

Evaluación de la Enfermedad de Pequeño Vaso Cerebral en TC

Aplicación práctica de los scores de Appleton et al., Neurology 2020

María Vidal Denis¹, Beatriz Asenjo García², Fátima Nagib Raya³, Almudena Ester Pérez Lara⁴

^{1,2,3,4} Hospital Regional Universitario Málaga

Objetivo docente

1. Mostrar **qué marcadores de enfermedad de pequeño vaso -EPV-** se ven en **TC craneal**
2. **Adaptar** a nuestra **práctica radiológica** los **SVD score** y **Brain frailty score**, elaborados por Appleton et al. Neurology 2020, para así **cuantificar la EPV** e **incorporar dichos scores modificados a nuestros informes de rutina**
3. Comprender qué correlato tienen estos scores de EPV con el **daño microvascular** y la **reserva funcional cerebral ante un ictus agudo** aportando **valor pronóstico al informe radiológico**



Revisión del tema

1

Qué es la EPV, cómo se ve y su relevancia clínica

2

Qué problema tiene la EPV en la práctica clínica radiológica
La “inspiración” llega con Appleton et al

3

Los marcadores de Appleton y cómo los usa en scores

- Marcador 1: Sustancia blanca
- Marcador 2: Atrofia
- Marcador 3: Infartos antiguos
- SVD score (0–3)
- Brain Frailty score (0–3)

4

Traslación al léxico radiológico y escalas de más uso + informe estructurado adicional

1

Qué es la EPV

= **Daño crónico** de vasos cerebrales de pequeño calibre: **arterias perforantes, arteriolas, capilares y vénulas**

Su origen más frecuente es **esporádico**: **arteriolosclerosis lipohialina** relacionada con la edad, la hipertensión arterial o la diabetes y la **angiopatía amiloide**



Estos factores ocasionan **daño progresivo en la pared de los pequeños vasos**: Pérdida de células musculares lisas → rigidez de la pared y estrechamiento de la luz vascular



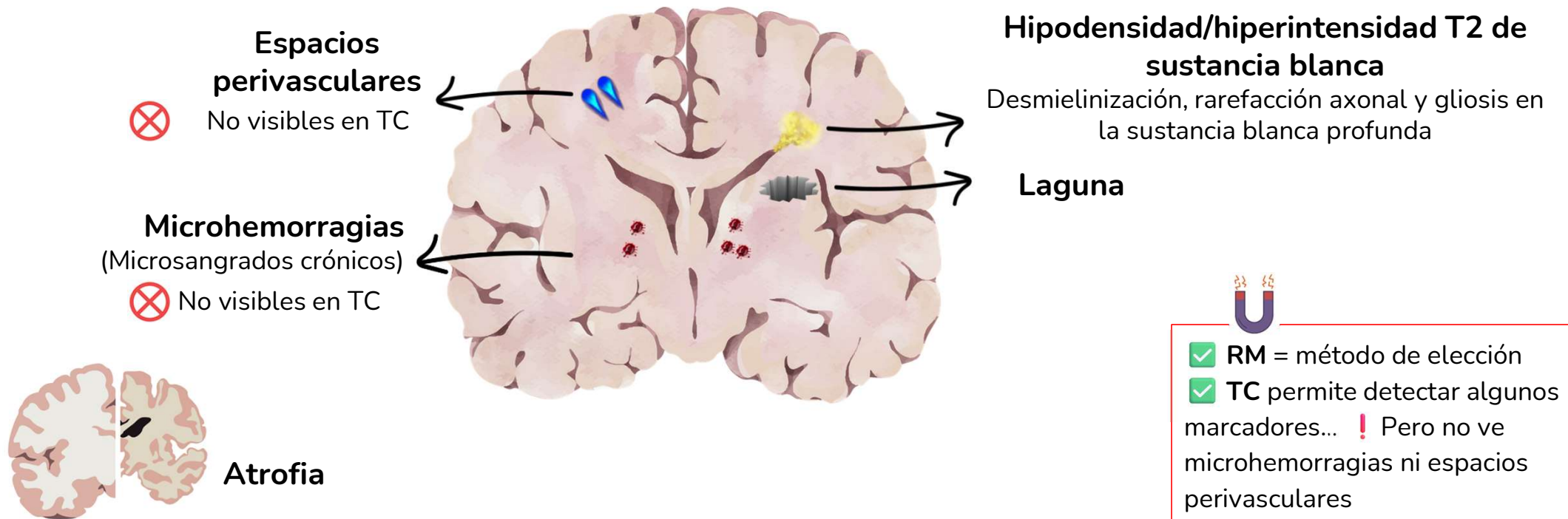
Disfunción vascular con rotura de la barrera hematoencefálica (BHE)
Hipoperfusión crónica (sobre todo en sustancia blanca profunda)
Estrés oxidativo e inflamación
Fallo del sistema glinfático → Acúmulo de sustancias tóxicas perivasculares



Neurodegeneración:
Alteraciones en
parénquima cerebral

¿Cómo vemos la EPV en neuroimagen?

