

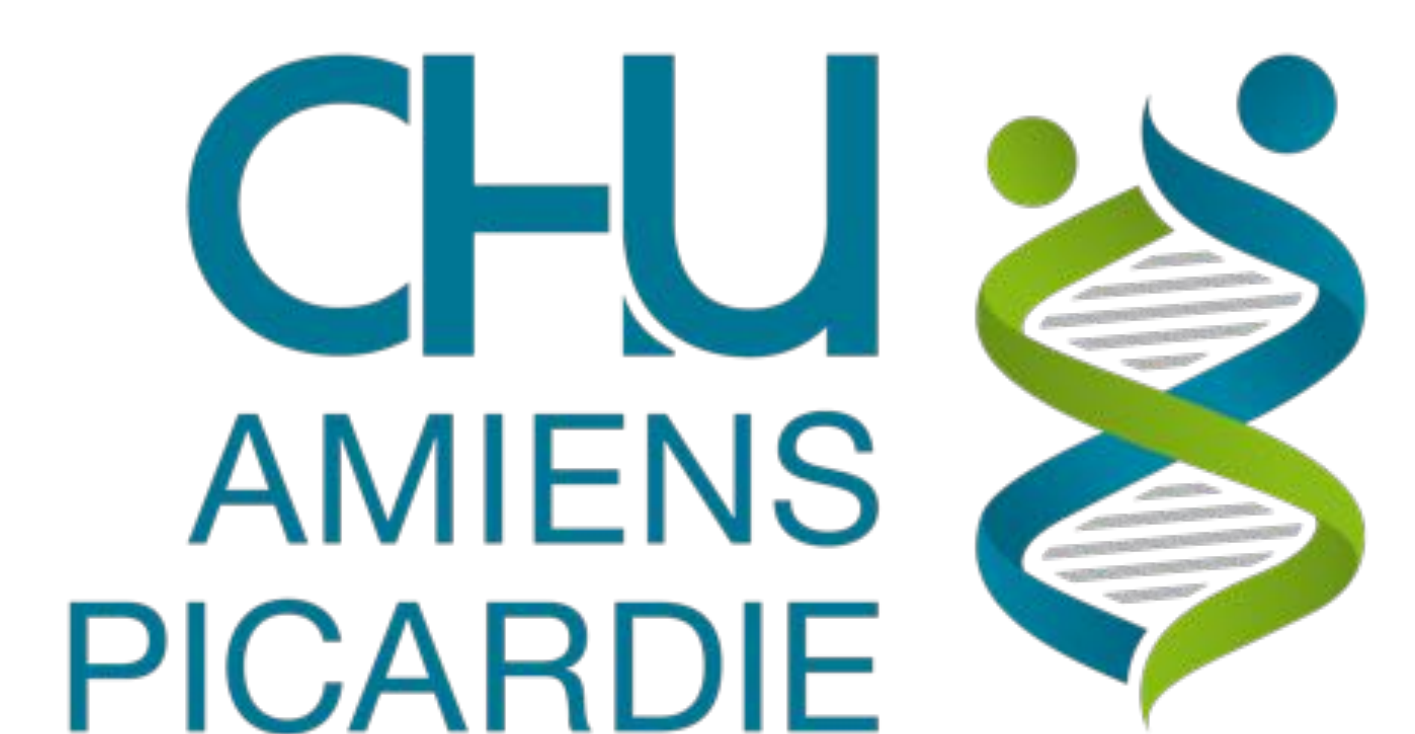
seram 34
Sociedad Española de Radiología Médica

Congreso Nacional
PAMPLONA 24 MAYO
27 2018
Palacio de Congresos Baluarte
23 mayo Cursos Precongreso

INVERSIÓN HIPOCAMPAL INCOMPLETA (IHI) EN SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN

Espallargas I, Capellades J, Haddouche M, Medrano S, Fortea J, Glez-Ortiz S

Hospital del Mar, Barcelona, España
CHU Amiens Picardie, Amiens, Francia
Hospital de Sant Pau, Barcelona, España



MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudia una cohorte de **104 individuos** con **síndrome de Down anonimizados**, mediante **resonancia**, desde Julio de 2015 a Agosto de 2017 en el Hospital del Mar, Barcelona.

Todos los estudios se realizan con consentimiento escrito del paciente o de sus tutores legales.

El estudio de RM se realiza **en equipo de 3.0T** (Achieva, Philips Healthcare, The Netherlands) **mediante secuencia anatómica T1 3D adquirida en sagital**:

- Reconstrucción axial paralela al hipocampo;
- Reconstrucción coronal perpendicular al hipocampo.

