelo resultante con las variables que ofrecieron los indicadores explicativos (**Tabla 2**).

De acuerdo con el resultado descrito y el método empleado para el análisis de regresión binomial, fueron excluidas las variables de la dimensión fractal cerebral (debido a valores de probabilidad de error en el modelo, resultaron mayores al 5%: $p > 0.05$), manteniéndose un indicador cognitivo correspondiente al MoCA y uno autonómico representado por la frecuencia cardiaca mínima en el

periodo de bipedestación, los cuales permitieron identificar la ocurrencia del evento, es decir, del diagnóstico de demencia en el 75.5% de los participantes (R^2 ajustado). A partir de estas dos variables se estimó para cada participante la probabilidad de ocurrencia del evento (*fits*), siendo posteriormente clasificados como positivos a aquellos con una probabilidad mayor al 70%, empleando los datos derivados de este proceso para la elaboración de una tabla de contingencia (2 x 2), que favoreció la estimación de verdaderos positivos y verdaderos negativos, desde la clasificación realizada según modelo en contraste con la condición diagnóstica de los participantes (Tabla 3).

Como puede apreciarse desde la tabla de contingencia tanto la proporción de verdaderos positivos y verdaderos negativos se encuentra en cerca de un 93%, a su vez, teniendo en cuenta los valores promedio y desviaciones estándar en cada grupo de participantes de las variables que constituyeron el modelo (MoCA y la frecuencia cardiaca mínima), se calculó la capacidad de predicción del modelo en el diagnóstico de demencia, obteniendo una probabilidad ajustada de 0.99 (IC de 95%: 0.51; 0.99) para identificar la condición diagnóstica, a partir de las dos variables mencionadas.

Finalmente, si bien las dimensiones fractales cerebrales no se constituyeron en variables predictoras desde el análisis de regresión binomial, merece reportarse que estos indicadores cerebrales revelaron correlaciones significativas con la puntuación del MoCA, tanto en el caso de la dimensión fractal de cortes axiales ($r = -0.38, p = 0.046$), como también la correspondiente a cortes coronales ($r = -0.42, p = 0.026$). Adicionalmente, esta última dimensión fractal coronal guardó una relación con las variables cardiacas autonómicas derivadas de la prueba de bipedestación: promedio frecuencia cardiaca (FC) promedio ($r = -0.47, p = 0.011$), máxima FC ($r = -0.53, p = 0.004$), y mínima FC ($r = -0.45, p = 0.017$). A continuación, se ofrecen figuras que representan las correlaciones de *Pearson*, entre el indicador cognitivo (MoCA) y las dimensiones fractales cerebrales (Figura 2).

Discusión

Considerando que el presente estudio analizó un modelo que integró indicadores cognitivos, neurológicos y autonómicos orientado a la detección de casos con enfermedad de Alzheimer, se destacó que inicialmente los análisis comparativos revelaron que los voluntarios con el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer obtuvieron menor desempeño cognitivo global, menor fractalidad cerebral y menor reactividad cardiaca en una prueba de bipedestación activa. Aunque, lo anterior, favoreció que en un primer momento en el análisis de regresión logística binomial se incluyeran todas las variables mencionadas, posteriormente, en el paso a paso (*stepwise*), el mejor modelo predictivo estuvo constituido por las puntuaciones del *MoCA* y la *frecuencia cardiaca mínima*, llegando a explicar la ocurrencia del diagnóstico de demencia en el 75.5% de los participantes del presente estudio.

El resultado expuesto destacó la importancia del indicador de desempeño cognitivo global en la consideración diagnóstica de la demencia, lo cual se encuentra representado en el empleo de herramientas de tamizaje o screening cognitivo como el Mini-mental o el MoCA diseñadas para ayudar en la detección del DCL y la demencia en diferentes cuadros neurológicos (31), llegando a reportarse para este último test buenas propiedades psicométricas de confiabilidad y validez, junto una sensibilidad del 87% y una especificidad del 100% para la demencia tipo Alzheimer, a partir de un punto de corte menor a 18 (24). Sin embargo, revisiones sistemáticas como la realizada por Davis et al. (32), ofrecen entre sus resultados que el punto de corte estandarizado a nivel internacional inferior a 26 puntos, se ha asociado con una alta tasa de falsos positivos en poco más del 40% de los casos, conduciendo a recomendar el ajuste del punto de corte y la necesidad de integrar otros abordajes que incrementen la exactitud diagnóstica (32), panorama que favorece la consideración de un abordaje multicomponente.