No podemos visualizar directamente la microangiopatía → vemos la huella que deja en el parénquima



¿Qué consecuencias clínicas tiene la EPV?

Aunque inicialmente silenciosa, la EPV provoca muchas situaciones patológicas

Daño isquémico crónico

- Microinfartos corticales y subcorticales
- Hipoperfusión mantenida en sustancia blanca profunda

Fragilidad vascular

- Riesgo de hemorragia

Desconexión estructural entre áreas cerebrales

- Disminución de la conectividad funcional entre áreas corticales por afectación difusa de la sustancia blanca

¿En qué se traducen estos 3 ítem?

Deterioro cognitivo

- Enlentecimiento mental
- Déficit ejecutivo y atencional
- Preservación relativa de memoria al inicio
- Evolución hacia demencia subcortical

Alteraciones motoras

- Trastornos de la marcha
- Parkinsonismo vascular (sin temblor)
- Riesgo elevado de caídas

Síntomas neuropsiquiátricos

- Apatía, abulia, depresión
- Cambios de personalidad
- Fatiga o falta de iniciativa

2

Qué problema tiene la EPV en la práctica clínica radiológica

Asociamos el estudio de la EPV a la RM —y mejor si es 3T—, y olvidamos que el TC, que es la técnica más utilizada, también nos habla del daño crónico cerebral



En TC cráneo vemos a diario:

- Hipodensidades de sustancia blanca
- Atrofia
- Lagunas u otras lesiones corticales y subcorticales aparentemente de origen vascular



- ✗ No usamos scores para cuantificarlos
- ✗ No los incorporamos al informe de manera estructurada
- ✗ No los vinculamos con pronóstico de deterioro funcional o cognitivo

Sí... A los neurorradiólogos nos “gusta poco” el TC... Pero es la técnica más accesible, más utilizada y la más reproducible en entorno clínico real



Aunque el TC no detecta **microhemorragias** ni **espacios perivasculares**, sí muestra **otros marcadores clave** de EPV:

- Hipodensidades de sustancia blanca
- Lagunas
- Atrofia cerebral



¿Son estos **hallazgos suficientes**, en ausencia de RM, para estimar la **salud estructural global del cerebro**?



La “inspiración” llega con Appleton et al

Ensayo ENOS (Appleton et al., *Neurology*, 2020) → $n \approx 4.000$ pacientes con ictus agudo

El 98% de los pacientes fueron evaluados solo con TC: los autores vieron que era necesario establecer scores que nazcan de esta técnica, no sólo de RM

Appleton y colaboradores observaron que los **marcadores crónicos visibles en TC** son **cuantificables**, se pueden integrar en un **score simple** y **predicen** dos desenlaces clave a los 90 días post-ictus

Discapacidad funcional

Medida con la **escala Rankin modificada (mRS)**

El mRS mide grado de **independencia en la vida diaria**, no solo déficit neurológico

Función cognitiva

Evaluada mediante **test neuropsicológicos estandarizados**

MMSE (Mini-Mental State Examination) y MoCA (Montreal Cognitive Assessment): Estos tests cuantifican **atención, memoria, lenguaje, funciones ejecutivas y orientación** →

Reflejan el impacto cerebral global del ictus y del daño previo, no sólo la lesión aguda

Appleton et al. - Neurology, 2020- concluyeron

“La carga de EPV visible en un TC craneal predice la recuperación funcional y cognitiva de un paciente tras un ictus agudo”



Qué nos gustó

La **idea de fondo**: que el **TC**, una técnica disponible, rápida y universal, puede **cuantificar daño cerebral crónico**
Proponen **scores simples** con valor pronóstico (discapacidad y deterioro cognitivo a 90 días)
Desplazan el foco: no solo mirar el ictus agudo, sino el **estado estructural previo del cerebro**



Qué NO nos gustó

Usa terminología poco específica o **obsoleta**: “leucoaraiosis”, “infartos crónicos”...
Usa **escalas que no usamos habitualmente en radiología** (ni Fazekas, ni Pasquier)
Se nota que el enfoque es neurológico, no radiológico (Appleton es neurólogo)



La idea

¿Y si adaptamos lo que hizo Appleton al **lenguaje radiológico actual** y a **escalas estandarizadas**? ¿Y si **sistematizamos** en nuestros informes?



