

Escalas visuales para establecer la atrofia cerebral en RM: fiabilidad interobservador.

P. Malmierca Ordoqui¹, A. Paternain Nuin¹,
M. Calvo Imirizaldu¹, I. Soriano¹, B. Echeveste¹,
V. M. Suarez Vega², M. A. Fernandez Seara¹,
P. Domínguez Echávarri¹, R. Garcia de Eulate¹;

¹Clínica Universidad de Navarra, Pamplona/ES,
²Clínica Universidad de Navarra, Madrid/ES.

Objetivo

- En las actuales guías sobre el **diagnóstico de las demencias**, se recomienda realizar una prueba de imagen cerebral.
- Recientemente, se ha recomendado también la aplicación de **biomarcadores de imagen** como son las **escalas visuales de atrofia** para evaluar cambios estructurales en el cerebro de pacientes de mayor edad, como la atrofia del lóbulo temporal medial descrita por Scheltens.
- Sin embargo, estos biomarcadores apenas se emplean en la rutina clínica. Por ello, estudios de aplicación y validación de los mismos deberían animar tanto a clínicos como a radiólogos a utilizarlos.
- Por esta razón, el **objetivo** de este trabajo fue evaluar la **reproducibilidad de las escalas visuales** utilizando imágenes de resonancia magnética (RM) para establecer el grado de atrofia cerebral en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL).

Material y Método

Selección de pacientes

- Se analizaron retrospectivamente las imágenes de RM de 114 pacientes con deterioro cognitivo leve.
- En todos ellos se incluyó la realización de una secuencia **T1 3D-MPRAGE** para la evaluación de la atrofia cerebral.
- En este estudio únicamente se analizó esta secuencia retrospectivamente.

Adquisición de la imagen

- En todos los pacientes se realizó una RM cerebral estructural, cuyo protocolo incluía una **secuencia anatómica de alta resolución espacial** con una bobina de cabeza estándar de 12 canales, en uno de nuestros tres equipos: Aera, Symphony o Skyra (Siemens Medical System, Forchheim, Alemania).
- La secuencia anatómica de alta resolución espacial se adquirió con imágenes de eco de gradiente rápido multiplanar **3D T1 (MPRAGE)** con los siguientes parámetros: TR = 1900 ms, TE = 3,42 ms y espesor de corte de 1 mm.



*Aera, Siemens
1.5T MR scanner
Bobina de 12 canales*

*Symphony, Siemens
1.5T MR scanner
Bobina de 12 canales*

*Skyra, Siemens
3T MR scanner
Bobina de 12 canales*

Interpretación de la imagen

- Dos radiólogos ciegos a la información clínica y al diagnóstico clasificaron, independientemente, la **atrofia en 6 regiones cerebrales** “clave”, bilateralmente, utilizando las **escalas visuales** específicas descritas previamente en la literatura: órbito-frontal (OF), cíngulo anterior (CA), fronto-ínsula (FI) [Fumagalli, 2014], lóbulo temporal anterior (LTA) [Davies, 2006], lóbulo temporal medial (LTM) [Scheltens, 1992] y áreas corticales posteriores (ACP) [Koedam, 2011]. (Fig.1).
- El lector 1 era un radiólogo con 15 años de experiencia en neurorradiología y el lector 2, un residente con 3 años de experiencia.
- Para cada caso, ambos radiólogos clasificaron de forma independiente la puntuación para cada región cerebral bilateralmente.

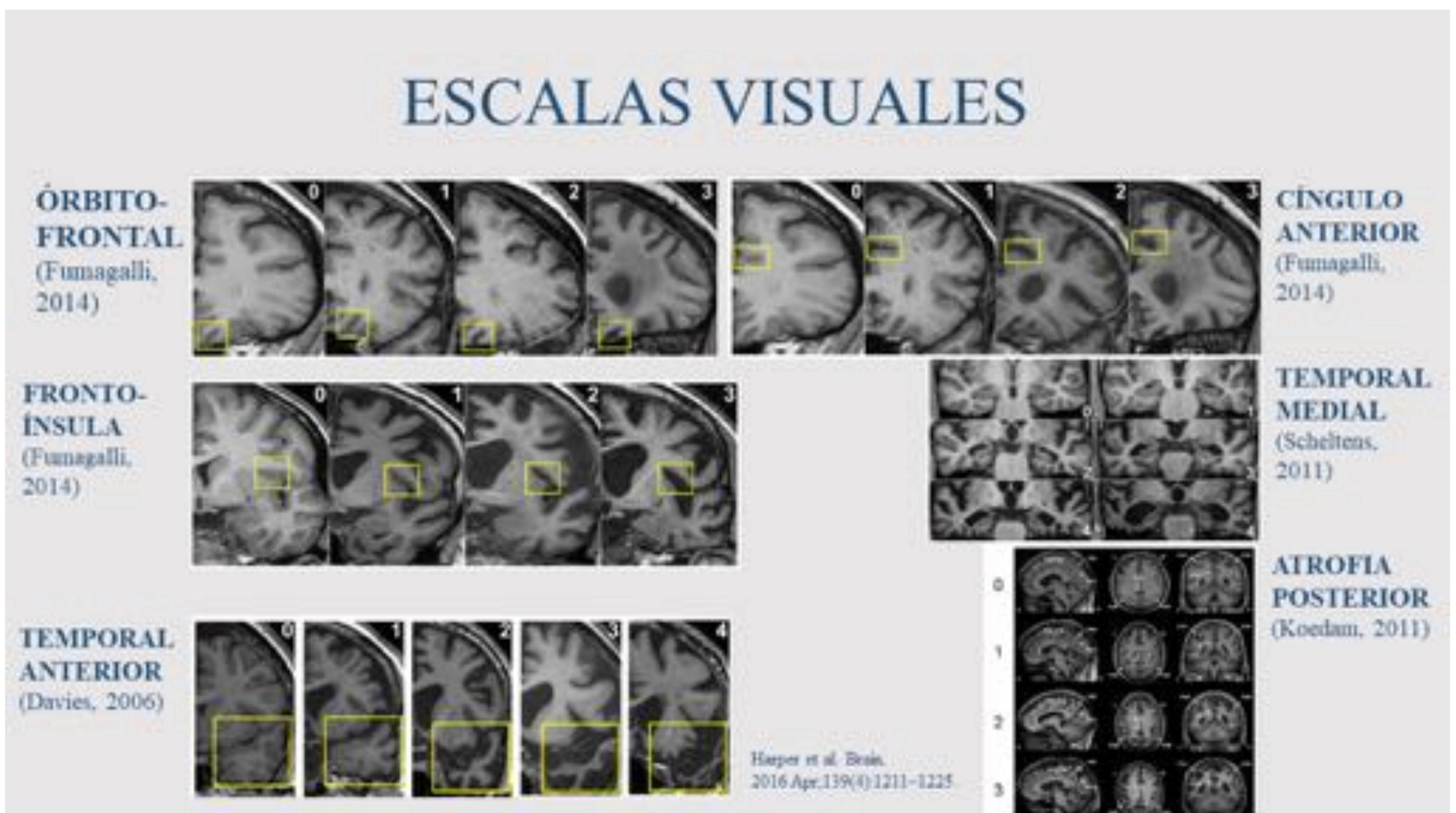


Fig.1. Escalas visuales para facilitar el informe semicuantitativo de atrofia cerebral.

