



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

***EVALUACIÓN DE CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS POR
RM EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS
MESIAL TEMPORAL***

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGIA
DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA**

P R E S E N T A :

DRA. ITZEL ARIADNA HERNÁNDEZ DEHESA

Facultad de Medicina



DIRECTOR DE TESIS:

DR. ERNESTO ALEJANDRO ROLDAN VALADEZ

(CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX. 2018)



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.

Índice General	2
Resumen Estructurado	3
1. Antecedentes	4
1.1. Introducción	4
1.2. Epidemiología.....	4
1.3. Epilepsia del lóbulo temporal	6
1.4. Anatomía del hipocampo	6
1.5. Etiopatogenia de la esclerosis hipocampal	6
1.6. Diagnostico.....	8
1.7. Neuroimagenología de la EH con resonancia magnética estructural y funcional	8
1.8. Patología dual	13
1.9. Tratamiento	13
2. Planteamiento del problema	13
3. Justificación	14
4. Hipótesis	14
5. Objetivos	14
5.1. Objetivos generales	14
5.2. Objetivos específicos	14
6. Metodología	15
6.1. Tipo y diseño de estudio	15
6.2. Población.....	15
6.3. Tamaño de la muestra.....	15
6.4. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	15
6.5. Definición de variables	16
6.6. Procedimiento	16
6.7. Análisis estadístico	18

7. Aspectos éticos y de bioseguridad	19
8. Referencias	21
9. Anexos	22

EVALUACIÓN DE CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS POR RM EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MESIAL TEMPORAL

RESUMEN ESTRUCTURADO

ANTECEDENTES. La esclerosis temporal mesial (ETM) es la pérdida neuronal (30% o más) y gliosis en el hipocampo, con cierta reorganización de las vías neuronales y formación de un foco epileptógeno. Corresponde a 70% de las causas de epilepsia del lóbulo temporal. Se caracteriza por convulsiones parciales con aura y alteración de la conciencia, asociadas a alteraciones de la memoria y del EEG en la región temporal antero medial. En ocasiones no es claro si la ETM es el punto de origen o si resulta de las convulsiones. Por otra parte, la ETM se puede identificar en pacientes con epilepsia crónica severa y en presentación dual con otras patologías que originan epilepsia. El diagnóstico de ETM se establece en 85 a 90% con RM, estudio que habitualmente muestra disminución del volumen hipocampal identificable en secuencias como el SPGR 3D (Three-Dimensional Spoiled Gradient Echo) T1 o T2, asimetría determinada en forma visual o con la volumetría, hiperintensidad y pérdida de las digitaciones del hipocampo, en especial en secuencia FLAIR y hallazgos secundarios en 40 a 60% de los casos como la dilatación del cuerno temporal, pérdida de la arquitectura normal del hipocampo y la atrofia del lóbulo temporal, tálamo, fórnix y cuerpo mamilar ipsilateral y técnicas funcionales como la espectroscopia-RM (ERM)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. La epilepsia como problema de salud tiene un importante impacto, se calcula que del 1 al 2% de la población mundial padece este problema. La epilepsia es el segundo trastorno neurológico más frecuente después de la enfermedad vascular cerebral (EVC), presentando una alta prevalencia en México, siendo la etiología más frecuente la epilepsia del lóbulo temporal y cuya detección oportuna radica en que los pacientes tienen una probabilidad de 70-90% de estar libres de ataques epilépticos si se hace el diagnóstico correcto para un adecuado manejo.

JUSTIFICACIÓN. Correlacionar la evidencia científica reciente para escoger las variables (estructurales y funcionales) que se evaluarán y así describir el impacto de estas en el diagnóstico de EH permitiendo con esta información apoyar una mejor atención multidisciplinaria de los pacientes. **HIPÓTESIS.** La atrofia hipocampal, la hiperintensidad de señal hipocampal y la atrofia de tálamo permiten lateralizar y diagnosticar la EH con precisión. **OBJETIVOS.** Determinar los hallazgos imagenológicos (primarios, secundarios y espectroscopia-RM) con correlación clínica que determinan el diagnóstico de esclerosis mesial temporal en pacientes valorados en el área de resonancia magnética del Hospital General de México.

MATERIAL Y METODOS. Estudio observacional, de cohorte retrospectiva, analítico en el cual se seleccionarán los estudios de imagen con diagnóstico imagenológico por resonancia magnética de esclerosis hipocampal del servicio de Imagenología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, almacenados en el sistema PACS-RIS en formato digital DICOM, Se realizará una evaluación de las imágenes para determinar las variables estructurales y funcionales, posterior a la obtención de datos se tabularán los datos registrados y calculados en una base de datos. Se hará un análisis mediante chi cuadrada de las variables cualitativas. Se utilizará el software estadístico SPSS v24.0.0.1. Se considerará como significancia estadística un valor de p menor a 0.05.

RESULTADOS no hubo diferencias significativas entre hombres y mujeres con porcentajes de 54.7 vs 45.3 % respectivamente, los grupos etarios más afectados fueron niños adolescentes y adultos mayores, en cuanto a los hallazgos estructurales predominó la atrofia del hipocampo derecho fue lo más frecuente 36.3% seguido de la hiperintensidad del hipocampo de manera bilateral en un 94.2%, el hallazgo secundario que mejor se correlacionó con estos hallazgos primarios fue la pérdida de las interdigitaciones con un valor de P 0.001, por último la espectroscopia se presentó en la mayoría de los casos de manera bilateral 90.6% de los casos lo que confirma su poca utilidad para lateralizar el foco epileptogénico.

