

Hallazgos iniciales en la resonancia magnética cerebral como predictores de la progresión de la demencia: perspectivas de una clínica de memoria en México

Luis E. Martínez-Bravo,¹ Sara G. Aguilar-Navarro,^{1,2} Mauricio Vazquez-Guajardo,¹ Lidia A. Gutiérrez-Gutiérrez,³ Teresa Juarez-Cedillo⁴ y Alberto J. Mimenza-Alvarado^{1,2*}

¹Programa de Subespecialización en Medicina Geriátrica y Neurología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; ²Departamento de Medicina Geriátrica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; ³Departamento de Neurología y Psiquiatría, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; ⁴Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: La demencia es un síndrome caracterizado por deterioro cognitivo progresivo. La atrofia cerebral se ha asociado con la progresión de la enfermedad, pero su valor predictivo en poblaciones latinoamericanas ha sido poco estudiado. **Objetivo:** Evaluar la relación entre la atrofia cerebral, medida por escalas de valoración visual, y la progresión de la demencia leve a moderada en un seguimiento de un año mediante CDR-SB. **Material y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en una clínica de memoria con 73 participantes ≥ 65 años con demencia leve y resonancia magnética cerebral basal. Se evaluó la atrofia temporal y parietal con las escalas de Scheltens y Koedam, y las hiperintensidades de sustancia blanca con Fazekas. Se emplearon modelos de regresión logística para analizar la asociación entre neuroimagen y progresión a demencia moderada. **Resultados:** La progresión a demencia moderada ocurrió en 15 participantes (21%). La atrofia moderada-severa en lóbulos parietal (OR 6.84, IC 95%, 1.29-36.2, $p = 0.024$) y temporal (OR 6.33, IC 95%, 1.23-32.43, $p = 0.027$) fueron predictores significativos en los modelos multivariados. **Conclusiones:** En el seguimiento a un año, la atrofia moderada a severa en los lóbulos temporal y parietal se asoció con la progresión de la demencia, lo que respalda la posible utilidad clínica de las escalas de clasificación visual para monitorear la progresión de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Demencia. Adultos mayores. Neuroimagen.

Baseline brain magnetic resonance imaging findings as predictors of dementia progression: insights from a Mexican memory clinic

Abstract

Background: Dementia is a progressive syndrome characterized by cognitive decline. Brain atrophy has been associated with disease progression, but its predictive value in Latin American populations remains underexplored. **Objective:** To assess whether brain atrophy, evaluated through visual rating scales, predicts progression from mild to moderate dementia over one year, using the CDR-SB. **Materials and methods:** A retrospective cohort study was conducted in a memory clinic with 73 participants aged ≥ 65 years with mild dementia and baseline brain magnetic resonance imaging. Temporal and parietal atrophy were assessed using Scheltens and Koedam scales, and white matter hyperintensities were evaluated with Fazekas. Logistic regression models adjusted for age, education, depression, and vitamin D/B12 deficiencies were used to estimate the risk of progression. **Results:** Fifteen participants (21%) progressed to moderate dementia. Moderate-to-severe atrophy in the

*Correspondencia:

Alberto J. Mimenza-Alvarado
E-mail: a.mimenza@hotmail.com

Fecha de recepción: 18-02-2025

Fecha de aceptación: 09-05-2025

DOI: 10.24875/GMM.M25001012

Gac Med Mex. 2025;161:411-418

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

parietal (OR: 6.84; 95% CI: 1.29-36.2; $p = 0.024$) and temporal lobes (OR: 6.33; 95% CI: 1.23-32.43; $p = 0.027$) significantly increased the odds of progression. **Conclusions:** At one-year follow-up, moderate-to-severe atrophy in the parietal and temporal lobes was associated with dementia progression, supporting the potential clinical utility of visual rating scales for monitoring disease progression.

KEYWORDS: Dementia. Aged. Neuroimaging.

Introducción

La demencia es un síndrome clínico caracterizado por un deterioro significativo de la función cognitiva, que afecta la capacidad de un individuo para vivir de forma independiente.¹ En la actualidad, se calcula que 55 millones de personas en todo el mundo viven con demencia y se espera que su prevalencia pase del 6,1 al 13,8% en 2060.² En América Latina, las tasas de prevalencia se sitúa entre el 4,1 y el 12,2% y la enfermedad de Alzheimer afecta al 7,8% de los adultos mayores en México.³

La resonancia magnética (RM) desempeña un papel clave no solo en la exclusión de causas secundarias de demencia, sino también en la provisión de información crítica sobre cambios estructurales en el cerebro, en especial, la atrofia cerebral y la enfermedad de pequeños vasos capaces de contribuir al avance de la enfermedad. Las escalas de calificación visual, como la escala de Scheltens para la atrofia del lóbulo temporal medial y la escala de Koedam para la atrofia parietal, han mostrado asociaciones consistentes con la gravedad de la demencia y el rendimiento cognitivo en pacientes con enfermedad de Alzheimer.⁴ Los estudios neuropatológicos avalan, más si cabe, la existencia de una relación directa entre la gravedad de la atrofia cerebral y el empeoramiento clínico a lo largo del tiempo, según lo medido por la escala *Clinical Dementia Rating* (CDR).⁵ Asimismo, la carga de la enfermedad de pequeños vasos, cuantificada por la escala de Fazekas, se ha asociado de forma independiente con una mayor gravedad de la demencia y peores resultados cognitivos.^{6,7}

