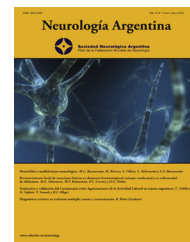




Sociedad Neurológica Argentina  
Filial de la Federación Mundial  
de Neurología

# Neurología Argentina

[www.elsevier.es/neurolarg](http://www.elsevier.es/neurolarg)



## Artículo original

# Volumetría encefálica en imágenes de tomografía computarizada en adultos con funciones cognitivas normales

Katherine Susana Hernández-Cortés<sup>a,\*</sup>, Adrián Alberto Mesa-Pujals<sup>b</sup>,  
Lázaro Ibrahim Romero-García<sup>c</sup>, Nelsa María Sagaró-del Campo<sup>d</sup>  
y Arquímes Montoya-Pedron<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Especialista de Primer Grado en Anatomía Humana, Máster en Medicina Bioenergética y Natural, Profesor Asistente y Metodóloga de la Dirección de Ciencia e Innovación Tecnológica de la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Facultad de Medicina 1, Santiago de Cuba, Cuba

<sup>b</sup> Ingeniero en Ciencias Informáticas de la Universidad de Oriente de Santiago de Cuba, Centro de Biofísica Médica, Cuba

<sup>c</sup> Doctor en Medicina, Máster en Epidemiología y Salud Pública, Profesor e Investigador Auxiliar de la Academia de Ciencias de Cuba, Especialista en Bioestadística del Hospital Docente Clínico Quirúrgico Saturnino Lora Torres, Santiago de Cuba, Cuba

<sup>d</sup> Doctor en Ciencias Médicas, Doctor en Medicina, Profesor e Investigador Titular de la Academia de Ciencias de Cuba, Especialista de Primer y Segundo Grado en Bioestadística, Metodóloga de la Dirección de Posgrado e Investigación de la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Facultad de Medicina 1, Santiago de Cuba, Cuba

<sup>e</sup> Doctor en Ciencias Médicas, Doctor en Medicina, Profesor Titular e Investigador de Mérito de la Academia de Ciencias de Cuba, Especialista de Primer y Segundo Grado en Neurofisiología Clínica, Jefe del Servicio de Neurofisiología del Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso, Santiago de Cuba, Cuba

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 30 de junio de 2022

Aceptado el 12 de noviembre de 2022

On-line el 18 de enero de 2023

### Palabras clave:

Neuroimagen

Funciones cognitivas

Tomografía computarizada

Volumen encefálico

## R E S U M E N

**Introducción:** Las técnicas avanzadas de neuroimagen permiten realizar análisis exploratorios de alteraciones estructurales que pueden utilizarse como evaluaciones de los cambios relacionados con la edad y el sexo para el diagnóstico precoz del declive cognitivo.

**Objetivo:** Determinar las diferencias en la volumetría encefálica en relación con la edad, el sexo y el puntaje del miniexamen del estado mental para el diagnóstico del deterioro cognitivo.

**Metodología:** Se desarrolló un estudio observacional analítico, en 320 sujetos con funciones neurocognitivas y examen neuropsiquiátrico normales, en edades comprendidas entre 30 y 79 años, a los que se le realizó tomografía computarizada de cráneo simple mono-corte. Se empleó un método de segmentación de imagen basado en el análisis de texturas homogéneas e interpolación.

**Resultados:** El análisis de varianza multivariado demostró las diferencias en el volumen del encéfalo entre ambos sexos y su disminución con respecto a la edad. Sin embargo, al tener en cuenta la edad del individuo ninguna de las correlaciones entre los volúmenes encefálicos y las puntuaciones obtenidas en el examen mental fue significativa, lo que implica que la edad condiciona la correlación entre el miniexamen del estado mental y los volúmenes.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ksusanahernandezcortes@gmail.com](mailto:ksusanahernandezcortes@gmail.com) (K.S. Hernández-Cortés).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2022.11.003>

1853-0028/© 2022 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Conclusiones:** Se obtuvo un método de cuantificación morfométrica de la volumetría encefálica, en el que se confirma que el volumen del encéfalo difiere significativamente con el sexo y la edad, relacionado con el funcionamiento cognitivo normal asociado al envejecimiento.

© 2022 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Encephalic volumetric in computed tomography images in adults with normal cognitive functions

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Neuroimaging  
Cognitive functions  
Computed tomography  
Brain volume

**Introduction:** Advanced neuroimaging techniques allow exploratory analyzes of structural alterations that can be used as evaluations of changes related to age and sex for the early diagnosis of cognitive decline.

**Objective:** To determine the differences in brain volume in relation to age, sex and the score of the mini mental test for the diagnosis of cognitive impairment.

**Patients and methods:** An observational analytical study was developed in 320 subjects with normal neurocognitive functions and neuropsychiatric examination, aged between 30 and 79 years, who underwent single-slice computed tomography of the skull. A segmentation method was used based on the analysis of homogeneous textures and interpolation.

**Results:** The multivariate analysis of variance showed the differences in the volume of the brain between both sexes and its decrease with respect to age. However, when taking into account the age of the individual, none of the correlations between the brain volumes and the scores obtained in the mental examination were significant, which implies that the age determines the correlation between the mini mental status exam and the volumes.

**Conclusions:** A morphometric quantification method of brain volumetric was obtained, confirming that brain volume differs significantly with sex and age, related to normal cognitive functioning associated with aging.