Interpretación de la imagen

- Según Fumagalli, para la valoración órbito-frontal (0-3) y del cíngulo anterior (0-3) se evaluaron los **surcos olfativo y cingulado**, respectivamente, justo en el primer corte en el que el **cuerpo calloso** era visible (Fig. 2).



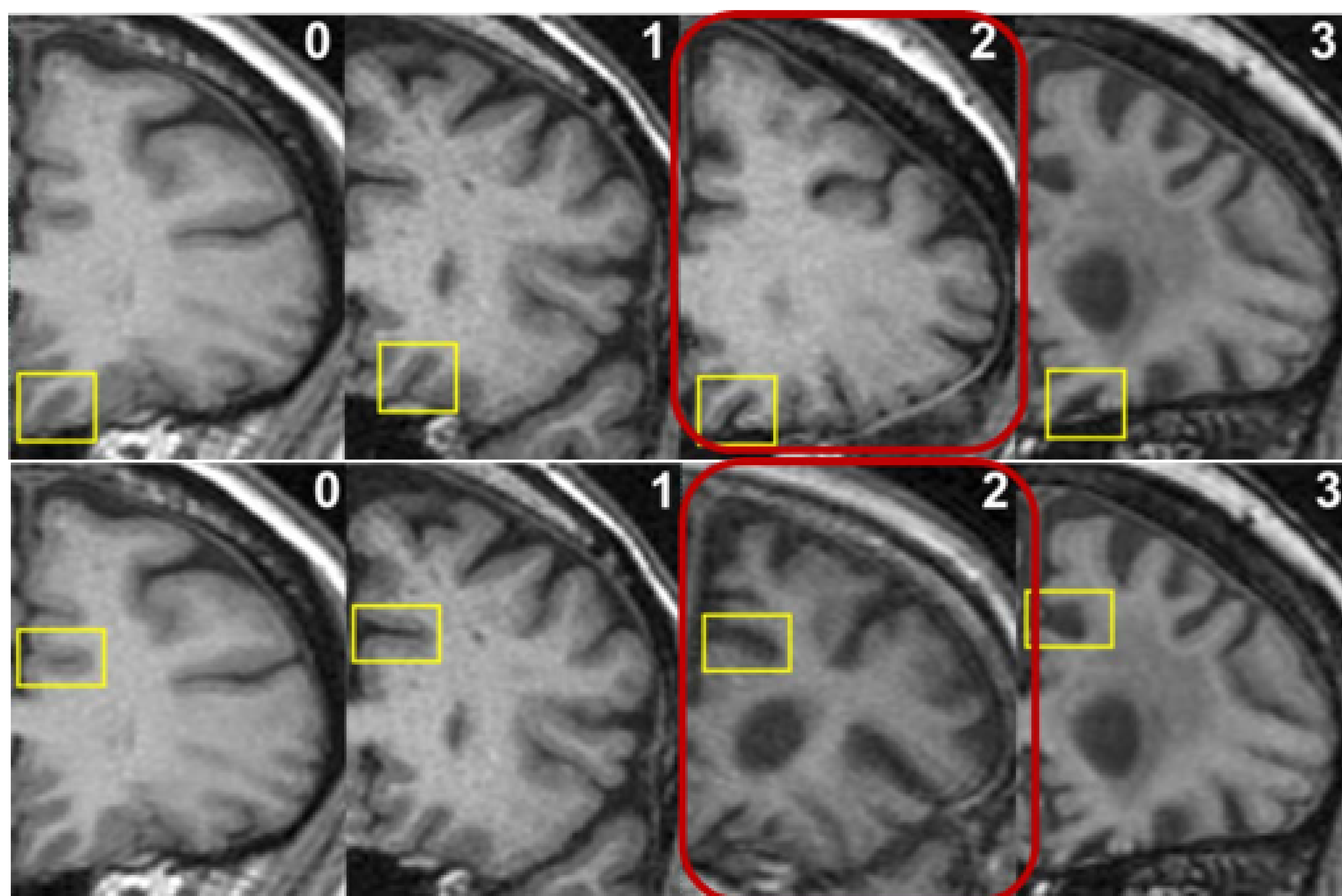
Fig. 2. Mujer, 70 años, deterioro cognitivo ligero.

Región órbito-frontal:
Fumagalli 2 bilateral.

Región cíngulo anterior:
Fumagalli 2 bilateral.

Patrón de atrofia de Demencia Frontotemporal.

OS: Surco olfatorio. CS: Surco cingulado. CC: Cuerpo Calloso.



Escala visual de Fumagalli para regiones órbito-frontal y cíngulo anterior (Fumagalli, 2014) Harper et al. Brain. 2016 Apr;139(4): 1211-1225.

Interpretación de la imagen

- Según Fumagalli, la región fronto-insular (0-3) se evaluó midiendo el **surco insular circular** justo en el primer corte en el que la **comisura anterior** era visible y en los dos posteriores (Fig.3).

