

Neuroimagen estructural en demencias: hallazgos, avances y utilidad. Una revisión narrativa

Structural neuroimaging in dementias: findings, advances, and utility. A narrative review

Juan F. Torres-García^{1*}, Diego M. Rivera-Mariño², Carla S. Singh-Boscán², José M. Santacruz³,
Diego A. Chavarro-Carvajal³, Carlos A. Cano-Gutiérrez³

¹Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana; ²Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Hospital Universitario San Ignacio;

³Instituto de Envejecimiento, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia

Resumen

La demencia es una patología de prevalencia creciente, la cual tiene múltiples factores etiológicos, entre ellos la enfermedad de Alzheimer (EA) y la demencia vascular (DV). Las neuroimágenes estructurales son una de las primeras herramientas diagnósticas utilizadas para el estudio de pacientes con sospecha o diagnóstico de demencia y permiten diferenciar su etiología y establecer marcadores que facilitan el diagnóstico temprano y la predicción de los desenlaces de la enfermedad. El adecuado conocimiento de la neuroimagen estructural por parte del médico tratante, en el contexto de un paciente con demencia, puede beneficiar la orientación terapéutica del paciente. El objetivo de este artículo es revisar los hallazgos frecuentes de neuroimagen estructural en EA y DV, los marcadores que se pueden obtener a partir de estas, las escalas que los tienen en cuenta para el diagnóstico y la predicción de desenlaces de la enfermedad y los avances relacionados con la inteligencia artificial y el deep learning.

Palabras clave: Neuroimagen. Demencia. Enfermedad de Alzheimer. Demencia vascular.

Abstract

Dementia is a pathology with increasing prevalence, which has multiple etiological factors, among them Alzheimer's Disease (AD) and vascular dementia (VD). Structural neuroimaging is one of the primary diagnostic tools used for studying patients with suspected or diagnosed dementia, allowing differentiation of its etiology and establishing markers that facilitate early diagnosis and prediction of disease outcomes. Adequate understanding of structural neuroimaging by the treating physician, in the context of a patient with dementia, can benefit patient therapeutic guidance. The aim of this article is to review the common findings of structural neuroimaging in AD and VD, the markers that can be obtained from these, the scales that consider them for diagnosis and prediction of disease outcomes, and advances related to artificial intelligence and deep learning.

Keywords: Neuroimaging. Dementia. Alzheimer disease. Vascular dementia.

***Correspondencia:**

Juan F. Torres-García

E-mail: juanf.torresg@javeriana.edu.co

1852-9992 / © 2024 Sociedad Argentina de Radiología (SAR) y Federación Argentina de Asociaciones de Radiología, Diagnóstico por Imágenes y Terapia Radiante (FAARDIT). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 11-08-2023

Fecha de aceptación: 15-03-2024

DOI: 10.24875/RAR.23000093

Disponible en internet: 12-11-2024

Rev Argent Radiol. 2025;89(3):138-148

www.revistarar.com

Introducción

La demencia se define como la pérdida crónica y adquirida de dos o más habilidades cognitivas causadas por una enfermedad o lesión cerebral, que compromete la funcionalidad de la persona que la padece¹. Tiene múltiples subtipos de acuerdo con su etiología, siendo los más frecuentes en la población mayor de 65 años la enfermedad de Alzheimer (EA) (54%) y la demencia vascular (DV) (16%)². Representa un problema de salud pública, pues se considera que aproximadamente 47 millones de personas en el mundo padecen demencia y se espera que para 2050 esta cifra se incremente a 131 millones³. Además, debido al carácter crónico y multifactorial de la enfermedad, tiene un alto costo tanto para los sistemas de salud como para la red de apoyo del paciente⁴.

Las neuroimágenes estructurales como la tomografía computada (TC) y la resonancia magnética (RM) de cerebro son algunas de las herramientas diagnósticas iniciales en el abordaje de un paciente con deterioro cognitivo. Estas contribuyen al diagnóstico de demencia y descartan otras posibles causas de deterioro cognitivo. Además, la investigación reciente ha postulado los estudios de neuroimagen como biomarcadores para la identificación temprana, la determinación del pronóstico de la enfermedad y la medición de los resultados después de tratamientos modificadores de la enfermedad^{5,6}.

En la presente revisión narrativa se revisarán los hallazgos imagenológicos más frecuentes en pacientes con EA y DV. Además, se abordarán las variables imagenológicas que pueden obtenerse, las escalas analógicas visuales que se utilizan para la estadificación y el pronóstico de la enfermedad, y algunos avances relacionados con la inteligencia artificial y el *deep learning* realizados en relación con estas patologías.

Modalidades de imagen estructurales

Tomografía computada

Es un método de imagenología estructural que utiliza la reconstrucción tomográfica basada en el análisis digital en una computadora para delimitar las estructuras anatómicas de acuerdo con su coeficiente de atenuación (absorción y dispersión de los rayos). Se debe considerar la tomografía de cráneo simple como un examen de primera línea en el abordaje de pacientes con demencia, ya que su importancia radica en la detección de causas tratables de deterioro

cognitivo y demencias secundarias. Esto incluye neoplasias intracraneales u otras lesiones ocupantes de espacio, como hematomas subdurales crónicos (Fig. 1), así como hidrocefalia con presión normal. Al evaluar demencias primarias, la TC de cráneo presenta una menor resolución de contraste en comparación con la RM, lo que resulta en una menor sensibilidad para detectar lesiones cerebrales típicas de causas primarias de demencia⁷⁻¹⁰.

Resonancia magnética

Es una modalidad de imagen que utiliza radiación no ionizante para generar imágenes diagnósticas, mediante la creación de un campo magnético que afecta a los protones del cuerpo, produciendo una diferencia en su orientación relacionada con la diferencia de energía. Por medio de radiofrecuencia se incrementa la energía de los protones con menor energía. Posteriormente, se corta la radiofrecuencia y los protones del cuerpo permanecen un tiempo con alta frecuencia (T2) y luego regresan a su posición original (T1), emitiendo ondas de radiofrecuencia que son recibidas por un computador para su procesamiento y formación de imágenes¹¹. En el caso específico del uso de neuroimágenes para el estudio de pacientes con demencia, las imágenes por RM presentan múltiples ventajas en comparación con las imágenes por TC, incluyendo una mayor sensibilidad para la caracterización tisular, permitiendo la detección de cambios anatómicos y vasculares sutiles propios de distintos tipos de demencia¹². En la tabla 1 se enuncian y se describen las secuencias de RM que hacen parte de los protocolos de estudio de demencias.