A lo anterior se añade la importancia de considerar indicadores autonómicos, pues se ha revelado que pacientes con deterioro cognitivo leve muestran menores cambios en la variabilidad de la frecuencia cardiaca como indicadores asociados con una posible disfunción simpática, junto con

una menor presión arterial sistólica durante la bipedestación, lo cual se ha relacionado con un déficit en la respuesta del sistema nervioso autónomo conocida como disautonomía (16,18,19), lo cual sería consecuencia del deterioro de estructuras subcorticales a nivel del tronco encefálico en cuadros como la demencia Alzheimer (15). A esto se suman, revisiones como la llevada a cabo por Forte et al. (17), quienes muestran que una disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca producto de un incremento de la actividad simpática y una disminución de la acción de la rama parasimpática, se han asociado con un peor desempeño cognitivo, especialmente en rendimiento cognitivo global y en funcionamiento ejecutivo (17).

Por otro lado, aunque el indicador anatómico cerebral representado en las dimensiones fractales derivadas del análisis de cortes axiales no se constituyó en una variable que aportara al modelo, dicho resultado no debe conducir a descartar el uso y utilidad potencial que puede tener la dimensión fractal cerebral, de hecho, indicadores tradicionales de resonancia magnética como el volumen hipocampal tampoco resultan un indicador cien por ciento fiable en la consideración diagnóstica de la demencia, pues revisiones sistemáticas han revelado un aproximado de 27% de falsos negativos, resultado derivado de 81 personas en quienes se omitió el posible diagnóstico y que hicieron parte de 300 pacientes con DCL que luego desarrollarían el cuadro demencial por enfermedad de Alzheimer; como también se haría el pronóstico erróneo de este tipo de demencia en un 29% de casos, resultado de identificar 203 falsos positivos en 700 pacientes considerados con DCL (9).

A lo anterior se añade que, en la última década se ha discutido la sensibilidad del volumen cerebral (volumetría) en la diferenciación e identificación de neuropatologías, a la par se han estudiado y propuesto otros indicadores como la viscoelasticidad del tejido (elastografía mediante resonancia magnética) los cuales han identificado diferencias microestructurales en tejido cerebral asociadas con el desempeño cognitivo tanto en adultos jóvenes como en adultos mayores (33).

Otro hallazgo que merece destacarse y justifica la continuidad del estudio de la dimensión fractal cerebral corresponde con que el presente estudio demostró que, este indicador tanto a nivel de cortes axiales como coronales guardó una relación significativa con el desempeño cognitivo evaluado por el MoCA, resultado equivalente al expuesto en el estudio de King et al. (34), quienes demostraron que la dimensión fractal del grosor cortical guardó relación con el deterioro cognitivo de participantes con diagnóstico de Alzheimer, evaluado a través de la escala ADAS (The Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive) (34).

A lo anterior se añade, que otros estudios han confirmado la correlación entre la dimensión fractal y áreas de los pliegues, engrosamiento y curvatura cortical (11,12). Por tanto, como un método que incorpora indicadores del grosor cortical, podría resultar sensible para detectar cambios morfológicos producto de la neurodegeneración, llegando a distinguir sujetos sanos de pacientes Alzheimer, sin embargo, la evidencia que soporta estos planteamientos aún debe ser objeto de investigación (10,13,34).