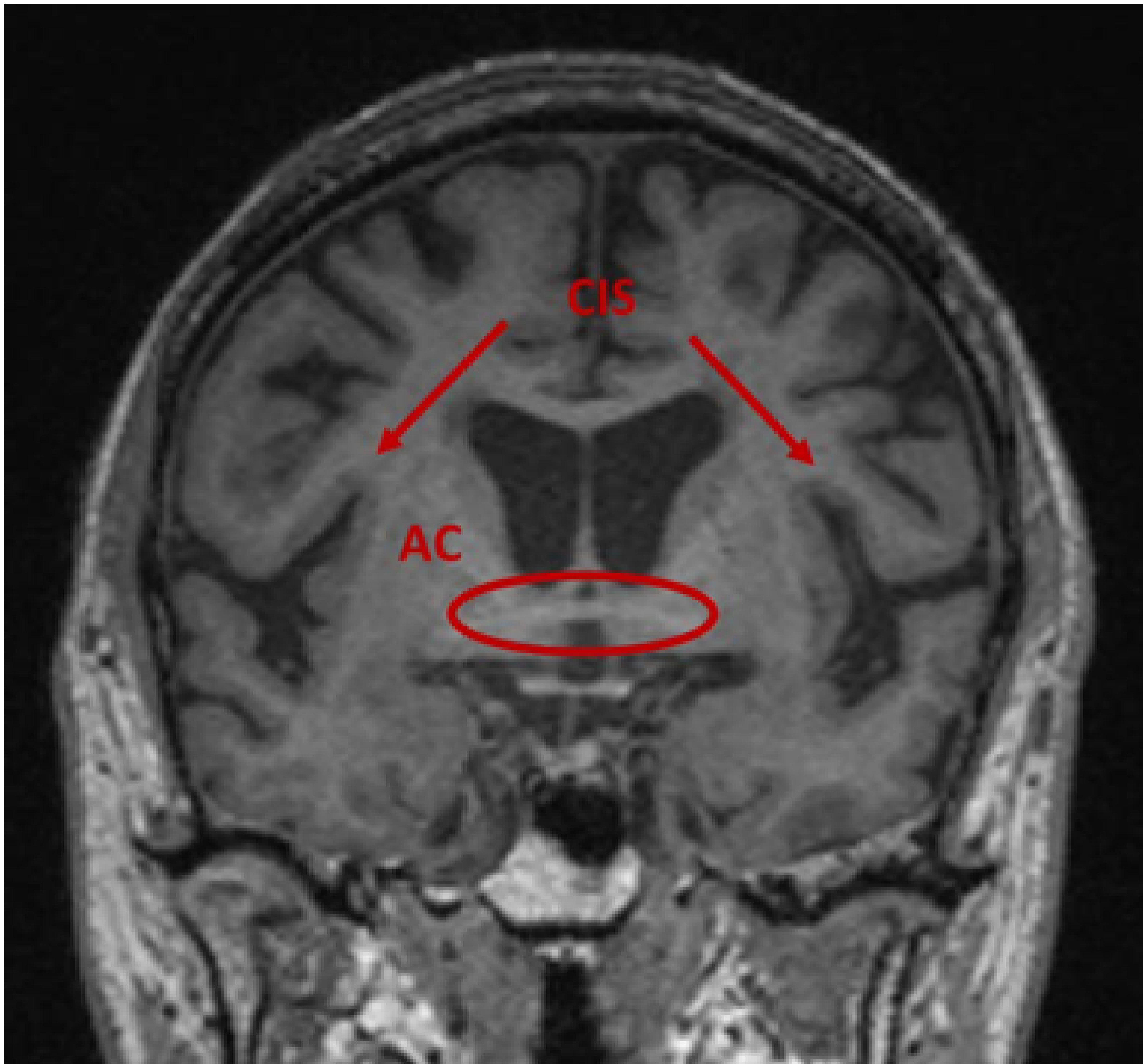
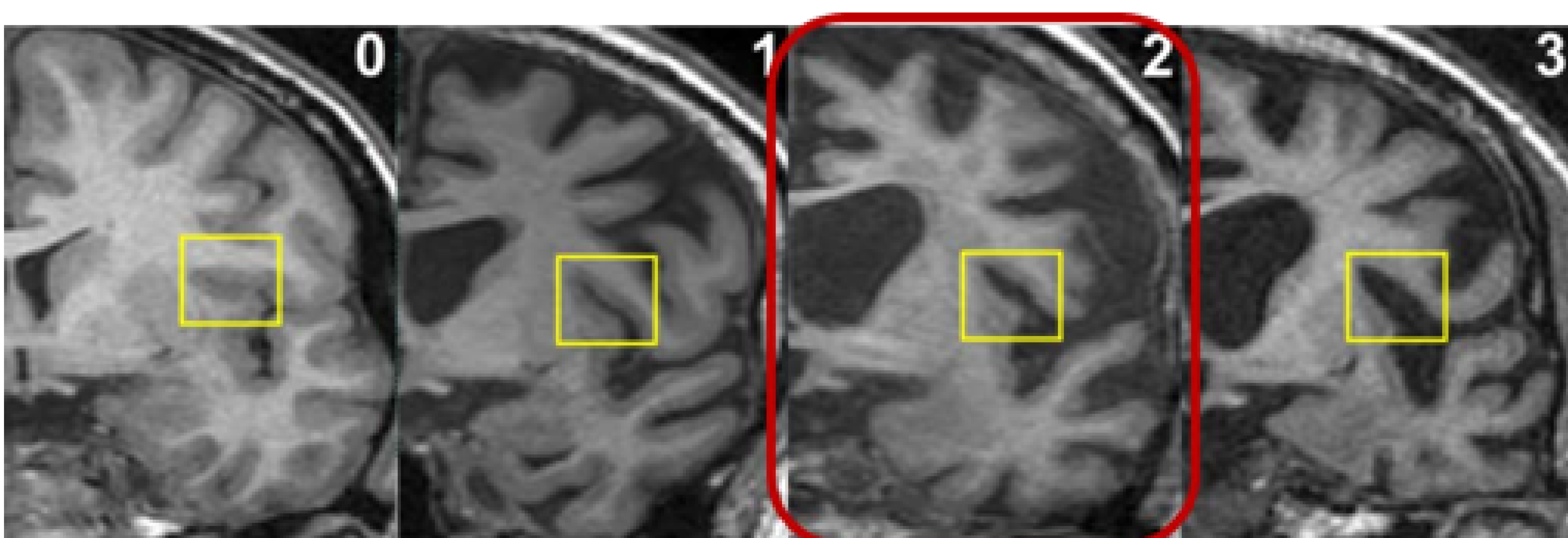


Fig. 3. Varón, 77 años, deterioro cognitivo ligero.
Región fronto-insular: Fumagalli 2 bilateral.
AC: Comisura Anterior CIS: Surco Insular Circular



Escala visual de Fumagalli para la región fronto-insular
(Fumagalli, 2014). Harper et al. Brain. 2016 Apr;139(4): 1211–1225.

Interpretación de la imagen

- Como propone Davies et al., se evaluó el lóbulo **temporal anterior** (0-4), en el primer corte en el que no se observó una conexión visible entre el lóbulo frontal y el temporal (Fig. 4).