Nuestra propuesta

- ✓ Usar **Fazekas** para cuantificar hipodensidades de sustancia blanca
- ✓ Usar **Pasquier** para atrofia cortical global
- ✓ Contar **lagunas** según criterios STRIVE + **infartos de mediano y gran vaso** -como hace Appleton-
- 📄 Añadir un **informe complementario estructurado a los TC cráneo de rutina** que incluya los scores que usa Appleton (SVD score y Frailty Brain score) pero modificados para adaptarlos a nuestra práctica radiológica



Los marcadores de Appleton

Marcador 1: Sustancia blanca

Hipodensidades periventriculares o profundas (leucoaraiosis).*

Usa la **escala de van Swieten**:

0 = no hipodensidad

1 = hipodensidad periventricular

2 = hipodensidad que se extiende hasta la corteza

Marcador 2: Atrofia cerebral

Pérdida de volumen cortical y subcortical

Usa una **estimación visual simple**:

0 = ausente

1 = moderada

2 = grave

Marcador 3: Lagunas / lesiones vasculares antiguas

No se limita a lagunas, habla de infartos previos (cortical de vaso mediano y grande, subcortical y laguna)

Valoración visual dicotómica:

0 = ausente

1 = presente

*Escala publicada en 1990 y muy vinculada a la técnica de TC de los años 90. En desuso
Al igual que el término "leucoaraiosis", que está radiológicamente obsoleto

De los hallazgos al pronóstico: por qué crea DOS scores

A partir de los **3 marcadores de EPV en TC**, Appleton et al. definen y construyen **2 scores complementarios** que responden a dos preguntas clínicas distintas



SVD score (Enfermedad de pequeño vaso)

👉 Pregunta que responde: **¿Cuánta enfermedad de pequeño vaso avanzada tiene este cerebro?**

- Se centra en daño vascular crónico severo
- Requiere umbrales altos para puntuar
- Busca identificar microangiopatía establecida

📌 Es una adaptación en TC del concepto previo de SVD burden descrito en RM



Brain Frailty score (Fragilidad cerebral)

👉 Pregunta que responde: **¿Qué tan vulnerable es este cerebro frente a un ictus agudo?**

- Integra daño vascular y no vascular
- Puntúa con cambios moderados
- No mide solo EPV, mide reserva cerebral

📌 Este score sí es original de Appleton, inspirado en estudios previos (IST-3), pero definido por él

Cómo puntúan los dos scores de Appleton

SVD score (0–3)

Se asigna 1 punto por cada uno

Marcador	Cuándo puntúa
Leucoaraiosis	Grave (score 2)
Atrofia	Grave (score 2)
Laguna - Infarto antiguo	Presente

Brain Frailty score (0–3)

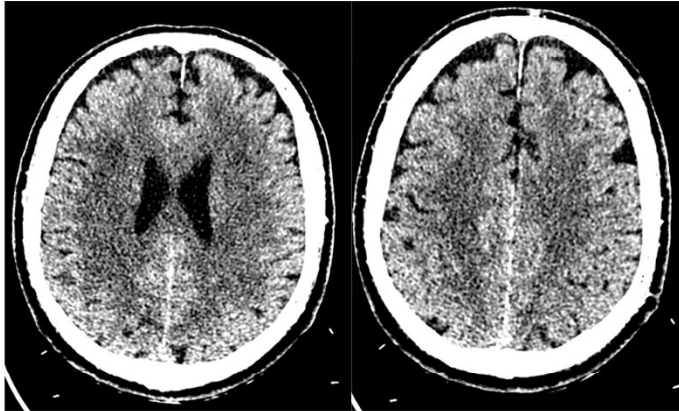
Se asigna 1 punto por cada uno

Marcador	Cuándo puntúa
Leucoaraiosis	Presente (score ≥ 1)
Atrofia	Presente (score ≥ 1)
Laguna - Infarto antiguo	Presente



Los mismos marcadores → umbrales distintos → scores con significado clínico diferente

Ejemplos



Marcador Sustancia blanca → 1
Marcador Atrofia cerebral → 1
Marcador Lagunas / lesiones vasculares antiguas → 0