Hallazgos frecuentes de demencias primarias en neuroimagen estructural

Enfermedad de Alzheimer

La EA es un desorden neurodegenerativo que se produce como consecuencia de la acumulación neuronal de placas extracelulares con contenido amiloide y enredos neurofibrilares intracelulares que contienen proteína Tau, que induce pérdida neuronal y sináptica que lleva a atrofia cortical¹³. Los estudios de neuroimagen estructural han permitido identificar que la atrofia cortical causada por la EA tiene una secuencia temporal. Comienza con la atrofia de la corteza entorrinal, seguida por atrofia del sistema límbico y de los hipocampos, para que en fases finales de la enfermedad

Tabla 1. Protocolos de RM cerebral para el estudio de demencias

Secuencia de RM	Utilidad
Secuencias potenciadas en T2 y secuencias de recuperación-inversión con atenuación de fluido potenciadas en T2 (FLAIR)	Permite la identificación de anomalías de señal en la sustancia gris y blanca, incluyendo anomalías de señal hipocampales y daño vascular consistente en hiperintensidades en sustancia blanca, infartos lacunares y áreas de encefalomalacia postisquémicas
Secuencias potenciadas en T1	Son secuencias muy útiles para la valoración del patrón y extensión de la atrofia cerebral (atrofia cortical global, atrofia temporal medial y atrofia posterior/parietal)
Sequencias potenciadas por difusión (DWI)	Muestra áreas de restricción a la difusión sugestivas de isquemia aguda o inflamación, se debe correlacionar con imágenes de mapa de ADC para confirmar
Sequencias potenciadas por susceptibilidad (SWI)	Muestra microsangrados o siderosis superficial

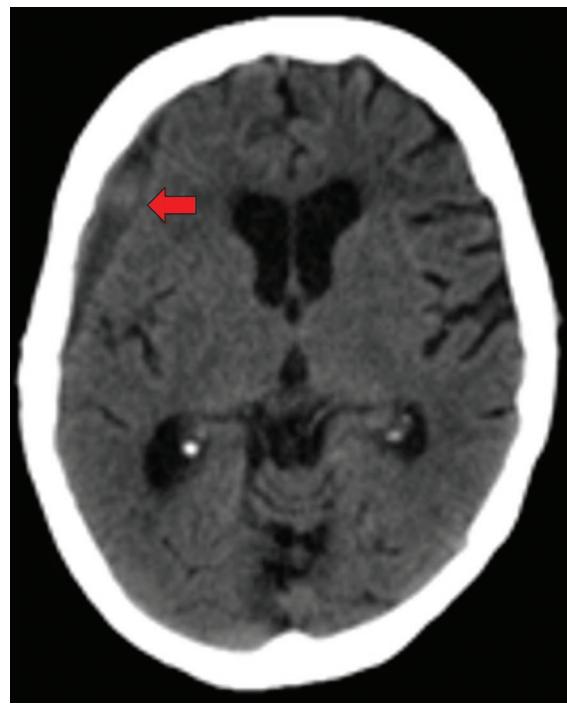


Figura 1. Paciente de 84 años con antecedente de trauma craneoencefálico de hace dos meses y cambios recientes en el comportamiento. TC de cráneo, corte axial. Hematoma subdural crónico con signos de resangrado y reabsorción parcial en la región frontal derecha.



Figura 2. Paciente de 73 años con diagnóstico de EA de larga data. RM: secuencia potenciada en T1, corte coronal a nivel de los cuerpos mamílares. Atrofia severa de la corteza entorrinal y parahipocampal (flecha roja), así como hendidura amplia entre la corteza entorrinal y el tentorio cerebelar bilateralmente (flecha azul), hallazgos correspondientes a un ERICA score de 3 puntos.

haya atrofia generalizada de los lóbulos temporales mesiales (Fig. 2)^{14,15}. En pacientes con variantes atípicas de la EA, como EA de inicio temprano, las neuroimágenes estructurales muestran atrofia temporal leve o nula, mientras que hay significativa atrofia cortical parietal, frecuentemente evidenciada en la precúña (Fig. 3)¹⁶.

Durante muchos años, el score de atrofia del lóbulo temporal medial (MTA score), que consiste en la medición del ancho de la fisura coroidea, el ancho del asta temporal del ventrículo lateral y la altura del hipocampo, se ha considerado la herramienta más práctica y precisa disponible para la medición de la atrofia

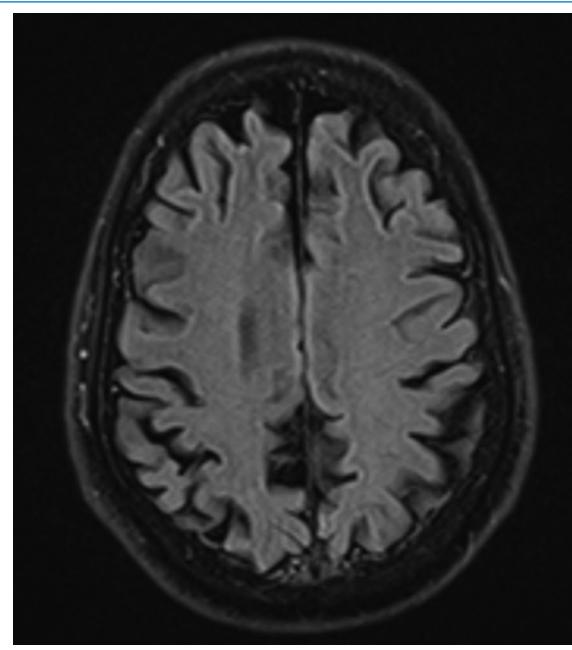


Figura 3. Paciente de 56 años con deterioro de la memoria. RM: secuencia FLAIR potenciada en T2, corte axial. Atrofia cortical difusa de predominio parietal bilateral. Posteriormente se diagnosticó EA de inicio temprano.

hipocampal¹⁷. Se ha demostrado que este método es efectivo para identificar pacientes con EA, diferenciarlos de otros tipos de demencia primaria y detectar otros desenlaces de la enfermedad¹⁸⁻²⁰. Sin embargo, se han desarrollado nuevas escalas visuales como el score de atrofia cortical entorrinal (ERICa score). Esta escala cuantifica la atrofia cortical de la corteza entorrinal, desde el complejo uncus-amígdala anteriormente hasta el hipocampo dorsal posteriormente y se evalúa en un corte coronal a nivel de los cuerpos mamilares. Este score varía de 0 a 3, de acuerdo con el grado de atrofia visualizada, el cual se explica en la [tabla 2](#) y se ejemplifica en la [figura 4](#). En el estudio de Enkirch et al. se buscó comparar la capacidad del ERICA score para la identificación de la EA en comparación con el MTA score. Se encontró que, con un puntaje de corte ≥ 2 , el ERICA score mostró una mayor precisión diagnóstica (91%) (sensibilidad [S] 83%, especificidad [E] 98%) en comparación con el MTA score (74%) (S 57%, E 92%); sin embargo, se debe mencionar que en análisis preliminares el MTA score y el ERICA score tuvieron un desempeño similar para la diferenciación de pacientes con quejas subjetivas de memoria de pacientes con deterioro cognitivo leve, pero el ERICA score tuvo mayor especificidad. Además, se encontró que los