CONCLUSIONES la RM seguirá siendo el estudio de elección para el diagnóstico de epilepsia del lóbulo temporal y/o esclerosis hipocampal, en este estudio encontramos que los hallazgos primarios como la atrofia e hiperintensidad hipocampal son los más relevantes, seguido por la pérdida de las interdigitaciones de la cabeza del hipocampo; llamando la atención la alta frecuencia de bilateralidad, los otros hallazgos secundarios evaluados como la disminución del fórnix, cuerpos mamilares y dilatación del asta de los ventrículos laterales no tuvieron un peso tan significativo como se esperaría. La valoración subjetiva como la realizada en este estudio

está muy por debajo en cuanto a precisión diagnóstica en comparación con estudios similares donde se realizó valoración cuantitativa, volumétrica y relaxometría T2 principalmente

Palabras clave:

Epilepsia mesial del lóbulo temporal, Esclerosis mesial temporal, esclerosis hipocámpal, resonancia magnética.

EVALUACIÓN DE CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS POR RM EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MESIAL TEMPORAL

1. ANTECEDENTES

1.1. Introducción

Desde el año 2005 la liga internacional contra la epilepsia (ILAE por sus siglas en ingles), denomina «crisis epiléptica» a la aparición transitoria de signos y/o síntomas provocados por una actividad neuronal anómala excesiva o simultánea en el cerebro(1) y en el 2014(2) ofrece una definición clínica operativa (práctica) de la epilepsia como una enfermedad cerebral determinada por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- 1.** Al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) con >24 h de separación.
- 2.** Una crisis no provocada (o refleja) y una probabilidad de presentar nuevas crisis durante los 10 años siguientes similar al riesgo general de recurrencia (al menos el 60 %) tras la aparición de dos crisis no provocadas.
- 3.** Diagnóstico de un síndrome de epilepsia.

La clasificación de la epilepsia propuesta por la ILAE busca un enfoque diagnóstico, iniciando con la determinación de los tipos de convulsiones que pueden ser de inicio focal, inicio generalizado o de inicio desconocido, seguidamente y asumiendo que el paciente tiene epilepsia de acuerdo a la definición ILAE 2014(2) se determinara el tipo de epilepsia que se definirá como, focal, generalizada, mixta focal/generalizada y desconocida, por último se determinara la constitución de un probable síndrome epiléptico y todo lo anterior en el contexto de comorbilidades asociadas y probables etiologías clasificadas en 6 grupos, estructurales, infecciosas, metabólicas, genéticas, inmunes y desconocidas(3)

1.2. Epidemiología

La epilepsia es un trastorno verdaderamente universal, personas de ambos sexos, todas las edades, cada raza, país y grupo socioeconómico son susceptibles a ella, se estima que aproximadamente entre 50 y 65 millones de personas (1-2% de la población mundial) padecen la enfermedad alrededor del mundo(4-7).

Escasa información se encuentra disponible acerca de la epidemiología de la epilepsia del lóbulo temporal (ELT)(8, 9). En centros de cirugía de epilepsia, aproximadamente el 60-80% de los pacientes con epilepsia focal tienen ELT(8). Asadi et al(9), realizo una búsqueda sistemática en el 2016 en los Estados Unidos, reportando que la prevalencia actual estimada de ELT+EH farmacorresistente fue 0,51 - 0,66 casos por cada 1.000 personas, y la incidencia estimada es de 3,1 - 3,4 casos por 100,000 personas por año.

1.3. Epilepsia del lóbulo temporal

De acuerdo a la clasificación ILAE de 2017(3). La epilepsia del lóbulo temporal se manifiesta principalmente como crisis focales y se puede encasillar dentro de los síndromes epilépticos con una etiología multifactorial.

1.4. Anatomía del hipocampo

El hipocampo incluye la circunvolución dentada, el propio hipocampo (región de la asta de Ammon o Cornu ammonis [CA]) y el subículo. Estas estructuras se encuentran en íntima conexión con la corteza entorrinal adyacente. El hipocampo es una estructura en forma de caballito de mar presente en la porción medial del lóbulo temporal anterior. Protruye lateralmente dentro del asta temporal del ventrículo lateral. El hipocampo se divide en cuatro zonas de células piramidales, que se llaman regiones CA (CA1-CA4)(10-12).

1.1. Etiopatogenia de la Esclerosis hipocampal

Varias hipótesis se han propuesto para configurar una etiología multifactorial, las teorías mejor aceptadas son: 1- convulsiones febriles en la infancia, por RM se demostró como niños con antecedente de convulsiones febriles presentan una mayor atrofia hipocampal asociada a EMLT(13, 14), 2- Susceptibilidad genética, 3- Factores inflamatorios (infecciones, noxas perinatales) y 4- Anomalías del neurodesarrollo. Un período latente de varios años puede preceder a las convulsiones, siendo evidente la enfermedad en la adolescencia y primeros años de la adultez, siendo raro el diagnóstico en adultos mayores y menos habitual en niños con múltiples casos documentados en la literatura(15, 16). Los hallazgos por histopatología de la EH es en esencia atrofia más esclerosis visto macroscópicamente y pérdida neuronal + gliosis por microscopía de luz(12).

1.2. Diagnóstico

El diagnóstico de EMLT requiere una constelación de signos y síntomas, pero el principal criterio para el diagnóstico es la presencia de una semiología convulsiva característica. el reconocimiento preciso de EMLT con EH generalmente se basa en hallazgos de RM, EEG (electroencefalograma) y Video-EEG, pruebas neuropsicológicas y a veces tomografía por emisión de positrones (PET) o tomografía computarizada de emisión de fotones individuales (SPECT). En el presente estudio nos enfocaremos en los hallazgos de la imagen por RM que contribuyen a el diagnóstico de la EMT(17).

