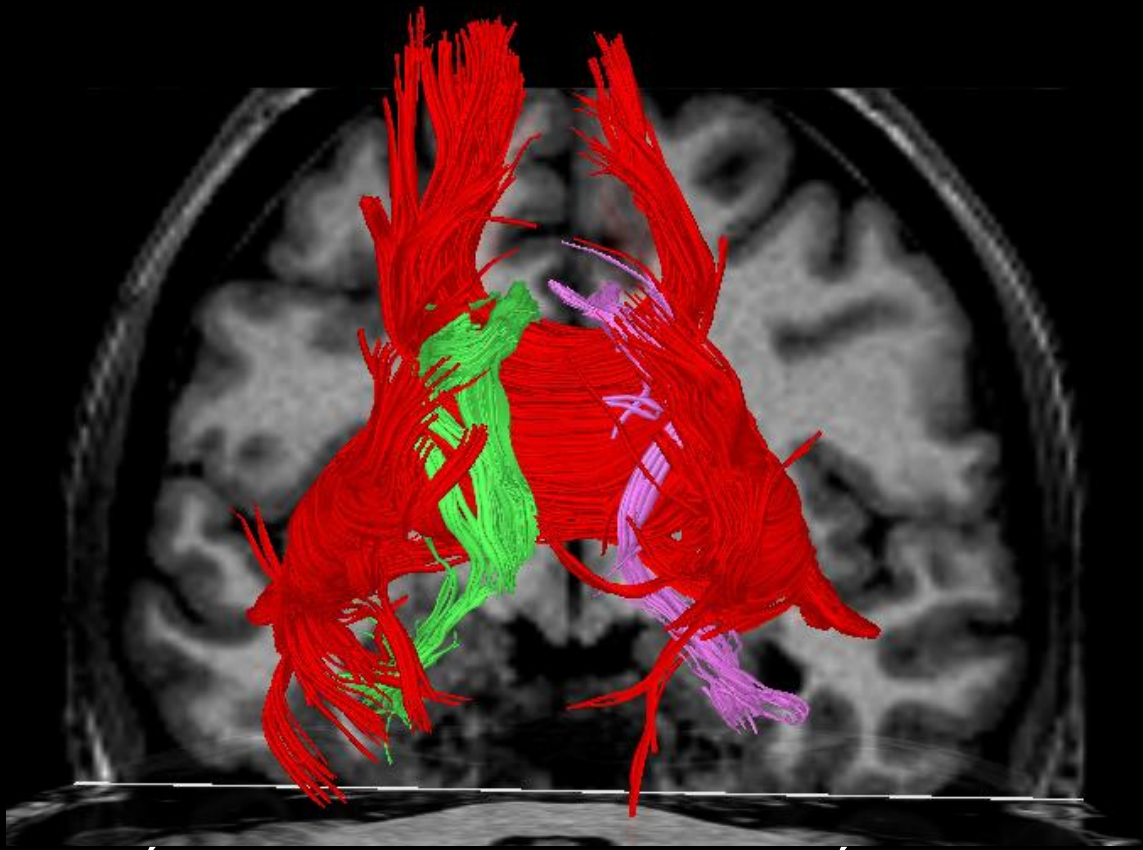




VNIVERSIDAD  
D SALAMANCA

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA E HISTOLOGÍA HUMANAS  
**TESIS DOCTORAL**



ANÁLISIS ANATOMORRADIOLÓGICO DEL  
SISTEMA LÍMBICO CON DIFERENTES  
TÉCNICAS DE IMAGEN

Ana Sánchez Martín

Salamanca - 2015



**VNiVERSiDAD  
D SALAMANCA**

**D. Juan Antonio Juanes Méndez**, Doctor en Medicina y Cirugía, Profesor Titular del Departamento de Anatomía e Histología Humanas, de la Universidad de Salamanca y **D. Andrés Framiñán de Miguel**, Doctor en Medicina y Cirugía, Profesor asociado del Departamento de Física, Ingeniería y Radiología Médica de la Universidad de Salamanca

**CERTIFICAN:**

Que el trabajo titulado “**ANÁLISIS ANATOMORRADIOLÓGICO DEL SISTEMA LÍMBICO CON DIFERENTES TÉCNICAS DE IMAGEN**”

ha sido realizado por **ANA SÁNCHEZ MARTÍN**, bajo nuestra dirección, reuniendo, a nuestro juicio, los requisitos y méritos suficientes para que la autora del mismo pueda optar al Grado de Doctor por la Universidad de Salamanca.

Y para que así conste, firmo la presente certificación en Salamanca, a 01 de Octubre de 2015.

Fdo: Prof. Dr. J.A. Juanes

Fdo: Dr. A. Framiñán



A mis padres y a mi hermano.



## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero expresar mi agradecimiento a todas aquellas personas que siempre han estado a mi lado y han confiado en mis distintos proyectos laborales y muy especialmente en este, fruto del esfuerzo, la perseverancia y la dedicación.

Agradezco, muy especialmente a los directores de este trabajo, al Profesor Dr D. Juan Antonio Juanes Méndez y al Dr. Andrés Framiñán de Miguel por su entusiasmo, orientación y aliento permanentes, sin cuya ayuda no hubiera podido realizar este estudio.

Al Departamento de Anatomía e Histología Humanas de la Facultad de Medicina de Salamanca donde se ha efectuado parte de este estudio, por las facilidades prestadas.

Al Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Móstoles y a aquellos centros de Radiodiagnóstico que me abrieron sus puertas proporcionándome el material iconográfico necesario para llevar a cabo este trabajo de Tesis Doctoral, al Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Salamanca, al Dr. Álvarez Linera de la Clínica Ruber Internacional, al Dr. Guzmán de Villoria del Servicio de Radiodiagnóstico de Hospital Universitario Gregorio Marañón, a la Dra. Pilar Gallego Gómez del Hospital de Villalba.

Al personal técnico del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Móstoles, con especial mención a Antonio Morata, por su interés absolutamente desinteresado, su apoyo y su ilusión en la realización de este proyecto. A los técnicos de aplicaciones de Phillips.

A mi padre, porque me ha enseñado que el sentido común basado en el conocimiento es la fórmula mas exacta y sensata de ejercer la profesión. Por sus consejos, por sus silencios, por su apoyo incondicional y por su filosofía de vida. Por todo a cambio de nada.

A mi madre, por su amor, por su paciencia, por su tiempo, por escucharme, entenderme y comprenderme, por su confianza en mi y por que sin ella nada hubiera sido posible. Por todo a cambio de nada.

A mi hermano, mi mejor amigo, por su preocupación, ilusión y apoyo para que este proyecto saliera adelante.

A mi tía Carmen y a toda mi familia por confiar en mi y apoyarme en los momentos mas difíciles.

Gracias finalmente por la aportación de todos aquellos que de una u otra forma han confiado en mi y han hecho posible mediante su estímulo, afecto y apoyo que este trabajo tuviera buen fin.

## **ABREVIATURAS**

Relación de las abreviaturas más usadas en este trabajo:

ACV - accidentes cerebrovasculares.

ACC - arteria carótida común.

ACCD- arteria carótida común derecha.

ACCI - arteria carótida común izquierda.

ACI - arteria carótida interna.

ACA - arteria cerebral anterior.

ACM- arteria cerebral media.

ACP - arteria cerebral posterior.

CDA - coeficiente de difusión aparente.

AGT- amnesia global transitoria.

Angio-TC - angiografía por TC.

Angio-RM - angiografía por RM.

ASD - angiografía por sustracción digital.

ASL - (arterial spin labeling) marcado arterial de spin.

BOLD - (bloodoxygenationleveldependent) - nivel de oxígeno sanguíneo.

CBF - (cerebral bloodflow) - flujo sanguíneo cerebral.

CBV - (cerebral blood volumen) - volumen sanguíneo cerebral.

CE-MRA (contrast-enhancedmagnetic resonance angiography) -  
angioresonancia con realce de contraste.

Cho - Colina

CIV - contraste intravenoso.

CSI (chemicalshiftImaging) - desplazamiento químico.

Cr - Creatinina.

DCF - displasia cortical focal.

DIR - doble inversión recuperación.

DTI (diffusion tensor Imaging) - imagen de tensor de difusión (ITD)  
tractografía.

DWI (diffusion weighted Imaging) - imagen potenciada en difusión.

EG - Ecografía Transfontanelar



ERM - Espectroscopia por resonancia magnética

FA- Fracción de anisotropía

FLAIR - (fluid attenuated inversion recovery) – inversión recuperación con atenuación del líquido.

FSC - flujo sanguíneo cerebral.

IM - imágenes moleculares.

IR - inversión recuperación.

LA - Lactato.

LCR - líquido cefalorraquídeo.

MAV - malformación arteriovenosa.

ml - Mioinositol.

MIP - maximum intensity projection - proyección en máxima intensidad.

MPR (multiplanar reformat) - reconstrucciones multiplanares.

MV - mutivoxel.

NAA - N-acetil aspartato.

OxiHb - hemoglobina oxigenada.

PET (positronemission tomography) - tomografía de emisión de positrones.

PRESS (Point REsolved Spectroscopy)

RM - resonancia magnética.

RMf - resonancia magnética funcional.

ROI (region of interest) - región de interés.

RSR - relación señal ruido.

SL - Sistema Límbico

SNC- sistema nervioso central.

SPECT (single photonemission computed tomography) - tomografía de emisión de fotón único.

TB - tronco braquiocefálico

TCPC - tomografía computarizada de perfusión cerebral.

TG - tractografía.

TOF - (time of flight) – tiempo de vuelo.

TCM o TC - tomografía computarizada multidetector.

TSA - tronco supraaórtico.

TMT - tiempo medio de tránsito.

VS - vóxel simple.

VSCr - volumen sanguíneo cerebral relativo.

VSR - volumen sanguíneo cerebral.

# ÍNDICE

1. Prólogo .....	14
2. Introducción .....	18
2.1 Embriología del Sistema Límbico .....	21
2.2 Anatomía del Sistema Límbico .....	25
2.2.1 Formación del hipocampo .....	28
2.2.2 Complejo amigdalino .....	36
2.2.3 Área septal .....	36
2.2.4 Núcleo accumbens .....	40
2.2.5 Conexiones límbicas .....	41
2.2.6 Vascularización de las áreas límbicas .....	45
2.3 Técnicas de diagnóstico por imagen para el estudio del Sistema Límbico .....	49
2.3.1 Ecografía .....	50
2.3.2 Tomografía computarizada .....	51
2.3.3 Angiografía por TC o angio-TC .....	54
2.3.4 Angiografía por sustracción digital .....	58
2.3.5 Resonancia magnética .....	60

2.3.6	Angiografía por RM o angio-RM .....	64
2.3.7	Técnicas avanzadas de RM .....	65
2.3.7.1	Difusión .....	65
2.3.7.2	Perfusión .....	66
2.3.7.3	Espectroscopia .....	69
2.3.7.4	Tractografía .....	71
2.3.8	Patología del Sistema Límbico .....	73
2.3.8.1	Esclerosis mesial del lóbulo temporal .....	74
2.3.8.2	Neoplasia .....	75
2.3.8.3	Malformaciones vasculares .....	75
2.3.8.4	Lesiones isquémicas .....	76
2.3.8.5	Infecciones .....	76
2.3.8.6	Traumatismos .....	77
2.3.8.7	Lesiones del desarrollo .....	77
2.3.8.8	Anomalías del desarrollo .....	78
2.3.8.9	Encefalitis límbica .....	79
2.3.8.10	Demencia .....	80
2.3.8.11	Trastornos neuropsiquiátricos .....	81
3.	Planteamiento del trabajo .....	83

4. Material y métodos .....	101
4.1 Generación de imágenes 3D del Sistema Límbico .....	103
4.2 Ecografía transfontanelar.....	106
4.3 Angiografía por sustracción digital .....	110
4.4 Tomografía computarizada .....	112
4.5 Angiografía por TC o angio-TC .....	115
4.6 Resonancia Magnética .....	115
4.7 Angiografía por RM o angio-RM .....	117
4.8 Valoración de los contrastes intravenosos en TC y RM..	118
4.9 Postprocesamiento de la imagen en TC y RM .....	120
4.10 Técnicas avanzadas de RM .....	122
4.10.1 Perfusión .....	123
4.10.2 Espectroscopia .....	125
4.10.3 Tractografía .....	130
5. Resultados .....	135
5.1 Formación del hipocampo .....	138
5.2 Complejo amigdalino .....	154
5.3 Área septal .....	156
5.4 Núcleo accumbens .....	158

5.5	Conexiones límbicas. Tractografía por RM .....	161
5.5.1	Fórnix .....	161
5.5.2	Cíngulo .....	168
5.5.3	Circuito de Papez .....	171
5.6	Vascularización del Sistema Límbico .....	175
5.7	Patología mas relevante del Sistema Límbico .....	186
5.7.1	Esclerosis mesial del lóbulo temporal o hipocampal..	186
5.7.2	Estatus epiléptico .....	189
5.7.3	Neoplasia .....	192
5.7.4	Lesiones vasculares .....	198
5.7.5	Lesiones Isquémicas .....	203
5.7.6	Infecciones .....	207
5.7.7	Anomalías del desarrollo. Displasia septoóptica.....	210
5.7.8	Encefalitis límbica paraneoplásica.....	213
5.7.9	Demencia. Enfermedad de Alzheimer.....	216
6.	Discusión .....	219
7.	Conclusiones .....	231
8.	Bibliografía .....	235

# **1 PRÓLOGO**





# 1 PRÓLOGO

El Sistema Límbico (SL) está constituido por un conjunto de estructuras cerebrales ubicadas en la línea media rodeando al cuerpo calloso e interconectadas entre sí por conexiones aferentes y eferentes. Está relacionado con las emociones, la conducta, el pensamiento y la interpretación del mundo que nos rodea. Es el encargado de las respuestas viscerales ante estímulos externos: lucha, ira, huida, respuestas sexuales, sentimientos, memorias.