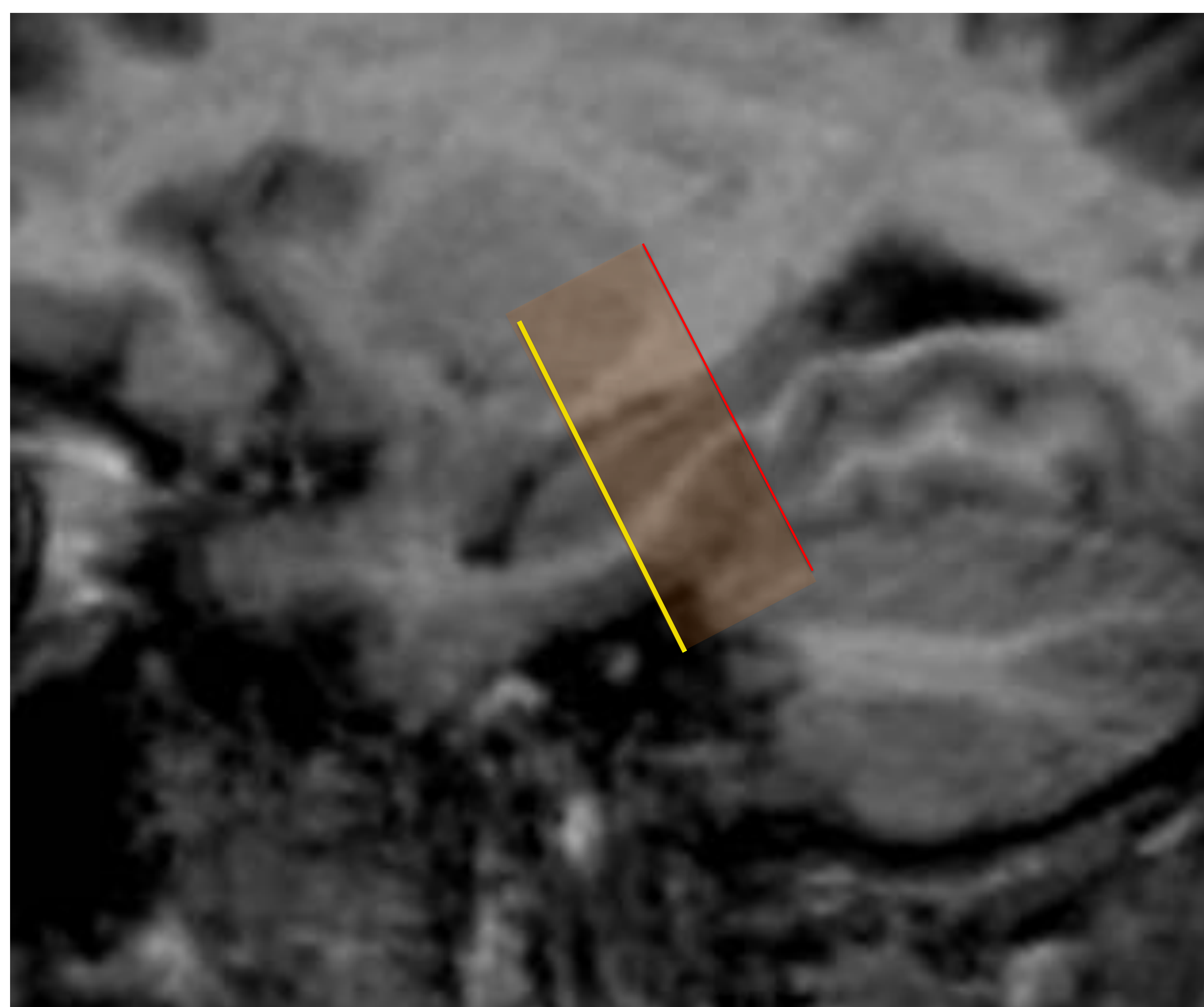
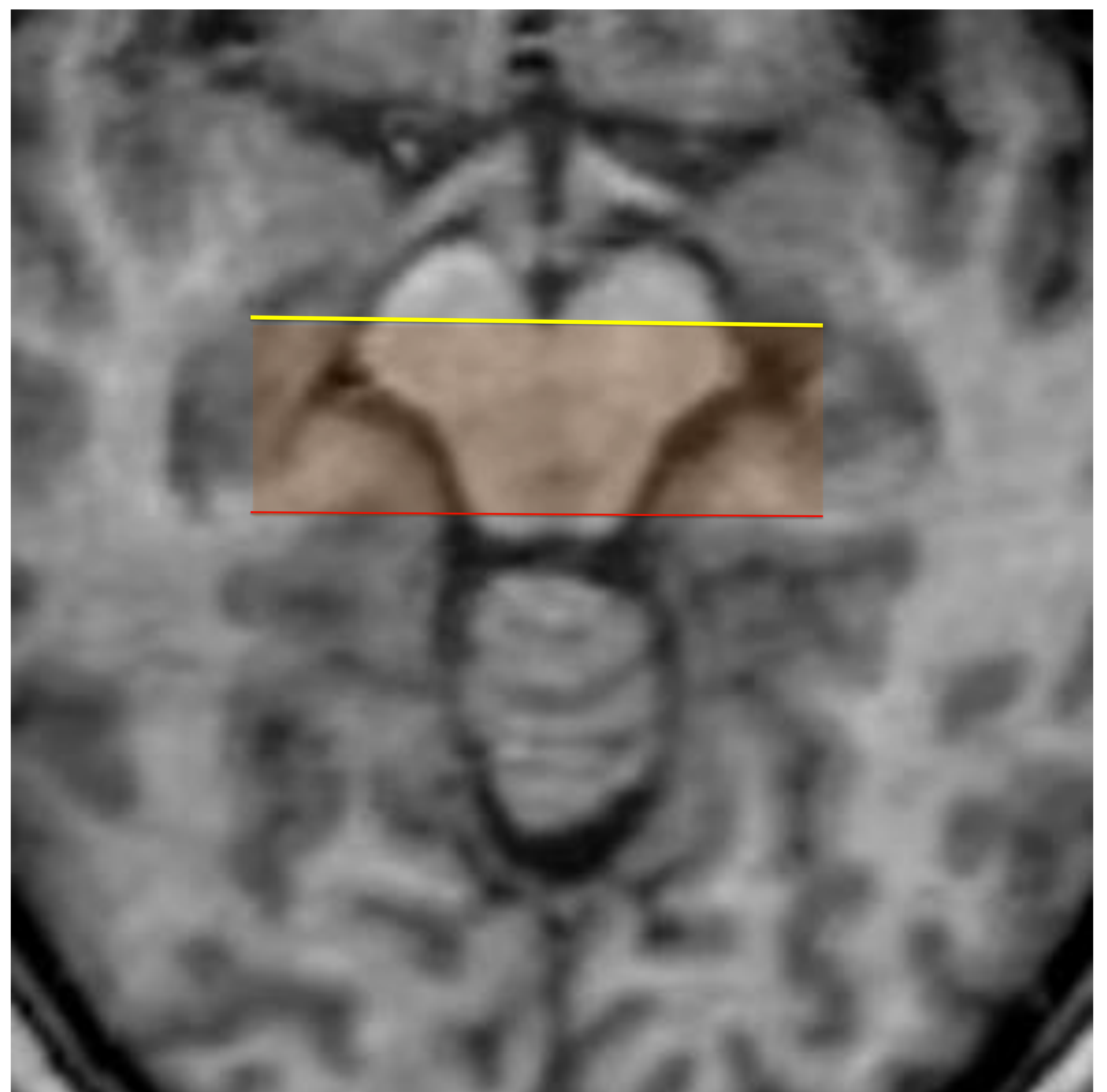
Se establecen como criterios de **exclusión un EADC de 4**, (por la dificultad en la valoración morfológica de hipocampos muy atróficos) y las resonancias con **artefactos de movimiento** que impiden la evaluación visual: de los 104, 17 pacientes fueron excluidos por estos motivos.

Su lectura la llevó a cabo una residente de 2º año que fue revisada por dos neurorradiólogos con 11 y 8 años de experiencia, aplicando **criterios visuales** (Cury et al).

MATERIAL Y MÉTODOS

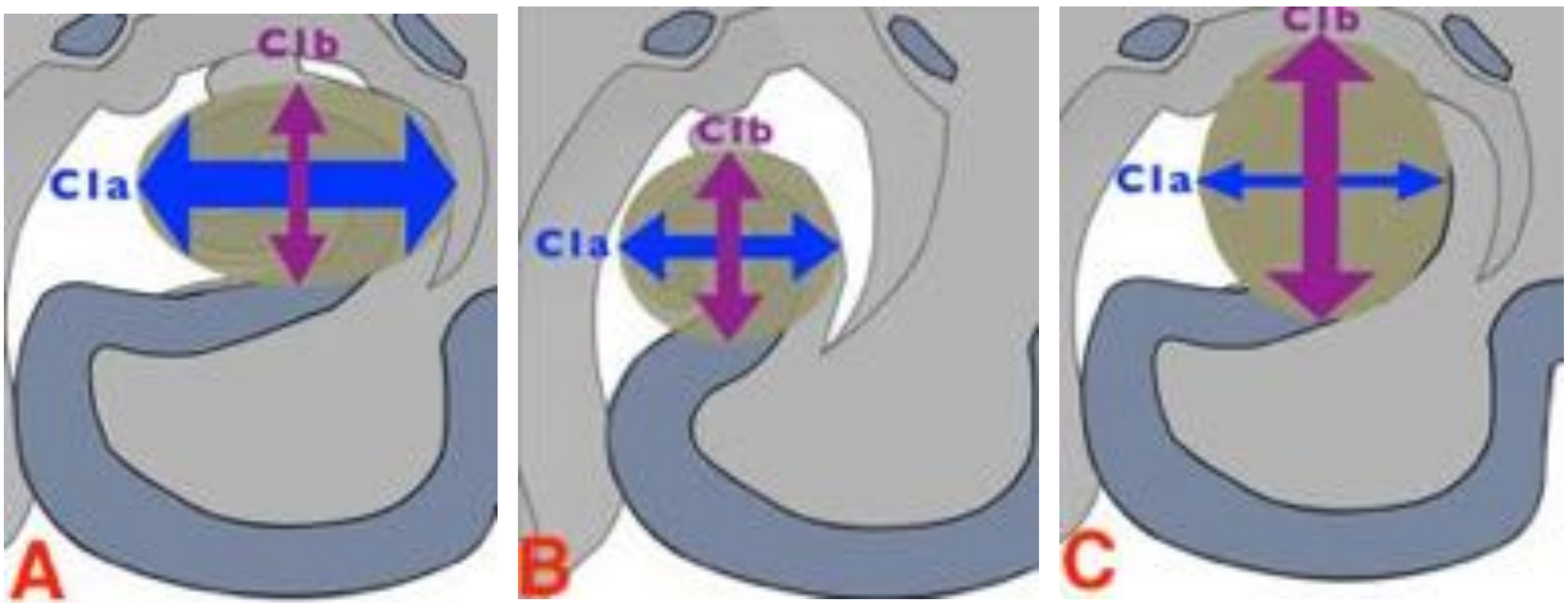
Puntos de medida del cuerpo hipocampal:

- Cara **anterior** del cuerpo hipocampal: cisterna interpeduncular.
- Cara **posterior** del cuerpo hipocampal: acueducto mesencefálico (axial) o colículo superior (sagital).



MATERIAL Y MÉTODOS: CRITERIOS DE INVERSIÓN HIPOCAMPAL

CRITERIO 1: REDONDEZ Y VERTICALIDAD



Imágenes cortesía del Dr. Haddouche

REDONDEZ:

C1a: amplitud del hipocampo

C1b: altura del hipocampo

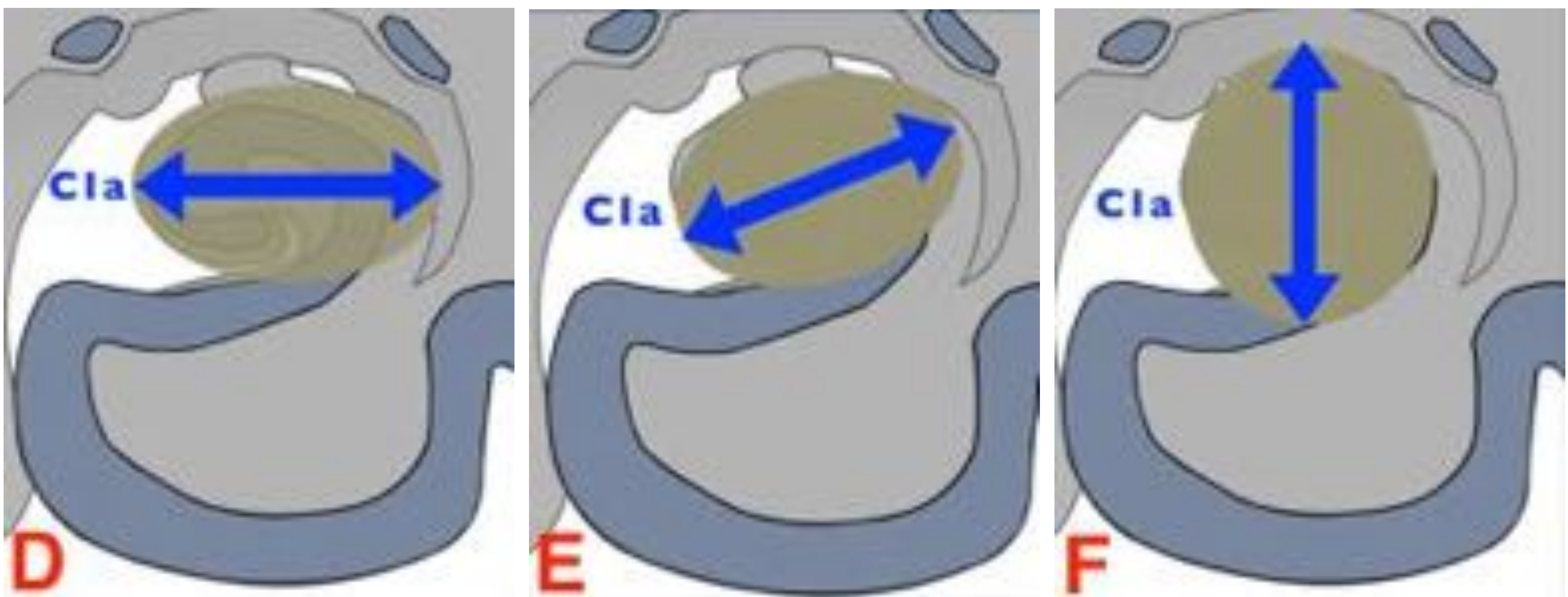
A: $C1a > C1b$: plano

B: $C1a = C1b$: redondo

C: $C1a < C1b$: piramidal

MATERIAL Y MÉTODOS: CRITERIOS DE INVERSIÓN HIPOCAMPAL

CRITERIO 1: REDONDEZ Y VERTICALIDAD



Imágenes cortesía del Dr. Haddouche

VERTICALIDAD:

C1a: amplitud del hipocampo

D: C1a horizontal: 0-10°

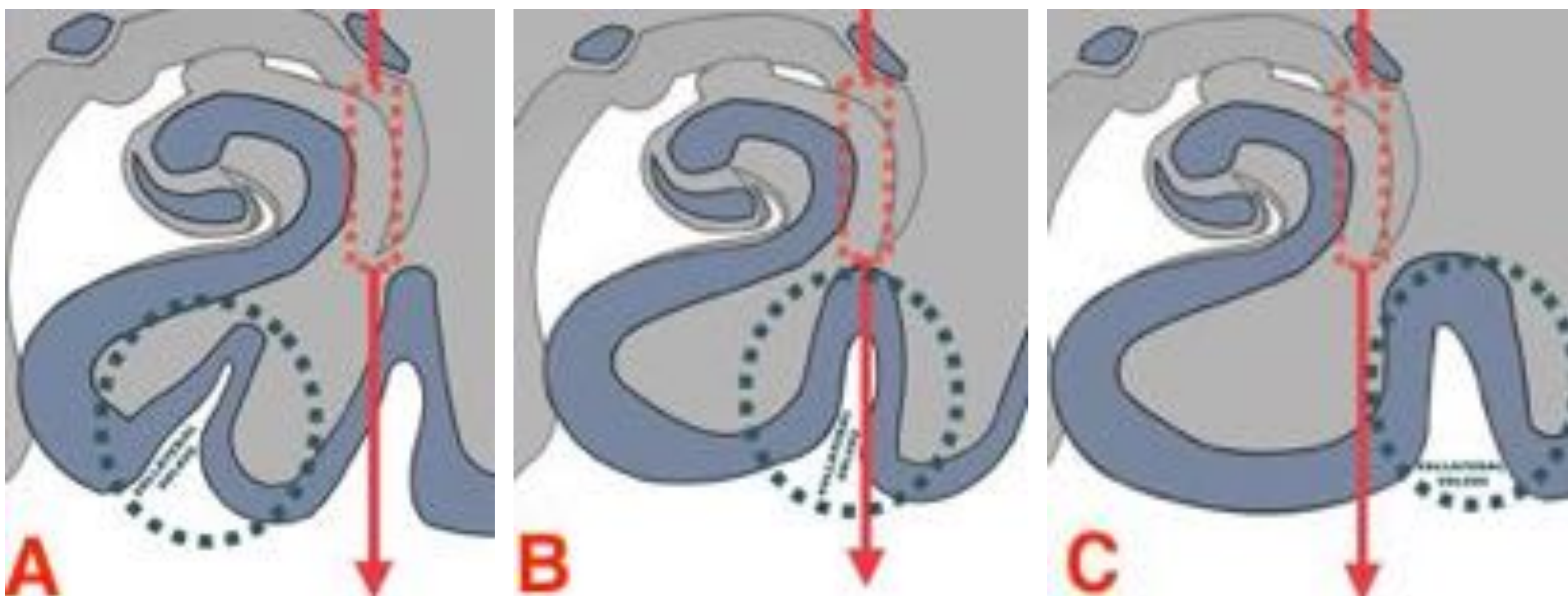
E: C1a oblicua: 11-79°

F: C1a vertical: 80-90°

C1	Plano	Redondo	Piramidal
Horizontal	0	0,5	-
Oblicua	0,5	1	2
Vertical	1	1,5	2

MATERIAL Y MÉTODOS: CRITERIOS DE INVERSIÓN HIPOCAMPAL

CRITERIO 2: POSICIÓN Y ORIENTACIÓN DEL SURCO COLATERAL



Imágenes cortesía del Dr. Haddouche

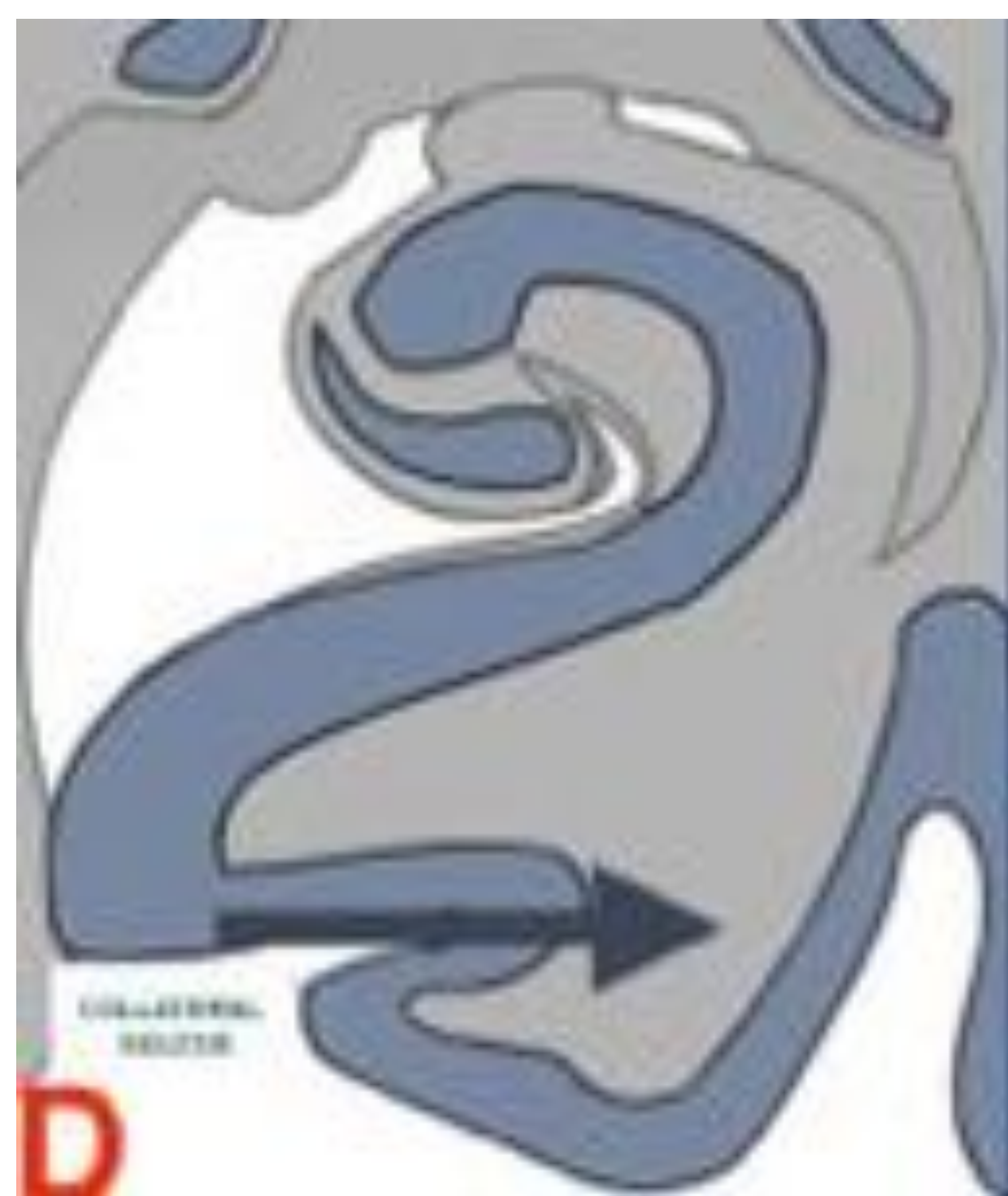
POSICIÓN DEL SURCO COLATERAL:

La **flecha roja vertical** representa el límite lateral del hipocampo:

- A:** Surco colateral < Límite hipocampal
- B:** Surco colateral = Límite hipocampal
- C:** Surco colateral > Límite hipocampal

MATERIAL Y MÉTODOS: CRITERIOS DE INVERSIÓN HIPOCAMPAL

CRITERIO 2: POSICIÓN Y ORIENTACIÓN DEL SURCO COLATERAL



Imágenes cortesía del Dr. Haddouche

ORIENTACIÓN DEL SURCO COLATERAL:

D: Surco colateral horizontal (0-10°)

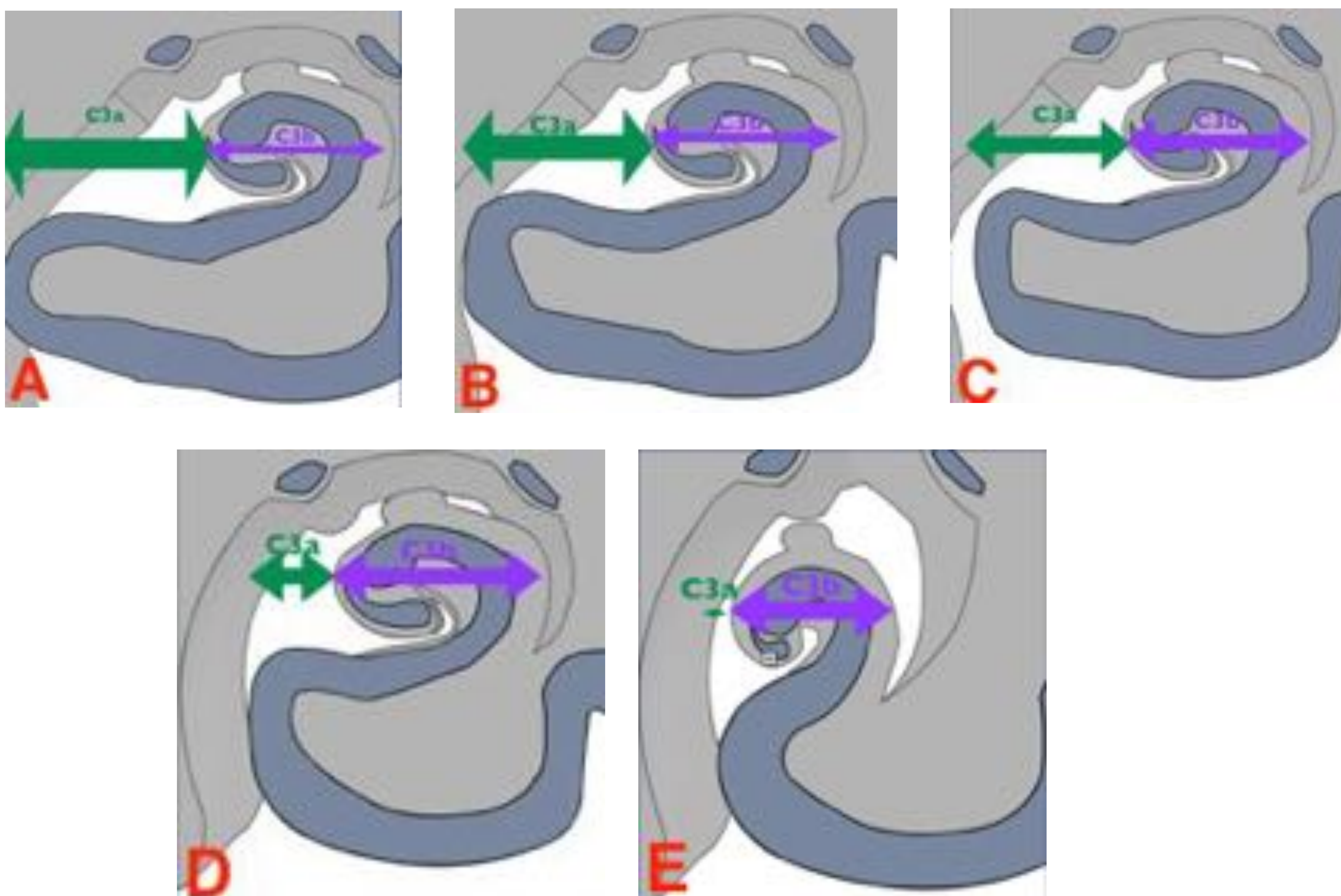
E: Surco colateral oblicuo (11-79°)

F: Surco colateral vertical (80-90°)

C2	SC<LH	SC=LH	SC>LH
Horizontal	0	0,5	-
Oblicuo	0,5	1	2
Vertical	1	1,5	2

MATERIAL Y MÉTODOS: CRITERIOS DE INVERSIÓN HIPOCAMPAL

CRITERIO 3: MEDIALIZACIÓN DEL HIPOCAMPO Y CUERNO TEMPORAL



MEDIALIZACIÓN DEL HIPOCAMPO:

Imágenes cortesía del Dr. Haddouche

C3a: Parte del subículo no cubierta por el giro dentado

C3b: Parte del asta de Ammon cubierta por el giro dentado

A: C3a >> C3b

D: C3a < C3b

B: C3a > C3b

E: C3a < C3b

C: C3a = C3b

MATERIAL Y MÉTODOS: CRITERIOS DE INVERSIÓN HIPOCAMPAL

CRITERIO 3: MEDIALIZACIÓN DEL HIPOCAMPO Y ASTA TEMPORAL



Imágenes cortesía del Dr. Haddouche

ASTA TEMPORAL:

F: El asta temporal parece vacía

G: El asta temporal está llena de LCR

MEDIALIZACIÓN

	C3	A	B	C	D	E
ASTA	Vacía	0	0	0,5	1	2
LCR	0	0,5	1	1,5	2	

MATERIAL Y MÉTODOS: CRITERIOS DE INVERSIÓN HIPOCAMPAL

CRITERIO 4: ASPECTO DEL SUBICULUM



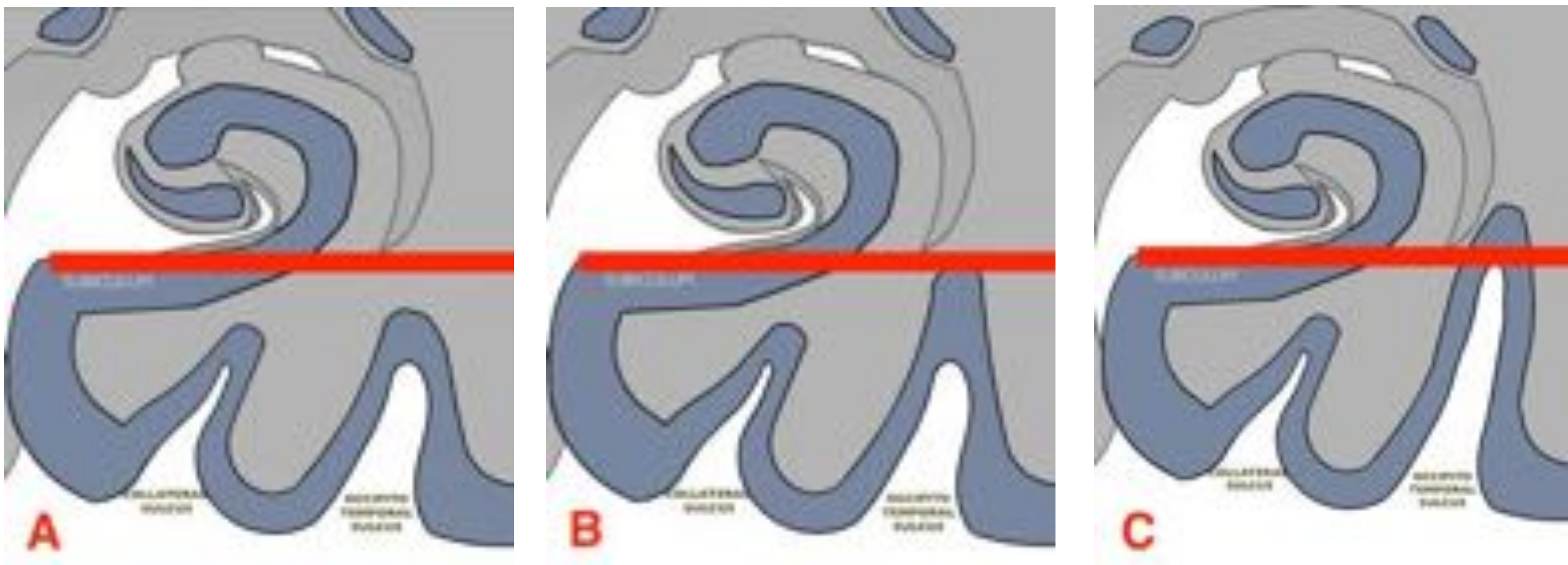
Imágenes cortesía del Dr. Haddouche

A: Grado 0 = Subículo normal

B: Grado 2 = Subículo abultando hacia adelante

MATERIAL Y MÉTODOS: CRITERIOS DE INVERSIÓN HIPOCAMPAL

CRITERIO 5: PROFUNDIDAD DEL SURCO COLATERAL Y DEL SURCO OCCIPITO-TEMPORAL (OT)



Imágenes cortesía del Dr. Haddouche

A: Grado 0 = Surco colateral y OT inferiores al subículo

B: Grado 1 = Surco colateral o OT llegan o superan el subículo oblicuamente

C: Grado 2 = Surco colateral y/o OT superan el subículo verticalmente

MATERIAL Y MÉTODOS: CRITERIOS DE INVERSIÓN HIPOCAMPAL

CRITERIO 0: ASPECTO GLOBAL

GRADO 0	Hipocampo normal	Normal o <20%
GRADO 1	IHI parcial	Menos del 50%
GRADO 2	IHI total	Más del 50%

Basándonos en la experiencia obtenida a través de un estudio previo realizado en nuestro centro (Haddouche, M, AJNR-17-00278), concluimos que los **criterios significativos** para el diagnóstico radiológico de la IHI eran **C1a** (redondez), **C2** (posición y verticalidad del surco colateral) y **C3** (medialización), mientras que el **C0** era el **único útil** en la actividad radiológica habitual. Cury et al, al proponer dichos criterios, también constataba que el criterio 0 tenía **poca variabilidad interobservador** y que se **correlacionaba** adecuadamente **con el resto de criterios objetivos**.

Por esos motivos, en este estudio se decidió realizar una **lectura basada en el criterio 0**, con valoración del resto de criterios en caso de dudas diagnósticas.

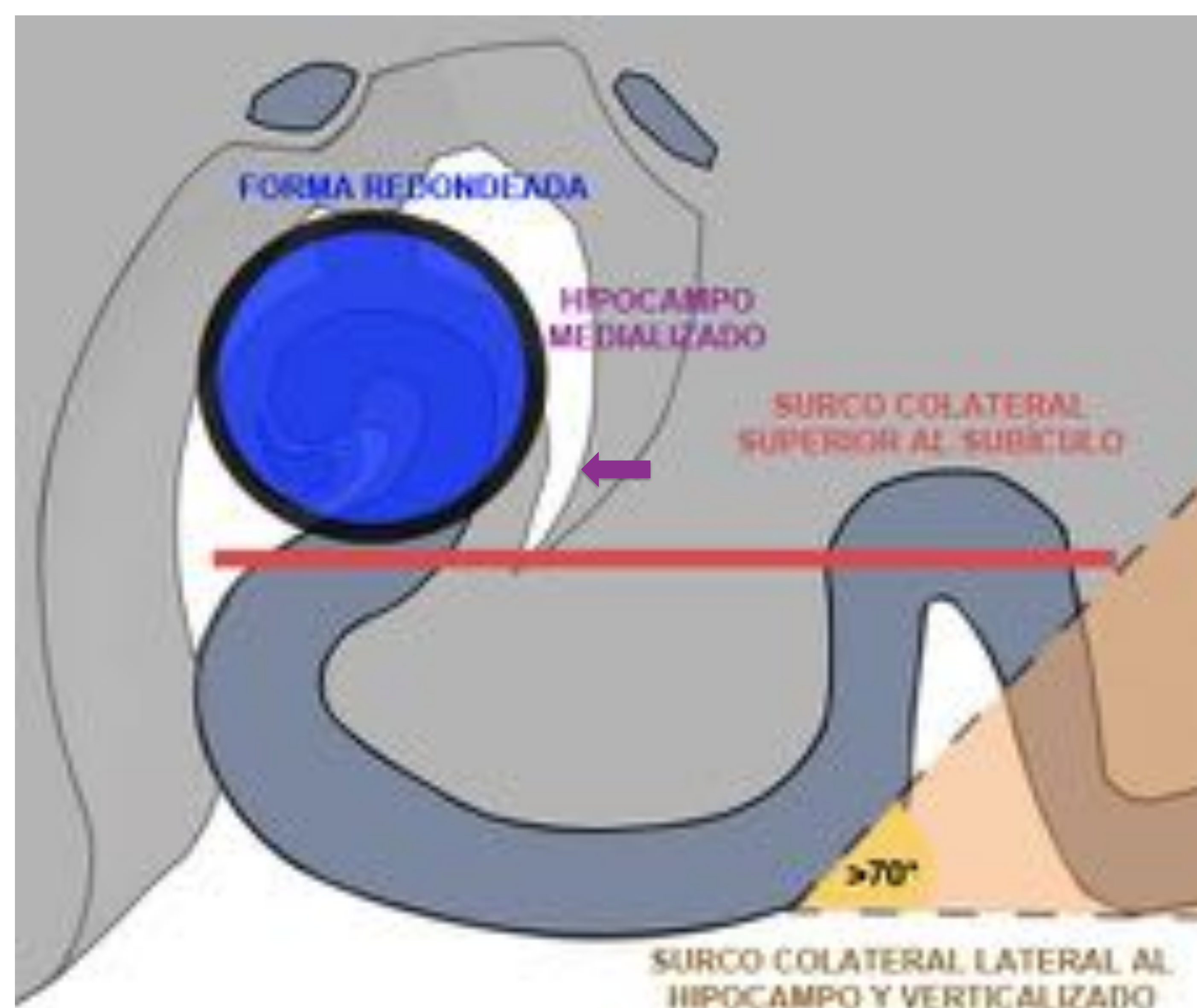


Imagen cortesía del Dr. Haddouche

RESULTADOS

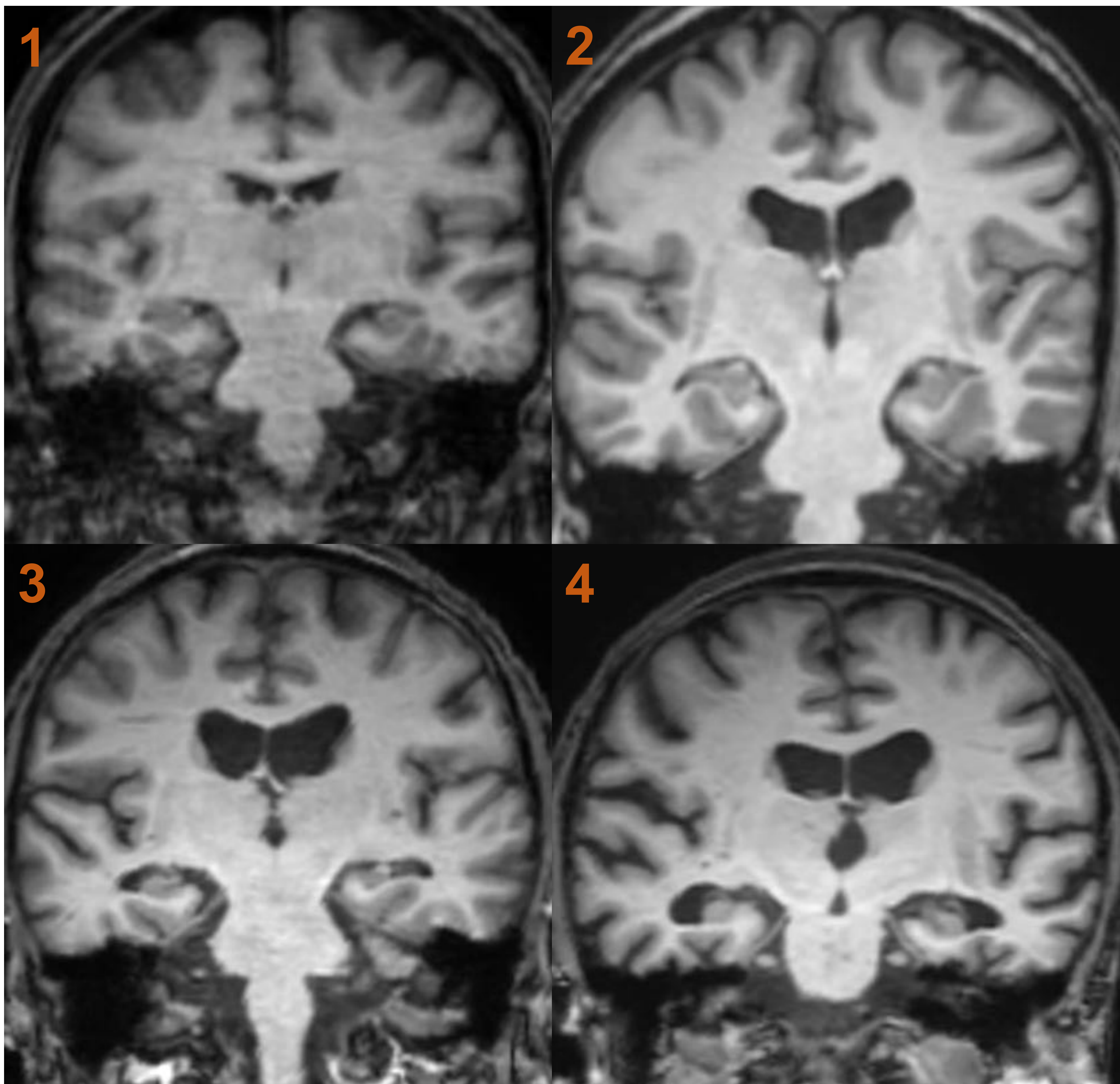
De los pacientes estudiados, 32 eran mujeres y 54 hombres.
La media de edad fueron 39,49 años y la mediana 40 años, con un rango de edad de 22–59 años.

De estos 86 sujetos, 27 (31,4%) fueron reportados como hipocampos normales (No IHI) y 59 (68,6%) con algún tipo de anomalía:

- 21 (35,59%) se reportaron como IHI parcial bilateral, que fue la anomalía más frecuente en nuestra muestra.
- 19 sujetos (32,2%) fueron catalogados como IHI parcial izquierda.
- 8 (13,56%) fueron diagnosticados como IHI completa izquierda.
- 8 individuos (13,56%) fueron reportados como IHI completa bilateral.
- 2 casos (0,03%) fueron reportados como IHI parcial derecha y completa izquierda
- 1 caso (0,02%) se informó como IHI completa derecha y parcial izquierda.
- Ningún caso fue informado como IHI únicamente derecha.

