

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MORELIA
“DR. MIGUEL SILVA”



TESIS

**CORRELACIÓN ENTRE ESPECTROSCOPIA Y
VOLUMETRIA EN PACIENTES ADULTOS CON
ESCLEROSIS MESIAL TEMPORAL EN EL HOSPITAL
GENERAL “DR. MIGUEL SILVA” EN LA CIUDAD DE
MORELIA, MICHOACAN**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
**MÉDICO ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPÉUTICA**

PRESENTA:

DR. HÉCTOR ALCÁNTAR VILLANUEVA

Asesores:

DR. JUAN MANUEL VARGAS ESPINOSA

DR. ALFONSO MARTÍNEZ ORTIZ

DR. OMAR SALMERON COVARRUBIAS

DRA. GABRIELA MADRIGAL SALAS

MORELIA, MICHOACÁN, MÉXICO
MAYO 2018



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.

A U T O R I Z A

DR. RAÚL LEAL CANTÚ

Director del Hospital General “Dr. Miguel Silva”

(4433763061) raulcantu63@live.com

DR. CARLOS ARTURO ARÉAN MARTÍNEZ

Jefe de Enseñanza e Investigación del Hospital General “Dr. Miguel Silva” (4433172997)

c-arean@yahoo.com

DR. JUAN MANUEL VARGAS ESPINOSA

Jefe del Departamento de Medicina Interna del Hospital General “Dr. Miguel Silva”

(4433250459) drjmvargas@hotmail.com

DR. ALFONSO MARTÍNEZ ORTÍZ

Jefe del Departamento de Imagenología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”

(4433366250) poncho1976@hotmail.com

DR. OMAR SALMERÓN COVARRUBIAS

Profesor Titular del curso en la especialidad médica de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital General “Dr. Miguel Silva”

(4432221396) macoyo@prodigy.net.mx

DRA. GABRIELA MADRIGAL SALAS

Médico Adscrito al Servicio de Neurología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”

(4433051658)

DR. HÉCTOR ALCANTAR VILLANUEVA

Residente de Cuarto año de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

(7861189007) hav010479@gmail.com

DEDICATORIA:

A MIS PADRES:

Guillermo Alcántar Mejía

Josefina Villanueva Ruiz

Por su apoyo incondicional y siempre creer en mí

A MI ESPOSA:

Brianda Garibay Ceja

*Por ser el Amor de mi vida y mi cómplice en esta etapa
de mi vida profesional*

AGRADECIMIENTOS

A mis asesores:

Dr. Juan Manuel Vargas Espinosa, Dr. Alfonso Martínez Ortiz, Dr. Omar Salmerón Covarrubias, Dra. Gabriela Madrigal Salas, por brindarme su apoyo y asesoría, para la realización de este proyecto.

A mis Profesores del Hospital General “Dr. Miguel Silva”:

Dra. Teresa Ballesteros Torres, Dr. Alfonso Martínez Ortiz, Dr. Omar Salmerón Covarrubias, Dra. Yolanda Campos Pérez, Dr. Patricio Martínez, Dr. Roberto Soria Tovar, Dr. Gonzalo Flores Guajardo, quienes me han compartido sus conocimientos y han contribuido a mi formación profesional.

A mis compañeros y amigos:

José Eduardo Jaramillo Almaguer y Edgar Paulo Valdivieso, por brindarme su amistad y apoyo incondicional durante estos años donde compartimos grandes experiencias.

Contenido

A U T O R I Z A	2
AGRADECIMIENTOS	4
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
MARCO TEORICO.....	10
EPILEPSIA	10
EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL.....	11
ELECTROENCEFALOGRAMA	12
RESONANCIA MAGNETICA	12
ESPECTROSCOPIA	13
ESPECTROSCOPIA DEL LOBULO TEMPORAL	13
VOLUMETRIA	14
PROBLEMA	15
JUSTIFICACIÓN	16
OBJETIVO GENERAL.....	17
OBJETIVOS ESPECIFICOS	17
HIPOTESIS	17
TIPO Y CLASIFICACIÓN DEL ESTUDIO	17
UNIVERSO O POBLACIÓN	17
MUESTRA.....	18
DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN	18
Resonancia magnética.....	18
Espectroscopia por resonancia magnética.....	18
Metabolito N-acetil aspartato.....	18
Metabolito Creatina	18
Metabolito Colina.....	18
Adquisición volumétrica.....	18
DEFINICIÓN DEL GRUPO CONTROL	18
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	19
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	19
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	19
DEFINICIÓN DE VARIABLES DE MEDIDA	20

SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	21
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	21
ASPECTOS ÉTICOS.....	21
Declaración de Helsinki	22
RESULTADOS	24
DISCUSIÓN	38
CONCLUSIONES.....	41
BIBLIOGRAFIA	42
ANEXOS	45



RESUMEN

Introducción: La epilepsia del lóbulo temporal es la forma más frecuente de epilepsia focal refractaria a tratamiento médico (entre 20-30% de los casos). Se estima que hasta 70% de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal tienen una alteración morfológica del hipocampo, la esclerosis temporal mesial, que se caracteriza por pérdida de neuronas y gliosis. La primera vez que se describió en un paciente epiléptico la atrofia del hipocampo fue en 1990 ^(1,31). Desde entonces se considera este hallazgo un indicador sensible y específico de la esclerosis mesial en la epilepsia. En los pacientes con atrofia hipocampal ipsilateral y crisis de difícil control, la resección quirúrgica de la esclerosis temporal mesial permite eliminar la epilepsia en 90% de los casos.

La resonancia magnética es la técnica de imagen más utilizada para la localización del foco epileptogénico, con una sensibilidad de 85-98% en la detección de anomalías del hipocampo. El análisis volumétrico es un método operador dependiente que ha demostrado hallazgos significativos hasta en 93% de los pacientes, mientras que la espectroscopia ha mostrado significancia hasta en 97%. La espectroscopia con resonancia magnética ofrece la capacidad única de medir en forma no invasiva la composición química de un tejido vivo ⁽²⁾. En relación con lo anterior pueden tomarse tanto la volumetría como la espectroscopia como indicadores para la detección de anomalías en el hipocampo.

Objetivos: Conocer si existe correlación entre la volumetría y espectroscopia en resonancia magnética, en la detección de anomalías del hipocampo en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal.

Material y Métodos: Estudio observacional, transversal, analítico y prospectivo. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de epilepsia del lóbulo temporal con estudio de imagen por resonancia magnética de cráneo y obtención de volumetría y espectroscopia. Medición de los valores de volumetría y metabolitos de la espectroscopia a nivel de ambos hipocampos.

Análisis estadístico: Las variables categóricas se presentan como porcentajes; las variables continuas con promedio y derivación estándar. La comparación de las variables categóricas se analizaron con χ^2 y las variables continuas con prueba t de Student. Cálculo de coeficiente de correlación de Pearson. Prueba de coeficiente de Kappa.

Resultados: Se incluyeron un total de 40 pacientes, 20 enfermos y 20 sanos, de los cuales 23 fueron masculinos y 17 femeninos, del grupo de enfermos la media de edad fue de 32.8 ± 13.52 años. En relación con la concordancia interobservador en la evaluación por atrofia e intensidad de señal de los hipocampos se obtuvo un valor significativo de 1.0 por índice de kappa por lo que se consideró que no hubo diferencia entre los observadores. Además utilizando como diagnóstico la espectroscopia y el índice de volumetría en pacientes sanos y enfermos se observa que no existe ninguna relación entre ellos.

Conclusión: En relación con los valores obtenidos a través de resonancia magnética funcional evaluando la volumetría y espectroscopia en pacientes con esclerosis mesial temporal se identifica que no existe ninguna relación entre ambas variables.

Respecto a los resultados obtenidos por volumetría de ambos hipocampos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo al analizar el índice volumétrico de los grupos estudiados a nivel del área hipocampal bilateral existe una diferencia estadísticamente significativa.

Evaluado los índices de espectroscopia por resonancia magnética funcional a nivel de los hipocampos de los grupos en estudio se evidencia que tampoco existieron diferencias estadísticamente significativas.

Cuando se determinó la concordancia interobservador de los hallazgos obtenidos en el estudio de resonancia magnética en la evaluación de intensidad de señal y la presencia de atrofia se obtuvo un valor estadísticamente significativo, por lo que no hubo discrepancia entre los observadores.

ABSTRACT

Introduction: Temporal lobe epilepsy is the most frequent form of focal epilepsy refractory to medical treatment (between 20-30% of cases). It is estimated that up to 70% of patients with temporal lobe epilepsy have a morphological alteration of the hippocampus, mesial temporal sclerosis, characterized by loss of neurons and gliosis. The first time an epileptic patient was described, atrophy of the hippocampus occurred in 1990 (1,31). Since then, this finding is considered a sensitive and specific indicator of mesial sclerosis in epilepsy. In patients with ipsilateral hippocampal atrophy and difficult to control seizures, surgical resection of mesial temporal sclerosis allows to eliminate epilepsy in 90% of cases.

Magnetic resonance is the most widely used imaging technique for localization of the epileptogenic focus, with a sensitivity of 85-98% in the detection of hippocampal abnormalities. Volumetric analysis is a dependent operator method that has shown significant findings in up to 93% of patients, while spectroscopy has shown significance in up to 97%. Magnetic resonance spectroscopy offers the unique ability to non-invasively measure the chemical composition of a living tissue (2). In relation to the above, both volumetry and spectroscopy can be taken as indicators for the detection of abnormalities in the hippocampus.

Objectives: To know if there is a correlation between volumetry and spectroscopy in magnetic resonance, in the detection of hippocampal abnormalities in patients with temporal lobe epilepsy.

Material and Methods: Observational, transversal, analytical and prospective study. Patients with a diagnosis of temporal lobe epilepsy with magnetic resonance imaging of the skull and obtaining volumetry and spectroscopy were included. Measurement of the values of volumetry and metabolites of spectroscopy at the level of both hippocampus.

Statistical analysis: The categorical variables are presented as percentages; the continuous variables with average and standard derivation. The comparison of the categorical variables was analyzed with X² and the continuous variables with Student's t test. Calculation of Pearson's correlation coefficient. Kappa coefficient test.

Results: A total of 40 patients were included, 20 patients and 20 healthy, of which 23 were male and 17 female, of the group of patients the mean age was 32.8 ± 13.52 years. In relation to the interobserver agreement in the evaluation due to atrophy and signal intensity of the hippocampus, a significant value of 1.0 was obtained by kappa index, so it was considered that there was no difference between the observers. In addition, using as diagnostic the spectroscopy and volumetric index in healthy and sick patients it is observed that there is no relationship between them.

Conclusion: In relation to the values obtained through functional magnetic resonance evaluating the volumetry and spectroscopy in patients with mesial temporal sclerosis, it is identified that there is no relationship between both variables. Regarding the results obtained by volumetry of both hippocampus no statistically significant differences were found. However, when analyzing the volumetric index of the groups studied at the level of the bilateral hippocampal area, there is a statistically significant difference. After evaluating the functional magnetic resonance spectroscopy indices at the level of the hippocampi of the study groups, it is evident that there were no statistically significant differences either.

When the interobserver concordance of the findings obtained in the magnetic resonance study in the evaluation of signal intensity and the presence of atrophy was determined, a statistically significant value was obtained, so there was no discrepancy among the observers.

MARCO TEORICO

EPILEPSIA

La epilepsia es una alteración neurológica crónica, caracterizada por crisis espontáneas y recurrentes debido a una actividad eléctrica excesiva y anormal de las neuronas corticales con una prevalencia de aproximadamente el 1% entre la población ^(1,31). Las crisis epilépticas se dividen en generalizadas y parciales. Las crisis generalizadas habitualmente se originan en ambos hemisferios cerebrales y la mayoría responde correctamente a los fármacos antiepilépticos ^(1,31).