© 2022 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Entre los cambios cognitivos asociados al envejecimiento normativo y los que definen las características clínicas tempranas de la demencia, se sitúa una fase clínica intermedia conocida como deterioro cognitivo leve. Caracterizándose por un declive en uno o más dominios cognitivos, pero sin llegar a interferir con la capacidad de desarrollo de las actividades de la vida diaria de la persona. Las investigaciones sobre los factores que pueden prevenir o retardar el declive cognitivo y el desarrollo de herramientas encaminadas al diagnóstico precoz, así como de intervenciones tanto en personas mayores sanas como en personas con deterioro cognitivo leve, son elementos claves para mantener la calidad de vida y prevenir o retrasar la dependencia<sup>1</sup>.

Por lo que caracterizar la morfología cerebral y su asociación con el desarrollo, el funcionamiento y los procesos neurodegenerativos relacionados con la edad y el sexo en humanos sanos, sea crucial para el desarrollo de la neurociencia moderna<sup>2,3</sup>.

Este hecho cobra mayor relevancia si se tiene en cuenta que cada vez son más las personas que llegan a etapas más avanzadas de la vida. En Cuba está presente este fenómeno social, se estima para el 2025 que el 25% de su población tendrá más

de 60 años<sup>3</sup>. Si el proceso del envejecimiento es complejo, lo es mucho más cuando se trata del sistema nervioso. Existe una heterogeneidad sustancial en las habilidades cognitivas de las personas sanas, y algunas muestran niveles sorprendentemente altos de función cognitiva independientemente de la edad, dando lugar a la hipótesis general del mecanismo de reserva cognitiva<sup>4</sup>.

Las medidas de neuroimagen tienen potencial como marcadores indirectos de enfermedad a través de la identificación de características consistentes que ocurren antes de los síntomas clínicos<sup>5,6</sup>. A pesar de numerosas investigaciones, especialmente en relación con la transición al deterioro clínico, no se ha establecido el patrón regional de cambios cerebrales en adultos mayores clínicamente normales<sup>7,8</sup> y los métodos morfométricos existentes, frecuentemente son aplicados en resonancia magnética nuclear<sup>9,10</sup>. Los avances de los sistemas de cómputo han influido en que la tomografía computarizada (TC) se ha convertido en la pieza central de las imágenes craneales<sup>3,8</sup>.

En los últimos años, debido a la necesidad de realizar un diagnóstico precoz, el esfuerzo se ha centrado en el desarrollo de métodos de segmentación para imágenes TC que permitan la identificación de características informativas de un conjunto masivo de características originales en etapas preclínicas, antes que el daño cerebral irreversible se produzca<sup>11,12</sup>.

En nuestro medio, aunque la TC se utiliza ampliamente en el entorno clínico, no se dispone de métodos de segmentación para estimar el volumen encefálico a partir de imágenes de TC craneal monocorte. Debido a lo anteriormente expuesto, el presente trabajo se realiza para determinar la volumetría encefálica por su amplio uso como marcador de atrofia cerebral e identificar el efecto de la edad y el sexo sobre estas estructuras y su relación con el puntaje del minexamen del estado mental (MEEM), para el diagnóstico del deterioro cognitivo (DC) en 320 pacientes con la finalidad de que en correspondencia con su comportamiento estadístico la edad y el sexo puedan ser utilizados como un patrón morfométrico estandarizado en población con funciones neurocognitivas normales.

## Pacientes y métodos

### Características generales de la investigación

Se desarrolló un estudio observacional, analítico, de corte transversal en el periodo de febrero de 2019 a diciembre de 2021 con la función de completar el tamaño de muestra requerido.

### Universo y muestra

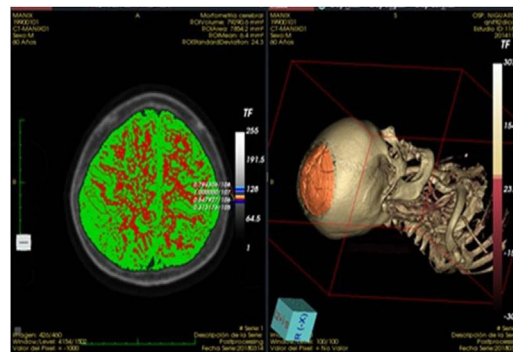
La población objeto de estudio estuvo conformada por los adultos, en un rango de edades entre 30 y 79 años, de ellos 160 hombres, agrupados en los rangos de edades de 30-39 (8,1%), 40-49 (8,4%), 50-59 (14,1%), 60-69 (11,9%), 70-79 (7,5%). La totalidad de los pacientes manifestaron su disposición de participar en el estudio, expresado en la firma del consentimiento informado (anexo 1) y resultaron tener el examen neuropsicológico (anexo 2) y estudio tomográfico de cráneo negativos y con funciones cognitivas dentro de límites normales, basado en una puntuación en el rango de 24 a 30 como resultado de la aplicación del MEEM. Se excluyeron del estudio grupos vulnerables como las embarazadas, grupos con identidad de género diferente a su sexo biológico como los transgéneros y personas con enfermedades neurológicas y/o psiquiátricas diagnosticadas.

### Obtención de la información

La recolección del dato primario y las variables incluidas estuvo a cargo de la autora principal, mediante la revisión de las historias clínicas ambulatorias confeccionadas en las áreas de salud y los informes de las TC de cráneos realizados. Las cuales fueron transcritas en un formulario de datos creado al efecto (anexo 3).

Para evaluar el estado mental se aplicó el MEEM, herramienta aprobada y estandarizada para detectar, diagnosticar y predecir la evolución del deterioro cognitivo<sup>9</sup>.