1.3. Neuroimagenología de la EH con resonancia magnética estructural y funcional

El objetivo principal de la neuroimagen en pacientes con epilepsia es identificar anomalías estructurales subyacentes que requieren un tratamiento específico (cirugía en la mayoría de los casos) y también ayudar a formular un diagnóstico etiológico(18). Los hallazgos primarios de EH son atrofia del hipocampo el más sensible (90-95%) e hiperintensidad del hipocampo en T2/FLAIR (80-85%)(8, 19). Los hallazgos secundarios que se deben evaluar son: la pérdida de la estructura interna (60-95%), la atrofia de las estructuras extrahipocampales, como el lóbulo temporal, el fórnix, el cuerpo mamilar y la sustancia blanca parahipocampal ipsilateral(20). Pérdida de la diferenciación entre sustancia gris/blanca(10, 21). Pérdida de las interdigitaciones de la cabeza hipocampal(18, 22) y cobrando relevancia más recientemente en el estudio ENIGMA la atrofia del tálamo(23). En cuanto al protocolo de adquisición de imágenes en RM, para el estudio de la EMT, incluirá básicamente secuencias T1, T2, FLAIR (grosor de corte entre 3 a 5 mm)(17, 20). T1 volumétrico con cortes milimétricos (1-1.5mm) en los tres planos ortogonales(24). Existen técnicas como la relaxometría T2 y la volumetría del hipocampo utilizadas también para la valoración de la esclerosis mesial temporal. Estas técnicas nos permiten medir objetivamente la intensidad de señal en T2(25). Y el volumen de los hipocampos respectivamente(26, 27). Pudiendo ser útiles en los casos de compromiso hipocampal bilateral en donde la valoración visual cualitativa pierde precisión o en ausencia de un radiólogo experimentado.

La resonancia magnética funcional es un complemento diagnóstico y de evaluación pre quirúrgica, en la práctica clínica, la espectroscopia por resonancia magnética de protones (ERM) permite estudiar reducciones de N-acetil-aspartato (NAA) como medida de la integridad neuronal, una disminución de la relación NAA/(Cr+Cho) detectada en el hipocampo ipsilateral, contralateral y estructuras mesiales del lóbulo temporal son encontradas en EH(22).

1.4. PATOLOGÍA DUAL

El concepto de "patología dual" se ha utilizado en diferentes contextos en el pasado, de manera general describe dos patologías etiológicamente independientes, como, por ejemplo, HS y neoplasias o lesiones displásicas o vasculares, ya sea en el lóbulo temporal o en regiones extra temporales(17). Actualmente el termino lleva implícita la presencia de EH y otra patología, En un estudio de resonancia magnética y patología dual las malformaciones del desarrollo cortical(MDC), quistes porencefálicos y gliosis reactiva eran las causas más comunes asociadas a EH(17).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La epilepsia es el trastorno neurológico más frecuente presentando una alta prevalencia en México en donde afecta aproximadamente a 2 millones de personas y con mayor impacto en las comunidades más pobres, así como en los extremos de la vida incluyendo adultos jóvenes en edad reproductiva y laboral, siendo la epilepsia del lóbulo temporal la etiología más frecuente en los grupos etarios de adolescentes y adultos jóvenes y la que más alta tasa de casos de refractariedad presenta teniendo como principal sustrato epileptogénico la esclerosis hipocampal, esta se caracteriza desde el punto de vista imagenológico por atrofia e hiperintensidad (T2/FLAIR) del hipocampo, estas dos variables cualitativamente permiten llegar al diagnóstico etiológico en más del 80-90% de los casos, aunque 10-20% de los pacientes no muestran alteraciones en las imágenes(18), porcentajes que podrían mejorar sobre todo en este último grupo con la evaluación de hallazgos secundarios por RM y espectroscopia-RM.

3. JUSTIFICACIÓN

La esclerosis hipocampal como principal causa de epilepsia mesial del lóbulo temporal no escapa a la realidad del Hospital General De México, el servicio de Imagenología Diagnostica en su área de resonancia magnética recibe un importante volumen de solicitudes (aproximadamente 200 solicitudes/año) para la realización de estudios en pacientes con diagnóstico clínico de epilepsia focal en quienes se sospecha EMLT, los estudios son solicitados principalmente por los servicios de neurología clínica y en menor cantidad por neurocirugía (para evaluación pre quirúrgica), actualmente el hospital cuenta con 2 resonadores magnéticos marca Siemens de 1.5 Tesla, un sistema de gestión de imágenes PACS-RIS y con cuatro médicos radiólogo adscritos (dos neuroradiólogos) con experiencia acreditada.

Actualmente La evaluación que se realiza en cada estudio es cualitativa y parcialmente cuantitativa con el uso de espectroscopia-RM, se considera importante realizar una revisión sistemática de la literatura relevante y actual, para que con evidencia sustentada escoger las variables (hallazgos primarios, secundarios e índices de espectroscopia-RM) que se deben aplicar en este protocolo de investigación, con el fin de determinar cuál fue su impacto en el diagnóstico de EH y con esta información ayudar al equipo médico (neurólogos, neurocirujanos, radiólogos, investigadores) a tomar decisiones mejor informadas y proporcionar estrategias de tratamiento individualizadas.

4. HIPÓTESIS

La atrofia del hipocampo, hiperintensidad de señal del hipocampo, pérdida de las interdigitaciones corticales normales de la cabeza hipocampal, pérdida de volumen del lóbulo temporal, asimetría del fórnix y circunvolución parahipocampal y cuerpo mamilar atrófico permiten establecer el predominio con precisión y diagnosticar EH.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

- Evaluar la frecuencia y correlaciones analíticas de hallazgos imagenológicos (primarios, secundarios y espectroscopia-RM) que determinaron el diagnóstico de esclerosis mesial temporal en pacientes valorados en el área de resonancia magnética del Hospital General de México.

5.2. Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de presentación de hallazgos primarios, secundarios y espectroscopia-RM para el diagnóstico de EH.
- Determinar la frecuencia de unilateralidad y bilateralidad de EH.
- Determinar la frecuencia de casos en que los hallazgos de RM secundarios determinaron el diagnóstico y lateralización de EH (donde los hallazgos primarios son sutiles o de presentación bilateral).
- Determinar la frecuencia de casos en que la espectroscopia-RM determino el diagnóstico y lateralización del sustrato epileptogénico de EH (donde los hallazgos primarios son sutiles o de presentación bilateral).
- Determinar la frecuencia de EH por rangos de edad y género.

