



El envejecimiento cerebral en el contexto actual del envejecimiento poblacional

Katherine Susana Hernández Cortés ^{(1)*} <http://orcid.org/0000-0001-9293-9450>

Arquímedes Montoya Pedrón ⁽²⁾ <https://orcid.org/0000-0001-9415-4585>

Nelsa María Sagaró del Campo ⁽³⁾ [https:// orcid.org/0000-0002-1964-8830](https://orcid.org/0000-0002-1964-8830)

⁽¹⁾ Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de Primer Grado en Anatomía Humana. Máster en Medicina Bioenergética y Natural. Profesor Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. (Autor para la correspondencia: ksusanahernandezcortes@gmail.com)

⁽²⁾ Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de Primer y Segundo Grado en Neurofisiología Clínica. Profesor Titular e Investigador Titular. Jefe del servicio de Neurofisiología del Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso. Santiago de Cuba.

⁽³⁾ 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 Post Grado e Investigación de la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Facultad de Medicina 1.Cuba.

Resumen

Introducción: Un patrón complejo de cambios conductuales y cognitivos caracteriza el desarrollo de los adultos durante el envejecimiento. El conocimiento de las raíces biológicas de estos cambios se basa en la comprensión de las transformaciones del cerebro relacionadas con la edad. El **objetivo** de la realización de esta revisión ha sido ofrecer una visión general a los profesionales de la atención primaria sobre el envejecimiento cerebral, sus patrones morfo funcionales y cambios morfológicos cerebrales y se resaltarán los estudios morfométricos que se emplean en la actualidad para la detección y estudio de estos cambios estructurales. **Método:** Se revisaron las publicaciones, tanto en PubMed como en otras bases de datos. Se consultaron los principales libros de texto, referentes al envejecimiento cerebral, neuroanatomía,

neurofisiología, neuroradiología y morfometría cerebral. Se **concluye** que la edad es un factor que afecta la morfología cerebral y que los cambios morfológicos que aparecen dependen de factores como la variabilidad individual de los individuos. Los estudios morfométricos basados en voxel son una útil herramienta para describir estas diferencias, observándose imagenológicamente en mayor o menor grado signos de atrofia cerebral según avanza la edad.

Palabras claves: envejecimiento cerebral; morfometría; patrones morfofuncionales.

Introducción

Un patrón complejo de cambios cognitivos y conductuales caracteriza el desarrollo de los adultos durante el envejecimiento. El conocimiento de las raíces biológicas de estos cambios se basa en la comprensión de las transformaciones cerebrales relacionadas con la edad. Las diferencias pronunciadas, tanto morfológicas como cognitivas/conductuales, abundan entre los individuos. Las variaciones macroscópicas en la anatomía del cerebro se mantienen el tiempo suficiente para la investigación comparativa. De hecho, los análisis morfológicos que comparan cerebros en diferentes etapas saludables o patológicas pueden revelar información importante sobre la progresión del desarrollo normal o anormal. La caracterización de la morfología cerebral focal y su asociación con el desarrollo, la función y los procesos neurodegenerativos relacionados con la edad en humanos sanos, así como las anomalías morfológicas locales que se encuentran en los trastornos psiquiátricos y las enfermedades neurológicas, es crucial para el desarrollo de la neurociencia moderna.

(1)

La morfometría cerebral como disciplina se ocupa principalmente del desarrollo de herramientas y estrategias para medir las propiedades estructurales del cerebro de acuerdo con el tipo de datos de imagen utilizados, ya sea abordando cuestiones ontogenéticas, patológicas o filogenéticas y escalas espaciales de interés. Además, las comparaciones de características de forma se han limitado durante mucho tiempo a medidas simples y se han basado principalmente en el volumen o el corte, pero se han beneficiado enormemente de la revolución digital, ya que ahora todo tipo de formas en cualquier número de dimensiones pueden comportarse numéricamente. (1)

En este sentido, muchos han sido los procedimientos empleados para conocer las variaciones estructurales de este importante órgano. En décadas pasadas hubo grandes dificultades para realizar estudios sobre la morfología del cerebro in vivo, ya

que no existían métodos de diagnóstico capaces de proporcionar una información amplia. Los métodos utilizados incluyeron técnicas tanto microscópicas como macroscópicas, estas últimas incluyen la autopsia. No fue hasta 1974 con la introducción en la práctica médica de la tomografía axial computarizada (TAC) de Honsfield y más tarde con la resonancia magnética nuclear (RMN), que se lograron estos objetivos. ⁽²⁾

La rápida evolución en términos de resolución espacial y relación señal/ruido en los escáneres de resonancia magnética, tomografía computarizada y las mejoras en las nuevas técnicas de imagen y algoritmos de procesamiento de datos han ayudado a desarrollar estudios capaces de detectar y cuantificar anomalías estructurales inicialmente macroscópicas, pero incluso sutiles que aparecen al comparar diferentes poblaciones. ^(1,3)

Sin embargo, aún quedan varias preguntas por responder en la práctica médica sobre los cambios involuntarios en el cerebro relacionado con el envejecimiento en el curso natural de la vida y los cambios en la morfometría cerebral en enfermedades neurológicas. Este hecho cobra mayor relevancia si consideramos que el envejecimiento poblacional es un fenómeno que afecta a muchos países del mundo y en especial a Cuba. Razón por la cual realizamos esta revisión que abordará el fenómeno social del envejecimiento poblacional, el efecto de la edad en el cerebro, sus cambios morfológicos, los patrones morfo-funcionales del envejecimiento cerebral, así como los estudios de morfometría basada en vóxeles como herramienta en el procesamiento de imagen.

Método

Se realizó un análisis documental sobre el tema en publicaciones nacionales e internacionales, utilizando un sistema de búsqueda de información a través de Infomed, en PubMed y en otras bases de datos, se revisaron, seleccionando principalmente la de los últimos 5 años y otras que, aun cuando realizadas en años anteriores, constituyen una fuente obligatoria de consulta.