Para la obtención de las imágenes de cráneo se empleó el escáner SIEMENS, monocorte. El tiempo de la prueba para la TC monocorte osciló entre 50 y 60 segundos. Cada paciente recibió entre 18 y 22 cortes con un grosor de cinco mm. El tamaño de la matriz de cada segmento fue de 512 x 512 píxeles y el tamaño de píxel de 0,426 mm con un nivel de gris de 16 bits. Todo el procesamiento y la medición de imágenes se



**Figura 1 – Presentación de la reconstrucción 3D del tejido encefálico en un corte tomográfico ( $p < 0,005$ ).**

realizaron en la estación de trabajo por los integrantes del equipo de investigación, supervisados por un especialista de segundo grado en Imagenología.

### Procesamiento digital de las imágenes

Se empleó la herramienta tecnológica iMagis, certificada para su uso por el Centro Nacional de Registro de equipos médicos del Ministerio de Salud Pública de Cuba<sup>13</sup>, la cual permite realizar cálculos morfométricos y reconstrucciones tridimensionales (fig. 1). Para las estimaciones morfométricas, se realizaron los siguientes pasos: preprocesamiento, extracción de características y selección de características.

**Preprocesamiento:** la etapa inicial es la conversión de la imagen a un nivel de escala de grises. En el segundo paso, se elimina la existencia de ruido y artefactos en la imagen mediante la técnica de filtrado de difusión anisotrópica<sup>14</sup>.

**Extracción de características:** se realiza basada en la matriz de coocurrencia de nivel de gris (GLCM), por sus siglas en inglés, donde se divide automáticamente la imagen en K clústeres mediante la estimación de rasgos de homogeneidad obtenidos de una matriz de coocurrencias<sup>15,16</sup> (fig. 2).

**Selección de características:** se segmenta la región de interés combinando información de textura con el enfoque de crecimiento de regiones. Finalmente, para evaluar la precisión del enfoque propuesto se empleó como métrica de similitud el coeficiente Dice y se logró un valor de 95%<sup>17-19</sup> (fig. 3).

### Análisis estadístico

Las mediciones volumétricas se agruparon según grupo de edades y sexo. Se resumieron a través de gráficos de cajas y mediante los estadísticos descriptivos: media aritmética y error estándar de la media. Se estimaron los intervalos para la media del 95% de confianza. Para identificar las posibles diferencias entre los grupos de edades y sexos se identificó primero la posible correlación entre las variables dependientes que miden la volumetría. Una vez verificada la alta correlación se decidió emplear un modelo lineal multivariado. Se estimaron los estadísticos multivariados correspondientes a estas pruebas: traza de Pillai, lambda de Wilks, traza de Hotelling y raíz mayor de Roy. Antes de realizar las pruebas multivariadas se verificó el cumplimiento de los supuestos, tales como la

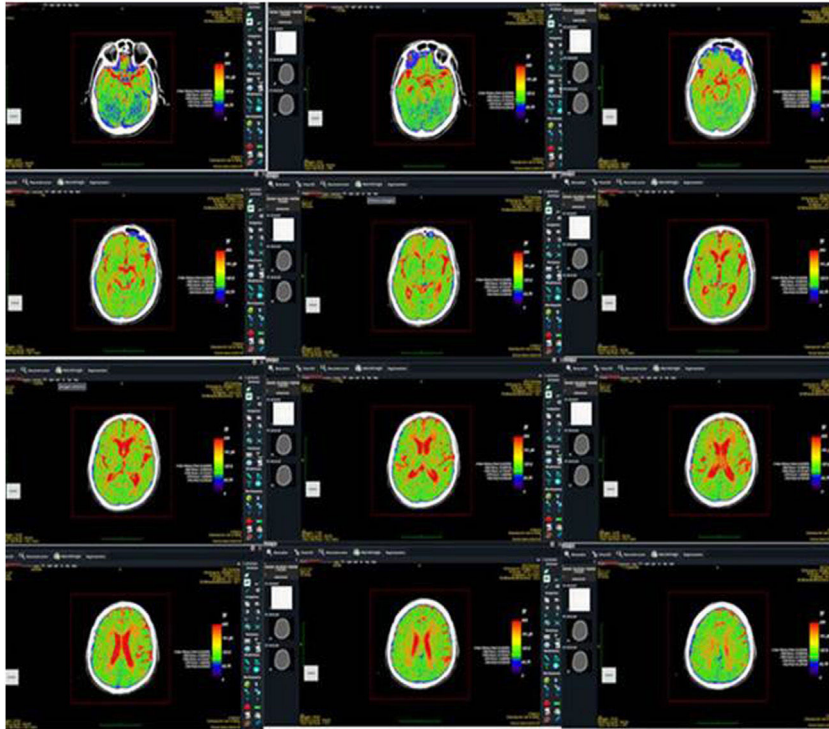


Figura 2 – Rasgos de homogeneidad según matriz de coocurrencia ( $p < 0,005$ ).

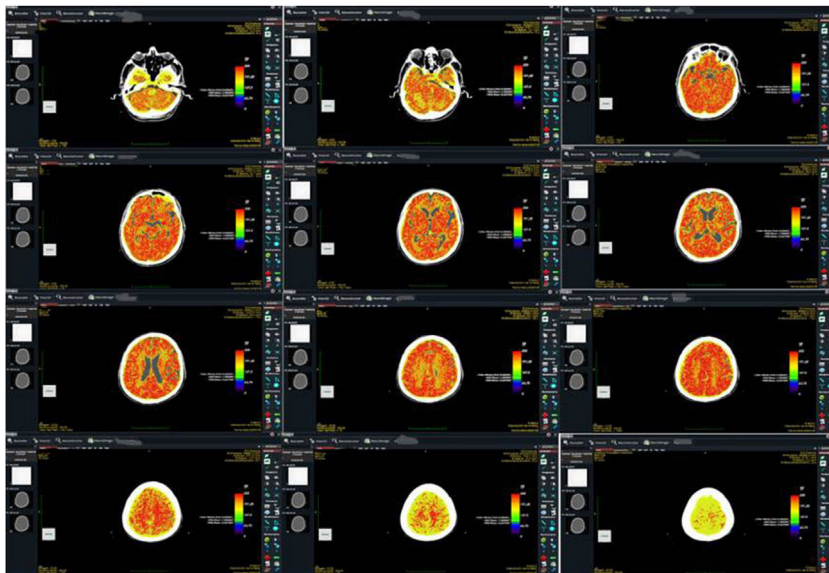


Figura 3 – Segmentación del tejido encefálico ( $p < 0,005$ ).

