



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL
BAJIO**

**HALLAZGOS EN NEUROIMAGEN Y SU
CONCORDANCIA HISTOPATOLÓGICA EN
PACIENTES CON ESCLEROSIS DEL HIPOCAMPO EN
EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD
DEL BAJÍO - HRAEB QUE FUERON SOMETIDOS A
CIRUGÍA DE EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

PRESENTA

VANESA ALEJANDRA CUELLAR FIGUEROA.

TUTOR DE TESIS

JUAN LUIS BAUTISTA GUASO



**HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD**

BAJÍO

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

ASESORES

Dr. Juan Luis Bautista Guaso

Médico Radiólogo con Alta Especialidad en Oncología.

Tutor de tesis.

Dr. Jaime Iván Castro Macias

Médico Neurólogo, Neurofisiólogo clínico.

Asesor Metodológico.

ÍNDICE

1. AGRADECIMIENTOS - RECONOCIMIENTOS	4
2. RESUMEN	5
3. ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	6
4. MARCO TEÓRICO	7
5. JUSTIFICACIÓN	18
6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
6.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	19
7. OBJETIVOS	20
7.1. OBJETIVO GENERAL:	20
7.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	20
8. HIPÓTESIS	21
9. METODOLOGÍA	22
10. CONSIDERACIONES ÉTICAS	26
11. DECLARATORIA DE NO CONFLICTOS DE INTERÉS	27
12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	28
13. RESULTADOS	29
14. DISCUSIÓN	33
15. CONCLUSIONES	36
16. REFERENCIAS	37
17. ANEXOS	40

1. AGRADECIMIENTOS - RECONOCIMIENTOS

Agradezco a Dios por haberme dado la oportunidad de cursar esta especialidad; a mi familia por su apoyo incondicional; a Felipe, mi pareja que siempre estuvo a mi lado en los momentos difíciles; a México, un hermoso país que me abrió sus puertas para crecer como persona y profesional; al Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío y a la Universidad Nacional Autónoma de México por brindarme las herramientas necesarias para mi formación académica; al Dr. Jaime Iván Castro Macias por su asesoría brindada, la que con paciencia y sabiduría me permitió avanzar determinadamente en mi trabajo; finalmente a todos mis docentes y compañeros de la residencia que de una u otra manera contribuyeron en mi formación profesional.

Esta tesis corresponde a los estudios realizados con una beca de excelencia otorgada por el Gobierno de México, a través de la Agencia Mexicana de Cooperación Internacional para el Desarrollo.

2. RESUMEN

OBJETIVO: Identificar los hallazgos en neuroimagen y su concordancia con el estudio histopatológico en pacientes diagnosticados con Esclerosis del hipocampo en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío que fueron sometidos a cirugía de epilepsia del lóbulo temporal.

METODOLOGÍA Y RESULTADOS: Se realizó un estudio retrospectivo transversal descriptivo evaluando una muestra de pacientes con epilepsia refractaria del lóbulo temporal que fueron sometidos a cirugía de epilepsia del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío. Se incluyeron 36 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, en el análisis estadístico se identificó que los hallazgos por resonancia magnética fueron los esperados para la esclerosis hipocampal, así como lo describe la literatura y no se encontró concordancia mediante el coeficiente de Kappa de Cohen ni asociación mediante el análisis de Chi cuadrado entre los hallazgos por resonancia magnética y los resultados histopatológicos. En el seguimiento clínico, en un periodo de 2 años posteriores a la cirugía se observó libertad de crisis epilépticas en el 83% de los pacientes con esclerosis hipocampal por neuroimagen.

CONCLUSIONES: La falta de estandarización de protocolos para evaluación histopatológica de acuerdo con el consenso internacional de la ILAE sobre HS de 2013, limitó el análisis estadístico de nuestro estudio. A su vez, se corroboró la significancia estadística de la libertad de crisis con resonancia magnética anormal prequirúrgica, tal y como lo describe la literatura.

3. ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

TLE: Epilepsia del lóbulo temporal

ILAE: Liga internacional contra la epilepsia

FAE: Fármacos antiepilépticos

HS: Esclerosis hipocampal

DG: Circunvolución o giro dentado.

CA: Cuerno de Amón.

STG: Circunvolución temporal superior transcortical.

SUB: Subiculum

DGe: Giro dentado con extremidades externas

DGi: Giro dentado con extremidades internas

HF: Remanente de fisura hipocampal

ALV: Alveo

FIM: Fimbria.

CWM: Sustancia blanca colateral.

NeuN: Neuronal nuclear protein

GFAP: Glial fibrillary acidic protein.

MR: Resonancia magnética.

MRI: Imágenes de resonancia magnética

FLAIR: Fluid attenuated inversion recovery.

HARNESS: Harmonized Neuroimaging of Epilepsy Structural Sequences.

4. MARCO TEÓRICO

La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más frecuentes, el cual afecta aproximadamente al 1% de la población mundial, cerca de 70 millones de personas¹. Se estima que en México existen 2 millones de personas con esta enfermedad, con una prevalencia entre 10 a 20 de cada 1000 habitantes².

La epilepsia del lóbulo temporal (TLE) puede considerarse como la “hermana mayor” de las epilepsias focales. La historia de su estudio y la descripción de su etiología, así como de las manifestaciones clínicas, se remonta a finales del siglo XIX. En la actualidad sigue siendo el tipo más frecuente de epilepsia focal, presentándose en el 66% de los casos, con una incidencia poblacional de 10,4/10.000 personas/año, de los cuales cerca del 30% son refractarios al tratamiento farmacológico, siendo la mayoría de ellos candidatos a tratamiento quirúrgico³.

La liga internacional contra la epilepsia (ILAE) definió la epilepsia refractaria como “aquella en la cual se ha producido el fracaso a 2 ensayos de fármacos antiepilépticos (FAE), en monoterapia o en combinación, tolerados, apropiadamente elegidos y empleados de forma adecuada, para conseguir la ausencia mantenida de crisis”. Se establece como ausencia mantenida de crisis un periodo de un año o, en caso de crisis muy esporádicas, un periodo de al menos el triple al mayor intervalo intercrisis pretratamiento, escogiéndose el que sea mayor de ellos. Este tipo de epilepsia ocurre con una frecuencia aproximada entre 20 y 30% de los casos, generando graves consecuencias en la calidad de vida de los pacientes, pues aumenta la morbimortalidad, discapacidad y disfunción social, entre otras⁴.

La TLE se clasifica en TLE mesial, que compromete la estructura medial o interna, y TLE neocortical o lateral, que afecta a la porción externa del lóbulo temporal (neocorteza)⁵. La

esclerosis del hipocampo (HS) es la alteración histopatológica más frecuente encontrada en adultos con epilepsia del lóbulo temporal refractaria a los medicamentos, encontrándose en aproximadamente del 56 al 70 % de los casos de TLE⁵. Dicha asociación ha sido identificada desde hace más de 180 años, la HS se describió por primera vez por Bouchet y Cazauvielh en 1885 en París, como un hallazgo post mortem común en pacientes con "crisis de alienación mental"⁶. Al inicio se le llamó esclerosis del cuerno de Ammon y los primeros estudios neuropatológicos fueron realizados por Sommer y Bratz quienes se basaron en series post mortem. La formación del hipocampo consiste en el cornu ammonis, que histológicamente se divide en los cuatro sectores de Sommer CA1-CA4 y la circunvolución dentada (DG)⁷. El hallazgo histopatológico típico es la existencia de pérdida neuronal de células piramidales y granulares, las cuales se producen en el cuerno de amonio y en las secciones dentadas del hipocampo⁸. La HS clásica tiene pérdida celular en los campos del cuerno de Amón (CA) CA1 y CA3, pero la HS grave puede tener una pérdida celular más difusa e incluir CA2. La pérdida de células que se limita a CA1 es un tipo raro de HS, y la pérdida de células que se limita a CA4 puede ser causada por encefalitis límbica⁹.

Han existido varias formas de clasificar la HS como, por ejemplo, según la extensión de pérdida neuronal del hipocampo y la gliosis. El consenso internacional del año 2013 definió el sistema de clasificación validado por la ILAE, donde se incorporaron los aspectos de esquemas anteriores, mediante la implementación de una escala semicuantitativa reproducible para la pérdida neuronal del hipocampo¹⁰.

La ILAE clasificó esta patología en tres tipos según la ubicación de la pérdida neuronal grave y la gliosis, las regiones CA1 y CA4 para el tipo 1, CA1 para el tipo 2 y CA4 para el tipo 3; tipo no-HS y solo gliosis⁸ (fig. 1 y 2). La reorganización del hipocampo (crecimiento axonal anormal y pérdida de interneuronas) y los cambios en el metabolismo energético también están asociados con

la HS y pueden ser el resultado de un daño cerebral que ocurre durante la maduración del cerebro, lo que se cree altera el equilibrio de la excitación e inhibición neuronal¹¹. Según la ILAE esta patología puede ser un cambio secundario inducido por convulsiones crónicas, específicamente convulsiones del lóbulo temporal, en las que existe una lesión hipóxica/isquémica debido a la alta demanda metabólica durante las convulsiones prolongadas¹².