Se estudiaron libros de texto clásicos relacionados con los temas tratados. Se muestran las imágenes de dos pacientes de sexo femenino de 75 y 82 años respectivamente, que acudieron a la sala de imagenología del Hospital Juan Bruno Zayas Alfonso, con indicaciones previas de TAC simple de cráneo, quienes firmando el

consentimiento informado del paciente y representante legal, manifestaron su autorización para publicarlos con fines de investigación. (Anexo 1 y 2)

Desarrollo

Envejecimiento y cerebro

El envejecimiento no puede verse únicamente como una etapa de decadencia. Para comprender los cambios estructurales y funcionales del cerebro, la investigación en el campo de la neurociencia en el siglo XXI ha sido un aporte excelente, pero aún insuficiente. ⁽⁴⁾

Este hecho cobra mayor relevancia si tenemos en cuenta que cada vez son más las personas que llegan a etapas de vida más avanzadas. Según datos de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) en 2020 llegará a 1200 millones de adultos mayores. Este panorama es particular de los países desarrollados, Cuba es un ejemplo de país en vías de desarrollo, dado el envejecimiento de su población, se estima para el 2025 que el 25% de la población cubana tendrá más de 60 años. Este fenómeno trae consigo un aumento en el índice de padecimientos propios del adulto mayor, entre los que se destacan las enfermedades neurológicas degenerativas, la enfermedad de Alzheimer y otras. ^(5,6)

Un hallazgo frecuente es que el cerebro, en particular algunas áreas, cambia más que otras. Sin embargo, este tema está lejos de ser claro. Dado que los cambios cerebrales relacionados con la edad y las diferencias informadas difieren entre los estudios y los métodos utilizados. Pakkenberg y Gundersen evidenciaron el efecto de la edad en el cerebro en su investigación, en la que la combinación anatómica de datos de seis muestras diferentes en estudios post-mortem, reveló que la corteza frontal, la circunvolución temporal medial y la corteza parietal están sujetas a un adelgazamiento cortical por la edad. Por el contrario, el lóbulo temporal inferior y anterior, las costuras de la circunvolución del cíngulo se vieron relativamente menos afectadas por la edad. ⁽⁷⁾

Oliveira ⁽⁸⁾ e investigadores que sugieren que las reducciones en el área cortical de la región prefrontal ocurren durante las últimas décadas de la vida.

Dotson ⁽⁹⁾ y colaboradores en su casuística revelaron que los cambios cerebrales relacionados con la edad no se limitan solo a nivel cortical, sino que afectan estructuras subcorticales, sin embargo, no se evidenciaron cambios significativos en los núcleos subcorticales. La complejidad de las diferencias morfológicas cerebrales relacionadas con la edad puede estar relacionada con la organización laminar y la historia evolutiva regional de la corteza cerebral. La edad de alrededor de 60 años es un punto de quiebre para el aumento de las asociaciones negativas entre la edad y la morfología cerebral en las enfermedades neurológicas. Nuevas relaciones de diferencias corticales relacionadas con la edad con factores sexuales individuales, funciones cognitivas, tiempo de reacción y memoria prospectiva, tabaquismo, consumo de alcohol, trastornos del sueño, marcadores genéticos de Apo lipoproteína E, el factor neurotrófico derivado del cerebro Catecol-O-metil transferasa , revelan además los efectos conjuntos de las funciones cognitivas y el estilo de vida. ⁽¹⁰⁻¹³⁾ Perfusión cerebral reducida encontrada en los ancianos que podría explicarse potencialmente por variaciones fisiológicas en el dióxido de carbono. ^(14,15)

El envejecimiento de la población va acompañado de un aumento significativo de la prevalencia de obesidad, síndrome metabólico; diabetes tipo 2 y enfermedades neurodegenerativas. A pesar de ser entidades nosológicas diferentes, tienen una característica común, la resistencia a la insulina. Las modificaciones de la vía de señalización de la insulina son un fenómeno común en el envejecimiento a lo largo de la escala filogenética. ⁽¹⁶⁾

En los humanos, una de las características fundamentales del envejecimiento exitoso está relacionada con el mantenimiento de la sensibilidad a la insulina. Estudios centenarios muestran aumento de la sensibilidad a la insulina, disminución de la secreción de adiponectina y disminución del componente inflamatorio. Fenómenos similares aparecen en estudios de familias especialmente longevas. Finalmente, la insulina juega un papel central en los procesos cognitivos como la atención, las funciones ejecutivas, el aprendizaje y la memoria, habiéndose demostrado que la administración directa de insulina en el SN humano mejora la cognición y la memoria. Por tanto, la insulina y sus vías metabólicas participan en multitud de procesos esenciales para un envejecimiento cerebral saludable. ⁽¹⁶⁾

El envejecimiento neuronal es un proceso universal, continuo, heterogéneo, lento y complejo. Durante este, el deterioro gradual de las capacidades funcionales y la pérdida de la capacidad homeostática hacen que los individuos sean particularmente susceptibles y vulnerables a una variedad de trastornos neuropatológicos. A nivel poblacional, el envejecimiento muestra notables regularidades en características como la tasa de mortalidad y la probabilidad de supervivencia. Sin embargo, estas regularidades están enmascaradas a nivel individual, debido a la variabilidad interpersonal, lo que sugiere la idea de que los individuos de una especie difieren en su edad biológica en aspectos morfo-mórbidos-funcionales (rango de heterogeneidad). Puede verificarse entre los sistemas y órganos que lo forman, ya que los diferentes tipos de células "envejecen" a ritmos diferentes, resultado de una compleja interacción entre la genética, el medio ambiente y factores estocásticos. ⁽¹⁶⁾