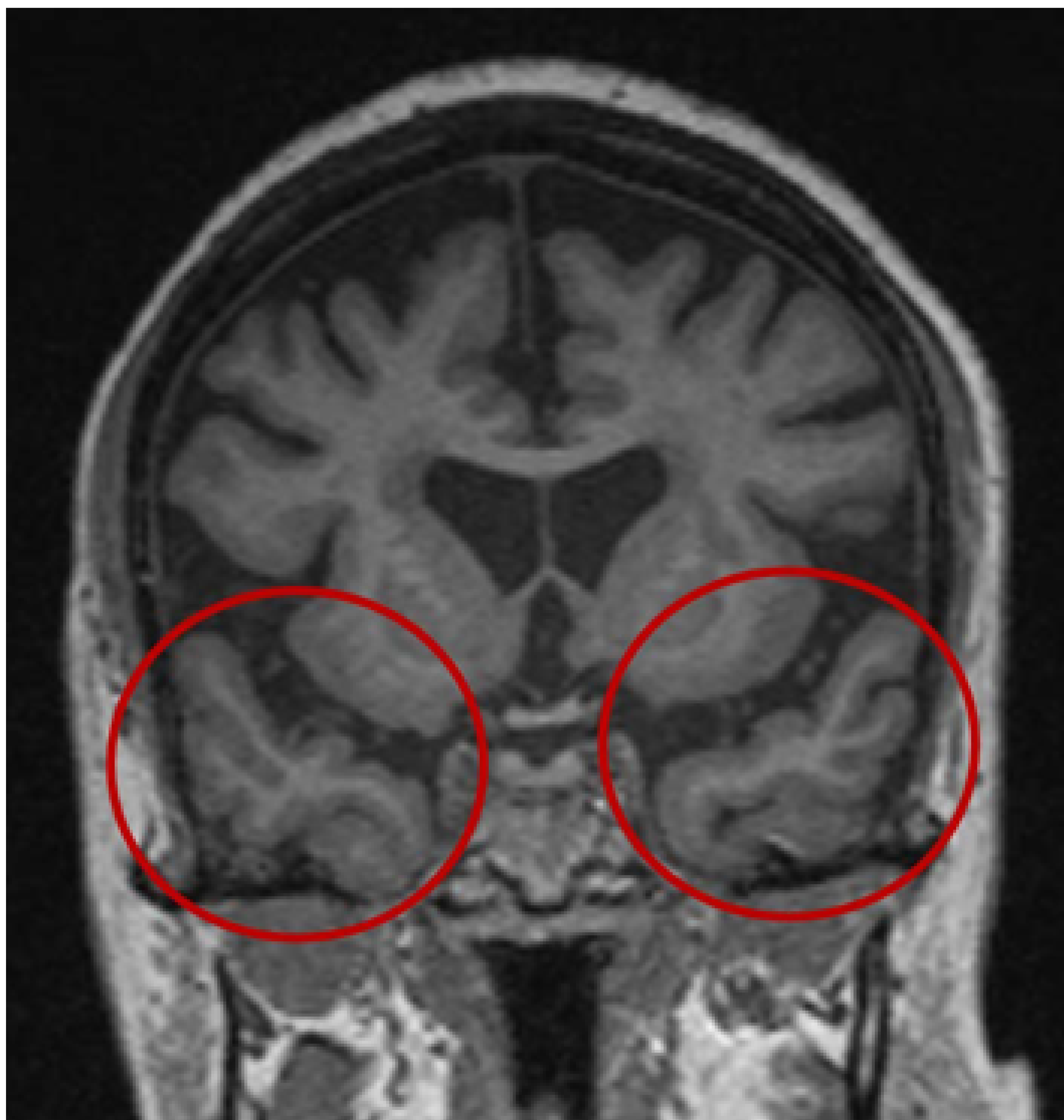
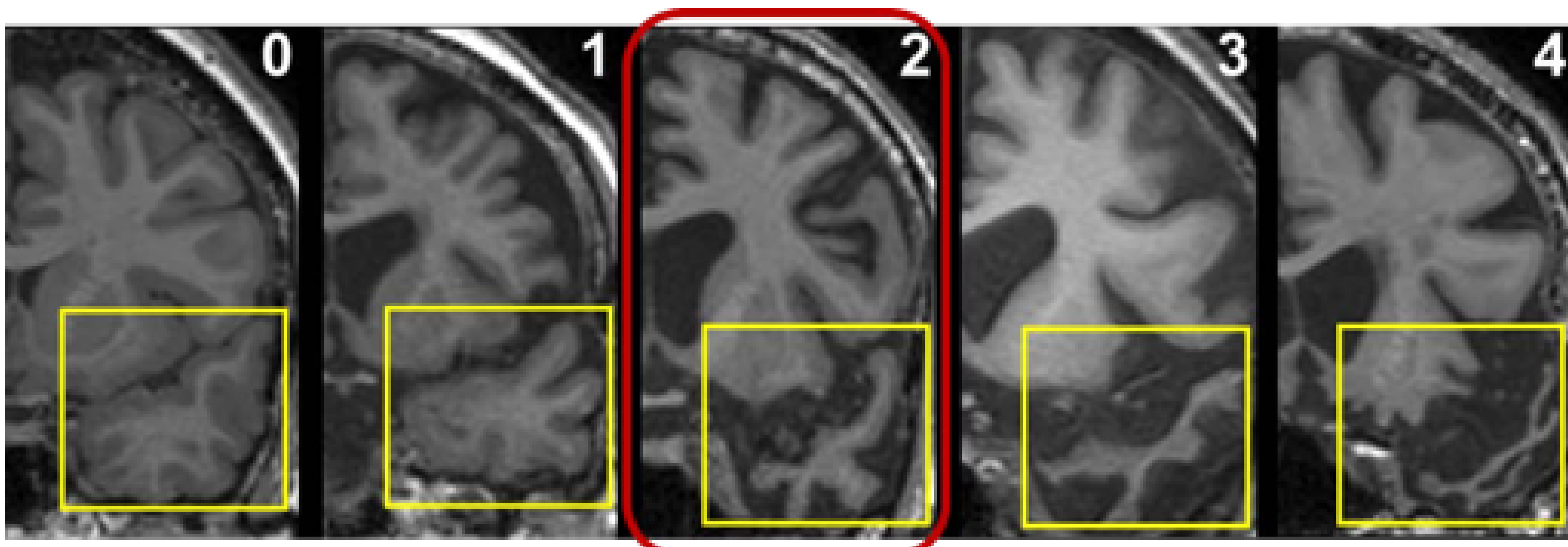


Fig. 4. Mujer, 72 años, deterioro cognitivo ligero. Lóbulo Temporal Anterior: Davies 2 bilateral.



Escala visual de Davies para el lóbulo temporal anterior temporal (Davies, 2006) Harper et al. Brain. 2016 Apr;139(4): 1211-1225.

Interpretación de la imagen

- Para la valoración del **LTM**, se evaluaron, según Scheltens, la altura del **hipocampo** y la anchura de las **astas temporales** y la **cisura coroidea** (0-4) (Fig. 5). Esta escala se ha utilizado en muchos estudios y también se incluye en los criterios de investigación para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer.