A lo largo de la historia los diferentes componentes del SL han sido bien estudiados en preparados anatómicos, pero en las últimas décadas y debido a la aparición, desarrollo e importantes avances en las técnicas de imagen, especialmente en la RM, se ha reavivado el interés por estas estructuras cerebrales así como por las conexiones existentes entre las mismas.

Las técnicas de imagen suponen pues un pilar fundamental en el estudio tanto de la anatomía como de los distintos procesos patológicos del SL, siendo necesario en este último caso una adecuada correlación clínico-radiológica, asumiendo la prueba de imagen como un método complementario en un contexto clínico determinado. Es, por lo tanto, fundamental el adecuado conocimiento anatómico para una correcta interpretación de los hallazgos de cara a la toma de decisiones en el campo clínico.

Entre las diferentes técnicas de imagen para el estudio del SL se dispone de la EG en el caso del recién nacido y de la RM en el adulto, obteniéndose mediante esta última técnica imágenes multiplanares, reconstrucciones 3D, estudios vasculares y estudios tractográficos.

El gran peso de las diferentes técnicas de imagen, en el día a día de la práctica clínica, junto con la gran demanda y alto nivel de exigencia

diagnóstica nos obliga tanto a un exhaustivo conocimiento de la anatomía como a un adecuado manejo en el tratamiento de las imágenes mediante las distintas aplicaciones informáticas de las que disponemos. Es de suponer que en un futuro no muy lejano asistiremos a nuevos avances en el campo del diagnóstico por imagen, lo que nos facilitará aún más, tanto el estudio anatómico como la comprensión de las distintas patologías.

Con este trabajo pretendemos optar al grado de Doctor por la Universidad de Salamanca, mediante un estudio detallado anatomorradiológico del SL empleando técnicas de imagen de última generación.

## **2 INTRODUCCIÓN**



## 2 INTRODUCCIÓN

El SL participa en el aprendizaje, la memoria y en el comportamiento emocional, con influencia en los sistemas neuroendocrino y autónomo. También está implicado en la fisiopatología de la epilepsia del lóbulo temporal y ciertos trastornos neuropsiquiátricos (Sitoh y Tien 1997). A lo largo de los siglos los científicos se han esforzado en ampliar sus conocimientos sobre las interrelaciones entre el cerebro, el control de las emociones y el comportamiento humano. Desde médicos como Aristóteles y Galeno hasta las observaciones más recientes de médicos y neuropatólogos como Broca, Papez, y McLean, el campo de la neurociencia ha madurado hasta convertirse en legado de anatomoneurólogos, neurólogos, neuropsicólogos, psiquiatras y neurorradiólogos. (Roxo et al. 2011).

En el Siglo XIX el neurólogo Broca fue el primero en descubrir la relación entre una serie de estructuras con forma de C localizadas en la superficie medial del córtex cerebral con las emociones. Dichas estructuras bordean el cuerpo calloso rodeando el cerebro medio. Por lo tanto lo denominó *le grande lobe limbique* (del latín limbus=borde). En 1937 el anatomoneurólogo Papez propuso un mecanismo de la emoción compuesto por un sistema complejo de circuitos entre estas estructuras en forma de C, a día de hoy conocido como circuito de Papez. Esta área filogenéticamente primitiva del cerebro se caracteriza por una citoarquitectura cortical más simple que la del neocórtex, formada esta última por seis láminas y la presencia de una capa de mielina conocida como la lámina superficial medular de la sustancia gris. (Sitoh y Tien 1997).

En la actualidad el conocimiento del SL ha llegado a ser más exhaustivo debido al importante desarrollo de las técnicas de imagen como la RM. Su conocimiento anatómico es fundamental para la identificación y el

diagnóstico por imagen de las diferentes estructuras que lo componen, sus posibles variantes anatómicas y las múltiples patologías que asientan en esta región.

Nuestro trabajo se centrará en el estudio anatomorradiológico del SL mediante el uso de diferentes técnicas de imagen, como la EG en el recién nacido y la RM en el adulto, realizando en este último caso estudios vasculares mediante angio-RM, tractografía, imágenes multiplanares y reconstrucciones 3D.

Comenzaremos nuestro trabajo con un repaso del desarrollo embriológico del SL para una mejor comprensión de su anatomía en el adulto.

## 2.1 EMBRIOLOGÍA DEL SISTEMA LÍMBICO

El intrincado anatómico del SL puede ser evaluado mediante RM y ha sido descrito por varios autores. Esta complejidad anatómica resulta, en parte, de los cambios que ocurren durante el desarrollo embriológico, en las relaciones de los componentes filogenéticamente más antiguos del Lóbulo Límbico con el Neocórtex. Debido a que las transformaciones embriológicas que ocurren en la superficie medial de los hemisferios cerebrales pueden explicar y aclarar las complejas relaciones anatómicas del SL en el cerebro adulto realizaremos un repaso del desarrollo embrionario de sus distintos componentes. (Sperber 2001; Meike 2002; Sadler 2004; Catala 2005; Kalcheim y Ben-yair 2005; Sadler 2010)

El proceso de formación y desarrollo del hipocampo se ha explicado en la literatura mediante diagramas que muestran un plegamiento progresivo y secuencial de sus distintos componentes (circunvolución dentada, asta de Ammon, subículo y circunvolución parahipocampal) en el lóbulo temporal alrededor del surco hipocampal, el cual será

progresivamente más pequeño (fig. 1). El conocimiento de este proceso es fundamental para la comprensión anatómica del hipocampo en el adulto así como para entender y clasificar las distintas anomalías hipocampales.

El hipocampo es el primer área cortical en diferenciarse. Antes de la semana 10<sup>a</sup>; la circunvolución dentada y el asta de Ammón son finas estructuras rudimentarias localizadas sucesivamente a lo largo de la zona posterolateral del diencéfalo (la pared posteromedial del ventrículo lateral).

En la semana 10<sup>a</sup> un surco hipocampal ancho y poco profundo está presente en el lado posterolateral del diencéfalo. Este surco aparece cuando la pared telencefálica del primordio del giro dentado llega a ser mas gruesa que la del asta de Ammón. Cuando se identifica por primera vez, el primordio del surco del hipocampo se localiza en frente del giro dentado. De la semana 10<sup>a</sup> a la semana 11<sup>a</sup>, la circunvolución dentada aumenta en grosor y el surco se hace más profundo y se desplaza hacia la unión del asta de Ammon y la circunvolución dentada. (Sperber 1989a; Sperber 1989b; Sperber 2001; Meike 2002; Som y Curtin 2004; Grossman y Yousem 2007)

En la semana 13<sup>a</sup>, antes de la formación del cuerpo caloso, la formación completa del hipocampo es visible en la superficie medial del hemisferio cerebral. El arco límbico interno, que consta de la formación del hipocampo, se extiende desde el tracto olfatorio al lóbulo temporal. El surco del hipocampo se extiende desde el lóbulo frontal al polo temporal, este surco es ancho y visible en la superficie del hemisferio. El neocórtex del lóbulo temporal y del uncus son pequeños.

De la semana 12<sup>a</sup> a la 14<sup>a</sup>, el incremento en el grosor de la circunvolución dentada conlleva un movimiento rotacional hacia el asta de Ammón, lo que hace que el surco del hipocampo llegue a ser

progresivamente más profundo y mas definido. A medida que el surco se profundiza, llega a estar más orientado hacia la unión del asta de Ammon con el subículo. Cuando el giro dentado y el asta de Ammón se acercan el uno al otro, una zona difusa de células dispersas aparece en la profundidad del surco. El crecimiento del giro dentado y del asta de Ammón hace que la pared medial del hemisferio protruya en el ventrículo lateral. En la semana 14<sup>a</sup>, coincidiendo con el desarrollo del cuerpo caloso, el hipocampo dorsal (área supracallosa) comienza a manifestar cambios regresivos. El indusium griseum supracaloso y la circunvolución paraterminal son remanentes del gran hipocampo dorsal inicial.

El la semana 15<sup>a</sup> a 16<sup>a</sup> el arco límbico neocortical mas externo está formado por el área subcallosa, la circunvolución del cíngulo y la circunvolución parahipocampal, estructuras que ya pueden ser identificadas en este momento de la embriogénesis. En la región temporal la formación del fórnix y del hipocampo se ven como estructuras separadas, y el surco del hipocampo es todavía grande y por lo tanto visible. En las regiones frontal y parietal, aún así, el hipocampo subcaloso ha disminuido de tamaño y llega a ser el indusium griseum. El cuerpo caloso está presente y oculta el indusium griseum. Asociado con el desarrollo del cuerpo caloso, el surco del hipocampo en la región frontal y parietal llega a ser el surco del cuerpo caloso. El surco del hipocampo está mejor desarrollado en la poción temporal de la formación hipocampal haciéndose progresivamente mas profundo y mas ancho a medida que el giro dentado se agranda y estrechándose después cuando las dos paredes llegan a contactar. Cuando el giro dentado es mayor y ha rotado completamente la porción mas profunda de la zona difusa adquiere una morfología lineal debido a la presión del giro dentado y del asta de Ammon. (Encha-razabi y Escudier 1995; Larsen 1977; Larsen 2003; Grossman y Yousem 2007; Pedrosa 2008)



En la semana 18ª el arco límbico neocortical más externo, compuesto por el área subcallosa, la circunvolución del cíngulo y la circunvolución parahipocampal, es más prominente. Como resultado de un marcado desarrollo del neocórtex en la región de la circunvolución parahipocampal y del uncus, la formación hipocampal se localiza profunda a la superficie medial de los hemisferios y comenzará a dejar de ser visible. Después de la semana 18 la formación hipocampal y el surco del hipocampo son aun menos visibles por el continuo desarrollo del neocórtex del lóbulo temporal.

En la semana 18 a 21 las relaciones del surco del hipocampo con las estructuras adyacentes llegan a ser similares a las del cerebro del adulto. la relación del surco del hipocampo con la capa granular del giro dentado permanece constante mientras que su posición en referencia con otras partes del SL cambia con el desarrollo. Anteriormente el surco profundo todavía está presente. Mas caudalmente, donde el giro dental está plegado en mayor grado la parte profunda del surco está cerrada. Sus paredes están fusionadas y permanece una indentación poco profunda entre el giro dentado y el presubínculo, y después entra el giro dentado y el córtex entorrinal adyacente. Tanto la piamadre como los vasos sanguíneos son incluidos entre las paredes del hipocampo a medida que se fusionan. En este momento , una cavidad residual en el surco del hipocampo puede permanecer, apareciendo en las imágenes de RM como una estructura quística isointensa con el LCR en todas las secuencias de pulso dentro del hipocampo. El resultado final del plegamiento es que la disposición final de los componentes de hipocampo ha cambiado así las superficies externas del giro dentado y del subínculo llegan a contactar y obliteran el surco del hipocampo. El grado de plegamiento varia a lo largo del hipocampo. La parte mas superior de la fisura del hipocampo llegará a ser el surco calloso que separará el indusium griseum de la circunvolución del cíngulo. El surco del hipocampo es paralelo a la fisura coroidea a lo largo de su extensión.

Anteriormente se une al surco del uncus. En la semana 30 la configuración del hipocampo y de la fisura hipocampal alcanzan en gran medida las características del adulto.(Kier et al. 1995; Sitoh y Tien 1997; Grossman y Yousem 2007; Pedrosa 2008).

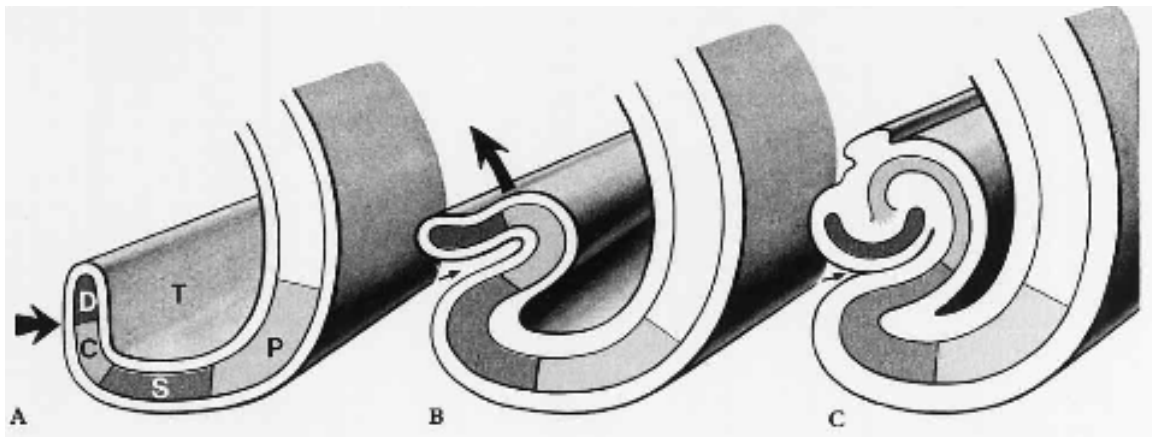


Fig. 1. Diagrama en plano coronal que muestra secuencialmente el plegamiento de los componentes del hipocampo en el lóbulo temporal izquierdo. circunvolución dentada (D), asta de Ammon (C), Subículo (S) circunvolución parahipocampal (P). Se observa un plegamiento gradual de estas estructuras alrededor del cuerno temporal como resultado de la expansión del neocórtex. (Kier et al. 1997).