SVD score → 0/3
Brain Frailty score → 2/3

**¡RECUERDA QUE ESTO
ES SEGUN ESCALAS
QUE USA APPLETON!**

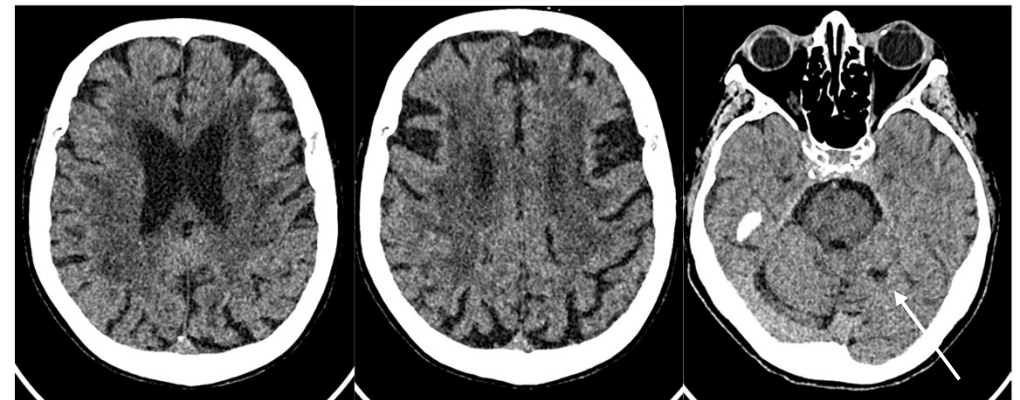
SVD score 0/3 → el TC no muestra microangiopatía
Brain frailty score 2/3 → Refleja una fragilidad estructural moderada

Marcador Sustancia blanca → 2
Marcador Atrofia cerebral → 2
Marcador Lagunas / lesiones vasculares antiguas → 1

SVD score → 3/3
Brain Frailty score → 3/3

SVD score 3/3 → el TC muestra EPV avanzada, con una carga máxima de daño microvascular crónico

Brain frailty score 3/3 → refleja fragilidad estructural severa, es decir, muy alta vulnerabilidad frente a una agresión como un ictus



4

Traslación al léxico radiológico y escalas de más uso



- Sustituimos “leucoaraiosis” por **hipodensidades de sustancia blanca** graduadas con **escala de Fazekas (0-3)**
- Sustituimos atrofia cerebral “de 0 a 2” por **atrofia cortical global-GCA-/Pasquier (0-3)**
- Definimos **lagunas** según STRIVE y mantenemos “**lesiones vasculares antiguas**” como categoría aparte (vaso mediano/grande)

* Lagunas (STRIVE) = pequeño vaso

* Infarto cortical/subcortical = antecedente vascular previo (no necesariamente EPV)

Appleton incluía a ambos en el concepto de “fragilidad cerebral” y nos parece necesario mantenerlo para continuar con el paralelismo clínico

Marcador	Appleton et al.	Práctica radiológica actual
Hipodensidad sustancia blanca	Escala de van Swieten (0 - 2) Severa=2 para SVD, ≥ 1 para Brain Frailty	Escala de Fazekas (0- 3) Severa=3 para SVD, ≥ 2 para Brain Frailty
Atrofia cerebral	Escala visual subjetiva (0 - 2) Severa=2 para SVD, ≥ 1 para Brain Frailty	Pasquier/GCA (0-3) Severa=3 para SVD, ≥ 2 para Brain Frailty
Laguna / lesión vascular antigua	Presencia 1 punto si hay, para SVD y para Brain Frailty	No se modifica 1 punto si hay, para SVD y para Brain Frailty

Por qué tomamos esta decisión con los umbrales: evitar “patologizar” el envejecimiento

- Los grados leves (Fazekas 1 / atrofia GCA 1) son frecuentes en el envejecimiento normal
- Para que el score sea clínicamente útil, priorizamos daño estructural relevante.

En nuestra adaptación, el brain frailty score empieza en grados moderados, y reservamos puntuar en SVD score para los grados máximos



Escala de Fazekas en TC (0-3)

En **Fazekas** hay 2 puntuaciones distintas

* Es habitual que no coincidan:
Tomamos la peor puntuación de los dos

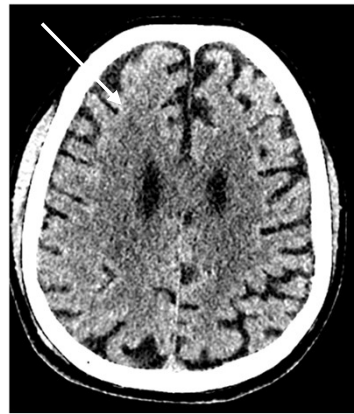


periventricular (pegado a los ventrículos)

profunda (centros semiovaes y sustancia blanca subcortical, no adyacente a ventrículos)