A pesar de la creciente evidencia que avala el valor pronóstico de los marcadores basados en la RM, la mayoría de las investigaciones se han realizado en países con un nivel alto de ingresos. Existe una escasez de datos específicos de la población en América Latina, y particularmente en México, donde los factores demográficos, genéticos y ambientales podrían influir en las trayectorias de la enfermedad. Aunque estudios nacionales previos se han centrado principalmente en la prevalencia y los factores de riesgo,³ el papel que

juega la neuroimagen estructural en la predicción del avance de la enfermedad todavía está por explorar.

Comprender cómo la atrofia cerebral basal y la enfermedad de pequeños vasos contribuyen al avance clínico podría mejorar la estratificación del riesgo y guiar la planificación del tratamiento. Específicamente, la integración de marcadores de RM en la evaluación de rutina puede ayudar a identificar a los individuos con mayor riesgo de un avance más rápido, lo cual permite realizar intervenciones más tempranas y decisiones clínicas mejor informadas.

Este estudio aborda la brecha existente al evaluar el valor predictivo de la atrofia cerebral, evaluada mediante escalas de calificación visual, en el avance de la demencia de leve a moderada en 1 año. También estudia la relación que existe entre los cambios estructurales cerebrales basales y el empeoramiento clínico medido por la escala *Clinical Dementia Rating Scale-Sum of Boxes* (CDR-SB).

Asimismo, se plantea la hipótesis de que las variables demográficas y clínicas, tales como la edad avanzada, el sexo femenino y la presencia de comorbilidades, modulan significativamente esta relación, influyendo potencialmente en el avance de la demencia.

Material y métodos

Diseño del estudio

Este estudio de cohorte observacional retrospectivo, de un único centro, se realizó en una clínica universitaria de memoria ambulatoria. Se revisaron los historiales clínicos desde enero de 2021 hasta diciembre de 2023 de participantes sometidos a una evaluación cognitiva inicial con una resonancia magnética cerebral basal realizada dentro de los 2 meses previos a la consulta, seguida de una reevaluación cognitiva transcurrido 1 año.

Población

El estudio incluyó a adultos de 65 o más años diagnosticados de demencia leve según los criterios

descritos en el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5ª Edición⁸. Los participantes se sometieron a evaluaciones clínicas y cognitivas estandarizadas integrales por parte de un geriatra y un neurólogo. Por su parte, la gravedad de la demencia se evaluó utilizando la CDR-SB. Los subtipos de demencia considerados fueron Alzheimer, demencia vascular y demencia mixta. La demencia tipo Alzheimer se diagnosticó según los criterios establecidos por el *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* y la *Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINDS-ADRDA);⁹ la demencia vascular según el *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* y la *Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences* (NINDS-AIREN)¹⁰ y la demencia mixta según los criterios establecidos por la *International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders* (VASCOG).¹¹

Se excluyó a aquellos participantes que se perdieron durante el seguimiento, con déficits sensoriales graves, historiales clínicos incompletos o diagnosticados de otras formas de demencia, tales como demencia frontotemporal o demencia de avance rápido, así como aquellos con trastornos psiquiátricos o patologías metabólicas no controladas.

Durante el seguimiento, se excluyeron a todos aquellos participantes que hubiesen sido hospitalizados o hubiesen sufrido accidente cerebrovascular, encefalopatía aguda o cualquier evento asociado a un deterioro cognitivo.

Variables

El resultado principal fue el avance de demencia de leve a moderada, cuantificada por una mayor puntuación CDR-SB de 4.5-9.0 (demencia leve) a 9.5-15.5 (demencia moderada). Además, los diagnósticos cognitivos fueron apoyados por el Mini-Examen del Estado Mental (*Mini-Mental State Examination*), el Test de las 5 Palabras (*Five-Word Test*), la Batería de Evaluación Frontal (*Frontal Assessment Battery*) y el Test del Dibujo del Reloj (*Clock Drawing Test*). Los resultados de estas pruebas se han estandarizado entre adultos mayores mexicanos.¹²⁻¹⁴ El avance de la enfermedad se evaluó durante la evaluación de seguimiento en la clínica de memoria un año después.

Se realizó una resonancia magnética cerebral basal (1,5 Tesla SIEMENS), incluidas secuencias T1, T2, eco de gradiente, T2* y T2 FLAIR.