## 2.2 ANATOMÍA DEL SISTEMA LÍMBICO.

La anatomía del SL ha llegado a ser mar relevante debido al desarrollo de la RM de alta resolución y funcional.

El SL se compone del Lóbulo Límbico y algunas estructuras subcorticales. El lóbulo límbico está compuesto por una serie de estructuras tanto de sustancia blanca como de sustancia gris en forma de arco, acorde con el desarrollo curvilíneo ya descrito de los hemisferios cerebrales, que rodean el diencéfalo y los ganglios basales. Se localiza en la profundidad del cerebro e incluye porciones de todos los lóbulos. Existen numerosos tractos de fibras que conectan el Lóbulo Límbico con

múltiples núcleos profundos así como con el aparato olfatorio para constituir el SL. Filogenéticamente el SL es una de las partes más primitivas del cerebro. (Hesselink 2011; Mark et al. 1993)

Extendiéndose desde la superficie medial del lóbulo frontal hasta el polo temporal, el lóbulo límbico está formado por dos circunvoluciones con forma de arco separadas por un surco en forma de C (fig. 2).

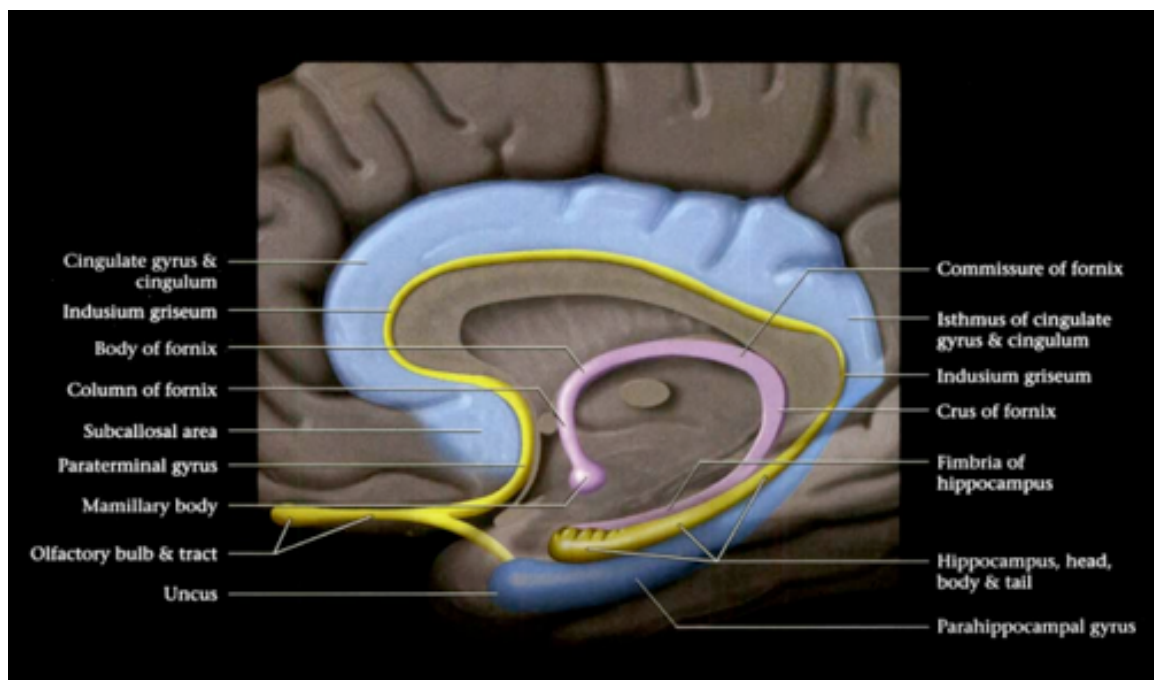


Fig. 2. Visión sagital del encéfalo mostrando los tres arcos del SL. El arco exterior (azul) estaría constituido por el giro parahipocámpico y el giro cíngulo. El arco medio (amarillo) correspondería al hipocampo y al indusium griseum. Por último el arco interno (morado) está compuesto por la fimbria y el fórnix. (Harnsberger y Macdonald 2006).

El SL comprendería las siguientes estructuras:

1. La gran circunvolución límbica o circunvolución límbica externa: Es la mayor de los tres arcos y se extiende desde el lóbulo temporal al lóbulo frontal. Se localiza por encima del surco calloso. Está compuesta por las siguientes estructuras:

-Uncus: correspondería a la parte mas anterior del giro parahipocampal.

-Circunvolución parahipocampal: incluye el uncus y el subículo y presenta un trayecto posteromedial al lóbulo temporal para convertirse en el itsmo del giro cingulado.

-La circunvolución del cíngulo: continuación anterosuperior del giro parahipocampal.

-El área subcallosa o septal: correspondería al área paraolfatoria y sería la continuación anteroinferior del giro cingulado.

2. El surco calloso que se continúa con el surco del hipocampo del lóbulo temporal

3. La circunvolución límbica interna o circunvolución intralímbica de Broca: Se extiende desde el lóbulo temporal al lóbulo frontal. Se localiza inferior al surco calloso rodeando el cuerpo calloso. Está compuesta por las siguientes estructuras:

-Hipocampo (cuerno de Ammón).

-Circunvolución dentada.

-Circunvolución supracallosa: corresponde al indusium griseum, una fina banda de sustancia gris que se extiende desde el hipocampo rodeando el cuerpo calloso hasta la circunvolución paraterminal.

-Circunvolución paraterminal: localizada por debajo del rostrum del cuerpo calloso. Se extiende entre el núcleo septado y la comisura anterior, localizándose posterior a esta última el hipotálamo.

4 .El arco más interno y mas pequeño está formado por estructuras de sustancia blanca. Se extiende desde el lóbulo temporal a los cuerpos mamilares. Está compuesta por las siguientes estructuras:

-La Fimbria y el Alveus que constituyen los mayores tractos de fibras eferentes del hipocampo.

-El fórnix: La fimbria posteriormente formaría la columna posterior del fórnix la cual presentaría un trayecto superior profundo al esplenio del cuerpo calloso.

-Los cuerpos Mamilares.

5. Estructuras subcorticales: Son varias las estructuras subcorticales que componen el SL, entre las que se encuentran la amígdala, los cuerpos mamilares, el núcleo septado, la habénula y porciones del tálamo, hipotálamo y cerebro medio.

6. Conexiones límbicas: las principales estructuras del SL están interrelacionadas por un complejo sistema de conexiones, existiendo también conexiones con estructuras extralímbicas(Mark et al. 1995; Sitoh y Tien 1997; Harnsberger y Macdonald 2006; Hesselink 2011).

A continuación haremos un breve repaso de los principales componentes del SL.

## 2.2.1 FORMACIÓN DEL HIPOCAMPO

La explicación de la terminología anatómica utilizada para esta estructura radica tanto en su parecido con un caballito de mar (hipocampo, del latín hippocampus), como en su similitud con el cuerno del carnero dedicado

al Dios Amon (o Ammón); el cuerno de Ammón está en el templo de Karnak, Luxor, Egipto (fig. 3 y 4).



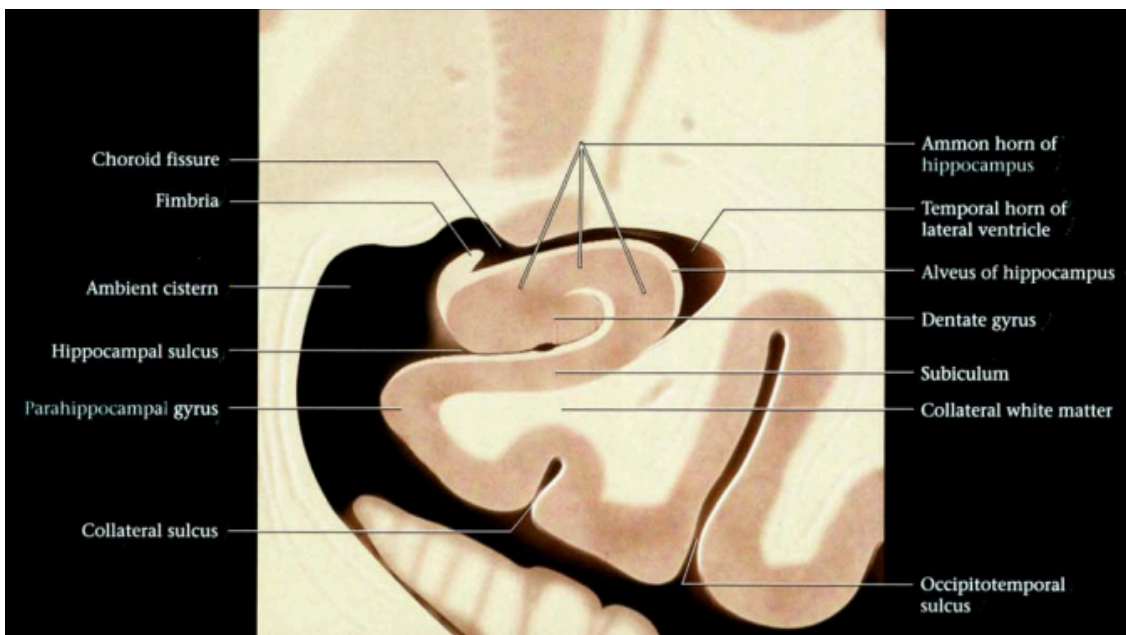
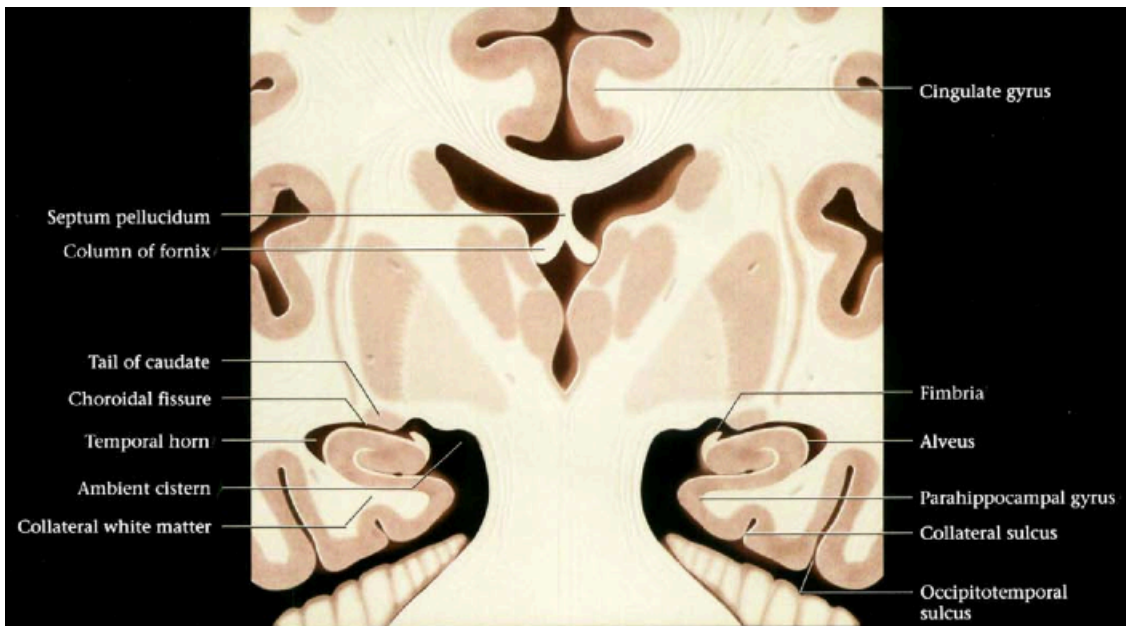
Fig. 3 y 4 Caballito de mar y cuerno de Ammon en el templo de Karnak, Luxor, Egipto.

El hipocampo es una estructura curva en el aspecto medial del lóbulo temporal que impronta en el suelo del cuerno temporal. Consiste en dos estructuras de sustancia gris en forma de U conectadas:

-El cuerno de Ammón que correspondería al hipocampo propiamente dicho y formaría la región superolateral.

-El Giro Dentado que formaría la región inferomedial.

En las imágenes coronales se observan las relaciones del hipocampo con las estructuras adyacentes evidenciándose como el líquido cefalorraquídeo localizado superolateralmente correspondería al cuerno temporal y el localizado mas medialmente correspondería a la fisura coroidea (fig. 5, 6 y 7).



Figs. 5 y 6. Grafico coronal a nivel de la región anterior del tercer ventrículo y del fórnix donde se muestra el hipocampo y su relación con las estructuras adyacentes. Ampliación del gráfico anterior mostrando el hipocampo y su relación con las estructuras adyacentes (Harnsberger and Macdonald 2006).