También parece estar relacionado con la existencia de susceptibilidad determinada genéticamente asociada a una lesión precipitante (convulsiones febriles complejas, traumatismo al nacimiento, meningitis, traumatismo craneoencefálico)⁷. Otros factores asociados como la frecuencia y gravedad de las convulsiones, edad de inicio y duración de la epilepsia probablemente influyan en el grado de HS⁸.

La HS puede ser bilateral en un 3-10% de los casos, aunque las manifestaciones clínicas sean unilaterales. Así mismo, puede estar asociada con displasia cortical focal (FCD) tipo IIIa del lóbulo temporal, y se observa en el 10% de los casos. La HS y cualquier otra lesión principal en el lóbulo temporal, como tumores, FCD Tipo IIa/IIb, malformaciones vasculares, cicatrices gliales o malformaciones del desarrollo cortical (que no sean FCD Tipo IIIa) deben clasificarse como “patología dual”¹³.

ILAE tipo 1 o HS clásica se diagnostica en dos tercios de los casos, considerándose la más frecuente. Se define como la pérdida neuronal severa en las regiones CA1 y CA4, pérdida neuronal variable en CA3 y pérdida leve en la región de CA2. Existe un borde nítido que delimita la pérdida neuronal en CA1 con preservación del subículo adyacente. Este tipo de HS se relaciona con una lesión precipitante inicial o convulsiones febriles en la primera infancia, clínicamente se manifiesta con convulsiones de inicio temprano. El pronóstico posquirúrgico es bueno, ya que se controlan las convulsiones a largo plazo¹².

ILAE tipo 2 HS se identifica en cerca del 5 - 10% de los casos y se define por la pérdida de neuronas y gliosis de predominio en la región CA1. Ocasionalmente, existe leve pérdida neuronal en las otras regiones. Algunos reportes indican peores resultados posquirúrgicos con respecto al control de las convulsiones a largo plazo. Este tipo de lesión también se puede observar en la lesión hipóxico-isquémica y las afecciones neurodegenerativas en personas mayores sin epilepsia¹².

ILAE tipo 3 HS se diagnostica en menos del 10% de los casos, es llamada también esclerosis del folio final y se define como pérdida neuronal y la gliosis limitada a la región CA4. Se asocia a una segunda lesión, por lo que cumple los criterios de patología dual¹².

Para realizar la confirmación diagnóstica de HS y una adecuada clasificación según los criterios de Blümcke/ILAE, durante el procedimiento quirúrgico de resección se debe realizar un corte coronario de la formación del hipocampo que incluya todas las regiones del cuerno de Amón (CA). Si las resecciones del hipocampo están fragmentadas, incompletas o presentan hemorragias recientes asociadas a la cirugía, la evaluación será limitada¹⁴.

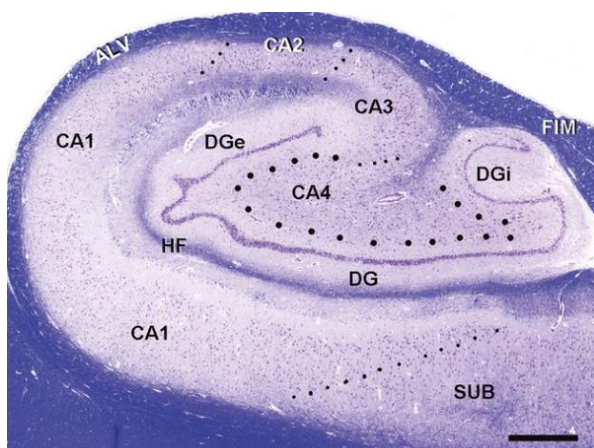


Fig. 1. Anatomía microscópica del hipocampo humano. Tinción con cresilo violeta y Luxol-Fast-Blue de un hipocampo humano post mórtem que ilustra el uso de la terminología de la clasificación ILAE: SUB, subiculum; CA1–CA4, sectores del Cornu ammonis; DG, giro dentado con extremidades externas (DGe) e internas (DGi); HF: remanente de fisura hipocampal; ALV: alveo; FIM: fimbria. Las líneas punteadas circunscriben los límites anatómicos entre los sectores CA⁸.

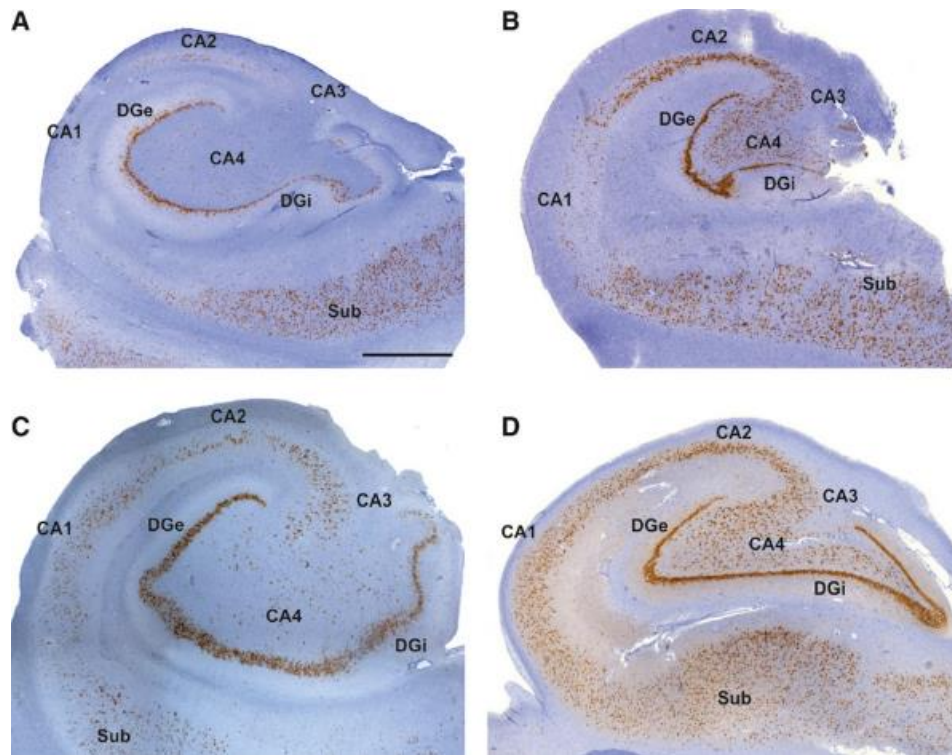


Fig. 2. Subtipos histopatológicos de HS en pacientes con TLE. (A) HS tipo 1 de ILAE muestra una pérdida celular piramidal en los sectores CA4 y CA1. (B) HS tipo 2 de ILAE muestra pérdida de células neuronales predominantes en CA1 y gliosis. (C) HS tipo 3 de ILAE con pérdida de células neuronales predominantes en CA4 y gliosis. (D) Sin HS, solo gliosis: la inspección microscópica no revela una pérdida celular significativa en ninguna de las subregiones del hipocampo. Todas las tinciones representan inmunohistoquímica NeuN con contratinción de hematoxilina utilizando secciones incrustadas en parafina de 4 μm de espesor⁸.

La resonancia magnética (MR) se considera una herramienta no invasiva muy importante para la evaluación de personas con epilepsia, ya que se puede valorar dos aspectos relevantes: la anomalía cerebral potencialmente epileptógena y la anatomía circundante¹⁵. En las últimas décadas, ha desempeñado un rol clave en el éxito de las cirugías de epilepsia, puesto que permite la identificación de HS prequirúrgica en la mayoría de los pacientes. Otros hallazgos patológicos en MR incluyen tumores, malformaciones vasculares, malformaciones del desarrollo cortical y evidencia de trauma remoto, daño posterior a una infección o isquémico. Cerca del 30% de los pacientes con TLE resistente a los medicamentos, tienen imágenes de resonancia magnética (MRI)

normales en la inspección visual (TLE con MRI negativa), lo que genera una dificultad inherente para identificar la zona epileptógena en estos pacientes¹⁶.