normalidad multivariada y la homocedasticidad de las matrices de varianza y covarianza a través del test M de Box. Para verificar la posible correlación entre el volumen encefálico y el puntaje del mini mental, primero se identificó la posible distribución normal de estas variables mediante el test de Shapiro Wilk. Corroborada la ausencia de normalidad se empleó el coeficiente de correlación Rho de Spearman y para controlar el posible efecto de la edad se empleó una correlación parcial. Se consideró un nivel de significación del 5%, en todos los casos. Se utilizó como procesador estadístico el Minitab® 19.2 (64-bit).

## Resultados

Al resumir, se hizo mediante un gráfico de cajas las características de los diferentes grupos de edades y sexos en la población en estudio. Las cajas se construyeron en base a la mediana y el rango intercuartil con señalamientos de la media. Los valores atípicos aparecen marcados con asteriscos (fig. 4).

Se muestra un resumen de los principales estadísticos según grupo de edades en la [tabla 1](#). Existen diferencias muy





Figura 4 – Gráficas de caja en base a la mediana y al rango intercuartílico con la media y los valores atípicos de las variables volumétricas ( $\text{mm}^3$ ) ( $p < 0,005$ ).

Tabla 1 – Estimaciones de las medidas de resumen para cada volumen según grupo de edades (por regresión mínimo cuadrado ponderado por volumen intracraneal)

Volumen ( $\text{mm}^3$ )	Grupo de edades(años)	Media	Error estándar	Intervalo de 95% de confianza	
				Límite inferior	Límite superior
Encefálico total	30-39	1124082,7	15817,3	1092959,8	1155205,5
	40-49	1103491,0	15616,9	1072762,4	1134219,6
	50-59	1101838,5	11964,4	1078296,8	1125380,3
	60-69	1068124,0	14003,2	1040570,7	1095677,3
	70-79	1012410,7	16750,4	979451,9	1045369,6
Encefálico derecho	30-39	580093,9	8264,8	563831,8	596356,0
	40-49	572449,3	8160,1	556393,1	588505,4
	50-59	572433,3	6251,6	560132,4	584734,2
	60-69	554293,2	7316,9	539896,2	568690,2
	70-79	526282,7	8752,3	509061,2	543504,2
Encefálico izquierdo	30-39	543988,7	8069,5	528110,7	559866,7
	40-49	531041,7	7967,3	515364,9	546718,6
	50-59	529405,2	6103,9	517394,9	541415,6
	60-69	513830,8	7144,0	499773,9	527887,7
	70-79	486128,0	8545,6	469313,4	502942,7

p (traza de Pillai) = 0,000.  
 p (lambda de Wilks) = 0,000.  
 p (traza de Hotelling) = 0,000.  
 p (raíz mayor de Roy) = 0,000.

significativas en los grupos de edades con respecto a los volúmenes encefálicos ( $p < 0,001$ ).

El comportamiento promedio de la volumetría encefálica total se presenta de manera gráfica en la figura 5. Los intervalos de confianza corroboran la diferencia muy significativa entre ambos sexos en cuanto al volumen encefálico total.

Las medidas de resumen de la volumetría con respecto al sexo se reflejan en la tabla 2. Los resultados del modelo lineal multivariado confirman las diferencias muy significativas entre ambos sexos en los volúmenes encefálico total, derecho e izquierdo ( $p < 0,001$ ), con una supremacía volumétrica absoluta en el sexo masculino.

El comportamiento promedio de la volumetría encefálica total según los diferentes grupos de edades estudiados se visualiza en la figura 6. Los intervalos de confianza corroboran gráficamente la diferencia significativa entre los grupos.

A pesar de que el puntaje analizado es característico de personas con funciones cognitivas globales dentro de límites normales, según el análisis bivariado, se encontró una correlación significativa e inversa de este puntaje con todos los volúmenes (tabla 3). Esto significa que a mayor puntaje

del MEEM, mayor volumen encefálico. Sin embargo, al tener en cuenta la edad del individuo ninguna de estas correlaciones fue significativa, lo que implica que la edad condiciona la correlación entre el MEEM y los volúmenes.

## Discusión

Al cuantificar estos resultados se obtuvo un patrón morfométrico que describe la disminución del volumen encefálico con el avance de la edad y su posible empleo como biomarcador de deterioro cognitivo. A continuación, se discuten cada uno de los factores que fueron evaluados en el estudio.