6. METODOLOGÍA

6.1. Tipo y diseño de estudio

Estudio observacional, de cohorte retrospectiva y analítica.

6.2. Población

Expedientes digitales (sistema PACS/RIS) correspondientes a pacientes seleccionados con diagnóstico imagenológico de epilepsia mesial de lóbulo temporal con o sin esclerosis hipocampal, referidos al servicio de Imagenología del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga área de resonancia magnética. Cabe mencionar que los datos que se obtendrán no incluirán los datos personales de los pacientes.

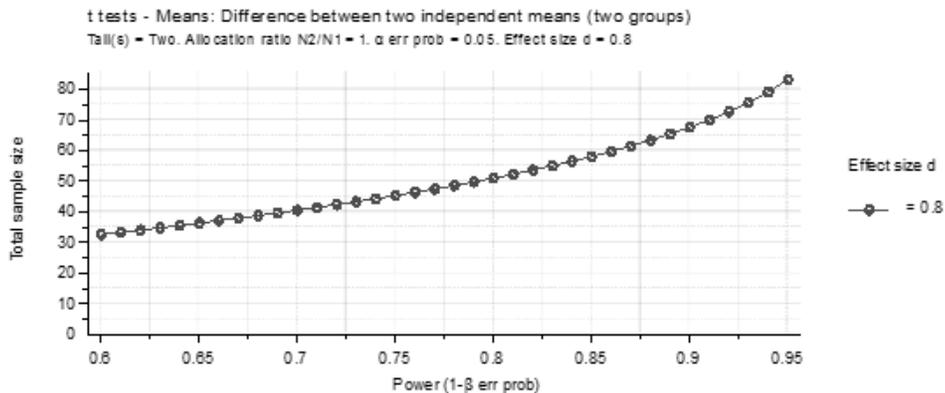
6.3. Tamaño de la muestra

Se realizará la obtención de muestra a conveniencia, incluyendo a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión durante el periodo de tiempo de 01 enero del 2014 al 31 de mayo del 2018. Las estadísticas del archivo del área de RM del servicio de Imagenología (sistema PACS/RIS), nos permiten estimar un número aproximado de 300 estudios de RM archivados en formato digital DICOM.

Calculo tamaño de la muestra (Whelan CD, Altmann A, Botia JA, Jahanshad N, Hibar DP, Absil J, et al. Structural brain abnormalities in the common epilepsies assessed in a worldwide ENIGMA study. Brain. 2018;141(2):391-408.).

t tests - Means: Difference between two independent means (two groups)

```
Analysis: A priori: Compute required sample size
Input:    Tail(s) = Two
          Effect size d = 0.8
           $\alpha$  err prob = 0.05
          Power (1- $\beta$  err prob) = 0.95
          Allocation ratio N2/N1 = 1
Output:   Noncentrality parameter  $\delta$  = 3.6660606
          Critical t = 1.9893186
          Df = 82
          Sample size group 1 = 42
          Sample size group 2 = 42
          Total sample size = 84
          Actual power = 0.9518269
```



6.4. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión:

- Estudios de pacientes realizados en el servicio de imagenología del Hospital General de México área de RM solicitados por Epilepsia, EMLT y ELT.
- Estudios de pacientes con hallazgos primarios por RM para Esclerosis Hipocampal.
- Estudios de pacientes con hallazgos secundarios por RM para Esclerosis Hipocampal.
- Estudios de pacientes con valoración de espectroscopia-RM bilateral con cálculo de la relación NAA/(Creatina+Colina).
- Estudios de pacientes con diagnóstico clínico de epilepsia en los que no se encuentren hallazgos de EH.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con alteraciones estructurales no asociadas con EH, como malformaciones del desarrollo cortical, tumores, Malformaciones vasculares, gliosis y otros.
- Que el protocolo de imagen no esté completo para realizar la evaluación adecuada de los hallazgos primarios, secundarios y ERM.

Criterios de eliminación:

Ninguno.

6.5. Definición de las variables

TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES
SEXO	Fenotipo de la persona correspondiente a femenino y masculino.	Cualitativa Dependiente	Nominal	1.Masculino 2.Femenino
EDAD	Número de años cumplidos, obtenidos del expediente.	Cuantitativa Dependiente	de razón	1. 0 – 5 años 2. 6-10 años 3. 11-20 años 4. 21-30 años 5. 31-50 años 6. >50 años
TAMAÑO DEL HIPOCAMPO	Disminución de tamaño del hipocampo observado en secuencia T1 3D unilateral y bilateral	Cualitativa Independiente	Nominal	1.Disminuído de tamaño izquierdo 2.Disminuído de tamaño derecho 3.Disminuído de tamaño bilateral 4.No Disminuído de tamaño
HIPERINTENSIDAD DEL HIPOCAMPO	Aumento de la intensidad de señal en secuencia T2 y FLAIR del hipocampo en plano coronal oblicuo	Cualitativa Independiente	Nominal	1. Hiperintensidad izquierda 2. Hiperintensidad derecha 3. Hiperintensidad bilateral 4. No hay hiperintensidad