Tabla 2. Score de atrofia cortical entorrinal (ERICa score)

Puntaje	Descripción
0	Volumen normal de la corteza entorrinal y el giro parahipocampal
1	Atrofia leve de la corteza entorrinal y el giro parahipocampal Ensanchamiento del surco colateral
2	Atrofia moderada de la corteza entorrinal y el giro parahipocampal Elevación de la corteza entorrinal alejándose del tentorio cerebelar
3	Atrofia marcada de la corteza entorrinal y el giro parahipocampal Hendidura amplia entre la corteza entorrinal y el tentorio cerebelar

valores del ERICA score estaban relacionados con otros biomarcadores de la EA, como la relación de beta amiloide 42/40 ($p = -0,54$, $p < 0,001$) y la presencia de tau en el líquido cefalorraquídeo (LCR) ($p = 0,35$, $p = 0,001$)²¹. Asimismo, se ha evidenciado la capacidad del ERICA score para predecir la conversión del deterioro cognitivo leve (DCL) amnésico a EA. En el estudio de Roberge et al., que buscaba comparar la capacidad de predicción de la conversión del DCL amnésico a EA entre el ERICA score y el MTA score, se encontró que un ERICA score positivo ($\geq 2-3$) tuvo un valor predictivo positivo de 2,55 y un valor predictivo negativo de 0,52 para la predicción de conversión a EA, mientras que un MTA score positivo (≥ 2 para < 75 años ≥ 3 para ≥ 75 años) tuvo un valor predictivo positivo de 1,73 y un valor predictivo negativo de 0,56 para la predicción de conversión a EA. Ninguna de las dos escalas tuvo una capacidad predictiva realmente fuerte; sin embargo, el ERICA score fue globalmente superior con respecto al MTA score, a pesar de tener un valor predictivo negativo menor²².

Adicionalmente, en los últimos años se ha desarrollado la volumetría hipocampal automatizada. Esta técnica permite cuantificar la atrofia utilizando comparaciones basadas en voxels y regiones en el estudio de neuroimagen del paciente, utilizando grandes bases de datos de estudios de pacientes sanos emparejados por edad. Además, las técnicas de inteligencia artificial y *deep learning* pueden asignar de manera más precisa patrones específicos de atrofia a una etiología particular de demencia, potenciando la

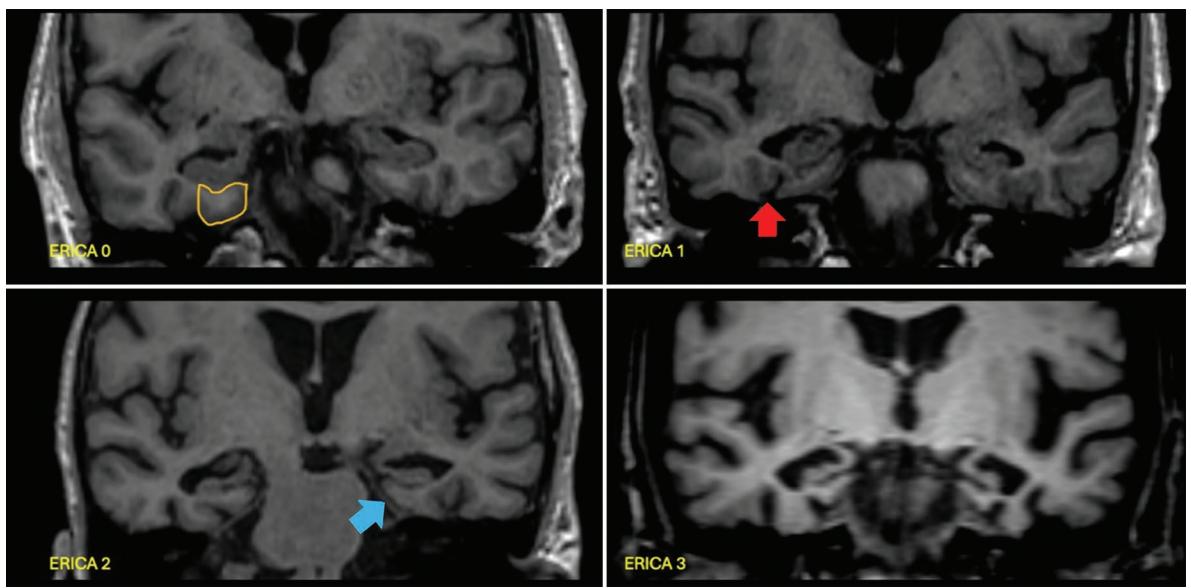


Figura 4. Ejemplificación del ERICA score en RM, secuencias potenciadas en T1, cortes coronales. ERICA score de 0 puntos correspondiente a un paciente con volumen de la corteza entorrial y del giro parahipocampal normal (área bordeada en amarillo). ERICA score de 1 punto, correspondiente a un paciente con atrofia moderada de la corteza entorrial con ensanchamiento del surco colateral (flecha roja). ERICA score de 2 puntos, correspondiente a un paciente con desprendimiento de la corteza entorrial del tentorio cerebeloso (signo de la hendidura tentorial) (flecha azul). ERICA score de 3 puntos, correspondiente a un paciente con atrofia significativa del giro parahipocampal y hendidura amplia entre la corteza entorrial y el tentorio cerebeloso.

capacidad predictiva de la volumetría hipocampal automatizada²³. Dichas técnicas se han utilizado para evaluar la utilidad de los marcadores de neuroimagen en complemento con estudios cognitivos para la predicción EA. El estudio de Zandifar et al. buscó predecir la transición del DCL de tipo amnésico a demencia mediante el uso de puntajes cognitivos y el biomarcador en RM SNIPE score, que utiliza un principio de comparación basado en parches, el cual implica comparar pequeñas regiones de una imagen (parches) con otras regiones similares en diferentes imágenes para reconocer objetos o detectar características, con el objetivo de detectar cambios sutiles asociados a la EA, con respecto a una biblioteca de estudios de RM etiquetados manualmente de pacientes con envejecimiento saludable y EA. Se obtuvo una precisión de predicción del 87% en un seguimiento de cinco años y un área bajo la curva > 0,85 entre el segundo y séptimo año de seguimiento, alcanzando su punto máximo en el quinto año de seguimiento (0,92). Para lograr que los modelos fueran altamente sensibles y específicos, se requirieron tanto los puntajes neurocognitivos como los biomarcadores de RM. Los biomarcadores de RM fueron más sensibles para la detección, mientras que la evaluación cognitiva fue más específica²⁴.