### Efecto de la edad en la volumetría encefálica

La disminución del volumen encefálico es un signo radiológico de envejecimiento cerebral, el cual está motivado tanto por la atrofia cortical como por la afectación de la sustancia blanca cerebral y numerosos factores como la reducción del tamaño

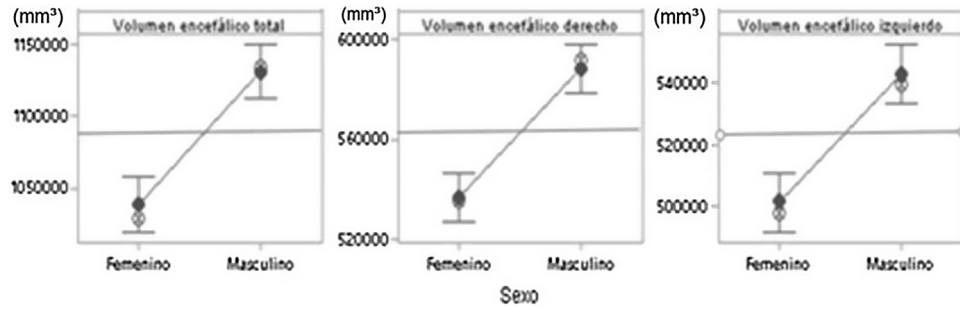


Figura 5 – Gráficas de intervalos con un 95% de confianza para las variables volumétricas (mm<sup>3</sup>) según sexo (p<0,005).

**Tabla 2 – Medidas de resumen para cada volumen según sexo Por regresión de mínimos cuadrados ponderada por índice craneal**

Volumen (mm <sup>3</sup> )	Sexo	Media	Error estándar	Intervalo de 95% de confianza	
				Límite inferior	Límite superior
Encefálico total	Femenino	1033218,8	9384,3	1014753,8	1051683,7
	Masculino	1130760,0	9495,1	1112077,0	1149443,0
Encefálico derecho	Femenino	534307,3	4903,4	524659,1	543955,5
	Masculino	587913,6	4961,3	578151,5	597675,7
Encefálico izquierdo	Femenino	498911,4	4787,6	489491,1	508331,7
	Masculino	542846,4	4844,1	533314,8	552377,9

p (traza de Pillai) = 0,000.  
 p (lambda de Wilks) = 0,000.  
 p (traza de Hotelling) = 0,000.  
 p (raíz mayor de Roy) = 0,000.

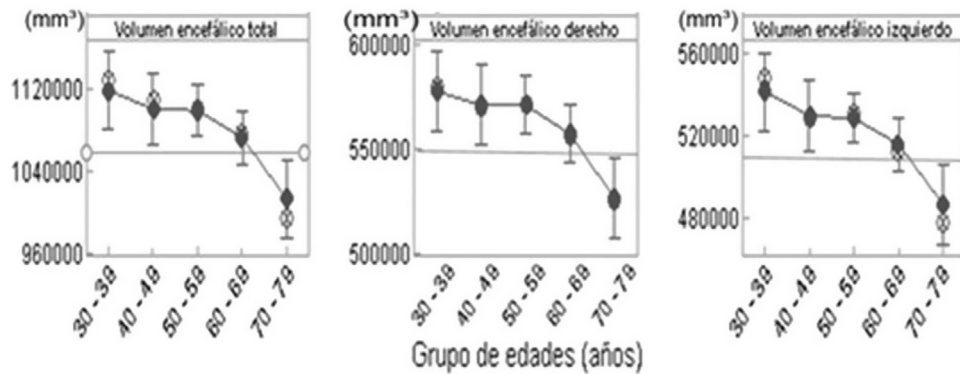


Figura 6 – Gráficas de intervalos con un 95% de confianza para las variables volumétricas (mm<sup>3</sup>) según grupo de edades (p<0,005).

**Tabla 3 – Correlaciones de los volúmenes con el MEEM (correlación de Spearman y correlación parcial, controlando por la edad)**

Volumen (mm <sup>3</sup> )	Correlación de Spearman		Intervalo de confianza al 95% para p		Correlación parcial
	Valor	p	Valor	p	
Encefálico total	0,184	0,001	(0,075; 0,288)	0,073	0,195
Encefálico derecho	0,181	0,001	(0,072; 0,286)	0,081	0,148
Encefálico izquierdo	0,176	0,002	(0,067; 0,281)	0,060	0,287

neuronal, la disminución de la densidad sináptica, la pérdida de mielina, etc., contribuyen a esta pérdida<sup>3,20</sup>.

Teniendo en cuenta la utilidad en la práctica radiológica diaria y que los datos de volumen normativo basados en la edad para las regiones cerebrales más pequeñas aún no están disponibles en gran medida debido a la considerable variabilidad metodológica entre los estudios, nos decidimos a determinar la volumetría global encefálica y no por regiones específicas. No podemos ignorar el hecho de que en los estudios recientes con neuroimagen realizados a personas vivas, la variabilidad es importante y muchos ancianos no presentan cambios significativos desde el punto de vista macroscópico.

La investigación realizada por Caspi et al.<sup>21</sup>, evidenció que el volumen total cerebral disminuye a partir de la cuarta década de vida. Nuestros hallazgos son ampliamente consistentes con este estudio.

Así mismo Bonilla et al.<sup>22</sup>, demostraron el efecto de la edad con la pérdida del volumen global y regional. La mayor pérdida volumétrica se vio en los volúmenes totales intracraneales y en los lóbulos frontales y temporales de los hombres. La mayor pérdida volumétrica estuvo localizada en el hipocampo y lóbulo parietal. El estudio realizado por Driscoll et al.<sup>23</sup>, evidenció el efecto de la edad en la pérdida del volumen total.

Podemos afirmar que los estudios volumétricos permiten comprender los mecanismos subyacentes a los trastornos neurológicos relacionados con la edad, aun cuando la mayoría de los estudios han empleado un diseño transversal en el que las correlaciones de volumen con la edad en momentos específicos se usan para hacer inferencias sobre cómo el envejecimiento afecta la estructura del cerebro.

### **Efecto del sexo en la volumetría encefálica**

Los resultados del presente estudio demostraron que el sexo tiene un efecto significativo en las variables volumétricas. En todos los parámetros se cuantifican valores de mayor magnitud para los sujetos del sexo masculino, aun después de corregirse las diferencias en el tamaño de la cabeza a través de la covariables volumen intracraneal.