Si el proceso de envejecimiento es complejo a nivel general, más lo es cuando nos referimos al sistema nervioso (SN). En neurobiología, como en otros campos, existe una atracción natural por la idea de que el envejecimiento neuronal es un proceso programado, porque la programación de los procesos de desarrollo es la base de la vida. Aunque, de hecho, solo algunos procesos neurodegenerativos relacionados con el envejecimiento, como la enfermedad de Alzheimer (EA) familiar, aparecen genéticamente programados con un patrón de heredabilidad mendeliano clásico. ⁽¹⁶⁾

Hay 2 hechos biológicos característicos del SN: primero, que las neuronas son células fijas postmitóticas y una vez que se han formado en las etapas iniciales de desarrollo ya no se dividen; segundo, su desarrollo madurativo implica, entre otros procesos, el crecimiento del soma, las dendritas y los axones, el establecimiento de las conexiones neuronales apropiadas y la síntesis de neurotransmisores (NT) específicos. Este alto grado de diferenciación provoca múltiples tipos celulares con importantes diferencias morfofuncionales. ⁽¹⁶⁾

Se han observado cambios en la respuesta a los estímulos al evaluar los cambios en la actividad neuronal relacionados con la edad. Los resultados contradictorios de este tipo de experimentos se han atribuido a diferencias en el flujo sanguíneo cerebral y la tasa metabólica de oxígeno en el cerebro. ⁽¹⁷⁾

Estos cambios cerebrales, desde el nacimiento hasta la edad más avanzada, dotan al SN de una gran capacidad de adaptación a las influencias y transformaciones del entorno, tanto interno como externo. Este proceso es lo que se conoce como

plasticidad neural, o neuroplasticidad, y se considera uno de los mecanismos biológicos clave para envejecer con éxito. Durante el envejecimiento cerebral pueden aparecer alteraciones de algunas funciones cognitivas, como la memoria. Las observaciones más relevantes indican que el deterioro cognitivo no se debe únicamente a la muerte de las neuronas, los cambios funcionales que se producen con el tiempo juegan un papel fundamental. En conjunto, las modificaciones en la plasticidad sináptica, la comunicación interneuronal, los factores tróficos y los diferentes circuitos que interrelacionan la actividad cerebral podrían representar la clave del proceso de envejecimiento cognitivo. ⁽¹⁷⁾

Envejecimiento cerebral desde un punto de vista morfológico

El cerebro, desde el punto de vista neural, es un órgano postmitótico, aunque sabemos que persisten fenómenos neurogénicos en ciertas regiones. Como consecuencia de esta característica, cuando las neuronas se pierden por cualquier motivo, son difíciles de recuperar, por lo que el número total de neuronas y el peso total del cerebro disminuyen progresivamente con el envejecimiento. A partir de los 60 años, el cerebro pierde de 2 a 3 g al año. Estos cambios morfológicos generales también se atribuyen a cambios en la sustancia blanca de las regiones derivadas filogenéticamente más involucradas. La pérdida de peso se acompaña de pérdida de volumen, que se evalúa comparando el volumen cerebral con el volumen intracraneal, o evaluando el ancho progresivo de los surcos y fisuras que revelan atrofia cerebral. ^(16,18)

Se consideran valores normales 4 mm de distancia craneoencefálica y 6 mm de ancho interhemisférico (figura 1). Existen trastornos neurodegenerativos y enfermedades como la diabetes, la hipertensión y algunos fármacos que pueden provocar trastornos cerebrales atróficos. ⁽¹⁸⁾

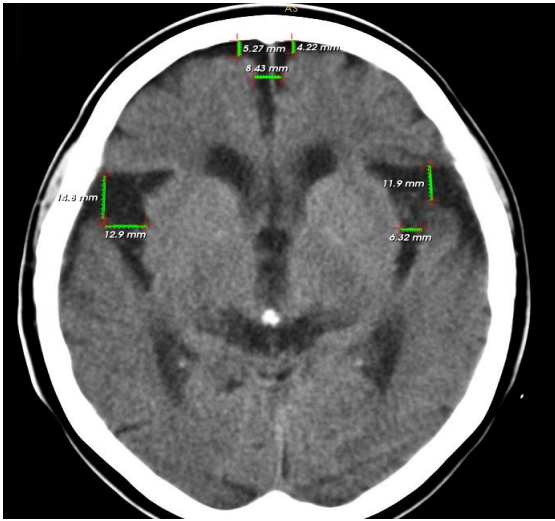


Figura 1. Imagen de tomografía computarizada de cráneo simple de un paciente de 75 años que acude a la sala de imagenología del Hospital Juan Bruno Zayas Alfonso, sin signos de focalización neurológica, presenta signos de atrofia cerebral, con profundización de los surcos a nivel del nivel frontal (5,27 y 4,22 milímetros respectivamente), de la porción anterior de la fisura interhemisférica (8,43 milímetros) y dilatación de los surcos de Silvio (11,9 y 14,8 milímetros en ambos lados) y Rolando (6,32 y 12,9 milímetros en ambos lados).

Fuente: Tomado del sistema de archivo y comunicación de imágenes, del departamento de imagenología del Hospital Juan Bruno Zayas Alfonso.