Los hallazgos típicos de la HS se caracterizan por una señal hiperintensa en las imágenes potenciadas en T2/FLAIR y la atrofia del hipocampo⁷ (fig. 3 y 4). Los hallazgos secundarios son la pérdida de la arquitectura hipocampal interna, pérdida de interdigitaciones de la cabeza del hipocampo, dilatación del asta temporal del ventrículo lateral, atrofia de sustancia blanca del giro parahipocampal, incremento en señal de la sustancia blanca del lóbulo temporal anterior, atrofia del fórnix y cuerpos mamilares, atrofia del lóbulo temporal y pérdida de la diferenciación sustancia gris – sustancia blanca en el polo temporal ipsilateral, aumento de la intensidad de la señal y/o atrofia de la amígdala ipsilateral y atrofia del área entorrinal ipsilateral^{7,9}. Es probable que la inspección visual del hipocampo no pueda diferenciar claramente los tipos de HS de la ILAE. Sin embargo, la volumetría del hipocampo es más sensible que la evaluación visual y se ha reconocido durante mucho tiempo como un marcador confiable de HS⁸. No obstante, cerca del 40 % de los pacientes con diagnóstico de epilepsia del lóbulo temporal presentan malrotación, una variante del neurodesarrollo, donde el hipocampo tiene morfología redondeada, orientación vertical y un surco colateral profundo. Esta variante se observa en pacientes normales y al parecer no tiene significado patológico¹⁵.

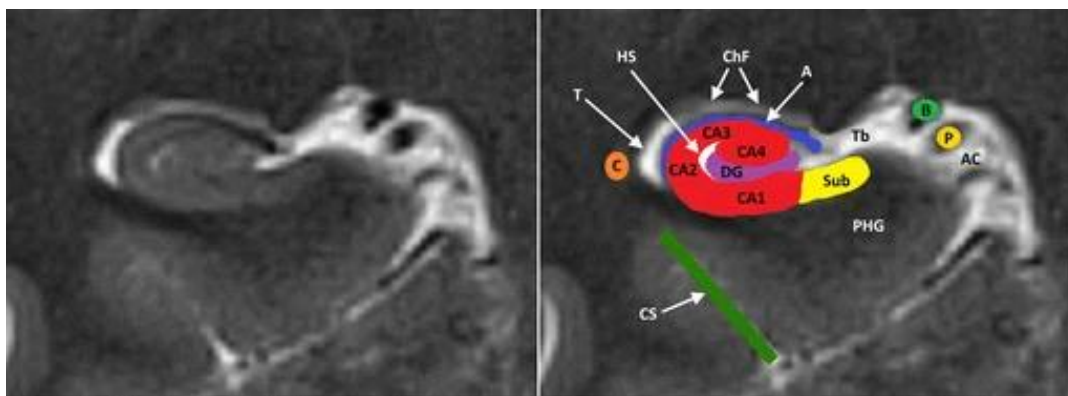


Fig. 3a. Anatomía de la formación del hipocampo a nivel del cuerpo del hipocampo en MRI 3-T coronal T2. Pequeño quiste del hipocampo (HS) refleja la ubicación del surco del hipocampo en gran parte obliterado. A = alveus, Ac = cisterna ambient, B = vena basal de Rosenthal, C = cola del núcleo caudado, ChF = fisura coroidea, CS = sulcus colateral, DG = giro dentado, P = arteria cerebral posterior, PHG = giro parahipocampal, Sub = subículo, T = asta temporal del ventrículo lateral, Tb = fisura transversa de Bichat⁷.

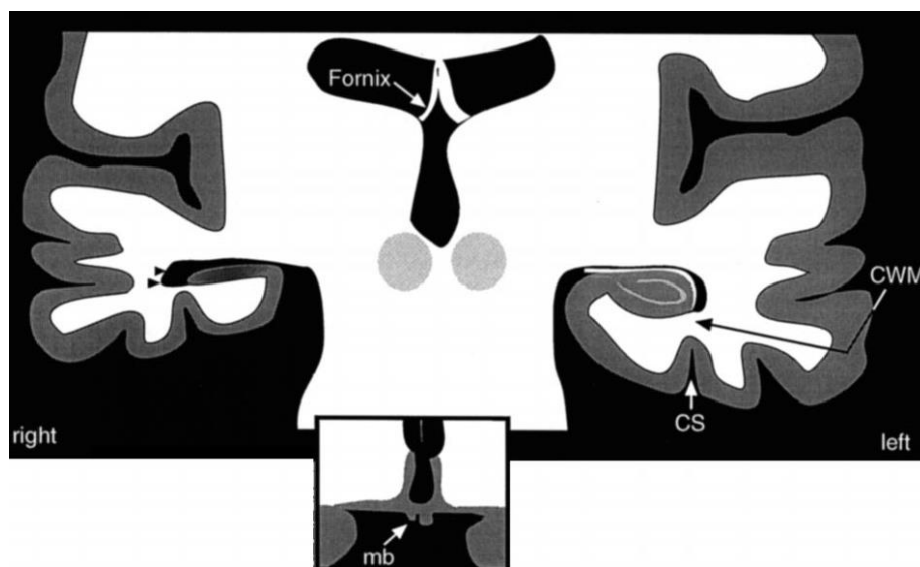


Fig. 3b. Diagrama de la esclerosis del hipocampo. Imagen de plano coronal ponderada en T1 muestra la típica atrofia del hipocampo en el lado derecho (flecha abierta) junto con hipointensidad leve y pérdida de la arquitectura interna definida por el estrato radiado. Otros hallazgos incluyen dilatación del asta temporal (puntas de flecha negras), atrofia de la sustancia blanca colateral (CWM), atrofia del parahipocampo, atrofia del lóbulo temporal y atrofia del fórnix y del cuerpo mamilar (mb) en el lado ipsilateral. CS, surco colateral¹¹.

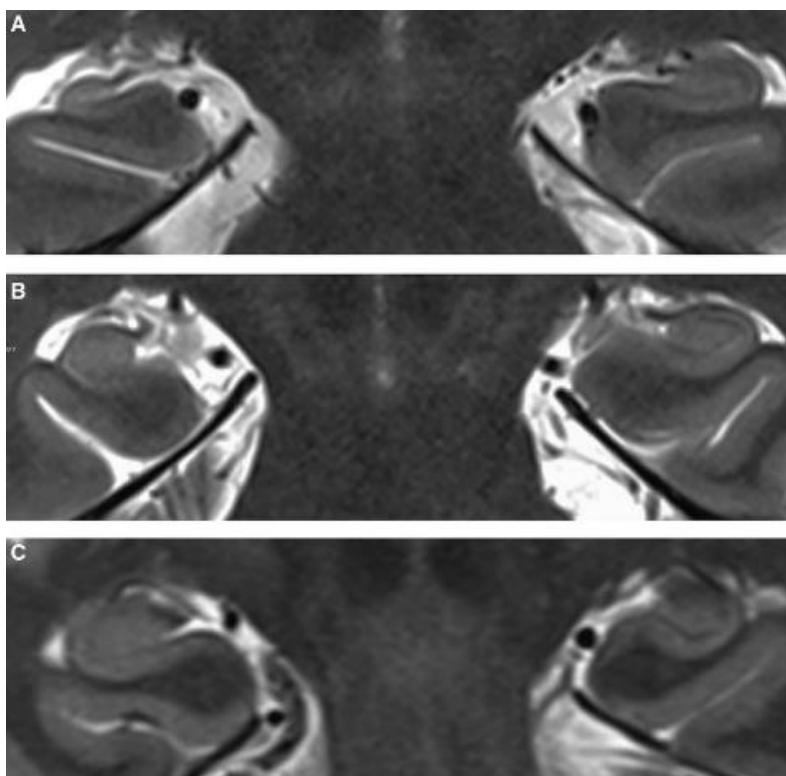


Fig. 4. MRI 3 Teslas prequirúrgica en pacientes con TLE y esclerosis del hipocampo. (A) ILAE HS tipo 1. (B) ILAE HS tipo 2. (C) ILAE HS tipo 3. La pérdida volumétrica es grave en ILAE HS tipo 1, moderada en ILAE HS tipo 2, pero prácticamente no detectable en ILAE HS tipo 3⁸.

El informe del consenso del Grupo de Trabajo de Neuroimagen de la ILAE de 2013 – 2017 recomienda un protocolo de epilepsia en resonancia magnética llamado HARNES-MRI (Harmonized Neuroimaging of Epilepsy Structural Sequences), el cual consiste en realizar tres adquisiciones, secuencias ponderadas en T1 y FLAIR en 3 planos (axial, sagital y coronal) y T2 en 1 plano (coronal). El cual ofrece ciertas ventajas como, por ejemplo, poder llevarse a cabo en un resonador de 1.5 y 3 Teslas, ser aplicable en niños y adultos, proporcionar una cobertura cerebral completa y tener una duración de realización menor a 30 minutos¹⁷.

En cuanto a la concordancia histopatológica podemos aplicar la clasificación de Blümcke/ILAE (2007 a 2013) (tabla 1). Se estima que más del 90 % de los pacientes que se someten a

amigdalohipocampectomía selectiva por sospecha de esclerosis del hipocampo en la resonancia magnética tienen esclerosis del hipocampo ILAE tipo 1 HS de Blümcke. Mientras que solo una minoría de pacientes (3-5 %) presenta variantes atípicas de las regiones CA1 o CA4. Estas variantes atípicas no muestran una atrofia significativa y solo se observan por una pérdida de la estructura interna del hipocampo. No obstante, si el hipocampo tiene una morfología normal en la resonancia magnética, es más probable que los hallazgos en histología no sean significativos¹⁸. Se adjunta ejemplo de las características de la esclerosis del hipocampo, evaluadas histológicamente (NeuN, GFAP), y observadas también por resonancia magnética de 7 Teslas (fig. 5)¹⁹.