Es imprescindible resaltar que no hay consenso sobre los efectos del dimorfismo sexual en volúmenes encefálicos, ya que un mayor volumen de sustancia gris o blanca en los hombres puede ser un mero reflejo de un volumen intracraneal más grande<sup>24</sup>. Por lo tanto, es necesario corregir los volúmenes totales de dichas sustancias para aumentar la validez de este tipo de investigación.

Kijonka et al.<sup>25</sup>, demostraron en población polaca que la mayoría de las diferencias de sexo en los volúmenes globales revelaron estar vinculadas a la diferencia en los parámetros de tamaño de la cabeza/cerebro. Confirmaron además la pérdida volumétrica cerebral.

Aun cuando en estudios previos ha existido un mayor volumen en los hombres, el estudio Buchpiguel et al.<sup>26</sup>, al comparar volúmenes cerebrales no ajustados mostró volúmenes mayores de sustancia gris y blanca en los hombres. Después de la corrección volumétrica, estos volúmenes ajustados fueron mayores en las mujeres. Estos resultados indican que las diferencias volumétricas cerebrales entre sexos persisten a lo largo del envejecimiento.

Similar resultado fue el obtenido por Jäncke<sup>27</sup>, demostró que el volumen cerebral total, así como los volúmenes de materia gris y blanca, revelan diferencias de sexo con valores que oscilan entre 1 y 1,4914 cm<sup>3</sup>. Cuando se corrige el tamaño del cerebro, las diferencias de sexo casi desaparecen, por lo que estas diferencias no son lo suficientemente convincentes como para apoyar la hipótesis de un dimorfismo sexual existente en el cerebro. Sin embargo, Ritchie demostró en su estudio que estas diferencias se mantuvieron, aun después de corregir el tamaño de la cabeza, con mayores volúmenes en los hombres<sup>28</sup>.

Hirnstaina<sup>29</sup>, rechaza el concepto de «dimorfismo sexual» en su forma binaria extrema, aun cuando resaltan la importancia de los pequeños efectos que pueden tener consecuencias conductuales y pueden desempeñarse como factores de riesgo en la etiología de muchos trastornos mentales.

Las diferencias sexuales en el cerebro se demuestran en la prevalencia observada de trastornos psiquiátricos y en algunos rasgos psicológicos. Los hombres tienen mayores volúmenes crudos y áreas de materia blanca; las mujeres poseen mayor grosor cortical crudo y mayor complejidad del tracto de materia blanca<sup>20</sup>.

Algunos investigadores cuestionan el dimorfismo sexual: afirman que el cerebro individual es más bien intersexual y comprende un mosaico de rasgos de carácter más o menos masculino/femenino<sup>27</sup>. Otros argumentan que el sexo juega un papel menor en las diferencias de volumen neuroanatómicos, y la mayoría de las diferencias están relacionadas con el volumen cerebral intracraneal<sup>23</sup>.

En resumen, debe considerarse que el patrón morfométrico de cerebro completo obtenido en el presente estudio a partir de imágenes de TC obtiene volúmenes encefálicos en los que el efecto de la edad y el sexo resultan significativos, así como la interacción entre ambos factores. Por lo tanto se infiere que la evaluación cuantitativa de las imágenes cerebrales, para determinar su pertenencia o no a los rangos de normalidad descritos, debe realizarse siempre a partir de la comparación con el patrón volumétrico ajustado para la edad y el sexo.

### **Puntaje obtenido en el MEEM y su relación con la volumetría obtenida**

Partiendo del hecho de que la mayoría de los estudios ignoran las complejas relaciones entre la estructura cerebral y su función<sup>30,31</sup>, nos decidimos a estudiar la interacción entre las volumetrías estudiadas y las puntuaciones obtenidas en el minexamen del estado mental obteniéndose una correlación positiva entre las mayores puntuaciones obtenidas en el MEEM y los volúmenes encefálicos. Sin embargo, al tener en cuenta la edad del individuo ninguna de las correlaciones entre los volúmenes encefálicos y las puntuaciones obtenidas en el examen mental fue significativa.

En la investigación realizada por Medina<sup>32</sup> estudió 10 pacientes sin DC y 10 pacientes con DC, mayores de 65 años, empleando imágenes de RMN. Cuando se correlacionó el volumen global con los resultados de las evaluaciones cognitivas realizadas, los pacientes con DC obtuvieron una puntuación más baja que los pacientes con funciones cognitivas normales.

Esto nos permite tener la certeza de la importancia que puede tener en el ambiente clínico realizar una evaluación integral a los pacientes mediante el uso de los test neuropsicológicos en la prevención del DC.

La revisión de la literatura y los resultados obtenidos nos lleva a pensar que los cambios en la morfología encefálica pueden influir en los procesos cognitivos, puesto que estos dependen en parte de la integridad cerebral. Una comprensión profunda del cerebro y sus asociaciones con la cognición en personas que son consideradas como cognitivamente sanas, es fundamental para la detección precoz de personas con riesgo de desarrollar demencias<sup>33</sup>.

Con todo la pérdida de materia gris como parte del envejecimiento normal ha sido bien documentada. Sin embargo somos de la idea que no toda la atrofia se asocia al envejecimiento normal; en muchos casos resulta patológica, generando un deterioro cognitivo que puede derivar en un trastorno neurocognitivo leve o incluso en la configuración de un síndrome demencial. Por lo que, la asociación entre integridad macroestructural del encéfalo y cognición en el envejecimiento saludable, sobre todo en el nivel de las asociaciones regionales y los dominios cognitivos específicos, aún no está del todo claro.