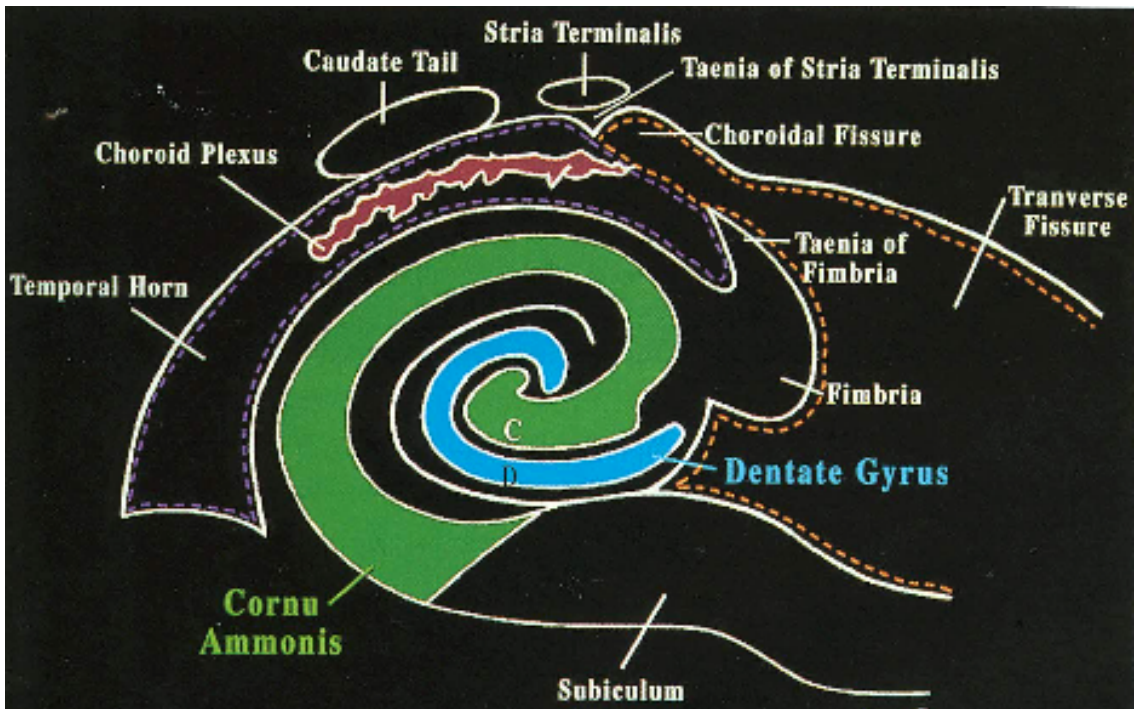


Fig. 7. Esquema coronal a través del cuerpo del hipocampo. La fisura coroidea que está separada del cuerno temporal por la tela coroidea se localiza medial al cuerno temporal. La tela coroidea es una capa doble que consiste en piamadre (línea de puntos naranja) y epéndimo (línea de puntos morada) extendiéndose ambas desde la tenia de la estría terminal hasta la tenia de la fimbria (Mark et al. 1993).

Anteroposteriormente, tanto en un plano parasagital como axial, presenta tres subdivisiones anatómicas:

- La cabeza: es la parte mas anterior, se orienta en un plano transversal y presenta en su aspecto más anterior 3 ó 4 digitaciones en la superficie superior, localización donde se denomina pie del hipocampo. Anteriormente se separa de la amígdala por el receso uncal del cuerno temporal del ventrículo lateral.

- El cuerpo: presenta una morfología cilíndrica y se localiza parasagitalmente. Es bordeado lateral y superiormente por el cuerno temporal. La superficie superior del cuerpo es cubierta por el Alveus cuyas fibras forman la Fimbria, la cual posteriormente formará la columna posterior del Fórnix.



-La cola: correspondería a la porción mas posterior que se estrecha progresivamente para curvarse alrededor del esplenio del cuerpo calloso y formar el indusium griseum por encima de este último.

El número de estructuras visibles en la superficie media del lóbulo temporal difiere del aspecto anterior del cuerpo del hipocampo a la región posterior hipocámpal (fig. 8). Tres estructuras son visibles anteriormente mientras que cinco son las que se identifican en la región posterior. las tres estructuras anteriores , de superior a inferior son la fimbria, el margo denticulatus (que se ve como una impronta medial del giro dentado en la superficie cortical) y el subínculo. Mas posteriormente las cinco estructuras hipocámpales visibles son la fimbria, el giro fasciolar, la fasciola cinérea el giro de Andrea Retzius y el subínculo. El curso divergente de la fimbria demuestra el giro fasciolar que es la porción expuesta de la zona CA3 cubierta superiormente por el alveus. El giro de Andrea Retzius es la impronta cortical medial producida por CA1.

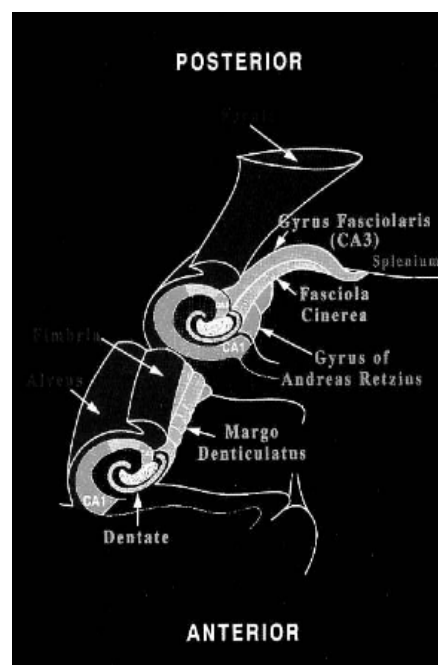


Fig. 8. Esquema mostrando las estructuras visibles en la superficie medial del hipocampo, tanto en localización anterior como en posterior (Mark et al 1993).

En un plano parasagital la anatomía del hipocampo puede ser difícil de conceptualizar debido a la superficie medial cóncava y configuración curvilínea del hipocampo y del cuerno temporal del ventrículo lateral (fig. 9). Aun así en imágenes parasagitales convencionales de RM la forma de cigarrillo de la sustancia gris del hipocampo es fácilmente reconocible inferior al cuerno temporal del ventrículo lateral y/o a la fisura coroidea. Algunas veces la RM también puede mostrar una fina banda de sustancia blanca que representa la fimbria entre el cuerno temporal y la sustancia gris del Cuerno de Ammon.

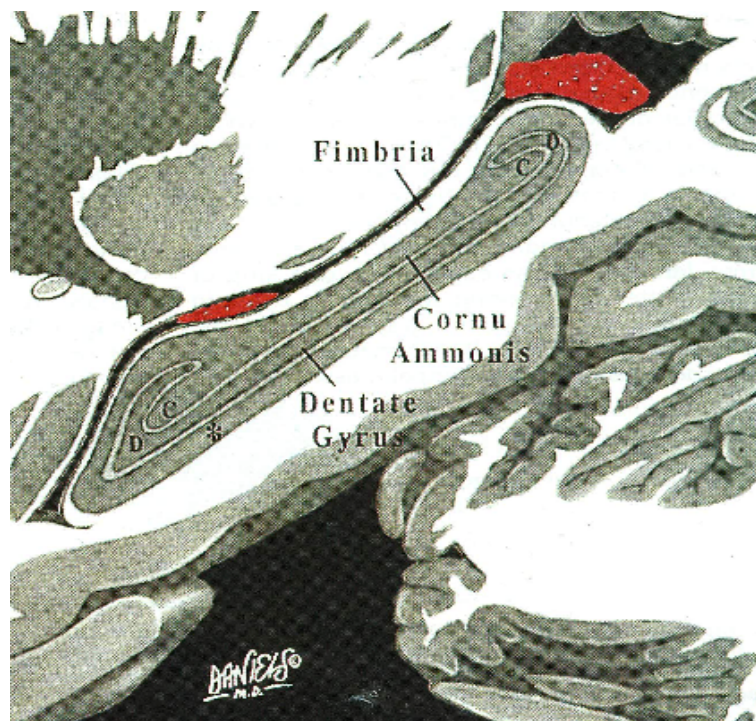


Fig. 9. Visión parasagital del hipocampo. De superior a inferior se muestra la fimbria, como una fina lámina de sustancia blanca, y el cuerno de Ammón y el giro dentado como estructuras de sustancia gris. El asterisco (\*) indica la sustancia gris inferior al giro dentado que representa en subículo y CA1 en el aspecto anterior y posterior del hipocampo respectivamente. El cuerno de Ammón y el hipocampo forman dos estructuras en forma de “U” interconectadas en el cuerpo del hipocampo (Mark et al 1993).

Por último en una visión craneocaudal veríamos como los hipocampos rodean las estructuras de la línea media (fig. 10).

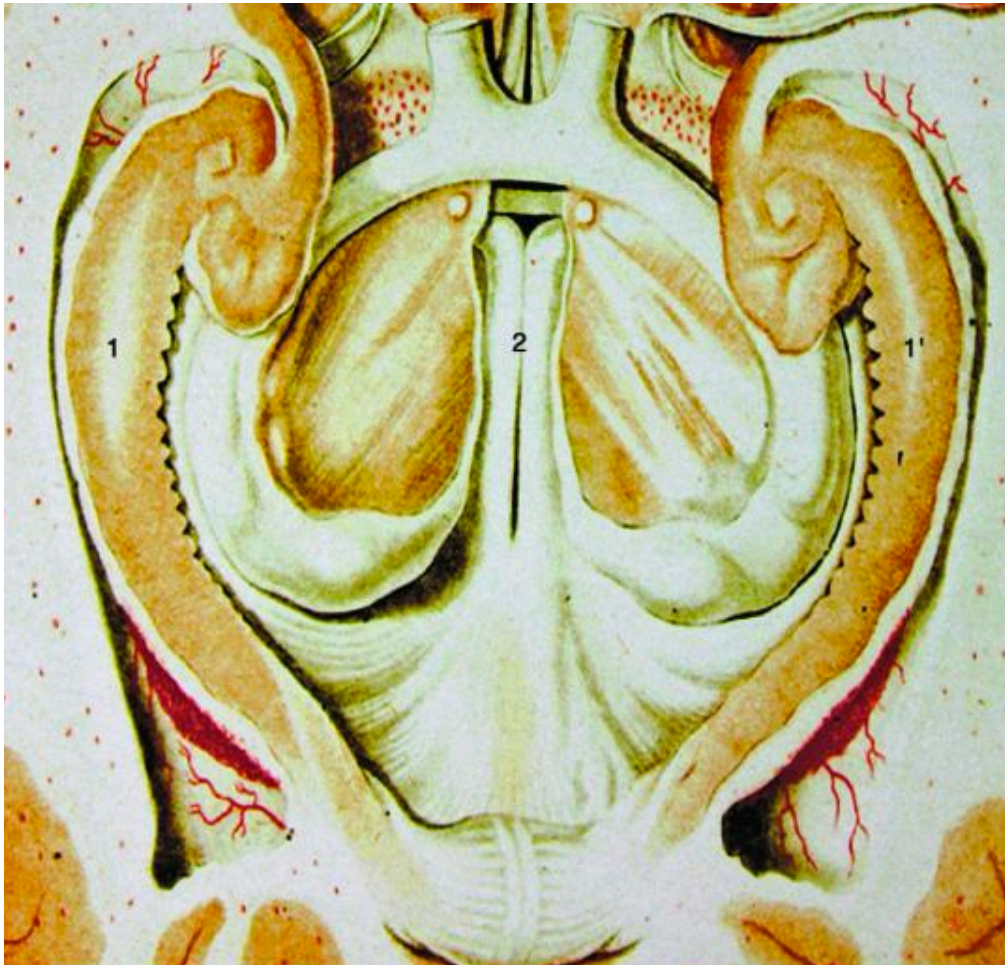


Fig. 10. Visión craneocaudal del hipocampo. Se observa como ambos hipocampos (1 y 1') rodean las estructuras de la línea media como el mesencéfalo (2) (Shorvon 2000).

El cuerno de Ammón se divide en 4 zonas en base a las características histológicas de las principales capas celulares que desde el subículo al giro dentado se nombran como Cornu Ammonis 1 a 4 (CA1 a CA4) (fig. 11). Estas áreas también se han descrito de acuerdo a su sensibilidad a la hipoxia.

-CA1: Sector de Sommer o sector vulnerable. Estaría constituido por células piramidales pequeñas y sería el más vulnerable. Esta zona se afecta comúnmente por la anoxia y la esclerosis mesial.

-CA2 y CA3: Sector de Spielmeyer o Sector resistente. El CA2 es una banda estrecha y densa de células piramidales y el CA3 Banda Ancha de células piramidales.

-CA4: Sector de Bratz o Sector de vulnerabilidad media. Es la zona mas interna y estaría envuelto por el giro dentado.

La esclerosis mesial típicamente afecta al Sector CA1 y algunas veces al Sector CA4.