Finalmente, para futuros estudios que contemplen la iniciativa de estudiar la demencia por enfermedad de Alzheimer, a través de un modelo que integre múltiples indicadores, se recomienda considerar la conformación de una muestra con diversidad en la severidad del cuadro de demencia, como también de posibles comorbilidades que representan una realidad clínica, pues esto evitaría sesgos estadísticos al favorecer variabilidad en la distribución de los datos, posibilitando la identificación de la correlación entre variables y a su vez, la propuesta de modelos multivariados. Adicionalmente, en el estudio de la dimensión fractal cerebral se sugiere para futuros estudios la posibilidad de analizar la sensibilidad y la especificidad de indicadores de esta dimensión derivados de diferentes estructuras asociadas con la atrofia cerebral característica de los cuadros demenciales, entre estos, además del grosor cortical se proponen el tamaño de los ventrículos y los cambios de surcos corticales como la cisura lateral.

Conclusiones

El presente estudio reveló que la integración de indicadores cognitivo (representados por el MoCA) y autonómicos derivados de la reactividad cardiaca frente a una prueba de tolerancia ortostática, permitieron identificar en mayor medida la ocurrencia del diagnóstico que la consideración de las variables de manera aislada, mediante un modelo de regresión lineal logística (R^2 ajustado = 75.6%). Aunque las dimensiones fractal cerebrales de córtex axiales y coronales no cumplió con criterios estadísticos para ser incluidas en el modelo, se demostró el uso potencial de la dimensión fractal cerebral, pues se reveló su asociación, a través de correlaciones estadísticamente significativas con el indicador del funcionamiento cognitivo correspondiente a las puntuaciones en el MoCA.

Agradecimientos

Los autores agradecen la valiosa disposición e interés de los adultos mayores participantes y sus familias. Se agradece la colaboración y apoyo institucional ofrecido desde MinCiencias, Universidad Pontificia Bolivariana (UPB) y Hospital Internacional de Colombia (HIC) – Fundación Cardiovascular de Colombia (FVC).

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

La realización del presente estudio corresponde al proyecto registrado con el código 125-0120-3100 en la Universidad Pontificia Bolivariana, resultado de la financiación ofrecida desde la convocatoria 844 – 2019 de MinCiencias.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales: el presente estudio se considera una investigación sin riesgo dada su naturaleza. Fue aprobado por el Comité de Ética Institucional.

Confidencialidad de los datos: los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia referido en el artículo.

Referencias

1. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual de diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM – 5 [Internet]. Panamericana: Ciudad de México; 2015. Recuperado a partir de: <https://www.federaciocatalanadah.org/wp-content/uploads/2018/12/dsm5-manualdiagnosticoyestadisticodelostrastornosmentales-161006005112.pdf>
2. World Health Organization. Demencia [Internet]. Ginebra:WHO; 2025. Recuperado a partir de: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia?utm_source=chatgpt.com
3. Guerrero-Barragán A, Lucumí-Cuesta DI, Gómez IE, Lawior B. Análisis situacional del deterioro cognitivo en Colombia. Notas de Política [Internet]. 2023;45:1-3. Recuperado a partir de: <https://repositorio.uniandes.edu.co/server/api/core/bitstreams/32cc0920-573a-4b68-a8e3-0ca6b4c35804/content>
4. World Health Organization. The top 10 causes of death [Internet]. Ginebra: OMS; 9 de diciembre de 2020 [citado 16 mar 2026]. Recuperado a partir de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> .
5. Organización Mundial de la Salud. Salud mental de los adultos mayores [Internet]. Ginebra: OMS; 2025. Recuperado a partir de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/la-salud-mental-y-los-adultos-mayores>
6. Mestas L, Rincón S. Demencia o trastorno neurocognitivo mayor. En: Cerezo-Huerta K. Trastornos neurocognitivos en el adulto mayor: evaluación, diagnóstico e intervención neuropsicológica. Ciudad de México: Manual Moderno; 2019. p. 67-80.