Las escalas de calificación visual se aplicaron utilizando un protocolo de RM estandarizado para la evaluación del deterioro cognitivo, desarrollado en colaboración con el Departamento de Imagen para minimizar el sesgo de evaluación. Todas las imágenes fueron revisadas por un neurorradiólogo certificado por la junta que desconocía los datos clínicos.

Los factores de neuroimagen evaluados incluyeron la atrofia de los lóbulos temporal medial y parietal, que se evaluaron visualmente utilizando las escalas de Scheltens y Koedam y las lesiones de la sustancia blanca, que se evaluaron utilizando la escala de Fazekas. La escala de Scheltens se evaluó en imágenes coronales potenciadas en T1 orientadas perpendicularmente al eje largo del hipocampo, con la puntuación centrada en el hipocampo, el giro parahipocámpal y el asta temporal del ventrículo lateral. La escala de Koedam se evaluó utilizando imágenes sagitales, axiales y coronales potenciadas en T1, evaluando la atrofia del surco cingulado posterior, el surco parieto-occipital, el precúneo y los lóbulos parietales. La escala de Fazekas se aplicó a imágenes axiales potenciadas en T2 y T2-FLAIR para calificar las hiperintensidades de la sustancia blanca en las regiones periventricular y profunda de la sustancia blanca.¹⁵⁻¹⁷

Estas escalas se dicotomizaron para el análisis estadístico de la siguiente manera: para la puntuación de Scheltens, las puntuaciones de 0-1 fueron indicativas de atrofia leve y las puntuaciones de 2-4, de atrofia moderada a grave; para la escala de Koedam, las puntuaciones de 0-1 fueron indicativas de atrofia leve y las puntuaciones de 2-3, de atrofia moderada a grave; para la escala de Fazekas, las puntuaciones de 0-1 fueron indicativas de hiperintensidades bajas de la sustancia blanca, y las puntuaciones de 2-3, de hiperintensidades altas de la sustancia blanca.¹⁸

Los factores clínicos registrados fueron el sexo, la edad, los años de educación, el índice de masa corporal y los antecedentes de tabaquismo; la demencia familiar; la depresión; la enfermedad cardiovascular; la hipertensión; el accidente cerebrovascular; la dislipidemia; la diabetes *mellitus*; el hipotiroidismo; la deficiencia de vitamina B12; la deficiencia de vitamina D y el uso de fármacos antidemencia.

Métodos estadísticos

Se calculó un tamaño de muestra de 92 pacientes para detectar una tasa de avance de la enfermedad del 40% en individuos con demencia de leve a

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y de neuroimagen con un año de seguimiento en participantes con demencia leve que progresaron a demencia moderada

Variable	Total	Sin avance	Con avance	p
N (%)	73	58 (79)	15 (21)	-
Edad (mediana, IQR)	80 (74-85)	78 (74-84)	84 (80-86)	0.1
Mujeres (n, %)	56 (77)	44 (76)	12 (80)	1
Educación, años (media $\pm$ DE)	9 (6)	9 (5)	8 (5)	0.2
IMC kg/m ² (media $\pm$ DE)	25 (5)	24.7 (5)	24.5 (4.7)	0.2
Antecedentes (n, %)				
Hipertensión	51 (70)	41 (71)	10 (67)	0.7
Depresión	42 (58)	31 (53)	11 (73)	0.1
Dislipemia	35 (48)	29 (50)	6 (40)	0.4
Déficit de vitamina D	26 (36)	17 (29)	9 (60)	0.02
Déficit de vitamina B12	11 (15)	6 (10)	5 (33)	0.05
Diabetes	30 (41)	22 (38)	8 (53)	0.2
Hipotiroidismo	25 (34)	21 (36)	4 (27)	0.4
Enfermedad cardiovascular	21 (29)	16 (28)	5 (33)	0.7
Tabaquismo	19 (26)	16 (28)	3 (20)	0.7
Accidente cerebrovascular	15 (21)	13 (22)	2 (13)	0.7
Antecedentes familiares de demencia	8 (11)	6 (10)	2 (13)	0.6
Funcionalidad (puntuación $\pm$ DE)				
KATZ	6 (1)	6 (1)	6 (1)	0.7
Lawton & Brody	4 (4)	4 (14)	3 (3)	0.2
Evaluación cognitiva				
MMSE (puntuación $\pm$ DE)	22 (5)	23 (7)	20.5 (4)	0.1
Fármacos anti-demencia (n, %)	14 (19)	11 (19)	3 (20)	1
Diagnóstico cognitivo (n, %)				
Demencia tipo Alzheimer	31 (42)	23 (40)	9 (60)	0.081
Demencia mixta	25 (34)	19 (34)	5 (33)	0.48
Demencia vascular	17 (23)	16 (28)	1 (7)	0.012
Neuroimagen (n, %)				
Atrofia temporal moderada-severa	33 (45)	21 (36)	12 (80)	0.002
Atrofia parietal moderada-severa	33 (45)	21 (36)	12 (80)	0.002
Hiperintensidades mayores	34 (47)	26 (45)	8 (53)	0.5

Valores presentados como mediana (IQR) o media $\pm$ desviación estándar, según corresponda.