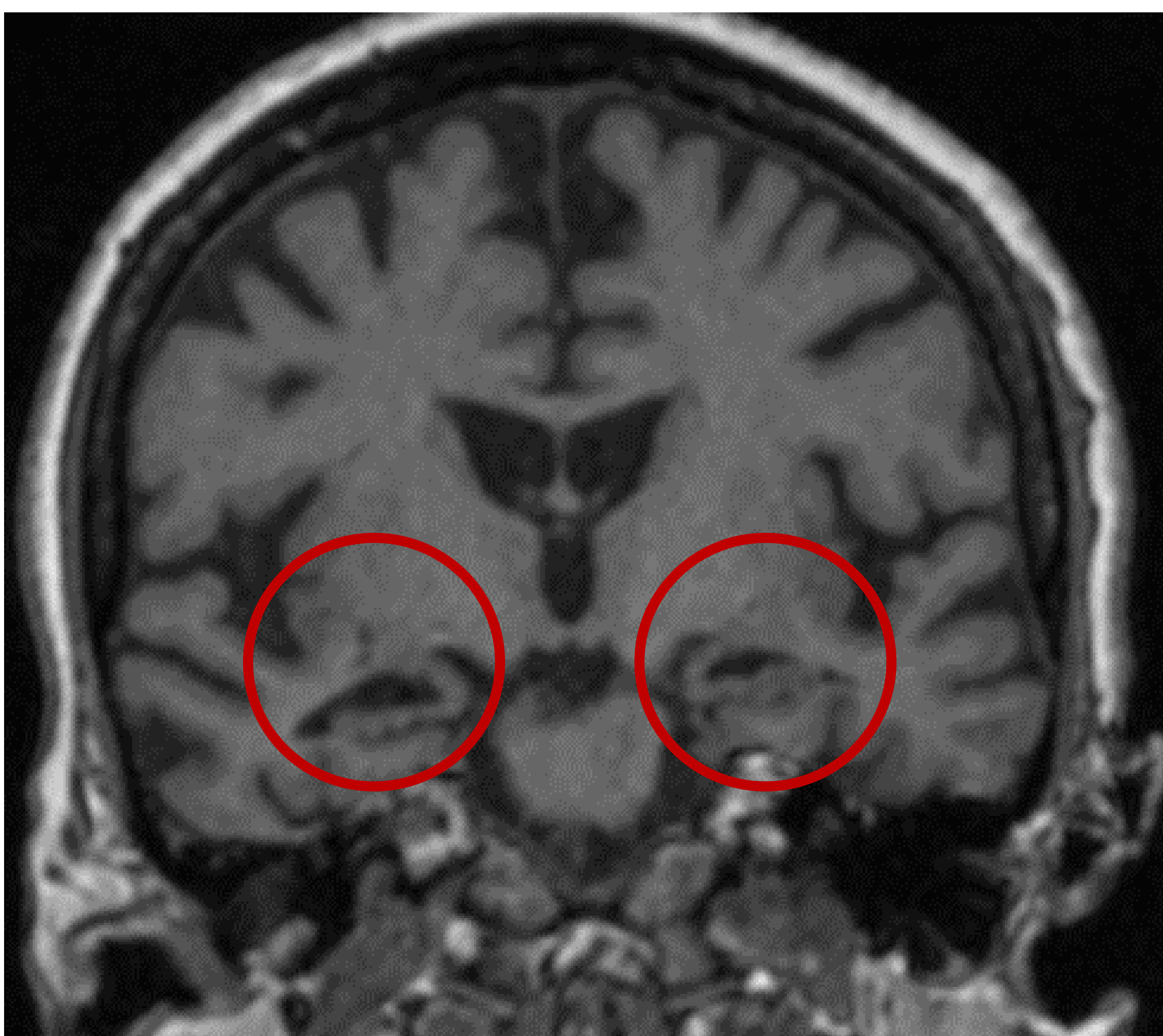
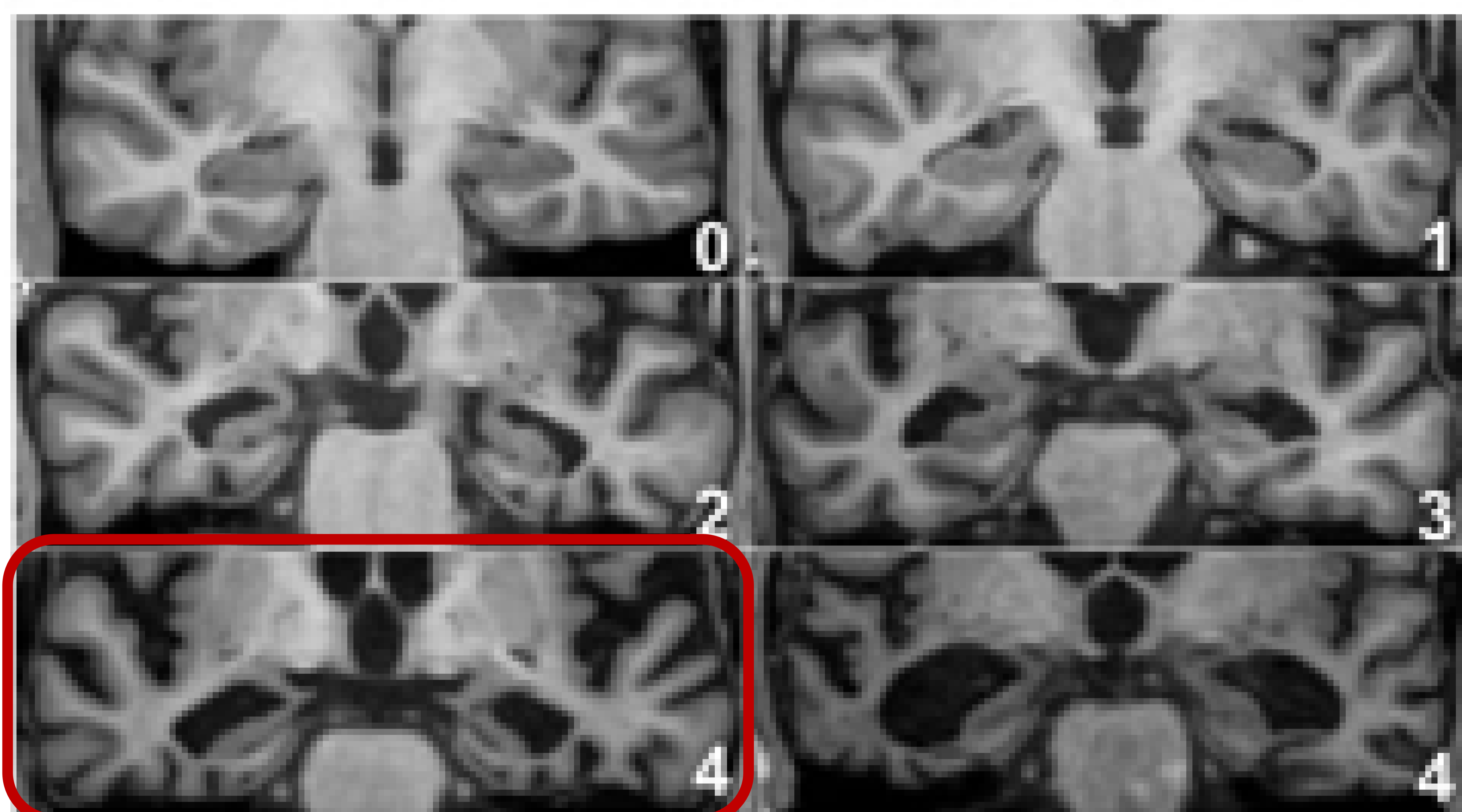