7. Bartolini L, Russo MJ, Mesa-Morteo M, Iturri M, Román F, Sevlever G. Manejo inicial en deterioro cognitivo. En: Allegri R, Roqué M. Deterioro cognitivo, Alzheimer y otras demencias. Formación Profesional para el Equipo Socio-Sanitario [Internet] Buenos Aires: UNLaM- Ministerio de Desarrollo Social; 2015. Recuperado a partir de: <https://www.algec.org/biblioteca/Deerieroro-cognitivo-Alzheimer.pdf>
8. Petersen RC. Mild cognitive impairment or questionable dementia? Arch Neurol [Internet]. 2000;57(5):643-4. doi: <https://doi.org/10.1001/archneur.57.5.643>
9. Lombardi G, Crescioli G, Cavedo E, Lucenteforte E, Casazza G, Bellatorre AG, et al. Structural magnetic resonance imaging for the early diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease in people with mild cognitive impairment. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2020;3:CD009628. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009628.pub2>
10. Ziukelis ET, Mak E, Dounavi ME, Su L, O'Brien JT. Fractal dimension of the brain in neurodegenerative disease and dementia: a systematic review. Ageing Res Rev [Internet]. 2022;79:101651. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101651>
11. Im K, Lee JM, Yoon U, Shin YW, Hong SB, Kim IY, et al. Fractal dimension in human cortical surface: multiple regression analysis with cortical thickness, sulcal depth, and folding area. Hum Brain Mapp [Internet]. 2006;27(12):994-1003. doi: <https://doi.org/10.1002/hbm.20238>
12. Jiang J, Zhu W, Shi F, Zhang Y, Lin L, Jiang T. A robust and accurate algorithm for estimating the complexity of the cortical surface. J Neurosci Methods [Internet]. 2008;172(1):122-30. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2008.04.018>
13. Di Marco N, Di Palma A, Frosini A. A study on the predictive strength of fractal dimension of white and grey matter on MRI images in Alzheimer's disease. Ann Math Artif Intell [Internet]. 2024;92:201-14. doi: <https://doi.org/10.1007/s10472-023-09885-8>

14. De Vilhena-Toledo MA, Junqueira LF Jr. Cardiac autonomic modulation and cognitive status in Alzheimer's disease. *Clin Auton Res* [Internet]. 2010;20(1):11-7. doi: <https://doi.org/10.1007/s10286-009-0035-0>
15. Simic G, Stanic G, Mladinov M, Jovanov-Milosevic N, Kostovic I, Hof PR. Does Alzheimer's disease begin in the brainstem? *Neuropathol Appl Neurobiol* [Internet]. 2009;35(6):532-54. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2990.2009.01038.x>
16. Nicolini P, Ciulla MM, Malfatto G, Abbate C, Mari D, Rossi PD, et al. Autonomic dysfunction in mild cognitive impairment: evidence from power spectral analysis of heart rate variability in a cross-sectional case-control study. *PLoS One* [Internet]. 2014;9(5):e96656. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096656>
17. Forte G, Favieri F, Casagrande M. Heart rate variability and cognitive function: a systematic review. *Front Neurosci* [Internet]. 2019;13:710. doi: <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00710>
18. Omoya R, Miyajima M, Ohta K, Suzuki Y, Aoki A, Fujiwara M, et al. Heart rate response to orthostatic challenge in patients with dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics* [Internet]. 2021;21(1):62-70. doi: <https://doi.org/10.1111/psyg.12625>
19. Mellingsæter MR, Wyller TB, Ranhoff AH, Bogdanovic N, Wyller VB. Reduced sympathetic response to head-up tilt in subjects with mild cognitive impairment or mild Alzheimer's dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* [Internet]. 2015;5(1):107-15. doi: <https://doi.org/10.1159/000375297>
20. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Anexo: Instrumentos de valoración para la ruta de promoción y mantenimiento de la salud [Internet]. Bogotá: Minsalud; 2018 [citado 16 mar 2026]. Disponible en:

<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/anexo-instrumentos-valoracion-ruta-promocion.pdf>