Lateralmente el cuerno de Ammón se continúa con el Subínculo, el cual forma la transición al neocórtex del giro parahipocampal, que correspondería al córtex entorrinal. Superiormente estaría cubierto por el Alveus, que correspondería a una capa de fibras eferentes que formaría la Fimbria y el fórnix.(Mark et al. 1993; Harnsberger y Macdonald 2006; Hesselink 2011)

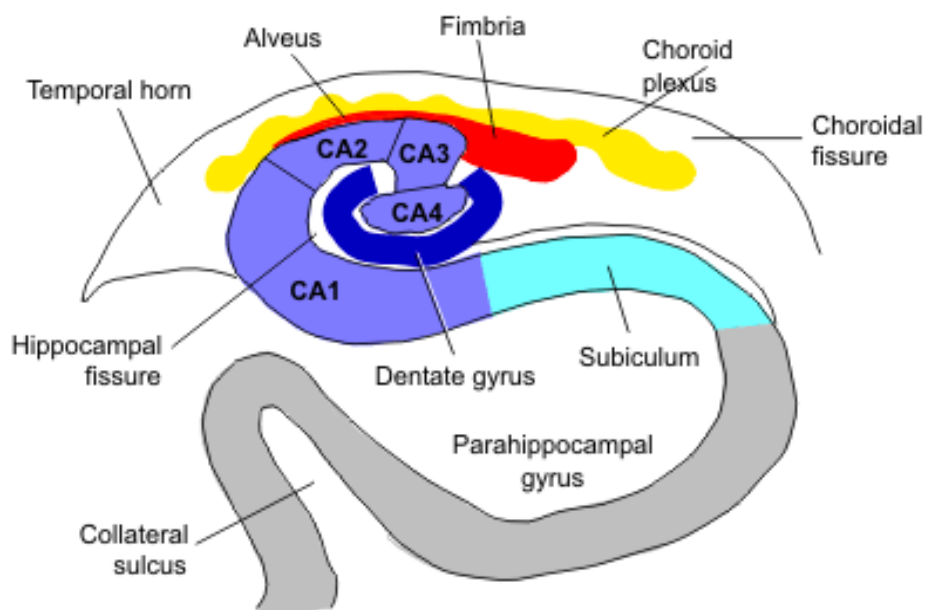


Fig. 11. Esquema del cuerno de Ammón y su relación con las estructuras adyacentes (Hesselink 2011).

## 2.2.2 COMPLEJO AMIGDALINO

El complejo amigdalino se localiza en la profundidad del lóbulo temporal y forma parte de la pared medial del asta temporal del ventrículo lateral. Filogenéticamente está vinculado con el claustró y el estriado. Lo componen numerosos núcleos diferenciados, agrupados principalmente en un complejo basolateral, incluyendo los núcleos basomediales, y los núcleos central y cortical-medial. Anatómica y funcionalmente se interpone entre el procesamiento emocional cortical y la respuesta somática periférica. Integra por tanto la información explícita del procesamiento emocional con las tendencias de acción implícitas, mediando en su traducción posterior en la respuesta somática correspondiente (Nieuwenhuys et al. 2009).

La amígdala se encuentra conectada con la práctica totalidad del encéfalo mediante conexiones tanto aferentes como eferentes, lo que habla de su papel integrador en el procesamiento emocional.(Ledo-Varela et.al 2007).

## 2.2.3 ÁREA SEPTAL

El área septal es un importante componente anterior del SL. Se localiza en la superficie medial de los hemisferios cerebrales inferior al rostro del cuerpo calloso y anterior al tercer ventrículo y a la lámina terminal (figs. 12 y 13). Esta pequeña área se continúa con los componentes de SL que rodean el cuerpo calloso así como con aquellas estructuras de la superficie inferior del cerebro como la estría olfatoria y la banda diagonal de Broca.

El área septal consiste en dos giros y dos surcos todos con una orientación prácticamente vertical. Los dos giros son el área subcallosa y el giro paraterminal. Los dos surcos son los surcos paraolfatorios anterior

y posterior. En disposición anteroposterior encontraríamos el surco paraolfatorio anterior, el área subcallosa, el surco paraolfatorio posterior el giro paraterminal, la lámina paraterminal y el tercer ventrículo. Los núcleos septal medial y lateral son núcleos de sustancia gris profundos al área septal (fig. 14).

El giro paraterminal y el área subcallosa son respectivamente las partes interna y externa de las estructuras del SL que se extienden desde el lóbulo temporal rodeando el cuerpo calloso hasta el área septal y después a la superficie inferior del cerebro. En la curva interna el Indusium griseum se extiende rodeando la superficie externa del cuerpo calloso para unirse con el aspecto anterior del giro paraterminal, llamado prehipocampo rudimentario. El giro paraterminal se curva extendiéndose a la superficie inferior del cerebro donde se une a la banda diagonal de Broca, la cual forma el borde posteromedial de la sustancia perforada anterior. En la curva externa el giro cingulado se extiende alrededor del cuerpo calloso para unirse al aspecto superior del área subcallosa. El área subcallosa continúa hacia la superficie inferior del hemisferio en contacto con parte de la estría olfatoria medial. La estría olfatoria medial, lateral e intermedia se origina del aspecto posterior del tracto olfatorio y del margen anterior de la sustancia perforada anterior (Figs. 15 y 16).

El área septal recibe información de múltiples núcleos del cerebro medio, de la sustancia negra, de la región CA1 del cuerno de Ammón, del subínculo, de la amígdala, del hipotálamo lateral, del giro cingulado y de los cuerpos mamilares. Las fibras eferentes se proyectan a la formación hipocampal, la habénula, el hipotálamo, el tálamo, la amígdala, los cuerpos mamilares y el córtex cerebral. (Mark et al. 1994; Sitoh y Tien 1997)

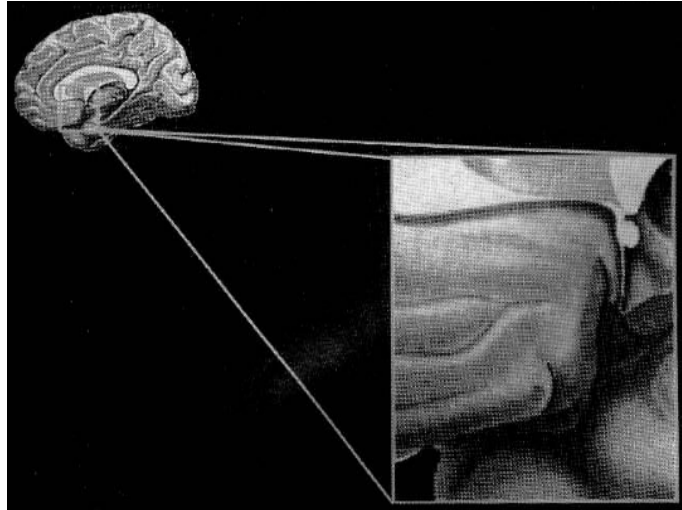


Fig. 12. Esquema sagital que demuestra la localización del área septal en la superficie medial de los hemisferios cerebrales.(Mark et al. 1994).

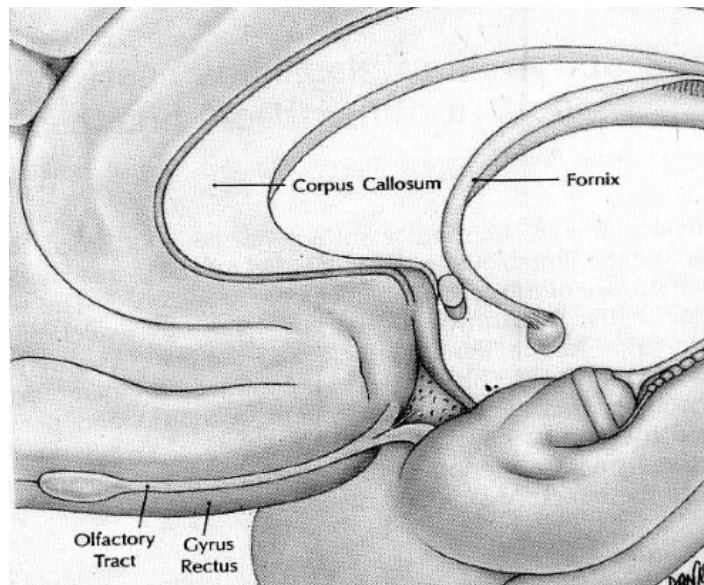


Fig. 13. Esquema sagital con discreta rotación que muestra la parte inferior de la superficie craneal mostrando la posición del área septal en relación con el cuerpo calloso, el fórnix, el giro recto, y el tracto olfatorio.(Mark et al. 1994).

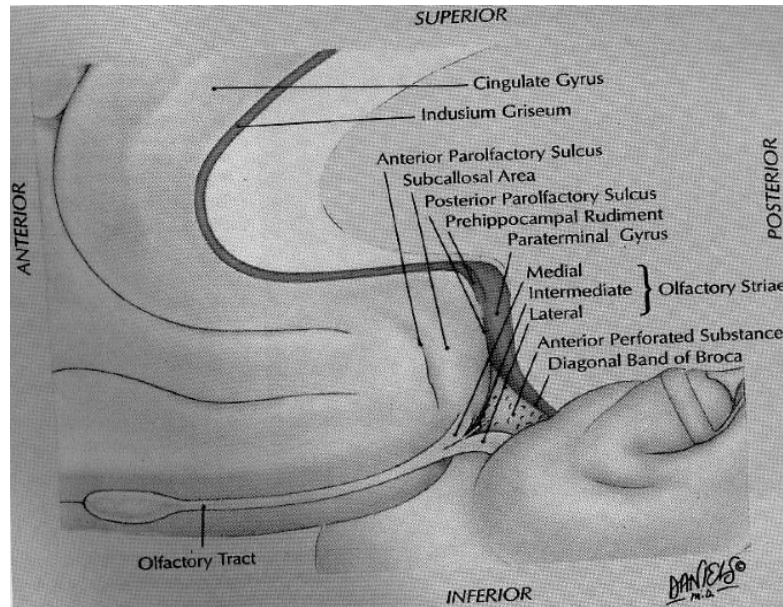


Fig. 14. Esquema sagital con discreta rotación. De superior a inferior se muestra el indusium griseum, el giro paraterminal y la banda diagonal de Broca formando una estructura curva continua. El surco paraolfatorio posterior forma el borde anterior del giro paraterminal y separa el área subcallosa del giro paraterminal. El surco paraolfatorio anterior forma el borde anterior del área subcallosa. Se muestra también la estría olfatoria medial, intermedia y lateral así como la sustancia perforada anterior en la cara basal del cerebro. (Mark et al. 1994).

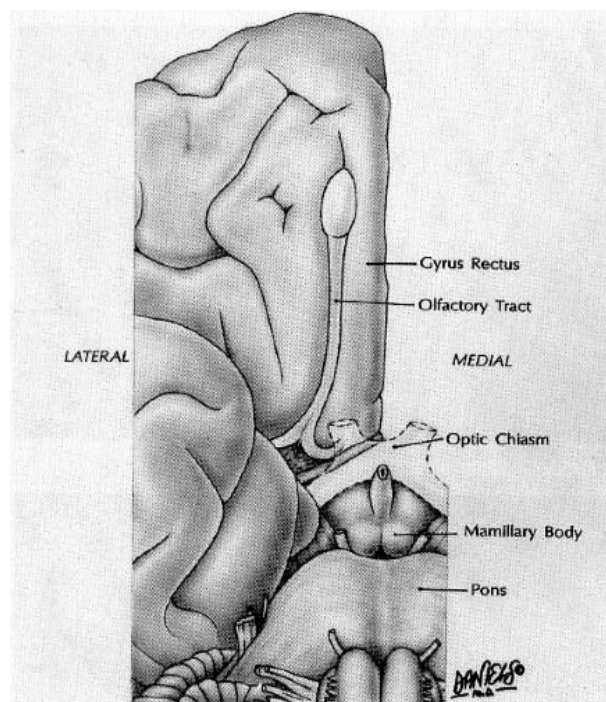


Fig. 15. Esquema de la cara basal del cerebro mostrando el giro recto y el tracto olfatorio, el quiasma óptico, los cuerpos mamilares y el puente. (Mark et al. 1994).



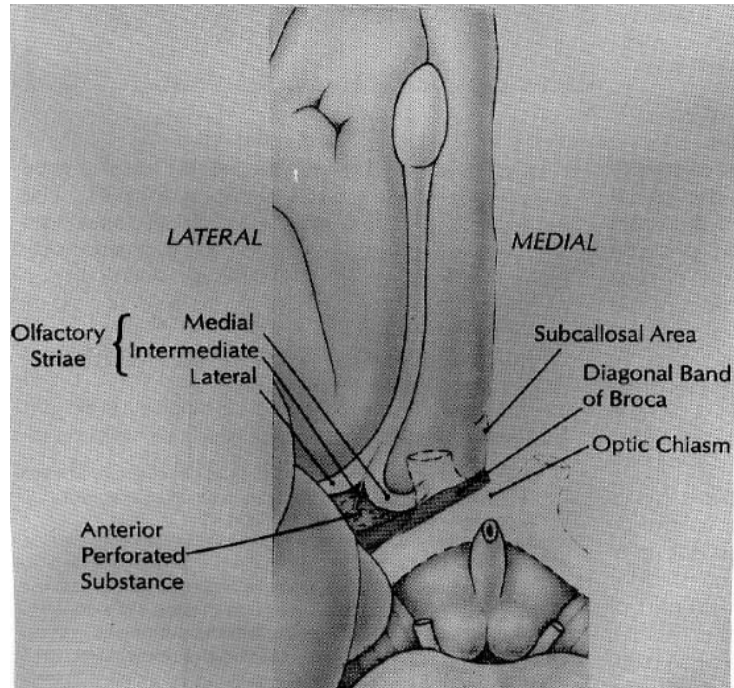


Fig 16. Esquema que muestra la posición de la estría olfatoria anterior, intermedia y lateral respecto de la sustancia perforada anterior. La banda diagonal de Broca es posterior a la sustancia perforada anterior y se continúa con el giro paraterminal en la superficie medial del hemisferio. (Mark et al. 1994).