Uno de los factores que se debe tener en cuenta al comparar las escalas analógicas visuales como el MTA y el ERICA score con la volumetría hipocampal automatizada, es la variabilidad interobservador inherente a dichas escalas visuales y cómo se correlacionan con la volumetría hipocampal automatizada. En el estudio de Molinder et al., que investigó la validez y fiabilidad del MTA score en la población de una clínica de memoria, se encontró que el acuerdo intraevaluador fue sustancial, teniendo valores kappa ponderados que variaron entre 0,71 y 0,80, mientras que el acuerdo interevaluador fue de moderado a sustancial, teniendo valores kappa ponderados que variaron entre 0,53 y 0,67. Asimismo, la validez de las escalas visuales se evaluó de dos maneras: como la correlación entre el MTA score y la volumetría hipocampal automatizada por medio de FreeSurfer y la volumetría manual; y como la habilidad del MTA score de discriminar entre diferentes grupos de pacientes. La correlación entre los volúmenes hipocampales obtenidos por el MTA score y por FreeSurfer fue moderada (coeficiente de correlación de Spearman de -0,64 a -0,68; $p < 0,001$), pero se observó una correlación débil, aunque estadísticamente significativa, entre el MTA score y la volumetría manual (coeficiente de correlación de Spearman

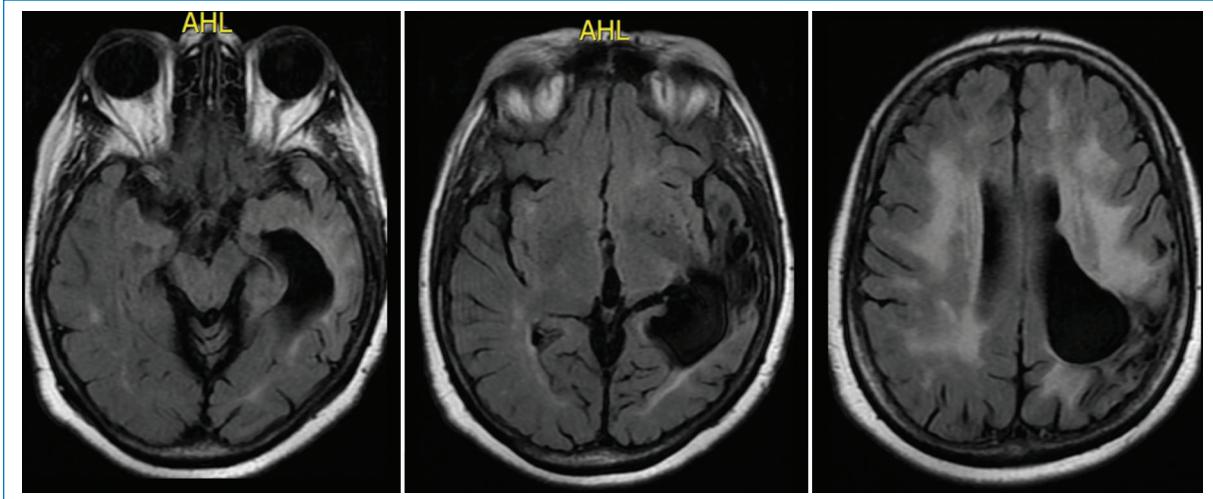


Figura 5. Paciente de 74 años con antecedente de accidente cerebrovascular hemorrágico con posterior deterioro de la memoria. RM: secuencia FLAIR potenciadas en T2, cortes axiales. Área de encefalomalacia temporo-parietal izquierda con ventriculomegalia del atrio y del asta temporal del ventrículo lateral izquierdo. Hiperintensidades confluentes en la sustancia blanca periventricular y profunda que corresponden a leucoencefalopatía microangiopática Fazekas 3.

de $-0,20$ [$p < 0,05$] a $-0,31$ [$p < 0,001$]). De igual manera, tanto el MTA score como los volúmenes obtenidos con FreeSurfer tuvieron una buena capacidad discriminatoria entre los pacientes con EA y los pacientes cognitivamente sanos ($0,87$ [0,82-0,92] y $0,91$ [0,87-0,96]) respectivamente, la cual fue bastante superior a la mostrada por la volumetría manual ($0,75$ [0,60-0,91]). Dichos datos sugieren que el MTA score es un marcador válido y confiable para la caracterización de la atrofia del lóbulo temporal medial, incluso en poblaciones heterogéneas, aunque la correlación entre el MTA score y los métodos de volumetría automatizados sea de moderada a débil²⁵.

Demencia vascular

La DV se considera la segunda causa más frecuente de demencia primaria y engloba el deterioro cognitivo mayor secundario a múltiples etiologías vasculares, como infartos isquémicos en múltiples territorios, infartos isquémicos estratégicos, la enfermedad de Binswanger y otras menos frecuentes, como la arteriopatía cerebral dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL). A pesar de la gran variabilidad etiológica de la DV, los hallazgos en neuroimagen estructural son relativamente homogéneos²⁶.

Dentro de las lesiones asociadas a la DV se encuentran los infartos cerebrales crónicos, los cuales

se observan como áreas hiperintensas en las secuencias FLAIR, con un efecto retráctil asociado, asociados a zonas de gliosis. Los infartos que causan DV incluyen infartos de áreas de sustancia blanca córtico-subcorticales, especialmente de los tractos de sustancia blanca subfrontales, de las áreas frontales profundas del hemisferio izquierdo e infartos cerebrales bihemisféricos (Fig. 5). Asimismo, la DV también puede atribuirse a infartos lacunares, que son infartos de menos de 15 mm de tamaño, localizados en la distribución distal de los vasos penetrantes profundos, que afectan a áreas estratégicas como el tálamo dominante o el giro angular (Fig. 6)^{27,28}. Los infartos lacunares no deben confundirse con los espacios de Virchow-Robin (EVR), los cuales son espacios llenos de LCR que rodean a arteriolas, capilares y vénulas del cerebro, siguen la intensidad de LCR en todas las secuencias de pulso, los cuales son hiperintensos en las secuencias potenciadas en T2, suprimen su señal en las secuencias FLAIR ponderadas en T2 y no tienen encefalomalacia asociada, como sí la tendría un infarto lacunar²⁹.

Otro hallazgo de la DV es la leucoaraiosis, que tiene como hallazgos hipodensidades en la sustancia blanca cerebral en la TC de cráneo, e hiperintensidades progresivas difusas de la sustancia blanca subcortical en secuencias potenciadas en T2 y en secuencias FLAIR potenciadas en T2, sin tener alteraciones de señal en las secuencias de difusión. Estos hallazgos son