A nivel mundial 50 millones de personas tienen epilepsia. La epilepsia es el cuarto desorden neurológico no traumático en los Estados Unidos, siguiendo a la migraña, enfermedad cerebrovascular y la enfermedad de Alzheimer en prevalencia. Se estima una incidencia de casi 150,000 casos nuevos por año. ⁽²⁾

En México un estudio epidemiológico sobre la carga de enfermedades neurológicas reportó una prevalencia de epilepsia de 3.9 en 1000 habitantes. ⁽³⁾

La primera vez que se describió en un paciente epiléptico la atrofia del hipocampo fue en 1990. Desde entonces se considera este hallazgo un indicador sensible y específico de la esclerosis hipocampal en la epilepsia. ⁽⁴⁾

Las causas comunes de epilepsia discernibles por imagen son: la esclerosis del hipocampo, malformaciones del desarrollo o congénitas, tumor, accidente cerebrovascular, trauma, infección, malformación vascular, meningoencefalocele, encefalopatía hipoxico-isquémica, facomatosis y errores innatos del metabolismo. ⁽²⁾

Actualmente estudiar la estructura y función cerebrales es un paso fundamental para diagnosticar al paciente epiléptico. Cualquier lesión que afecte a la sustancia gris cortical de los hemisferios cerebrales puede causar epilepsia. ⁽⁵⁾ Además la epilepsia de origen temporal es la epilepsia farmacorresistente más frecuente y suele afectar a las estructuras localizadas en la región medial del lóbulo temporal, tales como el hipocampo y la amígdala. ⁽⁶⁾

En las crisis de inicio tardío, hay que descartar siempre una lesión cerebral. La clínica y la edad del paciente son determinantes para elegir la técnica de imagen. Aunque la resonancia magnética es la técnica habitual en el paciente epiléptico, en la sala de urgencias, la tomografía computarizada tiene un papel importante por su mayor disponibilidad, facilidad de obtención y su gran sensibilidad para detectar sangrado agudo. ^(5,26)

Su diagnóstico es puramente clínico aunque la neuroimagen, sobre todo la resonancia magnética estructural, juega un papel clave para descartar anomalías anatómicas que la justifiquen así como para la planificación terapéutica. ⁽¹⁾ No obstante los hallazgos de la resonancia magnética por si mismos no son suficientes para realizar un diagnóstico de epilepsia en la mayoría de los casos, ni plantear un tratamiento. Es imprescindible una correlación clínica con los datos del electroencefalograma. ⁽⁶⁾

La resonancia magnética está indicada siempre que exista sospecha de focalidad, aunque existan estudios previos negativos. En las crisis de inicio tardío, hay que descartar siempre una lesión cerebral. ^(5,29)

El principal objetivo de la resonancia es la detección de lesiones epileptógenas e identificar pacientes que puedan ser beneficiarios de tratamiento. Además la resonancia magnética nos va a permitir visualizar los resultados tras el tratamiento quirúrgico, en caso de que este haya sido necesario. ⁽⁷⁾

EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL

Es la forma más frecuente de epilepsia focal refractaria a tratamiento médico. Se estima que hasta 70% de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal tienen una alteración morfológica del hipocampo, la esclerosis hipocampal mesial que se caracteriza por pérdida de neuronas y gliosis. ⁽⁴⁾

La evidencia reciente sugiere que la epilepsia del lóbulo temporal afecta a una red neuronal en lugar de una sola estructura circunscrita dentro del lóbulo temporal. Por lo tanto, la epilepsia del lóbulo temporal mesial con esclerosis se ha encontrado más allá del hipocampo en regiones extrahipocampales. ⁽⁸⁾

La epilepsia del lóbulo temporal con y sin esclerosis temporal mesial muestra diferentes patrones de pérdida neuronal cortical, lo que sugiere que la distribución del daño de la sustancia blanca también puede diferir entre los subgrupos. En relación con los estudios de resonancia magnética estructurales han mostrado diferentes patrones de anomalías de la sustancia gris. ^(9,22)

Se considera que el cuerpo del hipocampo es la región más afectada. Aunque la causa no es bien conocida parece ser que en individuos predispuestos, algún tipo de agresión durante el desarrollo lesiona el hipocampo desarrollando la esclerosis temporal mesial. Es importante identificarla pues la lobectomía anterior temporal cura las crisis en aproximadamente el 67% de los casos frente al 8% de curas con el tratamiento farmacológico. ^(1,23)

El 30% de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal permanecen sin cambios notables en resonancia magnética por lo que se sugiere identificar el hemisferio afectado mediante espectroscopia. ⁽¹⁰⁾

En la epilepsia del lóbulo temporal es fundamental la resonancia magnética funcional en la evaluación del lenguaje y la memoria, con evidencia acerca de la implicación del hipocampo izquierdo en los patrones de migración del lenguaje hacia el hemisferio contralateral. ^(11,12,30)

Los pacientes con resistencia a los medicamentos antiepilépticos considerados como candidatos para cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal unilateral se caracterizan por crisis recurrentes que se originan en el hipocampo y estructuras del lóbulo temporal que se sabe son cruciales para apoyar la memoria episódica. ⁽¹³⁾

En el tratamiento el objetivo quirúrgico básico es la eliminación de la amígdala, el hipocampo y el giro parahipocámpico. ^(14,15)

ELECTROENCEFALOGRAMA

La electroencefalografía es una técnica de exploración funcional del sistema nervioso central mediante la cual se obtiene el registro de la actividad eléctrica cerebral en tiempo real. El origen de la señal eléctrica está en las células piramidales de la corteza cerebral. Para poder recoger y registrar una señal de la actividad eléctrica en cada región cerebral a través de la superficie craneal se coloca electrodos que captan la diferencia de potencial entre ellos. ⁽¹⁶⁾

El electroencefalograma estándar es una exploración indolora, no invasiva, de bajo costo, que puede ser de gran utilidad en la práctica clínica. Se realiza conectando electrodos de superficie adheridos al cuero cabelludo por un gel conductor. ⁽¹⁶⁾

En el campo de la epilepsia, la ayuda que el EEG proporciona es evidente. Es decisivo para el diagnóstico, para la clasificación de la crisis o síndrome epiléptico del paciente y ayuda en la decisión de supresión del tratamiento. Hay que distinguir entre actividad epileptiforme intercrítica y la actividad crítica que se registra durante la crisis. Antes de valorar el EEG es preciso tener en cuenta que hasta el 50% de los pacientes epilépticos pueden tener un EEG intercrítico normal y que un 2% de la población sana tiene puntas en el EEG. ⁽¹⁶⁾

RESONANCIA MAGNETICA

La imagen por resonancia magnética en vez de utilizar Rayos X usa ondas de radio y un fuerte campo magnético para obtener unas imágenes de los órganos y tejidos de gran detalle y calidad. ⁽¹⁷⁾

La resonancia magnética a diferencia de la radiología convencional, de los estudios de medicina nuclear o del TC no usa radiación ionizante. En la resonancia magnética al paciente se le somete a un elevado campo magnético y se le envían unas ondas de radiofrecuencia. De esta forma los protones primero se “excitan” y luego se “relajan” emitiendo señales de radio que son analizadas y procesadas por un ordenador para reconstruir las imágenes. ⁽¹⁷⁾

En el organismo hay gran cantidad de átomos de hidrogeno que forman el agua, por esto la resonancia magnética nos muestra la diferencia de contenido de agua entre los distintos tejidos. Incluso es capaz de distinguir distintos tejidos dentro de un mismo órgano como la sustancia blanca y gris del cerebro. ⁽¹⁷⁾

Las limitaciones de la resonancia magnética cerebral son que no siempre es capaz de distinguir entre el tejido tumoral y el edema y tampoco puede detectar el calcio dentro de las lesiones. Esta técnica no se puede realizar cuando el paciente es portador de implantes metálicos o eléctricos. Otra limitación es la economía. ⁽¹⁷⁾

ESPECTROSCOPIA

La espectroscopia por resonancia magnética es una técnica funcional no invasiva basada en el fenómeno de resonancia magnética nuclear que valora las características bioquímicas de los tejidos. De esta manera, proporciona información metabólica, complementaria a la información anatómica obtenida con los estudios convencionales y ofrece al radiólogo la posibilidad de trabajar con un tipo de información de la que no disponía anteriormente. ⁽¹⁸⁾

La principal ventaja es disponer de información adicional que puede ayudar en determinadas circunstancias a acortar el diagnóstico, máxime teniendo en cuenta que aborda el problema desde un punto de vista totalmente diferente (metabólico frente a morfológico). La principal desventaja es que se trata de un tipo de información con la que los radiólogos no estamos habituados a trabajar. Extraer información de gráficos complejos y analizarla pensando en términos de bioquímica y metabolismo puede resultar tedioso. ⁽¹⁸⁾

A continuación se describe la información que aportan diferentes metabolitos que se observan en un espectro de protón:

N-acetilaspártato: Su resonancia se encuentra centrada en 2,02 ppm y es la más intensa que se observa en la Espectroscopia del parénquima sano.

Creatina y fosfocreatina: Presentan una resonancia principal en 3,03 ppm y una segunda resonancia en 3,90 ppm. Son compuestos relacionados con la capacidad energética del cerebro. Se considera la resonancia con menor variabilidad del cerebro. ⁽¹⁸⁾

Colina: Esta resonancia aparece en 3,20 ppm. Refleja metabolismo de intercambio celular y esta aumentada en procesos que producen hiper celularidad. La explicación más habitual al incremento de este compuesto es la presencia de productos de degradación de la mielina por destrucción de esta. ⁽¹⁸⁾

ESPECTROSCOPIA DEL LOBULO TEMPORAL

La espectroscopia con resonancia magnética ofrece la capacidad única de medir de forma no invasiva la composición química de un tejido viviente. La mayor sensibilidad de la espectroscopia comparada con la resonancia magnética convencional es de 83.3% vs 44.4% en la detección de anomalías del hipocampo en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. ^(4,27)

El índice N-Acetilaspártato/ colina+creatina es el parámetro más sensible para detectar las anomalías causadas por la epilepsia. Una reducción de este índice menor a 0.71 es patológica. ^(4,32)

Los resultados de los estudios publicados de espectroscopia sugieren que en pacientes con epilepsia focal hay un metabolismo anómalo en todo el cerebro con patrones de asimetría y acentuación focal que son útiles para la localización no invasiva de focos epilépticos. La espectroscopia puede ser extremadamente sensible en la detección metabólica con cambios en las regiones epileptogénicas disfuncionales. ⁽¹⁹⁾

VOLUMETRIA

La volumetría hipocámpica es una herramienta que requiere paciencia y práctica; puede resultar complicada ya que las imágenes con las que se trabaja no son las ideales debido a las condiciones en las que se presentan los pacientes (movimientos anormales, ansiedad, agitación psicomotriz, etc.). La segmentación manual del hipocampo por personas capacitadas actualmente es el procedimiento de referencia por su precisión y validez. ^(20,28)

Los pacientes con epilepsia mesial temporal tienen volúmenes hipocámpicos menores y una concordancia importante con la lateralidad del foco epileptógeno. Se ha observado predominio en la disminución de volumen en la cabeza hipocámpica. ⁽²⁰⁾

Se considera como anormal un índice volumétrico de asimetría mayor de 10%. ⁽⁴⁾

$$\text{IVA} = \frac{\text{Volumen mayor} - \text{volumen menor} \times 100}{\text{Promedio de los 2 volúmenes}}$$

PROBLEMA

La esclerosis temporal mesial es la alteración estructural más frecuente encontrada en los estudios de imagen de los pacientes que acuden con crisis de origen temporal, y la causa más importante de epilepsia refractaria. Histológicamente, se caracteriza por pérdida neuronal, con afectación del hipocampo, siendo el cuerpo la zona más frecuentemente afectada seguida de la cola, la cabeza y la amígdala. ^(1,24)

El principal propósito de la neuroimagen en pacientes con epilepsia es identificar las anomalías estructurales que requieren tratamiento específico. La resonancia magnética tiene alta sensibilidad, buena resolución espacial, excelente contraste de los tejidos blandos, capacidad de imagen multiplanar y ausencia de radiación ionizante, por lo que surgió como modalidad primaria de elección en la evaluación de pacientes con epilepsia. ⁽²¹⁾

Las limitaciones de la resonancia magnética se pueden presentar en imágenes con anomalías sutiles y que no se visualizan fácilmente por lo que se requieren secuencias específicas, alto índice de sospecha y cuidado en la revisión de imágenes, así como por deficiencias técnicas al realizar el estudio (angulación equivocada, grosor de corte, secuencias, etc). ⁽²¹⁾

La resonancia magnética juega un rol importante en la evaluación de pacientes con epilepsia. El empleo adecuado de los protocolos y revisión de imágenes de manera sistemática ayuda en la identificación de anomalías estructurales de epilepsia. Con futuras mejoras en el software, hardware y métodos de procesamiento, la resonancia magnética debe ser capaz de ayudar a los médicos para comprender mejor la base estructural de la epilepsia. ⁽²¹⁾

Para el análisis cuantitativo del hipocampo se realiza volumetría hipocampal de ambos hipocampos con el método descrito por Jack y colaboradores, ⁽⁴⁾ calculando el índice volumétrico de asimetría (IVA), definido como la diferencia absoluta entre los volúmenes de cada hipocampo divididos por su promedio; este índice representa la metodología en uso para la interpretación de la volumetría hipocampal. Considerando como anormal un índice volumétrico de asimetría mayor de 10%. ⁽⁴⁾

La evaluación de los metabolitos cerebrales registra los valores de N-acetilaspártato (NAA), colina y creatina. Se calcula la relación de NAA/(colina+creatinina) para cada hipocampo; este índice es considerado por algunos investigadores el parámetro más sensible para detectar anormalidades causadas por la epilepsia. ⁽⁸⁾

Pregunta de investigación.