PERDIDA DE LAS DIGITACIONES DE LA CABEZA DEL HIPOCAMPO	Determinar presencia de digitaciones en la cabeza del hipocampo en las secuencias T1 y T1-3D plano coronal oblicuo determinando unilateralidad y/o bilateralidad	Cuantitativa Independiente	De razón	1. 0 Digitaciones 2. 3 o más digitaciones
ATROFIA DEL FORNIX	Valoración del grosor del Fórnix a nivel de las cruras y/o columnas, en secuencia T1-3D	Cualitativa Independiente	Nominal	1. Disminuido izquierdo 2. Disminuido derecho 3. Disminuido bilateral 4. Sin disminuir
ATROFIA DE CUERPO MAMILAR	Valoración del tamaño del cuerpo mamilar en secuencia T1-3D	Cualitativa Independiente	Nominal	1. Disminuido izquierdo 2. Disminuido derecho 3. Disminuido bilateral 4. Sin disminuir
ESPECTROSCOPIA-RM	Valoración univoxel del hipocampo a nivel de la cabeza, cuerpo y cola de manera bilateral para calcular la relación NAA/(Cr+Cho) VN: 0.66	Cuantitativa Independiente	Intervalo	7. Anormal derecho 8. Anormal izquierdo 9. Anormal bilateral
EPILEPSIA	Este vocablo en su etimología viene del latín tardío "epilepsia" y del griego "επιληψία" (epilēpsía); que significa ataque	Independiente	Nominal	1.- Si 2.- No
ESCLEROSIS MESIAL TEMPORAL	Esclerosis hipocampal mesial, se caracteriza por pérdida de neuronas y gliosis responsable del foco epiléptico. En RM se define por la presencia de atrofia del hipocampo más una señal hiperintensa en secuencias con tiempo de repetición largo específicas para el hipocampo (FLAIR y T2 coronal).	Independiente	Nominal	1.- Presente 2.- Ausente

6.6. Procedimiento

Para el desarrollo del siguiente protocolo será necesario acceder en las computadoras del servicio de Imagenología por medio del sistema PACS/RIS a los archivos digitales de las imágenes por RM de los pacientes seleccionados con diagnóstico imagenológico de EMLT, EMT, EH, se revalorarán las imágenes detalladamente para determinar las características imagenológicas que se propone estudiar para recolectar los datos en el respectivo formato (anexo en este protocolo y archivo digital plantilla de Excel en el CD), para después realizar el procesamiento estadístico, generar un análisis unas conclusiones y completar con lo ya realizado en el actual protocolo un artículo con el fin de publicarlo en una revista científica de prestigio (ver flujograma).

10. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El estudio es retrospectivo y las actividades son clasificadas como investigación sin riesgo, ya que se utilizarán la información de los archivos de imágenes digitales de los sujetos. Por otra parte, no existe conflicto de intereses por parte de los investigadores. El manejo de la información retrospectiva, cumple con los aspectos éticos de privacidad, confidencialidad, además que la información se utilizará para fines académicos y de investigación. Se presentará documentación necesaria para solicitar evaluación por el Comité de estudios retrospectivos.

11. RESULTADOS

Los pacientes seleccionados con imágenes de RM y con diagnóstico de envió de epilepsia del lóbulo temporal y/o esclerosis hipocampal, fueron 405 pacientes de los cuales se descartaron 213 por no cumplir los criterios de inclusión y/o cumplir los criterios de exclusión, de estos 192 (47.4%) pacientes incluidos 87 (45.3%) fueron mujeres y hombres 105 (54.7%), el rango de edades predominante fue entre 11 a 20 años con 53 pacientes (27.6%), el segundo grupo etario más frecuente fue entre 21 a 30 años con 41 personas(21.4%), el tercer grupo etario fue entre los 31 a 50 años con 34 personas que representan el 17.7% del total, siendo más frecuente en mujeres en los grupos etarios de 6 a 10 años, 31 a 50 años y 21 a 30 años, con la mayor diferencia en el primer grupo por solo 4 mujeres **Ver Tabla 1.**

Age groups * Gender Crosstabulation					
		Gender			
			Male	Female	Total
Age groups	0-5 years	Count	19	11	30
		% of Total	9.9%	5.7%	15.6%
	6-10 years	Count	11	15	26
		% of Total	5.7%	7.8%	13.5%
	11-20 years	Count	35	18	53
		% of Total	18.2%	9.4%	27.6%
	21-30 years	Count	20	21	41
		% of Total	10.4%	10.9%	21.4%
	31-50	Count	16	18	34
		% of Total	8.3%	9.4%	17.7%
	> 50 years	Count	4	4	8
		% of Total	2.1%	2.1%	4.2%
Total		Count	105	87	192
		% of Total	54.7%	45.3%	100.0%

Tabla 1.

En cuanto a los hallazgos primarios el más frecuente fue atrofia del hipocampo con 183 pacientes (95.3%) de los cuales 36.3 % fue del lado derecho e izquierdo 29.5% y afectación bilateral fue 30.5%, por último, los no afectados fue 3.7%. **Ver Tabla 2.**

Size of the hippocampus			
		Frequency	Percent
Valid	Decrease in size on left hippocampus	56	29.5
	Decrease in size on right hippocampus	69	36.3
	A bilateral decrease in the size of hippocampi	58	30.5
	Normal size of both hippocampi	9	3.7
	Total	192	100.0

Tabla 2.

El otro hallazgo primario evaluado fue la hiperintensidad en secuencias T2 y FLAIR así: la afectación bilateral fue la más frecuente con 181 pacientes (94.2%) la afectación derecha fue 0.5% y del izquierdo 1.1% y no afectados represento el 4.2%. **Ver Tabla 3.**

Signal intensity of the hippocampus			
		Frequency	Percent
Valid	Hyperintensity of left hippocampus	2	1.1
	Hyperintensity of right hippocampus	1	0.5
	Bilateral hyperintensity of both hippocampi	181	94.2
	Normal signal intensity of both hippocampi	8	4.2
	Total	192	100.0

Tabla 3.