Jongsiriyanyong et al.<sup>34</sup>, demostraron que los síntomas y signos tempranos de déficit cognitivo no siempre son detectables, por lo que es importante buscar otros indicadores diferentes a las quejas cognitivas, como lo son los estudios que identifican las atroñas y los cambios volumétricos.

Es conocido que la estimulación temprana de los procesos cognoscitivos en el adulto mayor con DC, basada en la neuroplasticidad y en la rehabilitación, permite identificar y revertir el deterioro, e incide favorablemente en las capacidades y habilidades preservadas y en las parcialmente deterioradas por desuso<sup>35,36</sup>.

Por todo lo anteriormente expuesto, somos del criterio que la neurociencia cognitiva abre una serie de caminos para explorar la manera en que los adultos mayores procesan y recuperan la información; lo que puede dar paso a nuevos esquemas y conceptualizaciones en cuanto a la manera en que los mayores se pueden adaptar al decline o deterioro neurológico de forma adaptativa utilizando estos mecanismos compensatorios.

Una limitación es la falta de datos sobre la medición del grosor cortical en las atroñas, pero aún no se cuentan con métodos morfométricos accesibles y fiables para ello.

## Conclusiones

El presente estudio aporta un método de cuantificación morfológica de la volumetría encefálica en el cual se confirma que la edad y el sexo tienen un efecto significativo sobre el volumen encefálico. En correspondencia con su comportamiento estadístico puede ser utilizado como un patrón morfométrico estandarizado en población con funciones neurocognitivas normales y una herramienta para la clasificación diagnóstica individual, pero se requieren investigaciones adicionales para validar su posible utilidad clínica.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.neuarg.2022.11.003](https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2022.11.003).

## BIBLIOGRAFÍA

- De la Hoz M, Garrido D, García- Retamero R. Alteraciones lingüísticas en pacientes con deterioro cognitivo leve. Revisión sistemática. *Rev Neurol*. 2021;72:67-76, <http://dx.doi.org/10.33588/rn.7203.2020411>.
- Spalletta G, Piras F, Gili T. *Brain Morphometry Neuromethods*. Vol. 136 Totowa. New Jersey:Human Press. 2018:165-70. Disponible en: <https://www.abebooks.co.uk/9781493976454/Brain-Morphometry-Neuromethods-136-1493976451/plp>.
- Hernández-Cortés Katherine S, Mesa-Pujals Adrián A, García-Gómez Odalis, Montoya Pedrón A. Brain morphometry in adult: volumetric visualization as a tool in image processing. *Rev Mex Neurocienc*. 2021;22:101-11, <http://dx.doi.org/10.24875/rmn.20000074>.
- Fernández-Viadero C, Verduga-Vélez R, Dámaso -Crespo S. Deterioro cognitivo leve. Patrones de envejecimiento cerebral. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2017;52 Supl 1:7-14, [http://dx.doi.org/10.1016/S0211-139X\(18\)30073-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0211-139X(18)30073-8).
- Moeller TB, Reif E. *Normal Findings in CT and MRI*. New York: Thieme; 2000. p. 1-26. Disponible en: [https://www.academia.edu/34924713/Normal\\_Findings\\_in\\_CT\\_and\\_MRI](https://www.academia.edu/34924713/Normal_Findings_in_CT_and_MRI).
- Velásquez CCL, García DIF, Castillo MAG. Volumetría cerebral como método de imagen en pacientes con déficit cognitivo. *Vitae: Academia Biomédica Digital*. 2017;9. Disponible en: <https://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE.5468.pdf>.
- González-Martínez P, Ultra-Cucarella J, Sitges-Maciá E, Bonete-López B. Revisión y actualización de los criterios de deterioro cognitivo objetivo y su implicación en el deterioro cognitivo leve y la demencia. *Rev Neurol*. 2021;72:288-95, <http://dx.doi.org/10.33588/rn.7208.2020626>.
- Rueda A, Enriquez LF. Una revisión de técnicas básicas de neuroimagen para el diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas. *Revista Biosalud*. 2018;17:59-90, <http://dx.doi.org/10.17151/biosa.2018.17.2.5>.
- Valdés Sosa PA, Galán García L, Bosch Bayard J, Bringas Vega ML, Aubert Vazquez E, Rodríguez Gil I, et al. The Cuban Human Brain Mapping Project, a young and middle age population-based EEG, MRI, and cognition dataset. *Scientific data*. 2021;8:45, <http://dx.doi.org/10.1038/s41597-021-00829-7>.
- Zheng F, Liu Y, Yuan Z, Gao X, He Y, Liu X, et al. Age related changes in cortical and subcortical structures of healthy adult brains: A surface-based morphometry study. *J Magn Reson Imaging*. 2019;49:152-63, <http://dx.doi.org/10.1002/jmri.26037>.
- Honnegowda TM, Nautiyal A, Deepanjan MA. Morphometric study of ventricular system of human brain by computerised tomography in an Indian population and its clinical significance. *Austin J. Anat*. 2017;4:1075.