Fig. 5. Varón, 77 años, Deterioro Cognitivo Ligero. Lóbulo Temporal Medial: Scheltens 4 bilateral. Patrón de atrofia de Enfermedad de Alzheimer.



Escala visual de Scheltens para el lóbulo temporal medial (Scheltens, 2011). Harper et al. Brain. 2016 Apr;139(4): 1211–1225.

Interpretación de la imagen

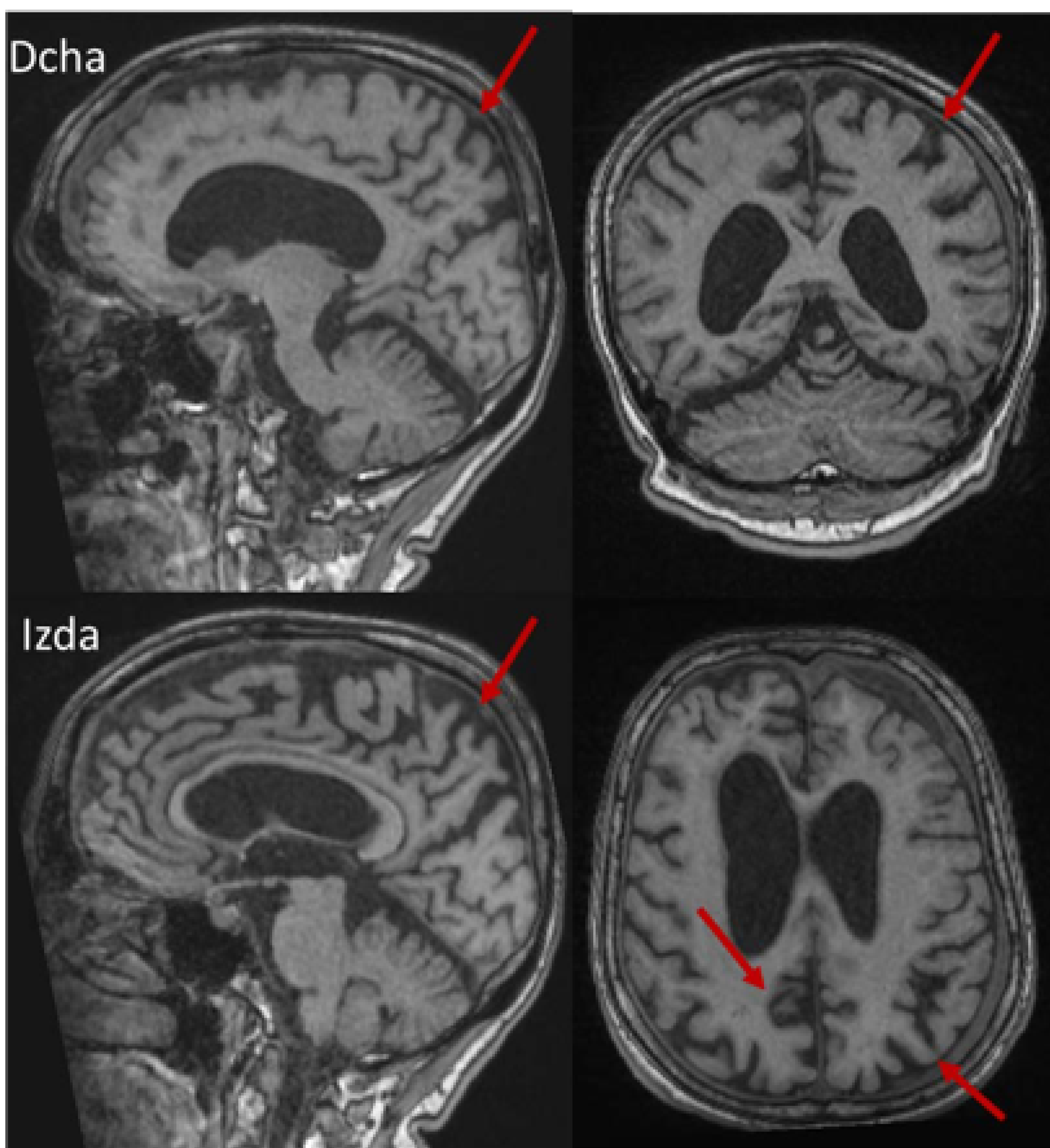
- Como propuso Koedam, las **áreas corticales posteriores** se valoraron en los planos sagital, axial y coronal (0-3) (Fig. 6).

- En el **plano sagital** evaluamos el ensanchamiento de los surcos del cíngulo posterior y parieto-occipital, así como la atrofia del precuneus en el plano paramediano-sagital.