En cuanto a los hallazgos secundarios el hallazgo más frecuente fue la perdida de las interdigitaciones en el hipocampo afectado (s) con 163 afectaciones (84.9%), los cuerpos mamilares fueron las estructuras en segundo lugar más afectadas, con 50 casos tanto para el lado derecho como para el izquierdo (26.9%) y de manera bilateral el 22.5%, el fórnix fue la tercera estructura más afectada de predominio derecho con 32.2% y por último la dilatación de los cuernos temporales de los ventrículos laterales fue la cuarta estructura más afectada con predominio derecho 29.8% **Ver Tablas 4, 5, 6 Y 7.**

Digitations of the hippocampal head			
		Frequency	Percent
Valid	< 3 digitations of the hippocampal head	163	84.89
	> 3 digitations of the hippocampal head	29	15.1
	Total	192	100

Tabla 4.

Decreased size of the mammillary bodies			
		Frequency	Percent
Valid	Decreased size of the left mammillary body	50	26.9
	Decreased size of the right mammillary body	50	26.9
	Bilateral decreased size of the mammillary bodies	48	22.5
	Normal size of the mammillary bodies	44	23.7
	Total	192	100.0

Tabla 5.

Decreased size of the fornices			
		Frequency	Percent
Valid	Decreased size of the left fornix	48	25.8
	Decreased size of the right fornix	62	32.2
	Bilateral decreased size of the fornices	40	21.5
	Normal size of the fornices	42	20.5
	Total	192	100.0

Tabla 6.

La RMf a través de la medición del índice (NAA/Cho + Cr) por espectroscopia mostro alteración bilateral en 174 pacientes representando el 90.6% y el lado más afectado fue el derecho con 15 pacientes 7.7%. **Ver Tabla 8.**

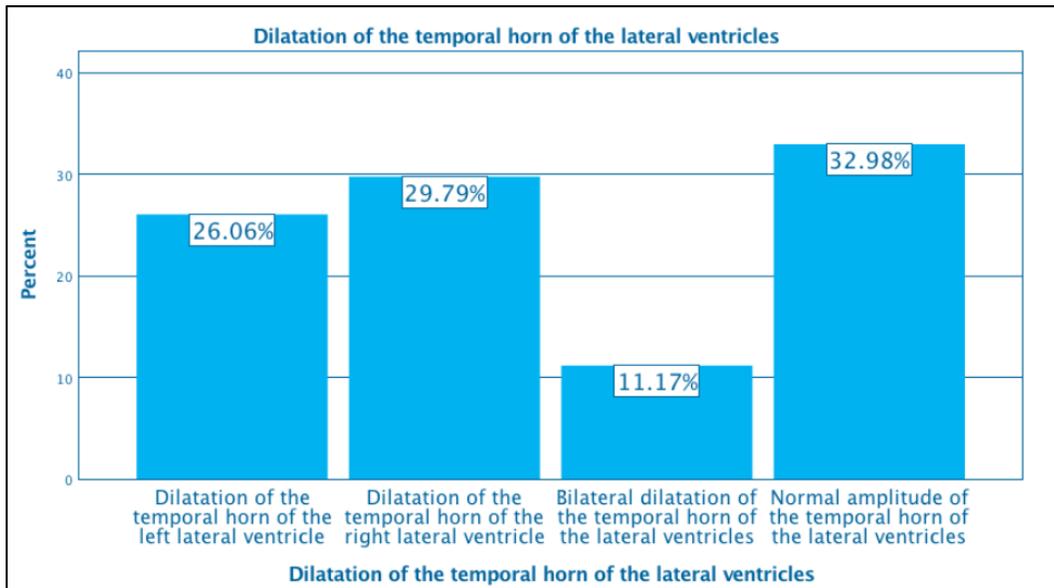


Tabla 7

Abnormal levels of Naa/(Cho+Cr) metabolites			
		Frequency	Percent
Valid	Abnormal levels of left Naa/(Cho+Cr) metabolites	3	1.6
	Bilateral abnormal levels of Naa/(Cho+Cr) metabolites	174	90.6
	Abnormal levels of right Naa/(Cho+Cr) metabolites	15	7.7
	Total	192	100.0

Tabla 8.

12. DISCUSIÓN

Los resultados de la presente investigación en cuanto a genero mostro una ligera mayor frecuencia en hombres sin ser estadísticamente significativa la diferencia Chi cuadrado 6.715 (df 5) P 0.243. estos resultados se correlacionan con los hallazgos encontrados en varios estudios epidemiológicos sobre la prevalencia por género en donde es ligeramente mayor en hombres y en los grupos etarios de niños, adolescentes y adultos mayores (6, 28-30) **Ver Tabla 8**, en cuanto a los hallazgos estructurales la atrofia y la hiperintensidad hipocampal observados en secuencias T1, FLAIR y T2, fueron los hallazgos primarios más frecuentes, y esto se correlaciona con múltiples estudios (8, 19, 23), encontrando cuando cruzamos estas dos variables una significancia estadística ya que ambos hallazgos se interrelacionan, **Ver Tabla 9 y 10**. Aunque llama la atención la importante afectación bilateral de la hiperintensidad del hipocampo que no se correlaciona en muchos casos con la lateralidad de la atrofia y si tomáramos este parámetro de forma particular no nos permitiría determinar la lateralidad de foco epileptogénico.

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	6.715 ^a	5	0.243
Likelihood Ratio	6.780	5	0.238
Linear-by-Linear Association	1.199	1	0.273
N of Valid Cases	192		

a. 2 cells (16.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.63.

Tabla 8

Size of the hippocampus * Signal intensity of the hippocampus Crosstabulation

		Signal intensity of the hippocampus				Total
		Hyperintensity of left hippocampus	Hyperintensity of right hippocampus	Bilateral hyperintensity of both hippocampi	Normal signal intensity of both hippocampi	
Size of the hippocampus	Decrease in size on left hippocampus	Count 1	0	53	1	55
	% of Total	0.5%	0.0%	28.0%	0.5%	29.1%
	Decrease in size on right hippocampus	Count 0	0	68	1	69
	% of Total	0.0%	0.0%	36.0%	0.5%	36.5%
	A bilateral decrease in the size of hippocampi	Count 0	0	57	1	58
	% of Total	0.0%	0.0%	30.2%	0.5%	30.7%
	Normal size of both hippocampi	Count 0	1	3	3	7
	% of Total	0.0%	0.5%	1.6%	1.6%	3.7%
Total	Count	1	1	181	6	189
	% of Total	0.5%	0.5%	95.8%	3.2%	100.0%

Tabla 9

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	66.651 ^a	9	0.000
Likelihood Ratio	23.451	9	0.005
Linear-by-Linear Association	4.041	1	0.044
N of Valid Cases	189		

a. 12 cells (75.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 0.04.