¿Existe correlación entre la volumetría y espectroscopia en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal?

JUSTIFICACIÓN

La resonancia magnética es considerada la técnica de imagen más utilizada para la lateralización del foco epileptogénico, con una sensibilidad de 85-98% en la detección de anomalías del hipocampo. ⁽⁸⁾

La importancia de detectar el hipocampo afectado en la esclerosis temporal mesial radica en que los pacientes tienen una probabilidad de 70-90% de estar libres de ataques epilépticos después de una lobectomía temporal.

El conocimiento de las posibles causas de la epilepsia temporal facilita el estudio de las mismas y su detección, permitiendo un manejo y tratamiento específico en cada caso que pueda ofrecer una mejor calidad de vida a estos pacientes.

Actualmente la resonancia magnética permite estudiar la anatomía y fisiología cerebral, al cambiar el mecanismo de adquisición de la imagen y los parámetros posproceso. La adquisición volumétrica de cortes finos contiguos y la espectroscopia son solo dos de las nuevas técnicas que ofrece la resonancia magnética para identificar lesiones cerebrales que participan en un foco epiléptico. ⁽²⁰⁾ Dentro de las limitantes el análisis volumétrico es un método operador dependiente que ha demostrado hallazgos significativos hasta en 93% de los pacientes, sin embargo hasta 20% de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal no presentan cambios en la resonancia magnética convencional ni en el análisis volumétrico. También se debe considerar que se han encontrado cambios en el volumen hipocampal en enfermedades mentales como Alzheimer, demencia, esquizofrenia y amnesia. ⁽⁴⁾

No obstante los hallazgos de la RM por si mismos no son suficientes para realizar un diagnóstico de epilepsia en la mayoría de los casos, ni plantear un tratamiento.

Explorar la aplicación de nuevas herramientas diagnósticas en métodos avanzados de resonancia magnética permite mejorar el estudio de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, ofreciendo así una mayor calidad en los estudio de neuroimagen realizados en esta institución, alcanzando estándares internacionales.

Este trabajo es viable ya que se dispone en nuestra institución de un equipo de resonancia magnética de 1.5 Teslas marca SIEMENS, modelo Magnetom Symphony y el software para realizar el estudio de cerebro, espectroscopia y volumetría, así como de 2 médicos radiólogos quienes participarán en la evaluación de los estudios; no requiere presupuesto, por lo que es factible la realización del estudio. Desde el punto de vista ético el riesgo es mínimo, ya que solo vamos a revisar los estudios de imagen del paciente y no vamos a realizar ninguna intervención.

OBJETIVO GENERAL

Conocer si existe correlación entre volumetría y espectroscopia a nivel del hipocampo en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Conocer las características clínicas de pacientes adultos con epilepsia del lóbulo temporal.
2. Identificar los valores específicos de volumetría y espectroscopia al realizar Resonancia Magnética funcional presentes en la epilepsia del lóbulo temporal y en voluntarios sanos.
3. Conocer las características morfológicas hipocampales en estudios de neuro imagen por RM en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal.
4. Conocer la concordancia interobservador de los resultados obtenidos en los estudios de neuroimagen avanzada.

HIPOTESIS

Hipótesis alternativa:

Existe correlación entre el volumen hipocampal y la espectroscopia en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal.

TIPO Y CLASIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Observacional, Analítico, Prospectivo y transversal.

UNIVERSO O POBLACIÓN

Pacientes con estudios de imagen por resonancia magnética del Hospital General “Dr. Miguel Silva” con epilepsia del lóbulo temporal.

MUESTRA

No probabilística a conveniencia, por periodo de tiempo, de Enero del 2018 a Mayo del 2018 de pacientes con Epilepsia del lóbulo temporal que acudieron al hospital General "Dr. Miguel Silva para su atención.

DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Resonancia magnética: es una técnica no invasiva para obtener información sobre la estructura y composición del cuerpo a analizar. Esta información es procesada por ordenadores y transformada en imágenes del interior de lo que se ha analizado.

Espectroscopia por resonancia magnética: es una técnica funcional para evaluar el contenido bioquímico de los tejidos vivos, que proporciona información metabólica complementaria a las alteraciones anatómicas que se pueden encontrar en los estudios radiológicos.²⁵

Metabolito N-acetil aspartato: Su resonancia se encuentra centrada en 2,02 ppm y es la más intensa que se observa en la Espectroscopia por resonancia magnética del parénquima sano. Diversos estudios sugieren que estos compuestos están presentes de manera específica en la neurona del cerebro de personas adultas y que, por tanto, es un marcador específico neuronal.²⁵

Metabolito Creatina: presenta una resonancia principal en 3,03 ppm y una segunda resonancia en 3,90 ppm. Está relacionado con la capacidad energética del cerebro. Se ha sugerido como marcador de los sistemas dependientes de energía en las células del sistema nervioso central.²⁵

Metabolito Colina: esta resonancia aparece en 3,20 ppm. Presenta contribuciones de diferentes metabolitos, como la colina libre y la fosfatidilcolina. Refleja metabolismo de intercambio celular y esta aumentada en procesos que producen hiper celularidad.²⁵

Adquisición volumétrica: es la adquisición de la señal de resonancia magnética de todo un volumen en vez de una única sección tomográfica. Se puede considerar como la adquisición de varios cortes continuos de una región del objeto a representar. El número de cortes contiguos siempre es múltiplo de 2.

DEFINICIÓN DEL GRUPO CONTROL

Sujetos a quienes se les realizó estudio de resonancia magnética, con estudio de resonancia magnética normal pareados por edad y sexo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con interpretación de estudios del área de resonancia magnética del Hospital General “Dr. Miguel Silva” que cumplen lo siguiente:

1. Pacientes mayores de 18 años de edad.
2. Diagnóstico por estudios de imagen de epilepsia del lóbulo temporal.
3. Existencia de respaldo en imagen de los estudios de resonancia magnética.
4. Calidad técnica para su correcta interpretación en los estudios de imagen por resonancia magnética, con realización de secuencia potenciada en T2 y FLAIR, y técnicas para evaluación cuantitativa del hipocampo, como la volumetría y la espectroscopia.
5. Expediente clínico completo en archivo del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Ausencia de respaldo en los estudios de imagen de resonancia magnética.
2. Pobre calidad en los estudios de resonancia magnética para su correcta interpretación.
3. Edad inferior a 18 años o superior a 65 años cumplidos.
4. Expediente clínico incompleto.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes con presencia de anomalías del desarrollo cortical.
2. Pacientes con presencia de tumores.
3. Pacientes con identificación de malformaciones vasculares.

DEFINICIÓN DE VARIABLES DE MEDIDA

Objetivo	Nombre de la Variable	Tipo de Variable	Unidades de medida o Valores limite
Conocer si existe correlación entre volumetría y espectroscopia a nivel del hipocampo en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal	Volumen hipocampo	Cuantitativa	Cm3
	Espectroscopia hipocampo	Cuantitativa	Ppm (partes por millón)
Conocer las características clínicas en pacientes adultos con epilepsia del lóbulo temporal.	Edad	Cuantitativa, discreta.	Mayores de 18 años
	Género	Nominal, dicotómica.	0 Femenino 1 Masculino
	Tipo de crisis.	Cualitativa, dicotómica.	Focal Generalizada
Identificar los valores específicos de volumetría y espectroscopia al realizar Resonancia magnética funcional presentes en la epilepsia del lóbulo temporal y en voluntarios sanos.	Volumetría: Valor obtenido según el área hipocampal.	Cuantitativa, continua	Cm3
	Valor obtenido de la combinación de NAA, Cho, Cre	Cuantitativa, dicotómica	Mayor o menor a 0.71
Conocer las características morfológicas hipocampales en estudios de neuro imagen por RM en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal	normal,	Cualitativa, dicotómica.	Si ó No
	< de volumen		isointenso, hiperintenso
	Intensidad		
Conocer la concordancia interobservador de los resultados obtenidos en los estudios de neuroimagen avanzada.	Concordancia interobservador	Cuantitativa,	0 a 1

SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se realizaron estudios de imagen de encéfalo por resonancia magnética en equipo SIEMENS modelo Magnetom Symphony, de 1.5 Teslas en secuencias en potenciación T1, T2 y FLAIR en planos axial, coronal y sagital, y técnica para evaluación cuantitativa del hipocampo, como volumetría y espectroscopia según protocolos institucionales, de los pacientes con Diagnóstico de epilepsia de lóbulo temporal enviados de la consulta externa de neurología. La descripción de los estudios de resonancia magnética fue realizada por 2 médicos radiólogos, mismos que desconocían el Diagnóstico de envió.

El post proceso para obtener la volumetría fue obtenida usando un software estándar en la estación de trabajo (FuncTool, versión 8; GE Medical Systems). Medición del área hipocampal.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables categóricas se presentan como porcentajes, las variables continuas con cálculo de media y desviación estándar. La comparación de las variables categóricas se realizó mediante prueba de χ^2 y prueba t de Student en variables continuas, prueba de kappa para conocer la concordancia entre los 2 médicos radiólogos. Prueba de correlación de Pearson para conocer la relación entre volumetría y espectroscopia. Se consideró como significativo un valor de $P \leq 0.05$. El análisis se realizó con el software de SPSS 18.

ASPECTOS ÉTICOS

Manejo privado y anónimo de la información personal y del expediente clínico del paciente, en los estudios de imagen del departamento de Radiología del Hospital civil de Morelia.

El proyecto se realizó con pleno cumplimiento de las exigencias normativas y éticas que se establecen para la investigación para la salud en su título quinto, capítulo único del artículo 100, publicado en el Diario oficial de la federación el 7 de febrero de 1984, con última reforma publicada el 24/04/13, respetando la Declaración de Helsinki adaptado a la 18ª Asamblea Medica Mundial, Tokio, Japón, 1975 y recibió la autorización del comité de investigación y del comité de ética en investigación.

Ley General de Salud:

La investigación en los seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

- I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica.
- II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;
- III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;
- IV. Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;
- V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.
- VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad, muerte del sujeto en quien se realice la investigación;
- VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

Declaración de Helsinki

Es la misión del médico velar por la Salud de las personas. Los propósitos de la investigación biomédica que involucra a seres humanos deben ser mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos, y entender la etiología y patogénesis de la enfermedad.

El avance de la ciencia médica se fundamenta en la investigación que en última instancia debe descansar, en parte, en la experimentación con seres humanos. En el campo de la Investigación biomédica debe reconocerse una diferencia fundamental entre la investigación médica en que la meta principal es el diagnóstico o la terapéutica, y aquella en el que el objetivo esencial es puramente científico. Debido a que es fundamental que los resultados de los experimentos de laboratorio se apliquen a seres humanos para incrementar el conocimiento científico, la Asociación Médica mundial ha preparado recomendaciones como guía para Investigación biomédica que involucre a seres humanos.

- Debe sujetarse a principios científicos aceptados y deberá estar basada en experimentaciones adecuadas, así como en el conocimiento de la literatura científica.

- El diseño y ejecución de cada procedimiento experimental deberá estar claramente formulado en un protocolo, el cual será enviado a un comité independiente para su consideración y guía.
- Debe ser conducida solo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínico competente.
- No debe ser llevada a cabo a menos que la importancia del objetivo este en proporción de los riesgos inherentes.
- Debe respetar el derecho de cada sujeto a salvaguardar su integridad.
- En la publicación de los resultados el médico está obligado a preservar la veracidad de los mismos.
- Cada sujeto potencial de ser informado de los objetivos, métodos, beneficios anticipados peligros potenciales y molestias que el estudio pueda provocar. El medio obtendrá el consentimiento informado por escrito.

RESULTADOS

OBJETIVO GENERAL. Al evaluar la relación entre la volumetría y la espectroscopia a nivel del hipocampo, se observa que no existe ninguna relación entre las dos variables, con una r de -0.05 entre el índice espectral derecho y el volumen derecho y una r de -0.06 entre el índice espectral izquierdo y el volumen izquierdo, como se aprecia en el siguiente cuadro.