			Parcial bilateral	Completa bilateral	Parcial izquierda	Completa izquierda	Parcial D i completa I	Parcial I y completa D	Parcial o completa D única
IHI	Recuento	59	21	8	19	8	2	1	0
	% IHI	68,6%	35,59%	13,56%	32,20%	13,56%	0,03%	0,02%	0%
No IHI	Recuento	27							
	% No IHI	31,4%							

RESULTADOS



1. **IHI izquierdo:** Aspecto global rotado. Morfología redondeada y verticalizada (C1), surco colateral por fuera del margen lateral hipocampal, oblicuo. Hipocampo derecho plano.
2. **IHI bilateral:** Aspecto global rotado. Morfología piramidal, verticalizada y medializada, con surco colateral por fuera del margen lateral, oblicuo y superior al subículo.
3. **IHI izquierdo:** Aspecto global rotado. Morfología piramidal, verticalizada y medializada, con LCR en asta temporal y subículo prominente. Surco colateral por fuera del margen lateral, oblicuo y superior al subículo.
4. **Atrofia (EADC 4).** Hipocampos no valorables.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio muestran correlación con lo descrito en la literatura: la **inversión hipocampal izquierda es más frecuente que la derecha**, cuya frecuencia en solitario es particularmente rara.

A diferencia de los estudios realizados en pacientes sanos, hemos observado unas **frecuencias más elevadas de IHI en sujetos con síndrome de Down**. Cury et al (2015) mostraron una prevalencia del 17% en el hipocampo izquierdo y del 6% en el derecho. En nuestro anterior estudio (AJNR-17-00278), encontramos unas frecuencias de IHI en adultos del 11,9% y del 8%; y del 20,1% y del 16% en niños, respectivamente para hipocampos izquierdo y derecho. Sin embargo, en este estudio, dichas cifras ascienden al **68,6% en hipocampo izquierdo y 37,21% en el derecho**.

Según estudios previos, la IHI es **altamente prevalente en pacientes con epilepsia** (30-50%), (Bajic et al, 2009), y se ha descrito en pacientes con **anomalías genéticas** (Boronat et al, 2015) **y en enfermedades neuropsiquiátricas como el espectro autista** (Campbell et al, 2006) **y la esquizofrenia** (Baker et al, 2015). En el presente estudio **añadimos el síndrome de Down** a la lista, con una prevalencia del 68,6%. El desarrollo neurológico anatómico en individuos con síndrome de Down es anómalo (Pearlson, 1998; Pinter, 2001), y este hallazgo apoyaría la teoría de que la IHI pueda ser considerada otro marcador de este neurodesarrollo atípico.

Una limitación a considerar en este estudio es la lectura basada en el criterio 0, correlativa a nuestra experiencia previa, aunque el resto de criterios fueron valorados ante la existencia de dudas diagnósticas. Dicha lectura es menos objetiva y podría conllevar cierta sobreestimación, aunque el criterio 0 ha demostrado buena reproducibilidad y consistencia con el resto de criterios (Cury et al, 2015).

CONCLUSIONES

- La **prevalencia de IHI es altamente superior** en pacientes con **síndrome de Down** en comparación con población sana.
- Cada vez tenemos más evidencia que la IHI podría actuar como marcador de **desarrollo neurológico atípico**.
- Proponemos una reformulación de criterios de IHI para el **uso habitual del radiólogo**, basado en el **criterio 0** clasificado según si la inversión es inferior o superior al 50% del cuerpo hipocampal, y revisión en caso de dudas diagnósticas a través de la redondez y medialización del hipocampo; y la verticalidad y posición del surco colateral (criterios C1a, C2 y C3).

BIBLIOGRAFÍA

1. Bajic D, Kumlien E, Mattsson P, Lundberg S, Wang C, Raininko R. Incomplete hippocampal inversion-is there a relation to epilepsy? *Eur Radiol.* 2009;19:2544–2550. <https://doi.org/10.1007/s00330-009-1438-y>.
2. Bajic D, Wang C, Kumlien E, et al. Incomplete inversion of the hippocampus-a common developmental anomaly. *Eur Radiol.* 2008;18:138–142. <https://doi.org/10.1007/s00330-007-0735-6>.
3. Baker, K, Chaddock, C. A., Baldeweg, T., and Skuse, D. (2011). Neuroanatomy in adolescents and young adults with 22q11 deletion syndrome: comparison to an IQ-matched group. *Neuroimage* 55, 491–499. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.12.041
4. Boronat, S., Mehan, W. A., Shaaya, E. A., Thibert, R. L., and Caruso, P. (2015). Hippocampal abnormalities in Magnetic Resonance Imaging (MRI) of 15q duplication syndromes. *J. Child Neurol.* 30, 333–338. doi:10.1177/0883073814538669
5. Campbell, L. E., Daly, E., Toal, F., Stevens, A., Azuma, R., Catani, M., Ng, V., et al. (2006). Brain and behaviour in children with 22q11.2 deletion syndrome: a volumetric and voxel-based morphometry mri study. *Brain* 129(Pt 5), 1218–1228. doi: 10.1093/brain/awl066
6. Cury C, Toro R, Cohen F, Fischer C, Mhaya A, Samper-Gonzalez J, Hasboun D, Mangin J-F, Banaschewski T, Bokde ALW, Bromberg U, Buechel C, Cattrell A, Conrod P, Flor H, Gallinat J, Garavan H, Gowland P, Heinz A, Itterman B, Lemaitre H, Martinot JL, Nees F, Paillère Martinot ML, Orfanos DP, Paus T, Poustka L, Smolka MN, Walter H, Whelan R, Frouin V, Schumann G, Glaunès JA, Colliot O; IMAGEN Consortium. Incomplete hippocampal inversion: A comprehensive MRI study of over 2000 subjects. *Front Neuroanat* 2015; 9: 160 doi:10.3389/fnana.2015.00160
7. Dekeyzer S, De Kock I, Nikoubashman O, et al. “Unforgettable” – a pictorial essay on anatomy and pathology of the hippocampus. *Insights Imaging.* 2017;8:199–212. doi: 10.1007/s13244-016-0541-2.
8. Gamss RP, Slasky SE, Bello JA, Miller TS, Shinnar S. Prevalence of hippocampal malrotation in a population without seizures. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30:1571–1573. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1657>.
9. Haddouche, M. Incomplete hippocampal inversion: an anatomic variant that can evolve in childhood? [dissertation]. Manuscript number: AJNR-17-00278.
10. Pearlson G.D., Breiter S.N., Aylward E.H., Warren A.C., Grygorcewicz M., Frangou S. MRI brain changes in subjects with DS with and without dementia. *Dev Med Child Neurol.* 1998;40:326–334.
11. Pinter JD, et al. Neuroanatomy of Down’s syndrome: a high-resolution MRI study. *Am J Psychiatry.* 2001;158(10):1659–1665. doi: 10.1176/appi.ajp.158.10.1659.