También se observa un aumento del volumen total de los ventrículos (sobre todo del tercero y hemisférico), que puede ir desde los 15 ml en controles jóvenes hasta los 60 ml en controles ancianos. ⁽¹⁶⁾ En relación con los ventrículos laterales, el análisis de su aumento se realiza mayoritariamente de forma cualitativa en nuestro medio, a partir del simple análisis visual del estudio topográfico. También se puede realizar cuantitativamente a partir del índice ventricular de Evans (IVE), el cual debe ser mayor a 0,3 y aumenta en hidrocefalia y ventrículomegalia secundaria en atrofias subcorticales. ⁽¹⁹⁾

Se obtiene según la fórmula: figura 2

$$IVE = \frac{\text{diámetro de los cuernos frontales}}{\text{diámetro de los cuernos frontales}}$$

Diámetro cerebral

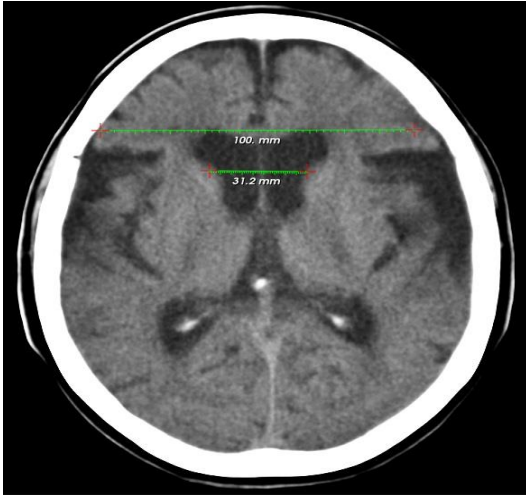


Figura 2. Imagen de tomografía computarizada simple de cráneo de un paciente de 75 años que acude a la sala de imagenología del Hospital Juan Bruno Zayas Alfonso, sin signos de focalización neurológica, presenta signos de atrofia cerebral y una IVE a nivel de los cuernos frontales de los ventrículos laterales de 0,31 mm.

Fuente: Tomado del sistema de archivo y comunicación de imágenes, del departamento de imagenología del Hospital Juan Bruno Zayas Alfonso.

Se presta especial atención en la práctica radiológica a la morfometría de las astas frontales de los ventrículos laterales, a nivel del agujero de Monro, en menores de 40 años <12 mm, y en mayores de 40 años <15 mm. ⁽²⁰⁾ El mismo fenómeno atrófico se verifica en los volúmenes hemisféricos que pueden descender hasta un 3% por década desde el inicio de la edad adulta. Estas disminuciones corticales y/o de sustancia blanca se interpretan como pérdida de interneuronas. Estudios recientes con neuroimágenes realizadas en personas vivas, sin embargo, no son tan concluyentes, la variabilidad es importante y muchos ancianos no presentan cambios significativos desde el punto de vista macroscópico. ⁽¹⁶⁾

En cuanto a la celularidad del cerebro, diversos trabajos apoyan la idea de que se produce alguna pérdida de neuronas asociada a la gliosis, aunque no está bien establecido el momento preciso en el que se inician estos cambios. Sin embargo, la cuantificación de las posibles pérdidas en el número de neuronas asociadas a la edad es compleja. Los cambios macroscópicos reportados, las diferentes arquitecturas

citocorticales o nucleares, los sesgos del propio método de medición o las diferencias en la retracción tisular según el método de fijación cerebral, las diferencias en los cambios según las distintas regiones analizadas y, por supuesto, las diferencias por sexo e interindividuos del propio envejecimiento aumentan la complejidad metodológica de cuantificación e influyen en los resultados. ⁽¹⁶⁾

En cuanto al grosor cortical, se estimó una pérdida neuronal de hasta un 35% en las células de mayor tamaño; sin embargo, estos números pueden sobrestimar la disminución neuronal, debido a la disminución real del tamaño del citoplasma celular con el envejecimiento. Los datos publicados no son concluyentes sobre si confirmar o no la pérdida neuronal. ⁽¹⁶⁾

Patrones de morfología funcional del envejecimiento cerebral

El envejecimiento normal se caracteriza por una disminución gradual de los procesos cognitivos, como las funciones ejecutivas, la memoria episódica, la memoria de trabajo y la velocidad de procesamiento del cerebro. Sin embargo, existe una heterogeneidad sustancial en las capacidades cognitivas de las personas sanas, y algunas muestran niveles sorprendentemente altos de función cognitiva independientemente de la edad, lo que lleva a la hipótesis general del mecanismo de reserva cognitiva. La idea sostiene que la capacidad de adaptación de las redes neuronales ayuda a algunos individuos a afrontar mejor el envejecimiento que a otros y, por tanto, a mantener su rendimiento cognitivo. En los últimos años, la resonancia magnética funcional, en estado de reposo, ha influido en la comprensión del complejo modelo de organización funcional cerebral mediante el análisis de la sincronización de las señales de los niveles de oxígeno en sangre dependiente en las diferentes regiones del cerebro. ⁽¹⁶⁾

Una característica importante de la organización funcional del cerebro son los ejes de redes neuronales altamente funcionales e interconectadas, como la ínsula, la corteza cingulada anterior (CCA) y posterior (CCP), la corteza frontal superior y la corteza prefrontal medial. Estos sistemas forman la estructura central de comunicación entre las diferentes regiones del cerebro y juegan un papel crucial en la adaptación de los comportamientos en respuesta a las demandas de los cambios cognitivos. Estos ejes son también la estructura de la base neurocognitiva de las redes funcionales. ⁽¹⁶⁾

Los grupos de redes neuronales son el primer grupo de estructuras susceptibles a la EA y otros trastornos. Se ha planteado la hipótesis de que los problemas de función cerebral en estos procesos neurodegenerativos tienden a concentrarse en los centros de las redes de conectividad neuronal. Varios estudios han demostrado que estos ejes de conectividad tienen una tasa metabólica y un flujo sanguíneo más altos que otras regiones del cerebro. Este mayor requerimiento funcional podría representar una mayor vulnerabilidad a los déficits en el suministro de sustratos energéticos, lo que se traduce en una mayor sensibilidad a las enfermedades neurodegenerativas. ⁽¹⁶⁾