21. Barrero SCL, García AS, Ojeda MA. Índice de Barthel (IB): un instrumento esencial para la evaluación funcional y la rehabilitación. *Plast Rest Neurol* [Internet]. 2005;4(1-2):81-5. Recuperado a partir de: https://www.medigraphic.com/pdfs/plasticidad/prn-2005/prn051_2l.pdf
22. Loureiro C, García C, Adana L, Yacelga T, Rodríguez-Lorenzana A, Maruta C. Uso del test de evaluación cognitiva de Montreal (MoCA) en América Latina: revisión sistemática. *Rev Neurol* [Internet]. 2018;66(12):397-408. doi: <https://doi.org/10.33588/rn.6612.2017508>
23. Custodio N. Validación y precisión de la Escala de Deterioro Global (GDS) para establecer severidad de demencia en una población de Lima. *CES Med* [Internet]. 2017;31(1):14-26. doi: <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.31.1.2>
24. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian 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* [Internet]. 2005;53(4):695-9. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
25. Pedraza OL, Salazar AM, Sierra FA, Soler D, Castro J, Castillo PC, et al. Confiabilidad, validez de criterio y discriminante del Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test, en un grupo de adultos de Bogotá. *Acta Médica Colombiana* [Internet]. 2016;41(4):221-8. doi: <https://doi.org/10.36104/amc.2016.693>
26. Gil L, Ruiz-de-Sánchez C, Gil F, Romero SJ, Pretelt-Burgos F. Validation of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in Spanish as a screening tool for mild cognitive impairment and mild dementia in patients over 65 years old in Bogotá, Colombia. *Int J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2015;30(6):655-62. doi: <https://doi.org/10.1002/gps.4199>.

27. Fischl B. FreeSurfer. *NeuroImage* [Internet]. 2012;62(2):774-81. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.01.021>
28. Fischl B, Dale AM. Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. *Proc Natl Acad Sci USA* [Internet]. 2000;97(20):11050-5. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.200033797>
29. Canny JA. Computational approach to edge detection. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell* [Internet]. 1986;8(6):679-98. doi: <https://doi.org/10.1109/TPAMI.1986.4767851>.
30. Villamizar J, Uribe L, Cerquera A, Prada E, Prada D, Alvarez M. Fractal analysis of neuroimaging: comparison between control patients and patients with the presence of Alzheimer's disease. *J Phys Conf Ser* [Internet]. 2022;2159(1):012011. doi: <https://doi.org/10.1088/1742-6596/2159/1/012011>
31. Gómez-Moreno SM, Cuadrado ML, Cruz-Orduña I, Martínez-Acebes EM, Gordo-Mañas R, Fernández-Pérez C, et al. Validación de la versión española de la Escala Cognitiva de Montreal (MoCA) como herramienta de cribado de deterioro cognitivo asociado a la esclerosis múltiple. *Neurología* [Internet]. 2022;37:726-34. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.11.006>
32. Davis DHJ, Creavin ST, Yip JLY, Noel-Storr AH, Brayne C, Cullum S. Montreal Cognitive Assessment for the detection of dementia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2021;7:CD010775. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010775.pub3>
33. Schwarb H, Johnson CL, Daugherty AM, Hillman CH, Kramer AF, Cohen NJ, et al. Aerobic fitness, hippocampal viscoelasticity, and relational memory performance. *NeuroImage* [Internet]. 2017;153:179-88. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.03.061>
34. King RD, Brown B, Hwang M, Jeon T, George AT, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Fractal dimension analysis of the cortical ribbon in mild Alzheimer's disease.

NeuroImage

[Internet].

2010;53(2):471-9.

doi:

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.06.050>

Publicación Anticipada

Tabla 1. Comparaciones en indicadores cognitivos, cerebrales y fisiológicos entre participantes con y sin diagnóstico de demencia Alzheimer

	<i>Cognitivo</i>		<i>Cerebral</i>		<i>Fisiológico (Autonómico)</i>						
	MoCA	DF.	DF.	Promedio	Máxima	Mínima					
		Coronal	Axial	FC	FC	FC					
Sin Diagnóstico											
DA	22.92	±	1.48	±	84.41	±	93.30	±	79.38	±	
Media ± D.E.	5.29		1.42 ± 0.14		12.35		15.86		11.84		
<i>n</i>	= 14										
Con											
Diagnóstico DA	12.00	±	1.50	±	72.18	±	78.66	±	67.79	±	
Media ± D.E.	5.26		1.54 ± 0.04		8.52		10.26		7.67		
<i>n</i>	= 14										
<i>Valor t</i>	-5.59		-3.01		-3.38		-3.18		-3.03		-3.20
<i>Valor p</i>	<0.001*		0.006*		0.002*		0.004*		0.006*		0.004*

DA: Demencia Alzheimer, **DE:** Desviación Estándar, **DF:** Dimensión Fractal, **FC:** Frecuencia Cardíaca, * diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$)

Fuente: elaborado por los autores

Tabla 2. Análisis de regresión binomial orientado a identificar la ocurrencia del diagnóstico de demencia Alzheimer

Método paso a paso (<i>Stepwise</i>)	----Paso 1----		----Paso 2----	
	<i>Coficiente</i>	<i>p</i>	<i>Coficiente</i>	<i>p</i>
<i>Constante</i>	8.35		34.0	
<i>MoCA</i>	-0.500	0.013	-0.749	0.034
<i>Mínima FC</i>			-0.295	0.045
R^2	56.75%		80.70%	
R^2 ajustado	54.17%		75.55%	

FC: Frecuencia Cardiaca

Fuente: elaborado por los autores

Tabla 3. Tabla de contingencia entre, probabilidades de clasificación desde el modelo en contraste con el diagnóstico de los participantes

	CON diagnóstico de demencia	SIN diagnóstico de demencia
CON diagnóstico según modelo	13	1
%je	Vp: 92.8%	7.1%
SIN diagnóstico según modelo 1		13
%je	7.1%	Vn: 92.8%

Vp: proporción verdaderos positivos. **Vn:** proporción verdaderos negativos

Fuente: elaborado por los autores

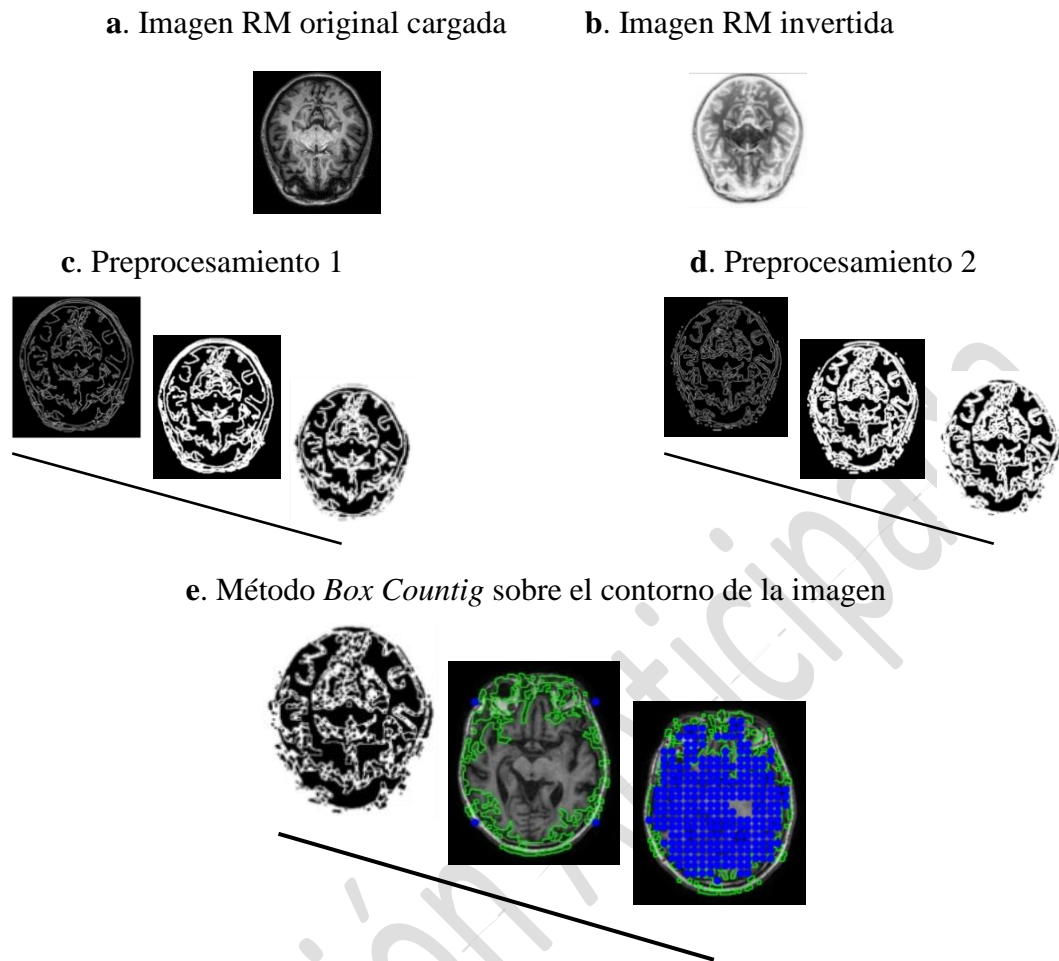


Figura 1. Representación del cálculo de la dimensión fractal en un corte axial de cerebro, a través del algoritmo basado en Box Counting, empleado en el presente estudio.

a. La imagen RM original cargada es posteriormente invertida como se muestra en **b**. A su vez dicha imagen invertida es procesada en **c** y **d.**, mediante detección de bordes (Canny), dilatación (Diamond Kernel) y Floodfill. Posteriormente, en **e.**, se muestra la detección del contorno de la imagen y la aplicación del método Box Counting, para la estimación de la dimensión fractal.

Fuente: elaborado por los autores

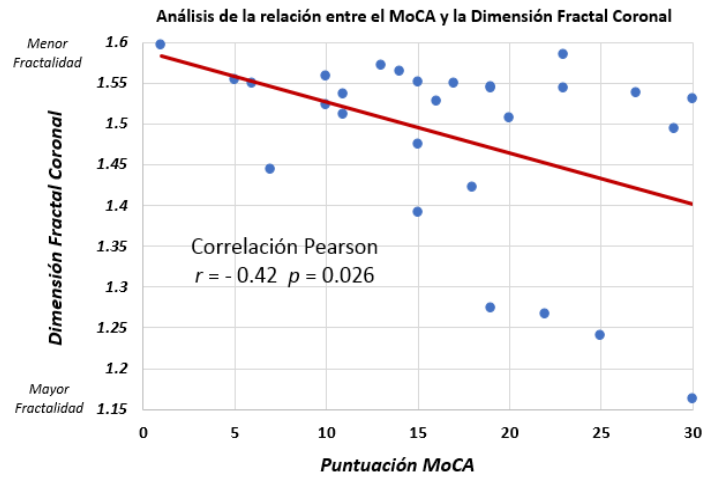
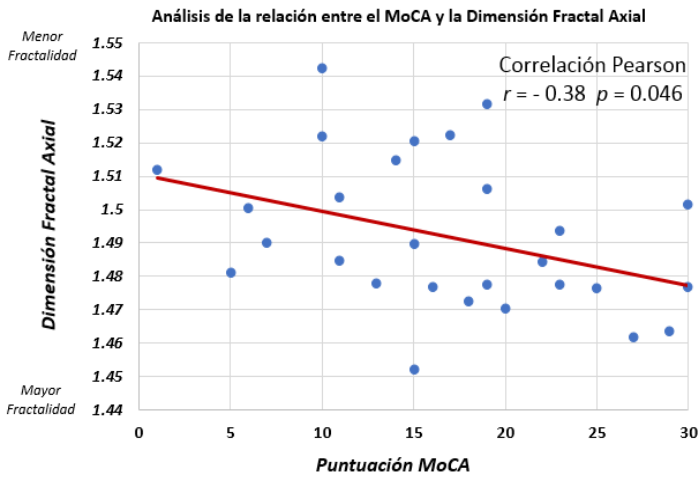


Figura 2. Análisis de correlación de Pearson entre puntuaciones del MoCA y valores de dimensiones fractales cerebrales de cortes Axiales y Coronales

Fuente: elaborado por los autores