Tabla 10

En cuanto a hallazgos secundarios la pérdida de interdigitaciones se correlaciona con los hallazgos de atrofia hipocampal ya que este se evaluó en el lado (s) afectado (s) y estadísticamente cuando se cruzan las variables es significativo valor de Chi cuadrado 107.279 (df 9) P: 0.001 Ver **Tabla 11**.

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	107.279 ^a	9	0.000
Likelihood Ratio	50.804	9	0.000
Linear-by-Linear Association	2.407	1	0.121
N of Valid Cases	188		

a. 9 cells (56.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 0.04.

Tabla 11

La atrofia del fórnix fue el hallazgo secundario que mejor se correlaciono con la atrofia hipocampal siendo de predominio derecho en su mayoría y bilateral con P: 0.001. **Ver Tablas 12 Y 13**.

En cuanto a la atrofia de cuerpos mamilares se presentó en los diferentes grupos de lateralidad, bilateralidad y no afectación con porcentajes similares por lo que su utilidad como variable independiente no tendría valor diagnóstico, en cuanto a la dilatación del cuerno temporal de los ventrículos laterales este no estuvo afectado en la mayoría de los casos y cuando estuvo afectado predomino del lado derecho lo que no sé correlaciona con la atrofia hipocampal.

			Decreased size of the fornices				Total
			Decreased size of the left fornix	Decreased size of the right fornix	Bilateral decreased size of the fornices	Normal size of the fornices	
Size of the hippocampus	Decrease in size on left hippocampus	Count	40	3	7	4	54
		% of Total	21.6%	1.6%	3.8%	2.2%	29.2%
	Decrease in size on right hippocampus	Count	2	40	4	20	66
		% of Total	1.1%	21.6%	2.2%	10.8%	35.7%
	A bilateral decrease in the size of hippocampi	Count	13	4	29	12	58
		% of Total	7.0%	2.2%	15.7%	6.5%	31.4%
	Normal size of both hippocampi	Count	1	1	0	5	7
		% of Total	0.5%	0.5%	0.0%	2.7%	3.8%
Total		Count	56	48	40	41	185
		% of Total	30.3%	25.9%	21.6%	22.2%	100.0%

Tabla 12

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	147.254 ^a	9	0.000
Likelihood Ratio	144.987	9	0.000
Linear-by-Linear Association	33.008	1	0.000
N of Valid Cases	185		

a. 4 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.51.

Tabla 13

Por último, la espectroscopia por RM predomina de manera bilateral, por lo cual esta variable como factor independiente para determinar lateralidad del foco epileptogénico es poco útil como lo sugieren diferentes autores(10, 31).

13. CONCLUSIONES

Aunque la Resonancia magnética se convierte en el método de imagen de elección para el diagnóstico de pacientes con sospecha de epilepsia del lóbulo temporal secundaria a esclerosis hipocampal, permitiendo mediante secuencias específicas, como el T1 volumétrico; T2 y FLAIR una confiable valoración estructural y mediante RM funcional hacer una aproximación a nivel molecular como es el caso de la Espectroscopia, en este estudio realizado en el Hospital General de México, encontramos que aunque la valoración es realizada por radiólogos y neuroradiólogos experimentados los hallazgos subjetivos difieren con los resultados de estudios realizados mediante valoración cuantitativa de manera importante, por lo que se sugiere la realización de estudios prospectivos con casos y controles y mediante utilización de software que permita la valoración cuantitativa de volumetría y relaxometria T2. Se requieren además estudios centrados en la espectroscopia ya que esta no se correlaciona adecuadamente con la lateralidad del foco epileptogénico, por último se evitó evaluar el tamaño del tálamo que aunque estudios recientes muestran su importancia en la esclerosis hipocampal realizar esta valoración de forma cualitativa resulto difícil.

14. REFERENCIAS

1. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46(4):470-2.
2. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-82.
3. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512-21.
4. Dua T, de Boer HM, Prilipko LL, Saxena S. Epilepsy Care in the World: results of an ILAE/IBE/WHO Global Campaign Against Epilepsy survey 2006.
5. Kale R. Bringing epilepsy out of the shadows. *BMJ (Clinical research ed)*. 1997;315(7099):2-3.
6. Abramovici S, Bagic A. Epidemiology of epilepsy. *Handbook of clinical neurology*. 2016;138:159-71.
7. Ngugi AK, Bottomley C, Kleinschmidt I, Sander JW, Newton CR. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: A meta-analytic approach. *Epilepsia*. 2010;51(5):883-90.
8. Téllez-Zenteno JF, Ladino LD. Epilepsia temporal: aspectos clínicos, diagnósticos y de tratamiento. *RevNeurol*. 2013;56(04):0229-242.
9. Asadi-Pooya AA, Stewart GR, Abrams DJ, Sharan A. Prevalence and Incidence of Drug-Resistant Mesial Temporal Lobe Epilepsy in the United States. *World neurosurgery*. 2017;99:662-6.
10. Malmgren K, Thom M. Hippocampal sclerosis--origins and imaging. *Epilepsia*. 2012;53 Suppl 4:19-33.
11. Felten D SA. Netter. *Atlas de Neurociencias*. 2nd ed. London: Elsevier Health Sciences Spain.2010.
12. Kim JH. Pathology of epilepsy. *Experimental and molecular pathology*. 2001;70(3):345-67.
13. Wu WC, Huang CC, Chung HW, Liou M, Hsueh CJ, Lee CS, 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 American journal of neuroradiology*. 2005;26(5):1270-5.
14. Scott RC, Gadian DG, Cross JH, Wood SJ, Neville BG, Connelly A. Quantitative magnetic resonance characterization of mesial temporal sclerosis in childhood. *Neurology*. 2001;56(12):1659-65.
15. Cersosimo R, Flesler S, Bartuluchi M, Soprano AM, Pomata H, Caraballo R. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: study of 42 children. *Seizure*. 2011;20(2):131-7.
16. Ng YT, McGregor AL, Wheless JW. Magnetic resonance imaging detection of mesial temporal sclerosis in children. *Pediatric neurology*. 2004;30(2):81-5.