BLÜMCKE/ILAE (2007 A 2013)					
	No HS	Solo gliosis	ILAE tipo 3 HS	ILAE tipo 2 HS	ILAE tipo 1 HS
Hallazgos histopatológicos	No hay pérdida neuronal ni gliosis	Solo gliosis (usual que afecte zona subgranular)	Pérdida neuronal y gliosis en CA4	Pérdida neuronal y gliosis en CA1	Pérdida neuronal y gliosis en CA1 > CA4, CA3 con escaso en CA2.
Hallazgos por MRI	Normal	Gliosis	Pérdida de estructura interna del hipocampo en T2, pérdida volumétrica no detectable.	Pérdida de estructura interna del hipocampo en T2 y pérdida volumétrica moderada.	Atrofia y aumento de la señal T2/FLAIR
Proporción aproximada	10-30%	Desconocida	3-7.4%	5-10%	60-80%

Tabla 1. Clasificación neuropatológica de la esclerosis del hipocampo [adaptado de Blümcke et al. (2007)]^{8,10,18}

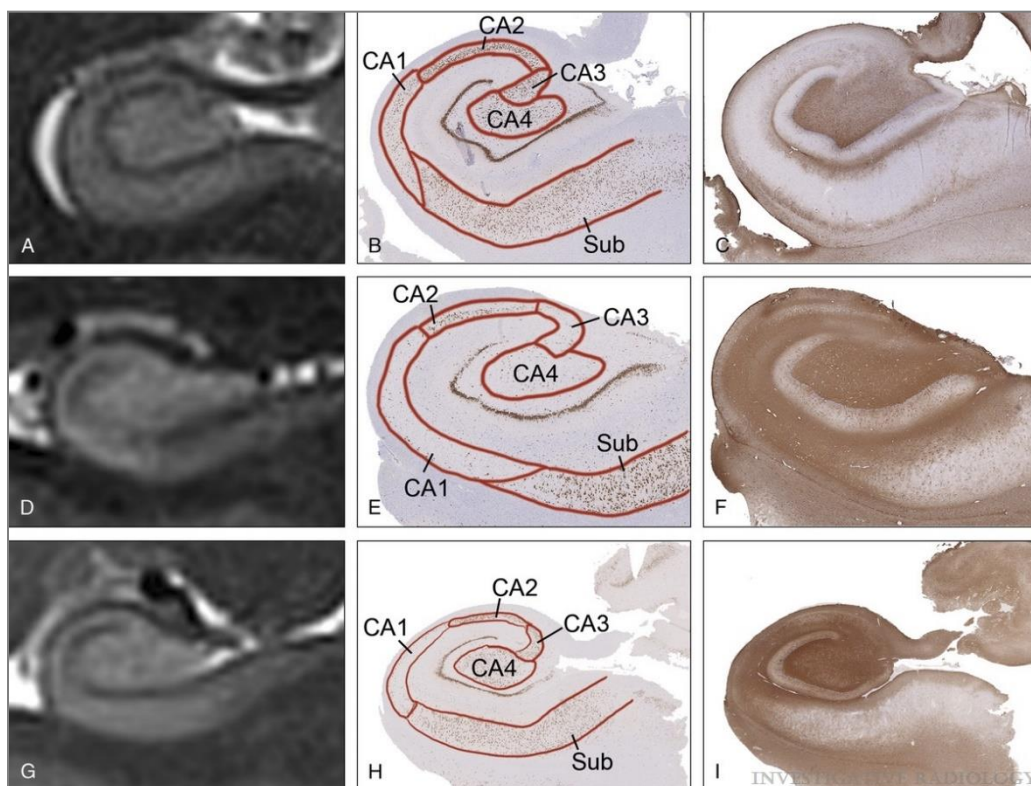


Fig. 5. No HS (A–C; ID 9) se caracteriza por neuronas primarias sostenidas en las regiones CA (B) y astrogliosis entre nula y leve (C), mientras que la estructura interna del hipocampo se conserva en resonancia magnética (A). En HS tipo 1 (D–F; ID 4), la mayoría de las zonas de CA, excepto CA2, carecen de neuronas (E), mientras que la astrogliosis reactiva es prominente en estas áreas (F). En MRI (D) se observa señal hiperintensa en las imágenes potenciadas en T2, y pérdida completa de la arquitectura interna. En HS tipo 2 (G–I, ID 8), la zona CA1 se ve afectado predominantemente por la pérdida neuronal. Se observa señal hiperintensa en las imágenes de resonancia magnética correspondientes en la región CA1 (G) mientras que en histología se observa pérdida de neuronas (H) y astrogliosis (I)¹⁹.

Los procedimientos quirúrgicos como la lobectomía temporal anterior o la amigdalohipocampectomía selectiva se consideran tratamiento de elección para la epilepsia del lóbulo temporal farmacorresistente, sin embargo, en algunos pacientes la epilepsia puede persistir o reaparecer posterior a la cirugía²⁰. Las razones del fracaso para lograr la ausencia de crisis pueden ser una resección insuficiente de las estructuras temporales mesiales epileptógenas, crisis que surgen del lóbulo temporal mesial contralateral, epilepsia neocortical temporal lateral, patología

dual, epileptogénesis secundaria y epilepsia del lóbulo extratemporal que simula epilepsia del lóbulo temporal, como con ínsula o focos cingulados posteriores²¹.

En los estudios de seguimiento a largo plazo se estima que cerca del 71 a 82% de los pacientes con HS quedan libres de convulsiones, mientras que el 51% de los pacientes con TLE y MRI negativa logran períodos sin convulsiones¹⁶. Por lo anterior es muy importante realizar la clasificación del tipo de la HS, ya que predice el pronóstico posquirúrgico, donde el tipo 1 de la ILAE tiene el mejor resultado, pues los pacientes quedan libres de convulsiones a largo plazo¹².

En la lobectomía temporal anterior se hace una resección cortical temporal anterior con la posterior extirpación de las estructuras mesiales temporales. La amigdalohipocampectomía selectiva busca conservar el tejido cerebral que no tiene características epileptogénicas. Se pueden realizar dos abordajes, uno de ellos es el transilviano, donde se hace la resección temporomesial a través de la cisura de Silvio. Otro es el abordaje de la circunvolución temporal superior transcortical (STG) el cual hace la desconexión del tallo temporal y la resección de las estructuras temporomesiales²². La lobectomía temporal anterior permite una resección mayor de las estructuras temporales mesiales y laterales comparada con la amigdalohipocampectomía selectiva. En el caso de una resección extendida, la desconexión máxima de las redes epileptogénicas posiblemente garantice la ausencia de convulsiones por más tiempo. Además del hipocampo, es importante hacer resección de la amígdala, ya que suele estar aumentada de tamaño en estos pacientes, quienes además cursan con ansiedad y depresión²³.

5. JUSTIFICACIÓN

La esclerosis del hipocampo es la causa más común de epilepsia del lóbulo temporal, siendo esta la forma más frecuente de epilepsia focal en adultos. Se estima que aproximadamente el 30% de estos pacientes van a desarrollar resistencia a los medicamentos, por lo que la cirugía de epilepsia en donde se realiza resección de la zona epileptogénica es una excelente opción en pacientes seleccionados¹⁹. La HS está presente en el 60-80% de las muestras quirúrgicas y de autopsia de pacientes con TLE²⁴. La resonancia magnética preoperatoria muestra de forma confiable la HS en más del 95% de los pacientes, siendo los hallazgos típicos la atrofia unilateral del hipocampo con mayor intensidad de señal en las secuencias ponderadas en T2/FLAIR⁹. El objetivo de este proyecto será identificar la concordancia entre los hallazgos de neuroimagen y el estudio histopatológico en pacientes con esclerosis hipocampal, en el Hospital Regional de Alta especialidad del Bajío, sometidos a cirugía de epilepsia del lóbulo temporal, con un tamaño poblacional aproximado de 60 pacientes, en los cuales se buscara además la relación de los hallazgos de neuroimagen, con el pronóstico posquirúrgico en pacientes con diagnóstico de esclerosis del hipocampo realizado por resonancia magnética en comparación con los pacientes que tienen una resonancia magnética normal.

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Determinar los hallazgos en neuroimagen y su concordancia con el estudio histopatológico en pacientes diagnosticados con Esclerosis del hipocampo en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío – HRAEB que fueron sometidos a cirugía de epilepsia del lóbulo temporal.