Además, las regiones con alta conectividad presentan las características morfológicas de los trastornos neurodegenerativos. Las interrupciones en la conectividad relacionadas con la edad que aparecen en estas áreas del cerebro producen efectos perjudiciales en la memoria episódica y las funciones ejecutivas en los adultos mayores, lo que subraya la importancia de estas redes de conectividad neuronal para comprender el envejecimiento cerebral. Entre estas regiones destacan la ínsula y el CPC y su papel durante el envejecimiento, tanto para personas con buen como para mal rendimiento cognitivo. Sujetos con bajo rendimiento cognitivo relacionado con la edad presentan interrupciones en la conectividad funcional de la ínsula derecha con PCC. Además, estas personas también presentaban alteraciones en la conectividad entre el PCC de izquierda, el protagonismo a red y el CCA. En cambio, los ancianos con buen desempeño cognitivo al comparar ambos hemisferios, solo mostraron déficits en la conectividad de la ínsula izquierda, el PCC y el hemisferio izquierdo. ⁽¹⁶⁾

Estos resultados sugieren una adaptación diferencial de estos centros de conectividad neuronal entre personas con buen y mal rendimiento cognitivo a medida que aumenta la edad. El lóbulo de la ínsula aparece como una estructura fundamental en los procesos de comunicación intracerebral, tanto entre personas con desempeño cognitivo normal como alterado, funcionando la ínsula como un centro integral para ayudar a las regiones cerebrales involucradas en generar respuestas conductuales adecuadas a los estímulos, así como como su participación en los procesos atencionales. ⁽¹⁶⁾

ESTUDIOS MORFOMÉTRICOS BASADOS EN VOXEL

Las técnicas avanzadas de neuroimagen permiten análisis exploratorios de anomalías estructurales que pueden utilizarse como evaluaciones de dichos cambios relacionados

con la edad y el sexo. Los ejemplos de tales técnicas incluyen la morfometría basada en vóxeles (VBM), la morfometría basada en tensores (TBM), la morfometría basada en cepas híbridas (DBM), las basadas en regiones (MBR) y la morfometría de superficie (MBS) que permiten la detección de incluso cambios sutiles en la estructura del cerebro. ^(1,14)

Utilizando técnicas modernas de aprendizaje automático en la comunidad de neuroimágenes, han hecho posible que los investigadores descubran biomarcadores del envejecimiento y desarrollen sistemas de clasificación automáticos. Además, puede ser útil para delinear un patrón anatómico típico, incluso para estimar la edad del cerebro, que es de gran importancia en la predicción de la edad biológica en informática de la salud, con una aplicación para la predicción temprana de trastornos neurocognitivos. ⁽²¹⁻²⁴⁾

Hoy en día, la combinación de diferentes métodos de imágenes, procesamiento de datos, estadísticas y física crea la posibilidad de describir y construir redes cerebrales comprensibles. El procesamiento de datos, los métodos estadísticos, las matemáticas y la física a menudo juegan un papel importante para lograr resultados seguros en tales estudios científicos. ⁽²⁵⁾

Las imágenes médicas son una herramienta fundamental en la práctica clínica ya que permiten la detección precoz de patologías (figura 3), conociendo la existencia de dimorfismo sexual cerebral. Los estudios revelan que aparece en etapas tan tempranas como la pos pubertad, invocando como causas el efecto hormonal y su acción sobre la estructura cerebral, diferencias de capacidades según género y comportamiento de género. ^(26,27)

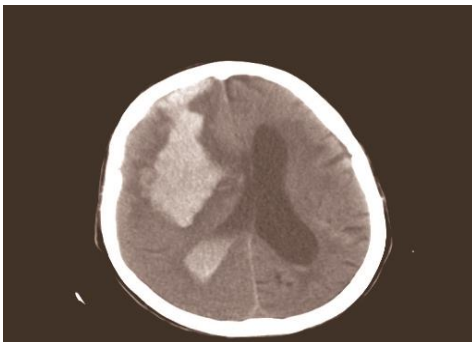


Figura 3: Imagen de tomografía computarizada de cráneo simple de un paciente de 82 años que acudió a la sala de imagenología del Hospital Juan Bruno Zayas Alfonso, con signos de focalización neurológica relacionados con plenitud, mostrando un foco hemorrágico reciente de 82 parietal anterior derecho. UH de 93.6mmx41.4mm que inunda el sistema ventricular, obsérvese contenido hemático en ambos cuernos occipitales a predominio del lado derecho, asociado a edema perilesional que despeja los surcos cerebrales a ese nivel, colapsando el cuerno frontal derecho y comprimiendo el cuerpo del ventrículo lateral derecho, que desplaza la línea media 8 mm hacia la izquierda.

Fuente: Tomado del sistema de archivo y comunicación de imágenes, del departamento de imagenología del Hospital Juan Bruno Zayas Alfonso.

Su uso no está relegado únicamente al campo de la radiología; cada vez es más común el uso de elementos de computación basados en imágenes en otras especialidades médicas. Con tales herramientas, las decisiones se toman en tiempo real. Otras aplicaciones no sólo se refieren al diagnóstico médico, sino también a la planificación médica, desarrollo y posterior evaluación de procesos quirúrgicos y radioterápicos. ⁽²⁵⁾ No podemos olvidar que es en el cerebro donde se produce la actividad nerviosa superior. ⁽²⁸⁾

Los estudios de morfometría cerebral muestran que los cambios más grandes dentro de un individuo ocurren durante el desarrollo temprano, los cambios más sutiles continúan en la edad adulta y, nuevamente, los cambios dramáticos ocurren en la última parte de la vida humana: el envejecimiento. Los estudios de neuroimagen muestran claramente que no es posible especificar una edad en la que se detiene el desarrollo o comienza el envejecimiento, y que no se trata de que el cerebro sea estático a cualquier edad, sino que se caracteriza por una plasticidad neurocognitiva de por vida dependiente de la experiencia. ⁽¹⁾