Mann-Whitney U test para variables continuas con distribución no normal (mediana e IQR).

$p \leq 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

[†]Prueba t de Student para variables continuas con distribución normal (media $\pm$ DE).

[§]Prueba de la χ^2 para variables categóricas.

moderada con un margen de error del 10% y un nivel de confianza del 95%. Este tamaño de muestra permitió calcular la tasa de avance y explorar la relación entre dicha tasa y las escalas de calificación visual de RM de atrofia cerebral.

Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de los datos. Las variables continuas se expresan como medias ($\pm$ DE) o medianas con rangos intercuartílicos (RIC), dependiendo de la distribución. Las variables categóricas como frecuencias y porcentajes. Las diferencias entre aquellos participantes con demencia leve que avanzaron a demencia moderada y los que no, se analizaron

utilizando la prueba U de Mann-Whitney para variables continuas no distribuidas normalmente (informadas como mediana y RIC), la prueba t de Student para variables continuas distribuidas normalmente (informadas como media $\pm$ DE), y la prueba de la χ^2 para las variables categóricas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0.05$.

Se empleó un modelo de regresión logística binaria univariada para evaluar la asociación entre los predictores de neuroimagen y el avance de la demencia de leve a moderada. Esto fue seguido por un modelo de regresión logística binaria multivariada, ajustado por edad, años de educación y otras variables

significativas. Se calcularon los *odds ratio* (OR) con intervalos de confianza (IC) del 95% y se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando SPSS versión 29 para Windows® (Chicago, IL, EE.UU.).

Declaración de aprobación ética

El protocolo del estudio recibió la aprobación del Comité de Ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), bajo el N° de aprobación [GER-5190-24-25-1] el 13 de septiembre de 2024. Teniendo en cuenta el diseño retrospectivo y el uso de datos clínicos anonimizados, no se hizo necesario el consentimiento informado de los participantes. La seguridad de los datos se garantizó a través de REDCap, que mantuvo el anonimato de los participantes garantizando su información personal. Todos los procedimientos de investigación se llevaron a cabo de conformidad con los principios éticos descritos en la Declaración de Helsinki (1975) y sus revisiones posteriores, así como a las directrices establecidas por la junta de revisión institucional.

Resultados

Se revisaron 265 historiales clínicos, excluidos 151 participantes por falta de seguimiento transcurrido 1 año y 11 por eventos asociados a deterioro cognitivo. Tras estas exclusiones, quedaron un total de 103 participantes, 30 de los cuales fueron, también, excluidos por la ausencia de RM. La aplicación de los criterios de inclusión y exclusión resultó en una cohorte final de 73 participantes que cumplieron los criterios (Tabla 1). La media de edad de los participantes fue de 79 (± 7) años (el 77% de mujeres y una media de de 9 [± 6] años de formación). Las comorbilidades más habituales fueron la hipertensión, la depresión, la dislipemia, la diabetes y el déficit de vitamina D. La mayoría de los participantes eran independientes en las actividades básicas de la vida diaria y realizaban una media de 4 actividades instrumentales, según lo evaluado por la escala de Lawton y Brody. Entre los subtipos de demencia, la enfermedad de Alzheimer fue la más habitual, diagnosticada en el 44% de los participantes, seguida de la demencia mixta (34% de los participantes) y la demencia vascular (23% de los participantes).

Durante el seguimiento de un año de duración, 15 participantes con demencia leve avanzaron a

Tabla 2. Modelos de regresión logística de predictores clínicos y de neuroimagen en participantes con demencia leve que progresaron a demencia moderada (seguimiento de un año).

Variable	Univariante OR (IC 95%), p	Multivariante OR (IC 95%), p
Atrofia parietal moderada a severa	7.04 (1.78-27.84), 0.005	6.84 (1.29-36.2), 0.024
Atrofia temporal moderada a severa	7.04 (1.78-27.84), 0.005	6.33 (1.23-32.43), 0.027
Deficiencia de vitamina D	3.61 (1.11-11.74), 0.032	4.46 (0.91-21.88), 0.06
Deficiencia de vitamina B12	4.33 (1.105-16.99), 0.035	2.79 (0.39-19.89), 0.3

OR: razón de momios; IC 95%, intervalo de confianza al 95%; $p \leq 0.05$ se considera significativo.
Modelo multivariante ajustado por: edad, educación, antecedentes de depresión, deficiencia de vitamina D, deficiencia de vitamina B12, diagnóstico inicial de demencia, atrofia temporal y parietal moderada a severa.
 R^2 de Nagelkerke = 0.452 para el modelo multivariante.

demencia moderada. Este avance fue más habitual en participantes con antecedentes de déficit de vitamina D (29 frente al 60%, $p < 0.020$) y vitamina B12 (10 frente al 33%, $p = 0.003$). Se debe mencionar que la demencia vascular fue significativamente menos habitual entre aquellos que avanzaron a demencia moderada (28 frente al 7%, $p = 0.012$), mientras que se observó una tendencia hacia dicho avance en los participantes diagnosticados con enfermedad de Alzheimer (40 frente al 60%, $p = 0.081$).