Fazekas 0



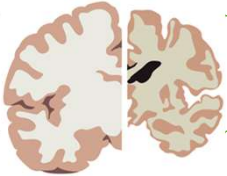
Fazekas 1



Fazekas 2



Fazekas 3



Atrofia cortical global (GCA) – escala de Pasquier (0–3)



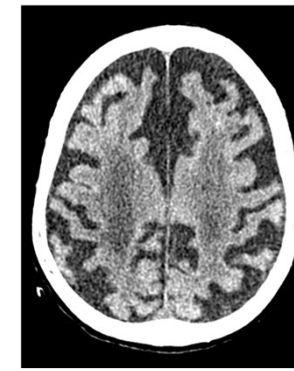
Pasquier 0



Pasquier 1



Pasquier 2



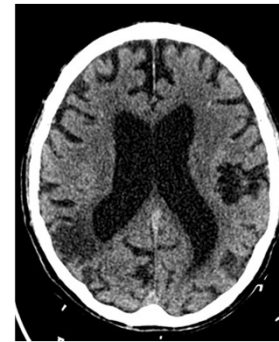
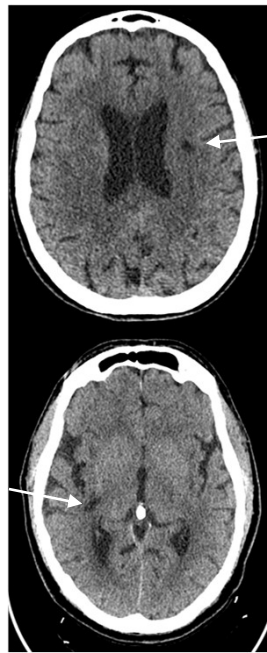
Pasquier 3

La escala de Pasquier valora **de forma visual** la atrofia cortical global (ensanchamiento de surcos y pérdida de volumen cortical) y permite **estandarizar** su mención en TC/RM: **0** ausente, **1** leve, **2** moderada, **3** severa



Laguna e Infarto crónico

Laguna (STRIVE-1/STRIVE-2) = Cavidad subcortical tipo líquido cefalorraquídeo (3–15 mm), secuela de lesión vascular, más frecuente en territorio perforante.



Infarto crónico = Área de encefalomalacia/defecto parenquimatoso territorial (cortical y subcortical, de mediano y gran vaso)

En **TC** se ve como **hipodensidad** bien delimitada con **pérdida de volumen y/o cavitación**; puede asociar dilatación ex-vacuo del surco/ventrículo adyacente

En **TC** se identifica como una **lesión hipodensa de densidad similar a LCR**

Propuesta de informe estructurado adicional



Proponemos añadir un addendum estructurado en todos los informes de las TC craneales que incluya

SVD score modificado

Brain Frailty score modificado

Interpretación clínica

Hipodensidades SB→ Fazekas: __
Atrofia cortical global→ Pasquier): __
Lagunas o infartos antiguos no lacunares: Sí/No

SVD score modificado (0–3): __

Brain frailty score modificado (0–3): __

Interpretación clínica de ambos scores: ¿Qué estamos diciendo con esos scores?





Interpretación clínica — SVD score modificado

Fazekas =3



Atrofia =3



Laguna o infarto antiguo



SVD score modificado 0/3

No se identifican marcadores de EPV

SVD score modificado 1/3

EPV leve, con cambios estructurales de pequeño vaso incipientes, a menudo asintomáticos

SVD score modificado 2/3

EPV moderada, con carga estructural relevante de pequeño vaso; indica mayor riesgo de peor evolución funcional/cognitiva y menor tolerancia ante agresiones cerebrales

SVD score modificado 3/3

EPV severa, con microangiopatía establecida y alto riesgo de mala evolución funcional, incluso con ictus pequeños



Interpretación clínica — Brain Frailty score modificado

Fazekas ≥ 2



Atrofia ≥ 2



Laguna o infarto antiguo



Brain Frailty score modificado 0/3

Cerebro robusto: baja vulnerabilidad global

Brain Frailty score modificado 1/3

Cerebro con vulnerabilidad leve; presenta riesgo levemente aumentado de dependencia y de problemas cognitivos tras ictus

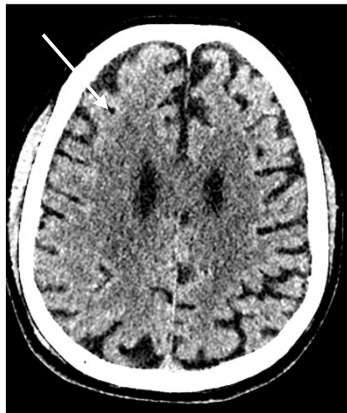
Brain Frailty score modificado 2/3

Cerebro con vulnerabilidad moderada; presenta riesgo claro de dependencia y de secuelas cognitivas tras ictus, con una menor capacidad de compensación

Brain Frailty score modificado 3/3

Cerebro con vulnerabilidad alta; presenta alto riesgo de dependencia y secuelas cognitivas, incluso con ictus pequeños

Paciente 1: Ana, 76 años



Hallazgos de EPV

Marcador Sustancia blanca → Fazekas 1

Marcador Atrofia cerebral → Pasquier 2

Marcador Lagunas / lesiones vasculares antiguas → 0

SVD score → 0/3

Brain Frailty score → 1/3

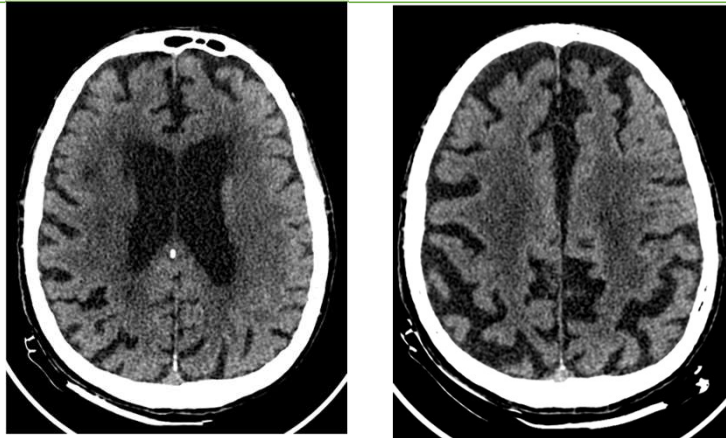
SVD score modificado 0/3

No se identifican marcadores de EPV

Brain Frailty score modificado 1/3

Cerebro con vulnerabilidad leve; presenta riesgo levemente aumentado de dependencia y de problemas cognitivos tras ictus

Paciente 2: Pedro, 81 años



Hallazgos de EPV

Marcador Sustancia blanca → Fazekas 2

Marcador Atrofia cerebral → Pasquier 3

Marcador Lagunas / lesiones vasculares antiguas → 0

SVD score → 1/3

Brain Frailty score → 2/3

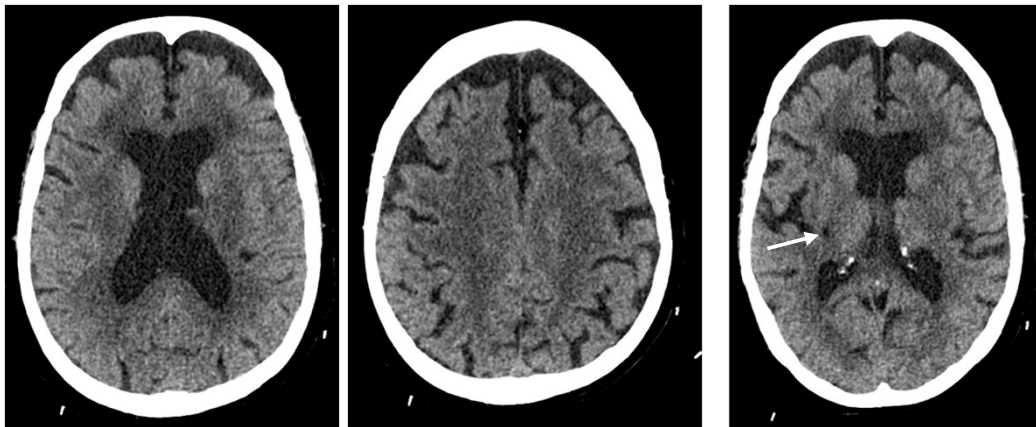
SVD score modificado 1/3

EPV leve, con cambios estructurales de pequeño vaso incipientes, a menudo asintomáticos

Brain Frailty score modificado 2/3

Cerebro con vulnerabilidad moderada; presenta riesgo claro de dependencia y de secuelas cognitivas tras ictus, con una menor capacidad de compensación