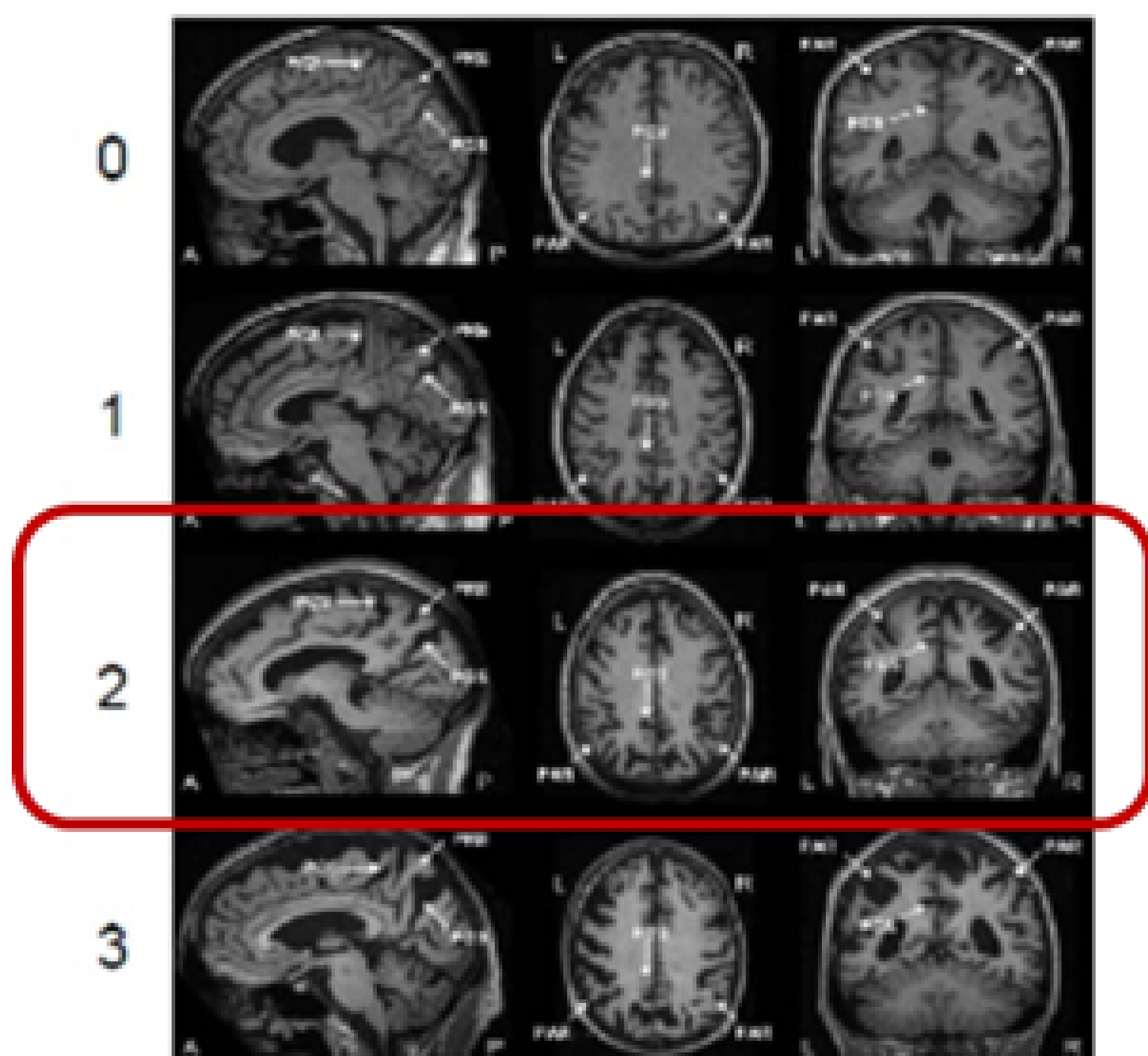
- En las **imágenes axiales**, el ensanchamiento del surco del cíngulo posterior y la dilatación de los surcos en los lóbulos parietales.

- Y en el **plano coronal**, el ensanchamiento del surco del cíngulo posterior y los surcos parietales.

- Cuando había una diferencia entre la puntuación en los diferentes planos, se daba la **puntuación más alta**.



Mujer, 79 años, Deterior Cognitivo Leve. Atrofia posterior izquierda y derecha: Koedam 2. Patrón de atrofia de Enfermedad de Alzheimer (variante posterior).



Koedam visual scale for posterior atrophy (Koedam, 2011) Harper et al. Brain. 2016 Apr;139(4):1211–1225

Análisis estadístico

- Se utilizó el índice de **Kappa ponderado** para evaluar la **concordancia entre evaluadores**.
- El índice de Kappa varía de 0 a 1, donde;
 - 0 supone que el acuerdo medio es equivalente al azar;
 - 0.10-0.20 se considera un ligero acuerdo;
 - 0.21- 0.4, regular;
 - 0,41-0,60, moderado;
 - 0.61-0.80, bueno o sustancial;
 - 0.81-0.99 se considera muy bueno o casi perfecto.
- El análisis de los datos se realizó con los softwares STATA 12.0 y SPSS 21.0.

Resultados

- La concordancia entre evaluadores osciló entre 0,54 y 0,81.
- Se encontró una concordancia muy buena en el **LTM derecho** (0,81).
- El grado de acuerdo fue bueno en el **LTM izquierdo** (0,78), **ACP izquierdas y derechas** (0,75 y 0,73, respectivamente), región FI derecha e izquierda (0,72 y 0,69), OF derecha (0,61) y CA izquierdo (0,64).
- Finalmente, se encontró una concordancia moderada en el área OF izquierda (0,56), LTA derecho (0,56), LTA izquierdo (0,54) y CA derecho (0,54).
- Los resultados con respecto a la puntuación para cada una de las 6 regiones del cerebro que ambos lectores evaluaron bilateralmente y su correlación entre evaluadores se muestran en las tablas 1-13.
- La principal limitación de este estudio fue la ausencia de resultados anatomopatológicos.

	DERECHA	IZQUIERDA
Órbito-Frontal	0.61**	0.56*
Cíngulo Anterior	0.54*	0.64**
Fronto-Insular	0.72**	0.69**
Lóbulo Temporal Anterior	0.56*	0.54*
Lóbulo Temporal Medial	0.81***	0.78**
Áreas Corticales Posteriores	0.73**	0.75**

Tabla 1. Resumen del acuerdo entre observadores para cada región.

*0.41-0.60, concordancia moderada. ■

**0.61-0.80, concordancia Buena o sustancial. ■

***0.81-0.99, concordancia muy buena o casi perfecta. ■

- Se encontró una concordancia muy buena en el LTM derecho (0,81).
- El grado de acuerdo fue bueno en el LTM izquierdo (0,78)

LECTOR B	LECTOR A					
	0	1	2	3	4	%
0	16	10	0	0	0	22.8%
1	14	34	4	0	0	45.6%
2	0	4	14	6	0	21.1%
3	0	0	2	8	0	8.8%
4	0	0	0	1	1	1.8%
%	26.3%	42.1%	17.5%	13.2%	0.9%	
Kappa Ponderado	0.81***					

Tabla 2. Región del Lóbulo temporal medial derecho.

***0.81-0.99 concordancia muy buena o casi perfecta

LECTOR B	LECTOR A					
	0	1	2	3	4	%
0	15	8	0	0	0	20.2%
1	9	38	11	0	0	50.9%
2	0	4	16	5	0	21.9%
3	0	0	1	6	0	6.1%
4	0	0	0	1	0	0.9%
%	21.1%	43.9%	24.6%	10.5%	0%	
Kappa Ponderado	0.78**					

Tabla 3. Región del Lóbulo temporal medial izquierdo.