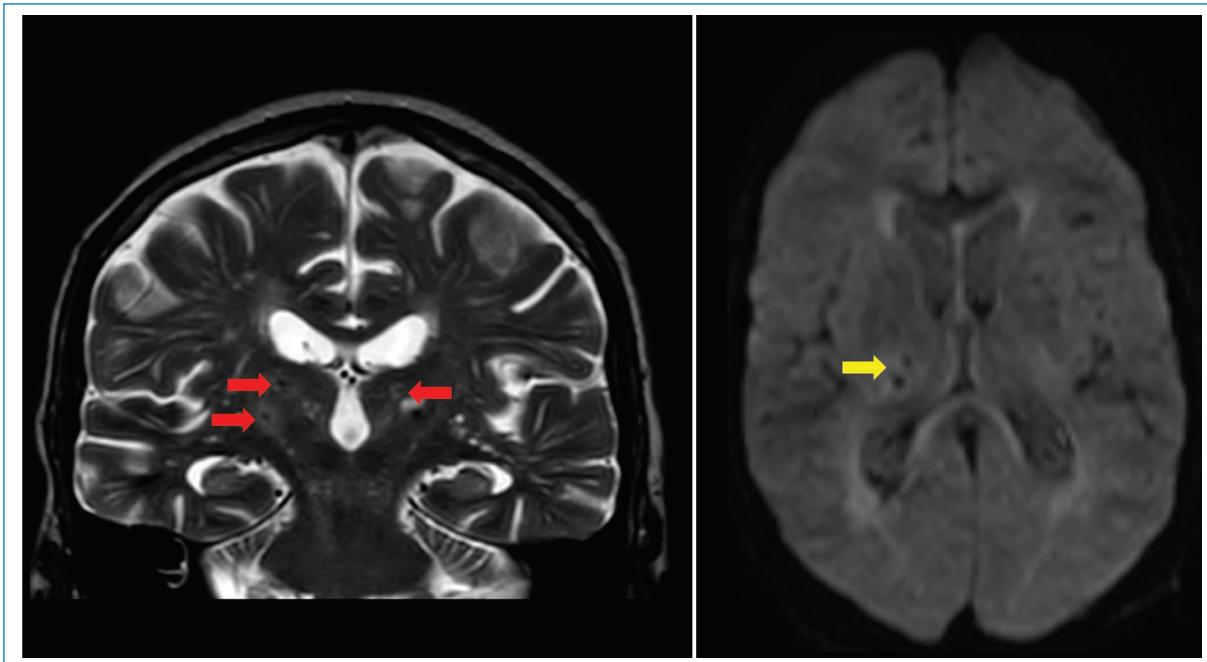


Figura 6. Paciente de 86 años con deterioro de la memoria episódica y de trabajo. RM: secuencia potenciada en T2, corte coronal y secuencia DWI, corte axial. Se identifican dos focos puntiformes hipointensos con halo hiperintenso circundante en el tálamo derecho y uno en el izquierdo (flechas rojas), que al correlacionarlos en las secuencias DWI corresponden a áreas puntiformes con difusión facilitada (flecha amarilla). Estos hallazgos son compatibles con infartos lacunares crónicos bitalámicos con escasa gliosis residual.

secundarios a la hipoxia isquémica causada por la microangiopatía cerebral y típicamente se caracterizan en RM mediante la clasificación de Fazekas. La clasificación de Fazekas inicialmente tenía una aproximación descriptiva de las hiperintensidades de la sustancia blanca periventricular (HSBPV) y de las hiperintensidades de la sustancia blanca profunda (HSBP) (Fig. 7), la cual posteriormente tomó un abordaje más cuantitativo, con la introducción de la escala de Fazekas modificada (Tabla 3)³⁰. Desde la proposición de la escala de Fazekas se sabe que las hiperintensidades puntiformes en SBP no son característicos de EA ni implican factores del riesgo para el desarrollo de DV. Debido a esto, estudios como el de Boone et al. han propuesto un punto de corte de afectación de la sustancia blanca como criterio para considerar una alteración en la cognición secundaria. En dicho estudio se tomó una muestra de 100 individuos ancianos sanos y se cuantificó el área de afectación de sustancia blanca. Del total de la muestra se identificaron seis individuos que tenían un área de compromiso de sustancia blanca $> 10 \text{ cm}^2$ o $> 25\%$, de los cuales todos tuvieron alteraciones sustanciales en la atención básica y en funciones específicas del lóbulo frontal³¹. Sin embargo, como cualquier escala visual análoga, la escala de Fazekas original no

Tabla 3. Escala de Fazekas original y escala de Fazekas modificada

	Escala de Fazekas original		Escala de Fazekas modificada	
	HSBPV	HSBP	HSBPV	HSBP
Grado 0	Ausente			Ausente
Grado 1	Capa o línea fina	Focos puntiformes	$< 10 \text{ mm}^2$	$< 10 \text{ mm}^2$
Grado 2	Halo liso	Inicio de confluencia	$\geq 10 \text{ mm}^2$	$< 10 \text{ mm}^2$
			-	$\geq 10 \text{ mm}^2$, $< 25 \text{ mm}^2$
				$< 10 \text{ mm}^2$
Grado 3	Extensión irregular a la sustancia blanca profunda	Áreas confluentes extensas	$\geq 10 \text{ mm}^2$	$\geq 25 \text{ mm}^2$

está exenta de problemas en su uso práctico, pues este frecuentemente se ve limitado por ser un proceso laborioso y por tener una fiabilidad intraobservador e interobservador limitada debido a la ambigüedad de sus criterios^{32,33}.

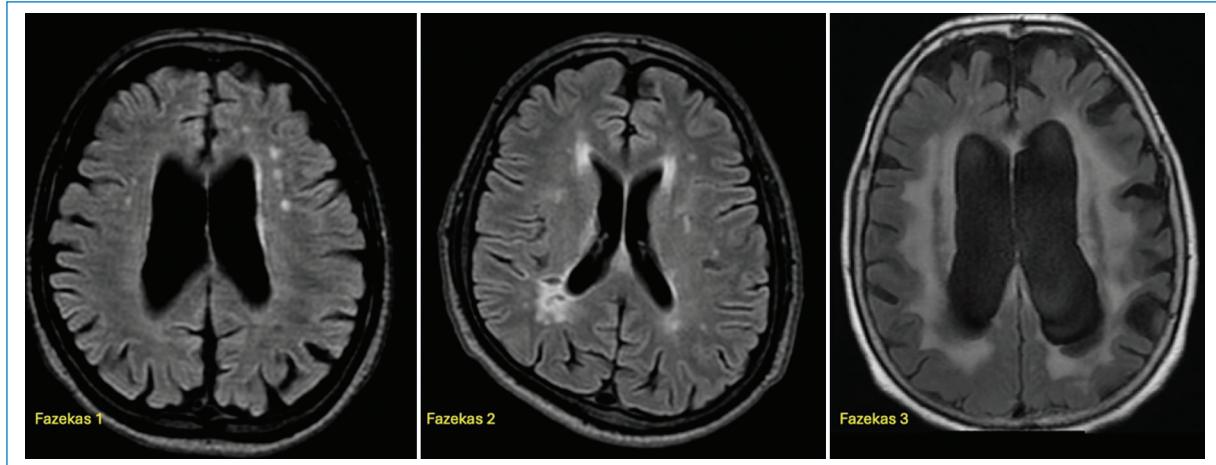


Figura 7. Ejemplificación de la escala de Fazekas original. RM: secuencias FLAIR potenciadas en T2, cortes axiales. Fazekas 1, correspondiente a un paciente con HSBPV en capa/línea fina e HSPB focales puntiformes. Fazekas 2, correspondiente a un paciente con HSBPV en halo liso e HSPB con inicio de confluencia. Fazekas 3, correspondiente a un paciente con HSBPV con extensión irregular a la sustancia blanca profunda y áreas de HSPB confluentes extensas.