6.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe concordancia entre los hallazgos en neuroimagen y el estudio histopatológico en pacientes diagnosticados con Esclerosis del hipocampo en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío – HRAEB que fueron sometidos a cirugía de epilepsia del lóbulo temporal?

7. OBJETIVOS

7.1. OBJETIVO GENERAL:

Identificar los hallazgos en neuroimagen y su concordancia con el estudio histopatológico en pacientes diagnosticados con Esclerosis del hipocampo en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío – HRAEB que fueron sometidos a cirugía de epilepsia del lóbulo temporal.

7.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Definir los hallazgos más frecuentes en resonancia magnética para diagnosticar esclerosis del hipocampo.
2. Identificar el grado de asociación entre los hallazgos en neuroimagen y la libertad de crisis a 2 años, como forma de valorar el pronóstico posquirúrgico en los pacientes que fueron diagnosticados con esclerosis del hipocampo por resonancia magnética y los que tuvieron resonancia magnética con hallazgos de normalidad.

8. HIPÓTESIS

H₀ (nula): No existe concordancia entre los hallazgos por resonancia magnética y los resultados del estudio histopatológico en los pacientes diagnosticados con Esclerosis del hipocampo en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío - HRAEB.

H_i (alternativa): Existe concordancia entre los hallazgos por resonancia magnética y los resultados del estudio histopatológico en los pacientes diagnosticados con Esclerosis del hipocampo en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío - HRAEB.

9. METODOLOGÍA

Diseño: Estudio retrospectivo transversal descriptivo.

Se realizó un estudio retrospectivo transversal descriptivo evaluando una muestra de pacientes con epilepsia refractaria del lóbulo temporal que fueron sometidos a cirugía de epilepsia que cumplieron los criterios de inclusión de la clínica de epilepsia del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío - HRAEB.

Se analizaron las variables demográficas, edad, sexo, duración de la epilepsia, lado de la cirugía, tipo de cirugía, hallazgos en resonancia magnética, hallazgos histopatológicos y libertad de crisis epilépticas, los cuales se muestran en la tabla adjunta (tabla 2).

Las imágenes se realizaron en un Magnetom Avanto de 1.5 T (Siemens Healthcare, Erlangen, Alemania) siguiendo el protocolo HARNES-MRI. La interpretación de los hallazgos por resonancia magnética fue hecha por un médico especialista en radiología con subespecialidad en neurorradiología y los hallazgos histopatológicos fueron determinados por un médico especialista en patología.

Población:

Pacientes mayores de 18 años con el diagnóstico de epilepsia refractaria del lóbulo temporal que fueron sometidos a cirugía de epilepsia desde enero del año 2015 hasta diciembre del año 2020 en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío- HRAEB.

Los criterios de inclusión:

Pacientes con epilepsia refractaria del lóbulo temporal mayores de 18 años que fueron sometidos a cirugía de epilepsia desde enero del año 2015 hasta diciembre del año 2020.

Los criterios de eliminación:

Pacientes que abandonaron el seguimiento posquirúrgico a 24 meses

Los criterios de exclusión:

Pacientes menores de 18 años.

Pacientes que no cumplan con los criterios propuestos por la ILAE de epilepsia refractaria.

Pacientes con estudio incompleto (ausencia de resonancia magnética o de resultado de estudio histopatológico).

Pacientes con diagnóstico diferente a esclerosis del hipocampo por MRI

Tipo de muestreo: No probabilístico de casos consecutivos no aleatorizado.

Tamaño de la muestra: Se estimó el tamaño de la muestra para el coeficiente de Kappa de Cohen²⁵, aplicando la siguiente fórmula estadística:

$$N = \left[\frac{Z_{\alpha} \sqrt{Q_0} + Z_{\beta} \sqrt{Q_1}}{\kappa_1 - \kappa_0} \right]^2.$$

N = Número total de individuos requeridos

Z_α = 1.645 (confianza 95% una cola, Ho: K>0.5)

Z_β = 0.842 (potencia 80%)

Q₀ = 0.190 (hipótesis nula)

Q₁ = 0.360 (hipótesis alterna)

K₁ = 0.9

K₀ = 0.6

Con relación a lo anterior, el tamaño de la muestra para este estudio fue de 16 pacientes.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	NATURALEZA DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDIDA	TÉCNICA DE MEDICIÓN
Edad	Independiente	Cuantitativa continua	Se considera la edad en años cumplidos a partir de la fecha del nacimiento.	Se medirá la edad en años cumplidos al momento de la valoración.	Años	Expediente clínico.
Sexo	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica.	Identidad sexual de los seres vivos, la distinción que se hace entre mujer y hombre.	Se identificará el sexo biológico.	Mujer/ Hombre	Expediente clínico.
Duración de la epilepsia	Independiente	Cuantitativa discontinua	Se considera el tiempo en meses cumplidos a partir del diagnóstico de epilepsia.	Se medirá la duración de la epilepsia en meses cumplidos a partir del diagnóstico de epilepsia.	Meses	Expediente clínico.
Lado de la cirugía	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica.	Se considera el lado (derecho o izquierdo) en donde se realizó la cirugía.	Se identificará el lado en donde se realizó la cirugía.	Derecho/ izquierdo	Expediente clínico.
Tipo de cirugía para epilepsia	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica.	Resección de la sección sintomatogénica.	Se identificará el tipo de cirugía que se realizó, el cual puede ser amigdalohipocampectomía selectiva o lobectomía temporal anterior o ambas.	NA	Expediente clínico.
Hallazgos en resonancia magnética	Independiente	Cualitativa nominal.	Hallazgos identificados por este método de imagen a nivel del hipocampo que sugieren presencia de esclerosis.	Según BLÜMCKE/ILAE (2007 A 2013): No HS (normal) Solo gliosis (gliosis) ILAE tipo 1 HS (Atrofia y aumento de la señal T2/FLAIR) ILAE tipo 2 HS (Pérdida de estructura interna del hipocampo en T2 y pérdida volumétrica moderada) ILAE tipo 3 HS (Pérdida de estructura interna del hipocampo en T2, pérdida volumétrica no detectable) ^{8,10,18}	Presente/ ausente	Expediente clínico.
Hallazgos histopatológicos.	Independiente	Cualitativa nominal.	La esclerosis del hipocampo se caracteriza por la existencia de pérdida neuronal de células piramidales y granulares, las cuales se producen en el cuerno de amonio y las secciones dentadas del hipocampo ¹¹ .	La ILAE clasificó esta patología en tres tipos según la ubicación de la pérdida neuronal grave y la gliosis: Tipo 1: regiones CA1 y CA4 Tipo 2: región CA1 Tipo 3: región CA4 No-HS: Sin pérdida neuronal ni gliosis Solo gliosis ⁸ .	Presente/ ausente	Expediente clínico.
Libertad de crisis epilépticas	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica	Se considera cuando no se presentan crisis epilépticas en un periodo de 2 años a partir de la cirugía para epilepsia.	Se identificará la presencia o ausencia de crisis epilépticas.	Presente/ ausente	Expediente clínico

Tabla 2. Variables

PROCEDIMIENTOS:

1. Los pacientes fueron obtenidos de la base de datos de pacientes con epilepsia refractaria del lóbulo temporal que fueron sometidos a cirugía de epilepsia, proporcionada por el servicio de estadística del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.
2. A través del programa ISRIS (Indra for Health) se descargaron las interpretaciones de resonancia magnética de cráneo prequirúrgica realizada en este hospital y mediante el programa KLINIC (Indra) se descargó el reporte histopatológico de la pieza quirúrgica resecada.
3. Se seleccionaron las interpretaciones de resonancia magnética con diagnóstico de esclerosis mesial temporal, diagnóstico de normalidad y otros diagnósticos.
4. Se obtuvieron los datos clínicos de estos pacientes.
5. Se descartaron aquellos pacientes que incurrieron en los criterios de exclusión o eliminación.
6. Se creó una base de datos electrónica con las variables clínicas y los resultados imagenológicos e histopatológicos de los pacientes.
7. Se implementó el análisis estadístico descrito.
8. Los resultados obtenidos se compararon con los reportados en la literatura internacional.
9. Se realizó una discusión de los resultados obtenidos y se emitieron conclusiones.

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los procedimientos realizados estuvieron de acuerdo con las normas éticas de carácter internacional, como el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki y normativas nacionales como el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud y la NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

Para efectos de este estudio y apegados de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud, se clasificó como: Categoría I, investigación sin riesgo. Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de epilepsia refractaria del lóbulo temporal, a quienes se les hizo cirugía de epilepsia como parte de su tratamiento. La resonancia magnética de cráneo hace parte del protocolo en la valoración de todo paciente candidato a cirugía de epilepsia, por lo que no generó costo extra para los pacientes. Los resultados histopatológicos se obtuvieron del expediente clínico y del archivo del servicio de patología del HRAEB.