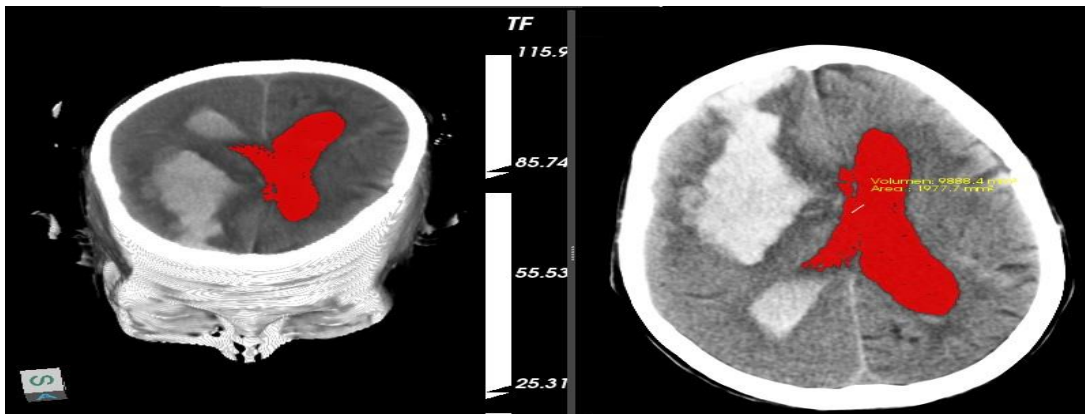
El cerebro continúa cambiando a lo largo de la vida, con los procesos positivos y negativos de suponer que ocurre junto con otros a medida que envejecemos. Curiosamente, hay un reconocimiento creciente de cómo las influencias tempranas de la vida y la cognición en el cerebro pueden afectar todo el tiempo de vida, y cómo se pueden relacionar los cambios neurocognitivos en diferentes períodos de la vida. Por ejemplo, estudios recientes brindan evidencia que respalda la hipótesis de que la

degeneración normal del cerebro en el envejecimiento refleja en algunos aspectos el desarrollo del cerebro. ⁽¹⁾

Actualmente, sin embargo, la mayoría de las aplicaciones de la morfometría cerebral basada en resonancia magnética o tomografía computarizada tienen un objetivo clínico. Los avances en neuroimágenes llevaron progresivamente a la comunidad científica hacia una nueva comprensión de las enfermedades neurológicas, así como de los trastornos psiquiátricos basados en su neurobiología subyacente, facilitando la clasificación diagnóstica, mejorando nuestra capacidad para predecir el resultado del tratamiento y mejorando nuestra comprensión de las causas genéticas y ambientales de estos trastornos. ^(29,30)

Con el desarrollo de la imagen, han surgido nuevas modalidades de tomografía, como la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la tomografía por emisión de positrones (PET), que ofrecen imágenes de diferentes órganos libres de superposiciones con una precisión sin precedentes. . Incluso puede registrar la estructura tridimensional (3D) de los órganos tomando una secuencia de secciones transversales paralelas. ⁽³¹⁾

Para muchas tareas clínicas, como la planificación quirúrgica, es necesario comprender y comunicar estructuras 3D complejas y, a menudo, malformadas (figura 4). La experiencia ha demostrado que la "reconstrucción mental" de objetos a partir de imágenes transversales es extremadamente difícil y depende en gran medida del entrenamiento y la imaginación del observador. Para estos casos, es ventajoso presentar el cuerpo humano como lo vería un cirujano o un anatomista. ⁽³¹⁾



A

B

Figura 4: La imagen A representa la reconstrucción 3D a partir de la segmentación de los ventrículos laterales y el volumen 9988,4 milímetros cúbicos y el área 1977,7 milímetros cuadrados obtenidos en este corte de tomografía, donde se observa el foco hemorrágico de 82 UH parietal anterior derecha en B imagen.

Fuente: Tomado del sistema de archivo y comunicación de imágenes, del departamento de imagenología del Hospital Juan Bruno Zayas Alfonso.

Como todo enfoque científico para el estudio de un sistema, la morfometría es una disciplina en continua evolución. Ciertamente, el acceso a la computación de alto rendimiento ha mejorado drásticamente la calidad de los resultados, ya que la mejora tecnológica de las señales de MRI igualó la confiabilidad de los datos y estimuló la producción de algoritmos sofisticados para el análisis.

Sin embargo, queda un largo camino por recorrer, con la conexión entre los niveles microscópicos y mesoscópico de nuestro conocimiento sobre la estructura cerebral aún lejana. Al mismo tiempo, una mejor comprensión de la fisiología del cerebro debido al desarrollo de técnicas capaces de detectar, de forma no invasiva, el metabolismo local del tejido con precisión espacial beneficiará la caracterización de las formas, el grosor y la girificación del tejido.

Conclusiones

- En las diferencias en la morfometría del cerebro, la edad es un factor que incide en su morfología. Las diferentes clases de tejido, las regiones del cerebro y las características estructurales se desarrollan de manera diferente, y existen grandes diferencias entre individuos en la morfología del cerebro a cualquier edad y en su desarrollo.
- El envejecimiento cerebral se caracteriza por tener variabilidad individual, dependiendo de la compleja interacción entre la genética, el medio ambiente y factores estocásticos.
- Morfológicamente, hay disminución de peso, volumen y dilatación compensatoria del sistema ventricular, con aumento de los espacios subaracnoideo y subdural; así como la profundización de surcos y fisuras.
 - Hoy se supone con respecto al número de neuronas que, en la mayoría de las regiones cerebrales, se mantiene estable.

