Artículo de investigación

**Morfometría del sistema ventricular encefálico en adultos con funciones cognitivas normales**

Morphometry of the encephalic ventricular system in adults with normal cognitive functions

Katherine Hernández Cortés1\* https://orcid.org/0000-0001-9293-9450

Nelsa María Sagaró del Campo2 https://orcid.org/0000-0002-1964-8830

Arquímes Montoya Pedrón3 <https://orcid.org/0000-0001-9415-4585>

1Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Facultad de Medicina No. 1. Santiago de Cuba, Cuba.

2Hospital General Docente “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso”. Santiago de Cuba, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: ksusanahernandezcortes@gmail.com

**RESUMEN**

**Introducción:** Con la introducción de las técnicas modernas de aprendizaje automático en las neuroimágenes ha sido posible desarrollar sistemas de clasificación automáticos y descubrir biomarcadores de envejecimiento.

**Objetivo:** Determinar la volumetríadel sistema ventricular encefálico según la edad y el sexo.

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

**Resultados:** Los volúmenes de los ventrículos encefálicos aumentaron con el incremento de la edad. Mientras que el sexo tuvo un efecto significativo; se obtuvieron magnitudes mayores en el sexo masculino.

**Conclusiones:** El protocolo de adquisición de neuroimágenes implementado permite obtener los parámetros volumétricos encefálico, según el sexo y la edad, en una población con funciones cognitivas globales normales, a partir de imágenes de tomografía axial computarizada.

**Palabras clave:** biomarcadores; volumetría; ventrículos cerebrales.

**ABSTRACT**

**Introduction:** With the introduction of modern machine learning techniques in neuroimaging, it has been possible to develop automatic classification systems and discover aging biomarkers.

**Objective:** To determine the volumetry of the encephalic ventricular system according to age and sex.

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

**Results:** The volumes of the brain ventricles increased with increasing age. While sex had a significant effect, obtaining higher magnitudes in the male sex.

**Conclusions:** The neuroimaging acquisition protocol implemented allowed obtaining brain volumetric parameters, according to sex and age, in a population with normal global cognitive functions, from computed tomography images.

**Keywords:** biomarkers; volumetry; cerebral ventricles.

Recibido: 17/04/2023

Aprobado: 05/07/2023

**INTRODUCCIÓN**

Con la introducción de las técnicas modernas de aprendizaje automático en las neuroimágenes ha sido posible desarrollar sistemas de clasificación automáticos y descubrir biomarcadores de envejecimiento. Este hecho, unido al avance de los sistemas de cómputo, ha determinado que la tomografía axial computarizada (TAC) sea una herramienta clave de las imágenes craneales.(1,2) Sin embargo, la mayor parte de los estudios de morfometría cerebral que se reportan en la actualidad, corresponden a técnicas de imágenes en resonancia magnética nuclear (RMN). No obstante, las imágenes de TAC, mantienen vigencia en el neurodiagnóstico y constituyen todavía el método de neuroimágenes más extendido internacionalmente, por ser menos costosa, a lo que se le suma que es una prueba mucho más rápida y menos ruidosa que la RMN. De esta manera es la técnica de neuroimágenes con mayor presencia en el sistema de salud cubano.(3)

Conocer las medidas normales de las estructuras ventriculares encefálicas en el ser humano vivo, tiene gran importancia en el diagnóstico y seguimiento de varias entidades nosológicas.(4,5,6) La información sobre las medidas precisas de estas estructuras es insuficiente. Por ello existe un constante debate en la literatura sobre el mejor método de medir las diversas partes del sistema ventricular.(7)

Debido al planteamiento expuesto, determinar la volumetría del sistema ventricular encefálico, según la edad y el sexo, tiene amplio uso como marcador de atrofia cerebral. Es una herramienta que discrimina con precisión la normalidad del volumen global del sistema ventricular, en sujetos con funciones cognitivas globales normales a partir de imágenes de TAC.

La presente investigación tiene como objetivo determinar la volumetría del sistema ventricular encefálico, según la edad y el sexo.

**MÉTODOS**

**Diseño**

Estudio observacional analítico, realizado en el período de febrero de 2019 a diciembre de 2021; en el Servicio de Imagenología del Hospital “Saturnino Lora”, de Santiago de Cuba, Cuba.