12. Sudheesh KV, Basavaraj L. Texture Feature Abstraction Based on Assessment of HOG and GLDM Features for Diagnosing Brain Abnormalities in MRI Images. *GJCST-D Neural and AI*. 2018;118:2645–54. Disponible en: <https://computerresearch.org/index.php/computer/article/view/1785>.
13. Daudinot LM, Miller CRA. Una solución pacs cubana bajo software libre que sirve de plataforma a especializaciones médicas. *RCIM*. 2016;8:186–96. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=66842>.
14. Daudt RC, Le Saux B, Boulch A, Gousseau Y. Guided anisotropic diffusion and iterative learning for weakly supervised change detection. In 2019 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops; 2019:1461–70, <http://dx.doi.org/10.48550/arXiv.1904.08208>. IEEE.
15. Mohanty A, Mahapatra S, Bhanja U. Traffic congestion detection in a city using clustering techniques in VANETS. *Indonesian J ElecEng& Comp Sci*. 2019;13:884–91, <http://dx.doi.org/10.11591/ijeecs.v13.i3.pp884-891>.
16. Heurtier A. Texture feature extraction methods: A survey. *IEEE Access*. 2019;7:8975–9000, <http://dx.doi.org/10.1109/ACCESS.2018.2890743>.
17. Sakib S, Siddique M, Bakr A. Unsupervised Segmentation Algorithms' Implementation in ITK for Tissue Classification via Human Head MRI Scans. *arXiv preprint arXiv:1902.11131*. 2019. doi: 10.48550/arXiv.1902.11131.
18. Soltanian Zadeh H, Windham JP. A multiresolution approach for contour extraction from brain images. *Med Phys*. 1997;24:1844–53, <http://dx.doi.org/10.1118/1.598099>.
19. Kollem S, Reddy KR, Rao DS. A review of image denoising and segmentation methods based on medical images. *ijmlc [Internet]*. 2019;9:288–95, <http://dx.doi.org/10.18178/ijmlc.2019.9.3.800>.
20. Ramanoël S, Hoyau E, Kauffmann L, Renard F, Pichat C, Boudiaf N, et al. Gray matter volume and cognitive performance during normal aging. A voxel-based morphometry study. *Front Aging Neurosci*. 2018;10:235, <http://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2018.00235>.
21. Caspi Y, Brouwer RM, Schnack HG, van de Nieuwenhuijzen ME, Cahn W, Kahn RS, et al. Changes in the intracranial volume from early adulthood to the sixth decade of life: A longitudinal study. *NeuroImage*. 2020;220:116842, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116842>.
22. Bonilla Santos J, Zea Romero EY, González Hernández A, Cala Martínez DY. Cognitive Biological, anatomical and behavioral markers of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Asystematic review*. *Rev Ecuat Neurol*. 2021;30:57–67, <http://dx.doi.org/10.46997/revecuatneurol30200057>.
23. Driscoll I, Davatzikos C, An Y, Wu X, Shen D, Kraut M, et al. Longitudinal pattern of regional brain volume change differentiates normal aging from MCI. *Neurology*. 2009;72:1906–13, <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.0b013e3181a82634>.
24. Pintzka CW, Hansen TI, Evensmoen HR, Håberg AK. Marked effects of intracranial volume correction methods on sex differences in neuroanatomical structures: a HUNT MRI study. *Front Neurosci*. 2015;9:238, <http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2015.00238>.
25. Kijonka M, Borys D, Psiuk-Maksymowicz K, Gorczewski K, Wojcieszek P, Kossowski B, et al. Whole Brain and Cranial Size Adjustments in Volumetric Brain Analyses of Sex- and Age-Related Trends. *Front. Neurosci*. 14:278. doi: 10.3389/fnins.2020.00278.
26. Buchpiguel M, Rosa P, Squarzoni P, Duran FL, Tamashiro-Duran JH, Leite CC, et al. Differences in total brain volume between sexes in a cognitively unimpaired elderly population. *Clinics*. 2020;75, <http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2020/e2245>.
27. Jäncke L. Sex/gender differences in cognition, neurophysiology, and neuroanatomy. *F1000Research*. 2018;7, <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.13917.1>.
28. Ritchie SJ, Cox SR, Shen X, Lombardo MV, Reus LM, Alloza C, et al. Sex differences in the adult human brain: evidence from 5216 UK biobank participants. *Cerebral cortex*. 2018;28:2959–75, <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhy109>.
29. Hirnsteina M, Hausmann M. Sex/gender differences in the brain are not trivial. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;130:408–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.09.012>.
30. Vasung L, Abaci Turk E, Ferradal SL, Sutin J, Stout JN, Ahtam B, Lin P-Y, Grant E. Exploring early human brain development with structural and physiological neuroimaging. *Neuroimage*. 2019;187:226–54, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.07.041>.
31. Calhoun V. Data-driven approaches for identifying links between brain structure and function in health and disease. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2018;20:87–99, <http://dx.doi.org/10.31887/DCNS.2018202/vcalhoun>.
32. Medina M. Flexibilidad cognitiva y morfología cerebral. 2020. Disponible en: <https://riull.ull.es/xmlui/handle/915/21562>.
33. Justo-Henriques SI, Carvalho JO, Pérez-Sáez E, Neves H, Parola V, Alves-Apóstolo JL. Ensayo aleatorio de terapia de reminiscencia individual para adultos mayores con deterioro cognitivo: un análisis de respuesta de tres meses. *Rev Neurol*. 2022;74:107–16, <http://dx.doi.org/10.33588/rn.7404.2021322>.
34. Jongsiriyanong S, Limpawattana P. Mild cognitive impairment in clinical practice: a review article. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2018;33:500–7, <http://dx.doi.org/10.1177/1533317518791401>.
35. Yaojing Chen, Chenlong L, Xin Li, Junying Zhang, Kewei Chen, Zhongwan Liu, et al. The positive impacts of early-life education on cognition, leisure activity, and brain structure in healthy aging. *AGING*. 2019;11:4923–42, <http://dx.doi.org/10.18632/aging.102088>.
36. Tang Y, Zhao L, Lou Y, Shi Y, Fang R, Lin X, et al. Brain structure differences between Chinese and Caucasian cohorts: A comprehensive morphometry study. *Hum Brain Mapp*. 2018;39:2147–55, <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.23994>.