- La neuroplasticidad cerebral, propiedad del SN, es uno de los mecanismos biológicos clave en el envejecimiento exitoso (reserva cognitiva).
- La morfometría basada en vóxeles es una herramienta eficaz para estudiar cambios estructurales en el cerebro humano, en estadios sanos o patológicos.
- Los estudios morfométricos han demostrado que, a pesar de que los cambios de desarrollo más drásticos en la morfología del cerebro tienen lugar antes del nacimiento y durante los primeros años de vida, el cerebro continúa experimentando una remodelación estructural sustancial durante la niñez, la adolescencia y la edad adulta.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1-Spalletta G, Piras F, Gili T. Brain Morphometry, Neuromethods, vol. 136, [Internet] 2018. [citado 2022 Dec 10]; 3:35-49. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7647-8_3.

2-Loynaz Fernández C S, Milán Companioni D, Gómez Padrón I, Álvarez León O, Espinosa Quirós D. Estudio morfométrico del encéfalo por tomografía axial computadorizada en enfermedades neurológicas. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2001 Sep [citado 2023 Feb 13]; 20(3): 184-191. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086403002001000300004&lng=es.

3-Carvajal Reyes AG, Sendra Portero F, Alcaide Martín D, Voicu I, Nava Baro E. Bases anatómicas y clínicas para la estimación de la atrofia cerebral mediante técnicas de procesamiento del tac craneal. 30 congreso de SERAM; 2010 mayo 28-31; Málaga, España

4-Tirro V. La vejez y el cerebro. Rev. Nuevo Hum. [Internet]. 2016 [citado 17abr.2022]; 4(1): 73-80. Disponible en: <http://www.revistas.una.ac.cr/index.php/nuevohumanismo/article/view/7743>.

5-González Rodríguez R, Cardentey García J. El envejecimiento poblacional: un desafío para los profesionales de la salud en Cuba. Rev habancienméd [Internet]. 2015 Dic [citado 2023 Feb 13]; 14(6): 887-889. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729519X2015000600018&lng=es.

6- Ramos M I, Calero Ricardo J L. Algunas características del envejecimiento poblacional en Cuba. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2016 Dic [citado 2023 Feb 13]; 20(4): 318-320. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930432016000400012&lng=es.

7- Pakkenberg B, Gundersen HJ. Neocortical neuron number in humans: effect of sex and age.[Internet].1997 Jul. [citado 2023 Ene 10]; 384(2):312-20.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9215725>.

8-Oliveira Pinto AV, Andrade Moraes CH, Oliveira LM, Parente-Bruno DN, Santos RM, Coutinho RA et al. Do age and sex impact on the absolute cell numbers of human brain regions. [Internet]. 2016 Sep [citado 2023 Ene 10]; 221(7):3547-59. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26416171>.

9-Dotson VM, Szymkowicz SM, Sozda CN, et al. Age Differences in Prefrontal Surface Area and Thickness in Middle Aged to Older Adults. *Front Aging Neurosci*. [Internet]. 2016 Ene [citado 2023 Ene 10]; 7:250. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26834623>.

10-Pintzka CW, Hansen TI, Evensmoen HR, Haberg AK. Marked effects of intracranial volume correction methods on sex differences in neuroanatomical structures: a HUNT MRI study. *Front. Neurosci* [Internet]. 2015 Jul [citado 2023 Ene 10]; 9:238. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2015.00238/full>.

11-Noble J, Cardini A, Flavel A, Franklin D. Geometric morph metrics on juvenile crania: Exploring age and sex variation in an Australians population. *Forensic Science international*. [Internet]. 2018 [citado 2023 Ene 10]; 294:57-68. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0379073818309848?token=2B58BDCE25B30D034E1B14C909243957D5CE9B1E76592CD6B1EC91E9BB0C6D8B600D013B043B73EF2F812BE1E7942ED1>.

12-Aycheh HM, Seong JK, Shin JH, Na DL, Kang B, Seo SW. et al. Biological brain age prediction using cortical thickness data: A large-scale cohort study. *Rev. Neuroscie*.

[Internet].2018 ago [citado 2023 Ene 10]; 10: 252. Disponible en:<https://pdfs.semanticscholar.org/afac/efe2027c16e7dd461f458456b61d2950b20a.pdf>.

13-Xu C, Li C, Wu H, Wu Y, Hu S, Zhu Y. et al. Gender differences in cerebral regional homogeneity of adult healthy volunteers: a resting-state FMRI study. *Bio Med Research International*, [Internet]. 2015, [citado 2023 Ene 10] 183074. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25629038>.

14-Zhao L, Matloff W, Ning K, Kim H, Dinov ID, Toga AW. Age-Related Differences in Brain Morphology and the Modifiers in Middle-Aged and Older Adult. *Cerebral Cortex*, [Internet]. 2018 Dic [citado 2023 Ene 10]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30535294>.

15-Murphy DGM, De Carli C, McIntosh AR. Sex Differences in Human Brain Morphometry and Metabolism: An in Vivo Quantitative Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography Study on the Effect of Aging. *Arch Gen Psychiatry*. [Internet] 1996 [citado 2023 Ene 10]; 53(7):585-594. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8660125>.

16- Fernández Viadero C, Verduga Vélez R, Dámaso Crespo S. DETERIORO COGNITIVO LEVE. Patrones de envejecimiento cerebral. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet].2017[citado 2023 Feb 13] ;52(Supl 1):7-14. Disponible en:https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=.DETERIORO+COGNITIVO+LEVE.Patrones+de+envejecimiento+cerebral+.Rev+Esp+Geriatr+Gerontol+%5BInternet%5D.2017&btnG=.

17-Farokhian F, Yang CH, Beheshti I, Matsuda H, Wu S. Age-Related Gray and White Matter Changes in normal adult Brains. *Aging and Disease* [Internet].2017 Dic.[citado2023 Ene 10]; 8(6): 899-909. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5758357/pdf/ad-8-6-899.pdf>.

18-Osborn A. Serie radiológica clínica. Los 100 diagnósticos principales en cerebro. *Elsevier España*, SA. (2004). Disponible en:https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=radiologia+.+osborn&btnG=.