La baja fiabilidad intraobservador e interobservador de la escala de Fazekas ha motivado que se estudien soluciones basadas en la inteligencia artificial. Tal es el caso del estudio de Rieu et al., en el cual se desarrolló un sistema completamente automatizado que utilizó medidas cuantificables para la estadificación de hiperintensidades de la sustancia blanca en FLAIR potenciadas en T2. La aproximación de este estudio involucró cuatro etapas: la segmentación de los ventrículos y de las lesiones hiperintensas de la sustancia blanca basada en *deep learning*, la categorización de las lesiones en HSBPV y HSBP, la medición del diámetro de las hiperintensidades en sustancia blanca y finalmente la puntuación automatizada, que siguió los parámetros cuantitativos propuestos en la escala de Fazekas modificada y las escalas de HSBPV y HSBP. Para determinar el nivel de acuerdo entre las diferentes estadificaciones, se midió el acuerdo multiobservador utilizando el alfa de Krippendorff, el cual mostró que los niveles de acuerdo entre un radiólogo y el sistema automatizado vs. el nivel de acuerdo entre solo radiólogos fueron comparables, siendo respectivamente: 0,694 vs. 0,732 para la escala de Fazekas modificada, 0,658 vs. 0,671 para la escala de HSBP y 0,579 vs. 0,586 para la escala de HSBPV. A pesar de que los acuerdos interobservador fueron comparables, el acuerdo entre radiólogos fue superior al acuerdo entre un radiólogo y el sistema automatizado en todas las escalas. Se requiere mayor investigación y desarrollo

para que sistemas como este tengan aplicabilidad en los contextos clínicos y de investigación³⁴.

El tercer hallazgo neuroimagenológico frecuente en DV es la presencia de microsangrados en la unión córtico-subcortical, que se encontraron en el 65% de los pacientes con DV³⁵. Dicho hallazgo se puede evidenciar mediante secuencias ponderadas por susceptibilidad (SWI) o mediante secuencias ponderadas en T2* mediante eco de gradiente recuperado con múltiples ecos (GRE T2*). Se observa una mayor confiabilidad y sensibilidad para la detección de microsangrados cerebrales en las imágenes obtenidas en SWI (coeficiente de correlación intraclass de 0,87) que en las imágenes obtenidas en GRE T2* (coeficiente de correlación intraclass de 0,52). Por lo tanto, SWI debería ser la secuencia preferida para cuantificar el recuento de microsangrados^{36,37}. En SWI, los microsangrados se presentan como focos de hipointensidad llamados artefactos de *blooming*, que son consecuencia de la heterogeneidad en el campo magnético producido por el efecto ferromagnético de los productos de la degradación de la hemoglobina como la ferritina y hemosiderina (Fig. 8)³⁸.

Debido a que la detección manual de microsangrados puede ser un proceso laborioso y propenso a errores, y muchos de los algoritmos automáticos actuales se ven limitados por un número de falsos positivos, en el estudio de Liu et al. se presentó una estructura que incluyó dos etapas. Inicialmente, hubo una fase de detección de candidatos basada en la transformación

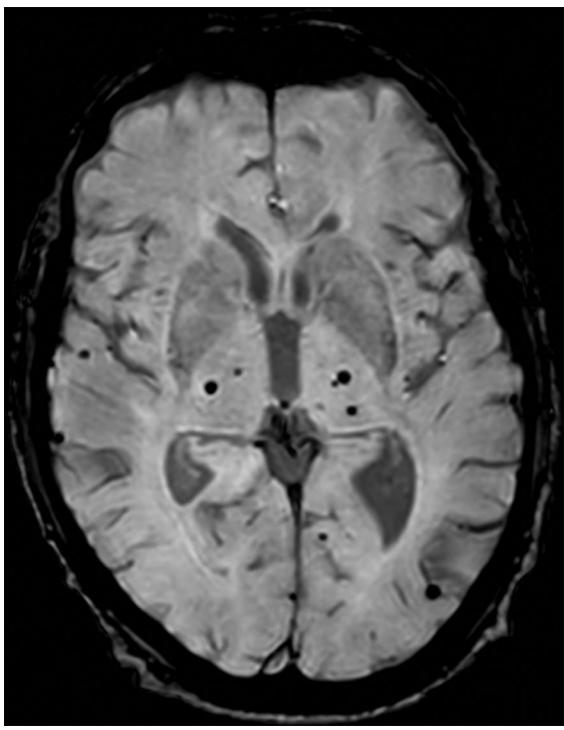


Figura 8. Paciente de 77 años con un año de deterioro leve de su memoria de trabajo y antecedente de hipertensión arterial. RM: secuencia SWI, corte axial. Focos puntiformes de ausencia de señal/artefacto de *blooming* en región gangliobasal bilateral y en áreas focales de la sustancia blanca córtico-subcortical de ambos hemisferios, que corresponden a microsangrados hipertensivos.

de simetría radial rápida de las imágenes obtenidas, lo cual permitió alcanzar una buena sensibilidad para la detección de productos sanguíneos. Posteriormente, hubo una fase de reducción de falsos positivos basada en redes neuronales residuales profundas que utilizan tanto imágenes SWI como imágenes de fase filtradas de paso alto, las cuales permitieron la diferenciación de calcificaciones diamagnéticas de microsangrados paramagnéticos. El modelo de *deep learning* se entrenó mediante 154 conjuntos de datos; los mejores modelos se seleccionaron usando 25 conjuntos de datos de validación, los cuales se probaron usando 41 casos. Usando imágenes SWI 3D e imágenes de fase filtradas de paso alto como entrada, el mejor modelo obtuvo una sensibilidad del 95,8% y una precisión del 70,9%, con 1,6 falsos positivos por caso. Aunque el presente modelo superó a los métodos de detección de microsangrados recientemente reportados, la sensibilidad de este fue equivalente a la obtenida por el mejor evaluador humano, mientras que su precisión fue

superada por dos de los evaluadores humanos (84,9 y 72,9%). El desarrollo de modelos como este se encuentra restringido por el tamaño limitado de los modelos usados para su entrenamiento y prueba debido al alto costo de la adquisición y clasificación de las imágenes médicas, lo que hace que los resultados obtenidos varíen significativamente entre modelos dependiendo del grupo de prueba y porque el entrenamiento y prueba de los modelos depende significativamente del etiquetado manual de los estudios realizado por observadores humanos, lo que conduce a la variabilidad interobservador que se presenta entre los radiólogos que etiquetaron los estudios de la base de datos²⁹.