17. Cendes F, Sakamoto AC, Spreafico R, Bingaman W, Becker AJ. Epilepsies associated with hippocampal sclerosis. *Acta neuropathologica*. 2014;128(1):21-37.
18. Vattipally VR, Bronen RA. MR imaging of epilepsy: strategies for successful interpretation. *Magnetic resonance imaging clinics of North America*. 2006;14(2):225-47.
19. Bronen R. MR of mesial temporal sclerosis: how much is enough? *AJNR American journal of neuroradiology*. 1998;19(1):15-8.
20. Woermann FG, Vollmar C. Clinical MRI in children and adults with focal epilepsy: a critical review. *Epilepsy & behavior : E&B*. 2009;15(1):40-9.
21. Chatzikonstantinou A. Epilepsy and the hippocampus. *Frontiers of neurology and neuroscience*. 2014;34:121-42.
22. Baulac M. MTLE with hippocampal sclerosis in adult as a syndrome. *Revue neurologique*. 2015;171(3):259-66.
23. Whelan CD, Altmann A, Botia JA, Jahanshad N, Hibar DP, Absil J, et al. Structural brain abnormalities in the common epilepsies assessed in a worldwide ENIGMA study. *Brain*. 2018;141(2):391-408.
24. Cendes F, Theodore WH, Brinkmann BH, Sulc V, Cascino GD. Neuroimaging of epilepsy. *Handbook of clinical neurology*. 2016;136:985-1014.
25. Kubota BY, Coan AC, Yasuda CL, Cendes F. T2 hyperintense signal in patients with temporal lobe epilepsy with MRI signs of hippocampal sclerosis and in patients with temporal lobe epilepsy with normal MRI. *Epilepsy & behavior : E&B*. 2015;46:103-8.
26. Coan AC, Kubota B, Bergo FP, Campos BM, Cendes F. 3T MRI quantification of hippocampal volume and signal in mesial temporal lobe epilepsy improves detection of hippocampal sclerosis. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2014;35(1):77-83.
27. Jack CR, Jr. MRI-based hippocampal volume measurements in epilepsy. *Epilepsia*. 1994;35 Suppl 6:S21-9.
28. Sander JW. The epidemiology of epilepsy revisited. *Current opinion in neurology*. 2003;16(2):165-70.
29. Banerjee PN, Filippi D, Allen Hauser W. The descriptive epidemiology of epilepsy-a review. *Epilepsy research*. 2009;85(1):31-45.
30. Savic I. Sex differences in human epilepsy. *Experimental neurology*. 2014;259:38-43.
31. Kuzniecky R, Palmer C, Hugg J, Martin R, Sawrie S, Morawetz R, et al. Magnetic resonance spectroscopic imaging in temporal lobe epilepsy: neuronal dysfunction or cell loss? *Archives of neurology*. 2001;58(12):2048-53.

13. ANEXOS

13.1. Hoja de recolección de datos

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Sexo	
1. Masculino	()
2. Femenino	()

Edad	
1. 0 – 5 años	()
2. 6-10 años	()
3. 11-20 años	()
4. 21-30 años	()
5. 31-50 años	()
6. >50 años	()

VARIABLES DE ANÁLISIS

TAMAÑO DEL HIPOCAMPO			
1. Disminuido de tamaño izquierdo ()	2. Disminuido de tamaño derecho ()	3. Disminuido de tamaño bilateral ()	4. No disminuido de tamaño ()

HIPERINTENSIDAD DEL HIPOCAMPO			
1. Hiperintensidad izquierda ()	2. Hiperintensidad derecha ()	3. Hiperintensidad bilateral ()	4. No hay hiperintensidad ()

PERDIDA DE LA ESTRUCTURA INTERNA DEL HIPOCAMPO			
1. Pérdida izquierda ()	2. Pérdida derecha ()	3. Pérdida bilateral ()	4. No hay pérdida ()

PERDIDA DE LAS DIGITACIONES DE LA CABEZA DEL HIPOCAMPO	
1. >3 Digitaciones ()	2. < 3 digitaciones ()

DILATACION DEL ASTA TEMPORAL DEL VENTRICULO LATERAL			
1. Dilatación izquierda ()	2. Dilatación derecha ()	3. Dilatación bilateral ()	4. No hay dilatación ()

ATROFIA DEL LOBULO TEMPORAL			
1. Disminuido izquierdo ()	2. Disminuido derecho ()	3. Disminuido bilateral ()	4. Sin disminución ()

ATROFIA DEL FORNIX			
1. Disminuido izquierdo ()	2. Disminuido derecho ()	3. Disminuido bilateral ()	4. Sin disminución ()

ATROFIA DEL CUERPO MAMILAR			
1. Disminuido izquierdo ()	2. Disminuido derecho ()	3. Disminuido bilateral ()	4. Sin disminución ()

ESPECTROSCOPIA-RM		
1. Anormal izquierdo ()	2. Anormal derecho ()	3. Anormal bilateral ()

ESCLEROSIS MESIAL TEMPORAL	
1.-Presente ()	()
2.- Ausente ()	()

EPILEPSIA	
1.- Si ()	()
2.- No ()	()