**Sujetos**

La población objeto de estudio estuvo conformada por 320 adultos, que acudieron al Servicio de Imagenología de la institución del estudio, con indicación de TAC.

Todos los pacientes resultaron tener puntuaciones en el rango de 24 a 30 en el Mini examen del estado mental (MEEM); es decir, funciones cognitivas dentro de límites normales. El estudio tomográfico de cráneo fue negativo a la presencia de lesiones y alteraciones estructurales antiguas o recientes.

La garantía en la calidad del diagnóstico y posible inclusión en el estudio fue avalada por un especialista de segundo grado de neurofisiología, un psicólogo y un especialista de segundo grado en psiquiatría, quienes evaluaron el estado neuropsicológico de cada paciente y descartaron la presencia de enfermedades psiquiátricas.

Para minimizar el sesgo del observador y medios de observación, el MEEM fue aplicado siempre por la primera autora, momentos antes del estudio tomográfico.

Los autores participaron en la realización de la TAC de cráneo; siempre se empleó en la medición el mismo tomógrafo, certificado por el comité de calidad de la institución y bajo los protocolos establecidos. Las TAC realizadas fueron informadas por un solo especialista de segundo grado en imagenología. Se realizaron todas las mediciones, por la primera autora, a través del software iMagis 3.0, supervisada por su programador principal.

Se excluyeron del estudio grupos vulnerables: embarazadas, grupos con identidad de género diferente a su sexo biológico, como los transgéneros y personas con enfermedades neurológicas y psiquiátricas diagnosticadas.

**Variables**

En relación con la volumetría ventricular, no se cuantificó el volumen del acueducto de Silvio, por no visualizarse en las imágenes de TAC. Las variables seleccionadas se expresan en milímetros cúbicos (mm3); se dividieron en principales y secundarias.

Variables principales: las que miden la volumetría de la estructura ventricular cerebral estudiada.

* Volumen del cuarto ventrículo: volumen de la cavidad ependimaria del romboencéfalo ubicada en la línea media, entre el cerebelo y el tronco encefálico.(8)
* Volumen del tercer ventrículo: volumen de la cavidad medial, estrecha, situada entre las caras mediales de los tálamos, constituye la cavidad del diencéfalo.(8)
* Volumen ventricular total: volumen de los ventrículos laterales, situados a lo largo de ambos hemisferios cerebrales.(8)
* Volumen ventricular derecho: volumen de los ventrículos laterales, situados en el hemisferio cerebral derecho.(8)
* Volumen ventricular izquierdo: volumen de los ventrículos laterales, situados en el hemisferio cerebral izquierdo. (8)

Variables secundarias:

* Edad: en años cumplidos en el momento del estudio, según el documento de identidad. Se agrupó en 5 intervalos decenales, teniendo como límite inferior la menor edad y como límite superior la mayor.
* 30 – 39 años
* 40 – 49 años
* 50 – 59 años
* 60 – 69 años
* 70 – 79 años
* Sexo.

**Procedimientos**

La recolección del dato primario y las variables incluidas estuvo a cargo de la primera autora, mediante la revisión de las historias clínicas ambulatorias confeccionadas en las áreas de salud y los informes de las TAC de cráneos. Los datos fueron transcritos en un formulario creado al efecto. Para evaluar el estado mental se aplicó el MEEM.(3,5) Para obtener las imágenes de cráneo se empleó el escáner SHIMADZU (SIEMENS). El tiempo de la prueba, osciló entre 50 y 60 segundos. Cada paciente recibió entre 18 y 22 cortes con un grosor de 5 milímetros.

**Procesamiento digital de las imágenes**

Se empleó la herramienta tecnológica iMagis, certificada para su uso por el Centro Nacional de Registro de equipos médicos del Ministerio de Salud Pública de Cuba.(2) Para las estimaciones morfométricas, se realizaron los siguientes pasos: preprocesamiento, extracción de características y selección de características.

Preprocesamiento: en la primera etapa se convirtió la imagen a escala de grises. En el segundo paso, se eliminó el ruido existente y los artefactos, mediante la técnica de filtrado de difusión anisotrópica.(9)

Extracción de características: se realizó basada en la matriz de coocurrencia de nivel de gris (GLCM, por sus siglas en inglés). Se dividió automáticamente la imagen en K clústeres mediante la estimación de rasgos de homogeneidad obtenidos de una matriz de coocurrencias.(10,11,12)

Selección de características: se segmentó la región de interés, combinando información de textura con el enfoque de crecimiento de regiones. Finalmente, para evaluar la precisión del enfoque propuesto se empleó como métrica de similitud el coeficiente Dice y se logró un valor de 95 %(Fig. 1).(13)

****

**Fuente.** Colección de imágenes en formato DICOM del departamento de Imagenología del Hospital Provincial “Saturnino Lora”.

**Fig. 1 -** Estimación volumétrica en un corte tomográfico de las estructuras ventriculares encefálicas.

**Procesamiento estadístico**

Se caracterizó la muestra según la frecuencia absoluta y relativa de las diferentes variables. Se estimaron los intervalos de confianza del 95 % de la media y la desviación estándar, a través del remuestreo en 1000 muestras, simulando un muestreo estratificado, con los grupos de edades como estratos. Se detectaron los valores atípicos mediante la prueba de Grubbs. Una vez verificada la correlación entre las variables, se decidió emplear un modelo lineal general multivariado, en el que se incluyeron las variables volumétricas como dependientes y como factores se tuvieron en cuenta el sexo y la edad, según los 5 grupos decenales definidos. Se ponderó el volumen intracraneal, para descartar la influencia en los resultados, del tamaño de la cabeza de los sujetos. Se estimaron los estadísticos multivariados correspondientes a estas pruebas: traza de Pillai, lambda de Wilks, traza de Hotelling y raíz mayor de Roy.(14)

Antes de realizar las pruebas multivariadas se verificó el cumplimiento de los supuestos, a través del test M de Box. Se utilizó como procesador estadístico el SPSSversión 25.0 de IBM Statistics for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA).

**Aspectos bioéticos**

Se recibió la aprobación del consejo científico y del comité de ética de la investigación en salud. La inclusión y permanencia de los sujetos en el estudio se realizó bajo el principio de voluntariedad; se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes. Se mantuvo la confidencialidad y resguardo de los datos.

**RESULTADOS**

El comportamiento de las variables secundarias incluidas en la población estudiada, se caracterizó por tener un 50,0 % de mujeres y hombres respectivamente, de los 160 hombres incluidos, estos representaron, agrupados en los rangos de edades 30-39 el (8,1 %), 40-49 (8,4 %), 50-59 (14,1 %), 60-69 (11,9 %) y 70-79 (7,5 %).

En la tabla 1 se observan los valores y significación de los estadígrafos producto de la aplicación del modelo lineal general multivariado. Resultan muy significativas según los 4 estadígrafos obtenidos (p< 0,001), las diferencias en cuanto a edad y sexo, se observó en todos los casos, valores de significación de p= 0,000.

La interacción del sexo con la edad es solo significativa por el estadígrafo raíz mayor de Roy 0,001. Pero desde el punto de vista estadístico, si la hipótesis nula no es cierta, los 4 tests producen diferentes tamaños para el error del tipo I, lo cual dependerá de la configuración de los vectores de medias en el espacio multidimensional y al ser estos vectores colineales la raíz mayor de Roy es el estadígrafo más potente.

**Tabla 1 -** Valor y significación de los estadígrafos de prueba multivariante para el efecto de los factores estudiados sobre las variables volumétricas (n= 320)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Efecto** | **Estadígrafos de pruebas multivariadas** | **Valor** | **F** | **Significación** |
| Grupo de edades | Traza de Pillai | 0,656 | 8,432 | 0,000 |
| Lambda de Wilks | 0,437 | 9,926 | 0,000 |
| Traza de Hotelling | 1,086 | 11,503 | 0,000 |
| Raíz mayor de Roy | 0,873 | 37,527d | 0,000 |
| Sexo | Traza de Pillai | 0,233 | 12,965c | 0,000 |
| Lambda de Wilks | 0,767 | 12,965c | 0,000 |
| Traza de Hotelling | 0,305 | 12,965c | 0,000 |
| Raíz mayor de Roy | 0,305 | 12,965c | 0,000 |
| Grupos de edades y sexo | Traza de Pillai | 0,117 | 1,292 | 0,142 |
| Lambda de Wilks | 0,887 | 1,304 | 0,134 |
| Traza de Hotelling | 0,124 | 1,315 | 0,127 |
| Raíz mayor de Roy | 0,086 | 3,704d | 0,001 |

c. estadístico exacto, d. el estadístico es un límite superior en F que genera un nivel de significación en el nivel de significación.

La tabla 2 muestra un resumen de los principales estadísticos según grupo de edades. En los volúmenes ventriculares totales se aprecian cambios evidentes que permiten discriminar de manera significativa, sobre todo entre menores y mayores de 60 años.

**Tabla 2 -** Estimaciones de las medidas de resumen para cada volumen total según grupo de edades, por regresión mínimo cuadrado ponderado por volumen intracraneal (n= 320)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Volumen (mm3)** | **Grupo de edades (años)** | **Media** | **Error estándar** | **Intervalo de confianza del 95 %** |
| **Límite inferior** | **Límite superior** |
| Del IV ventrículo  | 30-39 | 963,1 | 54,3 | 856,4 | 1069,9 |
| 40-49 | 1040,7 | 53,6 | 935,3 | 1146,1 |
| 50-59 | 868,3 | 41,0 | 787,6 | 949,1 |
| 60-69 | 939,7 | 48,0 | 845,2 | 1034,2 |
| 70-79 | 1130,2 | 57,5 | 1017,2 | 1243,3 |
| Del III ventrículo | 30-39 | 651,7 | 79,6 | 495,0 | 808,4 |
| 40-49 | 797,2 | 78,6 | 642,5 | 952,0 |
| 50-59 | 971,9 | 60,2 | 853,3 | 1090,4 |
| 60-69 | 1422,4 | 70,5 | 1283,6 | 1561,1 |
| 70-79 | 2017,9 | 84,3 | 1851,9 | 2183,8 |
| Ventrículos laterales  | 30-39 | 15096,9 | 1570,3 | 12007,1 | 18186,8 |
| 40-49 | 16574,9 | 1550,4 | 13524,2 | 19625,6 |
| 50-59 | 18504,6 | 1187,8 | 16167,4 | 20841,8 |
| 60-69 | 27603,8 | 1390,2 | 24868,3 | 30339,3 |
| 70-79 | 34885,1 | 1663,0 | 31612,9 | 38157,2 |

La tabla 3 evidencia un resumen de los principales estadísticos según grupo de edades para los volúmenes de los ventrículos laterales, por los hemisferios cerebrales derechos e izquierdos. Se observa que se mantienen los cambios evidentes que permiten discriminar de manera significativa entre los grupos decenales incluidos; aquí las mayores diferencias se observan entre los grupos de edades extremos (30‑39) y (70-79) años, como es el caso del volumen por el hemisferio cerebral derecho, 9082,4mm3 y 18 867,2 mm3 y en los volúmenes izquierdos 9354,8 y 19 555,2 mm3 respectivamente.

**Tabla 3 -** Estimaciones de las medidas de resumen para cada el volumen de los ventrículos laterales derechos e izquierdos según grupo de edades, por regresión mínimo cuadrado ponderado por volumen intracraneal (n= 320)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Volumen (mm3)** | **Grupos de edades (años)** | **Media** | **Error estándar** | **Intervalo de confianza del 95 %** |
| **Límite inferior** | **Límite superior** |
| Ventrículos laterales derechos | 30-39 | 7519,8 | 794,1 | 5957,3 | 9082,4 |
| 40-49 | 8054,0 | 784,1 | 6511,2 | 9596,7 |
| 50-59 | 9251,2 | 600,7 | 8069,2 | 10433,1 |
| 60-69 | 12596,9 | 703,0 | 11213,5 | 13980,2 |
| 70-79 | 17212,5 | 841,0 | 15557,7 | 18867,2 |
| Ventrículos laterales izquierdos | 30-39 | 7577,1 | 903,5 | 5799,4 | 9354,8 |
| 40-49 | 8520,9 | 892,0 | 6765,7 | 10276,1 |
| 50-59 | 9253,4 | 683,4 | 7908,7 | 10598,1 |
| 60-69 | 15006,9 | 799,8 | 13433,1 | 16580,8 |
| 70-79 | 17672,6 | 956,8 | 15790,1 | 19555,2 |

La tabla 4 muestra un resumen de los principales estadísticos según sexo. En los volúmenes analizados se aprecian diferencias significativas en cuanto al sexo, al ser los volúmenes en el sexo masculino significativamente mayores que en el femenino; se exceptúan los volúmenes totales de los ventrículos laterales y en los ventriculares izquierdos.

**Tabla 4 -** Medidas de resumen para cada volumen según sexo por regresión de mínimos cuadrados ponderada por índice craneal (n= 320)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Volumen****(mm3)** | **Sexo** | **Media** | **Error Estándar** | **Intervalo de confianza del 95 %** |
| **Límite inferior** | **Límite superior** |
| Del IV ventrículo  | Femenino | 911,7 | 32,2 | 848,3 | 975,0 |
| Masculino | 1065,2 | 32,6 | 1001,1 | 1129,3 |
| Del III ventrículo | Femenino | 944,0 | 47,3 | 851,0 | 1037,0 |
| Masculino | 1400,4 | 47,8 | 1306,3 | 1494,5 |
| Ventrículos laterales  | Femenino | 20738,9 | 931,7 | 18905,7 | 22572,1 |
| Masculino | 24327,2 | 942,7 | 22472,4 | 26182,1 |
| Ventrículos laterales derechos | Femenino | 9846,9 | 471,2 | 8919,9 | 10774,0 |
| Masculino | 12006,8 | 476,7 | 11068,8 | 12944,8 |
| Ventrículos laterales izquierdos | Femenino | 10892,0 | 536,0 | 9837,3 | 11946,7 |
| Masculino | 12320,4 | 542,4 | 11253,3 | 13387,6 |

**DISCUSIÓN**

Los resultados demostraron la correlación entre la edad y la volumetría ventricular encefálica, la cual aumentó según avanzó esta. Se demostró, además, que el sexo tiene un efecto significativo en las variables volumétricas estudiadas, excepto para el volumen ventricular lateral total y del ventrículo lateral izquierdo. En todos los parámetros se cuantifican valores de mayor magnitud para los sujetos del sexo masculino.

Los valores de referencia normales de los ventrículos, independientemente del método morfométrico empleado, son necesarios para obtener los datos de referencia e interpretar los cambios patológicos, planificar la cirugía y determinar la presencia y progreso de algunas enfermedades neurológicas. En un estudio realizado en la India por *Shaikh* y otros,(15) analizan morfométricamente el ancho de los cuernos frontales de los ventrículos laterales; los resultados arrojan que estas estructuras fueron incrementando su tamaño gradualmente, a partir del grupo de edad 30-39 años y sus máximos valores se describen en el grupo de 70-79 años.(15) Estos resultados tienen cierta similitud con los del presente estudio, pues el incremento ventricular se hizo evidente en el grupo de 30-39 años y se acentuó en el de 64-75 y 75 años y más.

La mayor parte de los autores, se destacan *Namrata Kolsur* y otros,(16) *Polat* y otros(17) y *Dzefi-Tettey* y otros,(18) han estudiado la morfometría de los ventrículos laterales, según sus diferentes partes y no en su conjunto. Se considera que la obtención del índice ventricular de Evans y otros índices, como los de los cuernos frontales, occipitales, frontooccipital, bicaudado y Huckman, demandan mucho tiempo, se necesitan *softwares* especializados y la experticia del evaluador en el conocimiento de la anatomía del sistema nervioso central.(16, 17,18)

Teniendo en cuenta que los estudios volumétricos, hoy en día, son ampliamente empleados y recomendados por la fiabilidad de los resultados y el menor tiempo que se necesita para su determinación, se realizó la cuantificación del sistema ventricular encefálico por su volumetría. Las estructuras más estudiadas son el tercer ventrículo, por su relación con la atrofia del tálamo y los ventrículos laterales, por su asociación con la sustancia blanca peri ventricular y los núcleos de la base.

Varios autores,(16,17,18) consideran que los ventrículos crecen a una tasa media del 2,9 % anual, pasados los 70 años; esta puede ser casi el doble que la de los individuos adultos jóvenes.En cambio, otros investigadores,(19) indican que esta tasa parece disminuir en individuos mayores sanos.

Existe consenso en considerar que las mujeres tienen el cerebro y los ventrículos más pequeños que los hombres;(19,20) no obstante, la mayor parte de los autores,(19, 20,21) considera que esto, probablemente se deba a que los hombres tienen un cráneo más pesado y más grande; la capacidad del cráneo masculino es un 10 % mayor, en comparación con el femenino.

Es necesario resaltar que no hay consenso sobre los efectos del dimorfismo sexual en los volúmenes ventriculares, ya que un mayor volumen de sustancia gris o blanca en los hombres, puede ser un mero reflejo de un volumen intracraneal más grande.(20,21) Por lo tanto, otros autores(19,21) han sugerido que se hace necesario corregir los volúmenes totales de dichas sustancias, para aumentar la validez de este tipo de investigación.

En una investigación realizada en la población de la India (n= 300) del sistema ventricular supratentorial, por *Namrata Kolsur* y otros,(16) evidencia que los índices obtenidos tuvieron una significación estadística marcada entre los hombres y las mujeres, excepto el índice de la celda media; y una correlación positiva entre estos y la edad. En esta misma investigación se demuestra esta correlación en el tercer ventrículo, al determinar su diámetro transverso, resultado consistente al de la presente investigación. En la práctica clínica se le brinda especial atención al aumento del tercer ventrículo, pues es indicativo de atrofia cerebral y sugestiva de procesos tumorales.

Similares resultados son reportados por *Polat* y otros,(17) al obtener la longitud de los ventrículos laterales en sus diferentes partes; alcanzan resultados significativos en las edades más avanzadas y en los sujetos del sexo masculino. Miden el ancho del tercer ventrículo y en todos los casos los hombres tuvieron cavidades mayores, en comparación con las mujeres; invocan como causas la raza, factores genéticos y la edad. Los valores de ancho y alto del cuarto ventrículo, también fueron mayores en los hombres que en las mujeres.

Los resultados del presente estudio deben ser considerados en la caracterización de la normalidad de volumetría cerebral global, obtenida mediante imágenes de TAC, aun cuando se necesiten estudios en muestras mayores para su estandarización.

El protocolo de adquisición de neuroimágenes implementado en esta investigación permite obtener los parámetros volumétricos del encéfalo, según el sexo y la edad, en una población con funciones cognitivas globales normales, a partir de imágenes de TAC.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Baecker L, Dafflon J, Da Costa PF, García‐Días R, Vieira S, Scarpazza C, et al. Brain age prediction: A comparison between machine learning models using region‐and voxel‐based morphometric data. Hum Brain Mapp.2021; 42(8): 2332-46. DOI: 10.1002/hbm.25368

2. Mesa Pujals AA, Hernández Cortés KS, Montoya Pedrón A, Bolaños Vaillant S, Álvarez Guerra ED. Análisis de texturas homogéneas para la estimación volumétrica de la materia cerebral por tomografía computarizada. RCIM. 2022 [acceso: 27/01/2023]; 14(1): [aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18592022000100003&script=sci_abstract&tlng=en>

3. Valdés Sosa PA, Galán García L, Bosch Bayard J, Bringas Vega ML, Aubert Vazquez E, Rodríguez Gil I, et al. The Cuban Human Brain Mapping Project, a young and middle age population-based EEG, MRI, and cognition dataset. Sci data. 2021; 8(1): 45. DOI: 10.1038/s41597-021-00829-7

4. Spalletta G, Piras F, Gili T. Brain Morphometry, Neuromethods. En: Hiroshi M. Morphometry in Normal Aging. New Jersey: Human Press; 2018. p. 165–70. DOI: 10.1007/978-1-4939-7647-8

5. Hernández- Cortés Katherine S, Mesa- Pujals Adrián A, García- Gómez Odalis, Montoya Pedrón A. Brain morphometry in adult: volumetric visualization as a tool in image processing. Rev mex neurocienc. 2021; 22(3): 101-11. DOI: 10.24875/rmn.20000074

6. Kang DW, Wang SM, Na HR, Park SY, Kim NY, Lee CU, et al. Differences in cortical Structure between cognitively normal East Asian and Caucasian older adults: a surface-based morphometry study. Sci. Rep. 2020; 10(1): 1-9. DOI: 10.1038/s41598-020-77848-8

7. Rueda A, Enriquez LF. Una revisión de técnicas básicas de neuroimagen para el diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas. Biosalud. 2018; 17(2): 59-90. DOI: 10.17151/biosa.2018.17.2.5

8. Rouviere H, Delmas A. Anatomía Humana Descriptiva, Topográfica y Funcional. 11.ª ed. Francia; 2005.

9. Mohanty A, Mahapatra S, Bhanja U. Traffic congestion detection in a city using clustering techniques in VANETs. Indones. J Electr Eng Comput Sci. 2019; 13(2): 884-91. DOI: 10.11591/ijeecs.v13.i3.pp884-891

10. Heurtier A. Texture feature extraction methods: A survey. IEEE Access. 2019; 7: 8975-9000. DOI: 10.1109/ACCESS.2018.2890743

11. Baecker L, Dafflon J, Da Costa PF, García‐Días R, Vieira S, Scarpazza C, et al. Brain age prediction: A comparison between machine learning models using region‐and voxel‐based morphometric data. Hum Brain Mapp. 2021; 42(8):2332-2346. DOI: 10.1002/hbm.25368

12. Soltanian Zadeh H, Windham JP. A multiresolution approach for contour extraction from brain images. J Med Phys.1997; 24(12):1844-53. DOI: 10.1118/1.598099

13. Kollem S, Reddy KR, Rao DS. A review of image denoising and segmentation methods based on medical images. Int J Mach Learn Comput. 2019; 9(3):288-95. DOI: 10.18178/ijmlc.2019.9.3.800

14. Rencher AC. Methods of Multivariate Analysis. Second Edition. Brigham Young University; 2002.

15. Shaikh Shamama F, Sukre SB. Morphometric study of frontal horn of lateral ventricle by Computerised Tomography. Int J Anat Res. 2017; 5(3.1):4063-66. DOI: 10.16965/ijar.2017.250

16. Namrata K, Radhika PM , Shailaja S, Ashok K. Morphometric study of ventricular indices in human brain using computed tomography scans in indian population. Int J Anat Res. 2018; 6(3.2):5574-80. DOI: 10.16965/ijar.2018.286

17. Polat S, Öksüzler FY, Öksüzler M, Kabakci AG, Yücel AH. Morphometric MRI study of the brain ventricles in healthy Turkish subjects. Int J Morpho. 2019; 37(2):554-60. DOI: 10.4067/S0717-95022019000200554

18. Dzefi-Tettey K, Edzie E, Gorleku PN, Brakohiapa EK, Osei B, Asemah AR, et al . Evans index among adult Ghanaians on normal head computerized tomography scan. 2021; 7(5): e06982. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e06982

19. Hirnsteina M, Hausmann M. Sex/ gender differences in the brain are not trivial. Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2021; 130:408–9. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2021.09.012

20. Pintzka CW, Hansen TI, Evensmoen HR, Håberg AK. Marked effects of intracranial volume correction methods on sex differences in neuroanatomical structures: a HUNT MRI study. Frontiers in neuroscience. 2015; 9: 238. DOI: 10.3389/fnins.2015.00238

21. Sanchis Segura C, Ibañez Gual MV, Aguirre N, Cruz Gómez ÁJ, Forn C. Effects of different intracranial volume correction methods on univariate sex differences in grey matter volume and multivariate sex prediction. Scientific Reports. 2020; 10(1):1-15. DOI: 10.1038/s41598.020.69361.9

**Conﬂicto de interés**

Los autores declaran no tener ningún conﬂicto de interés. No recibieron ﬁnanciación para la realización de este trabajo.

**Contribuciones de los autores**

Conceptualización: *Katherine Susana Hernández Cortés, Arquímedes Montoya Pedrón.*

Análisis formal: *Katherine Susana Hernández Cortés, Arquímedes Montoya Pedrón, Nelsa Sagaró del Campo.*

Investigación: *Katherine Susana Hernández Cortés, Arquímedes Montoya Pedrón, Nelsa Sagaró del Campo.*

Metodología: *Katherine Susana Hernández Cortés, Arquímedes Montoya Pedrón, Nelsa Sagaró del Campo.*

Administración del proyecto: *Katherine Susana Hernández Cortés.*

Supervisión: *Arquímedes Montoya Pedrón, Nelsa Sagaró del Campo.*

Redacción- borrador original: *Katherine Susana Hernández Cortés*.

Redacción- revisión y edición: *Katherine Susana Hernández Cortés, Arquímedes Montoya Pedrón, Nelsa Sagaró del Campo.*