## 2.2.4 NÚCLEO ACCUMBENS

El núcleo accumbens se localiza en la confluencia del caudado con el putamen. Se ha involucrado clásicamente en la integración entre motivación y acción motora (interfase límbico-motora). Posee dos territorios diferentes tanto en sus conexiones como neuroquímicamente:

-La shell (corteza): presenta conexiones de abierto carácter 'límbico': recibe importantes entradas glutamatérgicas desde el hipocampo y la amígdala centromedial, así como dopaminérgicas desde el tegmento ventral.

-El cores (centro): una extensión del estriado dorsal, de acusado carácter motor: recibe aferencias glutamatérgicas de la corteza motora y dopaminérgicas de la sustancia negra, y presenta conexiones gabérgicas

de salida hacia el pálido ventral que forman parte de los bucles motores córtico-estriado-pálido-talámicos de carácter extra-piramidal.

Entre el core y la shell existen múltiples conexiones. (Fernández-Espejo 2000; Mannella et. al 2013)

## 2.2.5 CONEXIONES LIMBICAS

Las principales estructuras del SL están interrelacionadas por un complejo sistema de conexiones. En 1937 un sistema cerrado, hoy conocido como Circuito de Papez, fue descrito observándose como unía el hipocampo, el fórnix, los cuerpos mamilares, el tálamo y el cíngulo. Papez había sugerido que este circuito era una parte esencial de las estructuras implicadas en la emoción. Desde el hipocampo existen fibras que contribuyen a la formación del Alveus las cuales se unen medialmente para formar la fimbria. La fimbria se continuaría con el fórnix el cual se proyecta a los cuerpos mamilares a través de la vía postcomisural. Aunque los cuerpos mamilares se proyectan primariamente a los núcleos talámicos anteriores algunas fibras también se extienden al tegmento del cerebro medio. Los núcleos talámicos anteriores presentan proyecciones a la parte más profunda del giro cingulado para alcanzar el área entorrinal del lóbulo temporal, donde las fibras conectan con el hipocampo para completar el circuito. Esta sería la descripción clásica del circuito de Papez.

Se distinguen las siguientes vías de conexión en el SL:

1. Conexiones intrínsecas: Vía perforante, fibras de Mossy y colaterales de Schaffer.
2. Fibras eferentes: Fórnix precomisural, fórnix postcomisural., fibras nofornicales.

3. Fibras bidireccionales.

4. Conexiones con el telencéfalo, diencefalo y el cerebro medio: La estría medular, el fascículo retroflexus, fascículo medial telencefálico y el tracto mamilotegmental.

Es importante comprender que el hipocampo tiene conexiones mayores con áreas corticales de asociación y con estructuras subcorticales del SL. Las relaciones del hipocampo-complejo parahipocampal con las áreas corticales de asociación se cree que están relacionadas con los procesos de aprendizaje y memoria (Mark et al. 1995).

El fórnix es un tracto de sustancia blanca con forma de arco perteneciente al SL. Su configuración curvilínea es similar a otros componentes del SL.

Las principales partes del Fórnix son la columna posterior, la comisura, el cuerpo y las columnas (fig. 17). Cada columna posterior surge de la fimbria que es una extensión medial en forma de fleco del Alveus en el lóbulo temporal que se extiende posteriormente y diverge desde la cola del hipocampo. La columna posterior se localiza por debajo del esplenio del cuerpo calloso y forma parte de la pared medial anteroinferior del atrio del ventrículo lateral. Las columnas posteriores están conectadas por la comisura del fórnix, una fina lámina triangular de fibras que cruza al lado opuesto. Más anteriormente las columnas posteriores convergen hacia la línea media para formar el cuerpo del fórnix, que está unido a la superficie inferior del septum pellucidum y del techo del tercer ventrículo. Justo por encima de los forámenes de Monro el cuerpo del fórnix se continúa con las columnas que se curvan inferiormente y se dividen en el nivel de la comisura anterior, donde muchas de las fibras se extienden a los cuerpos mamilares (figs. 18, 19 y 20).

El fórnix es el sistema eferente primario del hipocampo. Las fibras del fórnix se originan en el cuerno de Ammón, en el subículo y en el giro

dentado. Estas fibras atraviesan el Alveus y convergen para formar la fimbria que se espesan para formar el fórnix. Algunas fibras de al fimbria se extienden sobre el esplenio del cuerpo calloso para contribuir al giro del cuerpo calloso, al fórnix dorsal y a la sustancia gris del septum pellucidum. Las columnas del fórnix se dividen en el nivel de la comisura anterior, formando aproximadamente el 25% de las fibras de las columnas las fibras precomisurales que se extienden al núcleo septal, preóptico lateral, hipotalámico anterior y banda diagonal. El resto de las fibras de la columna forman las fibras postcomisurales detrás de la comisura anterior con proyección principal a los cuerpos mamilares, aunque algunas fibras se proyectan al tegmento del cerebro medio, a los núcleos talámicos anteriores y a los núcleos del lecho de la estría terminal (Mark et al. 1993).

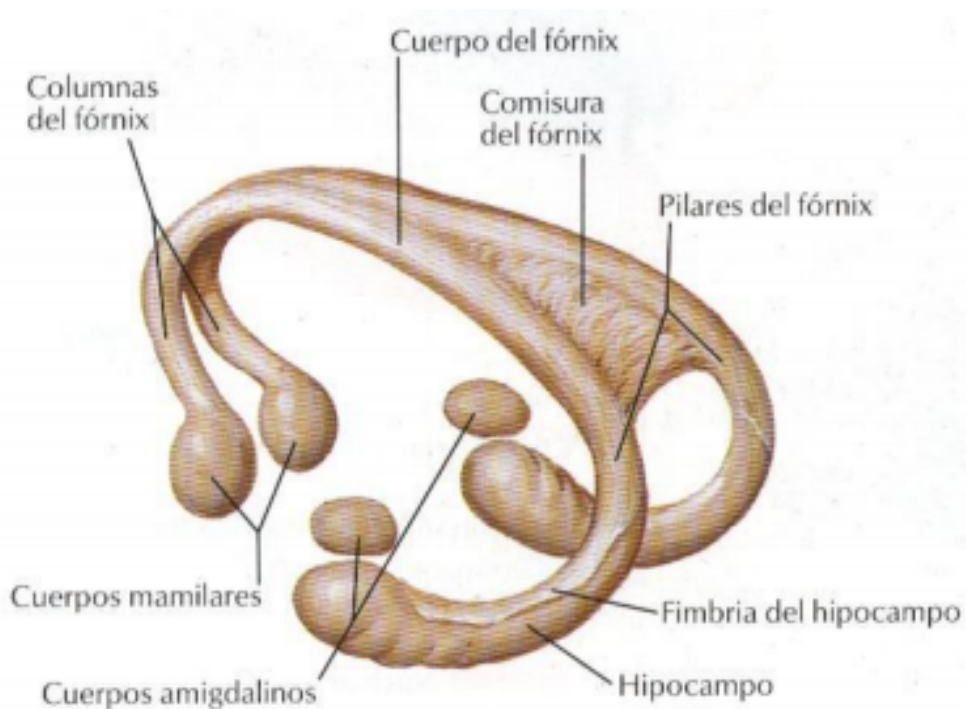


Fig. 17. Esquema del fórnix donde se muestran sus distintos componentes (Netter 2014)

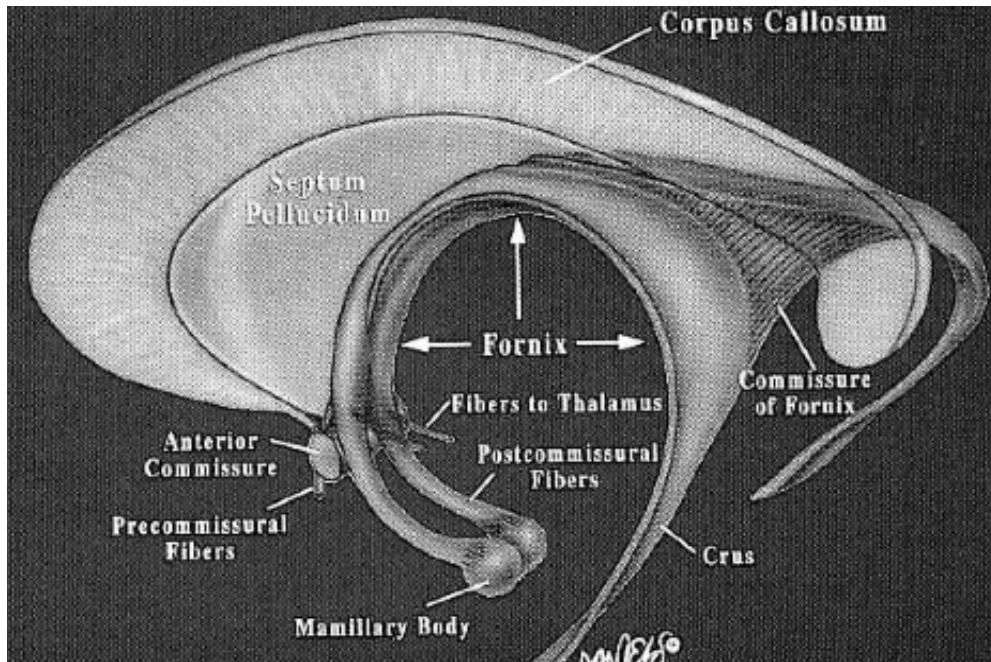


Fig. 18. Configuración en arco del fórnix localizado por debajo del cuerpo calloso. Las columnas posteriores del fórnix están conectadas por la comisura del fórnix que se localiza por debajo de la región posterior del cuerpo calloso. Las columnas del fórnix se dividen en fibras pre y postcomisurales en relación a la comisura blanca anterior. Las fibras postcomisurales se proyectan a los cuerpos mamilares. Algunas fibras se proyectan a los núcleos talámicos anteriores. (Mark et al. 1993)

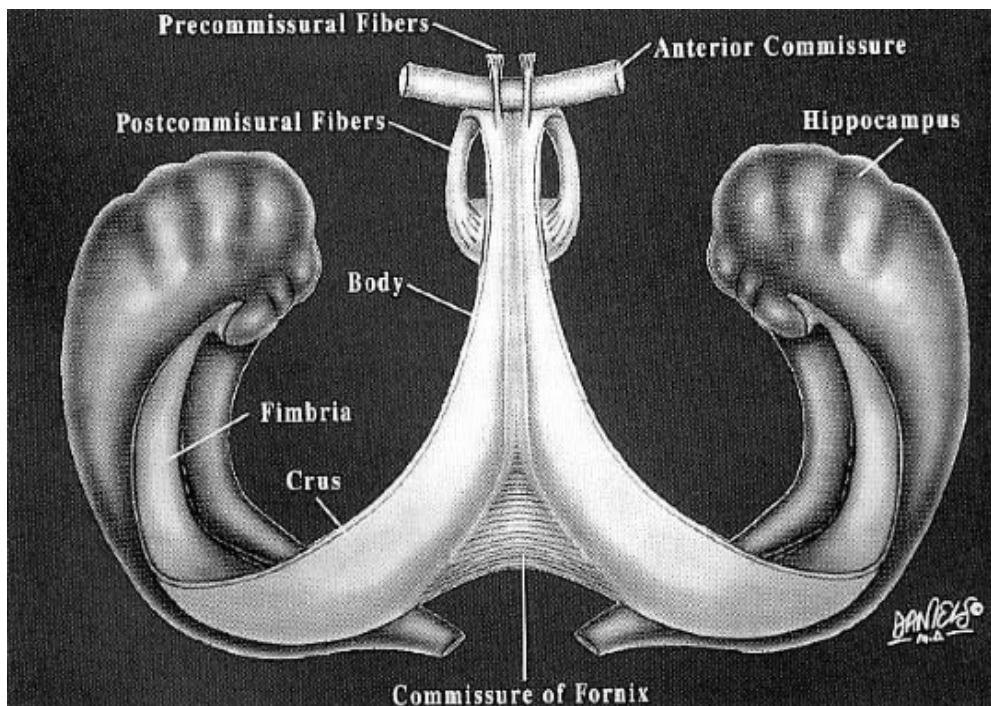


Fig. 19. Visión superior del fórnix. La fimbria se engruesa para formar la columna posterior del fórnix, que diverge del eje de la cola del hipocampo. Las columnas posteriores que están conectadas por la comisura convergen hacia la línea media para formar el cuerpo del fórnix. (Mark et al. 1993)