También se observó una tendencia que sugiere que los participantes de mayor edad (82 frente a 78 años, $p = 0.06$) y una mayor dependencia en actividades instrumentales (4 frente a 3 actividades, $p = 0.08$) se asociaron a una mayor probabilidad de avance de la enfermedad.

Los hallazgos significativos en las neuroimágenes asociados al avance de la enfermedad incluyeron una mayor atrofia en la región temporal ($p = 0.017$) y parietal ($p = 0.04$). No obstante, las hiperintensidades más altas no se asociaron a dicho avance.

En el análisis de regresión logística binaria univariada (Tabla 2), la atrofia temporal moderada a grave se asoció a un OR de 7.04 (IC 95%, 1.78-27.84, $p = 0.005$) y la atrofia parietal moderada a grave arrojó un OR similar de 7.04 (IC 95%, 1.78-27.84, $p = 0.005$). El déficit vitamina D se asoció a un OR de 3,61 (IC 95%, 1.11-11.74, $p = 0.032$) y el de vitamina B12 a un OR de 4,33 (IC 95%, 1.10-16.99, $p = 0.035$) para el avance de la demencia de leve a moderada en 1 año.

En el modelo de regresión logística binaria multivariada, ajustado por edad, formación, antecedentes de

depresión, déficit de vitamina D, déficit de vitamina B12 y atrofia temporal y parietal moderada a grave, se observaron asociaciones significativas para los predictores de neuroimagen. La atrofia temporal de moderada a grave se asoció, independientemente, al avance de la enfermedad (OR = 6.33; IC 95%, 1.23–32.43, $p = 0.027$), así como la atrofia parietal moderada a grave (OR = 6.84; IC 95%, 1.29–36.2, $p = 0.024$). Ni el déficit de vitamina D ni el de B12 mantuvieron la significación estadística en el modelo ajustado.

Discusión

Este estudio identificó marcadores de neuroimagen, sobre todo, atrofia moderada a grave en los lóbulos parietal y temporal, como posibles predictores de avance de la demencia de leve a moderada durante un seguimiento de 1 año, según lo evaluado por la CDR-SB. Aunque los déficits de vitamina D y B12 mostraron asociaciones con los análisis univariados, estas no se mantuvieron significativas en los modelos ajustados, destacando el valor predictivo más fuerte de las características estructurales de neuroimagen.

La atrofia de los lóbulos temporal medial y parietal desempeña un papel crítico en el avance de la demencia desde etapas leves a moderadas, reflejando mecanismos neurodegenerativos subyacentes. Esta atrofia se mide utilizando la escala de Scheltens, que evalúa el hipocampo, el asta temporal y la fisura coroidea. El lóbulo temporal medial, particularmente el hipocampo, se reconoce cada vez más como un signo importante de degeneración neuronal.¹⁹ El hipocampo, ubicado dentro del lóbulo temporal medial, es esencial para la recuperación de la memoria y el almacenamiento de información. Esta región se ve particularmente afectada en la enfermedad de Alzheimer y otras formas de demencia.²⁰ Además, la atrofia hipocámpal se asocia al deterioro de la memoria.^{21,22} Tanto el asta temporal como la fisura coroidea suelen considerarse medidas anatómicas de la atrofia hipocámpal gracias a su proximidad y relación estructural con la formación hipocámpal.²³ La acumulación de proteínas anormales, tales como las placas de beta-amiloide y la tau hiperfosforilada, es un factor importante que contribuye tanto a la neurodegeneración como a la atrofia cerebral. El beta-amiloide suele acumularse en las primeras etapas, lo cual acarrea disfunción sináptica y facilita el avance de la patología asociada a tau. A medida que las proteínas tau van formando ovillos neurofibrilares, se extienden por el lóbulo temporal medial, alterando las redes de memoria y acelerando

el deterioro cognitivo.^{24,25} La pérdida sináptica y neuronal temprana en el hipocampo suele preceder a la atrofia cerebral estructural detectable y está íntimamente relacionada con el deterioro cognitivo.²⁶

La atrofia del lóbulo parietal, particularmente en regiones como la corteza cingulada posterior y el precúneo, se ha asociado a déficits en el procesamiento visuoespacial y la atención, funciones que con frecuencia disminuyen a medida que avanza la demencia.^{4,5} Una reducción en el lóbulo parietal suele ser indicativa de deterioro cognitivo causado por alteraciones en la conectividad de la red cerebral.⁵ Con el tiempo, esta atrofia parece ser un predictor fiable del avance de la enfermedad de Alzheimer.⁶