Múltiples estudios han buscado identificar biomarcadores imagenológicos y generar escalas visuales basadas en neuroimagen que se correlacionen con la DV, como se ha hecho en la EA. En el estudio de Al Olama et al. se buscó determinar la capacidad de un puntaje de enfermedad de pequeño vaso simple (SVD score), el cual tenía un puntaje que iba de 0 a 7 y tenía como componentes: la presencia de hiperintensidades en sustancia blanca, otorgándose de 1 a 3 puntos en esta categoría de acuerdo con su puntuación en la escala de Fazekas; el número de infartos lacunares, otorgándose 0 puntos si estaban ausentes, 1 punto si había entre 1-2, 2 puntos si había entre 3-5 y 3 puntos si había > 5; y la presencia de microsangrados, otorgándose 0 puntos si estaban ausentes y 1 punto si estaban presentes. Se encontró que, tras el análisis de tres grupos de estudios de cohorte longitudinal prospectivo, la aplicación del SVD score mejoró la predicción de demencia (ABC: 0,85; IC95%: 0,81-0,89) en comparación con el uso exclusivo de factores de riesgo clínicos (ABC: 0,76; IC95%: 0,71-0,81), siendo el desempeño predictivo más alto en pacientes con enfermedad de pequeño vaso más severa. El uso de una escala de puntuación relativamente sencilla como el SVD score, que usa medidas fácilmente cuantificables en RM de rutina, puede ayudar a predecir qué pacientes con hallazgos de enfermedad de pequeño vaso van a progresar a DV³⁹.

Algunos hallazgos que no hacen parte del espectro principal de manifestaciones imagenológicas de la DV, como los espacios perivasculares (EPV), se han utilizado como biomarcadores para predecir la progresión de la DV. Un estudio prospectivo basado en población realizada por Ding et al. buscó determinar cómo los EVR de gran tamaño (> 3 mm de diámetro) visibles en RM afectan la progresión de los hallazgos típicos de DV, el deterioro cognitivo y el diagnóstico de demencia. El estudio encontró que, después de ajustar por edad,

sexo e intervalo entre el estado basal y el seguimiento por RM, la presencia de EVR de gran tamaño se asoció con la progresión de infartos subcorticales (RRa: 2,54; IC95%: 1,76-3,68), microsangrados (RRa: 1,43; IC95%: 1,18-1,72) y una mayor tasa de aumento del volumen de las hiperintensidades en sustancia blanca a cinco años. Además, se observó que la presencia de EVR aumentó cuatro veces el riesgo de desarrollar DV durante los cinco años de seguimiento. Estas asociaciones persistieron incluso después de ajustar por factores de riesgo genéticos y cerebrovasculares. Además, las asociaciones con los desenlaces cognitivos se mantuvieron independientes de los niveles educativos, depresión y otros marcadores de DV en RM. Los EPV podrían ser un potencial blanco de nuevas terapias y estrategias de prevención y tamizaje para la DV³⁹. Así como se determinó que la evidencia de EPV de gran tamaño puede predecir la progresión de la DV, el uso de *deep learning* en las imágenes de RM de grandes cohortes de pacientes asociadas a los desenlaces clínicos de los pacientes en un periodo de tiempo (metadatos) podría asistir en la obtención de regiones de interés (ROI) y radiomics (un enfoque rentable y no invasivo para la caracterización cuantificable de un tejido en un ROI, que tiene en cuenta variables como su intensidad, forma y textura), que tienen el potencial de formar parte de la toma de decisiones clínicas para generar intervenciones en salud personalizadas y más comprensivas hacia pacientes con demencias²⁹.

Conclusión

En la presente revisión se caracterizaron las modalidades y secuencias de imagen estructural útiles en el momento de estudiar pacientes con EA y DV, así como sus hallazgos imagenológicos y las escalas analógicas visuales utilizadas para cada patología y su utilidad clínica. Dado que la neuroimagen estructural tiene mayor accesibilidad en la práctica clínica que los estudios funcionales, como la RM funcional, las imágenes moleculares de beta amiloide y la tomografía con emisión de positrones, el dominio de los temas revisados es fundamental para el médico radiólogo.

Se han propuesto nuevas escalas analógicas visuales tanto para la EA como para la DV, siendo el ERICA score y el SVD score respectivamente, las cuales, al ser comparadas con las escalas clásicas para estas patologías (MTA score y escala de Fazekas), presentan una leve mejoría en cuanto a su capacidad predictiva, aunque aún tengan el problema de un acuerdo intraobservador e interobservador moderado.

Asimismo, el uso del *deep learning* y el *machine learning* se ha venido implementando en la neuroimagen estructural para el estudio de demencias, buscando mejorar las variables operativas de la detección de hallazgos imagenológicos relacionados con demencias y tener un mejor acuerdo intraobservador e interobservador que el presentado entre radiólogos, mediante la implementación de sistemas automatizados basados en inteligencia artificial. Sin embargo, el hecho de que dichos sistemas no tengan la suficiente disponibilidad para su uso clínico, y que las bases de datos lo suficientemente grandes para entrenar modelos de *deep learning* sean limitadas, y hasta el momento no hayan obtenido un desempeño adecuado y consistente en los distintos grupos en los que se ha probado, hace pensar que el uso de la inteligencia artificial en las neuroimágenes estructurales en EA y DV en la práctica diaria aún es distante.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ninguna fuente de financiamiento.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Referencias

- Arvanitakis Z, Shah RC, Bennett DA. Diagnosis and management of dementia: review. JAMA. 2019;322(16):1589-99.
- Flier WM van der, Scheltens P. Epidemiology and risk factors of dementia. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76(suppl 5):v2-7.
- Nichols E, Steinmetz JD, Vollset SE, Fukutaki K, Chalek J, Abd-Allah F, et al. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Public Heal. 2022;7(2):e105-25.