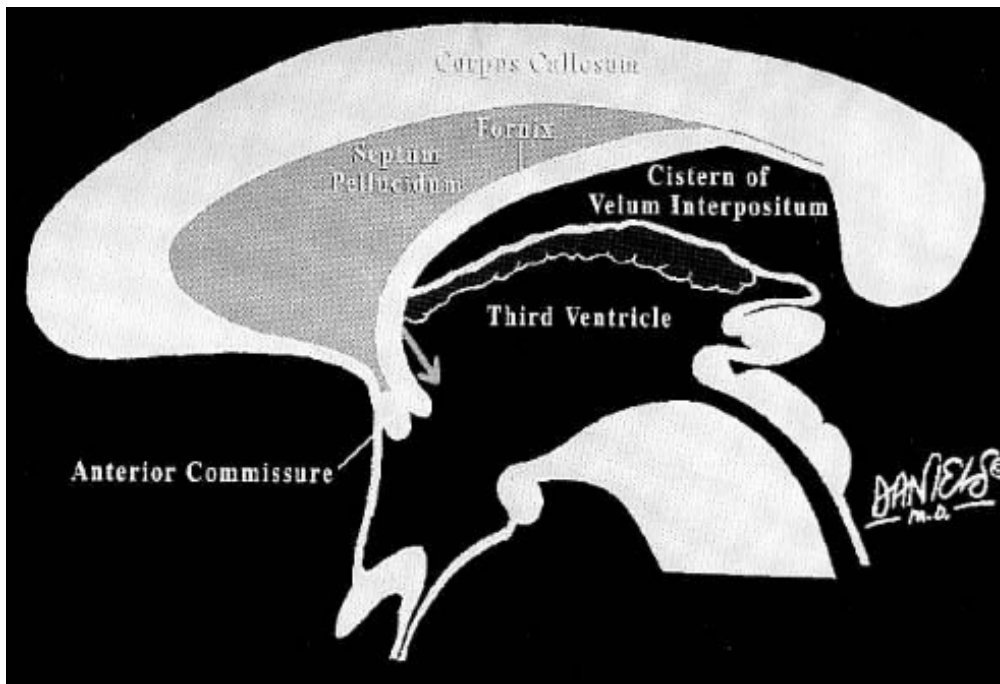


Fig. 20. Esquema sagital mostrando el cuerpo del fórnix inferior al septum pellucidum. Mas anteriormente el arco del fórnix se localiza posterior al septum pellucidum. La cisterna del Velum interpositum es inferior al cuerpo del fórnix y superior al tercer ventrículo. El plexo coroideo se localiza en la región superior del tercer ventrículo. La flecha indica la posición del foramen de Monro. Las fibras postcomisurales del fórnix se extienden posterior a la comisura anterior pero anterior al foramen de Monro. (Mark et al. 1993)

## 2.2.6 VASCULARIZACIÓN DE LAS ÁREAS LÍMBICAS

Tener un adecuado conocimiento de la vascularización arteriovenosa de las área límbicas es fundamental para la interpretación y el diagnóstico de muchas de las patologías de etiología vasculopática. Es necesario conocer exhaustivamente la distribución vascular, sus variantes y los territorios vasculares irrigados por cada una de ellas.

Las arterias intracraneales nacen del cayado aórtico y de derecha a izquierda se localizarían el tronco braquiocefálico (TB), la arteria carótida común izquierda y la arteria subclavia izquierda.

El TB o arteria innominada se bifurca en las arterias subclavia y carótida común derecha.

La división de las arterias carótidas comunes (ACC) en carótida externa (ACE) y carótida interna (ACI) se localiza a nivel cervical medio, aproximadamente en C3-C5 o en el borde superior del cartílago tiroides. Por su parte la ACI presenta varios segmentos, tanto extracraneales, el bulbo carotídeo y el segmento cervical, como intracraneales, el intraóseo en la porción petrosa del hueso temporal, el cavernoso y el intracraneal o supraclinoideo.

El segmento cavernoso que discurre desde el vértice de la porción petrosa del temporal hasta su entrada en el espacio subaracnoideo intracraneal se divide en varias porciones.

Finalmente en el segmento intradural, la ACI atraviesa la duramadre junto a la apófisis clinoides anterior. Antes de la bifurcación en las arterias cerebrales anterior y media la ACI da una serie de ramas entre las que se encuentra la arteria coroidea anterior, una de las arterias más importante en la vascularización de las área límbicas, que proporciona aporta vascular a estructuras tan importantes como la circunvolución del uncus y del hipocampo, partes del complejo amigdalino, la estría terminal y partes del tálamo. También desde la ACI se envían pequeñas ramas al hipotálamo.

El polígono de Willis Es un sistema de interconexión arterial que rodea la superficie ventral del diencefalo y se localiza adyacente a los nervios y tractos ópticos. Está formado por los siguientes vasos:

1. Las dos arterias carótidas internas (ACI).
2. Los segmentos horizontales (A1) de las arterias cerebrales anteriores (ACA).
3. La arteria comunicante anterior. (ACoA).

4. Las dos arterias comunicantes posteriores. (ACoP).

5. Los segmentos horizontales (P1) de ambas arterias cerebrales posteriores.

6. La arteria basilar.

La ACI, ACA, ACoA y sus ramas se conocen como circulación anterior; la bifurcación de la basilar, la ACP y las ACoP se denominan en conjunto circulación posterior. De todas estas ramas las principales tributarias del SL son la ACA, la ACP y ramas del polígono de Willis.

La arteria cerebral anterior (ACA) es la menor de las dos ramas terminales de la ACI. Tiene varios segmentos principales, todos ellos con importantes ramas. En concreto del segmento A2 de la ACA se originan las arterias pericallosa y calloso marginal que son dos importantes ramas tributarias de las áreas límbicas, implicadas en la irrigación del área subcallosa, la mayor parte del giro cingular y su ítsmo (fig. 21) .

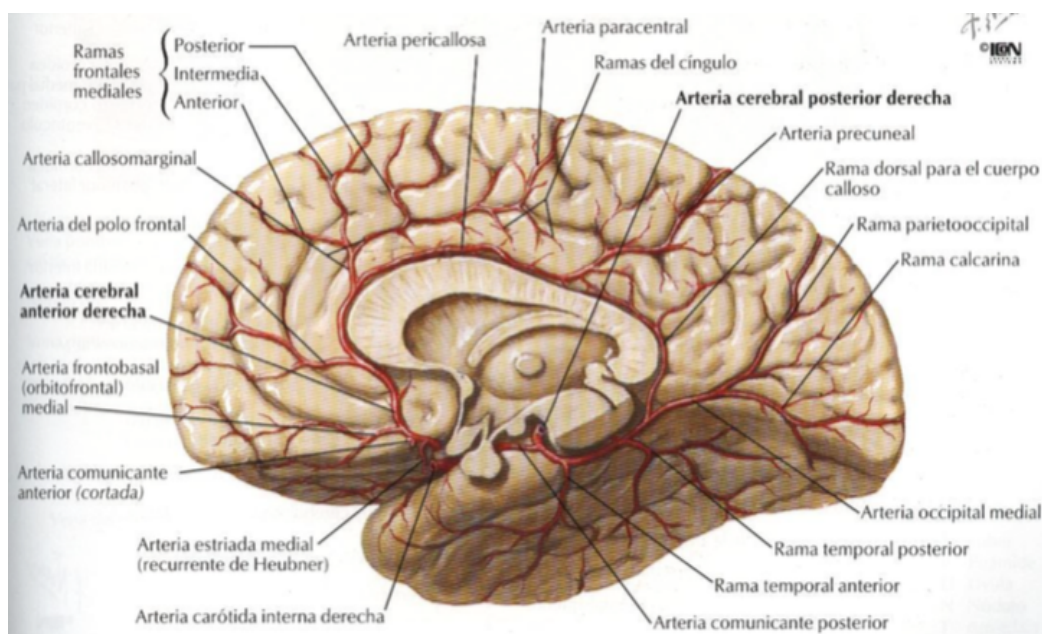


Fig. 21. Visión sagital oblicua de la superficie medial de los hemisferios cerebrales donde se observa la ACA y su división en las arterias pericallosa y calloso marginal como importantes tributarias de las áreas límbicas. (Netter 2014).



La arteria cerebral posterior (ACP) se origina, en la mayoría de los casos, en la bifurcación de la arteria basilar. Se divide en varios segmentos, siendo los implicados en la vascularización límbica el P1 y el P3:

-Segmento precomunicante, P1 o peduncular. Da a las arterias tálamo-perforantes posteriores y a la arteria coroidea posteromedial (ACdPM).

-Segmento cuadrigémino (P3). Discurre por detrás del encéfalo medio, dentro de la cisterna de la placa cuadrigémina. Consta de las arterias temporales inferiores, que irrigan la superficie inferior del lóbulo temporal en relación recíproca con las ramas temporales de la ACM, la arteria parietooccipital, que irriga el tercio posterior de la superficie interhemisférica, en relación recíproca con las ramas de la ACA, la arteria calcarina, que irriga el polo occipital y la corteza visual, y las arterias pericallosas posteriores.

Existen múltiples ramas del polígono de Willis implicadas en la vascularización límbica. En concreto ramas las ramas perforantes de la ACoA irrigan importantes componentes como partes de la lámina terminal y el hipotálamo, la comisura anterior, el fórnix, el septum pelúcido, la circunvolución paraolfatoria, la circunvolución subcallosa y la parte anterior de la circunvolución del cíngulo.

Aunque la ACM tiene menor importancia en la irrigación de las áreas límbicas el uncus en concreto recibe irrigación principalmente del segmento M1 u horizontal que discurre lateralmente desde la bifurcación de la ACI hasta su división en la cisura de Silvio (fig. 22) (Isoda et al. 1998; Okahara et al. 2004; Sakamoto et al. 2006; Schünke et al. 2006; Sarikaya et al. 2007; Dawkins et al. 2008; Luyando et al. 2008; Oleaga 2008; Del cura et al. 2009b; Dimmick y Faulder 2009; Harnsberger et al. 2006; Ma et al. 2010).

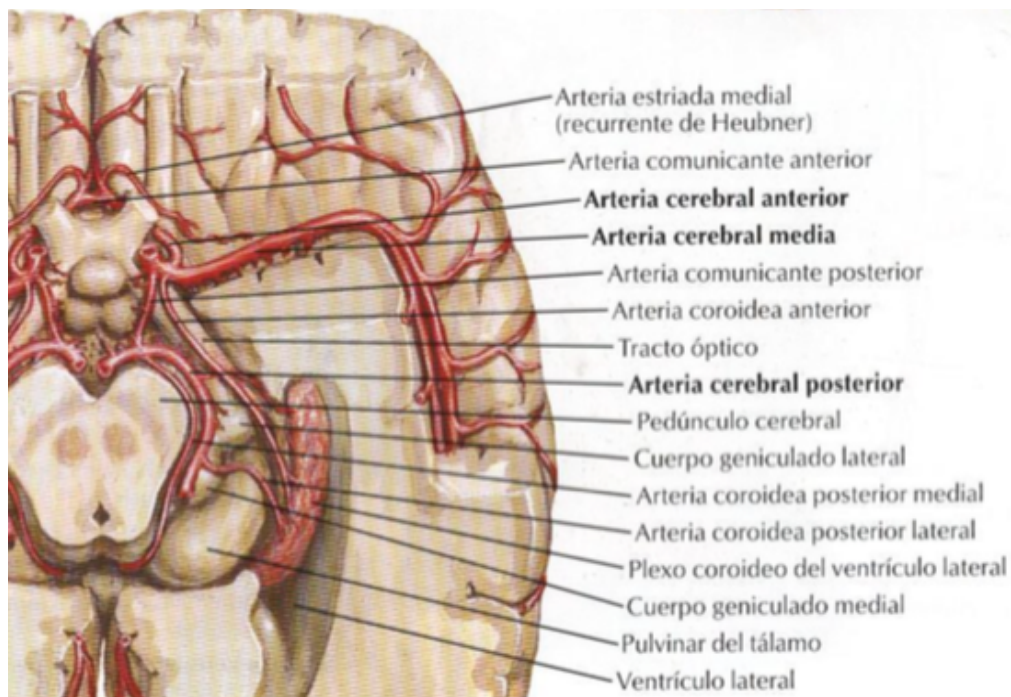


Fig. 22. Vista inferior de la ACM y de la ACP. (Netter 2014).

En drenaje venoso se realiza principalmente a través del sistema profundo.

## 2.3 TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEN PARA EL ESTUDIO DEL SL.

Para realizar un estudio adecuado del SL es necesario, además de un conocimiento exhaustivo de su anatomía, el conocimiento de las distintas técnicas de imagen de las que disponemos, valorando las que mejor se adecúen a las necesidades de lo que se pretenda realizar. En el caso del recién nacido estudiaremos el SL mediante la ecografía y en el caso del adulto mediante RM realizando, además de un protocolo de estudio básico, secuencias avanzadas como la angio-RM 3D y secuencias de difusión para el estudio tractográfico.

### 2.3.1 ECOGRAFÍA

En el caso del recién nacido realizaremos el estudio del SL mediante la EG. La ecografía es una técnica de diagnóstico por imagen que presenta una reconocida capacidad diagnóstica unida a las conocidas ventajas de ausencia de radiación ionizante, gran disponibilidad y naturaleza no invasiva. Sus aplicaciones se extienden prácticamente a todas las áreas. Su carácter operador dependiente debe tomarse como una oportunidad para conseguir la mayor y más precisa información diagnóstica. El sonido es una energía que se transmite mediante ondas de presión en un medio material. La ecografía utiliza pulsos cortos de sonido, denominándose frecuencia a los pulsos producidos cada segundo. La unidad de frecuencia es el ciclo por segundo o hercio (Hz). La formación de los ultrasonidos se basa en el efecto piezoeléctrico o propiedad de determinados cristales para emitir electricidad para ser deformados y viceversa. El transductor transforma una forma de energía en otra, en concreto genera una onda sónica tras un estímulo eléctrico la cual es reflejada y recibida por el transductor para ser transformada en una señal eléctrica. Conforme se propaga el haz de ultrasonidos su intensidad es atenuada por diversos mecanismos, como la reflexión, refracción, dispersión y absorción, y solo una pequeña fracción se refleja en forma de eco. La atenuación depende principalmente de dos factores, la frecuencia del haz de ultrasonidos y el medio físico o tejido por el que difunde. Realizaremos un protocolo de estudio del SL en base a una serie de cortes coronales y sagitales para la descripción de las distintas estructuras. (Cadier et al. 1983; Creed y Haber 1984; Fawer et el. 1985).