Los investigadores se comprometieron a la salvaguarda de la confidencialidad de los datos, los cuales se analizaron de manera conjunta y ningún dato se publicó de manera que permitiera la identificación parcial o total de los pacientes. A este respecto, se anexa la Carta de confidencialidad y resguardo de datos (anexo I). No requirió diligenciar carta de consentimiento informado por tratarse de un estudio retrospectivo.

El protocolo fue sometido para su revisión y aprobación ante los comités de Investigación y de Ética en Investigación del HRAEB, con números de aprobación No. CI/HRAEB/036/2022 y CE/037/2022. El estudio no inicio hasta recibir dicha aprobación.

11. DECLARATORIA DE NO CONFLICTOS DE INTERÉS

Al realizar el presente estudio, no existieron conflictos de interés reales, aparentes ni potenciales. Se aseguró la independencia de los investigadores por parte de autoridades de la unidad, apegándonos a declaratorias en temas de bioética en investigación; así mismo, al no tener patrocinadores externos, el equipo de investigadores no recibió presiones ni manipulaciones que alteraran los resultados finales.

12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- a) Se hizo la recolección de datos por medio de una hoja de cálculo de Microsoft Excel, los cuales posteriormente se incluyeron en el programa IBM SSPS versión 23 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).
- b) A las variables cualitativas se les calculó las proporciones y su tasa porcentual.
- c) Se realizaron pruebas de relación entre variables, como la prueba de Chi cuadrado para las variables cualitativas.
- d) Las variables cuantitativas se sometieron a pruebas de normalidad por medio de Shapiro-Wilk, a las variables con distribución normal se les calculó la media y desviación estándar, IC de confianza al 95%.
- e) Se estableció el coeficiente de Kappa (k) como medida de concordancia²⁶ entre los hallazgos por imagen de resonancia magnética y hallazgos histopatológicos mediante la clasificación de la ILAE. Se asignó el grado de concordancia mediante la escala de Landis y Koch²⁷.
- f) Se estableció la prueba de Chi cuadrado para determinar la relación entre los hallazgos por imagen de resonancia magnética y la libertad de crisis epilépticas como pronóstico posquirúrgico positivo. Se aplicó la clasificación de Engel del postoperatorio²⁸.
- g) Se considera como significativo un valor $p < 0.05$.

13. RESULTADOS

Se evaluaron 53 pacientes con epilepsia del lóbulo temporal refractaria sometidos a cirugía. Se excluyeron 9 pacientes con otros diagnósticos: tres con tumores, dos con malformaciones vasculares, dos con encefalomalacia, uno con gliosis y uno con displasia cortical. En 8 pacientes la MRI fue normal y en 36 pacientes se demostró esclerosis del hipocampo por MRI; la mitad de estos fueron mujeres (n=18), con una edad media de 34.06 años. La duración de la epilepsia fue 240 meses en promedio (tabla 3).

	n (%)
Sexo (Mujer/Hombre)	18 (50%) - 18 (50%)
	media (min - máx)
Edad (años)	34.06 (20 - 61)
Duración de epilepsia (meses)	240.33 (60 - 468)

Tabla 3. Datos demográficos y clínicos.

El tipo de cirugía de epilepsia más frecuente en nuestra serie fue amigdalohipocampectomía selectiva más lobectomía temporal anterior predominantemente del lado derecho (tabla 4).

Descripción	Amigdalohipocampectomía	Amigdalohipocampectomía	Total n (%)	p
	selectiva y lobectomía temporal anterior n (%)	selectiva n (%)		
Mujer, n (%)	16 (88.9)	2 (11.1)	18 (100)	0.146*
Hombre, n (%)	18 (100)	0 (0)	18 (100)	
Derecho, n (%)	22 (95.7)	1 (4.3)	23 (100)	0.674*
Izquierdo, n (%)	12 (92.3)	1 (7.7)	13 (100)	

*: prueba de chi cuadrado

Tabla 4. Tipo de cirugía de epilepsia, sexo y lado de la cirugía

Los hallazgos típicos más comunes fueron la atrofia del hipocampo con aumento de señal en T2/FLAIR, seguido de atrofia del hipocampo y finalmente aumento de señal en T2/FLAIR, y los hallazgos secundarios más frecuentes fueron atrofia del fórnix, pérdida de diferenciación en sustancia gris – sustancia blanca en el polo temporal, seguido de la atrofia de cuerpos mamilares y en menor número la pérdida de digitaciones de cabeza del hipocampo (gráfico 1).

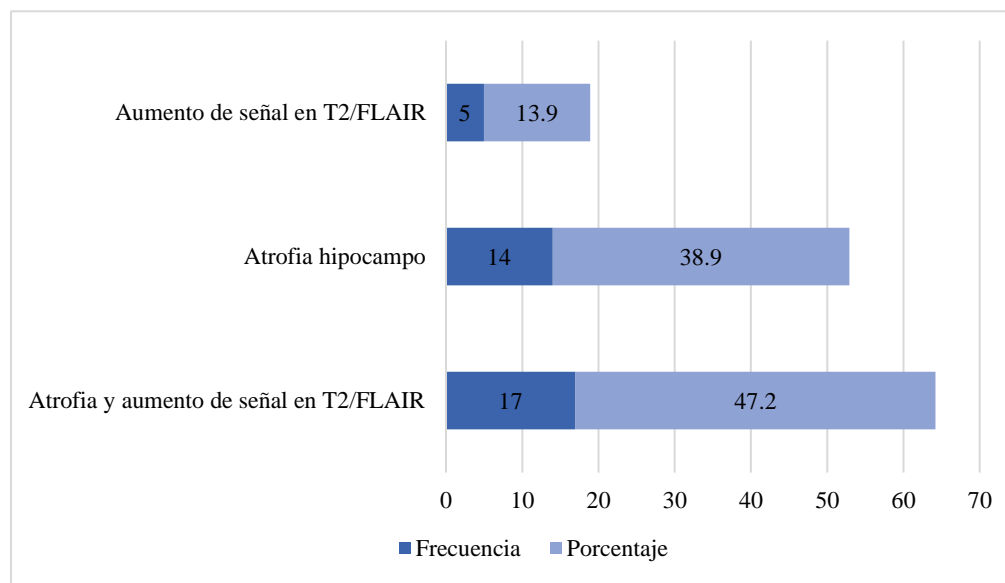


Gráfico 1a. Hallazgos típicos por resonancia magnética.

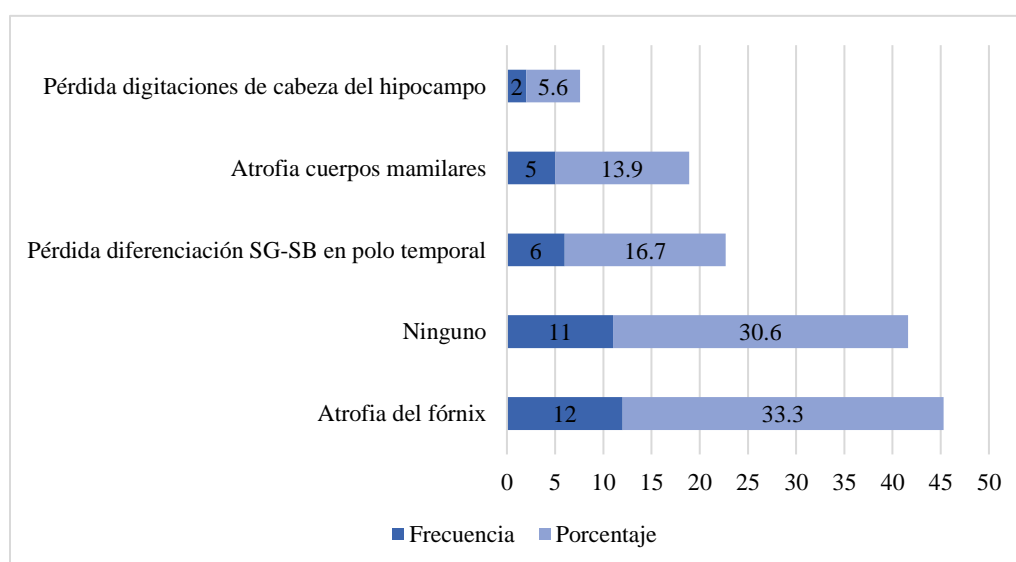


Gráfico 1b. Hallazgos secundarios por resonancia magnética.

Con respecto a los hallazgos típicos del hipocampo en la MRI y su concordancia con los hallazgos histopatológicos, se observan en la tabla 5.

Descripción	Hallazgos histopatológicos			Total n (%)	p	k
	Displasia n (%)	Gliosis n (%)	Normal n (%)			
Atrofia y aumento de señal en T2/FLAIR, n (%)	8 (47.1)	8 (47.1)	1 (5.8)	17 (47.2)		
Atrofia hipocampo, n (%)	7 (50)	7 (50)	0	14 (38.9)	0.602*	-0.061**
Aumento de señal en T2/FLAIR, n (%)	4 (80)	1 (20)	0	5 (13.9)		

*: prueba de chi cuadrado, **: coeficiente de Kappa de Cohen

Tabla 5. Hallazgos típicos en la MRI y su concordancia con los hallazgos histopatológicos.

En nuestro análisis no se encontró concordancia mediante el coeficiente de Kappa de Cohen ni asociación evaluada por el análisis de Chi cuadrado entre los hallazgos por resonancia magnética y los resultados histopatológicos.

En el seguimiento clínico que se realizó en un periodo de 2 años posteriores a la cirugía se observó libertad de crisis epilépticas en la mayoría de los pacientes con esclerosis hipocampal por neuroimagen en 30 (83.3%) pacientes (categoría Engel IA). En contraste, los pacientes con MRI normal mostraron libertad de crisis únicamente en 4 (50%) (categoría Engel IA) de 8 pacientes (tabla 6 y 7). Al mismo tiempo, mediante el análisis de la prueba Chi cuadrado se encontró una asociación significativa entre el diagnóstico por resonancia magnética y la libertad de crisis.

Descripción	Libertad de crisis		Total n (%)	p
	epilépticas			
	No n (%)	Si n (%)		
MRI normal, n (%)	4 (50)	4 (50)	8 (100)	0.042*
MRI anormal, n (%)	6 (16.6)	30 (83.3)	36 (100)	

*: prueba de chi cuadrado.

Tabla 6. Comparación de la MRI normal o anormal con la libertad de crisis epilépticas.

MRI normal	n (%)
Engel IA, n (%)	4 (50.0)
Engel IIA, n (%)	4 (50.0)
Total	8 (100)
MRI anormal	n (%)
Engel IA, n (%)	30 (83.3)
Engel IB, n (%)	2 (5.6)
Engel IIA, n (%)	4 (11.1)
Total	36 (100)

Tabla 7. Clasificación Engel²⁸ en relación con MRI normal o anormal en el seguimiento a 2 años y su relación con la libertad de crisis.

14. DISCUSIÓN

El estudio de Poyuran et al ²⁹ que incluyó 482 casos, se considera la serie más grande de epilepsia refractaria en una sola institución que documentan el espectro neuropatológico completo según la clasificación ILAE actualizada junto con la concordancia radiológica. Se observó una mayor prevalencia de HS (43,1%), mostrando una concordancia radio patológica alta (n = 201, 96,6%) en los casos de HS confirmados histopatológicamente. En la serie de 247 pacientes del estudio de Calderón-Garcidueñas et al³⁰, los hallazgos histopatológicos fueron, 75% de los casos de HS tipo 1 según la ILAE, y el 19% y 3% de las muestras fueron tipo 2 y 3 respectivamente, mostrando concordancia con los hallazgos por resonancia magnética del 99%, 100% y 86% respectivamente. De igual manera, Blümcke et al³¹ muestra los diagnósticos histopatológicos realizados a 9523 pacientes que se sometieron a cirugía de epilepsia. La HS se identificó en el 36,4 % de los casos (44,5 % adultos y 15,0 % niños), siendo la causa más común. Otras causas menos frecuentes fueron, tumores cerebrales en el 23,6% (ganglioglioma el más frecuente), malformaciones del desarrollo cortical en el 19,8%, gliosis en el 4,9%, entre otros. Lo anterior difiere a los hallazgos encontrados en nuestro estudio, la falta de concordancia y asociación entre los hallazgos de resonancia magnética y los hallazgos histopatológicos se debió a la falta de estandarización para la evaluación histopatológica de acuerdo con el consenso internacional de la ILAE sobre HS de 2013⁸. Asimismo, otra causa puede ser atribuible al tamaño de la muestra.

La mayoría de los diagnósticos histopatológicos de nuestro estudio, a diferencia de otros estudios, fueron displasia cortical. Sin embargo, tampoco fue posible identificar el tipo de displasia, ya que no fue descrito en el reporte histopatológico. También se reportaron casos con datos de gliosis inespecífica, lo cual no concuerda con la bibliografía. La clasificación de Blümcke de displasia cortical focal del consenso de ILAE 2011 se omitió, puesto que esta patología no fue un hallazgo

por resonancia magnética en nuestro estudio. Asimismo, es una causa secundaria de epilepsia refractaria en adultos, porque ocurre solo en el 20% de los casos. Las displasias corticales focales pueden localizarse en cualquier parte de la corteza, presentar un tamaño variable y afectar múltiples lóbulos. Entre los hallazgos por neuroimagen se encuentran engrosamiento cortical, pérdida de diferenciación de la unión sustancia gris - sustancia blanca, hiperintensidad cortical y sustancia blanca subcortical en imágenes potenciadas en T2, una franja de transmanto cónica o lineal orientada radialmente de hiperintensidad en imágenes potenciadas en T2, adelgazamiento cortical y atrofia cerebral localizada¹³.

En un reciente estudio, Grote et al³² incluyó una cohorte consecutiva de 627 pacientes, refiere que el hallazgo histológico denominado "solo gliosis", muestra un patrón clínico y neuropatológico diferente de la HS. Se demostró que la secuenciación de ARN identificó un perfil transcripcional similar a una respuesta inflamatoria innata de astrocitos reactivos. Mientras que el perfil de HS mostró un estado reactivo no inflamatorio de los astrocitos. La tasa de ausencia de crisis epilépticas fue significativamente menor después de la cirugía en este subgrupo, ya que solo el 43 % (n = 30) estaban libres de convulsiones en comparación con el 68 % (n = 380) de los casos de HS. Por lo anterior, "solo gliosis" se trata de una patología menos grave, más difusa y generalizada, en consecuencia, la zona epileptogénica está más extendida con mayor riesgo de recaída de convulsiones después de los procedimientos quirúrgicos estándar. De este modo en el abordaje prequirúrgico se pueden encontrar hallazgos clínico-electrofisiológicos no localizados, o tumefacción de la amígdala ipsilateral y/o afectación del hipocampo contralateral por MRI o hallazgos neuropsicológicos discordantes, a continuación, realizar un diagnóstico invasivo, como una biopsia de tejido cerebral, luego un examen histopatológico con panel de inflamación de

inmunohistoquímica (IHC). Si los hallazgos indican “solo gliosis” considerar tratamiento conservador como las nuevas farmacoterapias (por ejemplo, fingolimod) antes de la cirugía.

No observamos una diferencia significativa en relación con el tipo y lado de la cirugía, sexo del paciente, los hallazgos por resonancia magnética y hallazgos histopatológicos, y si encontramos diferencia estadísticamente significativa con la libertad de crisis epilépticas, ya que tener una resonancia magnética anormal nos confiere una libertad de crisis durante el seguimiento a 2 años. Así como lo menciona Hagemann et al³³ en donde la resección completa de las anomalías histológicas se asoció con buen pronóstico, especialmente en presencia de lesiones focales en la neuroimagen, siendo el factor más importante en las diferentes series. Además, en nuestro estudio, a pesar de tener una resonancia magnética negativa hubo una asociación con la libertad de crisis durante el seguimiento, al menos en la mitad de los pacientes, al igual que lo describe Muhlhofer et al¹⁶.

Las fortalezas del estudio fueron el uso del protocolo HARNES-MRI siguiendo las recomendaciones de la comisión de métodos de diagnóstico de la ILAE de 2013 – 2017. Este protocolo es un conjunto de secuencias básicas que están disponibles en la mayoría de los equipos de MR, por lo tanto, es generalizable, independientemente del entorno clínico y el país¹⁷. Las limitaciones del estudio incluyen el análisis retrospectivo de datos, el tamaño de la muestra, la falta de estandarización de la evaluación histopatológica según consenso internacional de la ILAE de HS de 2013.

Por lo anterior se propone estandarizar la evaluación histopatológica siguiendo las recomendaciones del consenso internacional de la ILAE sobre HS de 2013. El cual mediante una escala semicuantitativa reproducible determina la pérdida neuronal del subcampo del hipocampo y a través de la utilización de tinciones estándar permite adoptarse universalmente¹⁰. De esta

manera se podrá confirmar el diagnóstico de HS sospechado previamente por MRI, además permitirá realizar futuros trabajos de investigación sobre comparación de datos entre hospitales, correlaciones patológicas, electro clínicas y de neuroimagen por resonancia magnética.

15. CONCLUSIONES

La falta de estandarización de protocolos para evaluación histopatológica de acuerdo con el consenso internacional de la ILAE sobre HS de 2013 limitó el análisis estadístico de nuestro estudio. Sin embargo, los estudios de genética molecular podrían ayudar en la categorización de los pacientes con epilepsia, pero no están disponibles en nuestra institución. A su vez, se corroboró la significancia estadística de la libertad de crisis con resonancia magnética anormal prequirúrgica, tal y como lo describe la literatura.

16. REFERENCIAS

1. Adamczyk B, Węgrzyn K, Wilczyński T, Maciarz J, Morawiec N, Adamczyk-Sowa M. The Most Common Lesions Detected by Neuroimaging as Causes of Epilepsy. *Medicina (B Aires)*. 2021;57(3):294.
2. San-Juan D, Alvarado-León S, Barraza-Díaz J, Davila-Avila NM, Ruíz AH, Ansel DJ. Prevalence of epilepsy, beliefs and attitudes in a rural community in Mexico: A door-to-door survey. *Epilepsy & Behavior*. 2015;46:140–3.
3. Abarrategui B, Mai R, Sartori I, Francione S, Pelliccia V, Cossu M, et al. Temporal lobe epilepsy: A never-ending story. *Epilepsy & Behavior*. 2021;122:108122.
4. González FJL, Osorio XR, Rein AGN, Martínez MC, Fernández JS, Haba VV, et al. Drug-resistant epilepsy: definition and treatment alternatives. *Neurología (English Edition)*. 2015;30(7):439–46.
5. You J, Huang H, Chan CTY, Li L. Pathological Targets for Treating Temporal Lobe Epilepsy: Discoveries From Microscale to Macroscale. *Front Neurol*. 2022;12:779558.
6. Engel Jr J. Evolution of concepts in epilepsy surgery. *Epileptic Disorders*. 2019;21(5):391–409.
7. Dekeyser S, De Kock I, Nikoubashman O, Vanden Bossche S, Van Eetvelde R, De Groote J, et al. “Unforgettable”—a pictorial essay on anatomy and pathology of the hippocampus. *Insights Imaging*. 2017;8(2):199–212.
8. Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, Bartolomei F, Bernasconi A, et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. *Epilepsia*. 2013;54(7):1315–29.
9. John M. Stern NS. *Imaging of Epilepsy. A clinical atlas*. Springer; 2022. 354 p.
10. Thom M. Hippocampal sclerosis in epilepsy: a neuropathology review. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2014;40(5):520–43.
11. Atlas SW. *Magnetic resonance imaging of the brain and spine*. Fifth edit. Atlas SW, editor. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017. 2257 p.
12. Thomas DL, Pierson CR. *Neuropathology of Surgically Managed Epilepsy Specimens*. *Neurosurgery*. 2021;88(1):1–14.
13. Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, Vinters H V, Palmini A, et al. The clinico-pathological spectrum of Focal Cortical Dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia*. 2011;52:158–74.

14. Kogias E, Altenmüller DM, Klingler JH, Schmeiser B, Urbach H, Doostkam S. Histopathology of 3 Tesla MRI-negative temporal lobe epilepsies. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2018;47:273–7.
15. Wang I, Bernasconi A, Bernhardt B, Blumenfeld H, Cendes F, Chinvarun Y, et al. MRI essentials in epileptology: a review from the ILAE Imaging Taskforce. *Epileptic Disorders*. 2020;22(4):421–37.
16. Muhlhofer W, Tan Y, Mueller SG, Knowlton R. MRI-negative temporal lobe epilepsy—What do we know? *Epilepsia*. 2017;58(5):727–42.
17. Bernasconi A, Cendes F, Theodore WH, Gill RS, Koepp MJ, Hogan RE, et al. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: a consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. *Epilepsia*. 2019;60(6):1054–68.
18. Reiser MF, Hricak H, Knauth M. MRI in Epilepsy. Horst Urbach, editor. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2013. 269 p.
19. Stefanits H, Springer E, Pataraiia E, Baumgartner C, Hainfellner JA, Prayer D, et al. Seven-tesla MRI of hippocampal sclerosis: an in vivo feasibility study with histological correlations. *Invest Radiol*. 2017;52(11):666–71.
20. Calderon-Garcidueñas AL, Mathon B, Lévy P, Bertrand A, Mokhtari K, Samson V, et al. New clinicopathological associations and histoprognostic markers in ILAE types of hippocampal sclerosis. *Brain pathology*. 2018;28(5):644–55.
21. Rugg-Gunn F, Anna Miserocchi AM. Epilepsy surgery. *Pract Neurol*. 2020;20:4–14.
22. Mathon B, Bielle F, Samson S, Plaisant O, Dupont S, Bertrand A, et al. Predictive factors of long-term outcomes of surgery for mesial temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. 2017;58(8):1473–85.
23. Muzumdar D, Patil M, Goel A, Ravat S, Sawant N, Shah U. Mesial temporal lobe epilepsy—An overview of surgical techniques. *International Journal of Surgery*. 2016;36:411–9.
24. Friedman E. Epilepsy imaging in adults: getting it right. *American Journal of Roentgenology*. 2014;203(5):1093–103.
25. Bujang M, Baharim N. Guidelines of the minimum sample size requirements for Cohen’s Kappa. *Epidemiol. Biostatistics Public Health*. 2017;14:e12267-12261.
26. Ranganathan P, Pramesh CS, Aggarwal R. Common pitfalls in statistical analysis: Measures of agreement. *Perspect Clin Res*. 2017;8(4):187.
27. Pallás JMA, Villa JJ. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. Elsevier Health Sciences; 2019.

28. Wieser HG, Blume WT, Fish D, Goldensohn E, Hufnagel A, King D, et al. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2001;42(2):282–6.
29. Poyuran R, Mahadevan A, Mhatre R, Arimappamagan A, Sinha S, Bharath RD, et al. Neuropathological spectrum of drug resistant epilepsy: 15-years-experience from a tertiary care centre. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2021;91:226–36.
30. Calderon-Garcidueñas AL, Mathon B, Lévy P, Bertrand A, Mokhtari K, Samson V, et al. New clinicopathological associations and histoprostic markers in ILAE types of hippocampal sclerosis. *Brain pathology*. 2018;28(5):644–55.
31. Blumcke I, Spreafico R, Haaker G, Coras R, Kobow K, Bien CG, et al. Histopathological findings in brain tissue obtained during epilepsy surgery. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(17):1648–56.
32. Grote A, Heiland DH, Taube J, Helmstaedter C, Ravi VM, Will P, et al. ‘Hippocampal innate inflammatory gliosis only’ in pharmacoresistant temporal lobe epilepsy. *Brain*. 2022;
33. Hagemann A, Bien CG, Kalbhenn T, Hopf JL, Grewe P. Epilepsy Surgery in Extratemporal vs Temporal Lobe Epilepsy: Changes in Surgical Volumes and Seizure Outcome Between 1990 and 2017. *Neurology*. 2022;98(19):e1902–12.

17. ANEXOS

ANEXO I: Carta de confidencialidad y resguardo de datos

León, Guanajuato a 15 del mes de septiembre del 2022.

A quien corresponda,

Por medio de la presente, hago constar, en relación con el protocolo titulado: “Hallazgos en neuroimagen y su concordancia histopatológica en pacientes con esclerosis del hipocampo en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío - HRAEB que fueron sometidos a cirugía de epilepsia del lóbulo temporal”, en el que funjo como autora.

Que los participantes de este protocolo: Dra. Vanesa Alejandra Cuellar Figueroa (Residente de la especialidad médica en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del HRAEB), Dr. Juan Luis Bautista Guaso, (Médico Radiólogo con alta especialidad en Oncología del HRAEB) y Dr. Jaime Iván Castro Macias (Médico Neurólogo/Neurofisiólogo clínico del HRAEB).

Nos comprometemos a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de documentos, expedientes, reportes, estudios, oficios, correspondencia, archivos físicos y/o electrónicos de datos, así como de cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a nuestro cargo, así como a no difundir distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución de este.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Servidores Públicos y demás disposiciones aplicables en la materia.

Atentamente,



Dra. Vanesa Alejandra Cuellar Figueroa
Residente de la especialidad médica en
Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del HRAEB

ANEXO II: BIBLIOGRAFÍA

1. Jones AL, Cascino GD. Evidence on use of neuroimaging for surgical treatment of temporal lobe epilepsy: a systematic review. *JAMA Neurol.* 2016;73(4):464–470.
2. Jobst BC, Cascino GD. Resective epilepsy surgery for drug-resistant focal epilepsy: a review. *JAMA.* 2015;313(3):285–293.
3. Téllez-Zenteno JF, Ronquillo LH, Moien-Afshari F, Wiebe S. Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res.* 2010;89(2–3):310–318.
4. Bell ML, Rao S, So EL, Trenerry M, Kazemi N, Matt Stead S, et al. Epilepsy surgery outcomes in temporal lobe epilepsy with a normal MRI. *Epilepsia.* 2009;50(9):2053–2060.
5. Wang X, Zhang C, Wang Y, Hu W, Shao X, Zhang J, et al. Prognostic factors for seizure outcome in patients with MRI-negative temporal lobe epilepsy: a meta-analysis and systematic review. *Seizure.* 2016;38:54–62.