4. Wimo A, Seeher K, Cataldi R, Cyhlarova E, Dielemann JL, Frisell O, et al. The worldwide costs of dementia in 2019. *Alzheimers Dement.* 2023; 19(7):2865-73.
5. Patel KP, Wymer DT, Bhatia VK, Duara R, Rajadhyaksha CD. Multimodality imaging of dementia: Clinical importance and role of integrated anatomic and molecular imaging. *Radiographics.* 2020;40(1):200-22.
6. Tartaglia MC, Rosen HJ, Miller BL. Neuroimaging in dementia. *Neurotherapeutics.* 2011;8(1):82-92.
7. Pasi M, Poggesi A, Pantoni L. The use of CT in dementia. *Int Psychogeriatr.* 2011;23(Suppl 2):S6-12.
8. Foster GR, Scott DA, Payne S. The use of CT scanning in dementia. A systematic review. *Int J Technol Assess Heal Care.* 1999;15(2):406-23.
9. Wahlund LO. Structural brain imaging as a diagnostic tool in dementia, why and how? *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2020;306:111183.
10. Lin E, Alessio A. What are the basic concepts of temporal, contrast, and spatial resolution in cardiac CT? *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2009;3(6):403-8.
11. Grover VPB, Tognarelli JM, Crossey MME, Cox IJ, Taylor-Robinson SD, McPhail MJW. Magnetic resonance imaging: principles and techniques: lessons for clinicians. *J Clin Exp Hepatol.* 2015;5(3):246-55.
12. Ontario HQ. The appropriate use of neuroimaging in the diagnostic work-up of dementia: An evidence-based analysis. *Ont Heal Technol Assess Ser.* 2014;14(1):1-64.
13. Knopman DS, Amieva H, Petersen RC, Chételat G, Holtzman DM, Hyman BT, et al. Alzheimer disease. *Nat Rev Dis Prim.* 2021;7(1):1-21.
14. Ledig C, Schuh A, Guerrero R, Heckemann RA, Rueckert D. Structural brain imaging in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: biomarker analysis and shared morphometry database. *Sci Rep.* 2018;8(1):1-16.
15. Pini L, Pievani M, Bocchetta M, Altomare D, Bosco P, Cavedo E, et al. Brain atrophy in Alzheimer's disease and aging. *Ageing Res Rev.* 2016;30:25-48.
16. Graff-Radford J, Yong KXX, Apostolova LG, Bouwman FH, Carrillo M, Dickerson BC, et al. New insights into atypical Alzheimer's disease in the era of biomarkers. *Lancet Neurol.* 2021;20(3):222-34.
17. Menéndez-González M, López-Muñiz A, Vega JA, Salas-Pacheco JM, Arias-Carrión O. MTA index: A simple 2D-method for assessing atrophy of the medial temporal lobe using clinically available neuroimaging. *Front Aging Neurosci.* 2014;6(MAR):1-6.
18. Duara R, Loewenstein DA, Potter E, Appel J, Greig MT, Urs R, et al. Medial temporal lobe atrophy on MRI scans and the diagnosis of Alzheimer disease. *Neurology.* 2008;71(24):1986-92.
19. Burton EJ, Barber R, Mukaevo-Ladinska EB, Robson J, Perry RH, Jaros E, et al. Medial temporal lobe atrophy on MRI differentiates Alzheimer's disease from dementia with Lewy bodies and vascular cognitive impairment: a prospective study with pathological verification of diagnosis. *Brain.* 2009;132(1):195-203.
20. Lauriola M, D'Onofrio G, la Torre A, Ciccone F, Germano C, Cascavilla L, et al. CT-detected MTA score related to disability and behavior in older people with cognitive impairment. *Biomedicines.* 2022;10(6):1381.
21. Enkirch SJ, Traschütz A, Müller A, Widmann CN, Gielen GH, Heneka MT, et al. The ERICA score: An MR imaging-based visual scoring system for the assessment of entorhinal cortex atrophy in Alzheimer disease. *Radiology.* 2018;288(1):226-33.
22. Roberge X, Brisson M, Laforce RJ. Specificity of entorhinal atrophy MRI scale in predicting Alzheimer's disease conversion. *Can J Neurol Sci.* 2023;50(1):112-4.
23. Struyfs H, Sima DM, Wittens M, Ribbens A, Pedrosa de Barros N, Phan TV, et al. Automated MRI volumetry as a diagnostic tool for Alzheimer's disease: Validation of icobrain dm. *Neuroimage Clin.* 2020;26: 102243.
24. Zandifar A, Fonov VS, Ducharme S, Belleville S, Collins DL. MRI and cognitive scores complement each other to accurately predict Alzheimer's dementia 2 to 7 years before clinical onset. *Neuroimage Clin.* 2020;25: 102121.
25. Molinder A, Ziegelitz D, Maier SE, Eckerström C. Validity and reliability of the medial temporal lobe atrophy scale in a memory clinic population. *BMC Neurol.* 2021;21(1):289.
26. van der Flier WM, Skoog I, Schneider JA, Pantoni L, Mok V, Chen CLH, et al. Vascular cognitive impairment. *Nat Rev Dis Prim.* 2018;4(1):1803.
27. Kalaria RN, Akinyemi R, Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochim Biophys Acta.* 2016;1862(5):915-25.
28. Gryszewicz R, Gorelick PB. Key neuroanatomical structures for post-stroke cognitive impairment. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2012;12(6):703-8.
29. Zhang X, Zhang Y, Zhang G, Qiu X, Tan W, Yin X, et al. Deep learning with radiomics for disease diagnosis and treatment: challenges and potential. *Rev Front Oncol.* 2022;12(February):1-25.
30. Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol.* 1987;8(3):421-6.
31. Boone KB, Miller BL, Lesser IM, Mehringer CM, Hill-Gutierrez E, Goldberg MA, et al. Neuropsychological correlates of white-matter lesions in healthy elderly subjects: A threshold effect. *Arch Neurol.* 1992;49(5):549-54.
32. Manouvelou S, Koutoulidis V, Tolia M, Gouliamios A, Anyfantakis G, Moulosopoulos LA, et al. Differential diagnosis of Alzheimer's disease and vascular dementia using visual rating scales. *Hell J Radiol.* 2020;5(1):2-9.
33. Valdés Hernández M del C, Morris Z, Dickie DA, Royle NA, Muñoz Maniega S, Arribalza BS, et al. Close correlation between quantitative and qualitative assessments of white matter lesions. *Neuroepidemiology.* 2012;40(1):13-22.
34. Rieu ZH, Kim REY, Lee M, Kim HW, Kim D, Yong JH, et al. A fully automated visual grading system for white matter hyperintensities of T2-fluid attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging. *J Integr Neurosci.* 2023;22(3):57.
35. Cordonnier C, van der Flier WM, Sluimer JD, Leyns D, Barkhof F, Scheltens P. Prevalence and severity of microbleeds in a memory clinic setting. *Neurology.* 2006;66(9):1356-60.
36. Cheng AL, Batool S, McCreary CR, Lauzon ML, Frayne R, Goyal M, et al. Susceptibility-weighted imaging is more reliable than T2*-weighted gradient-recalled echo MRI for detecting microbleeds. *Stroke.* 2013;44(10):2782-6.
37. Shams S, Martola J, Cavallin L, Granberg T, Shams M, Aspelin P, et al. SWI or T2*: which MRI sequence to use in the detection of cerebral microbleeds? The Karolinska imaging dementia study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36(6):1089-95.
38. Martínez Cambler L, Peña Suárez JM, Martínez-Cachero García M, Santamaría Liébana E, Rodríguez Castro J, Saiz Ayala A. Cerebral microbleeds. Utility of SWI sequences. *Radiología.* 2023;65(4):362-75.
39. Ding J, Sigurðsson S, Jónsson P V, Eiriksdóttir G, Charidimou A, Lopez OL, et al. Large perivascular spaces visible on magnetic resonance imaging, cerebral small vessel disease progression, and risk of dementia: the age, gene/environment susceptibility- Reykjavik Study. *JAMA Neurol.* 2017;74(9):1105-12.