Tabla 1. Correlación entre Volumetría y Espectroscopia

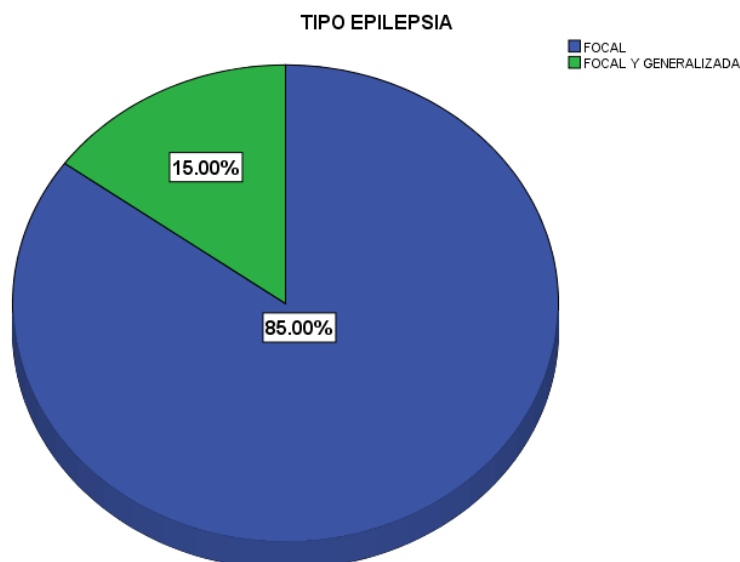
n= 20	Vol Der	Vol Izq	p
Índice espectro der	R = -0.05		0.81
Índice espectro izq.		R = -0.06	0.77

Estudiamos un grupo de 20 pacientes, con Dx. Clínico de epilepsia del lóbulo temporal, los cuales fueron pareados con 20 sujetos sanos por género y edad, a quienes se les había solicitado estudio de RNM de cerebro por diferentes Dx., y cuyos estudios fueron reportados como normales. En el grupo de pacientes con Dx. De epilepsia del lóbulo temporal hubo 11 masculinos y 9 femeninos y en el grupo control 12 masculinos y 8 femeninos. El promedio de edad en el grupo de enfermos fue de 32.8 ± 13.52 y en grupo control de 32.9 ± 12.72 , sin encontrar diferencias entre los grupos. Los tipos de epilepsia correspondieron en 17 de ellos de tipo focal y 3 de tipo generalizada, como se muestra en la tabla.

Tabla 2. Edad, Sexo y tipo de epilepsia en pacientes con esclerosis mesial y sujetos sanos.

n=20	Grupo Epilepsia	Grupo Control	Valor de p
Edad	32.8 ± 13.52	32.9 ± 12.72	0.98
Sexo	11/9	12/8	0.74
Tipo de Epilepsia	17/3	N/A	N/A

Grafica 1. Tipos de epilepsia.



Respecto a los valores de la volumetría, índice volumétrico e índice de espectroscopia hipocampal bilateral; los valores de volumetría del hipocampo derecho en el grupo de epilepsia fueron de 2.53 ± 1.51 y en el grupo control 2.42 ± 0.64 , la volumetría del hipocampo izquierdo 2.49 ± 1.41 y en el grupo control 2.42 ± 0.66 , sin encontrar diferencia estadísticamente significativa. Como era esperable, en donde si existieron diferencias fue en el índice volumétrico, con un valor de 24.85 ± 17.72 en los pacientes con epilepsia y de 6.26 ± 3.3 en el grupo control con una diferencia estadísticamente significativa. Respecto a los valores del índice de espectroscopia derecho e izquierdo tampoco existieron diferencias; con valores de 0.87 ± 0.49 vs 0.92 ± 0.40 y 1.01 ± 1.14 vs 1.04 ± 0.52 respectivamente, en la tabla 3 se muestran los resultados.

Tabla 3. Valores de Volumetría, Espectroscopia e Índice volumétrico de ambos hipocampos, obtenidos por RM.

	Grupo Epilepsia	Grupo Control	Valor de p
Volumetría hipocampo Derecho	$2.53 \pm 1.51^*$	$2.42 \pm 0.64^*$	0.76
Volumetría hipocampo izquierdo	$2.49 \pm 1.41^*$	$2.42 \pm 0.66^*$	0.84
Índice volumétrico	24.85 ± 17.72	6.26 ± 3.30	0.001
Índice de espectroscopia derecho	0.87 ± 0.49	0.92 ± 0.40	0.70
Índice de espectroscopia izquierdo	1.01 ± 1.46	1.04 ± 0.52	0.91

*valor en centímetros cúbicos.

Metabolitos en pacientes con Epilepsia. Al evaluar la correlación de cada uno de los metabolitos en los estudios de espectroscopia hipocampal, se observa que la N Acetilaspartato derecha tiene una correlación fuerte con la colina derecha $r=0.98$ y moderada con el índice volumétrico con una $r=0.45$; la NAA izquierda también muestra una correlación fuerte con la Colina izquierda $r=0.84$ y moderada con el volumen izquierdo $r=0.51$ pero no con el índice volumétrico $R=0.00$; La colina derecha muestra una correlación moderada con el índice volumétrico $r=0.48$ y la colina izquierda una relación moderadamente fuerte con el volumen izquierdo $r=0.69$.

Tabla 4 Valores en pacientes con esclerosis mesial de NAA y Colina de hipocampos y su relación con el volumen bilateral e índice volumétrico.

n= 20	NAA Der	NAA Izq	Cho Der	Cho Izq	Vol Der	Vol Izq	Ind Vol
NAA Der			R=0.98 0.00**		R=-0.07 0.75		R=0.45 0.04*
NAA Izq				R=0.84 0.00**		R=0.51 0.02*	R=0.00 0.97
Cho Der	R=0.98 0.00**				R=-0.10 0.67		R=0.48 0.03*
Cho Izq		R=0.84 0.00**				R=0.69 0.00**	R=-0.07 0.75

Metabolitos en sujetos sanos: Al realizar la correlación de cada uno de los metabolitos en los estudios de espectroscopia hipocampal, se observa que la N Acetilaspartato derecha tiene una correlación moderadamente fuerte con la colina derecha $r=0.77$; la NAA izquierda también muestra una correlación moderadamente fuerte con la Colina izquierda $r=0.77$. El índice volumétrico, no muestra relación con ninguno de los metabolitos como se muestra en el siguiente cuadro.

Tabla 5 Valores en sujetos sanos de NAA y Colina de hipocampos y su relación con el volumen bilateral e índice volumétrico.

n= 20	NAA Der	NAA Izq	Cho Der	Cho Izq	Vol Der	Vol Izq	Ind Vol
NAA Der			R=0.77 0.001		R=-0.02 0.90		R=0.03 0.88
NAA Izq				R=0.77 0.001		R=-0.01 0.93	R=-0.08 0.71
Cho Der	R=0.77 0.001				R=0.25 0.28		R=0.09 0.70
Cho Izq		R=0.77 0.001				R=0.26 0.26	R=0.01 0.96

Características morfológicas hipocampales en pacientes con esclerosis mesial temporal.

Las características morfológicas hipocampales en los 20 pacientes con epilepsia del lóbulo temporal muestran que el hipocampo derecho fue isointenso en 17 (85%) e hiperintenso en 3 (15%) mientras que en el hipocampo izquierdo la isointensidad se observó en 14 (70%) y 6 (30%) mostraron hiperintensidad. Respecto a la presencia de atrofia esta se observó en el hipocampo derecho 8 (40%) y el mismo número en el hipocampo izquierdo. Como se muestra en el siguiente cuadro.

Tabla 6 Características morfológicas hipocampales en pacientes con esclerosis mesial

n= 20	Hipocampo Derecho	Hipocampo Izquierdo	Porcentaje derecho	Porcentaje Izquierdo	Total
Hiperintenso	3	6	15%	30%	22.5
Isointenso	17	14	85%	70%	77.5
<Volumen SI	8	8	40%	40%	40
<Volumen NO	12	12	60%	60%	60

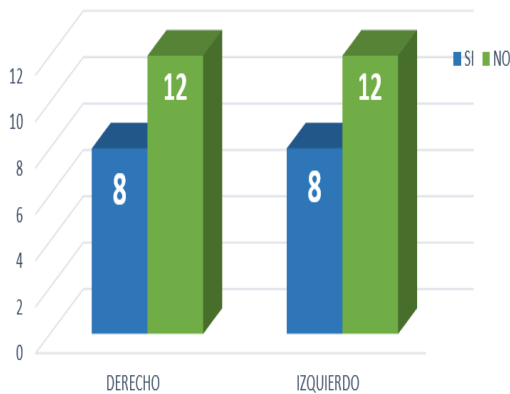
Características morfológicas hipocampales en sujetos sanos.

Las características morfológicas hipocampales en los 20 pacientes sanos muestran que el hipocampo derecho fue iso-intenso en 17 (85%) e hiper-intenso en 3 (15%) mientras que en el hipocampo izquierdo la iso-intensidad se observó en 19 (95%) y 1 (5%) mostro hiper-intensidad. Respecto a la presencia de atrofia esta se observó en el hipocampo derecho 3 (15%) y 2 (10%) en el hipocampo izquierdo, como se muestra en la tabla 8.

Tabla 8 Características morfológicas hipocampales en sujetos sanos.

n= 20	Hipocampo Derecho	Hipocampo izquierdo	Porcentaje derecho	Porcentaje Izquierdo	Total
Hiperintenso	3	1	15%	5%	10
Isointenso	17	19	85%	95%	90
<Volumen SI	3	2	15%	10%	12.5
<Volumen NO	17	18	85%	90%	87.5

ATROFIA EN GRUPO DE EPILEPSIA



ATROFIA EN GRUPO DE SANOS

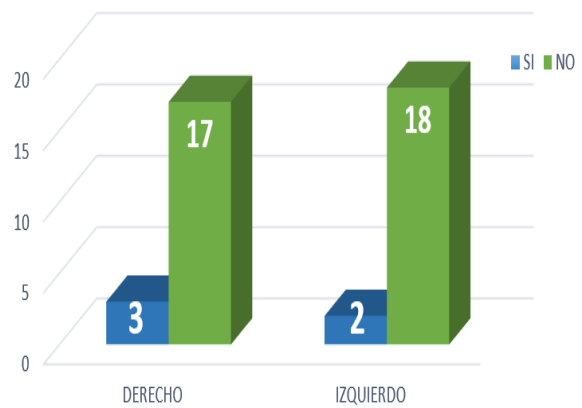
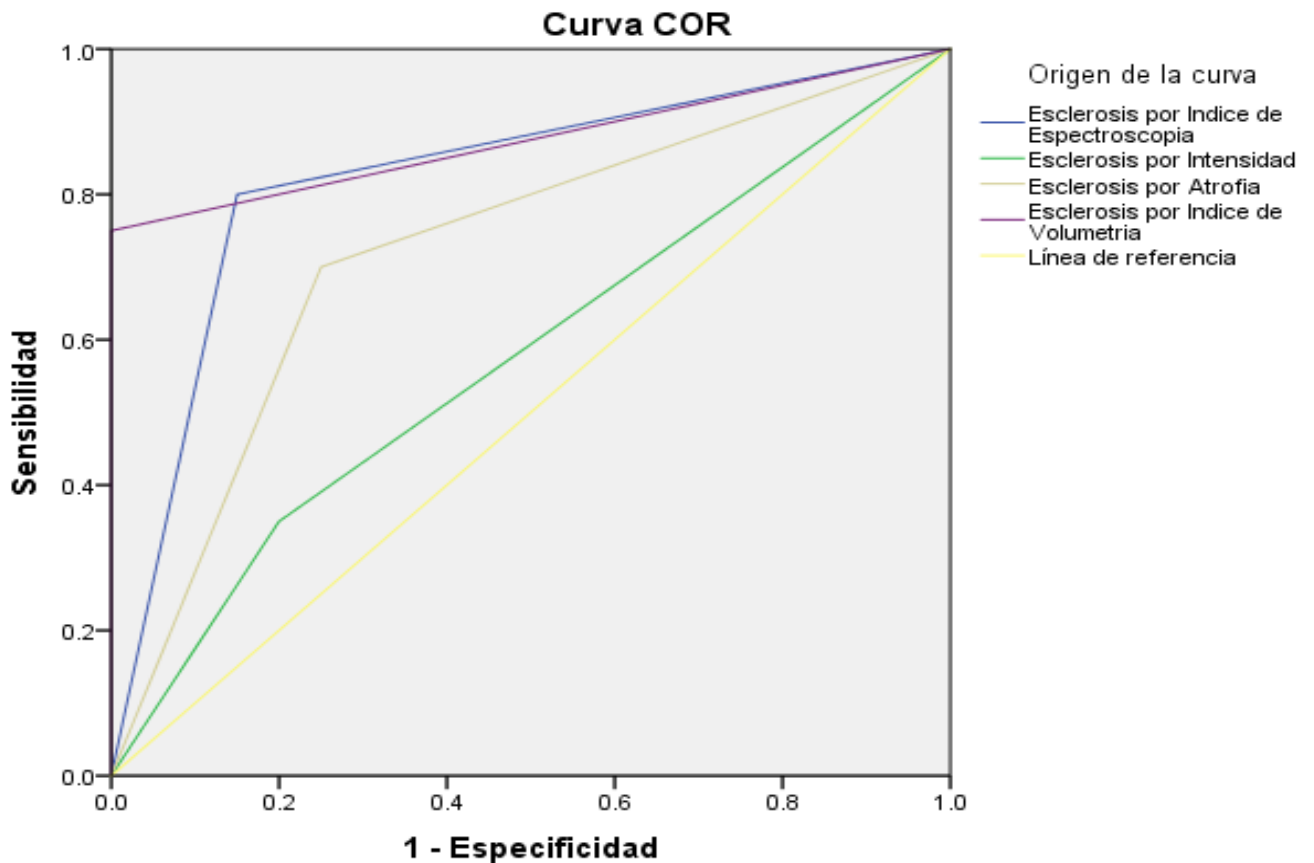


Grafico de curva ROC de cuatro variables diagnosticas, Esclerosis por indice de espectroscopia, esclerosis por intensidad, esclerosis por atrofia, esclerosis por indice de volumetria, en donde se determina: el punto de corte alcanzado para sensibilidad y especificidad, la capacidad discriminativa del test diagnostico y la comparación discriminativa de los cuatros test diagnosticos.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Tabla 9 Análisis de curvas ROC como método estadístico para determinar los valores de las variables Esclerosis por índice de volumetría, Esclerosis por intensidad, por índice de espectroscopia, Esclerosis por intensidad y Esclerosis por atrofia. Se observa que según el área bajo la curva determinada por las curvas ROC, la prueba con mejor rendimiento diagnóstico para determinar esclerosis fue la esclerosis obtenida por índice de volumetría con un área de 0.87 seguida de la esclerosis obtenida por índice de espectroscopia siendo ambas pruebas estadísticamente significativas. El área bajo la curva obtenida por índice por atrofia también obtuvo un buen rendimiento sin embargo es inferior a los obtenidos por volumetría y por espectroscopia. Los resultados alcanzados por valoración de intensidad de señal no fueron estadísticamente significativos.

n=20	Área	Significación	Límite inferior	Límite superior
Esclerosis por índice de volumetría	0.875	0.000	0.78	0.99
Esclerosis por índice de espectroscopia	0.825	0.000	0.68	0.96
Esclerosis por atrofia	0.725	0.015	0.56	0.88
Esclerosis por intensidad	0.575	0.417	0.39	0.75

Variabilidad interobservador Interobservador.

En la determinación de la concordancia interobservador de los hallazgos obtenidos por estudio de resonancia magnética en la evaluación por intensidad de señal y la presencia de atrofia hipocampal de los 40 sujetos, se obtuvo un valor de 1.00 por índice de kappa, por lo que no hubo discrepancia entre los observadores.

Tabla 10 Concordancia Interobservador evaluando intensidad de señal y disminución de volumen de los hipocampos.

	OBSERVADOR 1	OBSERVADOR 2	Kappa	
INTENSIDAD				
Hiperintenso	7	7		
Isointenso	33	33		
Total	40	40	1.00	0.00
< VOLUMEN				
No	30	30		
Si	10	10		
Total	40	40	1.00	0.00

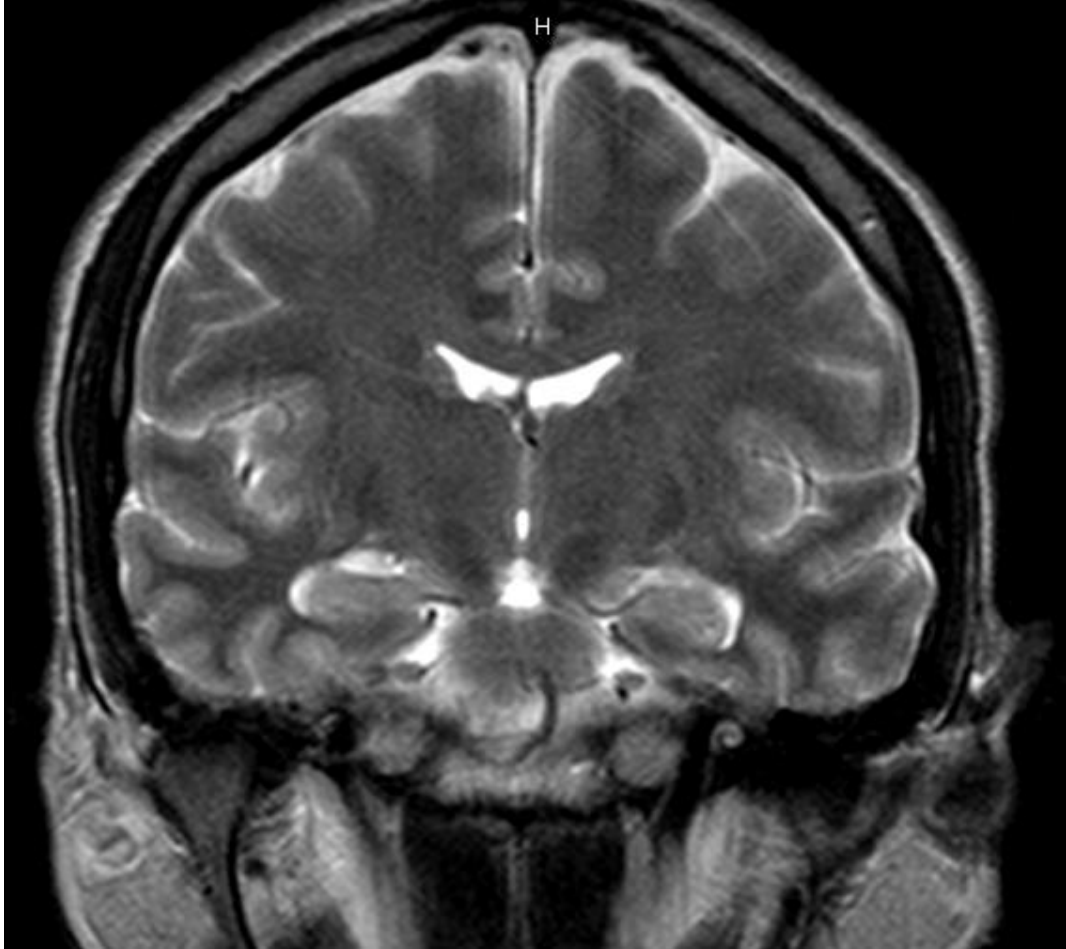


FIGURA 1. RM cerebro, secuencia T2, corte coronal, de una paciente con epilepsia del lóbulo temporal. Donde existe disminución de hipocampo izquierdo.

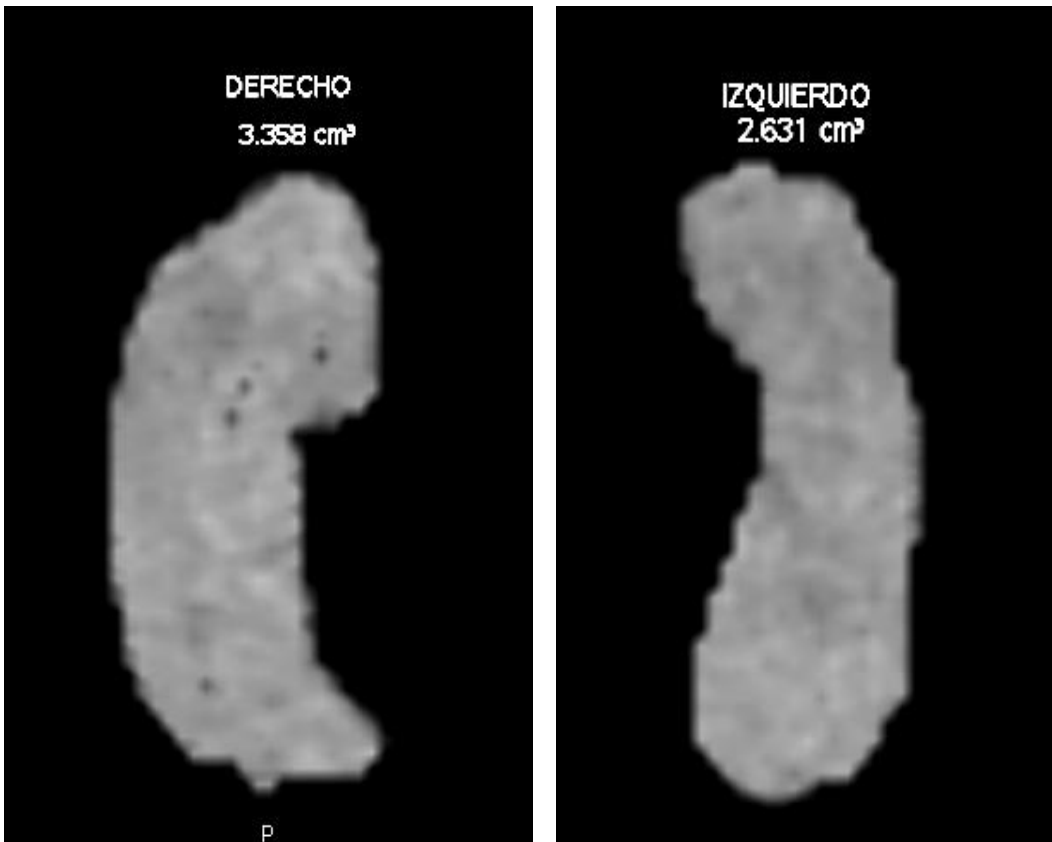


FIGURA 2. Imagen volumétrica de hipocampo derecho e izquierdo, donde se observa un volumen de 3.358 cm³ y 2631 cm³ respectivamente el cual corresponde a un índice de asimetría del 17.1%

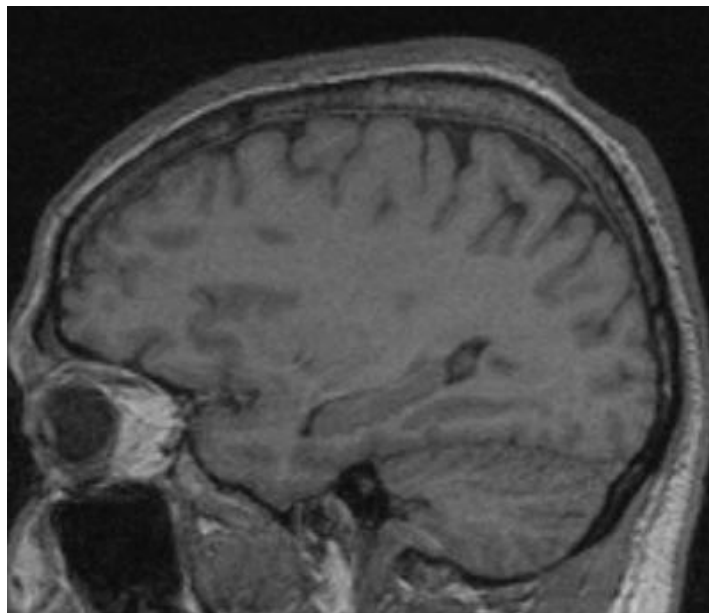


FIGURA 3. RM de cerebro, secuencia T1 volumétrica, en corte sagital a nivel del hipocampo derecho.

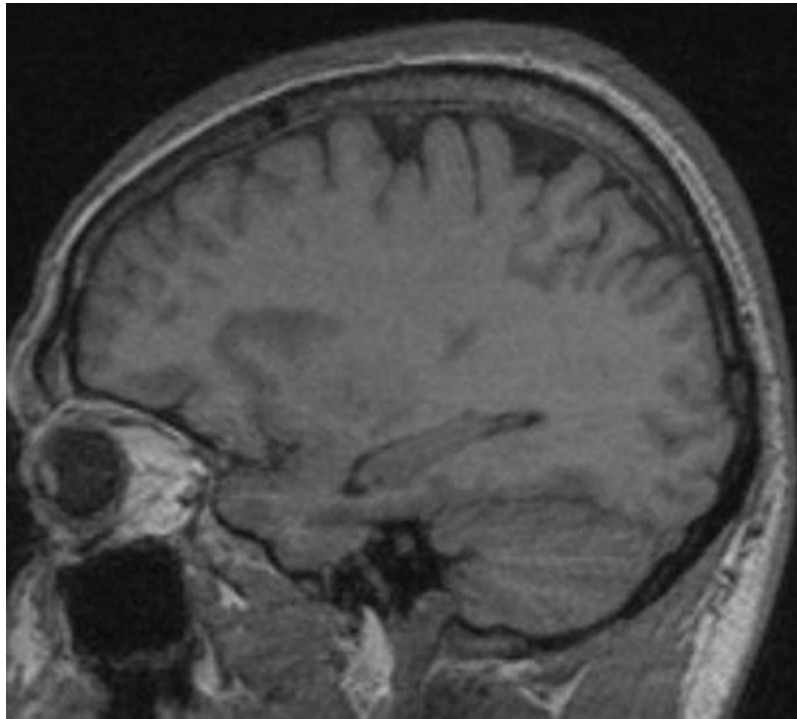


FIGURA 4. RM de cerebro, secuencia T1 volumétrica, en corte sagital a nivel del hipocampo izquierdo. Nótese la disminución del volumen a nivel del cuerpo y cola del hipocampo

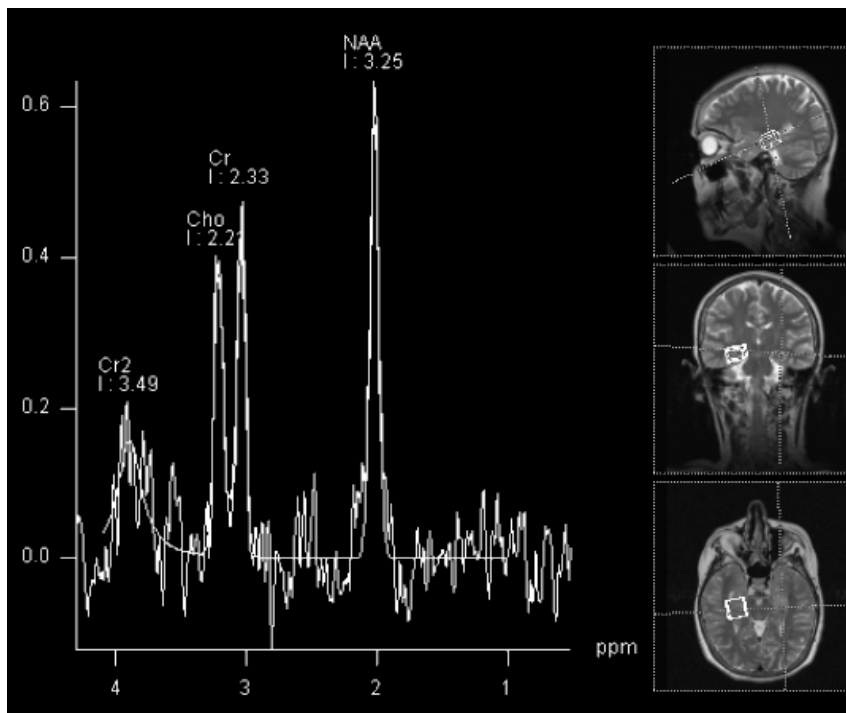


FIGURA 5. Espectroscopia a nivel del hipocampo derecho.

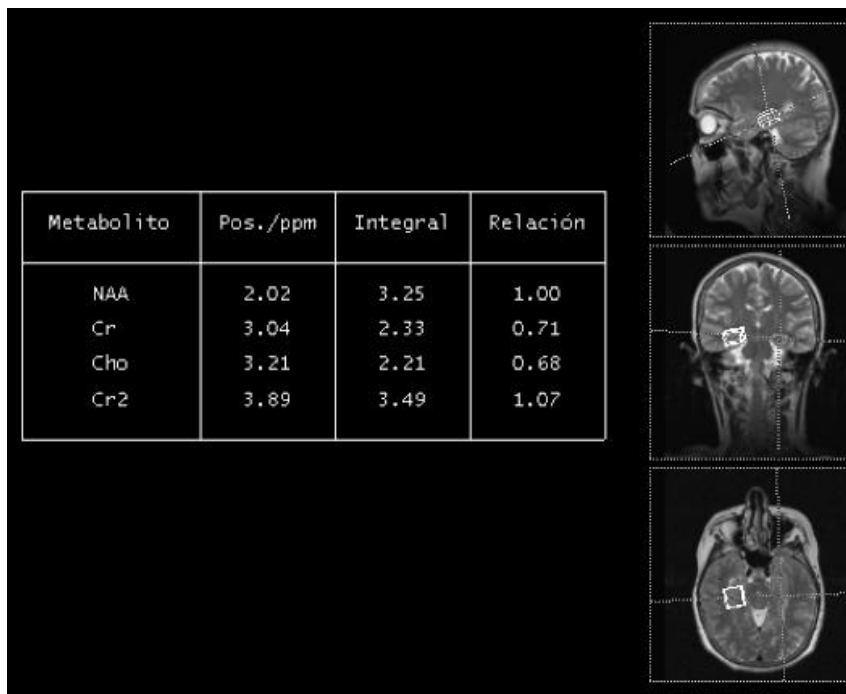


FIGURA 6. Tabla de resultados de espectroscopia hipocampal derecha.

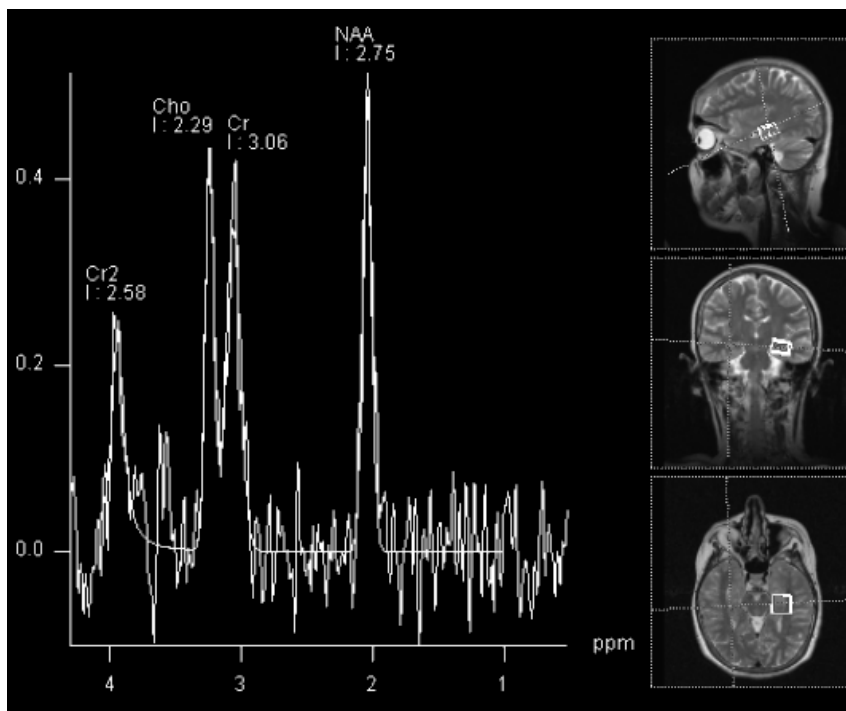


FIGURA 7. Espectroscopia a nivel del hipocampo izquierdo.

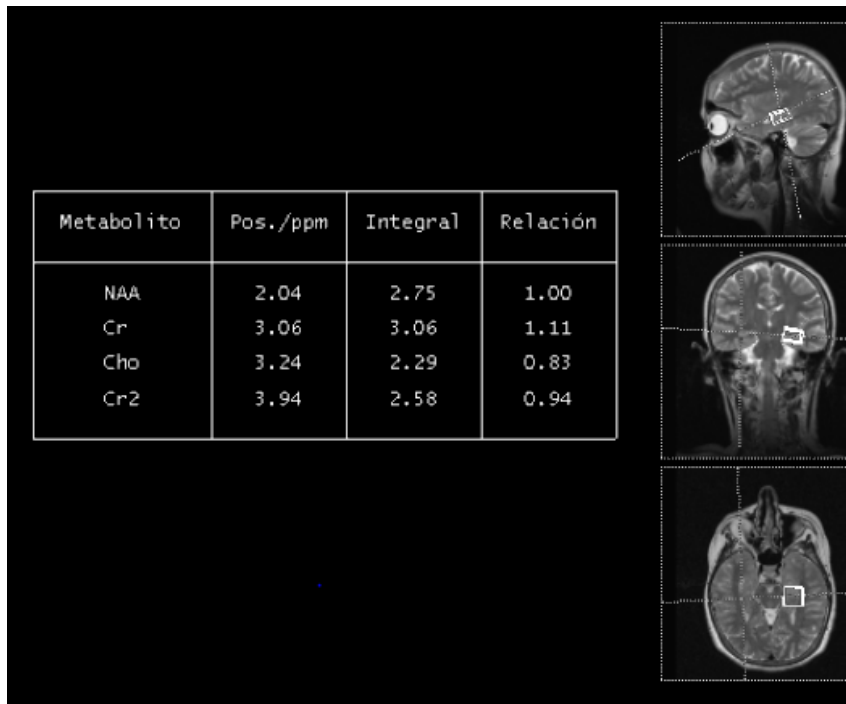


FIGURA 8. Tabla de resultados de espectroscopia hipocampal izquierda.

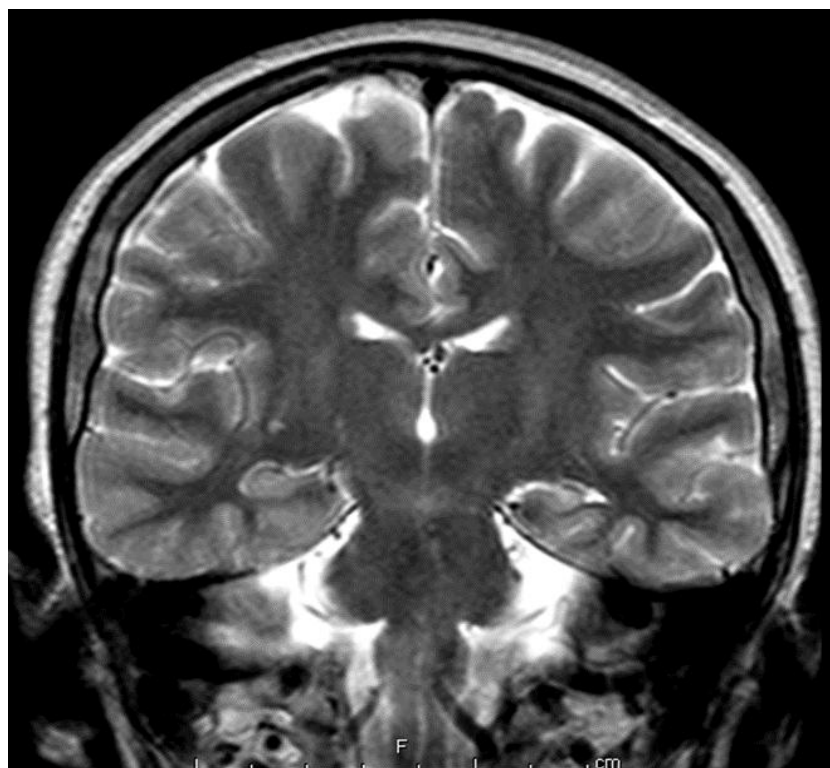


FIGURA 9. RM de cerebro, secuencia T2, corte coronal.

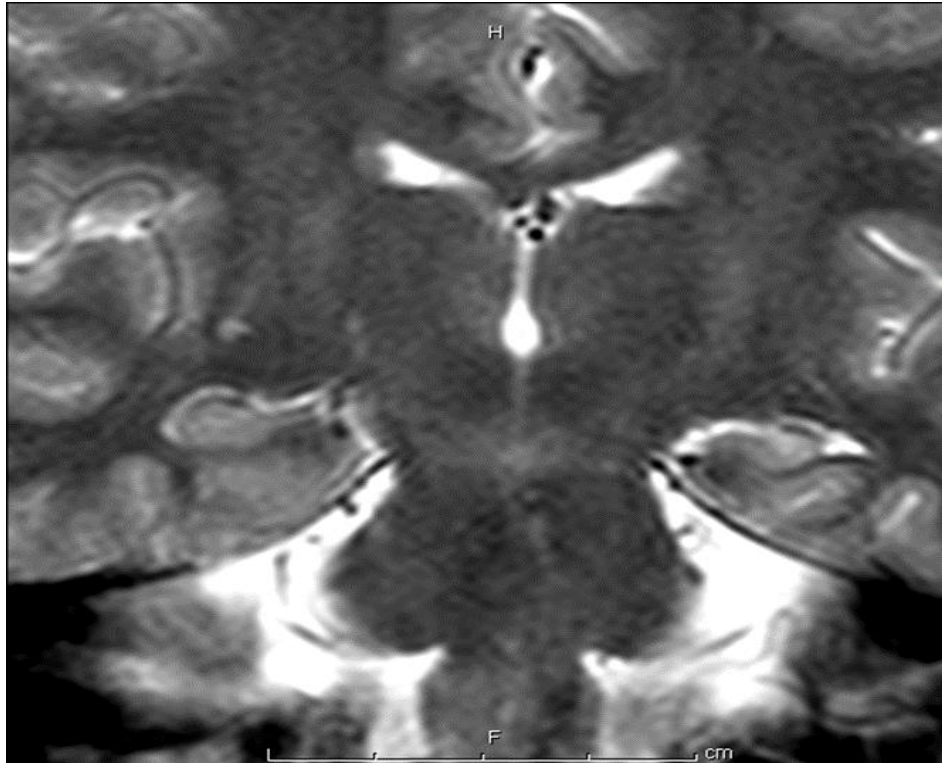


FIGURA 10. RM de cerebro, secuencia T2, corte coronal, imagen ampliada con atrofia del hipocampo izquierdo.

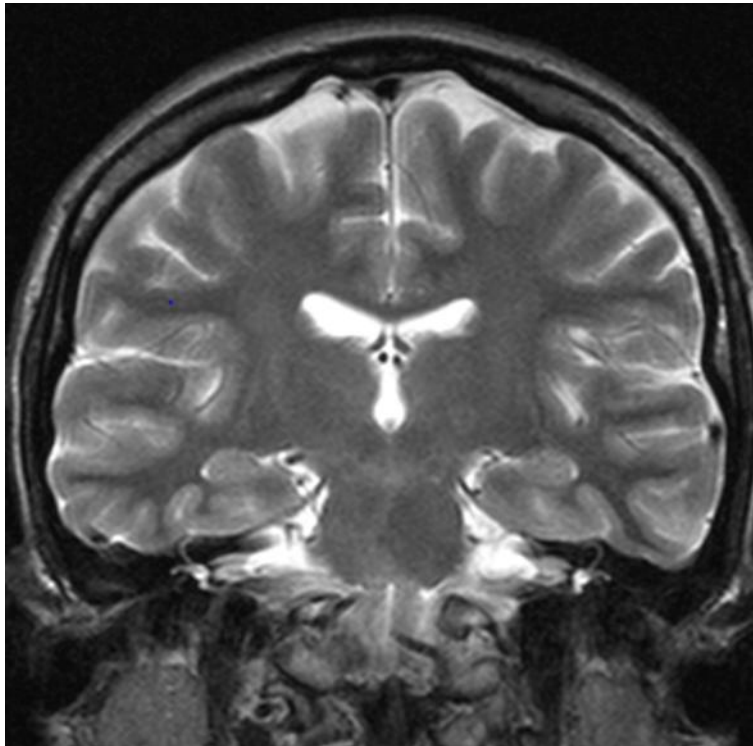
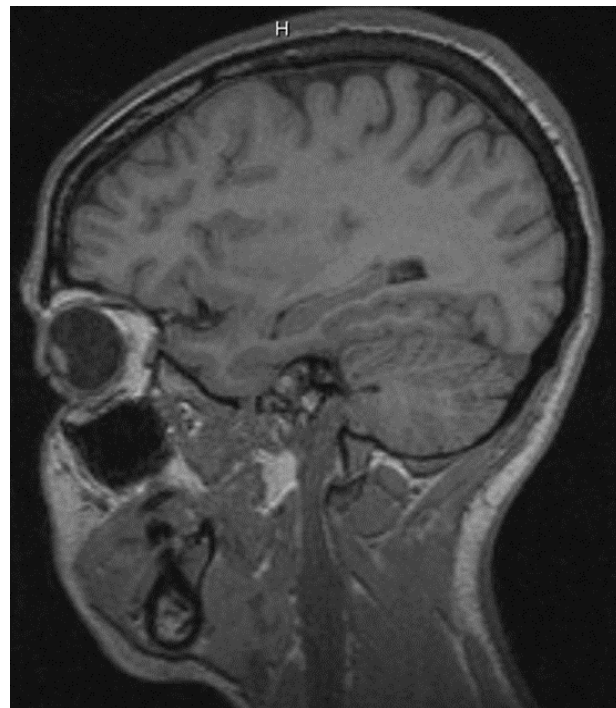
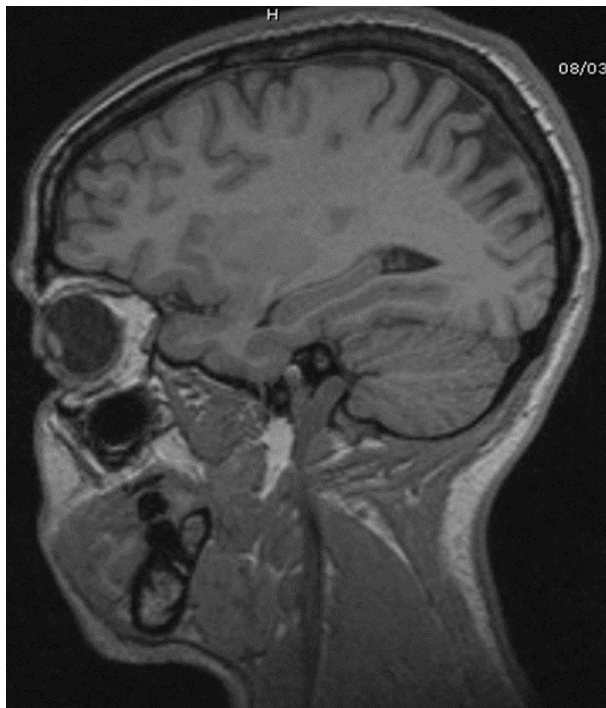


FIGURA 11. RM de cerebro, en un paciente sano en secuencia T2, Corte coronal a nivel hipocampal.



FIGURAS 12 Y 13. RM de cerebro, secuencia T1 volumétrica, corte sagital a nivel del hipocampo derecho e izquierdo.

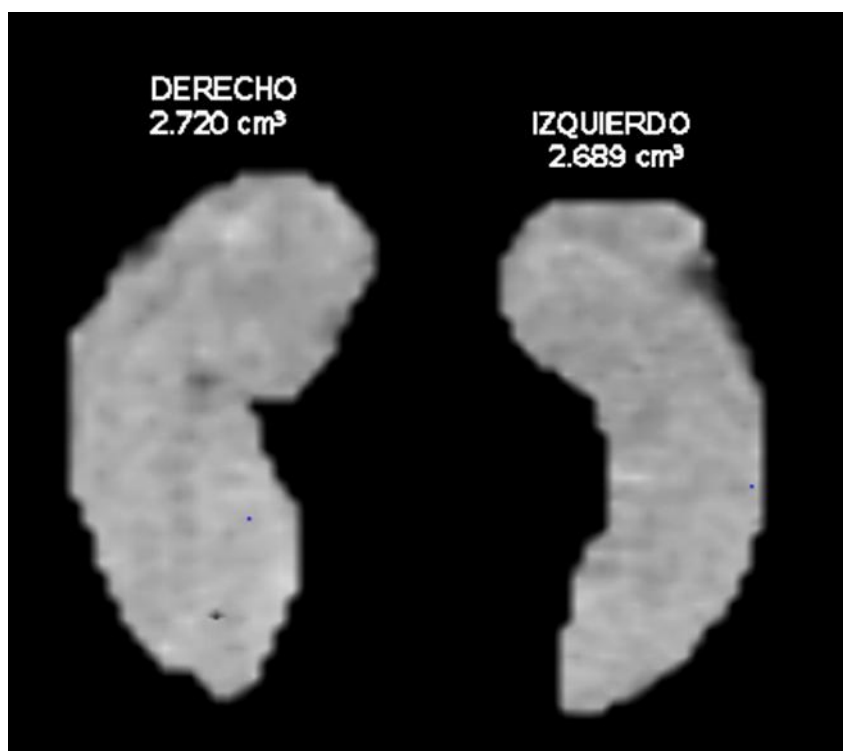


FIGURA 14. Imagen volumétrica de hipocampo derecho e izquierdo, donde se observa un volumen de 2.720 cm³ y 2689 cm³ respectivamente el cual corresponde a un índice de asimetría del 1.4%.

DISCUSIÓN

La Resonancia Magnética funcional puede ser de gran utilidad en el estudio de pacientes con esclerosis mesial temporal ya que es una técnica no invasiva puede presentar hipocampos anormales en pacientes con epilepsia.

De acuerdo a los resultados que se obtuvieron en nuestro protocolo de estudio en 40 pacientes de los cuales 20 con diagnóstico de esclerosis mesial, y 20 sujetos sanos, a quienes se les realizó estudio de Resonancia magnética, se evaluó si existía relación entre volumetría y espectroscopia a nivel de los hipocampos observándose que no existe ninguna relación entre las dos variables, como se ha reportado en otros estudios.

De acuerdo con Aydin y colaboradores las nuevas técnicas de imagen en Resonancia magnética han habilitado los análisis no invasivos de alteraciones como las crisis epilépticas, por lo cual ellos en su estudio utilizando la RM y Espectroscopia encontraron una gran cantidad de datos cualitativos y cuantitativos los cuales pueden ayudar a localizar el foco epiléptico. Por lo que el método de RM y espectroscopia resulto el mejor método probado para reconocer el sitio quirúrgico en la Esclerosis mesial. Ellos utilizaron un total de 46 pacientes con Epilepsia del lóbulo temporal y analizaron de forma individual 70 zonas consistentes con esclerosis mesial, 39 en el hipocampo derecho y 31 en el hipocampo izquierdo. A diferencia de nuestro protocolo ellos compararon sus resultados con video Electroencefalograma.

De igual forma con respecto a los valores de ambos grupos estudiados tampoco existieron diferencias en la volumetría hipocampal de manera bilateral, ni en los índices de espectroscopia hipocampal de manera bilateral, sin embargo en donde si existieron diferencias significativas con un valor de $p < 0.00$ fue en el índice volumétrico, lo cual muestra que el índice volumétrico es un método adecuado para el Dx. de esclerosis mesial.

Es importante mencionar que para el estudio de los metabolitos de manera individual en los sujetos sanos se observó correlación fuerte de NAA con la colina del hipocampo derecho, de manera similar ocurrió con la correlación entre NAA y colina del hipocampo izquierdo. El índice volumétrico y los volúmenes de manera bilateral no muestran relación con ninguno de los metabolitos. Hay que mencionar que en el trabajo publicado por Aydin y cols. Ellos evaluaron los valores de metabolitos como Lactato, fosfocreatina, mioinositol, glutamato y glutamina y algo que es muy interesante, evaluaron los índices por separado de NAA/Cr, NAA/Cho + Cr, y Cho/Cr, sin embargo no se observaron diferencias significativas al comparar los resultados entre ellos.

En estudios previos la mayoría de los autores dan mayor importancia al descenso significativo en los índices de NAA/Cr y NAA/Cho + Cr del foco epiléptico en los hipocampos. Ellos mencionan que ambos índices tienen una alta correlación con la lateralización y localización del foco epileptógeno. Otros autores encontraron que ambos índices podrían estar disminuidos en ambos hipocampos.

Para algunos autores y uno de los motivos de discusión de nuestro trabajo es el hecho de que su interpretación se realizó utilizando como prueba el índice de NAA/Cr. Sin embargo en series de estudios diferentes no se observó ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los hipocampos con epilepsia y los hipocampos sanos con respecto a las proporciones NAA/Cr y NAA/Cho + Cr pero hubo disminución de las proporciones NAA/Cr y NAA/Cho + Cr debido al nivel de metabolitos de NAA disminuido y el nivel ligeramente aumentado de los picos de Cho y Cre.

Es importante mencionar que al analizar la correlación de cada uno de los metabolitos en los estudios de espectroscopia hipocampal de los pacientes con esclerosis mesial, se observó que el metabolito creatina no condiciona cambios significativos, por el contrario se observó fuerte relación entre NAA y colina del hipocampo derecho y moderada relación entre ambas y el índice volumétrico del mismo lado. Por otro lado la NAA y colina izquierdas observaron fuerte relación entre ellas y relación moderada en este caso con el volumen del lado izquierdo pero no con el índice volumétrico lo cual puede estar en relación a ...

En un estudio de pacientes con diagnóstico de esclerosis temporal publicado por Vielhaber y cols. Se reporta una disminución de NAA detectada por RM funcional como reflejo de la pérdida de neuronas hipocampales o disfunción metabólica, en sub campos específicos del asta de Amon CA3, mientras que las concentraciones de lactato, glucosa y succinato fueron elevadas.

Analizando de igual forma las características morfológicas hipocampales de los pacientes con esclerosis mesial, obtuvimos como era de esperar un porcentaje mayor de aumento en la intensidad hipocampal del lado izquierdo 30% en comparación con el derecho 15%. Por lo contrario al evaluar la atrofia hipocampal de manera bilateral el porcentaje fue similar correspondiente al 40%.

Con respecto a los pacientes sanos se evidenció un aumento en la intensidad en el lado derecho 15% en comparación con el aumento en la intensidad del hipocampo izquierdo 5%. Respecto a la presencia de atrofia esta se observó en un 15% en el lado derecho y en el lado izquierdo en un 10%. En relación con la imagen de resonancia magnética en el trabajo de Aydin se identificó disminución del volumen hipocampal, así como aumento de la intensidad de señal hipocampal en secuencias T2.

Al realizar las curvas ROC, la prueba con mejor rendimiento diagnóstico para determinar esclerosis mesial temporal fue el valor obtenido por índice de volumetría con un área de 0.87 seguida por la esclerosis obtenida por índice de espectroscopia siendo ambas pruebas estadísticamente significativas. Es importante mencionar que la curva obtenida por índice de atrofia también logro un buen rendimiento sin embargo su significancia fue moderadamente en comparación a los obtenidos por volumetría y por espectroscopia. En relación con los resultados obtenidos en la prueba de intensidad de señal no fueron estadísticamente significativos.

Cuando valoramos la variabilidad interobservador en los hallazgos obtenidos por estudio de resonancia magnética en la determinación por intensidad de señal y atrofia hipocampal, se obtuvo un valor de 1.00 por lo que no hubo discrepancia entre los observadores, concluyendo que existe una excelente valoración cualitativa por parte de ambos observadores.

Los estudios previos en la literatura y nuestros resultados indican que la RM funcional se debe considerar con una alternativa útil en el diagnóstico de la esclerosis mesial temporal.

CONCLUSIONES

- 1.- En relación con los valores obtenidos a través de resonancia magnética funcional evaluando la volumetría y espectroscopia en pacientes con esclerosis mesial temporal se identifica que no existe ninguna relación entre ambas variables.
- 2.- Al realizar los promedios de edad y sexo de los grupos estudiados no se encontraron diferencias entre los grupos.
- 3.- Respecto a los resultados obtenidos por volumetría de ambos hipocampos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo al analizar el índice volumétrico de los grupos estudiados a nivel del área hipocampal bilateral existe una diferencia estadísticamente significativa.
- 4.- Evaluado los índices de espectroscopia por resonancia magnética funcional a nivel de los hipocampos de los grupos en estudio se evidencia que tampoco existieron diferencias estadísticamente significativas.
- 5.- Los valores de la NAA y Colina obtenidos por espectroscopia en los pacientes con diagnóstico de esclerosis mesial temporal tienen una correlación fuerte del lado derecho entre NAA, colina y el índice volumétrico, mientras que del lado izquierdo la correlación fuerte es entre NAA, Colina y el volumen izquierdo.
- 6.- En los valores de NAA y colina de los sujetos sanos solo encontramos una correlación moderada entre el NAA y colina de manera bilateral. Para este grupo de estudio no se mostró relación con ninguno de los metabolitos.
- 7.- De acuerdo a las características morfológicas hipocampales del grupo de enfermos los resultados apuntan a que la volumetría es moderadamente superior en contraparte con los valores de intensidad de señal hipocampal.
- 8.- Cuando se determinó la concordancia interobservador de los hallazgos obtenidos en el estudio de resonancia magnética en la evaluación de intensidad de señal y la presencia de atrofia se obtuvo un valor estadísticamente significativo, por lo que no hubo discrepancia entre los observadores.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- López E. Epilepsia del lóbulo temporal y las neuronas hipocampales de las áreas CA1 y CA3. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. [Internet] 2012. 55(5):16-25. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2012/un125d.pdf>
- 2.- Friedman Elliot. Epilepsy Imaging in Adults: Getting it Right. AJNR: [Internet] 203. November 2014. 203:1093-1103. Disponible en: <https://www.ajronline.org/doi/abs/10.2214/AJR.13.12035>.
- 3.- Guía de práctica clínica, diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en el adulto en el primer y segundo nivel de atención. [Internet] 10-12, 2015.
- 4.- Roldán E. Esclerosis temporal mesial en epilepsia del lóbulo temporal: evaluación cuantitativa con resonancia magnética 3.0 Tesla. Gac Méd Méx. [Internet] 2007. 143(5):433-436. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2007/gm075o.pdf>
- 5.- Álvarez P. Resonancia magnética estructural en la epilepsia. Radiología. [Internet] 2012;54(1):9-20. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-articulo-resonancia-magnetica-estructural-epilepsia-S0033833811003560>
- 6.- Álvarez E. Epilepsia del lóbulo temporal: ¿Qué nos podemos encontrar en los estudios de RM? Sociedad española de radiología médica. [Internet] 2014. S-0638:1-26. Disponible en: <http://www.elsevier.es/pt-revista-european-journal-cancer-edicion-espanola--228-congresos-32-congreso-nacional-de-la-10-sesion-presentaciones-electronicas-cientificas-neuroradiologia-991-comunicacion-epilepsia-del-lobulo-temporal-que-10403>
- 7.- Milán M. M. Epilepsia: Anatomía y patología del lóbulo temporal. Sociedad española de radiología médica. [Internet] 2014. Disponible en: S-0539:1:60. <http://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-congresos-32-congreso-nacional-de-la-10-sesion-presentaciones-electronicas-cientificas-neuroradiologia-991-comunicacion-epilepsia-anatomia-patologia-del-lobulo-10458>
- 8.- Riederer, MD F. Network atrophy in temporal lobe epilepsy. Neurology 71, [Internet] August 5, 2008. Disponible en: <http://n.neurology.org/content/71/6/419.short>
- 9.- Scanlon C. Grey and white matter abnormalities in temporal lobe epilepsy with and without mesial temporal sclerosis. J Neurol [Internet] 2013. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-013-6974-3>.
- 10.- Hammen T. Identifying the affected hemisphere by H-MR spectroscopy in patients with temporal lobe epilepsy and no pathological findings in high resolution MRI. European Journal of Neurology [Internet] 2006, 13: 482-490. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-1331.2006.01293.x/full>
- 11.- Ascencio J. Volumen y función hipocampal en epilepsia del lóbulo temporal medial. Rev Colomb Radiol. [Internet] 2013: 24(1): 3622-7. Disponible en: http://www.webcir.org/revistavirtual/articulos/junio13/colombia/col_espanol.pdf

- 12.- Andrew G. Ph. D. Diminished default mode network recruitment of the hippocampus and parahippocampus in temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg* [Internet] 119:288-300,2013. Disponible en: <http://thejns.org/doi/abs/10.3171/2013.3.JNS121041>
- 13.- Mc Cormick C. Default mode network connectivity indicates episodic memory capacity in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, [Internet] 54(5):809-818,2013. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.12098/full>
- 14.- Thom M. Mesial Temporal lobe Epilepsy: How Do We Improve Surgical Outcome? *ANN Neurol* 2010;68:424-434.
- 15.- Bernasconi N. MD. Progression in temporal lobe epilepsy differential atrophy in mesial temporal structures. *Neurology* [Internet] 2005;65:223-228. Disponible en: <http://n.neurology.org/content/65/2/223.short>
- 16.- Ramos-A. Técnicas básicas de electroencefalografía: principios y aplicaciones clínicas. *An Sist. Sanit. Navar.* [Internet] 2009; 32 (supl. 3): 69-82. Disponible en: <https://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/8338>
- 17.- Sociedad española de radiología médica, 2017.
- 18.- Majós C. Espectroscopia por resonancia magnética de protón en el diagnóstico de tumores cerebrales. *Radiología* [Internet] 2005;47:1-12. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033833805727909>
- 19.- Kuzniecky, MD. Clinical applications of MR spectroscopy in epilepsy. *Neuroimaging Clin N Am* 14 [Internet] (2004) 507-516. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Lester_Kwock/publication/14433029_Clinical_application_of_proton_MR_spectroscopy/links/0912f50f581d058177000000.pdf
- 20.- Barragán HM. Volumetría hipocámpica: guía de segmentación manual. *Anales de Radiología México* [Internet] 2015; 14:178-190. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2015/arm152g.pdf>
- 21.- Vattpally, Venkatramana R; Bronen, Richard A. MR imaging of epilepsy: strategies for successful interpretation; *Neuroimag Clin N Am* [Internet] 2004. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033838905001314>
- 22.- Barkovich AJ, Raynaud CA. Malformations of cortical development. *Nueroimaging Clin N Am*. 2004; 14:401—23.
- 23.- Salanova V, Markand O, Worth R. Temporal lobe epilepsy, analysis of patients with dual pathology. *Acta Neurol Scand.* [Internet] 2003. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1034/j.1600-0404.2003.00183.x/full>
- 24.- Meiners LC, van Gils A, Jansen GH, de Kort G, Wirkamp p TD, Ramos LM, et al. Temporal lobe epilepsy: the various MR appearances of histologically proven mesial temporal sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* [Internet] 1994;15:1547—55. Disponible en: <http://www.ajnr.org/content/15/8/1547.short>
- 25.- Achten E, Boon P, Van De Kerckhove T, Caemaert J, De Reuck J, Kunnen M. Value of single-voxel proton MR spectroscopy in temporal lobe epilepsy. *AJNR AM J Neuroradiol* [Internet] 1997;18:1131-1139. Disponible en: <http://www.ajnr.org/content/18/6/1131.short>

- 26.- Spencer SS, McCarthy G, Spencer DD. Diagnosis of medial temporal lobe seizure onset: relative specificity and sensitivity of quantitative MRI. *Neurology* [Internet] 1993;43:2117-2124. Disponible en: <http://n.neurology.org/content/43/10/2117.short>
- 27.- Brandao LA, Domínguez RC. Epilepsy. In: Brandao LA, Domingues RC, eds. *MR spectroscopy of the brain*, Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 80-90.
- 28.-Thompson JE, Castillo M, Kwock L, Walters B, Beach R. Usefulness of proton MR spectroscopy in the evaluation of temporal lobe epilepsy. *AJR Am J Roentgenol* [Internet] 1998; 170:771-776. Disponible en: <https://www.ajronline.org/doi/abs/10.2214/ajr.170.3.9490972>
- 29.-Jackson GD, eds. *Magnetic resonance in epilepsy*. London, UK: elsevier Academic Press [Internet]; 2005. 29-32. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1157.1994.tb05985.x/full>
- 30.-Cook MJ, Fish DR, Shorvon SD, Straughan K, Stevens JM. Hippocampal volumetric and morphometric studies in frontal and temporal lobe epilepsy. *Brain* [Internet] 1992; 115:1001-1015. Disponible en: <https://academic.oup.com/brain/article-abstract/115/4/1001/291863>
- 31.- Cortes J. J. Imagen de la epilepsia. *Sociedad española de radiología médica*. [Internet] 1-25, 2012. Disponible en: http://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=&pi=111511
- 32.- Karabekir E. Comparative Lateralizing Ability of Multimodality MRI in Temporal Lobe Epilepsy. [Internet] 2016; Hindawi Publishing Corporation. 1-9. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/dm/2016/5923243/abs/>

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE LOS HALLAZGOS EN RESONANCIA MAGNETICA DE ESTUDIOS EN PACIENTES CON EPILEPSIA DEL LOBULO TEMPORAL.

No. de paciente _____

Nombre del paciente:

Edad: Sexo:

Diagnóstico de envío:

Hipocampo derecho

Hipocampo izquierdo

Volumen total: cm³

cm³

Índice volumétrico de asimetría: $\frac{\text{Vol mayor} - \text{Vol menor} \times 100}{\text{Promedio de los 2 vol.}}$ = %

Promedio de los 2 vol.

Metabolitos en secuencia de espectroscopia (Valor numérico obtenido) Na/(Cho+Cr):

Derecho: NAA: Cho: Cr: = ppm

Izquierdo: NAA: Cho: Cr: = ppm

Intensidad de señal hipocampal (en relación a sustancia gris cortical):

Derecho

Hiperintenso _____ Hipointenso _____ Isointenso _____

Atrofia SI _____ NO _____

Izquierdo:

Hiperintenso _____ Hipointenso _____ Isointenso _____

Atrofia SI _____ NO _____

Clasificación de la semiología de la epilepsia:

Tipo: _____

Interobservador:

Hallazgos obtenidos en Resonancia Magnética de Pacientes con Epilepsia del Lóbulo temporal.