19-Rodríguez C, Pedraza S, Gayete A. *Radiología esencial/Sociedad Española de Radiología Médica* (No. 616-073.75). (2009). Sociedad Española de Radiología Médica. Disponible

en:[https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=radiologia+esencial+.+sociedad+espa%C3%B1ola+de+radiologia+&btnG=.](https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=radiologia+esencial+.+sociedad+espa%C3%B1ola+de+radiologia+&btnG=)

20-Moeller TB, Reif E. *Normal Findings in CT and MRI* (pp. 17-21). Thieme.(2000). Disponible en

https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=NORMAL+FINDING+IN+CT+AND+MRI+.Torsten+B+Moeller%2CEmil+Reif.&btnG=

21-Monté Rubio GC, Falcón C, Pomarol Cloted E, Ashbumer. A Comparison of various MRI feature types for characterizing whole brain anatomical differences using linear pattern recognition methods. *Rev. Neuroimage*. [Internet]. 2018 [citado 2023 Ene 10] 178:753-768. Disponible en:

<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1053811918304919?token=A8E813A06CB CED7647F90E79EEA6F879C9D42BF52F4B118B8B03CEDBB25C5C104604C4FBCA6B59 06A7978FBF7D19FDC9>

22-Valizadeh SA, Hanggi J, Merillat S, Jancke L. Age Prediction on the Basis of Brain Anatomical Measures. *Human Brain Mapping* [Internet] 2017.[citado 2023 Ene 10]; 38:997-1008. Disponible en:

[https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/hbm.23434.](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/hbm.23434)

23-Kang SJ, Kang KA, Jang H, Youn Lee J, Il Lee K, Seok Kwoen. et al. Brain morphology according to age, sex, and handedness. *Ann ClinNeurophysiol* [Internet].2017 may [citado2023 Ene 10]; 19(2):93-100. Disponible en:

<https://synapse.koreamed.org/Synapse/Data/PDFData/2208ACN/acn-19-93.pdf>

24-Aycheh HM, Seong J-K, Shin J-H, Na DL, Kang B, Seo SW and Sohn K-A Biological Brain Age Prediction Using Cortical Thickness Data: A Large Scale Cohort Study. *Front. Aging Neurosci*. [Internet]. 2018 Agost [citado 2022 Abr 23]; 10:252. Disponible en:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2018.00252/fulldoi:10.3389/fnagi.2018.00252>

25-Daudinot Lopez, M., Miller Clemente, R., & Gonce Hernandez, E. iMagis 20: a platform toward image-based processes inherent to radiation therapy. Proceedings of XV Workshop on Nuclear Physics IX International Symposium on Nuclear and Related Techniques WONP-NURT 2015, (pp. 1CD-ROM). Cuba: CEADEN.

26-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. PubMed [Internet].2019 ene [citado 2023 Ene 10]; 49(1):152-163.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29676856>.

27-Polunina AG, Bryun EA, Sydniaeva EN, Golukhova EZ. Gender differences in cognitive functions: retrospective analysis of the data of 5 neuropsychological studies. ScholReps.[Internet]. 2018. [citado2023 Ene 10]; 3(1):1-7. Disponible en: <file:///C:/Users/Biblioteca/Downloads/Genderdifferencesincognitivefunctionsretrospectiveanalysisofthedataof5neuropsychologicalstudies.pdf>.

28-Colectivo de autores. Morfo fisiología Humana. Generalidades del sistema nervioso. En: García HO, López NN, García MC. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas;2015. p.1-18.

29-Zhao, L., Matloff, W., Ning, K., Kim, H., Dinov, I. D., & Toga, A. W. Age-Related Differences in Brain Morphology and the Modifiers in Middle-Aged and Older Adults. Cerebral Cortex. [Internet]. 2018 Dec [citado 2022 Abr 23]; 10:252. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30535294>

30-Ramanoël S, Hoyau E, Kauffmann L, Renard F, Pichat C, Boudiaf N. Gray Matter Volume and Cognitive Performance During Normal Aging. A Voxel-Based Morphometric Study. Frontiers in aging neuroscience, [Internet] 2018Ago. [citado 2023 Ene 10]; 10: 235. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6085481/pdf/fnagi-10-00235.pdf>

31-Pommert A, Tiede U and Hohne KH. Volume Visualization .En :Toga AW, Mazziotta JC. Brain Mapping. The Methods [Internet] 2002. [citado 2022 Dec 10]; 707 -721. Disponible en:<https://www.sciencedirect.com/book/9780126930191/brain-mapping-the-methods>

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por _____ la _____ presente, yo, _____ como persona mayor de edad, ofrezco mi consentimiento para participar en la investigación médica: "El envejecimiento cerebral en el contexto actual del envejecimiento poblacional ", en condición de voluntario. He sido informado y he comprendido, que el objetivo de la investigación es profundizar en el estudio del cerebro durante el envejecimiento y en sus cambios morfológicos permitiendo mejorar la comprensión de las raíces biológicas de la salud y las enfermedades neurológicas, lo que mejorará la calidad de la atención en la población. Estoy consciente que se trata de un estudio investigativo y que mi participación en el mismo es bajo el principio de voluntariedad, sin que afecte la atención médica que recibiese si fuera necesario. Se mantendrá la confidencialidad de toda información que se derive de los mismos. Accedo a que las imágenes médicas de la tomografía de cráneo que tengo previamente indicada sean utilizadas en esta investigación.

Y para que así conste y por mi libre voluntad, firmo el presente consentimiento, junto con el jefe del proyecto de investigación y otro integrante del proyecto que me han dado las explicaciones, a los ____ días del mes de _____ del _____.

Firma del voluntario o representante legal:

Firma de un integrante del equipo de investigación:
