

VOLUMETRIA DEL HIPOCAMPO EN PACIENTES CON EPILEPSIA E INVERSIÓN INCOMPLETA DEL HIPOCAMPO



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

TRABAJO DE FIN DE GRADO

ALUMNO: Álvaro González García

TUTORA: Natividad García Atarés

COTUTORA: Margarita Rodríguez Velasco

Grado de Medicina

Facultad de Medicina de Valladolid

INDICE:

1.- RESUMEN

2.- INTRODUCCIÓN

3.- PLANTEAMIENTO DEL TRABAJO

4.- MATERIAL Y MÉTODOS

5.- RESULTADOS

6.- DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

7.- CONCLUSIONES

8.- BIBLIOGRAFÍA

1.- RESUMEN

El sistema límbico está formado por diferentes estructuras cerebrales interconectadas entre sí, y con otras áreas extra-límbicas. Juntas participan en diferentes funciones como son las emociones, la memoria, las conductas y el pensamiento.

Dentro del sistema límbico cabe destacar el hipocampo, estructura localizada en la parte media del lóbulo temporal, por detrás de la amígdala. Destacar su papel en la memorización y en el procesamiento de la información espacial.

El avance de las técnicas de imagen de las últimas décadas, supone una gran ayuda en el conocimiento del cuerpo humano, y representa una herramienta ya imprescindible para el diagnóstico y el tratamiento de algunas patologías.

La calidad de las imágenes anatómicas obtenidas mediante resonancia magnética permite: localizar, relacionar estructuras, medir y valorar el estado de salud de órganos o parte de ellos.

Existe una bien conocida relación entre la patología del hipocampo y la epilepsia. En este trabajo nos centramos en el estudio de una condición estructural del hipocampo denominada malrotación o Inversión incompleta del hipocampo. Mediante mediciones realizadas sobre imágenes anatómicas de resonancia magnética trataremos de valorar **la utilidad de la Volumetría como biomarcador, en los casos de epilepsia temporal con malrotación hipocampal incompleta.**

2.- INTRODUCCIÓN

RECUERDO DE LA ANATOMÍA Y LAS FUNCIONES DEL COMPLEJO HIPOCAMPAL

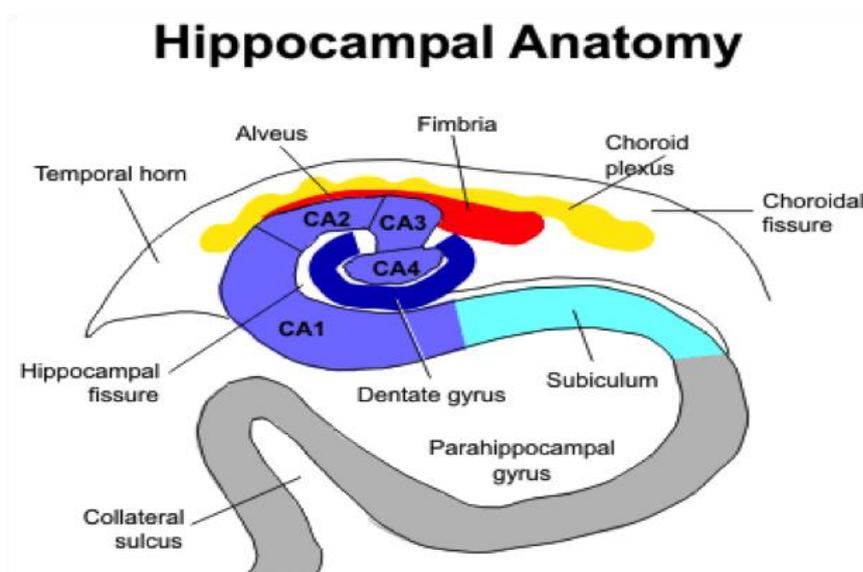
El origen del término *hipocampo* se ha relacionado, tanto con su parecido a un caballito de mar (en latín hippocampus), como a su similitud con el cuerno de un carnero, animal consagrado al Dios Ammon.

“El hipocampo es una estructura de la materia gris bilaminar situado medialmente en el lóbulo temporal que sobresale sobre el asta temporal del ventrículo lateral y ocupa la región medial de su piso. El hipocampo consiste en dos pliegues de materia gris entrelazados, el hipocampo propiamente dicho o Asta de Ammón y la circunvolución dentada”(1)

Relaciones: el hipocampo se forma en torno al surco hipocampal, sobre el girus parahipocampal y bajo la prolongación inferior del ventrículo lateral.

En conjunto, el hipocampo presenta tres subdivisiones anatómicas, tanto en el plano parasagital como axial:

- **La cabeza** es la parte más anterior con 3-4 digitaciones en la superficie superior o pie del hipocampo. Se separa de la amígdala cerebral mediante el receso uncal del ventrículo lateral.
- **El cuerpo** tiene una morfología cilíndrica y se cubre de un manto de sustancia blanca, el alveus que se continúa con la fimbria, origen del pilar posterior del fórnix.
- **La cola** es la región más posterior, se estrecha progresivamente, incurvándose alrededor del rodete del cuerpo caloso para formar por encima de este el hipocampo dorsal o indusium griseum, muy poco desarrollado en nuestra especie.



El hipocampo es parte principal del lóbulo límbico. Embriológicamente se forma por una invaginación del surco hipocampal y la corteza que lo rodea hacia el cuerno inferior del ventrículo lateral. Dicha invaginación en ciertas ocasiones no se produce completamente, y presenta una rotación incompleta, lo que se ha asociado con diferentes patologías, pero sin pruebas concretas en la actualidad.

El ASTA DE AMMÓN: se encuentra en la parte superior y lateral de la formación hipocampal, cubierto por una capa de fibras eferentes que continúa con la fimbria y el fórnix. Siguiendo criterios histológicos podemos dividirlo en 4 zonas o campos de Lorente de No, de CA1 a CA4 (CA = *cornu ammonis*, cuerno de Ammón)

- **CA1 o sector de Sommer:** en el límite entre el subículo y el hipocampo, formada por células piramidales pequeñas. Es el área más sensible a la hipoxia y la esclerosis mesial.
- **CA2 (zona mixta) y CA3 o sector de Spielmeyer,** ambas en el interior del hipocampo. CA2 consiste en una banda estrecha y CA3 en una banda ancha de células piramidales; son las zonas más resistentes.
- **CA4 o sector de Bratz:** ubicado en la zona de contacto del hipocampo con el giro dentado. Ante la hipoxia presenta una vulnerabilidad intermedia.

En la esclerosis se afectan mayoritariamente las regiones CA1 y CA4, sobre todo la primera ya que es la más susceptible.

EL GIRO DENTADO es una circunvolución de sustancia gris de aspecto aserrado, situado en el borde medial del hipocampo. Su prolongación posterior recibe el nombre de giro fasciolar, área de transición con el indusium griseum.

EL SUBÍCULO: es una zona de transición entre el hipocampo y el córtex entorrinal del giro parahipocampal, dicha zona de transición puede dividirse en prosubículo, subículo, presubículo y parasubículo, siendo estas zonas de vital importancia para el flujo de información al hipocampo.

Al hipocampo se le ha asociado con numerosas **FUNCIONES** según los resultados de numerosos estudios, aunque su papel no ha sido clarificado totalmente a fecha de hoy.

“El hipocampo es una estructura anatómica pequeña pero compleja que juega un papel importante en la memoria espacial y episódica. El hipocampo puede verse afectado por una amplia gama de variantes congénitas y patologías degenerativas, inflamatorias, vasculares, tumorales y metabólicas tóxicas”(1)

Además de la función mnésica se considera que el hipocampo tiene un papel importante en procesos cerebrales como la ubicación espacial, el procesamiento de información emocional y el aprendizaje.

Estas funciones se llevan a cabo mediante interacciones complejas por las diferencias anatómicas, celulares, de conectividad y de liberación de neurotransmisores como resultado de la comunicación neuronal.

EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL (ELT)

“La epilepsia del lóbulo temporal es la forma más común de epilepsia relacionada con la localización en el adulto. El inicio en el hipocampo representa al menos el 80% de todas las epilepsias del lóbulo temporal”(2)

La prevalencia en la población es del 15-18 por 1000 habitantes.

Entre un 60 y 80% de los pacientes con epilepsia presentan un buen pronóstico a largo plazo (de 5 a 10 años), mientras que del 20 al 40% responden parcialmente a los tratamientos farmacológicos. La epilepsia del lóbulo temporal es la que con más frecuencia es refractaria al tratamiento, porque se asocia a atrofia y esclerosis hipocámpal.

Aunque actualmente se desconoce la fisiopatología de la ELT, se sugiere la presencia de una lesión cerebral temprana, con posterior muerte y pérdida neuronal, por mecanismos de excitotoxicidad.

La ELT se caracteriza por un cuadro clínico heterogéneo en la niñez y homogéneo en la vida adulta, con la presencia de crisis parciales simples y crisis parciales complejas, las cuales pueden llegar a generalizarse.

“La ELT es una epilepsia focal potencialmente remediable quirúrgicamente. La ELT sintomática se divide etiológicamente en el síndrome de epilepsia del área mesial temporal (EMLT) asociado con la esclerosis del hipocampo (esclerosis mesial), la ELT lesional causado por diferentes lesiones estructurales y la ELT criptogénica”(3)

El diagnóstico se realiza mediante la interpretación de los resultados del EEG y el estudio por imagen mediante resonancia magnética, considerada actualmente como el método diagnóstico de elección.

Además de la patología del hipocampo referida, existe también otra entidad que afecta a la circunvolución del hipocampo y se conoce como “Inversión incompleta del hipocampo (IHI). Se trata de un patrón anatómico atípico del hipocampo cuyas características prominentes son un hipocampo redondo, verticalizado y posicionado medialmente y un surco colateral profundo”(4).

“El patrón anatómico de inversión incompleta puede ser factor de susceptibilidad a procesos patológicos. La alta prevalencia de Inversión incompleta del hipocampo en pacientes con epilepsia y malformación del desarrollo cortical ha llevado a pensar que puede ser un marcador de desarrollo anormal que predispone a la epilepsia. Además, la IHI se ha observado en asociación con diferentes defectos del desarrollo, incluida la agenesia del cuerpo calloso”(4)

3.- PLANTEAMIENTO DEL TRABAJO

Entre los sistemas cerebrales existen diferentes interacciones, algunas de las cuales se pueden deducir, y otras requieren un mayor estudio para comprender mejor su función.

El sistema límbico está formado por múltiples estructuras anatómicas relacionadas entre sí. La lesión de alguna de ellas es causa de una clínica conocida, pero no siempre es así y en ocasiones resulta difícil conocer el alcance de la enfermedad.

En la esclerosis temporal mesial se producen lesiones localizadas en los lóbulos temporales, muy sensible a las crisis epilépticas o comiciales.

El uso de las técnicas de imagen como la resonancia magnética, ha permitido aumentar la capacidad de discriminación de los detalles y mejorar la precisión diagnóstica.

“Se ha demostrado que una amplia variedad de trastornos neurológicos y psiquiátricos están estrechamente relacionados con los cambios en el volumen del hipocampo. Parece que la volumetría del hipocampo será una parte indispensable de la práctica clínica para una serie de trastornos neuropsiquiátricos en el futuro cercano”(5).

Apoiados en estas nuevas tecnologías, el Trabajo de Fin de Grado que se presenta, titulado “VOLUMETRIA DEL HIPOCAMPO EN PACIENTES CON EPILEPSIA E INVERSIÓN INCOMPLETA DEL HIPOCAMPO” tiene como **objetivo principal** valorar la volumetría como un biomarcador para la epilepsia temporal con malrotación hipocampal.

Los **objetivos específicos** del trabajo son los siguientes:

- ✓ Estudio anatómico del complejo hipocampal
- ✓ Procesamiento de imágenes de RM de pacientes con ausencia de patología (sin epilepsia ni malrotación) y pacientes con epilepsia temporal con malrotación hipocampal
- ✓ Comparación de los volúmenes hipocampales obtenidos
- ✓ Valorar la utilidad de las técnicas de imagen y de los programas de reconstrucción 3D.

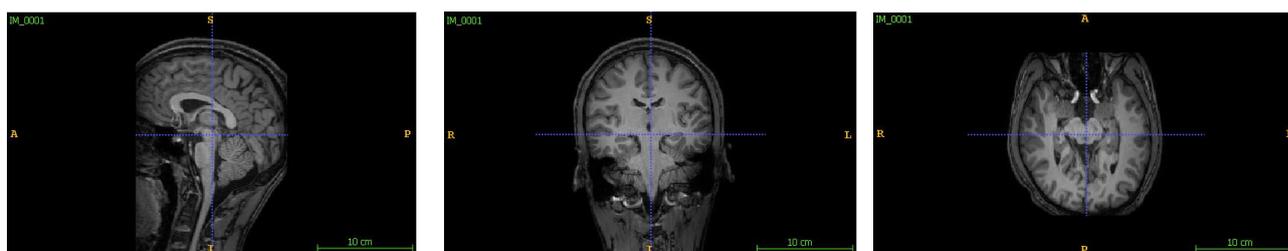
4.- MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración de este trabajo se emplea una muestra de imágenes de Resonancia Magnética, limitada a 20 pacientes, proporcionadas por la Dra. Rodríguez del Servicio del Servicio de Radiología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, cotutora de este TFG, previo consentimiento informado del servicio.

La muestra está formada por dos grupos de individuos, uno con 10 sujetos sin enfermedad (PACIENTES 2, 5, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14 y 15) y un segundo grupo formado por 10 pacientes con epilepsia temporal y malrotación hipocampal (PACIENTES 1, 3, 4, 6, 8, 16, 17, 18, 19 y 20). No se conoce ningún otro dato, ni con respecto a la edad ni al sexo de los sujetos.

El estudio de los pacientes se ha realizado como estudio ciego al no conocer la distribución de los sujetos hasta después del procesamiento de las imágenes.

PLANOS DE CADA IMAGEN DE RESONANCIA MAGNÉTICA



Sagital

Coronal o frontal

Axial

Imágenes de muestra pertenecientes al paciente 1.

Las imágenes se han convertido en formato DICOM (Digital Image Communications in Medicine) para reducir su peso y facilitar el posterior procesado de las mismas.

Las imágenes de resonancia magnética empleadas tienen la calidad suficiente para la evaluación de IHI en los sujetos del estudio (las características de ambos grupos se detallan en el [Apartado 3](#)).

PROCESAMIENTO DE LAS IMÁGENES

Tras la obtención de las imágenes debe realizarse el procesado de estas y para ello existen diferentes programas en el mercado como ITK SNAP, 3D SLICER, IMAGE J, MRI cro...

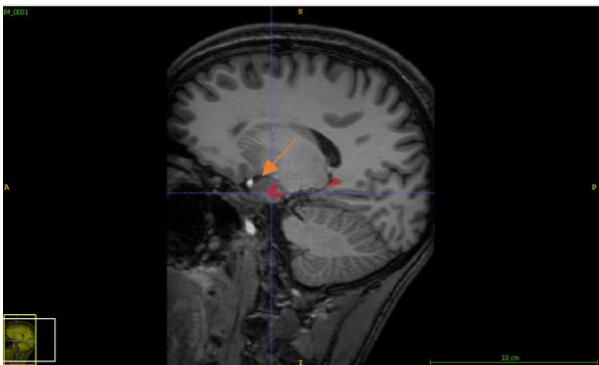
Después de valorar el funcionamiento de los anteriores se selecciona como el más idóneo el programa ITK SNAP(6), una aplicación software que permite segmentar estructuras 3D en imágenes médicas, además de ser gratuita, multi-plataforma y open-source. Hay que destacar

la presencia de tutoriales de uso de dicho programa en la propia página del programa que facilitan aprender a manejar el programa

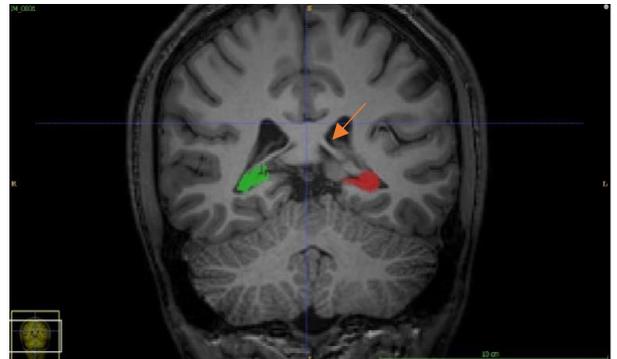
Se realiza un procesado de cada uno de los pacientes a partir del archivo DICOM suministrado, seleccionando la zona del hipocampo para su posterior valoración.

Para delimitar el área a trazar se utilizan como referencias estructuras anatómicas de fácil identificación en todos los individuos: el pilar posterior del fórnix por detrás observable en el plano coronal, y la amígdala como estructura límite anterior, visible en el plano sagital. Dichos límites serán comunes para todas las muestras disponibles, para poder establecer una comparación entre los volúmenes hipocampales obtenidos.

Plano sagital con amígdala (flecha)



Plano coronal con pilar del fórnix (flecha)



Imágenes de muestra pertenecientes al paciente 1

Después de trazar todo el hipocampo se obtiene la imagen en 3D producida automáticamente por el programa, además del volumen (dato a comparar en este trabajo)

Para realizar el análisis estadístico de los resultados obtenidos se emplea el programa informático Minitab(7).

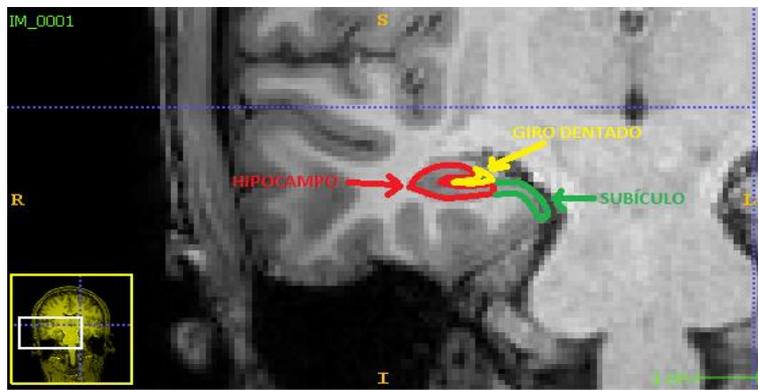
5.- RESULTADOS

Una vez establecidos los límites a utilizar para trazar el volumen de los diferentes hipocampos de la muestra mediante el programa ITK-Snap, y previamente a mostrar los resultados extraídos, realizaremos una breve correlación anatómico-radiológica de los componentes del hipocampo.

Formación del Hipocampo

La corteza de la formación hipocampal es una allocorteza o córtex primitivo en el que se pueden distinguir varias zonas: el subículo o corteza de transición hacia el giro parahipocampal, el hipocampo o asta de Ammón y el giro dentado, que son representados en las siguientes imágenes.

*Imagen de muestra
perteneciente al
paciente 1.*



El hipocampo presenta tres subdivisiones de anterior a posterior, la cabeza (parte más anterior), el cuerpo (con morfología cilíndrica) y la cola (región más posterior). Según criterios citoarquitectónicos el hipocampo se divide en cuatro regiones: **CA1 o sector de Sommer**, **CA2 (zona mixta)**, **CA3 o sector de Spielmeyer** y **CA4 o sector de Bratz.**(1)

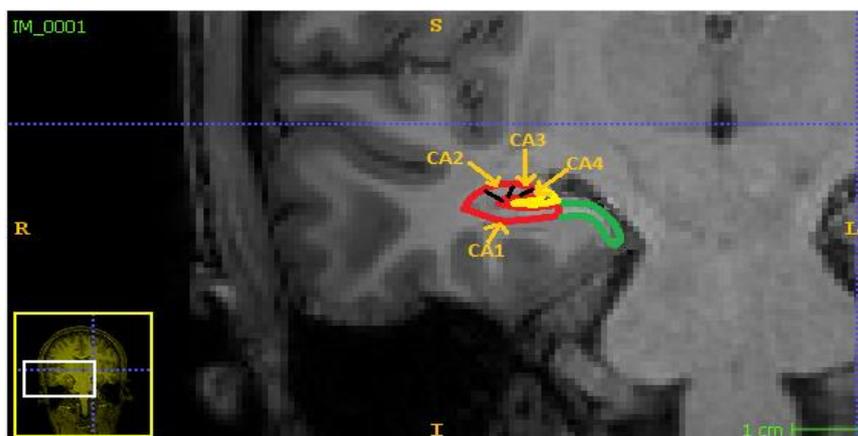


Imagen de muestra perteneciente al paciente 1

El giro dentado, señalado en amarillo, se localiza en el borde medial del hipocampo.

El subículo, en verde, es la zona media de corteza de transición entre el hipocampo propiamente dicho (en rojo) y la corteza parahipocampal.

Tras realizar una identificación anatómo-radiológica de la formación hipocampal, se presentan a continuación los resultados obtenidos del procesamiento de las imágenes, ilustrados con dos ejemplos de cada grupo muestral.

PACIENTE 1:

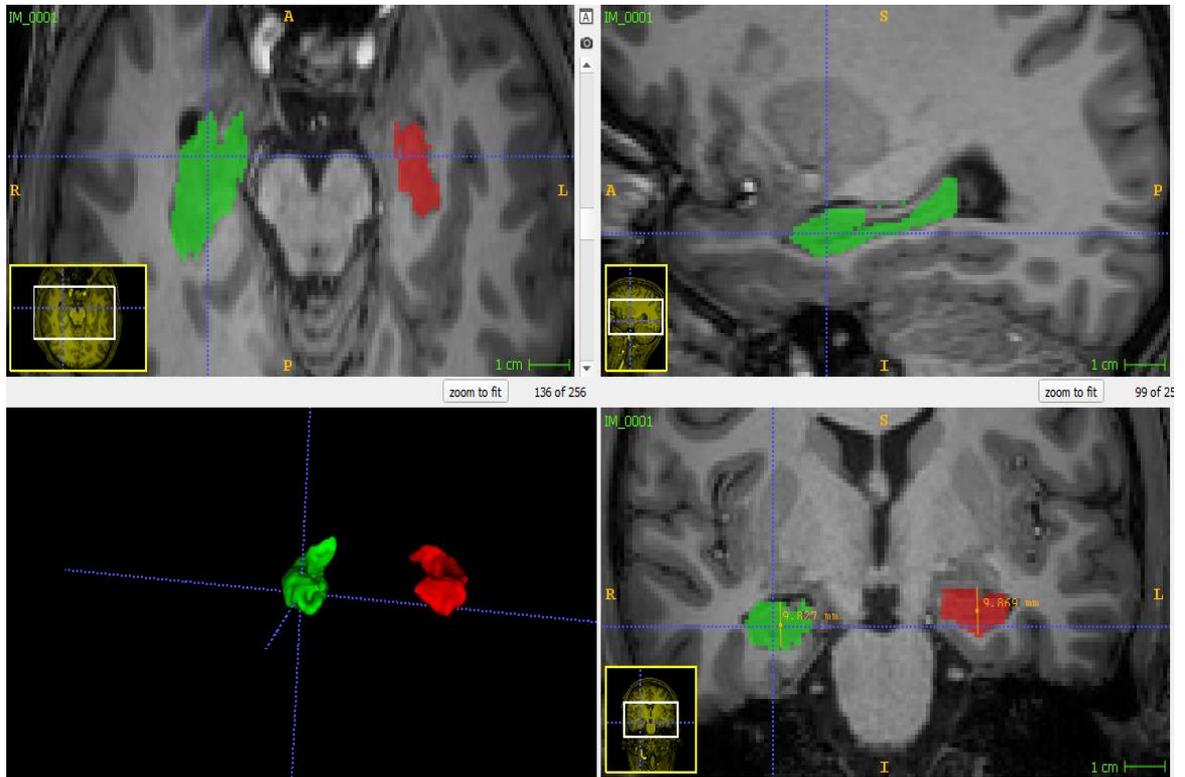
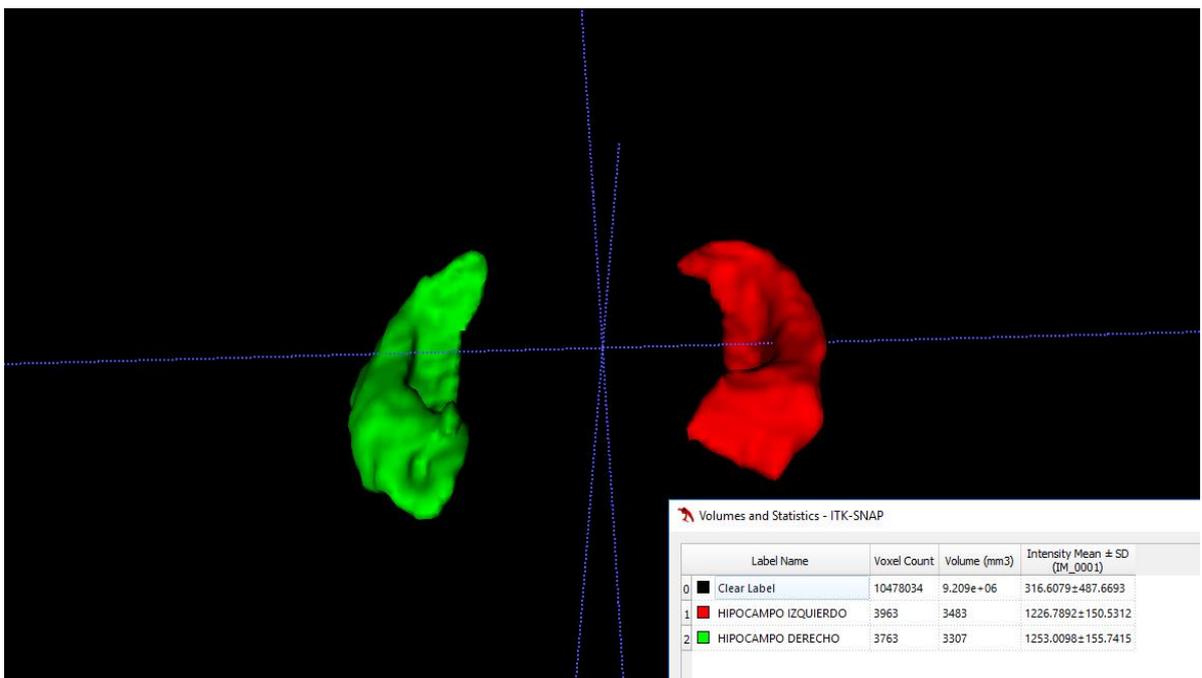


IMAGEN HIPOCAMPAL OBTENIDA DEL PACIENTE 1:



PACIENTE 2:

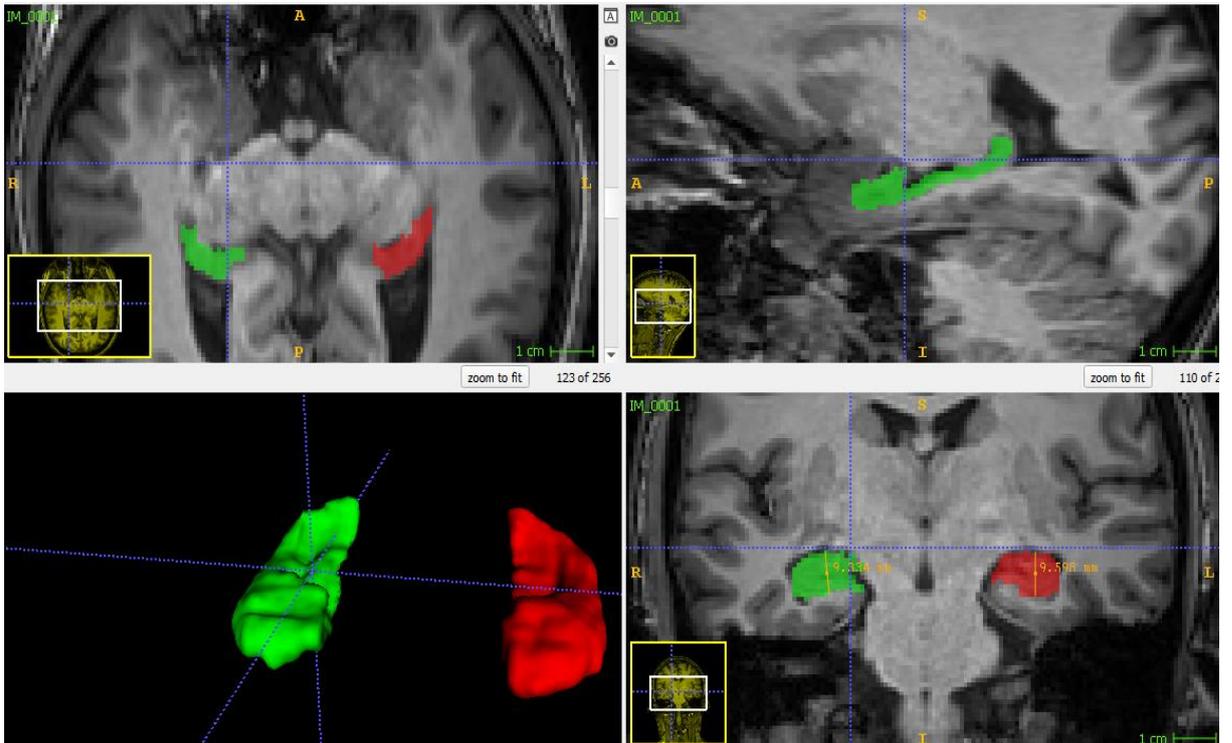
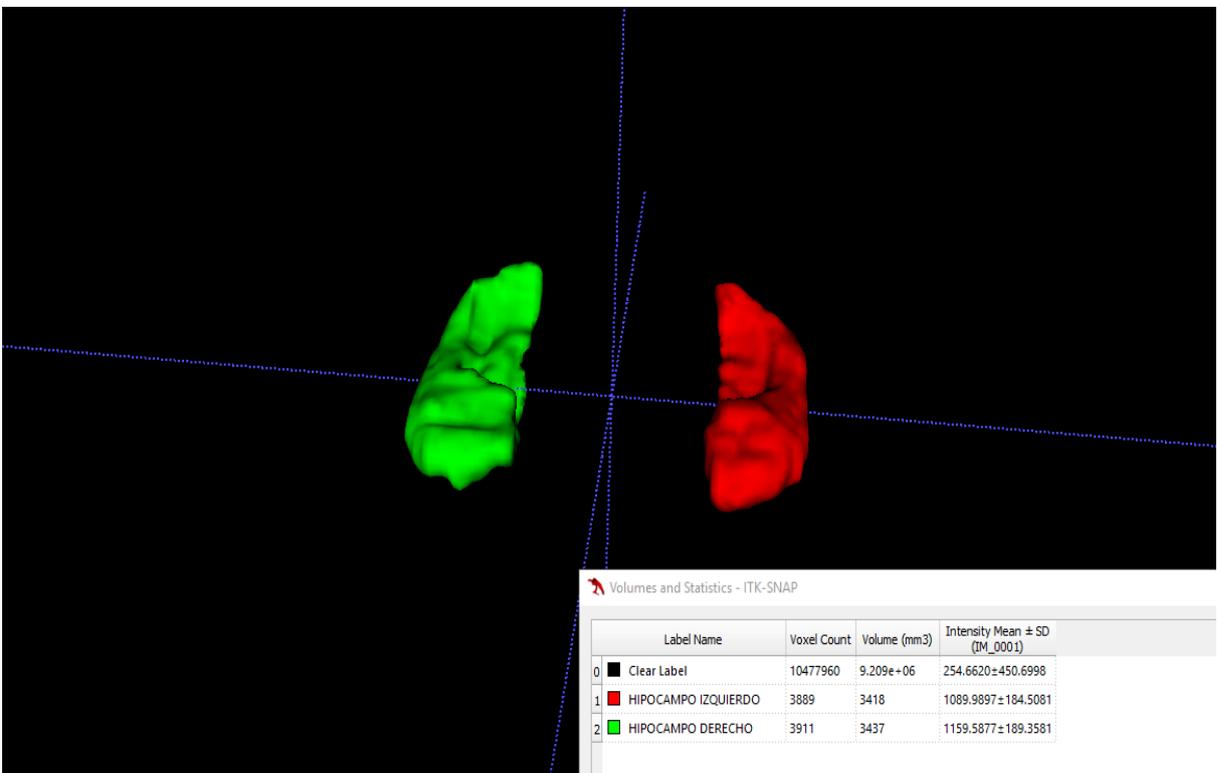


IMAGEN HIPOCAMPAL OBTENIDA DEL PACIENTE 2:



Volumes and Statistics - ITK-SNAP

Label Name	Voxel Count	Volume (mm ³)	Intensity Mean \pm SD (IM_0001)
0 Clear Label	10477960	9.209e+06	254.6620 \pm 450.6998
1 HIPOCAMPO IZQUIERDO	3889	3418	1089.9897 \pm 184.5081
2 HIPOCAMPO DERECHO	3911	3437	1159.5877 \pm 189.3581

PACIENTE 6:

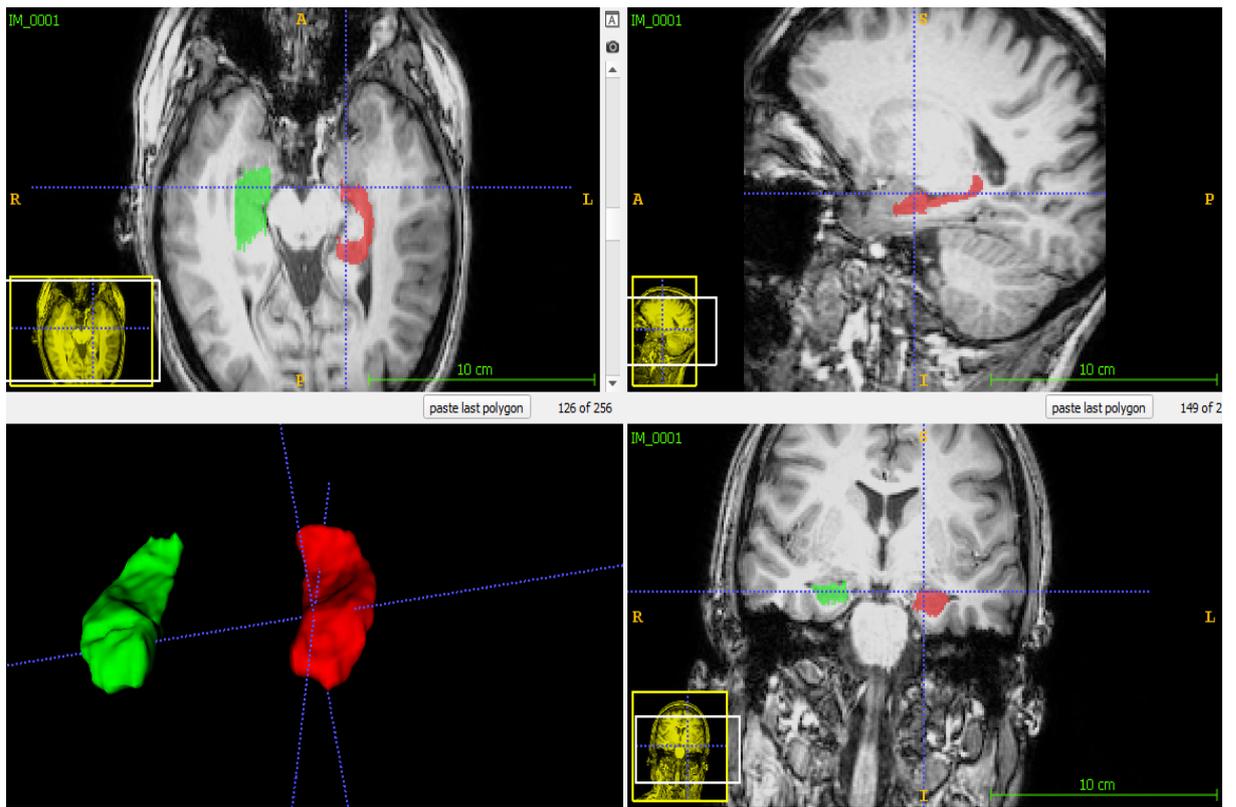
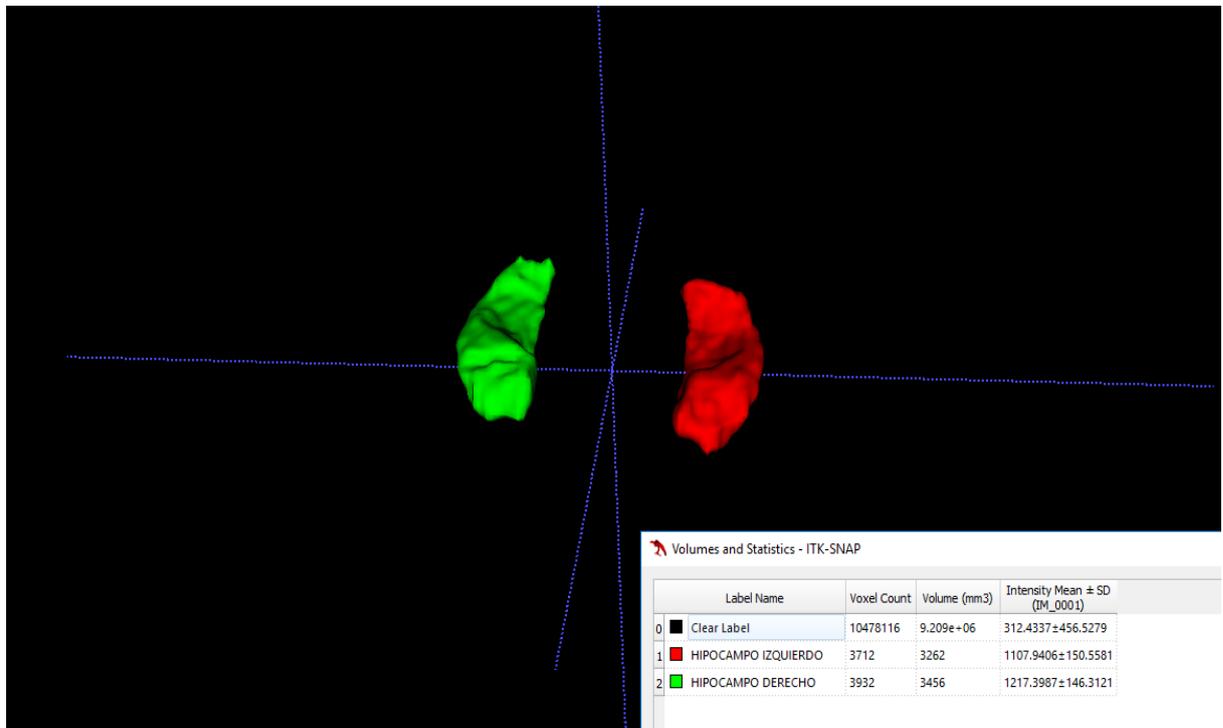


IMAGEN HIPOCAMPAL OBTENIDA DEL PACIENTE 6:



PACIENTE 7:

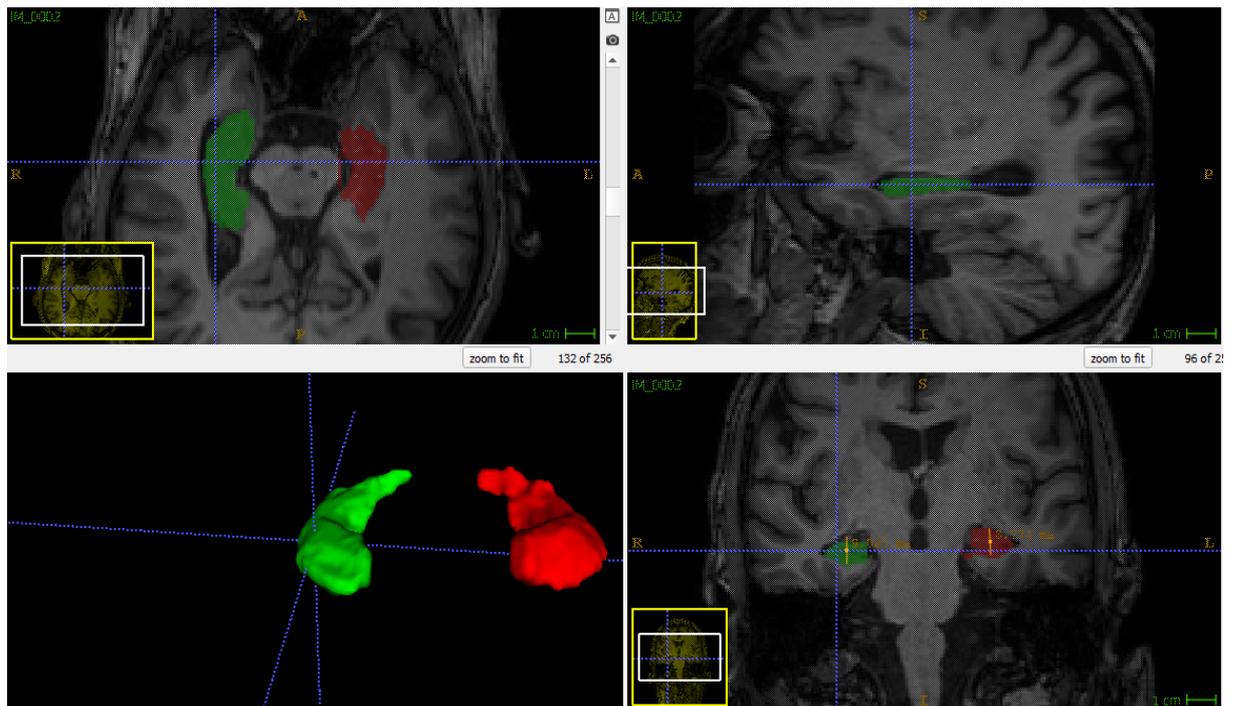
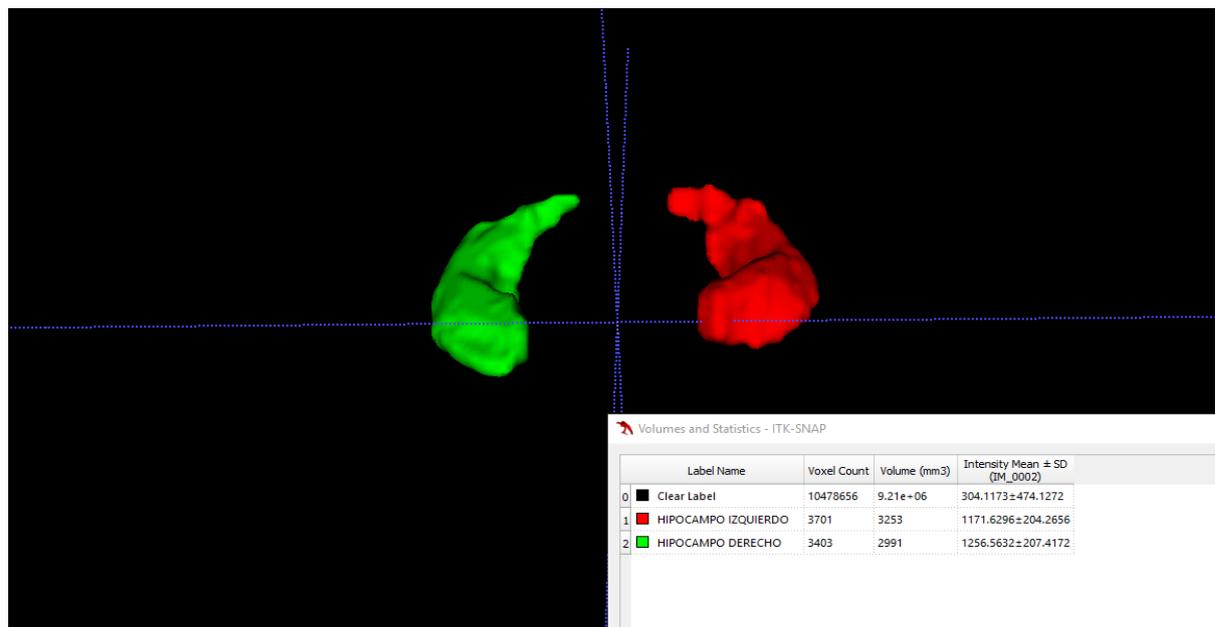


IMAGEN HIPOCAMPAL OBTENIDA DEL PACIENTE 7:



Como muestra de los resultados obtenidos se incluyen las imágenes de los pacientes 1, 2, 6 y 7 como representantes de la muestra total ante la imposibilidad de incluir todos en esta memoria. Cabe recordar que los pacientes 2, 5, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14 y 15, carecen de patología (ni epilepsia ni malrotación), mientras que los otros diez pacientes: 1, 3, 4, 6, 8, 16, 17, 18, 19 y 20, padecen epilepsia temporal mesial con malrotación hipocampal, con lo cual podemos confrontar los datos obtenidos del volumen en busca de diferencias significativas que permitan validar la hipótesis con la que empezamos este trabajo.

Volúmenes del hipocampo derecho e izquierdo de cada paciente (en mm³)

Tabla 1: PACIENTES SIN EPILEPSIA TEMPORAL

HIPOCAMPO	IZQUIERDO	DERECHO
PACIENTE 2	3418	3437
PACIENTE 5	3139	3260
PACIENTE 7	3253	2991
PACIENTE 9	3270	3422
PACIENTE 10	4108	3838
PACIENTE 11	3014	2992
PACIENTE 12	3110	3255
PACIENTE 13	3740	3660
PACIENTE 14	3240	3337
PACIENTE 15	3175	3545
MEDIA TOTAL	3346.7	3373.7

Tabla 2: PACIENTES CON EPILEPSIA TEMPORAL Y MALROTACIÓN

HIPOCAMPO	IZQUIERDO	DERECHO
PACIENTE 1	3483	3307
PACIENTE 3	3479	3569
PACIENTE 4	3254	3439
PACIENTE 6	3262	3456
PACIENTE 8	3320	3370
PACIENTE 16	2998	2971
PACIENTE 17	3005	3147
PACIENTE 18	3101	3592
PACIENTE 19	3223	3783
PACIENTE 20	3082	3095
MEDIA TOTAL	3220.7	3372.9

Esta medida del volumen se genera automáticamente por el programa de ordenador ITK-Snap en mm³: 0,001 cm³ o 1 microlitro (μl): 10⁻⁶ L = 1 mm³

6.- DISCUSIÓN

En el apartado anterior se reflejan los resultados obtenidos tras el procesamiento de las imágenes de la muestra. A primera vista no parecen existir diferencias entre los datos obtenidos en una población y otra, pero, deben ser correlacionados estadísticamente para saber si hay diferencias significativas que nos permitan pensar en la volumetría como un biomarcador útil que permita asociar la epilepsia temporal mesial con la malrotación hipocampal incompleta.

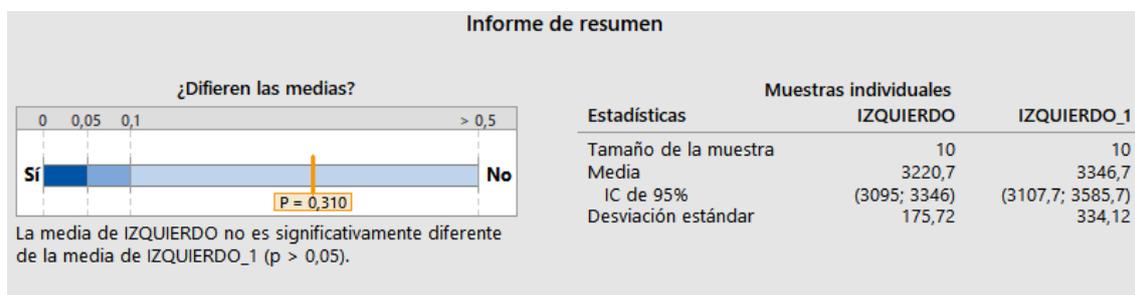
Se realiza una comparación entre los datos de las muestras en la *Tabla 1* y *Tabla 2*, relacionando los datos del volumen hipocampal izquierdo en pacientes sin epilepsia (*Tabla 1, referido como IZQUIERDO_1 en Minitab(7)*) con el volumen hipocampal izquierdo en pacientes con epilepsia temporal y malrotación incompleta con el (*Tabla 2,*) y lo mismo con el volumen hipocampal derecho.

También se realiza una comparación entre las 4 muestras a la vez (hipocampos izquierdo y derecho de la *Tabla 1* y los hipocampos izquierdo y derecho de la *Tabla 2*)

Mediante el programa informático Minitab(7) realizamos la comparación entre las muestras.

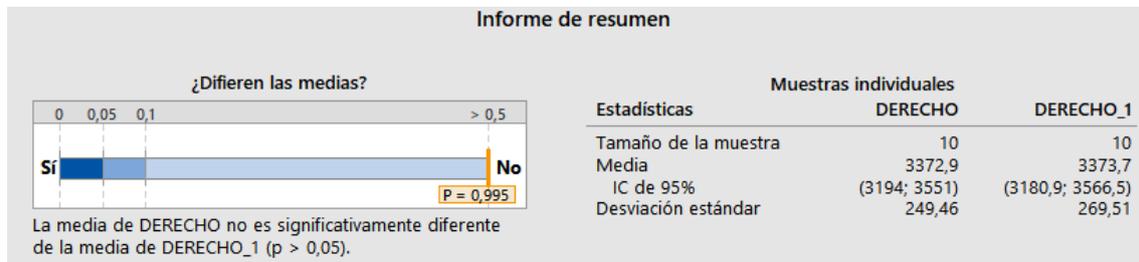
Comparación Volumen hipocampal izquierdo:

Se puede concluir con un nivel de significancia de 0.05 que la media de los hipocampos izquierdos (*Tabla 1 IZQUIERDO_1*) y los hipocampos izquierdos (*Tabla 2 IZQUIERDO*) no es significativamente diferente.



Comparación Volumen hipocampal derecho:

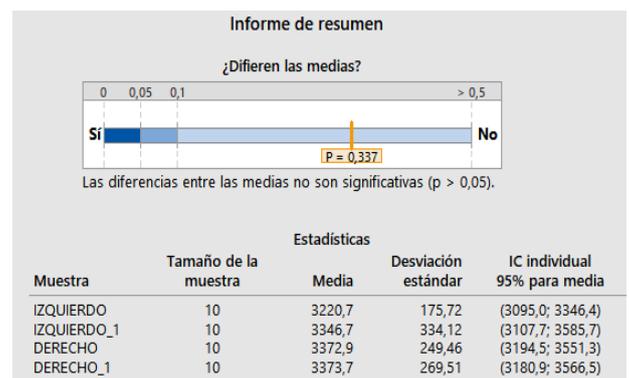
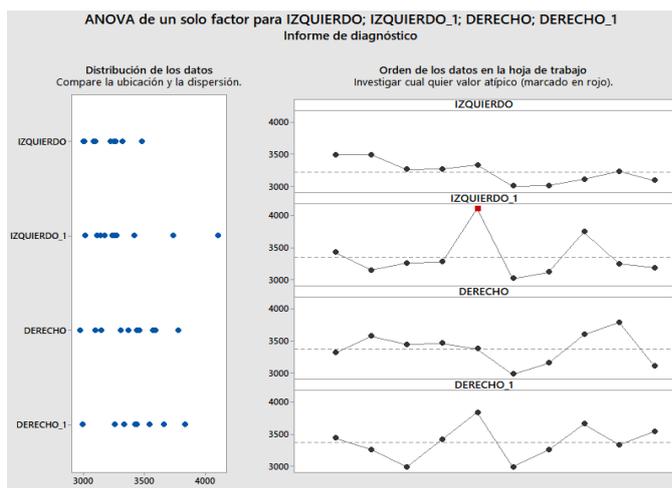
Se puede concluir con un nivel de significancia de 0.05 que la media de los hipocampos derechos (*Tabla 1 DERECHO_1*) y los hipocampos derechos (*Tabla 2 DERECHO*) no es significativamente diferente



Al comparar los valores de volumen izquierdo y derecho entre los casos de pacientes sin enfermedad y con epilepsia temporal mesial con malrotación se puede concluir que no existe diferencia estadística entre la muestra con la patología y sin ella, con un intervalo de confianza del 95%; con lo cual rechazaremos nuestra hipótesis inicial en la que planteábamos la posibilidad de la relación entre ellas, ya que la hipótesis no se ha demostrado.

Comparación Volúmenes Hipocampales Izquierdo-Derecho:

Se realiza una comparación entre las 4 muestras disponibles para estudiar las diferencias entre ellas.



Al igual que en los casos anteriores las diferencias de las medias no son significativas ($p > 0,05$)

7.- CONCLUSIONES

La resonancia magnética aporta detalles precisos de la morfología de las estructuras anatómicas que permite reconocer y dibujar con facilidad.

El procesamiento de las imágenes mediante el programa ITK-Snap⁶ permite obtener volúmenes hipocampales que podemos comparar entre ellos.

El análisis estadístico de los resultados muestra que la hipótesis que se planteaba sobre el uso del volumen hipocampal como biomarcador para la epilepsia temporal con malrotación incompleta, no ha podido ser demostrada al no hallarse diferencias significativas entre los volúmenes de los sujetos epilépticos y no epilépticos.

Señalar que el tamaño muestral es reducido ($n=20$) y la normalidad puede ser un problema e impedir verificar de forma confiable los resultados.

8.- BIBLIOGRAFÍA

1. Dekeyzer 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*. 20 de enero de 2017;8(2):199-212.
2. Tatum WO. Mesial temporal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol Off Publ Am Electroencephalogr Soc*. octubre de 2012;29(5):356-65.
3. Wagnerová D, Herynek V, Dezortová M, Marusič P, Kršek P, Zámečník J, et al. The relationships between quantitative MR parameters in hippocampus in healthy subjects and patients with temporal lobe epilepsy. *Physiol Res*. 2015;64(3):407-17.
4. Cury C, Toro R, Cohen F, Fischer C, Mhaya A, Samper-González J, et al. Incomplete Hippocampal Inversion: A Comprehensive MRI Study of Over 2000 Subjects. *Front Neuroanat* [Internet]. 22 de diciembre de 2015 [citado 3 de junio de 2019];9. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fnana.2015.00160/abstract>
5. Özdemir M, Soysal H, Eraslan Ö, Dilli A. Normative hippocampal volumetric measurements using magnetic resonance imaging. *Turk J Med Sci*. 24 de octubre de 2019;49(5):1464-70.
6. Paul A. Yushkevich, Joseph Piven, Heather Cody Hazlett, Rachel Gimpel Smith, Sean Ho, James C. Gee, and Guido Gerig. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: Significantly improved efficiency and reliability. *Neuroimage* 2006 Jul 1;31(3):1116-28. ITK-Snap.
7. Herramientas estadísticas, de análisis de datos y de mejora de procesos | Minitab [Internet]. [citado 30 de abril de 2020]. Disponible en: <http://www.minitab.com/es-mx/>
8. Bennett OF, Kanber B, Hoskote C, Cardoso MJ, Ourselin S, Duncan JS, et al. Learning to see the invisible: A data-driven approach to finding the underlying patterns of abnormality in visually normal brain magnetic resonance images in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. diciembre de 2019;60(12):2499-507.

POSTER



Universidad de Valladolid
Facultad de Medicina
Escuela de Estudios de Medicina

VOLUMETRÍA DEL HIPOCAMPO EN PACIENTES CON EPILEPSIA E INVERSIÓN INCOMPLETA DEL HIPOCAMPO

ALUMNO: Álvaro González García
TUTORA: Natividad García Atarés - COTUTORA: Margarita Rodríguez Velasco



Universidad de Valladolid
Facultad de Medicina
Escuela de Estudios de Medicina

RESUMEN

A lo largo de la historia, conocer el funcionamiento del cerebro humano ha sido uno de los temas prioritarios para la medicina.

El avance de las técnicas de imagen supone una gran ayuda en el conocimiento del cuerpo humano, y representan una ayuda indiscutible para el diagnóstico y el tratamiento de algunas patologías.

Junto al estudio anatómico del hipocampo, con las mediciones realizadas sobre imágenes de resonancia magnética hemos tratado de dilucidar la posible

UTILIDAD DE LA VOLUMETRÍA COMO BIOMARCADOR PARA LA EPILEPSIA TEMPORAL CON MALROTACIÓN HIPOCAMPAL

PLANTEAMIENTO DEL TRABAJO

En este trabajo se plantean los siguientes objetivos:

1. Estudio anatómico del complejo hipocampal
2. Procesamiento de imágenes de RM de pacientes con ausencia de patología y pacientes con epilepsia temporal con malrotación hipocampal
3. Comparación de los volúmenes hipocámpales obtenidos
4. Valorar la utilidad de las técnicas de imagen y de los programas de reconstrucción 3D.



Mediante el procesamiento de imágenes por ordenador se intenta validar la hipótesis planteada, aportando diferentes imágenes para apoyar los datos presentados a lo largo del trabajo.



Correlación anatómico-radiológica del complejo hipocampal. Imágenes pertenecientes al Paciente 1

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración de este trabajo se emplea una muestra de imágenes de Resonancia Magnética, limitada a 20 pacientes previo consentimiento informado; dicha muestra está formada por dos grupos de individuos, uno formado por 10 sujetos sin enfermedad (PACIENTES 2, 5, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14 y 15) y un segundo grupo formado por 10 pacientes con epilepsia temporal mesial y malrotación hipocampal (PACIENTES 1, 3, 4, 6, 8, 16, 17, 18, 19 y 20). No se conoce ningún otro dato, ni con respecto a la edad ni al sexo de los sujetos.

El estudio de los pacientes se ha realizado como estudio ciego, el procesado de la muestra mediante el programa informático gratuito ITK-Snap multi-plataforma y open-source y para realizar el análisis estadístico de los resultados se emplea el programa informático Minitab.

Para poder comparar las medidas de volumen hipocampal obtenidas se delimita el área a trazar utilizando siempre como referencias anatómicas, el pilar del fórnix como límite posterior observable en el plano coronal o frontal y la amígdala como límite anterior, visible en el plano sagital.

Límite anterior en plano sagital: Amígdala

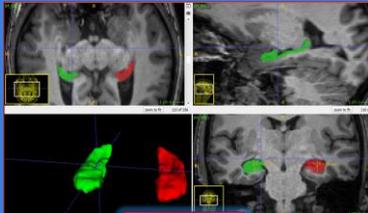
Límite posterior en plano coronal: Pilar del fórnix



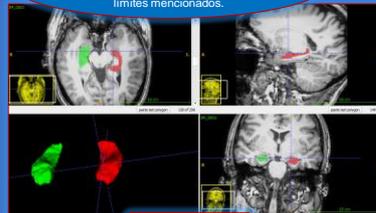
Imágenes pertenecientes al Paciente 1

RESULTADOS

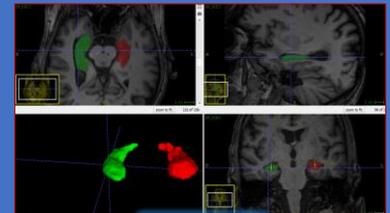
Trazado digital del hipocampo entre los límites mencionados.



Imágenes pertenecientes al Paciente 2



Imágenes pertenecientes al Paciente 6



Imágenes pertenecientes al Paciente 7

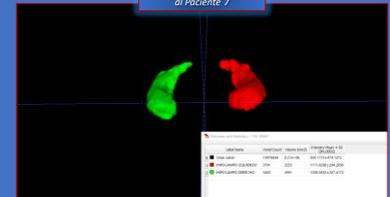
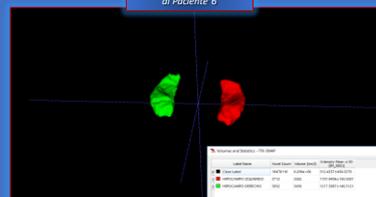
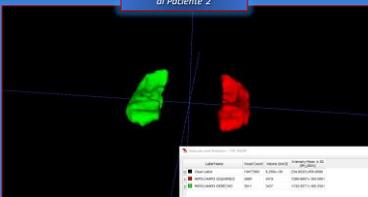


Tabla 1: PACIENTES SIN EPILEPSIA TEMPORAL:

HIPOCAMPO	IZQUIERDO	DERECHO
PACIENTE 2	3418	3437
PACIENTE 5	3139	3200
PACIENTE 7	3253	2991
PACIENTE 9	3270	3422
PACIENTE 10	4108	3818
PACIENTE 11	3014	2992
PACIENTE 12	3100	2926
PACIENTE 13	3740	3660
PACIENTE 14	3340	3337
PACIENTE 15	3175	3045
MEDIA TOTAL	3346,7	3378,7

Medida de volumen generada automáticamente por el programa de ordenador ITK-Snap en mm³: 0,001 cm³ o 1 microlitro (µl): 10⁻⁶ L = 1 mm³

Tabla 2: PACIENTES CON EPILEPSIA TEMPORAL Y MALROTACIÓN:

HIPOCAMPO	IZQUIERDO	DERECHO
PACIENTE 1	3483	3307
PACIENTE 3	3479	3509
PACIENTE 4	3254	3439
PACIENTE 6	3202	3406
PACIENTE 8	3242	3270
PACIENTE 16	2998	2971
PACIENTE 17	3000	3147
PACIENTE 18	3101	3102
PACIENTE 19	3223	3193
PACIENTE 20	3082	3096
MEDIA TOTAL	3220,7	3372,9

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Mediante el programa informático Minitab realizamos la comparación entre los datos de la Tabla 1 y Tabla 2, relacionando los datos del volumen hipocampal izquierdo en pacientes sin epilepsia (Tabla 1 referido como IZQUIERDO_1 en Minitab) con el volumen hipocampal izquierdo en pacientes con epilepsia temporal y malrotación incompleta (Tabla 2) y lo mismo con el volumen hipocampal derecho.

Comparación volumen hipocampal izquierdo



Comparación volumen hipocampal derecho



Comparación de todos los hipocámpos



Al comparar los valores de volumen izquierdo y derecho entre los casos de pacientes sin enfermedad y con epilepsia temporal mesial con malrotación se puede concluir que no existe diferencia estadística entre la muestra con la patología y sin ella, con un intervalo de confianza del 95%; con lo cual rechazaremos nuestra hipótesis inicial en la que planteábamos la posibilidad de la relación entre ellas, ya que la hipótesis no se ha demostrado.

CONCLUSIONES

El análisis estadístico de los resultados **no ha podido demostrar la validez del volumen como biomarcador para la epilepsia temporal con malrotación incompleta**, al no hallarse diferencias significativas entre los dos grupos muestrales, si bien, el tamaño muestral es reducido (n=20), e impide verificar de forma confiable los resultados.