



UNIVERSIDAD
NACIONAL AUTÓNOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACION CLINICA MEDICA SUR

*Evaluación Integral del Hipocampo
(Espectroscopía, Volumetría y
Morfología), sus Estructuras Adyacentes
y Sistema Límbico con Resonancia
Magnética en Pacientes con Epilepsia del
Lóbulo Temporal.*

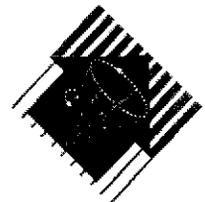
TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

**ESPECIALISTA EN
RADIOLOGIA E IMAGEN**

P R E S E N T A:

DR. ERNESTO A. ROLDÁN VALADEZ

**Médica
Sur**
Fundación Clínica



**Imagen por
Resonancia
Magnética**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Ernesto Alejandro Roldán Valadez

FECHA: Sept-27-2005

FIRMA: [Firma manuscrita]



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FUNDACION CLINICA MEDICA SUR
UNIDAD DE RESONANCIA MAGNETICA

**Evaluación Integral del Hipocampo (Espectroscopia,
Volumetría y Morfología), sus Estructuras Adyacentes y
Sistema Límbico con Resonancia Magnética en Pacientes
con Epilepsia del Lóbulo Temporal**

Autor: Dr. Ernesto A. Roldán Valadez*

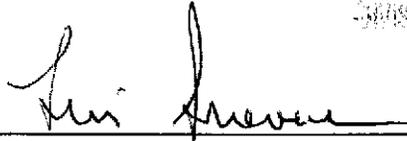
Asesor de Tesis: Dr. Manuel Martínez López
Dra. Ingrid Vivas Bonilla****

Revisor en Neurología: Dr. Juan Nader Kawachi***

*** Residente de 3er. Año. Departamento de Radiología.**

**** Unidad de Resonancia Magnética. Fundación Clínica Medica Sur.**

***** Neurólogo. Fundación Clínica Medica Sur.**

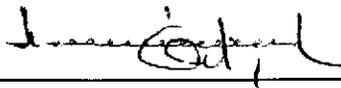


SUBDIRECCION
-GOSION EN LA
FACULTAD DE
MEDICINA

DR. LUIS GUEVARA GONZALEZ
DIRECTOR ACADEMICO
FUNDACION CLINICA MEDICA SUR



DR. JAVIER LIZARDI CERVERA
SUBDIRECTOR ACADEMICO
FUNDACION CLINICA MEDICA SUR



DR. JORGE HERNANDEZ ORTIZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE RADIOLOGIA E IMAGEN
UNAM
DIRECTOR MEDICO
FUNDACION CLINICA MEDICA SUR

3





DR. MANUEL MARTÍNEZ LÓPEZ
ASESOR DE TESIS
NEURORRADIOLOGO
DIRECTOR DE LA UNIDAD DE RESONANCIA MAGNÉTICA
FUNDACION CLINICA MEDICA SUR



DRA. INGRID VIVAS BONILLA
ASESOR DE TESIS
RADIOLOGO
UNIDAD DE RESONANCIA MAGNÉTICA
FUNDACION CLINICA MEDICA SUR

AGRADECIMIENTOS:

A SANDY

Por tu amor y apoyo en mis proyectos.

A mis padres, Graciela y Alejandro

Por mostrarme en la practica la magia de la mente humana.

A los Dres. Manuel Martínez López e Ingrid Vivas Bonilla

Cuya enseñanza de la imagenología con resonancia magnética, y su apoyo a los residentes en formación esta creando una nueva escuela.

Al Dr. Juan Nader Kawachi

Por su análisis crítico y correcciones en el aspecto neurológico.

A los Dres. Roberto Corona y Jorge Hernández Ortíz

Por ser maestros y amigos.

A los Radiólogos del Servicio y mis compañeros Residentes

Las enseñanzas, comentarios y convivencia día a día, dieron sentido a estos 3 años de residencia en Radiología.

A los Técnicos Radiólogos de la Unidad de Resonancia Magnética:

Rosario, Arturo, Oswaldo, Erick, Carlos, Karla, Magali.

Su interés y dedicación para la obtención de estudios de calidad proporcionaron la materia prima para éste trabajo de investigación.

***“Dos son las cualidades que hacen un
espíritu vigoroso:***

***La fe en la verdad y la confianza en sí
mismo”***

Séneca

ÍNDICE

RESUMEN	9
INTRODUCCIÓN	10
EPIDEMIOLOGÍA DE LA EPILEPSIA.....	10
PAPEL ACTUAL DE LA RM EN EL ESTUDIO DE LA EPILEPSIA	11
ANTECEDENTES.....	14
ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DEL HIPOCAMPO.	14
RELACIONES ANATÓMICAS DEL HIPOCAMPO.....	22
DEFINICIÓN DE EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL	23
ESCLEROSIS TEMPORAL MESIAL: DEFINICIÓN Y FISIOPATOLOGÍA	24
TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL REFRACTARIA AL TRATAMIENTO MÉDICO.	26
TÉCNICAS DE IMAGEN UTILIZADAS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ESCLEROSIS TEMPORAL MESIAL.	28
¿EN QUIENES SE REALIZA UNA RM DEL LÓBULO TEMPORAL?.....	29
DIAGNÓSTICO CON RM DE LA ESCLEROSIS TEMPORAL MESIAL.	29
ESPECTROSCOPÍA DE LA ESCLEROSIS TEMPORAL MESIAL.	33
VOLUMETRÍA EN LA ESCLEROSIS TEMPORAL MESIAL.	37
SIGNOS SECUNDARIOS DE ESCLEROSIS TEMPORAL MESIAL.....	39
JUSTIFICACION.....	45
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	47
OBJETIVOS	48
METODOLOGÍA.....	49
PACIENTES.....	49
SECUENCIAS DE LA RM DE CRÁNEO EN ELT	50
MEDICIÓN DEL VOLUMEN DEL HIPOCAMPO	51
ESPECTROSCOPÍA UNIVOXEL.....	52

ANÁLISIS ESTADÍSTICO	52
RESULTADOS	53
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES.	53
VOLUMETRÍA HIPOCAMPAL.....	53
ESPECTROSCOPIA DEL HIPOCAMPO, ÍNDICE DE NAA/ (CHO+CR)	56
HALLAZGOS PRIMARIOS Y SECUNDARIOS EN ELT.....	58
IMÁGENES SELECTAS.....	63
DISCUSIÓN	71
CONCLUSIONES	76
BIBLIOGRAFIA	79

RESUMEN

INTRODUCCION. La *esclerosis hipocampal mesial* (EHM) es causa de epilepsia del lóbulo temporal (ELT) en el 70% de los casos, se presenta en RM como hiperintensidad y atrofia del hipocampo. **METODOLOGIA.** Estudio prospectivo en pacientes con ELT, en la Fundación Clínica Médica Sur durante el 1º de julio al 31 de agosto del 2005. Se estudiaron 35 RM de cráneo (20 pacientes y 15 controles) con secuencias Flair (hiperintensidad) y T2 (volumen). La espectroscopía univoxel obtuvo el índice de NAA/Cho+Cr en ambos hipocampos y se identificaron hallazgos primarios y secundarios asociados a EHM.

RESULTADOS. La edad promedio fue 28.89 años, (rango 16-58). En el grupo control, el volumen del hipocampo menor fue 2.50 ± 0.28 cm³ con índice volumétrico de asimetría (IVA) de 7.57%. En los pacientes con ELT, el volumen del hipocampo menor fue 2.05 ± 0.57 cm³ con IVA del 31.51%. La comparación del IVA fue significativa ($p < 0.05$). El índice NAA/Co+Cr del hipocampo enfermo con ELT tuvo un promedio de 0.65. Los hallazgos primarios estuvieron presentes en el 85-90% y los secundarios en el 60-30%.

CONCLUSIONES. Los pacientes con ELT, tienen un IVA mayor al 10% y un índice de NAA/Cho+Cr menor a 0.71. La volumetría y espectroscopía hipocampales, son *esenciales* al estudiar la ELT. La asimetría volumétrica sugiere una evolución *crónica y progresiva* de la EHM. Los hallazgos primarios son el primer punto a evaluar. Los cambios secundarios indican la extensión de la EHM incluso con focos epileptógenos en el hemisferio contralateral.

INTRODUCCIÓN

Epidemiología de la epilepsia

La prevalencia calculada de la epilepsia en China, Europa, y los Estados Unidos es de 5-8/1000.¹⁻³ Tasas más altas en algunos países han sido reportadas que se relacionan con circunstancias endémicas particulares. Existe mayor prevalencia en la infancia y adolescencia, así como en los mayores de 70 años.²

La incidencia de un evento epiléptico es de 30-50/100,000 personas-año.⁴ La incidencia es mayor durante el primer año de vida, disminuye en la etapa adulta temprana, y después aumenta nuevamente después de los 60 años.¹

Las crisis convulsivas de inicio parcial, son los eventos epilépticos que ocurre con más frecuencia, comprenden el 40-60% de todos los casos de nuevo diagnóstico.⁵⁻⁹ La incidencia de crisis parciales no varía con la edad y es de 20/100,000 hasta los 65 años, cuando la incidencia aumenta a 80/100,000.¹⁰

La epilepsia del lóbulo temporal (ELT), es la forma más frecuente de epilepsia focal refractaria a tratamiento médico.¹¹ Se estima que entre 20-30% de los casos de epilepsias parciales son refractarias al tratamiento clínico.¹²

Es posible que, el 70% de los casos de ELT tengan una alteración morfológica del hipocampo, la "esclerosis hipocampal mesial"¹³ también

llamada "esclerosis temporal mesial" que se caracteriza por pérdida de neuronas y gliosis.^{14, 15} La esclerosis temporal mesial se presenta en el 50% de los casos que deben ser tratados con cirugía del lóbulo temporal.¹⁶

En aquellos pacientes con atrofia hipocampal ipsilateral, la resección quirúrgica de la esclerosis temporal mesial permite eliminar las convulsiones en 90% de los casos. De los pacientes tratados con resección hipocampal, basados en la evidencia electroencefalográfica, el 20% de los casos presentaron hallazgos normales en la RM convencional; esto sugiere la importancia de adicionar nuevas técnicas como la volumetría y espectroscopía del hipocampo.¹⁶

Papel actual de la RM en el estudio de la epilepsia

La RM ha revolucionado la práctica clínica, la investigación y tratamiento de los pacientes con epilepsia. Es un indicador confiable y preciso de los diferentes hallazgos patológicos asociados con la epilepsia. El uso de la RM ha disminuido la práctica del monitoreo electroencefalográfico en los centros dedicados a la atención de epilepsia, especialmente en pacientes con lesión patológica demostrada.¹⁷

Con la RM, podemos valorar el cerebro de forma completa y descubrir hallazgos y asociaciones que no pueden ser reconocidas en la cirugía ni en el examen patológico debido a una resección del cerebro

limitada, además, las series de autopsia de cerebros de pacientes con esclerosis temporal mesial son raras.¹⁸

La RM en la cirugía de la epilepsia define y delinea el daño estructural y la extensión de la "zona epileptogénica", es decir el sitio de comienzo del evento epiléptico. La identificación de la lesión estructural en la RM en la zona epileptogénica demostrada por EEG permite un resultado quirúrgico favorable lo que no sucede en aquellos con una RM normal.¹⁰

A diferencia de la tomografía (TC), o de otros estudios imagenológicos, la RM es ahora enriquecida por el postproceso de imágenes que nos permite un "análisis cuantitativo", lo cual es ya una realidad en la detección del daño estructural cerebral.¹⁷ La RM permite estudiar la anatomía y fisiología cerebral al cambiar el mecanismo de adquisición de la imagen y los parámetros postproco. Técnicas tales como la adquisición volumétrica de cortes finos contiguos, el reformateo de imágenes en tres dimensiones (3D), la espectroscopia, y la resonancia magnética funcional (RMf) aumentan la capacidad de la RM para desplegar tanto la anatomía, como la fisiología cerebral, para identificar lesiones cerebrales que participan en un foco epiléptico.¹⁹

La epileptogénesis en los humanos, es un proceso funcional muy complejo, y aún en la actualidad con los grandes avances en la tecnología, sus bases anatomopatológicas se entienden pobremente. Dada la posibilidad que los cambios funcionales tengan una correlación con un cambio estructural, la RM tiene ahora un papel estelar para dilucidar los mecanismos subyacentes a la epileptogénesis. Las nuevas técnicas "cuantitativas" en la

RM serán sin duda la herramienta para comprender los mecanismos básicos de la epilepsia, permitirá identificar al paciente candidato a cirugía, y los factores predictivos para después de la cirugía en los casos que no responden al tratamiento médico.

La RM permite identificar lesiones de la sustancia gris tales como la esclerosis hipocampal, reemplazando el uso de antiguos métodos invasivos para localizar el sitio de origen epiléptico, permite definir la naturaleza y extensión de anomalías estructurales, funcionales, y metabólicas y determinar factores preoperatorios que influyen en el resultado funcional de un tratamiento quirúrgico. En forma sorprendente, muchos aspectos de la fisiología de la epilepsia pueden ser estudiados con técnicas de RM. Estos nuevos conocimientos constituyen una nueva frontera de conocimientos aún por descubrir...

ANTECEDENTES

Anatomía y fisiología del hipocampo.

La razón principal para estudiar con RM el hipocampo de los pacientes con ELT, es que la esclerosis hipocampal o esclerosis temporal mesial, es la causa más común del ELT.²⁰

El hipocampo forma parte de la "formación hipocampal", de la cual forman parte también el giro dentado, la circunvolución supracallosa, el fornix y un área precomisural primitiva conocida como área septal.²¹ El hipocampo, es un pliegue cortical, que protruye en el piso del cuerno temporal del ventrículo lateral, bordea la circunvolución parahipocampal y pertenece al lóbulo temporal desde un punto de vista anatómico y al lóbulo límbico desde un punto de vista funcional, (figuras 1 y 2). Si se abre el cuerno temporal, y se remueve el plexo coroides, el hipocampo aparece como un arco, cóncavo medialmente, que semeja un hipocampo o caballito de mar en una vista axial, (figura 3).²⁰

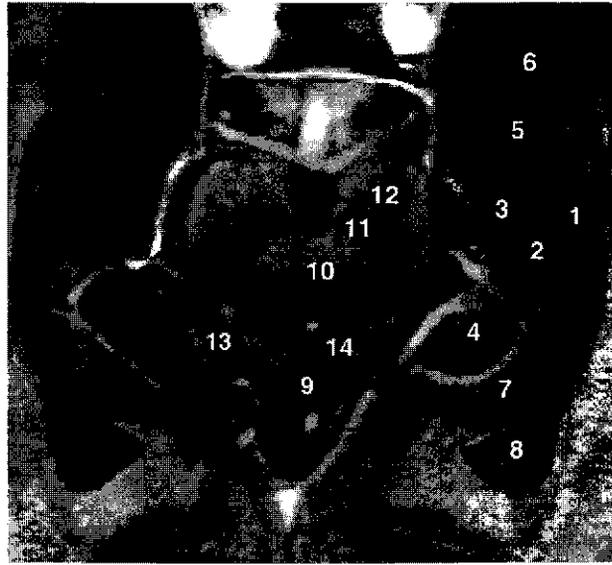


Figura 1. RM ponderada en T2. Vista axial que pasa a través del eje del hipocampo. 1, cuerpo del hipocampo (cuerno de Ammon); 2, cuerpo del hipocampo (giro dentado); 3, surco hipocampal; 4, subículum; 5, cabeza hipocampal; 6, amígdala; 7, cola hipocampal; 8, atrio del ventrículo lateral; 9, cisterna cuadrigeminal; 10, brachium conjunctivum; 11, sustancia nigra; 12, crux cerebri; 13, cisterna ambiens; 14, colículus. (Imagen modificada de Duvernoy et al²⁰).

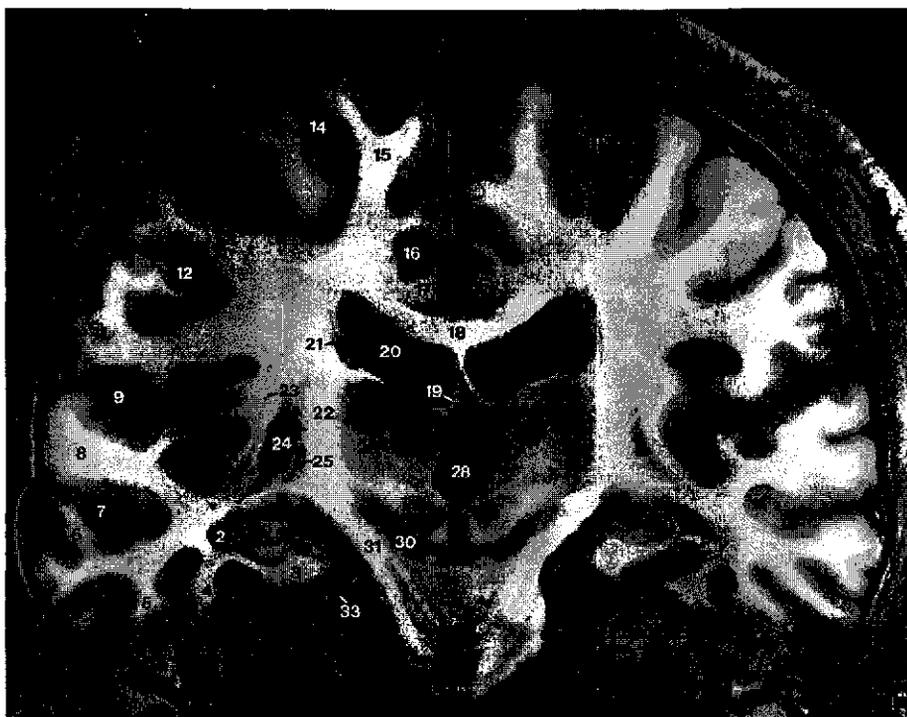


Figura 2. Corte anatómico en plano coronal del cerebro que muestra las relaciones generales del hipocampo con las estructuras nerviosas adyacentes. 1, hipocampo; 2, cuerno temporal del ventrículo lateral; 3, circunvolución parahipocampal; 4, giro fusiforme; 5, circunvolución temporal inferior; 6, circunvolución temporal media; 7, surco temporal inferior; 8, circunvolución temporal superior; 9, fisura lateral; 10, ínsula; 11, circunvolución postcentral; 12, surco central; 13, circunvolución precentral; 14, surco precentral; 15, circunvolución frontal superior; 16, surco del cíngulo; 17, circunvolución del cíngulo; 18, cuerpo calloso; 19, fornix; 20, ventrículo lateral; 21, núcleo caudado; 22, cápsula interna; 23, claustrum; 24, putamen; 25, globus pallidus; 26, núcleo talámico ventral lateral; 27, núcleo talámico dorsal medial; 28, tercer ventrículo; 29, núcleo rojo; 30, sustancia nigra; 31, crux cerebri; 32, protuberancia; 33 tentorio. (Imagen modificada de Duvernoy et al²⁰).



Figura 3. Vista intraventricular, en plano axial del hipocampo derecho. El cuerno temporal del ventrículo lateral ha sido abierto y el plexo coroides removido. 1, cuerpo del hipocampo; 2, cabeza del hipocampo; 3, cola hipocampal; 4, fimbria; 5, cruz del fornix; 6, esplenium del cuerpo calloso; 7, calcar avis en el cuerno occipital; 8, triángulo colateral; 9, eminencia colateral; 10, receso uncal del cuerno temporal (la amígdala por encima de la cabeza hipocampal ha sido removida); 11, porción uncal del hipocampo; 12, circunvolución parahipocampal (subículum); 13, surco hipocampal. (Imagen modificada de Duvernoy et al²⁰).

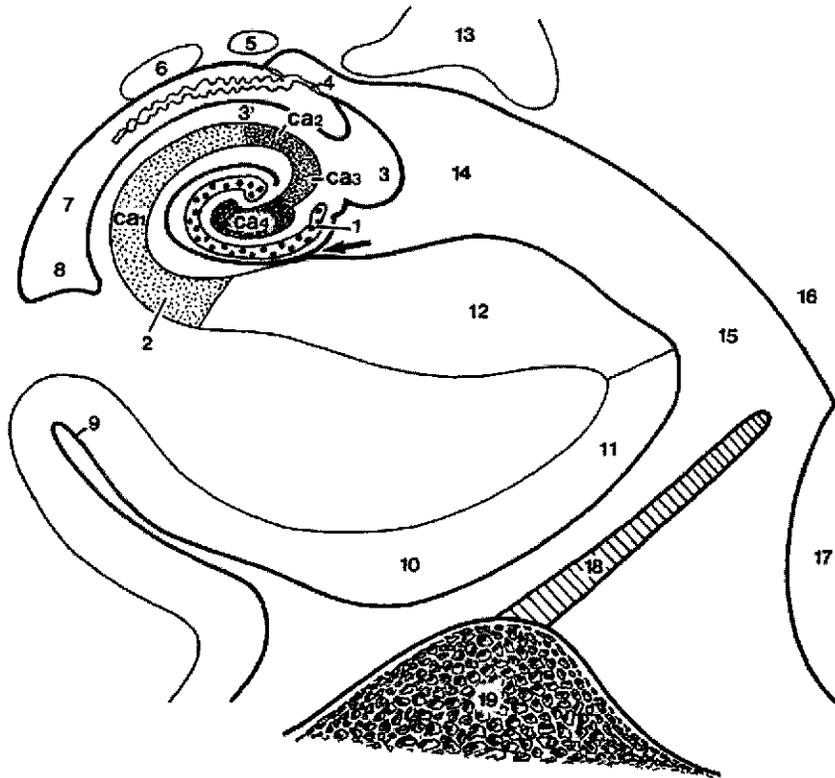


Figura 4. Diagrama en plano coronal del hipocampo. 1, giro dentado; 2, cuerno de Ammon; 3, fimbria; 3', alveus; 4, tela coroidea del cuerno temporal; 5, estria terminalis; 6 cola del núcleo caudado; 7, cuerno temporal del ventrículo lateral; 8, eminencia colateral; 9, surco colateral; 10, circunvolución parahipocampal; 11, área entorrinal; 12, subículo; 13, cuerpo geniculado lateral; 14, ala de la cisterna ambiens; 15, cisterna ambiens; 16, cruz cerebri; 17, protuberancia; 18, tentorio del cerebelo; 19, porción petrosa del temporal. (Imagen modificada de Duvernoy et al²⁰).

El hipocampo está formado por dos láminas de corteza cerebral envueltas una dentro de otra, y que son el cuerno de Ammon y el giro dentado. El cuerno de Ammon se conecta con la circunvolución parahipocampal a través del subículum. Basados en los diferentes tipos de neuronas piramidales, el cuerno de Ammon puede ser dividido en cuatro porciones: CA1, está conectado al subículum; CA2; CA3, en contacto con la cavidad ventricular; y CA4, en contacto estrecho con el giro dentado. El aspecto endoventricular del cuerno de Ammon está cubierto por una lámina delgada de sustancia blanca, el alveus, el cual se une a la fimbria. La fimbria se extiende hacia atrás y se funde con la cruz del fornix, (figura 4).^{16, 20}

El surco colateral separa el parahipocampo por arriba, de la circunvolución occipital temporal por abajo. El cuerno de Ammon tiene cuatro zonas de células granulosas. El segmento CA1 es también llamado el sector vulnerable debido a que es el área más sensible del cerebro (junto con el globus pallidus) a la anoxia. El segmento CA2 (zona resistente dorsal) y el segmento CA3 (sector resistente de Spielmeyer) se cree que son las zonas más resistentes al daño por anoxia. El segmento CA4 (folium en terminal) es afectado parcialmente por la anoxia. La esclerosis del segmento CA1, y en un grado menor del segmento CA4 es la etiología de la "esclerosis temporal mesial o atrofia hipocampal" y ha sido asociado a la isquemia cerebral y a convulsiones febriles.¹⁶ La vulnerabilidad selectiva del segmento CA1 puede ser debida a sobreactividad de receptores de glutamato y una concentración aumentada de iones de calcio intracelulares en estas células granulares. Se ha

sugerido que la toxicidad con ácido cánico puede también dañar a las estructuras hipocampales.¹⁶

El giro dentado es una estructura laminar, cóncava dorsalmente, estrecha, compuesta principalmente de neuronas granulosas. El giro dentado, por su concavidad, abarca la porción CA4 del cuerno de Ammon. Estas dos estructuras forman en conjunto el *área dentada*. El cuerno de Ammon, el giro dentado y el subículum en forma conjunta constituyen una unidad funcional, llamada *formación hipocampal* que pertenece al sistema límbico. Una gran cantidad de información que se origina de áreas corticales de asociación, se proyectan al área entorrinal y después al subículum. Desde el subículum, las fibras sucesivamente llegan al giro dentado, CA3, CA1, y después regresan al subículum. De tal manera que el subículum parece ser el centro de esta cadena. Este envía respuestas definitivas, que regresan a áreas asociación a través de la fimbria, el fornix, y tálamo o directamente a través de la corteza entorrinal.²⁰

A través de estas conexiones corticales extensas, la formación hipocampal junto con la amígdala tiene que ver con la adquisición de la memoria. Las lesiones de la formación hipocampal localizadas principalmente en CA1, producen amnesia anterógrada caracterizada por incapacidad de recordar los eventos que ocurrieron después del surgimiento de la lesión.²⁰

La *cabeza hipocampal* es la porción anterior voluminosa del arco del hipocampo. Comprende una porción intraventricular y una extraventricular. La porción intraventricular está compuesta de varias protrusiones, las

"digitaciones del hipocampo", las cuales son pliegues del cuerno de Ammon. La porción extraventricular, pertenece al segmento posterior del uncus, se divide en el apex, la banda de Giacomini, y la circunvolución uncinada.²⁰

El *cuerpo del hipocampo* representa el aspecto más típico de la anatomía hipocampal y está constituido por el cuerno de Ammon y el giro dentado. El cuerno de Ammon es una protrusión convexa en el piso del cuerno temporal cubierta con el alveus, limitada medialmente por la fimbria y lateralmente por la eminencia colateral. El giro dentado es una estructura profunda cuyo segmento superficial estrecho, es parcialmente cubierto por la fimbria. Se encuentra separado del subiculum subyacente por el surco hipocampal.²⁰

La *cola hipocampal*, es la porción posterior delgada del arco del hipocampo. Cada uno de los constituyentes del hipocampo puede ser encontrado en la cola pero con diferentes nombres: el cuerno de Ammon constituye la circunvolución fasciolaria, la cual continúa bajo el esplenium como la circunvolución subesplenia y adicionalmente como el *indusium griseum* en la superficie dorsal del cuerpo calloso. La porción superficial del giro dentado forma la fasciola cinerea, la cual desaparece bajo el esplenium. Pliegues del cuerno de Ammon algunas veces levantan la superficie de la circunvolución parahipocampal, produciendo la circunvolución de *Andreas Retzius*.²⁰

Relaciones anatómicas del hipocampo

El hipocampo presenta relaciones con:

- el cuerno temporal,
- el lóbulo temporal,
- el mesencéfalo.

El hipocampo protruye en el cuerno temporal del ventrículo lateral y es cubierto por el plexo coroides voluminoso, con excepción de las digitaciones del hipocampo, las cuales se encuentran libres. El hipocampo es bordeado lateralmente por la protrusión de la eminencia colateral, la cual se prolonga caudalmente por el triángulo lateral, formando el piso del atrio ventricular. A través del atrio, el cuerno temporal se comunica con el cuerno occipital. El hipocampo está situado en la porción media del lóbulo temporal. A través del cuerno temporal del ventrículo, la cabeza hipocámpal es cubierta por la amígdala, y el cuerpo hipocámpal por la cola del núcleo caudado y la *estria terminalis*. El tallo temporal, una lámina estrecha de sustancia blanca, separa el cuerno temporal y el hipocampo de la circunvolución temporal superior y media y el surco temporal superior (paralelo y profundo).²⁰

Con su forma de arco, el hipocampo derecho e izquierdo rodea al mesencéfalo y vasos adyacentes, especialmente la arteria cerebral posterior, las arterias coroideas, y las venas basales. Estos vasos corren dentro de las cisternas subaracnoideas que recubren al mesencéfalo, y que son la cisterna interpeduncular en la porción anterior del mesencéfalo, la crural y la ambiens

en las porciones laterales, y la cisterna cuadrigeminal en el aspecto posterior. El ala de la cisterna ambiens se prolonga a la cisterna homónima dentro de la porción lateral de la fisura transversa, la cual está cerrada lateralmente por la fisura coroidea en contacto con el cuerno temporal. Finalmente, los hipocampos derecho e izquierdo están en contacto estrecho con el borde libre de la abertura tentorial, especialmente en el nivel uncal. En la herniación del lóbulo temporal, el uncus se desliza entre la abertura tentorial y la cruz cerebri, y puede comprimir al mesencéfalo y arteria cerebral posterior.²⁰

Definición de epilepsia del lóbulo temporal

La clasificación internacional de epilepsia, síndromes epilépticos, y desórdenes convulsivos relacionados, reconocen epilepsias parciales o focales. La ELT se conoce por la relación entre la localización de la lesión y los síntomas relacionados.²² Cuando las crisis convulsivas afectan la conciencia (crisis parciales complejas) el sitio más común del inicio de la actividad epiléptica es el lóbulo temporal.²³⁻²⁶

La ELT se define como crisis epilépticas que se originan dentro, o que involucran primariamente a estructuras del lóbulo temporal.²² Se reconocen dos tipos principales de ELT: *mesial* (90% de los casos),²⁷ donde el comienzo de las convulsiones se origina en el hipocampo, amígdala, y otras estructuras mediales del lóbulo temporal; y *lateral* (neocortical, menos

del 10% de los casos),²⁸ donde las convulsiones se originan de la neocorteza temporal.

Las crisis parciales complejas puede también ser causadas por focos epileptógenos que se originan de estructuras fuera del lóbulo temporal, a menudo con extensión de la descarga convulsiva a través del lóbulo temporal.^{29, 30} En la ELT las estructuras neocorticales y límbicas son inicialmente aisladas de otras estructuras adyacentes. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes si existe extensión a estas áreas.^{23, 31}

Esclerosis temporal mesial: definición y fisiopatología

La evidencia que la esclerosis temporal mesial sea la causa o consecuencia de la ELT es todavía material de estudio en las publicaciones actuales sobre epilepsia.^{32, 33}

En lo que si existe acuerdo, es que la esclerosis temporal mesial se considera una enfermedad progresiva y que los hallazgos por imagen de atrofia selectiva pueden progresar con la edad.¹⁶

La atrofia del lóbulo temporal mesial puede afectar a la amígdala (12%), cabeza del hipocampo (51%), cuerpo del hipocampo (88%), y cola hipocampal (61%).¹⁶

El término *esclerosis del cuerno de Ammon*, *esclerosis temporal mesial* y *esclerosis hipocampal* son utilizados comúnmente como sinónimos. Sin embargo, estos términos son en sentido estricto distintos puesto que la

distribución de cambios patológicos es diferente entre estas entidades.³⁴⁻³⁸ Mientras que la *esclerosis temporal mesial*, patológicamente hablando, involucra cambios en la amígdala, hipocampo, y corteza entorrinal adyacente; el término *esclerosis hipocampal* se refiere a anormalidades en las áreas CA1-CA4, el giro dentado, y el subículum. En la *esclerosis del cuerno de Amon*, las anormalidades se restringen exclusivamente a las áreas CA1-CA4. Cuando se revisa material de patología o los estudios de RM, a menudo son examinados solamente el tejido hipocampal o las estructuras hipocampales, sin prestar atención a cambios regionales los cuales en forma tardía pueden ser de valor patogénico.

La esclerosis temporal mesial, también conocida como esclerosis hipocampal, es la causa más común del epilepsia del lóbulo temporal encontrada en la cirugía. Histológicamente, se caracteriza por una pérdida de neuronas dentro del hipocampo que afecta principalmente la capa de células piramidales del cuerno de Amón y la capa de células granulosas del giro dentado. Un número significativo de cambios morfológicos y bioquímicos se asocia con la esclerosis temporal mesial, especialmente dentro del giro dentado. Estos incluyen la pérdida selectiva de interneuronas inhibitorias, la emergencia anormal de axones, la reorganización de los receptores para la transmisión neural, diferentes alteraciones de los sistemas de "segundo mensajero" e hiperexcitabilidad de la células granulosas. La fisiopatología de estos cambios no es completamente comprendida. Se postula que un daño al cerebro en desarrollo durante la infancia, tales como una convulsión febril complicada, o una encefalitis, dañen al sistema de interneuronas del giro

dentado.³⁹⁻⁴¹ Las crisis repetitivas en la infancia temprana se asocian con atrofia hipocampal.¹⁶

El daño del giro lleva a la reorganización estructural y a un sistema sináptico hiperexcitable y aberrante. Esto se manifiesta clínicamente como crisis recurrentes o epilepsia.³⁹⁻⁴¹

Es probable que una pequeña malformación durante la embriogénesis, trauma perinatal u otras lesiones intracraneales del lóbulo temporal medial, produzcan crisis febriles que ya la poste se relacionan con el desarrollo de ELT y esclerosis temporal mesial.^{37, 42} El daño focal y prolongado de unas convulsiones febriles repetitivas durante la infancia podrían causar un daño agudo al hipocampo en el adulto que evoluciona a una esclerosis temporal mesial.^{43, 44}

Tratamiento de la Epilepsia del Lóbulo Temporal refractaria al tratamiento médico.

En los pacientes con epilepsia refractaria a tratamiento médico, debida a esclerosis temporal mesial el tratamiento es la resección quirúrgica del hipocampo. La resección quirúrgica del hipocampo y la porción anterior del lóbulo temporal puede curar la epilepsia hasta en un 90% de los pacientes.^{12, 45-49}

Cuándo la localización del foco epiléptico se puede definir con la electroencefalografía o se trata de una enfermedad bilateral, el escrutinio debe ser más cuidadoso. Es posible demostrar el foco epileptogénico

colocando electrodos en el espacio subdural. Este método permite un mapeo funcional de la corteza cerebral antes de la cirugía. Los riesgos este procedimiento incluyen hematomas extraaxiales, trombosis venosa, herniación transtentorial o subfalcina, pneumoencéfalo a tensión, hemorragia intraparenquimatosa, e infecciones cerebrales.¹⁶

La imagen ha cambiado dramáticamente nuestra capacidad de identificar la esclerosis temporal mesial antes de la cirugía.⁴⁵⁻⁴⁷ La RM después un evento epiléptico o durante el status epilepticus muestra un reforzamiento meníngeo y una hiperintensidad en el lóbulo temporal convulsivo, esta anomalía se resuelve por completo en pocos días. Estos hallazgos se deben a un flujo sanguíneo aumentado en el lóbulo temporal con descarga anormal (un defecto de perfusión). La secuencia de difusión puede mostrar hallazgos positivos en forma transitoria.¹⁶

Otras causas de eventos epilépticos incluyen en pacientes jóvenes: neoplasias, malformaciones vasculares, anomalías glióticas y malformaciones del desarrollo cortical. Estas causas se aplican también a adultos en quienes hay que agregar la posibilidad de eventos cerebrovasculares. Los focos epileptogénicos en el lóbulo occipital, ocurren debido a anomalías del desarrollo (displasia cortical focal, heterotopias, hamartomas, trastornos de la migración) o tumores (usualmente gliomas).¹⁶

Técnicas de imagen utilizadas en el diagnóstico de la esclerosis temporal mesial.

Existen diferentes técnicas para el diagnóstico y localización de la esclerosis temporal mesial. Por RM estas incluyen la inspección visual simple, volumetría del hipocampo, espectroscopia, RM funcional (RMf) del sistema límbico.

La tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), SPECT durante el período ictal, y tomografía por emisión de positrones (PET) son otros procedimientos de gran utilidad.¹⁸ La RM es la técnica de imagen más usada en todo el mundo, se encuentra disponible en la mayoría de los hospitales de tercer nivel. Un radiólogo entrenado detecta fácilmente la esclerosis temporal mesial y otras posibles causas de epilepsia en las imágenes de RM.^{45-47, 50-53} Las técnicas cuantitativas que utilizan la volumetría y/o la espectroscopia del hipocampo son más sofisticadas, y requieren de un trabajo intenso.⁵⁴⁻⁵⁶ La espectroscopia se encuentra en etapas tempranas de evaluación, especialmente los estudios del hipocampo y el lóbulo temporal.⁵⁷

No existe un consenso en la combinación que brinde el mayor costo-beneficio de técnicas para el diagnóstico de la esclerosis temporal mesial y que permita seleccionar a los pacientes con el mejor resultado postoperatorio.¹⁸ El protocolo para valorar a los pacientes antes de la cirugía de epilepsia no está totalmente consensado y depende de los recursos y

disponibilidad de personal entrenado en la institución hospitalaria que realiza el estudio.¹⁸

¿En quienes se realiza una RM del lóbulo temporal?

La comisión de neuroimagen de la Liga Internacional contra de Epilepsia, recomienda que en una situación no aguda, la práctica ideal es obtener al menos una RM en todos los pacientes con epilepsia, excepto en aquellos con un diagnóstico definitivo clínico y electroencefalográfico de epilepsia generalizada idiopática, o una epilepsia benigna de la infancia con trazos centrotemporales en la electroencefalografía. Aun estos síndromes excluyentes pueden dar sorpresas, y en casos numerosos se han encontrado anomalías estructurales en la RM.^{58, 59}

Diagnóstico con RM de la esclerosis temporal mesial.

La RM es considerada la técnica de "imagen" más utilizada para la lateralización del foco epileptogénico, con una sensibilidad del 85-98% en la detección de anomalías del hipocampo.⁶⁰

Hay un gran número de secuencias que pueden usarse para generar imágenes por RM, que permiten identificar las patológicas en el cerebro. Estas secuencias determinan la sensibilidad del estudio. Existe el principio general de: *si una lesión no es observada en una secuencia particular de RM,*

*esto no significa que esta lesión no pueda ser encontrada utilizando una secuencia diferente de RM.*¹⁹

La ideal para el estudio del hipocampo es la secuencia de inversión-recuperación con atenuación del líquido céfalo raquídeo, FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) con cortes de 3 mm de grosor en el plano coronal.⁶¹ Sin embargo, las anomalías encontradas en FLAIR se observan también con una secuencia T2 coronal.⁶¹ Una secuencia 3D SPGR (3-dimensional spoiled gradient echo) o una T1 pueden también valorar la morfología y volumen del hipocampo.⁶² Una secuencia T1 con transferencia de magnetización (MT, magnetization transfer) puede mostrar anomalías (tales como hamartomas) que no son identificados en la secuencia T1 sin la transferencia de magnetización; estas secuencias son especialmente valiosas en la evaluación de niños con epilepsia.⁶³

El uso de una matriz simple de 512 x 512 en secuencia FLAIR o T2 para detectar cambios en la intensidad de señal, y el de una secuencia de inversión-recuperación ponderada en T1 también con matriz de 512 x 512, son fundamentales para el diagnóstico de la atrofia hipocampal; con estas secuencias se logran detectar anomalías del lóbulo temporal en el 85-98% de los casos.^{16, 60}

La "*esclerosis temporal mesial*" se define en RM por la presencia de una atrofia del hipocampo mas una señal hiperintensa en las secuencias con tiempo de repetición largo específicas para el hipocampo, figura 5.^{45-47, 50, 52, 53} La señal hiperintensa esta presente en la amígdala (4%), cabeza hipocampal (39%), cuerpo del hipocampo (81%), cola hipocampal (49%) y el hipocampo

ipsilateral completo (44%).¹⁶ La lesión es bilateral hasta en un 20-30% de los casos. Otro hallazgo es la pérdida de las interdigitaciones corticales que son normales en la cabeza hipocampal.¹⁶

La atrofia con hiperintensidad en la RM se conocen los hallazgos primarios en el diagnóstico de esclerosis temporal mesial. Los pacientes con hallazgos primarios tienen una probabilidad del 70-90% de estar libres de ataques epilépticos después de una lobectomía temporal.^{45, 64} En ausencia de estos existe menos del 50% de curación con cirugía.

El diagnóstico de hallazgos primarios puede ser equívoco lo que restaría sensibilidad al procedimiento. *El uso de hallazgos "secundarios", volumetría y espectroscopía, puede ayudar a mejorar la sensibilidad y el valor predictivo positivo, esto permitiría optimizar los resultados postoperatorios.*¹⁸



Figura 5. Esclerosis temporal mesial. Imagen superior, se observa una área focal de hiperintensidad en el hipocampo derecho (flecha) en una secuencia FLAIR. Interior, Atrofia del hipocampo e hiperintensidad se observan también en esta secuencia en T2.

Espectroscopía de la esclerosis temporal mesial.

La espectroscopía con RM, ofrece la capacidad única de medir en forma “no invasiva” la composición química de un tejido viviente.⁶⁵

Aunque en el estudio de la epilepsia la espectroscopía de protones en RM se encuentra aún en una etapa de investigación y desarrollo, ha demostrado su utilidad en la valoración de la epilepsia debido que:⁶¹

- Constituye una herramienta con gran sensibilidad para cuantificar la lateralización del foco epiléptico.^{60, 66, 67}
- Muestra patología bilateral aun cuando los hallazgos en RM muestren solo patología unilateral.⁶⁶

La mayor sensibilidad de la espectroscopía comparada con la RM convencional es de 83.3% vs. 44.4% en la detección de anomalías del hipocampo en pacientes con ELT.⁶⁸ Si bien el PET puede demostrar la lateralización del epileptógeno (51%)⁶⁹, la espectroscopía es aún mejor para detectar anomalías en forma bilateral (83.3%).^{68, 70}

Las anomalías espectroscópicas encontradas en pacientes con epilepsia, cuando se sitúa el marcador univoxel en la región hipocampal son:⁶⁶

- Disminución en el N-acetil aspartato (NAA), NAA/creatina (Cr), NAA/Colina (Cho), y *disminución del NAA/Cho+Cr, el cual indica pérdida neuronal y/o disfunción.*
- La Cho y Cr aumentan en presencia de astrocitosis reactiva.

- En presencia de gliosis reactiva y astrocitosis aumenta el mioinositol (mI).
- Aumento de lactato y lípidos detectados en las primeras 24 horas después del evento epiléptico⁷¹ puede persistir hasta por 7 días.⁶⁶

El posicionamiento correcto del voxel debe incluir la mayor parte del hipocampo. Un posicionamiento incorrecto (demasiado anterior o posterior) produce artefactos de susceptibilidad que alteran los índices metabólicos y resulta en una interpretación imprecisa.⁶⁸

El índice NAA/Cho+Cr, es el parámetro más sensible para detectar las anomalías causadas por la epilepsia^{60, 66} En individuos sanos como en pacientes epilépticos, este índice es más pequeño en la porción anterior del hipocampo, debido a un número menor de neuronas en el hipocampo anterior además de grosor reducido del hipocampo posterior, por lo que el análisis incluye como contaminante parte del tejido parahipocampal.⁷²

*La reducción del índice de NAA/Cho+Cr menor a 0.71 es patológica. Si el índice de asimetría del lóbulo temporal es mayor del 11%, es posible lateralizar hasta en un 81% de los pacientes.*⁶⁶ Cuando el índice NAA/Cho+Cr disminuye en ambos hipocampos, el índice de asimetría de lateralización también disminuye al 5.5%.⁶⁶ Si encontramos un índice de asimetría mayor al 15% para el NAA/Cho+Cr, es posible detectar el lado enfermo en el 92% de los pacientes.⁷³ Si se considera el índice de NAA/Cho+Cr por abajo de 0.66 y un índice de asimetría del 10%, se puede identificar la lateralización hasta en un 100% de los pacientes.⁷⁴

Los lípidos y el lactato se usan para identificar el lado del foco epileptogénico. El aumento en los lípidos y el lactato en el hipocampo afectado se presentan durante las primeras 24 horas que siguen el episodio convulsivo. Estos metabolitos solo se presentan durante la crisis por lo que son marcadores sensibles para un evento agudo.⁷¹ Cuando los lípidos y el lactato se detectan en las primeras 24 horas en solamente uno de los lóbulos temporales, no hay posibilidad de una falsa lateralización.⁷¹

La espectroscopía muestra confiablemente una reducción en la concentración del NAA en el hipocampo afectado y la lateralización del foco epileptógeno parece ser tan sensible como la electroencefalografía.^{13, 75-79} En ocasiones las anomalías espectrales pueden extenderse más allá del hipocampo, debido que otras estructuras nerviosas están relacionadas al proceso epileptogénico.⁶⁸ La combinación de un análisis cualitativo y cuantitativo permite una detección más precisa del hipocampo afectado.⁸⁰

Existen varias combinaciones al correlacionar juntas la espectroscopía con la RM:

1. Las anomalías espectrales coinciden con las anomalías por RM.
2. Los hallazgos positivos en la RM vs. hallazgos negativos en la espectroscopía resultan de un efecto de volumen parcial causado por un parénquima normal adyacente. Una opción en tales casos es reducir el tamaño del voxel a 1.5x 1 x 1 cm.⁶⁸
3. En una RM normal vs. una espectroscopía positiva, se confiere valor a la espectroscopía para diagnosticar anomalías del hipocampo.⁶⁸

4. Un hallazgo de RM positiva en el lado derecho vs. una espectroscopía positiva en el lado izquierdo o viceversa pueden ser observados, ya que *hasta un 50% de los pacientes pueden tener una espectroscopía anormal en el lado contralateral de la esclerosis hipocampal demostrada por RM, sugiriendo este hallazgo una afectación bilateral.*⁴⁸
5. Un hallazgo de RM positiva o negativa unilateralmente vs. una espectroscopía positiva en forma bilateral, sugiere una afectación bilateral y no un "falso positivo". *Los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal tienen afectación bilateral entre el 30% al 50% de los casos.*^{13, 37, 70}

La espectroscopía se usa para monitorear el tratamiento de pacientes epilépticos que toman vigabatrin. Durante el tratamiento, se ha reportado incrementos en el ácido gamma-aminobutírico con picos en 1.9, 2.3 y 2.9 ppm.⁸¹

El aumento en el NAA después de la cirugía de epilepsia en la porción restante del lóbulo temporal, demuestra que la reducción de NAA en la epilepsia representa un desorden funcional.⁷⁹

En los pacientes con epilepsia de extratemporal, el análisis espectral de los lóbulos frontales y áreas postcentrales demuestra una reducción de NAA/Cr, NAA/Cho, y NAA/Cho+Cr comparados con controles, especialmente en el área epileptogénica comparada con el área *No epileptogénica.*⁸² Además, la reducción del índice de NAA/Cr en la porción media del lóbulo temporal se observa en el 90% de los pacientes epilépticos con daño temporal extrahipocampal y en el 55.6% de los pacientes

epilépticos con daño extratemporal.⁸³ En los pacientes con epilepsia extratemporal, la magnetoencefalografía se usa desde hace poco tiempo para detectar la actividad epiléptica interictal, y ayuda a guiar a la RM convencional y posicionar el voxel.⁶⁸

Volumetría en la esclerosis temporal mesial.

La RM proporciona una medición subrogada del proceso patológico subyacente a un evento epileptogénico, aún no es capaz de proporcionar datos histológicos directamente (por su baja resolución). La valoración visual o cuantitativa del volumen hipocampal, junto con el cambio de señal, constituyen un método preciso para el diagnóstico de esclerosis hipocampal.¹⁷

La primera vez en que se describió en un paciente epiléptico la atrofia del hipocampo fue en 1990. Desde entonces se considera este hallazgo un indicador sensible y específico de la esclerosis hipocampal en la epilepsia.^{45, 55, 84-90}

Debido a la anisotropía relativa del hipocampo, se refiere un mínimo de 10-12 cortes coronales (de 3 milímetros de grosor) como mínimo posible para obtener un error en la medición menor del 5%.⁸⁷

La volumetría por RM es un método simple, confiable y accesible para detectar la asimetría del hipocampo.

Para el proceso de obtención de la volumetría, la definición de los márgenes del hipocampo es crucial. Los márgenes utilizados en la actualidad, fueron publicados por Jack et al en 1994.⁹¹ Los límites del hipocampo se definieron en el plano coronal, como margen anterior, posterior, e internos, que incluyen los sectores CA1-CA4 del hipocampo, el giro dentado, y el subículum; así como el tracto de fibras de células piramidales del alveus.

El margen anterior es la primera imagen en sentido rostral-caudal donde la amígdala ya no es visualizada. El margen interno,⁹² se traza lateralmente a lo largo del cuerno temporal, el líquido cefalorraquídeo en la fisura coroidea en su límite superior, el líquido cefalorraquídeo en las cisternas uncal y ambiens en su límite medial, y la sustancia gris de la circunvolución parahipocampal en su límite inferior. El margen posterior es la sección coronal en la cual la cruz del fornix es vista en perfil completo. Aproximadamente el 90-95% del volumen total del hipocampo está incluido al usar esta definición.⁸⁴

La mayoría de los estudios recomiendan el uso de imágenes coronales en la volumetría, debido a la definición más clara de los márgenes hipocámpales, si bien embargo, también es posible utilizar el plano sagital o cualquier otro plano de imagen. Por ejemplo, el plano sagital permite distinguir más fácilmente la amígdala del hipocampo.⁹³ La medición del volumen hipocámpal puede ser usada para identificar la lateralización del foco epileptogénico.⁶⁸

El análisis volumétrico es un método operador dependiente que ha demostrado hallazgos significativos hasta en un 93% de los pacientes,⁷³ mientras que la espectroscopía ha mostrado significancia hasta en el 97%.⁷³

Hasta un 20% de los pacientes con ELT no presentan cambios en la RM convencional y en el análisis volumétrico.⁹⁴

También se debe considerar que se han encontrado cambios en el volumen hipocampal en enfermedades mentales como son demencia,⁹⁵⁻⁹⁷ esquizofrenia,⁹⁸⁻¹⁰⁴ amnesias,^{105, 106} y aún raramente en individuos normales.^{107, 108}

Signos secundarios de esclerosis temporal mesial.

Los signos secundarios de esclerosis temporal mesial se presentan en forma ipsilateral del lado de la esclerosis y son: pérdida de la arquitectura normal del hipocampo (se observa en las secuencias inversión-recuperación, cortes finos con fast-espín-eco, o secuencias SPGR); pérdida de volumen del lóbulo temporal; dilatación del cuerno temporal; sustancia blanca colateral estrecha; asimetría del fornix y la circunvolución parahipocampal; y un cuerpo mamilar atrófico, figura 6.^{47, 109-112}

Estos hallazgos son secundarios porque asimetrías ligeras de estas estructuras pueden observarse en sujetos sanos.^{113, 114} El hallazgo de hipocampos pequeños simétricos es debido a agrandamiento del ventrículo y no una esclerosis.¹¹⁵

Los estudios que valoran los hallazgos secundarios en RM son pequeños con un número de pacientes menor a 50. La frecuencia de hallazgos secundarios ipsilaterales en ELT es del 3% para el cuerpo mamilar pequeño,¹¹⁰ 22-33% para el cuerno temporal,¹¹⁴ 22-37% para el lóbulo temporal,⁵⁴ 67% para la sustancia blanca colateral,¹¹⁴ 89% para la arquitectura del hipocampo,⁵⁰ y 39-92% para el fornix.^{109, 110}

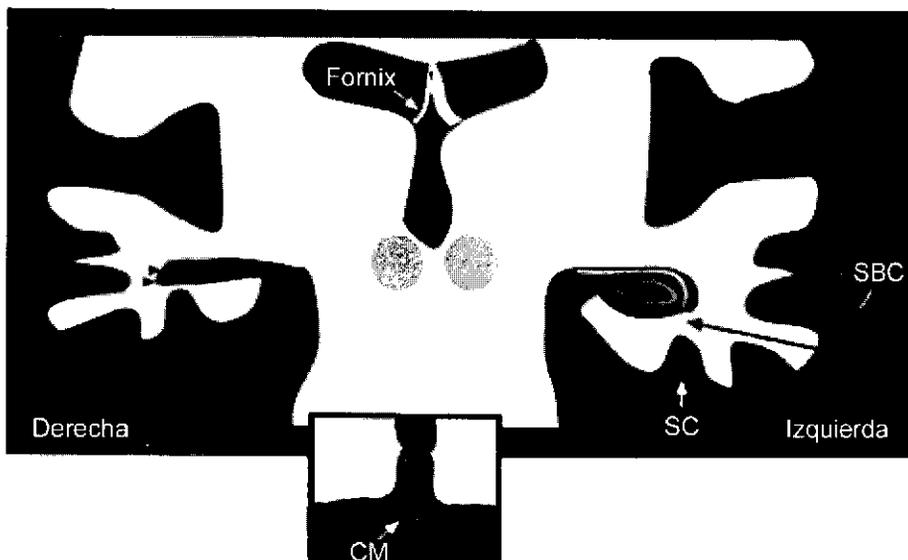


Figura 6. Representación esquemática de un corte coronal en T1 mostrando los hallazgos clásicos asociados con esclerosis temporal mesial. En este caso la esclerosis temporal mesial es derecha, se observa el hallazgo primario de atrofia del hipocampo derecho. El otro signo primario es la hiperintensidad de señal (no mostrada en el esquema). Los hallazgos secundarios incluyen la atrofia ipsilateral del lóbulo temporal, de la sustancia blanca colateral (SBC, representa la sustancia blanca entre el hipocampo y la sustancia gris que cubre al surco colateral), y el fornix. Otros hallazgos secundarios son la dilatación de los cuernos temporales (pequeñas cabezas de flecha a la derecha de la imagen) y pérdida de la arquitectura interna normal del hipocampo. Compare al hipocampo izquierdo (el cual muestra una arquitectura hipocampal normal originada por la forma alternante en "U" de la sustancia gris y blanca internamente), con el hipocampo derecho que muestra la pérdida de este patrón interno. La pequeña imagen insertada en la parte inferior de la imagen muestra al cuerpo mamilar ipsilateral (CM) en un corte más anterior. SC, representa el surco colateral.

Actualmente no existe acuerdo en el significado clínico de los hallazgos secundarios por RM, sin embargo podrían brindar información en términos de fisiopatología, diagnóstico, y pronóstico de la esclerosis temporal mesial. Desde un punto de vista fisiopatológico, los hallados secundarios podrían enriquecer nuestra comprensión del patrón de afectación y progresión en la esclerosis temporal mesial. Muchos de los hallazgos secundarios parecen estar relacionados a vías nerviosas aferentes y eferentes del hipocampo, figura 7.

El fornix y los cuerpos mamilares son parte del sistema eferente principal del hipocampo, mientras que la corteza entorrinal, el lóbulo temporal, y la sustancia blanca colateral contribuyen a la vía nerviosa aferente.¹⁸ El fornix y el cuerpo mamilar ipsilaterales a la esclerosis temporal mesial, pueden ser atróficos secundariamente a la entrada disminuida de fibras nerviosas que cruzan al hemisferio contralateral, y por sinapsis disminuidas con el sistema límbico. Sin embargo estos hallazgos pueden también estar presentes en casos de resección del lóbulo temporal, de accidente vascular cerebral y de tumores.¹⁶

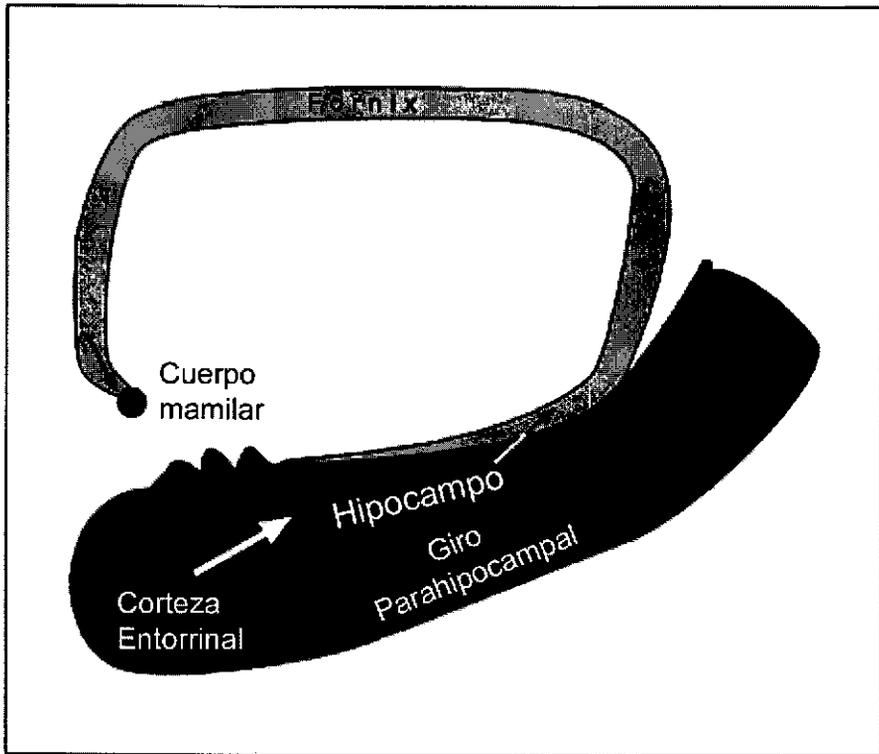


Figura 7. Representación esquemática en un plano oblicuo de las vías nerviosas asociadas con el hipocampo. Se observa que las fibras principales aferentes hacia el hipocampo provienen de la corteza entorrinal, la cual es parte del giro parahipocampal. La vía eferente principal desde el hipocampo es el fornix, el cual conecta con el cuerpo mamilar ipsilateral.

Los hallazgos secundarios muestran a la *esclerosis temporal mesial* como un proceso que involucra regiones difusas del cerebro más que una entidad limitada al hipocampo.¹⁸

Los hallazgos secundarios en pacientes con esclerosis temporal mesial unilateral, ayudan a mejorar la confianza diagnóstica.¹¹⁶

En casos de anormalidad del hipocampo en forma bilateral, los hallazgos secundarios pueden determinar el lado más importante a ser resecado. Estos signos proporcionan pistas para distinguir aquellos pacientes con sospecha de esclerosis temporal mesial antes de la cirugía, pero que durante el transoperatorio se descubre que tienen gliosis hipocampal; éstos pacientes como grupo, presentan un pobre control postoperatorio de los ataques epilépticos.¹⁸

JUSTIFICACION

Actualmente no existe un consenso en la combinación de técnicas de RM que brinde el mayor costo-beneficio para el diagnóstico de la esclerosis temporal mesial y que permitan seleccionar a los pacientes con el mejor resultado postoperatorio.¹⁸

Algunos pacientes con esclerosis temporal mesial presentan "hallazgos primarios" ausentes o bien equívocos. El uso conjunto de la volumetría, la espectroscopía y los "hallazgos secundarios", puede ayudar a mejorar la sensibilidad en este grupo de pacientes, especialmente cuando estas tres técnicas se utilizan en conjunto, y se comparan posteriormente los resultados con la electroencefalografía.¹⁸

El número de solicitudes de RM de cráneo para valorar el hipocampo en pacientes con ELT, representa aproximadamente el 20% de los estudios realizados mensualmente en la unidad de resonancia magnética de la Fundación Clínica Médica Sur, y el 40% de los estudios de RM de cráneo solicitados mensualmente en adultos de 18-60 años.

El conocer mejor las características por imagen de esta entidad patológica proporcionará varios beneficios:

- Corroborar los reportes de la literatura internacional con la experiencia en nuestros pacientes.
- Definir un protocolo de estudio que "evalúe cuantitativamente" los diferentes hallazgos por imagen en la esclerosis temporal mesial y de

las estructuras adyacentes, así como el sistema límbico; ayudando al neurólogo y neurocirujano, a tener mejor conocimiento del estado actual del paciente y de la futura respuesta de cirugía para epilepsia.

- Estandarizar una "hoja de reporte de RM en ELT", que sea utilizada por los radiólogos de la unidad de RM de la Fundación Clínica Médica Sur.
- Utilizar el nuevo software para cálculo de volumetría hipocampal incluido en el nuevo resonador 3.0 Tesla de nuestro hospital.

Hasta el momento de la elaboración de esta tesis, ninguna de las publicaciones encontradas en el *Medline / Index Medicus* reporta el estudio conjunto de "hallazgos secundarios", "volumetría" y "espectroscopía" del hipocampo, estructuras adyacentes y sistema límbico, en un mismo grupo de pacientes adultos, esto es: un estudio integral de las estructuras del cerebro que participan en la generación de la ELT.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Tradicionalmente en el reporte de las alteraciones del hipocampo causadas por la esclerosis temporal mesial decía si "existía o no atrofia" del hipocampo y si "había hiperintensidad o no" de la región hipocampal. Este escrutinio visual de un hipocampo normal de uno anormal con imágenes de RM es clara cuando uno de los hipocampos es claramente normal y el otro es macroscopicamente anormal.

En nuestro hospital el protocolo de estudio de un paciente con ELT no siempre incluía el análisis de la espectroscopía y no podía realizarse la volumetría hipocampal hasta que se adquirió el resonador de 3.0 Tesla.

Los hallazgos secundarios asociados con la esclerosis temporal mesial, definitivamente no han sido incluidos "rutinariamente" como hallazgos asociados en un reporte de RM en pacientes con ELT. La integración de las tres valoraciones mencionadas: " espectroscopía, volumetría y detección de hallazgos secundarios " nos permitirá responder las siguientes preguntas:

¿Existe alteración espectroscópica en la región hipocampal de los pacientes con ELT?, ¿cuál es el índice de asimetría hipocampal de éstos pacientes comparados con controles?, ¿qué hallazgos secundarios se presentan en los pacientes con ELT?, ¿Cuál es la distribución por edad y sexo en éstos pacientes?

OBJETIVOS

- Definir un protocolo de secuencias de RM optimizado para la identificación de alteraciones en ELT, que brinde además costo beneficio.
- Conocer la correlación de la volumetría hipocampal con la espectroscopia.
- Conocer en qué porcentaje se presentan los hallazgos secundarios asociados a la ELT.
- Adoptar la metodología descrita, en la RM del cerebro de pacientes con ELT.
- Corroborar los hallazgos reportados en la literatura mundial, con los resultados observados en nuestros pacientes.

METODOLOGÍA

Pacientes

Se realizó un estudio prospectivo en pacientes con diagnóstico conocido de ELT, enviados a la unidad de RM de la Fundación Clínica Médica Sur para evaluación de la región hipocampal.

Se realizaron 35 RM de cráneo (20 pacientes y 15 controles) durante el periodo del 1° de julio al 31 de agosto del 2005.

De cada sujeto se obtuvo información concerniente a: edad, sexo, volumetría de ambos hipocampos, índice de NAA/Cho+Cr en ambos hipocampos, presencia de hallazgos primarios y secundarios asociados a esclerosis temporal mesial en los dos hemisferios cerebrales.

Se compararon los datos obtenidos en los pacientes con los controles.

Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico previo de ELT diagnosticada por electroencefalografía la cual fue corroborada con el neurólogo o neurocirujano responsable de cada paciente.

Criterios de Exclusión

- Pacientes en quienes no pudo corroborarse el diagnóstico epilepsia con electroencefalografía.

- Pacientes que ya han iniciado tratamiento farmacológico para epilepsia.
- Pacientes con antecedentes de tratamiento quirúrgico para epilepsia.
- Pacientes con "dispositivos metálicos de ortodoncia" que alteran los resultados de la espectroscopía.
- Pacientes con ELT causada por otros procesos patológicos subyacentes: neoplasias, malformaciones arteriovenosas, displasia corticales.
- Pacientes en quienes no se obtuvieron todas las secuencias para volumetría y espectroscopía.
- Pacientes que presentaron claustrofobia durante el estudio.

Secuencias de la RM de cráneo en ELT

Se utilizaron resonadores General Electric modelo Excite III de 1.5 y 3.0 Tesla, realizándose secuencias multiplanares en fase simple.

Se obtuvieron cortes finos con grosor de 3 milímetros en el plano coronal en las secuencias T2 y FLAIR.

En el resonador de 1.5 Tesla, los parámetros utilizados en T2 fueron: TE 130 mseg. y TR 4,000 mseg. En la secuencia FLAIR se utilizó: TE 100 mseg., TR 8,800 mseg. e IR 2,200 mseg.

En el resonador de 3.0 Tesla, los parámetros utilizados en T2 fueron: TE 110 mseg. y TR 4,125 mseg. En la secuencia FLAIR se utilizó: TE 101 mseg., TR 11,000 mseg. e IR 2,200 mseg.

Medición del volumen del hipocampo

Se dibujaron manualmente los márgenes del hipocampo en cada uno de los cortes finos de alta resolución en las secuencias ponderadas en T2, directamente por el autor.

El volumen del hipocampo fue obtenido a través de un proceso de segmentación, calculando el área de cada uno de los cortes coronales, e integrándolas después con la información del grosor de corte, este cálculo se realizó con el software para volumetría "Volume Viewer Plus G.E. Voxeltool 5.4.46", incluido en la estación de trabajo del resonador GE Excite 3.0 Tesla.

Se calculó el "*índice volumétrico de asimetría*" (IVA), definido como la diferencia absoluta entre los volúmenes de cada hipocampo divididos por su promedio, este índice representa la metodología en uso para la interpretación de la volumetría hipocampal.¹¹⁷

$$\text{IVA} = \frac{\text{Volumen Mayor} - \text{Volumen Menor}}{\text{Promedio de los 2 Volúmenes}}$$

Cada paciente por tanto, contó con dos mediciones del hipocampo, una de ellas con el volumen más pequeño, y la otra contralateral, del volumen hipocampal mayor. Asumimos que el hemisferio con el volumen de hipocampo más pequeño es el posible sitio primario de foco epiléptico, y el hemisferio contralateral (con el volumen hipocampal mayor), es el hipocampo normal o bien, el foco secundario de epilepsia.

Espectroscopía univoxel

Se utilizó espectroscopía univoxel con secuencia PRESS (point resolved spectroscopy), el volumen de localización se logra utilizando tres pulsos selectivos espaciales, para definir un volumen cúbico en un espacio tridimensional (TR 35-40 msec, TE 1500 msec, voxel de 1 x 1.5 x 1.5 cm³).

Se situaron los localizadores univoxel en tres porciones de cada hipocampo en el plano coronal: amígdala-cabeza del hipocampo, cabeza de hipocampo sin amígdala y cuerpo del hipocampo.

Se calculó el índice de NAA/Cho+Cr para cada hipocampo y, de forma similar a la espectroscopía, se calculó un "*índice espectroscópico de asimetría*" (IEA), resultado de la diferencia absoluta de los dos índices de NAA/Cho+Cr en cada hipocampo, divididos por su valor promedio.

$$\text{IEA} = \frac{(\text{NAA/Cho+Cr Mayor}) - (\text{NAA/Cho+Cr Menor})}{\text{Promedio de los 2 índices NAA/Cho+Cr}}$$

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva, presentando la frecuencia, porcentaje y media aritmética para la edad, sexo, y hallazgos secundarios. Para el análisis de los índices de espectroscopía y volumetría se utilizó la prueba de análisis de varianza (ANOVA).

RESULTADOS

Características de los pacientes.

Se incluyeron 35 sujetos, con rangos de edad de 16-65 años, los cuales fueron divididos en dos grupos: 20 pacientes y 15 controles, Tabla I.

Tabla I. 35 adultos incluidos para volumetría y espectroscopia hipocampal, y detección de hallazgos primarios y secundarios asociados a ELT.

Grupos	Número (Masc. /Fem.)	Edad durante RM Promedio \pm D.S. (Rango)
Pacientes con ELT	20 (13/7)	28.89 \pm 14.39 (16-58)
Controles	15 (7/8)	32.15 \pm 17.7 (16-65)

Nota: ELT, significa epilepsia de lóbulo temporal, D.S., desviación estándar.

Volumetría Hipocampal

En el grupo control, el volumen promedio del hipocampo de mayor tamaño fue de $2.70 \pm 0.30 \text{ cm}^3$ y para el de menor tamaño de $2.50 \pm 0.28 \text{ cm}^3$. El índice volumétrico de asimetría (IVA) comparando ambos hipocampos fue $7.57\% \pm 4.50$.

En los pacientes con ELT, el volumen promedio del hipocampo de mayor tamaño (hipocampo sano o que podría constituir un foco epileptógeno secundario) fue de $2.78 \pm 0.55 \text{ cm}^3$ y para el hipocampo de menor tamaño (considerado el hipocampo enfermo, origen del foco epiléptico) el volumen

promedio fue $2.05 \pm 0.57 \text{ cm}^3$. El IVA comparando ambos hipocampos mostró un valor de 31.51%. La comparación entre pacientes y controles del IAV fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

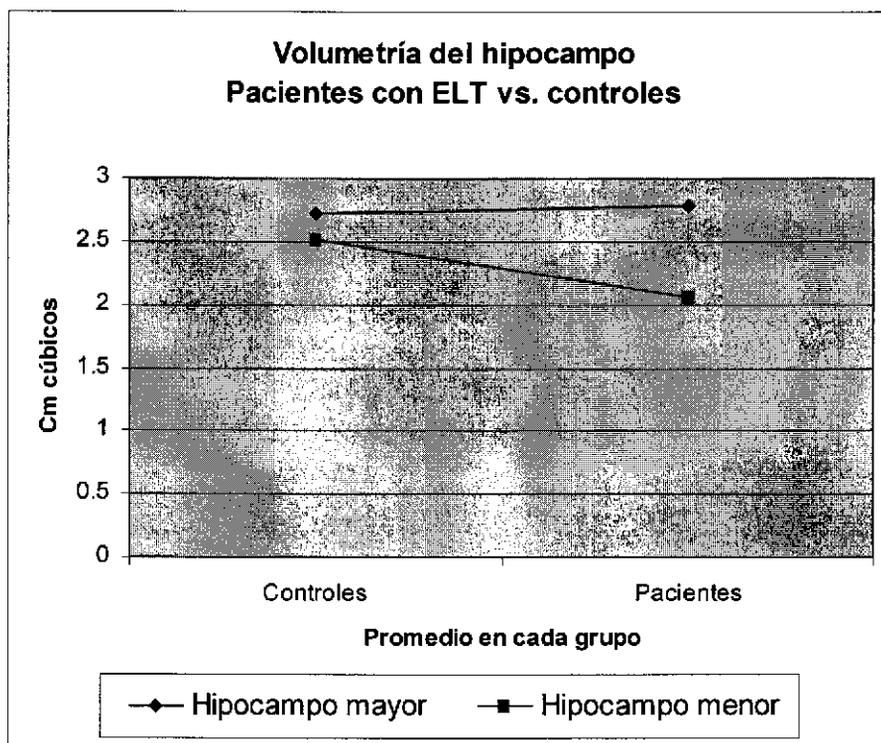
La Tabla II muestra la diferencia en estos valores. La grafica 1, muestra que la tendencia de los 2 grupos mostró no ser paralela para las dos medidas de volumen.

Tabla II. Valores de los Índices Volumétricos de Asimetría.

	Pacientes con ELT	Controles
Índice Volumétrico de Asimetría	31.55	7.57

Nota: ELT, significa epilepsia de lóbulo temporal.

Grafica 1.



Espectroscopia del hipocampo, índice de NAA/ (Cho+Cr)

La espectroscopia mostró una tendencia similar al volumen pero no tan evidente en su representación grafica.

En el grupo control, el índice de NAA/Cho+Cr tuvo un promedio en ambos hipocampos de 0.83 ± 0.11 . El índice espectroscópico de asimetría (IEA) del NAA/Co+Cr fue 8.05%.

En los pacientes con ELT, el índice de NAA/Co+Cr en el hipocampo mayor tuvo un promedio de 0.75 ± 0.09 , y el en hipocampo menor de 0.65 ± 0.11 .

El IEA del NAA/Co+Cr comparando ambos hipocampos fue de 14.92%, vea la Tabla II. La comparación con el IEA de los controles fue significativa ($p < 0.05$).

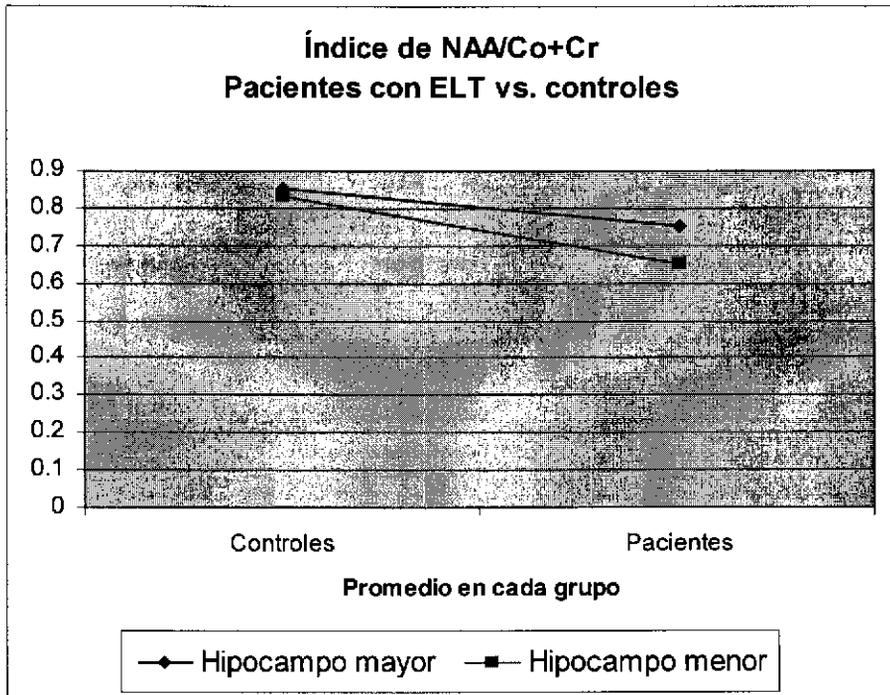
La tabla III y el gráfico 2, muestran la relación entre los dos grupos, las líneas se vuelven divergentes en los pacientes con ELT.

Tabla III. Valores de los Índices de Asimetría Espectral.

	Pacientes con ELT	Controles
Índice Espectroscópico de Asimetría	14.92%	8.05%

Nota: ELT, significa epilepsia de lóbulo temporal.

Grafica 2.



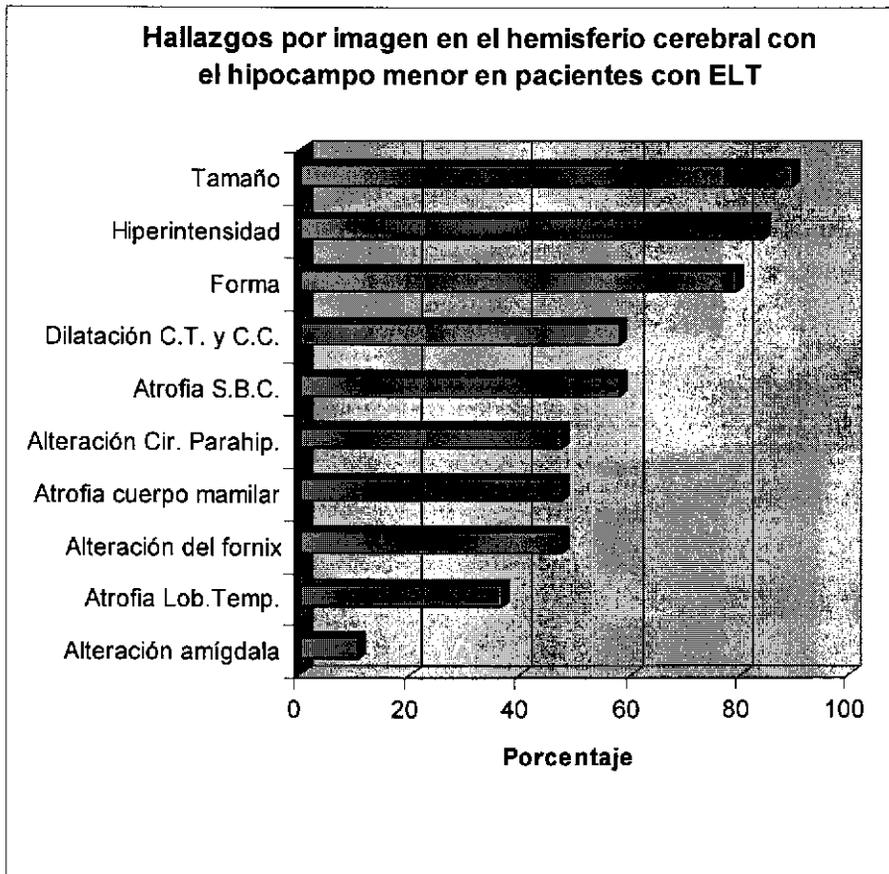
Hallazgos primarios y secundarios en ELT

La inspección visual de las características por RM asociadas a ELT mostraron en el hemisferio cerebral con el hipocampo de menor tamaño (enfermo), a la atrofia o disminución de tamaño del hipocampo (89.47%) con la mayor frecuencia, seguido de la hiperintensidad hipocampal (84.21%), la alteración de la arquitectura (78.95%), la atrofia de la sustancia blanca colateral y la dilatación del cuerno temporal con dilatación de la fisura coroidea se observaron en un 57.89%. La asimetría en el fornix, el cuerpo mamilar y la circunvolución parahipocampal se observaron en el 47.7%; la atrofia del lóbulo temporal ipsilateral se observó sólo en un 36.84%; y la alteración en la morfología e intensidad de señal de la amígdala estuvo presente en el 10.53%, vea la Tabla IV y la gráfica 3.

Tabla IV. Hallazgos primarios y secundarios en el hemisferio cerebral con en el hipocampo de menor tamaño (Hipocampo enfermo).

Signo	Porcentaje
Tamaño	89.47
Hiperintensidad	84.21
Forma	78.95
Atrofia S.B.C.	57.89
Dilatación C.T. y C.C.	57.89
Alteración del fornix	47.37
Atrofia cuerpo mamilar	47.37
Alteración Cir. Parahip.	47.37
Atrofia Lob.Temp.	36.84
Alteración amígdala	10.53

Grafica 3.



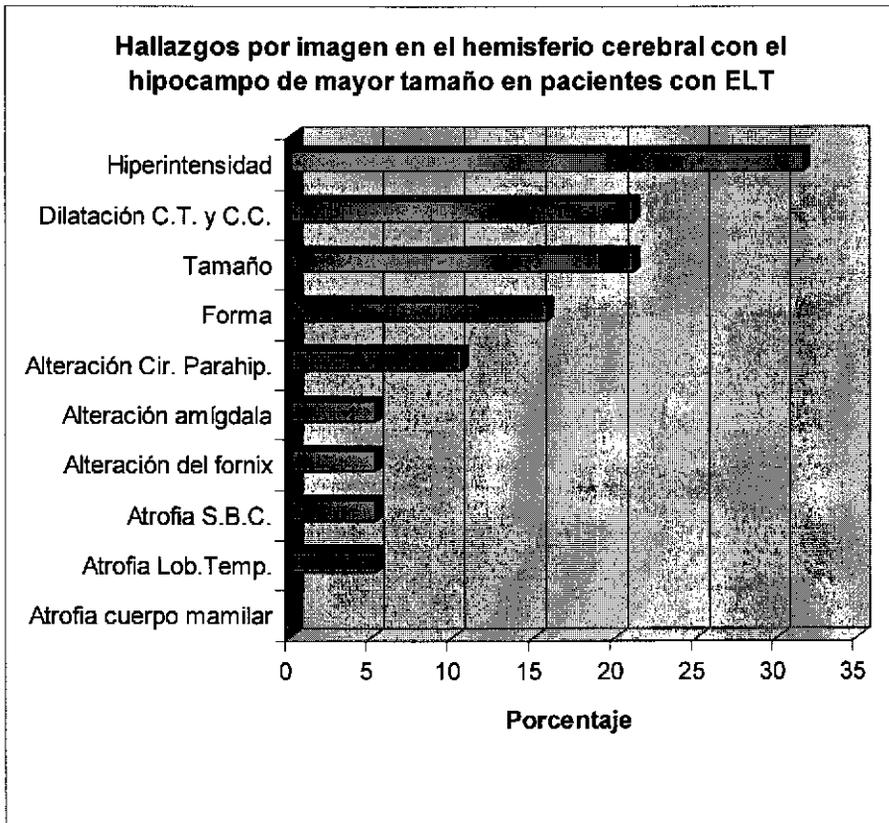
En el hemisferio cerebral con el hipocampo de mayor tamaño (hipocampo sano o que podría representar un foco secundario de epilepsia), la hiperintensidad del hipocampo se observó en un 31.58%. El tamaño del hipocampo, y la dilatación del cuerno temporal se presentaron en 21.05%; la

forma del hipocampo se altero en un 15.79% la alteración de la circunvolución parahipocampal se presentó con 10.53%. La atrofia del lóbulo temporal, de la sustancia blanca colateral, del fornix, y la amígdala se observaron en un 5.26%, La atrofia del cuerpo mamilar contralateral no fue documentada, vea la Tabla V y la gráfica 4.

Tabla V. Hallazgos primarios y secundarios en el hemisferio cerebral con en el hipocampo de mayor tamaño (hipocampo sano, o que constituye un foco epileptógeno secundario).

Signo	Porcentaje
Hiperintensidad	31.58
Tamaño	21.05
Dilatación C.T. y C.C.	21.05
Forma	15.79
Alteración Cir. Parahip.	10.53
Atrofia Lob.Temp.	5.26
Atrofia S.B.C.	5.26
Alteración del fornix	5.26
Alteración amígdala	5.26
Atrofia cuerpo mamilar	0

Grafica 4.



DISCUSIÓN

Este fue un estudio prospectivo dirigido a pacientes adultos (16-58 años) con diagnóstico de ELT. La mayoría de los pacientes se encuentra en el inicio de su vida productiva (el promedio de edad de 28.9 años), logramos identificar con éxito la afectación del hipocampo, y de estructuras adyacentes que forman parte del sistema límbico, lo cual es importante en la toma de decisión para el tratamiento.

El volumen promedio del hipocampo menor en los pacientes con ELT fue de 2.05 cm^3 , muy por debajo del valor promedio de 2.50 cm^3 para el hipocampo menor de sujetos normales, vea la gráfica número 1. El índice volumétrico de asimetría (IVA), en pacientes con ELT fue del 31.55%, comparado con el 7.57% en sujetos controles, esta diferencia fue significativa ($P < 0.05$).

En un trabajo similar por *Wu et al*¹⁷ se estudio una población de 1-15 años. El volumen promedio en el hipocampo de menor tamaño en pacientes con ELT de 2.30 cm^3 con una edad promedio de 9.1 años. Estos resultados comparándolos con nuestros pacientes, en quienes el valor promedio del hipocampo de menor tamaño fue de 2.05 cm^3 , con una edad promedio de 28.89 años nos hacen pensar en la "cronicidad de la esclerosis hipocampal" así definida por *Grossman et al*¹⁶. Es decir, el daño hipocampal en pacientes con ELT podría ser "progresivo" y debe ser monitoreado en forma intermitente.

En 6 de nuestros pacientes observamos volúmenes del hipocampo enfermo muy pequeños (específicamente valores de 1.43-1.54 cm³, con edades comprendidas entre los 20-36 años; y de 1.23-1.51 cm³, en dos pacientes con edad de 58 años). El menor volumen reportado para un hipocampo enfermo en pacientes pediátricos (edad promedio 9.1 años) fue de 2.0 cm³ en el estudio de *Wu et al*¹¹⁷, esto nuevamente apoya la naturaleza crónica y progresiva de la esclerosis hipocampal.

El promedio del índice de NAA/Cho+Cr en el hipocampo de menor tamaño fue 0.65 por debajo del valor normal considerado mayor a 0.71. El reportar índices de NAA/Cho+Cr menores a 0.71 junto con índices volumétricos de asimetría mayores al 10% (promedio de nuestros pacientes 31.55%), nos asegura el diagnóstico del lado afectado en más del 90% de los casos.

De acuerdo con *Hakyemez et al*,⁷⁴ un índice de NAA/Cho+Cr por abajo de 0.66 con un índice volumétrico de asimetría mayor al 10%, identifica la lateralización hasta en un 100% de los pacientes.

Es satisfactorio mencionar que este estudio cambió la metodología para la espectroscopías hipocampal en nuestro hospital, en años anteriores, los valores de NAA/Cho+Cr de pacientes con ELT eran normales, debido a que el tamaño del voxel utilizado era muy grande (2 x 2 x 2 = 8 cm³) lo que aportaba mayor tejido normal a la muestra. Siguiendo la recomendaciones de *Brandao et al*,⁶⁸ utilizamos un tamaño de voxel de 1.5 cm³ (1.5 x 1 x 1). Los índices de NAA/Cho+Cr obtenidos con estos parámetros, mostraron al menos una región hipocampal con valor debajo del de 0.71 en pacientes con ELT.

Los valores anormales de NAA/Cho+Cr se obtuvieron en las regiones de amígdala y cabeza hipocampal. La cola y el cuerpo hipocampal, reportaron muchas veces valores de espectroscopía normal, lo cual no es de sorprender, ya que la muestra a nivel del cuerpo y cola del hipocampo, altera su valor por efecto de volumen parcial con el tejido sano circundante.

La identificación de hallazgos primarios y secundarios fue también un objetivo a desarrollar en esta tesis. Sólo 2 de nuestros pacientes fueron catalogados como esclerosis temporal mesial (afectación conjunta de hipocampo, amígdala, y corteza entorrinal). La mayoría de ellos presentaron selectivamente "esclerosis hipocampal" y "esclerosis del cuerno de Amon". Al menos un hallazgo primarios asociado con ELT (alteración del tamaño, forma e intensidad de señal) en el hipocampo de menor tamaño (el enfermo), estuvo presente en el 100% de los pacientes; es decir, la inspección visual permitió observar algún signo primario de esclerosis hipocampal en el 100% de nuestros pacientes.

El estudio de *Wu et al*¹⁷ en edad pediátrica reporta hallazgos solo en el 27.3%, una hipótesis para explicar esta diferencia es que nuestro grupo de pacientes tiene edades mayores (promedio de 28.9 años) es decir, la esclerosis tuvo mas tiempo de volverse visible.

Los hallazgos de alteración del tamaño, arquitectura e intensidad de señal hipocampal son el primer punto a evaluar en la RM para estudio de epilepsia.

En nuestro conocimiento, es la primera vez que se presenta un estudio combinado utilizando tres parámetros de evaluación (volumetría,

espectroscopía y hallazgos morfológicos primarios y secundarios) en forma simultánea en una población adulta (16-58 años).

Comprobamos que los hallazgos secundarios asociados a ELT que tienen que buscarse en primer lugar basados en su porcentaje de frecuencia, fueron la alteración de la sustancia blanca colateral (SBC), la dilatación del cuerno temporal (CT) y de la cisura coroidea (CC), los tres se observaron en el 57.89%. Seguidos por la alteración del fornix, el cuerpo mamilar y la circunvolución parahipocampal con el 47.37%. Los hallazgos secundarios menos constantes fueron la atrofia del lóbulo temporal (36.84%), y la alteración de la amígdala (10.53%). Estos hallazgos, una vez más, nos muestran el orden en el que hay que evaluar a éstas estructuras nerviosas, demostrado una vez más con una "radiología basada en evidencias".

La afectación bilateral de ambos hipocampos se observó en el 30% de los pacientes con ELT, lo que está en acuerdo con publicaciones internacionales. Las variables más constantes a evaluar en la afectación bilateral del hipocampo son: la alteración en la señal hipocampal, el tamaño del hipocampo, y la dilatación del cuerno temporal y la cisura coroidea. El resto de hallazgos secundarios pueden estar presentes en la afectación bilateral hipocampal, sin embargo sus porcentajes de frecuencia fueron menores al 15-10% en nuestros pacientes.

La utilización de secuencias de alta resolución con cortes finos (3 milímetros) en el plano coronal para el FLAIR (detección de hiperintensidad hipocampal) y el T2 (obtención de volumetría), junto con la espectroscopía univoxel con secuencia PRESS con volumen muestra 1.5 cm^3 ($1.5 \times 1 \times 1$)

para la obtención del índice de NAA/Cho+Cr, demostraron ser costo-efectivas: tienen el mismo costo de una RM convencional de cráneo, su tiempo de adquisición aproximado es de 30-40 minutos y proporcionan más información al neurólogo y neurocirujano sobre el estado actual del paciente con ELT, y permitiendo una decisión mas integral sobre el tratamiento y pronóstico de estos pacientes.

CONCLUSIONES

- Practicamos una "*radiología basada en evidencias*", observando que todos los pacientes con ELT, presentan un índice volumétrico de asimetría alterado (mayor al 10%), así como un índice espectroscópico de NAA/Cho+Cr anormal (menor a 0.71).
- La volumetría junto con la espectroscopía hipocampal, deben ser sin duda, parte *esencial* de toda RM de pacientes con ELT.
- El grado de asimetría volumétrica encontrado en nuestros pacientes adultos, comparado con una asimetría menos severa en un estudio previo de pacientes pediátricos, sugiere una naturaleza "crónica y progresiva" de la esclerosis mesial.
- Los hallazgos primarios de esclerosis mesial (alteración del tamaño, arquitectura e intensidad de señal hipocampal) continúan siendo el primer punto a evaluar en la inspección visual de RM en ELT.
- Los hallazgos secundarios que tienen que buscarse con más frecuencia son: alteración de la sustancia blanca colateral, dilatación del cuerno temporal y de la cisura coroidea, alteración del fornix, del cuerpo mamilar y de la circunvolución parahipocampal.
- Los cambios estructurales secundarios indican la extensión de la esclerosis mesial, sugiriendo incluso focos epileptógenos en el hemisferio cerebral contralateral.

- Comprobamos que los hallazgos secundarios en la esclerosis mesial no están limitados al hipocampo, sino que involucran el sistema límbico ipsilateral e incluso el hemisferio cerebral contralateral.
- Creamos un nuevo formato de reporte de RM cráneo en ELT, anteriormente solo se reportaba la alteración en tamaño e intensidad de señal hipocampal. Actualmente, nuestro informe radiológico es el único en todo México, que reporta rutinariamente el índice volumétrico de asimetría, el índice de NAA/Cho+Cr de cada hipocampo (obtenido en la estación de trabajo del resonador 3.0 Tesla del Hospital), y los cambios morfológicos primarios y secundarios asociados a ELT. (En todo México, se cuenta con otros 2 resonadores de 3.0 Tesla, uno en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía y el otro en el Instituto Nacional de Psiquiatría, en ambas instituciones sin embargo, la volumetría hipocampal y el índice de NAA/Cho+Cr no se reportan en forma rutinaria sino solo con fines de investigación).
- Quedan aún muchas preguntas por resolver: ¿la alteración del NAA/Cho+Cr precede al decremento del volumen hipocampal o viceversa?, ¿que tratamiento aplicar cuando ambos hipocampos tienen morfología normal pero su espectroscopia esta alterada?
- Es necesario integrar la información que pueda darnos la RM funcional, la cual ya se realiza en nuestro hospital, en la evaluación del hipocampo. Diseñaremos nuevos protocolos, para conjuntar estos hallazgos y obtener más respuestas sobre el cómo interactúan el

hipocampo y las estructuras del sistema límbico en la fisiopatología de la ELT.

BIBLIOGRAFIA

1. **Annegers, JF, Hauser, WA, Elveback, LR.** Remission of seizures and relapse in patients with epilepsy. *Epilepsia*. 1979;20(6):729-37.
2. **Hauser, WA, Annegers, JF, Kurland, LT.** Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia*. 1991;32(4):429-45.
3. **Hauser, WA.** The natural history of temporal lobe epilepsy. In: Luders, HA, ed. *Epilepsy Surgery*. New York, NY: Raven Press; 1992:133-141.
4. **Sander, JW.** The epidemiology of epilepsy revisited. *Curr Opin Neurol*. 2003;16(2):165-70.
5. **Crombie, DL, Cross, KW, Fry, RJ, al, e.** A SURVEY of the epilepsies in general practice. A report by the Research Committee of the College of General Practitioners. *Br Med J*. 1960;2:416-22.
6. **Sander, JW, Shorvon, SD.** Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987;50(7):829-39.
7. **Shinnar, S, Pellock, JM.** Update on the epidemiology and prognosis of pediatric epilepsy. *J Child Neurol*. 2002;17 Suppl 1:S4-17.
8. **Frey, LC.** Epidemiology of posttraumatic epilepsy: a critical review. *Epilepsia*. 2003;44 Suppl 10:11-7.
9. **Cowan, LD.** The epidemiology of the epilepsies in children. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2002;8(3):171-81.
10. **Jackson, GD, Kuzniecky, RI, Berkovic, SF.** Introduction to Epilepsy. In: Kuzniecky, R, Jackson, GD, eds. *Magnetic Resonance in Epilepsy*. London, UK: Elsevier Academic Press; 2005:1-16.
11. **Engel, J, Jr.** Surgery for seizures. *N Engl J Med*. 1996;334(10):647-52.
12. **Raybaud, CA, Guye, M, Le Fur, Y, al, e.** IHMRSI and depth electrodes recording correlates in temporal lobe epilepsy. 39th Annual meeting of the American Society of Neuroradiology.; April, 2001.
13. **Connelly, A, Jackson, GD, Duncan, JS, King, MD, Gadian, DG.** Magnetic resonance spectroscopy in temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 1994;44(8):1411-7.

14. **Achten, E, Boon, P, Van De Kerckhove, T, Caemaert, J, De Reuck, J, Kunnen, M.** Value of single-voxel proton MR spectroscopy in temporal lobe epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1997;18(6):1131-9.
15. **Vainio, P, Usenius, JP, Vapalahti, M, et al.** Reduced N-acetylaspartate concentration in temporal lobe epilepsy by quantitative 1H MRS in vivo. *Neuroreport.* 1994;5(14):1733-6.
16. **Grossman, RI, Yousem, DM.** Congenital Disorders of the Brain and Spine. In: Grossman, RI, Yousem, DM, eds. *Neuroradiology. The requisites.* 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2003:447-449.
17. **Bernasconi, A.** Structural Analysis Applied to Epilepsy. In: Kuzniecky, R, Jackson, GD, eds. *Magnetic Resonance in Epilepsy.* London, UK: Elsevier Academic Press; 2005:249-269.
18. **Bronen, R.** MR of mesial temporal sclerosis: how much is enough? *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998;19(1):15-8.
19. **Jackson, GD, Kuzniecky, RI, Pell, GS.** Principles of Magnetic Resonance Imaging. In: Kuzniecky, R, Jackson, GD, eds. *Magnetic Resonance in Epilepsy.* London, UK: Elsevier Academic Press; 2005:17-28.
20. **Duvernoy, H.** Brain Anatomy. In: Kuzniecky, R, Jackson, GD, eds. *Magnetic Resonance in Epilepsy.* London, UK: Elsevier Academic Press; 2005:29-32.
21. **deGroot, J, Chusid, J.** Sistema Límbico. In: deGroot, J, Chusid, J, eds. *Neuroanatomía correlativa.* 8ava. ed. Mexico city: El Manual Moderno, S.A. de C.V.; 1989:291-303.
22. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia.* 1989;30(4):389-99.
23. **Gloor, P, Olivier, A, Quesney, LF, Andermann, F, Horowitz, S.** The role of the limbic system in experiential phenomena of temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol.* 1982;12(2):129-44.
24. **Gupta, AK, Jeavons, PM, Hughes, RC, Covanis, A.** Aura in temporal lobe epilepsy: clinical and electroencephalographic correlation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1983;46(12):1079-83.
25. **Taylor, DC, Lochery, M.** Temporal lobe epilepsy: origin and significance of simple and complex auras. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1987;50(6):673-81.

26. **Falconer, MA, Serafetinides, EA, Corsellis, JA.** Etiology and Pathogenesis of Temporal Lobe Epilepsy. *Arch Neurol.* 1964;10:233-48.
27. **Burgerman, RS, Sperling, MR, French, JA, Saykin, AJ, O'Connor, MJ.** Comparison of mesial versus neocortical onset temporal lobe seizures: neurodiagnostic findings and surgical outcome. *Epilepsia.* 1995;36(7):662-70.
28. **Walczak, TS.** Neocortical temporal lobe epilepsy: characterizing the syndrome. *Epilepsia.* 1995;36(7):633-5.
29. **Williamson, PD, Spencer, DD, Spencer, SS, Novelly, RA, Mattson, RH.** Complex partial seizures of frontal lobe origin. *Ann Neurol.* 1985;18(4):497-504.
30. **Veilleux, F, Saint-Hilaire, JM, Giard, N, et al.** Seizures of the human medial frontal lobe. *Adv Neurol.* 1992;57:245-55.
31. **Quesney, LF.** Clinical and EEG features of complex partial seizures of temporal lobe origin. *Epilepsia.* 1986;27 Suppl 2:S27-45.
32. **Spanaki, MV, Kopylev, L, Liow, K, et al.** Relationship of seizure frequency to hippocampus volume and metabolism in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.* 2000;41(9):1227-9.
33. **Keller, SS, Wiesmann, UC, Mackay, CE, Denby, CE, Webb, J, Roberts, N.** Voxel based morphometry of grey matter abnormalities in patients with medically intractable temporal lobe epilepsy: effects of side of seizure onset and epilepsy duration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;73(6):648-55.
34. **Babb, TL.** Bilateral pathological damage in temporal lobe epilepsy. *Can J Neurol Sci.* 1991;18(4 Suppl):645-8.
35. **Matsuda, K, Mihara, T, Tottori, T, et al.** Neuropathology of hippocampus of intractable temporal lobe epilepsy. *Jpn J Psychiatry Neurol.* 1988;42(3):648-50.
36. **Corsellis, JA.** The incidence of Ammon's horn sclerosis. *Brain.* 1957;80(2):193-208.
37. **Margerison, JH, Corsellis, JA.** Epilepsy and the temporal lobes. A clinical, electroencephalographic and neuropathological study of the brain in epilepsy, with particular reference to the temporal lobes. *Brain.* 1966;89(3):499-530.
38. **Gates, JR, Cruz-Rodriguez, R.** Mesial temporal sclerosis: pathogenesis, diagnosis, and management. *Epilepsia.* 1990;31 Suppl 3:S55-66.

39. **Babb, TL, Lieb, JP, Brown, WJ, Pretorius, J, Crandall, PH.** Distribution of pyramidal cell density and hyperexcitability in the epileptic human hippocampal formation. *Epilepsia*. 1984;25(6):721-8.
40. **de Lanerolle, NC, Brines, ML, Kim, JH, Williamson, A, Philips, MF, Spencer, DD.** Neurochemical remodelling of the hippocampus in human temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res Suppl*. 1992;9:205-19; discussion 220.
41. **Sloviter, RS.** Permanently altered hippocampal structure, excitability, and inhibition after experimental status epilepticus in the rat: the "dormant basket cell" hypothesis and its possible relevance to temporal lobe epilepsy. *Hippocampus*. 1991;1(1):41-66.
42. **Fish, D, Andermann, F, Olivier, A.** Complex partial seizures and small posterior temporal or extratemporal structural lesions: surgical management. *Neurology*. 1991;41(11):1781-4.
43. **VanLandingham, KE, Heinz, ER, Cavazos, JE, Lewis, DV.** Magnetic resonance imaging evidence of hippocampal injury after prolonged focal febrile convulsions. *Ann Neurol*. 1998;43(4):413-26.
44. **Lynch, MW, Rutecki, PA, Sutula, TP.** The effects of seizures on the brain. *Curr Opin Neurol*. 1996;9(2):97-102.
45. **Jack, CR, Jr., Sharbrough, FW, Cascino, GD, Hirschorn, KA, O'Brien, PC, Marsh, WR.** Magnetic resonance image-based hippocampal volumetry: correlation with outcome after temporal lobectomy. *Ann Neurol*. 1992;31(2):138-46.
46. **Jack, CR, Jr.** Epilepsy: surgery and imaging. *Radiology*. 1993;189(3):635-46.
47. **Bronen, RA.** Epilepsy: the role of MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 1992;159(6):1165-74.
48. **Jayakar, P, Duchowny, M, Resnick, TJ, Alvarez, LA.** Localization of seizure foci: pitfalls and caveats. *J Clin Neurophysiol*. 1991;8(4):414-31.
49. **Lamoureux, D, Spencer, SS.** Epilepsy surgery in adults. *Curr Opin Neurol*. 1995;8(2):107-11.
50. **Jackson, GD, Berkovic, SF, Duncan, JS, Connelly, A.** Optimizing the diagnosis of hippocampal sclerosis using MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1993;14(3):753-62.
51. **Matthews, PM, Berkovic, SF, Shoubridge, EA, et al.** In vivo magnetic resonance spectroscopy of brain and muscle in a type of

- mitochondrial encephalomyopathy (MERRF). *Ann Neurol*. 1991;29(4):435-8.
52. **Berkovic, SF, Andermann, F, Olivier, A, et al.** Hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy demonstrated by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*. 1991;29(2):175-82.
 53. **Bronen, RA, Fulbright, RK, Spencer, DD, et al.** Refractory epilepsy: comparison of MR imaging, CT, and histopathologic findings in 117 patients. *Radiology*. 1996;201(1):97-105.
 54. **Jack, CR, Jr., Sharbrough, FW, Twomey, CK, et al.** Temporal lobe seizures: lateralization with MR volume measurements of the hippocampal formation. *Radiology*. 1990;175(2):423-9.
 55. **Lencz, T, McCarthy, G, Bronen, RA, et al.** Quantitative magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy: relationship to neuropathology and neuropsychological function. *Ann Neurol*. 1992;31(6):629-37.
 56. **Jackson, GD, Connelly, A, Duncan, JS, Grunewald, RA, Gadian, DG.** Detection of hippocampal pathology in intractable partial epilepsy: increased sensitivity with quantitative magnetic resonance T2 relaxometry. *Neurology*. 1993;43(9):1793-9.
 57. **Cendes, F, Andermann, F, Dubeau, F, Arnold, DL.** Proton magnetic resonance spectroscopic images and MRI volumetric studies for lateralization of temporal lobe epilepsy. *Magn Reson Imaging*. 1995;13(8):1187-91.
 58. Guidelines for neuroimaging evaluation of patients with uncontrolled epilepsy considered for surgery. Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1998;39(12):1375-6.
 59. Recommendations for neuroimaging of patients with epilepsy. Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1997;38(11):1255-6.
 60. **Thompson, JE, Castillo, M, Kwock, L, Walters, B, Beach, R.** Usefulness of proton MR spectroscopy in the evaluation of temporal lobe epilepsy. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;170(3):771-6.
 61. **Castillo, M.** Imaging intractable epilepsy: how many tests are enough? *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999;20(4):534-5.
 62. **Althagafi, MYA, Bakhsh, EAK.** Value of 3D SPGR in epilepsy neuroimaging. 39th Annual Meeting of the American Society of Neuroradiology. Boston, MA; April, 2001.

63. **Vezina, G.** MR Pediatric imaging. 39th Annual Meeting of the American Society of Neuroradiology. Boston, MA; 1999.
64. **Kuzniecky, R, Burgard, S, Faught, E, Morawetz, R, Bartolucci, A.** Predictive value of magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy surgery. *Arch Neurol.* 1993;50(1):65-9.
65. **Hetherington, H, Petroff, OA, Jackson, GD, Kuzniecky, RI, Briellmann, RS, Wellard, RM.** Magnetic Resonance Spectroscopy. In: Kuzniecky, R, Jackson, GD, eds. *Magnetic Resonance in Epilepsy.* London, UK: Elsevier Academic Press; 2005:333-383.
66. **Achten, E.** Aspects of proton MR spectroscopy in the seizure patient. *Neuroimaging Clin N Am.* 1998;8(4):849-62.
67. **Connelly, A, Van Paesschen, W, Porter, DA, Johnson, CL, Duncan, JS, Gadian, DG.** Proton magnetic resonance spectroscopy in MRI-negative temporal lobe epilepsy. *Neurology.* 1998;51(1):61-6.
68. **Brandao, LA, Domingues, RC.** Epilepsy. In: Brandao, LA, Domingues, RC, eds. *MR Spectroscopy of the Brain.* Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004:80-90.
69. **Ollenberger, GP, Byrne, AJ, Berlangieri, SU, et al.** Assessment of the role of FDG PET in the diagnosis and management of children with refractory epilepsy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005.
70. **Park, SW, Chang, KH, Kim, HD, et al.** Lateralizing ability of single-voxel proton mr spectroscopy in hippocampal sclerosis: comparison with mr imaging and positron emission tomography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001;22(4):625-31.
71. **Castillo, M, Smith, JK, Kwock, L.** Proton MR spectroscopy in patients with acute temporal lobe seizures. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001;22(1):152-7.
72. **Vermathen, P, Laxer, KD, Matson, GB, Weiner, MW.** Hippocampal structures: anteroposterior N-acetylaspartate differences in patients with epilepsy and control subjects as shown with proton MR spectroscopic imaging. *Radiology.* 2000;214(2):403-10.
73. **Kuzniecky, R, Hugg, JW, Hetherington, H, et al.** Relative utility of 1H spectroscopic imaging and hippocampal volumetry in the lateralization of mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology.* 1998;51(1):66-71.
74. **Hakyemez, B, Erdogan, C, Parlak, M, al., e.** Utility of single-voxel proton MR spectroscopy in the lateralization of epileptogenic

- seizure. 39th Annual Meeting of the American Society of Neuroradiology; April, 2001.
75. **Constantinidis, I, Malko, JA, Peterman, SB, et al.** Evaluation of 1H magnetic resonance spectroscopic imaging as a diagnostic tool for the lateralization of epileptogenic seizure foci. *Br J Radiol.* 1996;69(817):15-24.
 76. **Maudsley, AA, Matson, GB, Hugg, JW, Weiner, MW.** Reduced phase encoding in spectroscopic imaging. *Magn Reson Med.* 1994;31(6):645-51.
 77. **Maudsley, AA, Lin, E, Weiner, MW.** Spectroscopic imaging display and analysis. *Magn Reson Imaging.* 1992;10(3):471-85.
 78. **Soher, BJ, Young, K, Govindaraju, V, Maudsley, AA.** Automated spectral analysis III: application to in vivo proton MR spectroscopy and spectroscopic imaging. *Magn Reson Med.* 1998;40(6):822-31.
 79. **Cendes, F, Andermann, F, Dubeau, F, Matthews, PM, Arnold, DL.** Normalization of neuronal metabolic dysfunction after surgery for temporal lobe epilepsy. Evidence from proton MR spectroscopic imaging. *Neurology.* 1997;49(6):1525-33.
 80. **Capizzano, AA, Vermathen, P, Laxer, KD, et al.** Temporal lobe epilepsy: qualitative reading of 1H MR spectroscopic images for presurgical evaluation. *Radiology.* 2001;218(1):144-51.
 81. **Petroff, OA, Rothman, DL, Behar, KL, Mattson, RH.** Human brain GABA levels rise after initiation of vigabatrin therapy but fail to rise further with increasing dose. *Neurology.* 1996;46(5):1459-63.
 82. **Stanley, JA, Cendes, F, Dubeau, F, Andermann, F, Arnold, DL.** Proton magnetic resonance spectroscopic imaging in patients with extratemporal epilepsy. *Epilepsia.* 1998;39(3):267-73.
 83. **Miller, SP, Li, LM, Cendes, F, et al.** Medial temporal lobe neuronal damage in temporal and extratemporal lesional epilepsy. *Neurology.* 2000;54(7):1465-70.
 84. **Watson, C, Andermann, F, Gloor, P, et al.** Anatomic basis of amygdaloid and hippocampal volume measurement by magnetic resonance imaging. *Neurology.* 1992;42(9):1743-50.
 85. **Cendes, F, Andermann, F, Gloor, P, et al.** MRI volumetric measurement of amygdala and hippocampus in temporal lobe epilepsy. *Neurology.* 1993;43(4):719-25.
 86. **Cascino, GD, Jack, CR, Jr., Parisi, JE, et al.** Magnetic resonance imaging-based volume studies in temporal lobe epilepsy: pathological correlations. *Ann Neurol.* 1991;30(1):31-6.

87. **Cook, MJ, Fish, DR, Shorvon, SD, Straughan, K, Stevens, JM.** Hippocampal volumetric and morphometric studies in frontal and temporal lobe epilepsy. *Brain*. 1992;115 (Pt 4):1001-15.
88. **Jack, CR, Jr., Gehring, DG, Sharbrough, FW, et al.** Temporal lobe volume measurement from MR images: accuracy and left-right asymmetry in normal persons. *J Comput Assist Tomogr*. 1988;12(1):21-9.
89. **Jack, CR, Jr., Sharbrough, FW, Marsh, WR.** Use of MR imaging for quantitative evaluation of resection for temporal lobe epilepsy. *Radiology*. 1988;169(2):463-8.
90. **Spencer, SS, McCarthy, G, Spencer, DD.** Diagnosis of medial temporal lobe seizure onset: relative specificity and sensitivity of quantitative MRI. *Neurology*. 1993;43(10):2117-24.
91. **Jack, CR, Jr.** MRI-based hippocampal volume measurements in epilepsy. *Epilepsia*. 1994;35 Suppl 6:S21-9.
92. **Jack, CR, Jr., Bentley, MD, Twomey, CK, Zinsmeister, AR.** MR imaging-based volume measurements of the hippocampal formation and anterior temporal lobe: validation studies. *Radiology*. 1990;176(1):205-9.
93. **Jackson, GD, Briellmann, RS, Kuzniecky, RI.** Temporal Lobe Epilepsy. In: Kuzniecky, R, Jackson, GD, eds. *Magnetic Resonance in Epilepsy*. London, UK: Elsevier Academic Press; 2005:99-176.
94. **Van Paesschen, W, Connelly, A, Johnson, CL, Duncan, JS.** The amygdala and intractable temporal lobe epilepsy: a quantitative magnetic resonance imaging study. *Neurology*. 1996;47(4):1021-31.
95. **Wang, L, Swank, JS, Glick, IE, et al.** Changes in hippocampal volume and shape across time distinguish dementia of the Alzheimer type from healthy aging. *Neuroimage*. 2003;20(2):667-82.
96. **Morys, J, Bobek-Billewicz, B, Dziewiatkowski, J, Bidzan, L, Ussorowska, D, Narklewicz, O.** Changes in the volume of temporal lobe structures related to Alzheimer's type dementia. *Folia Neuropathol*. 2002;40(2):47-56.
97. **Steffens, DC, Payne, ME, Greenberg, DL, et al.** Hippocampal volume and incident dementia in geriatric depression. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2002;10(1):62-71.
98. **Szeszko, PR, Goldberg, E, Gunduz-Bruce, H, et al.** Smaller anterior hippocampal formation volume in antipsychotic-naive patients with first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2003;160(12):2190-7.

99. **Pegues, MP, Rogers, LJ, Amend, D, Vinogradov, S, Deicken, RF.** Anterior hippocampal volume reduction in male patients with schizophrenia. *Schizophr Res.* 2003;60(2-3):105-15.
100. **Keshavan, MS, Dick, E, Mankowski, I, et al.** Decreased left amygdala and hippocampal volumes in young offspring at risk for schizophrenia. *Schizophr Res.* 2002;58(2-3):173-83.
101. **Seidman, LJ, Faraone, SV, Goldstein, JM, et al.** Left hippocampal volume as a vulnerability indicator for schizophrenia: a magnetic resonance imaging morphometric study of nonpsychotic first-degree relatives. *Arch Gen Psychiatry.* 2002;59(9):839-49.
102. **Shenton, ME, Gerig, G, McCarley, RW, Szekeley, G, Kikinis, R.** Amygdala-hippocampal shape differences in schizophrenia: the application of 3D shape models to volumetric MR data. *Psychiatry Res.* 2002;115(1-2):15-35.
103. **Velakoulis, D, Stuart, GW, Wood, SJ, et al.** Selective bilateral hippocampal volume loss in chronic schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 2001;50(7):531-9.
104. **Wood, SJ, Velakoulis, D, Smith, DJ, et al.** A longitudinal study of hippocampal volume in first episode psychosis and chronic schizophrenia. *Schizophr Res.* 2001;52(1-2):37-46.
105. **Isaacs, EB, Vargha-Khadem, F, Watkins, KE, Lucas, A, Mishkin, M, Gadian, DG.** Developmental amnesia and its relationship to degree of hippocampal atrophy. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003;100(22):13060-3.
106. **Squire, LR, Amaral, DG, Press, GA.** Magnetic resonance imaging of the hippocampal formation and mammillary nuclei distinguish medial temporal lobe and diencephalic amnesia. *J Neurosci.* 1990;10(9):3106-17.
107. **Kobayashi, E, Li, LM, Lopes-Cendes, I, Cendes, F.** Magnetic resonance imaging evidence of hippocampal sclerosis in asymptomatic, first-degree relatives of patients with familial mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol.* 2002;59(12):1891-4.
108. **Benbadis, SR, Tatum, WO, Murtagh, FR, Vale, FL.** MRI evidence of mesial temporal sclerosis in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology.* 2000;55(7):1061-2.
109. **Baldwin, GN, Tsuruda, JS, Maravilla, KR, Hamill, GS, Hayes, CE.** The fornix in patients with seizures caused by unilateral hippocampal sclerosis: detection of unilateral volume loss on MR images. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;162(5):1185-9.

110. **Kim, JH, Tien, RD, Felsberg, GJ, Osumi, AK, Lee, N.** Clinical significance of asymmetry of the fornix and mamillary body on MR in hippocampal sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995;16(3):509-15.
111. **Mamourian, AC, Brown, DB.** Asymmetric mamillary bodies: MR identification. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1993;14(6):1332-5; discussion 1336-42.
112. **Mamourian, AC, Rodichok, L, Towfighi, J.** The asymmetric mamillary body: association with medial temporal lobe disease demonstrated with MR. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995;16(3):517-22.
113. **Bronen, RA, Cheung, G.** MRI of the temporal lobe: normal variations, with special reference toward epilepsy. *Magn Reson Imaging.* 1991;9(4):501-7.
114. **Bronen, RA, Cheung, G.** MRI of the normal hippocampus. *Magn Reson Imaging.* 1991;9(4):497-500.
115. **Mamourian, AC, Cho, CH, Saykin, AJ, Poppito, NL.** Association between size of the lateral ventricle and asymmetry of the fornix in patients with temporal lobe epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998;19(1):9-13.
116. **Kuzniecky, RI, Burgard, S, Bilir, E, et al.** Qualitative MRI segmentation in mesial temporal sclerosis: clinical correlations. *Epilepsia.* 1996;37(5):433-9.
117. **Wu, WC, Huang, CC, Chung, HW, et al.** Hippocampal alterations in children with temporal lobe epilepsy with or without a history of febrile convulsions: evaluations with MR volumetry and proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26(5):1270-5.

IMÁGENES SELECTAS



Figura 8. A, RM coronal secuencia Flair, muestra ambos hipocampos atróficos, con hiperintensidad marcada del hipocampo izquierdo (flechas).

B, RM coronal secuencia T2, muestra ambos hipocampos atróficos, es evidente el mayor volumen de la cisura coroidea izquierda (flecha) y discreto aumento del ventrículo lateral ipsilateral (cabeza de flecha).

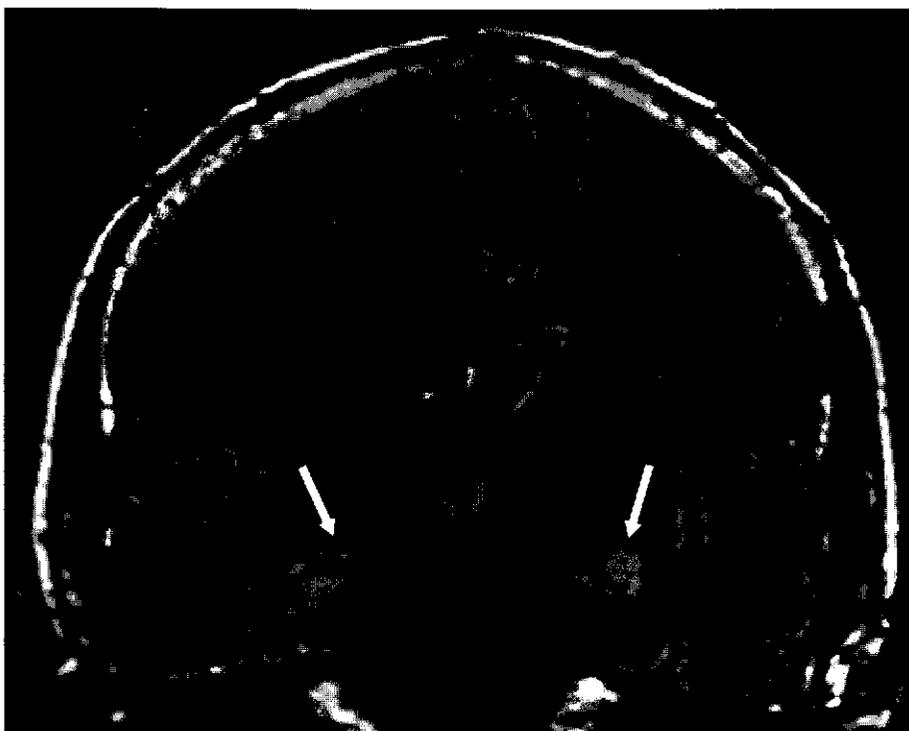


Figura 9. RM coronal secuencia Flair, muestra otro ejemplo de ambos hipocampos con alteración en forma y tamaño, con hiperintensidad importante de predominio en el hipocampo izquierdo (flechas).

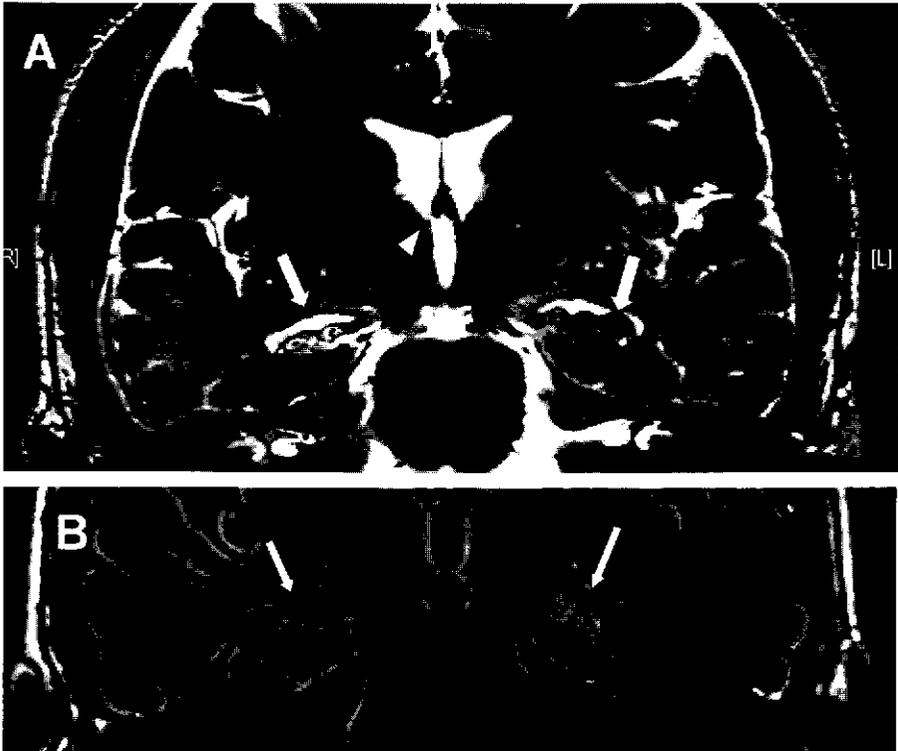


Figura 10. A, RM coronal secuencia T2, muestra la hiperintensidad importante del hipocampo derecho (flechas) con pérdida de las interdigitaciones del cuerno de Amon así como la asimetría del fornix ipsilateral (cabeza de flecha).

B, RM coronal secuencia Flair, es visible la hiperintensidad importante de ambos cuerpos hipocampales (flechas). Existe también pérdida de las interdigitaciones del cuerno de Amon, con alteración de su arquitectura (flechas).

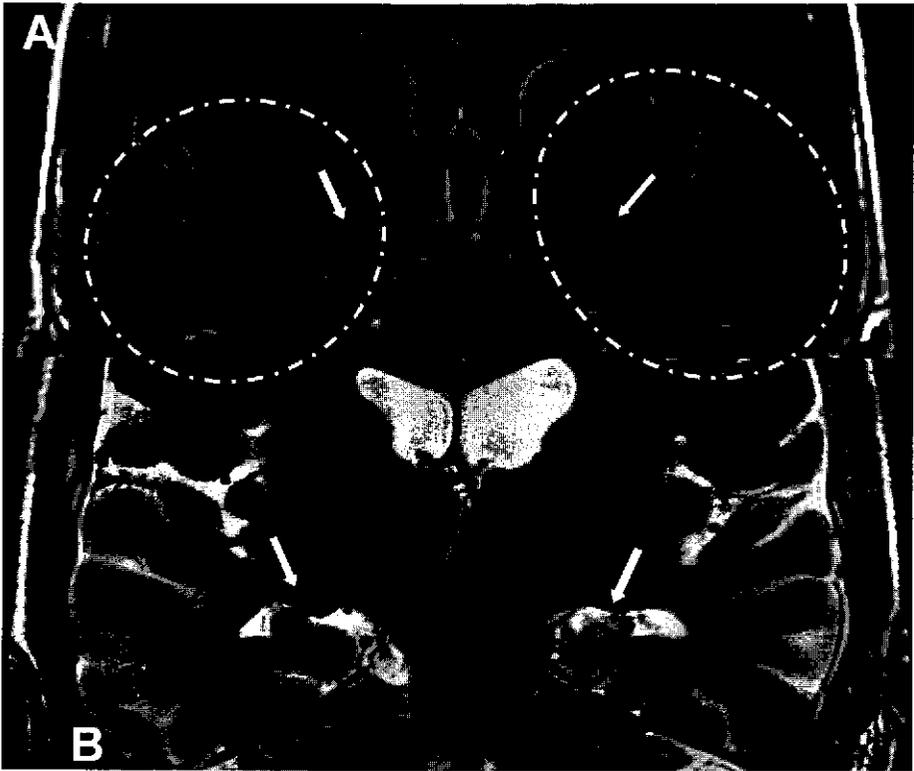


Figura 11. A, RM coronal secuencia Flair, muestra la hiperintensidad de ambas amígdalas (flechas, y atrofia importante de los lóbulos temporales (círculos punteados).

B, RM coronal en otro paciente, secuencia T2, se identifica atrofia hipocampal bilateral (flechas), con asimetría en el fornix derecho (cabeza de flecha) y atrofia de ambas circunvoluciones parahipocampales.

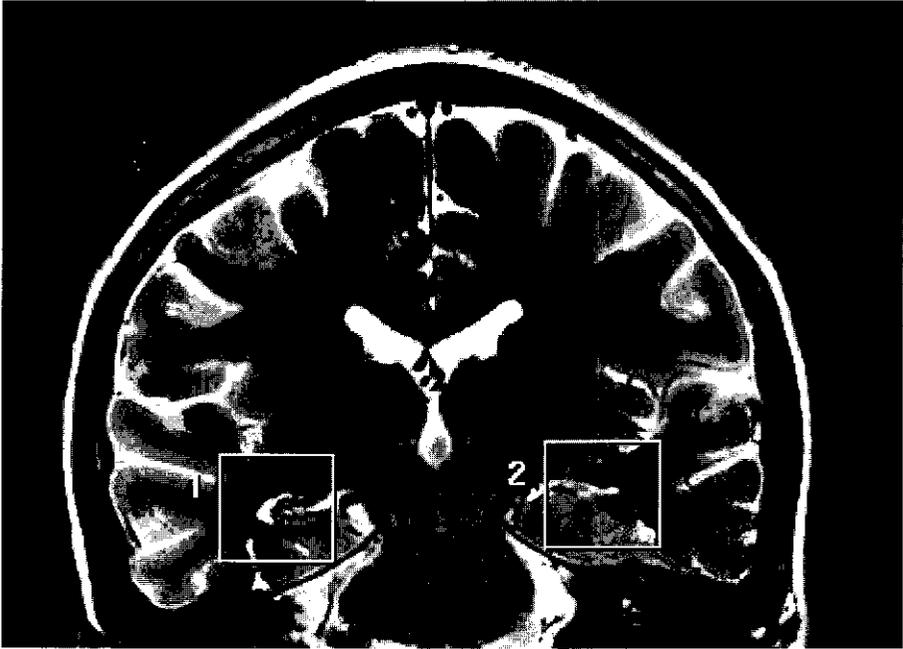


Figura 12. Espectroscopia univoxel en plano coronal secuencia T2. Se muestra la forma en que se ubican los marcadores para obtención del espectro. Las dimensiones del voxel utilizadas en este protocolo son de 1.5 x 1 x 1 cm, con un volumen de 1.5 cm³.

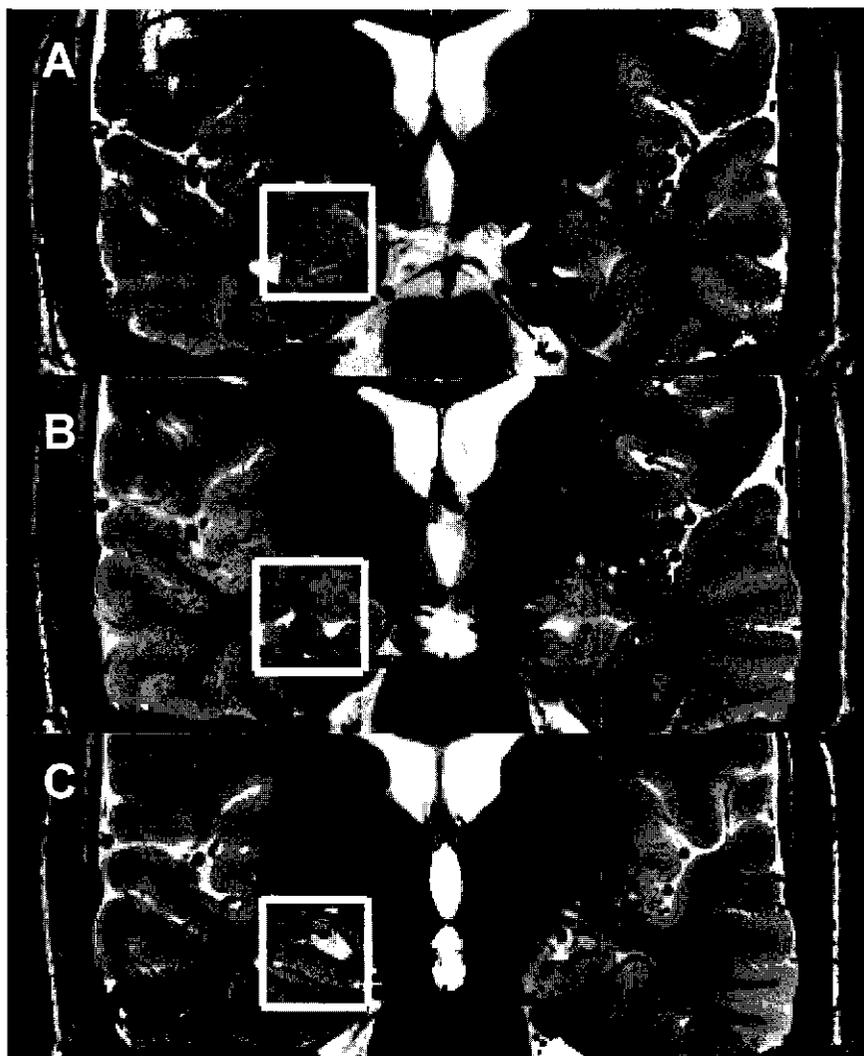


Figura 13. Espectroscopía univoxel en plano coronal secuencia T2 de un mismo paciente. Se muestra la colocación del voxel, en las 3 regiones de cada hipocampo descritas en la metodología: A, región de amígdala-cabeza hipocampa. B, solo cabeza de hipocampal. C, cuerpo del hipocampo.

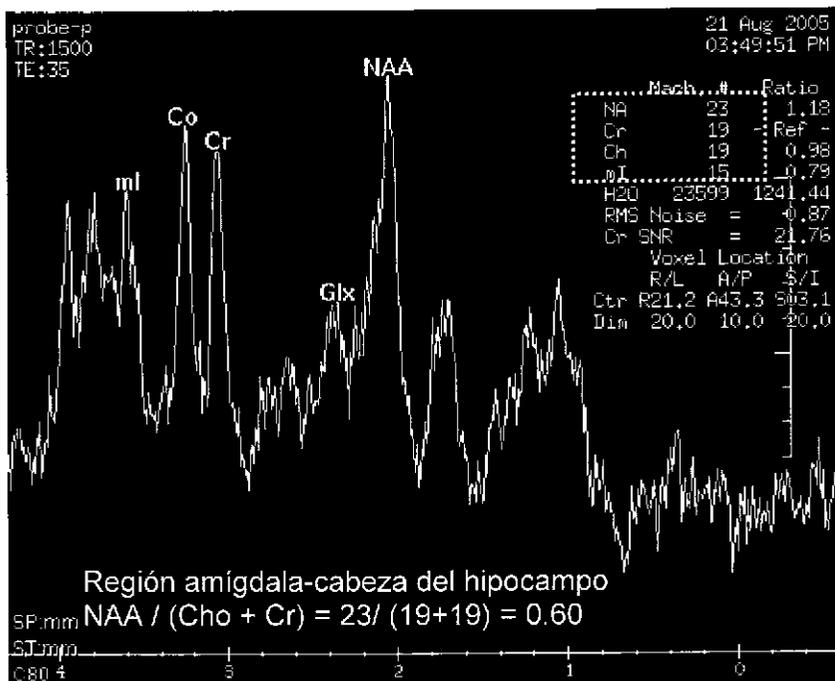
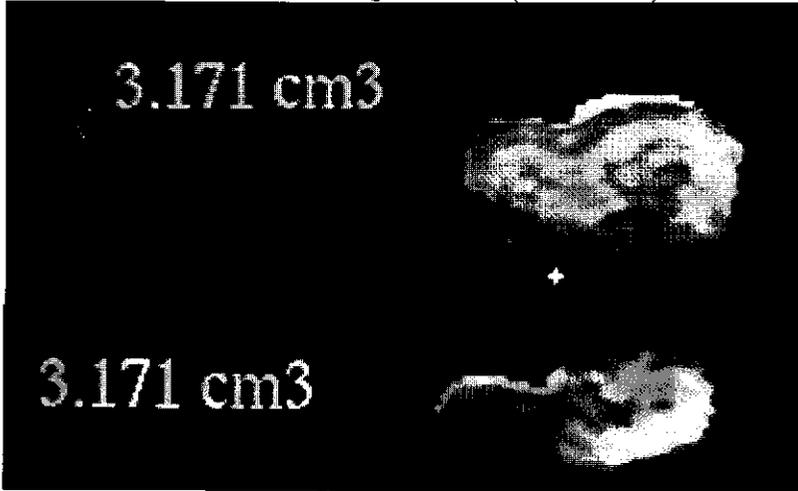


Figura 14. Representación grafica de una espectroscopia hipocampal. En este caso el voxel fue colocado en la region de amígdala-cabeza de un hipocampo con atrofia, el índice de $NAA / (Cho + Cr)$ obtenido fue de 0.60

HIPOCAMPO IZQUIERDO (NORMAL)



HIPOCAMPO DERECHO (CON ATROFIA)

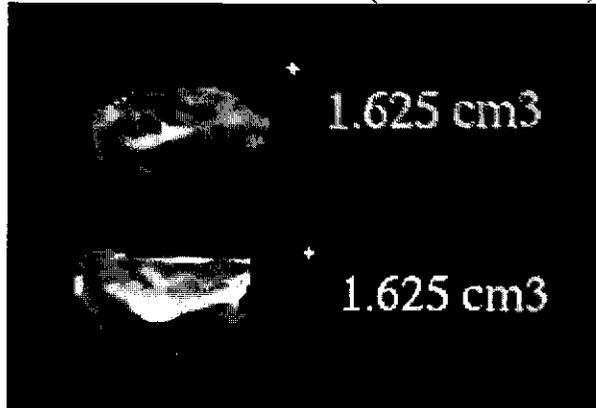


Figura 15. Volumetría hipocampal de un mismo paciente. Se muestra el resultado final del proceso de segmentación, el software del resonador de 3.0 Tesla calcula el volumen, previamente se dibujaron los contornos de cada hipocampo en cada uno los cortes coronales por el operador.