***0.61-0.80 concordancia buena o sustancial.

- El grado de acuerdo fue bueno en ACP izquierdas y derechas (0,75 y 0,73, respectivamente).

LECTOR B	LECTOR A				
	0	1	2	3	%
0	11	1	0	0	10.5%
1	5	49	8	0	54.4%
2	0	10	24	3	32.5%
3	0	1	0	2	2.6%
%	14%	53.5%	28.1%	4.4%	
Kappa Ponderado	0.73**				

Tabla 4. Región de las áreas corticales posteriores derechas.

***0.61-0.80 concordancia buena o sustancial. ■

LECTOR B	LECTOR A				
	0	1	2	3	%
0	11	1	0	0	10.5%
1	4	47	9	1	53.5%
2	0	10	26	2	33.3%
3	0	0	0	3	2.6%
%	13.2%	50.9%	30.7%	5.3%	
Kappa Ponderado	0.75**				

Tabla 5. Región de las áreas corticales posteriores izquierdas.

***0.61-0.80 concordancia buena o sustancial. ■

- El grado de concordancia fue también sustancial en las regiones fronto-insulares derecha e izquierda (0,72 y 0,69).

LECTOR B	LECTOR A				
	0	1	2	3	%
0	0	1	0	0	0.9%
1	1	66	10	0	67.5%
2	0	4	19	7	26.3%
3	0	0	3	3	5.3%
%	0.9%	62.3%	28.1%	8.8%	
Kappa Ponderado	0.72**				

Tabla 6. Región fronto-insular derecha.

***0.61-0.80 concordancia buena o sustancial. ■

LECTOR B	LECTOR A				
	0	1	2	3	%
0	1	3	0	0	3.5%
1	0	54	13	0	58.8%
2	0	5	19	13	32.5%
3	0	0	2	4	5.3%
%	0.9%	54.4%	29.8%	14.9%	
Kappa Ponderado	0.69**				

Tabla 7. Región fronto-insular izquierda.

***0.61-0.80 concordancia buena o sustancial. ■

- El grado de acuerdo también fue bueno en la región OF derecha (0,61) y del CA izquierdo (0,64).

LECTOR B	LECTOR A				
	0	1	2	3	%
0	10	10	0	0	17.5%
1	6	64	6	0	66.7%
2	0	6	12	0	15.8%
3	0	0	0	0	0%
%	14%	70.2%	15.8%	0%	
Kappa Ponderado	0.61**				

Tabla 8. Región órbito-frontal derecha.

***0.61-0.80 concordancia buena o sustancial. ■

LECTOR B	LECTOR A				
	0	1	2	3	%
0	4	6	0	0	8.8%
1	1	80	12	0	82.3%
2	0	0	9	0	8%
3	0	0	0	1	0.9%
%	4.4%	76.1%	18.6%	0%	
Kappa Ponderado	0.64**				

Tabla 9. Región del cíngulo anterior izquierda.

***0.61-0.80 concordancia buena o sustancial. ■

- Sin embargo, se encontró una concordancia moderada en el área OF izquierda (0,56) y del CA derecho (0,54).

LECTOR B	LECTOR A				%
	0	1	2	3	
0	6	8	0	0	12.3%
1	6	70	8	0	73.7%
2	0	5	10	0	13,2%
3	0	0	1	0	0.9%
%	10.5%	72.8%	16.7%	0%	
Kappa Ponderado					0.56*

Tabla 10. Región órbito-frontal izquierda.

***0.61-0.80 concordancia moderada. ■

LECTOR B	LECTOR A				%
	0	1	2	3	
0	6	5	0	0	9.6%
1	2	68	12	0	71.9%
2	0	9	12	0	18.4%
3	0	0	0	0	0%
%	7%	71.9%	21.1%	0%	
Kappa Ponderado					0.54*

Tabla 11. Región del cíngulo anterior derecha.

***0.61-0.80 concordancia moderada. ■

- Finalmente, se encontró una concordancia moderada en los lóbulos temporales anteriores derecho (0,56) e izquierdo (0,54).

LECTOR B	LECTOR A					%
	0	1	2	3	4	
0	2	6	0	0	0	7%
1	1	91	5	0	0	85.1%
2	0	2	7	0	0	7.9%
3	0	0	0	0	0	0%
4	0	0	0	0	0	0%
%	2.6%	86.8%	10.5%	0%	0%	
Kappa Ponderado						0.56*

Tabla 12. Región del LTA derecho.

***0.61-0.80 concordancia moderada. ■

LECTOR B	LECTOR A					%
	0	1	2	3	4	
0	1	4	0	0	0	4.4%
1	1	86	10	0	0	85.1%
2	0	2	10	0	0	10.5%
3	0	0	0	0	0	0%
4	0	0	0	0	0	0%
%	1.8%	80.7%	17.5%	0%	0%	
Kappa Ponderado						0.54*

Tabla 13. Región del LTA izquierdo.

***0.61-0.80 concordancia moderada. ■

Conclusión

- Algunas de las **escalas** validadas para la evaluación de **atrofia cerebral** proporcionan información **altamente reproducible**, especialmente en el **LTM (Scheltens)** y en las **ACP (Koedam)**. Dichas escalas pueden ser herramientas útiles en el diagnóstico clínico de las demencias.

Referencias

1. Harper L, Fumagalli G, Barkhof F, Scheltens P, O'Brien JT, Bouwman F, Burton EJ, Rohrer JD, Fox NC, Ridgway GR, Schott JM. (2016) MRI visual rating scales in the diagnosis of dementia: evaluation in 184 post-mortem confirmed cases. *Brain*. 139(Pt4):1211-25.
2. Wahlund LO, Westman E, van Westen D, Wallin A, Shams S, Cavallin L, Larsson EM (2017) Imaging biomarkers of dementia: recommended visual rating scales with teaching cases. *Insights Imaging*. Feb;8(1):79-90.
3. Harper L, Barkhof F, Fox NC, Schott JM. (2015) Using visual rating to diagnose dementia: a critical evaluation of MRI atrophy scales. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Nov;86(11):1225-33
4. Lehmann M, Koedam EL, Barnes J, Bartlett JW, Barkhof F, Wattjes MP, Schott JM, Scheltens P, Fox NC; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2013) Visual ratings of atrophy in MCI: prediction of conversion and relationship with CSF biomarkers. *Neurobiol Aging*. Jan;34(1):73-82.
5. Koedam EL, Lehmann M, van der Flier WM, Scheltens P, Pijnenburg YA, Fox N, Barkhof F, Wattjes MP. Visual assessment of posterior atrophy development of a MRI rating scale. *Eur Radiol*. 2011 Dec;21(12):2618-25.

!!!MUCHAS GRACIAS!!!

pmalmierca@unav.es