Paciente 3: Angustias, 93 años



Hallazgos de EPV

Marcador Sustancia blanca → Fazekas 2

Marcador Atrofia cerebral → Pasquier 2

Marcador Lagunas / lesiones vasculares antiguas → 1

SVD score → 1/3

Brain Frailty score → 3/3

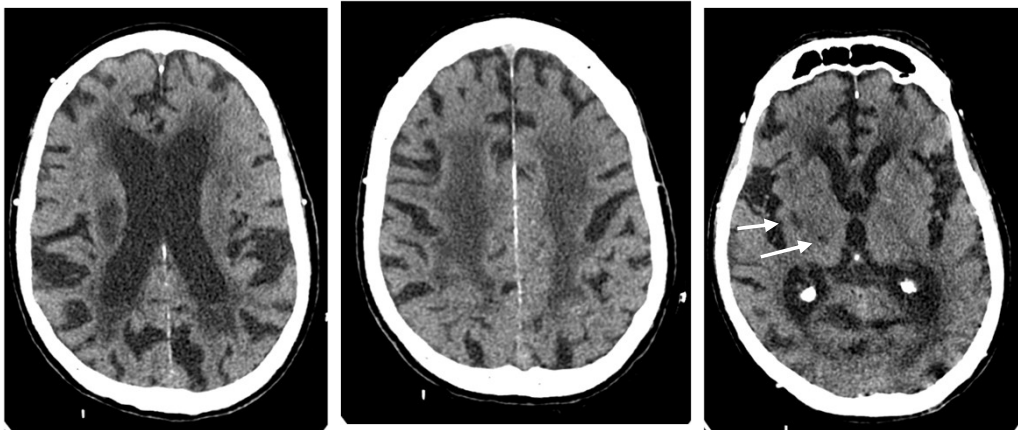
SVD score modificado 1/3

EPV leve, con cambios estructurales de pequeño vaso incipientes, a menudo asintomáticos

Brain Frailty score modificado 3/3

Cerebro con vulnerabilidad alta; presenta alto riesgo de dependencia y secuelas cognitivas, incluso con ictus pequeños

Paciente 4: Gregorio, 92 años



Hallazgos de EPV

Marcador Sustancia blanca → Fazekas 3

Marcador Atrofia cerebral → Pasquier 3

Marcador Lagunas / lesiones vasculares antiguas → 1

SVD score → 3/3

Brain Frailty score → 3/3



SVD score modificado 3/3

EPV severa, con microangiopatía establecida y alto riesgo de mala evolución funcional, incluso con ictus pequeños



Brain Frailty score modificado 3/3

Cerebro con vulnerabilidad alta; presenta alto riesgo de dependencia y secuelas cognitivas, incluso con ictus pequeños

Conclusiones

Los hallazgos crónicos en TC craneal sí importan y convertirlos en scores



A veces la radiología predictiva no empieza con IA: empieza leyendo con ojos nuevos un TC que ya hacíamos todos los días



Estandariza

Mejora el informe

Comunica riesgo

Ayuda al clínico



El TC basal ya contiene la huella de mucho de lo que ese cerebro ha sufrido antes del ictus

Referencias bibliográficas

1. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, Cordonnier C, Fazekas F, Frayne R, et al; STandards for Reporting Vascular changes on nEuroimaging (STRIVE v1). Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. Lancet Neurol. 2013 Aug;12(8):822-838. doi:10.1016/S1474-4422(13)70124-8. PMID:23867200. PMCID:PMC3714437.
 2. Duering M, Biessels GJ, Brodtmann A, Chen C, Cordonnier C, de Leeuw FE, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease-advances since 2013. Lancet Neurol. 2023 Jul;22(7):602-618. doi:10.1016/S1474-4422(23)00131-X. PMID:37236211.
 3. Markus HS, de Leeuw FE. Cerebral small vessel disease: Recent advances and future directions. Int J Stroke. 2023 Jan;18(1):4-14. doi:10.1177/17474930221144911. PMID:36575578. PMCID:PMC9806465.
 4. Dupré N, Drieu A, Joutel A. Pathophysiology of cerebral small vessel disease: a journey through recent discoveries. J Clin Invest. 2024 May 15;134(10):e172841. doi:10.1172/JCI172841. PMID:38747292. PMCID:PMC11093606.
 5. Hannawi Y. Cerebral Small Vessel Disease: a Review of the Pathophysiological Mechanisms. Transl Stroke Res. 2024 Dec;15(6):1050-1069. doi:10.1007/s12975-023-01195-9. PMID:37864643.
-