Además, las funciones ejecutivas y el control atencional se ven afectados por la atrofia parietal, lo cual influye en la conectividad funcional entre los circuitos fronto-parietales.²⁷ La hipoperfusión del lóbulo parietal se ve comprometida y, con frecuencia, se manifiesta antes de la atrofia estructural observable. Esta reducción temprana del flujo sanguíneo cerebral está fuertemente asociada a la trayectoria del deterioro cognitivo, particularmente en dominios tales como el procesamiento visuoespacial, la atención y la función ejecutiva.²⁸ La atrofia se ve más agravada por la neuroinflamación y el estrés oxidativo que crean un ambiente neurotóxico debido a la activación microglial en respuesta al acúmulo de proteínas patológicas.²⁹

Las calificaciones visuales de la atrofia en la RM son herramientas simples y efectivas para distinguir a los individuos cognitivamente sanos de aquellos con demencia.^{16,17} Ampliamente utilizadas en la práctica clínica, estas escalas ofrecen una sensibilidad y especificidad comparables a las logradas por métodos automatizados para la medición volumétrica y el cálculo del grosor cortical.³⁰ Puntuaciones más altas en las escalas de calificación visual, como las escalas de Scheltens y Koedam, se asocian a una peor función cognitiva en participantes con demencia.²³

La correlación entre las escalas de calificación visual y los patrones neurodegenerativos se ha validado a través de estudios de morfometría basada en vóxeles, lo cual viene a confirmar que las áreas de mayor correlación corresponden a las regiones esperadas de atrofia.³¹ Esto sugiere que las escalas de calificación visual pueden servir como alternativas prácticas a análisis de imagen más complejos en entornos clínicos.

Nuestro análisis univariado reveló la existencia de una asociación; no obstante, el déficit de vitaminas dejó de ser un factor significativo en el análisis multivariado. A pesar de esto, la evaluación de las

deficiencias vitamínicas sigue siendo clínicamente relevante, ya que representan contribuyentes potencialmente reversibles al deterioro cognitivo.

La vitamina D desempeña un papel vital en la función cerebral incluida la plasticidad sináptica, la integridad de las redes perineuronales y ejerciendo efectos antioxidantes. Aunque algunos estudios han descrito la relación que existe entre el déficit de vitamina D y un mayor riesgo de avance de la demencia, los hallazgos no son consistentes.^{32,33}

Asimismo, la vitamina B12 es esencial para el desarrollo cerebral y está implicada en varios procesos clave, incluida la síntesis de neurotransmisores, la neuroprotección y las propiedades antioxidantes. El déficit de dicha vitamina está asociado con un peor rendimiento cognitivo.³⁴

Este estudio identifica la atrofia moderada a grave en las regiones temporal y parietal, según lo evaluado por escalas de calificación visual, como un predictor probable de avance clínico en individuos con demencia leve durante un seguimiento de 1 año. Estos hallazgos contribuyen al creciente cuerpo de evidencia que sugiere que la atrofia de la sustancia gris en regiones cerebrales específicas refleja las consecuencias a largo plazo de la desconexión de la red.³⁵

Fortalezas y limitaciones

Este estudio presenta fortalezas metodológicas, notablemente a través de un abordaje multidisciplinario que incorpora tanto a geriatras como a neurólogos, ofreciendo así una perspectiva clínica integral. La inclusión de datos de neuroimagen, evaluados utilizando escalas validadas, impulsó la fiabilidad de los hallazgos. El estudio se benefició de un seguimiento estandarizado de 1 año, fortaleciendo la consistencia de los resultados. Sin embargo, deben reconocerse limitaciones significativas. El diseño retrospectivo del estudio presenta un riesgo de sesgo de selección, especialmente dada la exclusión de participantes cuyos eventos podrían haber influido en los resultados de su seguimiento. El tamaño final de la muestra, particularmente en los subgrupos con datos de neuroimagen disponibles, no alcanzó el tamaño de muestra predeterminado, lo cual podría limitar la potencia estadística y la robustez de los hallazgos del estudio. La evaluación de imágenes la realizó un único neurorradiólogo con 12 años de experiencia. Aunque no se evaluó la concordancia interobservador, lo cual introduce un riesgo de sesgo

del observador, estudios previos han descrito una fiabilidad interobservador que entre 0.6 y 0.8.^{14,35}

El uso de escalas visuales para evaluar la atrofia cerebral podría, asimismo, haber mostrado una menor precisión frente al análisis volumétrico automatizado, lo cual limita la exactitud de las evaluaciones. Futuros estudios deberían incorporar métodos automatizados para mejorar la robustez y la precisión. Es esencial reconocer que los resultados de este estudio podrían no ser del todo extrapolables a otras poblaciones o contextos clínicos.³⁶

Conclusiones

Este estudio demostró que la atrofia moderada a grave en los lóbulos temporal medial y parietal son predictores probables de avance de la demencia leve a moderada dentro de un período de seguimiento de un año.

La atrofia de los lóbulos temporal medial y parietal es un sello distintivo del avance de la demencia, impulsada por mecanismos biológicos complejos tales como la agregación de proteínas, la pérdida sináptica y la neuroinflamación.

Desde un punto de vista clínico, estos hallazgos sugieren que la evaluación visual por RM podría ser una herramienta útil para identificar a individuos con demencia leve que tienen un mayor riesgo de avance a corto plazo. Aunque se necesita más investigación para confirmar estos resultados en poblaciones más grandes, la incorporación de escalas de calificación visual en la práctica rutinaria podría ayudar a identificar, de manera temprana, a aquellos pacientes que podrían beneficiarse de una monitorización más estrecha en nuestra población. En la actualidad, el diagnóstico de demencia se apoya en biomarcadores. Entre estos, el PET de Tau se considera el biomarcador más relevante para el seguimiento del avance de la demencia. No obstante, todavía no está disponible en México. Futuros estudios podrían explorar la RM y el PET de Tau para evaluar la progresión de la enfermedad en nuestra población.³⁶

Dadas estas consideraciones, las escalas de calificación visual proporcionan un método potencial y accesible para evaluar estos cambios, apoyando el diagnóstico temprano y el seguimiento de la progresión de la enfermedad.

Agradecimientos

Para A.M. Sánchez-Rodríguez, X. Vidrio-López y M.E. Morales-Salazar, por sus contribuciones a la recopilación de datos.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguna.

Consideraciones éticas

Protección de seres humanos y animales. Los autores declaran que no se realizaron experimentos con seres humanos ni animales para esta investigación.

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 el consentimiento informado no fue necesario. Se siguieron las directrices pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Lopera F, Custodio N, Rico-Restrepo M, Allegri RF, Barrientos JD, García Batres E, et al. A task force for diagnosis and treatment of people with Alzheimer's disease in Latin America. *Front Neurol*. 2023; 11(14):119869.
- Tahami Monfared AA, Byrnes MJ, White LA, Zhang Q. Alzheimer's Disease: Epidemiology and Clinical Progression. *Neurol Ther*. 2022;11(2):553-69.
- Juarez-Cedillo T, Gonzelez-Figueroa E, Gutierrez-Gutierrez L, Aguilar-Navarro SG, García-Cruz JC, Escobedo de la Peña J, et al. Prevalence of Dementia and Main Subtypes in Mexico: The Study on Aging and Dementia in Mexico (SADEM). *J Alzheimers Dis*. 2022; 89(3):931-41.
- Jacobs HL, Van Boxtel MP, Uylings HB, Gronenschild EH, Verhey FR, Jolles J. Atrophy of the parietal lobe in preclinical dementia. *Brain Cogn*. 2011;75(2):154-63.
- Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2008; 1124:1-38.
- Wahlund LO, Westman E, van Westen D, Wallin A, Shams S, Cavallin L, et al. Imaging biomarkers of dementia: recommended visual rating scales with teaching cases. *Insights Imaging*. 2017;8(1):79-90.
- Seeley WW, Crawford RK, Zhou J, Miller BL, Greicius MD. Neurodegenerative diseases target large-scale human brain networks. *Neuron*. 2009;62(1):42-52.
- Reisberg B. Diagnostic criteria in dementia: a comparison of current criteria, research challenges, and implications for DSM-V. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2006;19(3):137-46.
- McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement*. 2011;7(3):263-9.
- Davis M, O'Connell T, Johnson S, Cline S, Merikle E, Martenyi F, et al. Estimating Alzheimer's Disease Progression Rates from Normal Cognition Through Mild Cognitive Impairment and Stages of Dementia. *Curr Alzheimer Res*. 2018;15(8):777-88.
- Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, Skoog I, Alladi S, Black SE, et al. International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014;28(3):206-18.
- Aguilar-Navarro SG, Mimenza-Alvarado AJ, Martínez-Sánchez R, Mejía-Arango S, Gutiérrez-Gutiérrez LA, Ávila-Funes JA. Spanish validation and cultural adaptation of the Five-Word Test for the detection of the neurocognitive disorder in older adults. *Salud Mental*. 2019;42(6):281-7.
- Mimenza-Alvarado AJ, Duarte-Flores JO, Gutiérrez-Gutiérrez LA, Suing-Ortega MJ, Aguilar-Navarro SG. Validation of the frontal assessment battery in Mexican older adults with cognitive impairment. *J Lat Am Geriatr Med*. 2021;7:29-35.
- Aguilar-Navarro SG, Mimenza-Alvarado AJ, Samudio-Cruz MA, Hernández-Contreras FJ, Gutiérrez-Gutiérrez LA, Ramírez-González F, et al. Validation of the Clock Drawing Test Scoring Method in older adults with neurocognitive disorder. *Salud Mental*. 2018;41(4):179-86.
- Scheltens P, Leys D, Barkhof F, Huglo D, Weinstein HC, Vermersch P, et al. Atrophy of medial temporal lobes on MRI in "probable" Alzheimer's disease and normal ageing: diagnostic value and neuropsychological correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55(10):967-72.
- Koedam EL, Lehmann M, van der Flier WM, Scheltens P, Pijnenburg YA, Fox N, et al. Visual assessment of posterior atrophy development of a MRI rating scale. *Eur Radiol*. 2011;21(12):2618-25.
- Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol*. 1987;149(2):351-6.
- Harper L, Barkhof F, Fox NC, Schott JM. Using visual rating to diagnose dementia: a critical evaluation of MRI atrophy scales. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(11):1225-33.
- Macdonald KE, Bartlett JW, Leung KK, Ourselin S, Barnes J, ADNI investigators. The value of hippocampal and temporal horn volumes and rates of change in predicting future conversion to AD. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2013;27(2):168-73.
- Leech R, Sharp DJ. The role of the posterior cingulate cortex in cognition and disease. *Brain*. 2014;137(Pt 1):12-32.
- Westman E, Cavallin L, Muehlboeck JS, Zhang Y, Mecocci P, Vellas B, et al. Sensitivity and specificity of medial temporal lobe visual ratings and multivariate regional MRI classification in Alzheimer's disease. *PLoS One*. 2011;6(7):e22506.
- Susianti NA, Prodhardjono A, Vidyanti AN, Setyaningsih I, Gofir A, Setyaningrum CTS, et al. The impact of medial temporal and parietal atrophy on cognitive function in dementia. *Sci Rep*. 2024;14(1):5281.
- Zhang XX, Wang HR, Meng-Wei, Hu YZ, Sun HM, Feng YX, et al. Association of Vitamin D Levels with Risk of Cognitive Impairment and Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *J Alzheimers Dis*. 2024;98(2):373-85.
- Marks SM, Lockhart SN, Baker SL, Jagust WJ. Tau and β -Amyloid Are Associated with Medial Temporal Lobe Structure, Function, and Memory Encoding in Normal Aging. *J Neurosci*. 2017;37(12):3192-201.
- Song Z, Insel PS, Buckley S, Yohannes S, Mezher A, Simonson A, et al. Brain amyloid- β burden is associated with disruption of intrinsic functional connectivity within the medial temporal lobe in cognitively normal elderly. *J Neurosci*. 2015;35(7):3240-7.
- Scheff SW, Price DA, Schmitt FA, Mufson EJ. Hippocampal synaptic loss in early Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging*. 2006;27(10):1372-84.
- Lehmann M, Rohrer JD, Clarkson MJ, Ridgway GR, Scallan RI, Modat M, et al. Reduced cortical thickness in the posterior cingulate gyrus is characteristic of both typical and atypical Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2010;20(2):587-98.
- Binnewijzend MA, Benedictus MR, Kuijer JP, van der Flier WM, Teunissen CE, Prins ND, et al. Cerebral perfusion in the prodromal stages of Alzheimer's disease. *Eur Radiol*. 2016;26(2):506-14.
- Heneka MT, Carson MJ, El Khoury J, Landreth GE, Brosseron F, Feinstein DL, et al. Neuroinflammation in Alzheimer's disease. *Lancet Neurol*. 2015;14(4):388-405.
- Westman E, Cavallin L, Muehlboeck JS, Zhang Y, Mecocci P, Vellas B, et al. Sensitivity and specificity of medial temporal lobe visual ratings and multivariate regional MRI classification in Alzheimer's disease. *PLoS One*. 2011;6(7):e22506.
- Harper L, Fumagalli GG, Barkhof F, Scheltens P, O'Brien JT, Bouwman F, et al. MRI visual rating scales in the diagnosis of dementia: evaluation in 184 post-mortem confirmed cases. *Brain*. 2016;139(Pt 4):1211-25.
- Zhang XX, Wang HR, Meng-Wei, et al. Association of Vitamin D Levels with Risk of Cognitive Impairment and Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *J Alzheimers Dis*. 2024;98(2):373-385. doi: 10.3233/JAD-231381.
- Aguilar-Navarro SG, Mimenza-Alvarado AJ, Jiménez-Castillo GA, Bracho-Vela LA, Yeverino-Castro SG, Ávila-Funes JA. Association of vitamin D with mild cognitive impairment and Alzheimer's dementia in older Mexican adults. *Rev Invest Clin*. 2019;71(6):381-386. doi: 10.24875/RIC.19003079.
- Aguilar-Navarro SG, Carbajal-Silva JC, Palacios-Hernández MGI, Gutiérrez-Gutiérrez LA, Ávila-Funes JA, Mimenza-Alvarado AJ. Association between vitamin B12 levels and cognitive impairment in older adults. *Gac Med Mex*. 2023;159(1):32-37. English. doi: 10.24875/GMM.22000733.
- Gill T, Cercignani M, Serra L, Perri R, Giove F, Maraviglia B, et al. Regional brain atrophy and functional disconnection across Alzheimer's disease evolution. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82(1):58-66.
- Jack CR Jr, Andrews JS, Beach TG, Buracchio T, Dunn B, Graf A, et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. *Alzheimers Dement*. 2024;20(8):5143-69.