6. Charidimou A, Boulouis G, Frosch MP, Baron JC, Pasi M, Albucher JF, et al. The Boston criteria version 2.0 for cerebral amyloid angiopathy: a multicentre, retrospective, MRI-neuropathology diagnostic accuracy study. *Lancet Neurol*. 2022 Aug;21(8):714-725. doi:10.1016/S1474-4422(22)00208-3. PMID:35841910. PMCID:PMC9389452.
 7. 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 Aug;149(2):351-356. doi:10.2214/ajr.149.2.351. PMID:3496763.
 8. Van Swieten JC, Hijdra A, Koudstaal PJ, van Gijn J. Grading white matter lesions on CT and MRI: a simple scale. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990 Dec;53(12):1080-1083. doi:10.1136/jnnp.53.12.1080. PMID:2292703. PMCID:PMC488320.
 9. Pasquier F, Leys D, Weerts JG, Mounier-Vehier F, Barkhof F, Scheltens P. Inter- and intraobserver reproducibility of cerebral atrophy assessment on MRI scans with hemispheric infarcts. *Eur Neurol*. 1996;36(5):268-272. doi:10.1159/000117270. PMID:8864706.
 10. Ferguson KJ, Cvorovic V, MacLulich AMJ, Shenkin SD, Sandercock PAG, Sakka E, Wardlaw JM. Visual Rating Scales of White Matter Hyperintensities and Atrophy: Comparison of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018 Jul;27(7):1815-1821. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.028. PMID:29576397. PMCID:PMC6013276.
 11. Rudilosso S, San Román L, Blasco J, Hernández-Pérez M, Urrea X, Chamorro Á. Evaluation of white matter hypodensities on computed tomography in stroke patients using the Fazekas score. *Clin Imaging*. 2017 Nov-Dec;46:24-27. doi:10.1016/j.clinimag.2017.06.011. PMID:28688243.
-

12. Marek M, Horyniecki M, Frączek M, Kluczevska E. Leukoaraiosis - new concepts and modern imaging. *Pol J Radiol*. 2018 Feb 15;83:e76-e81. doi:10.5114/pjr.2018.74344. PMID:30038682. PMCID:PMC6047080.
 13. Zhang J, Puri AS, Khan MA, Goddeau RP Jr, Henninger N. Leukoaraiosis predicts a poor 90-day outcome after endovascular stroke therapy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014 Nov-Dec;35(11):2070-2075. doi:10.3174/ajnr.A4029. PMID:24994827. PMCID:PMC7965186.
 14. IST-3 collaborative group. Association between brain imaging signs, early and late outcomes, and response to intravenous alteplase after acute ischaemic stroke in the third International Stroke Trial (IST-3): secondary analysis of a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2015 May;14(5):485-496. doi:10.1016/S1474-4422(15)00012-5. PMID:25819484. PMCID:PMC4513190.
 15. Appleton JP, Woodhouse LJ, Adami A, Becker JL, Berge E, Cala LA, et al; ENOS Investigators. Imaging markers of small vessel disease and brain frailty, and outcomes in acute stroke. *Neurology*. 2020 Feb 4;94(5):e439-e452. doi:10.1212/WNL.00000000000008881. PMID:31882527. PMCID:PMC7080284.
 16. Pedraza MI, de Lera M, Bos D, Calleja AI, Cortijo E, Gómez-Vicente B, et al. Brain Atrophy and the Risk of Futile Endovascular Reperfusion in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2020 May;51(5):1514-1521. doi:10.1161/STROKEAHA.119.028511. PMID:32188368.
-

17. Huang H, Zong W, Tong X, Tian X, Wang A, Jia B, et al. Effect of Cerebral Small Vessel Disease Burden on Outcomes in Patients With Acute Ischemic Stroke Receiving Endovascular Treatment. *Front Aging Neurosci.* 2022 Jun 13;14:800617. doi:10.3389/fnagi.2022.800617. PMID:35769603. PMCID:PMC9234259.
18. Loewen SP, Singh N, Alhabli I, Bala F, Buck B, Benali F, et al. Brain Frailty and Functional Outcomes After Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *JAMA Netw Open.* 2025 Sep 2;8(9):e2534941. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.34941. PMID:41026485. PMCID:PMC12485648.
19. Kent DM, Puttock EJ, Leung LY, Sangha N, Madan N, Smith EE, et al. Incidentally discovered Covert Cerebrovascular Disease by CT versus MRI: Agreement and Prognostic Value for Stroke and Dementia in a Large Real-World Cohort. *medRxiv [Preprint].* 2025 Sep 8:2025.09.05.25335192. doi:10.1101/2025.09.05.25335192. PMID:40963751.