## 2.3.2 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

Fue en 1895 cuando W.C. Roentgen describió los rayos X, obteniéndose desde entonces con la radiología convencional imágenes del cuerpo entero, teniendo esta técnica como importante limitación la superposición de las distintas estructuras anatómicas, obteniéndose únicamente imágenes bidimensionales de estructuras tridimensionales.

En 1972, con la aparición de los ordenadores, G. N. Hounsfield desarrolló la TC basándose en los estudios de J.H. Radon sobre la reconstrucción de la imagen axial y de A. M. Cormack sobre la adquisición de datos en un sistema biológico.

Fue a principios de la década de 1970 cuando la TC llegó a la práctica clínica, experimentando desde entonces un importante desarrollo tecnológico en las últimas dos décadas. Dos momentos fundamentales fueron la aparición de la TC espiral o helicoidal en 1989 y posteriormente de la TC multicorte en 1998 (Glasser 1995; Vlasov 1995; Freybott 1995; Kalender 2004; Del Cura et al. 2009a; Goodman 2010).

La mejora en calidad de las exploraciones de la TC y la aparición de nuevas aplicaciones clínicas en distintos campos de la medicina ha sido posible gracias al desarrollo tecnológico que ha experimentado la técnica en los últimos años. Entre las aplicaciones de la TC encontramos su utilidad en la detección y el diagnóstico de distintas enfermedades, en el seguimiento, en la valoración de distintos tratamientos y en la determinación del pronóstico. Dada la amplia aplicación en la práctica clínica, y al ser una exploración con el riesgo inherente de la radiación al paciente, ha sido necesario buscar un equilibrio entre dicha dosis de radiación y la calidad de las exploraciones.

El TC helicoidal o espiral, realiza la adquisición de la imagen mediante la combinación de la rotación del tubo emisor de rayos X y el

desplazamiento de la mesa a través del gantry. Esta técnica mejoró diez años después con la aparición del TC multicorte. Los equipos multicorte añadieron hileras de detectores adyacentes (4, 8, 10, 16, 64...) los cuales adquieren y miden los rayos X recibidos (fig. 23 y 24) .

La adquisición y reconstrucción de la imagen con el TC multidetector ha experimentado una importante mejoría respecto al TC helicoidal. Es importante tener en cuenta que el espesor mínimo de reconstrucción siempre es igual o mayor al de la adquisición y nunca menor, de ahí la importancia de elegir un protocolo adecuado para cada tipo de estudio. Se pueden adquirir imágenes en cualquiera de los planos (axial coronal y sagittal) y a partir de ellas realizar reconstrucciones 2D y 3D.

Entre los últimos desarrollos tecnológicos tenemos:

-La fuente dual de rayos: se dispone de dos tubos de rayos X dispuestos perpendicularmente entre sí, con sus respectivos arcos de detectores, separados 90°. El giro necesario de los tubos y de los detectores pasa de ser de 180° a 90°. Aporta una excelente calidad y definición de la imagen a la vez que consigue un tiempo de exploración muy reducido. Entre sus aplicaciones encontramos la TC cardiaca y los estudios de energía dual.

-Haz de rayos cónico: en una sola rotación del tubo y con al menos 256-320 hileras de detectores, se explora un volumen con un espesor de corte de 0,5 mm. Se utiliza principalmente en estudios de angiografía TC y TC cardiaca, al obtener imágenes del volumen a estudiar en la misma fase de realce del contraste. (Rubin 2001; Mortelet et al. 2002; Knez et al. 2004; Ueno et al. 2004; Oto et al. 2005; Del Cura et al. 2009a; Fletcher et al. 2009; Fornaro et al. 2011; Terpenning y White 2015)

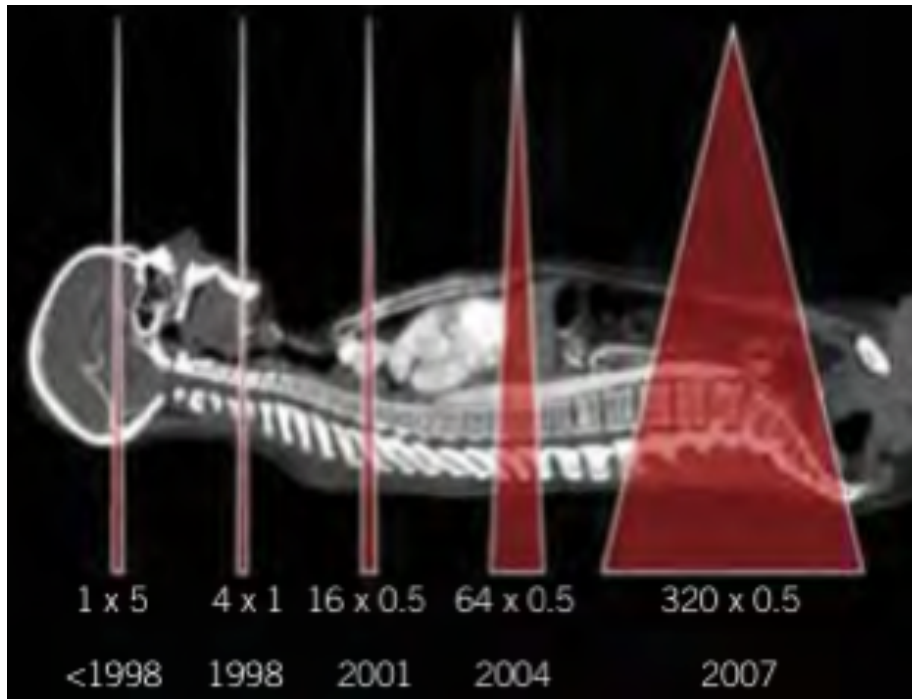


Fig. 23. Evolución de la cobertura de los equipos multidetector con el aumento de las filas activas disponibles.(Calzado y Geleijns 2010)

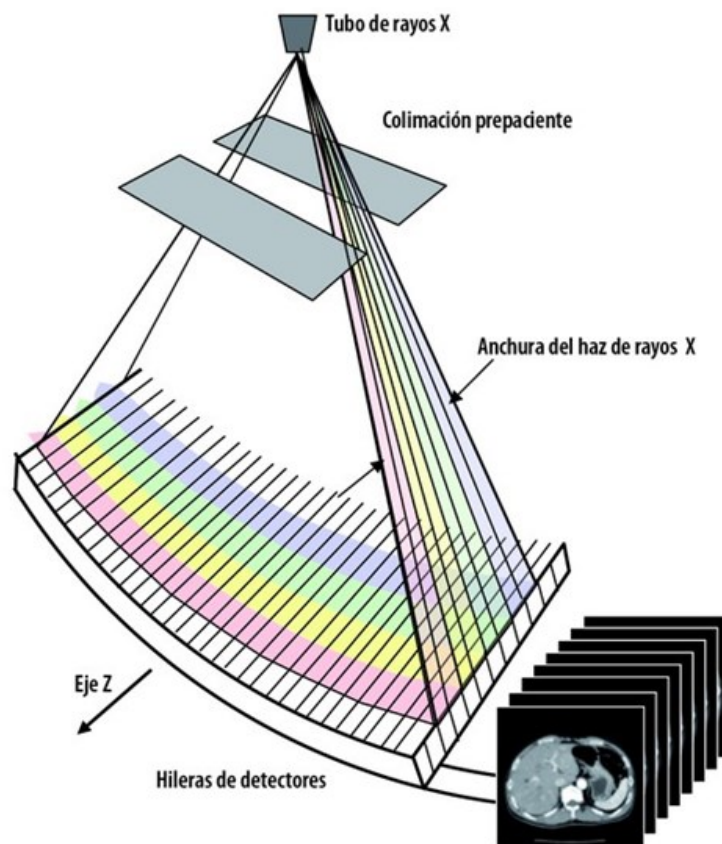


Fig. 24. Geometría de la adquisición de datos en un equipo multicorte. (Del Cura et al. 2009)

### 2.3.3 ANGIOGRAFIA-TC O ANGIO-TC

El estudio de la patología vascular ha encontrado su herramienta diagnóstica en la angiografía por tomografía computarizada (angio-TC), la cual está indicada en la mayoría de estudios diagnósticos, quedando relegada la angiografía con catéter para la realización de procedimientos terapéuticos. Entre las indicaciones de la angio-TC encontramos el diagnóstico, seguimientos y evaluación previa al tratamiento de los aneurismas, a la valoración del sistema carotídeo y circulación intracraneal, estudios de arterias coronarias, a los tratamientos oncológicos, previo y tras la intervención quirúrgica de los órganos trasplantados, a los pacientes politraumatizados, a la planificación de cirugía laparoscópica.

Para la realización de una angio-TC de calidad es necesario tener en cuenta los siguientes aspectos:

1. Adecuado realce arterial durante la adquisición.
2. Incluir cráneo-caudalmente toda de la región que se desea estudiar.
3. Coincidir el momento del máximo realce vascular con el tiempo de la adquisición.

Así para realizar un adecuado angio-TC hay que tener en cuenta los parámetros de adquisición, el medio de contraste y el tiempo de circulación del contraste.

El tiempo de adquisición del estudio se ha disminuido gracias al aumento en la velocidad de adquisición de los TC helicoidales lo que ha sido posible al aumentar la velocidad de giro del tubo de rayos X (hasta 0,33-0,4 s) así como al incrementar el número de detectores (4, 8, 16, 64), consiguiendo aumentar el número de cortes por segundo (hasta 160/s). El tamaño de los detectores determina el grosor mínimo de corte,

llegando a ser de 0,5-0,625 mm en los TCMD de 16 y 64 coronas. Según como se agrupen los detectores se pueden obtener distintos grosores de corte, alcanzando un mayor número de cortes en una única rotación y con coberturas cada vez más amplias. Todos estos avances permiten en los estudios vasculares con una amplia cobertura cráneo-caudal un grosor mínimo de 0,5 mm. La obtención de vóxeles isotrópicos (de igual tamaño en los tres ejes del espacio) incrementa la calidad de la imagen en el eje cráneo-caudal y permita la realización de reconstrucciones 3D. Los estudios vasculares presentan como particularidad la necesidad de solapar los cortes con el fin de realizar reconstrucciones de mayor calidad en el postprocesamiento de la imagen. En el caso de los estudios vasculares es necesario solapar los cortes para obtener una mayor calidad en las reconstrucciones (Flohr y Ohnesorge 2001; Foley y Karcaaltincaba 2003; Hiatt et al. 2005; Kang and Spain 2005; Fraga et al. 2008)

Gracias a potentes estaciones de trabajo de las que se disponen en la actualidad es posible un adecuado procesamiento de toda la información

La duración de la adquisición será mayor cuanto mayor sea la distancia de cobertura en el eje craneocaudal, menor grosor de corte, menor anchura del colimador, menor velocidad de la mesa y menor velocidad de giro del tubo. Los equipos actuales permiten una cobertura de todo el cuerpo en una sola apnea.

Una de las ventajas al disminuir el tiempo de adquisición es el poder reducir la cantidad de CIV administrado.

En los estudios vasculares se administran contrastes yodados hidrosolubles, existiendo múltiples tipos en función de diferentes características. Los de última generación que presentan osmolaridad similar a la de la sangre (Iodixanol) son los dímeros no iónicos



isoosmolares, que son los que menos efectos secundarios producen sobre el sistema cardiovascular.

En cuanto a la nefrotoxicidad que puede aparecer tras la administración intravenosa de un contraste yodado, al evidenciarse un aumento de la creatinina sérica en más del 25% en los tres días siguientes a la administración del mismo, es necesario llevar a cabo una serie de protocolos.

Los grupos de riesgo para el desarrollo de dicha nefrotoxicidad son aquellos pacientes que presentan tratamientos con fármacos nefrotóxicos, insuficiencia cardíaca, deshidratación, ancianidad, nefropatía diabética, etc. Como protocolo a seguir se recomienda llevar a cabo una adecuada protección renal, con una buena hidratación administrando suero fisiológico y, si es necesario, N-acetilcisteína y contraste yodado con menor nefrotoxicidad.

No se ha evidenciado un incremento de las reacciones adversas al contraste yodado al aumentar la concentración del mismo para obtener un mayor realce vascular, mejorando la imagen, en los estudios de angio-TC (Flohr y Ohnesorge 2001; Foley y Karcaaltincaba 2003; Fleischmann et al. 2006; Fraga et al. 2008)

Se utiliza la vena antecubital para la administración de CIV siendo necesario para la realización de estudios de angio-TC un calibre entre 3 y 6 ml/s. Las agujas utilizadas son de 18-20 G. El realce arterial aumenta al aumentar la concentración sanguínea de yodo. En el caso de los estudios vasculares se establece que para un adecuado realce las UH en la aorta y de las arterias es de 250-300 UH.

Así pues el grado de realce arterial, que es directamente proporcional al flujo de yodo, se puede modificar cambiando el flujo de inyección (ml l/s) o la concentración del contraste (mg l/ml). En el caso de los estudio de

angioTC duplicando el flujo de inyección, prácticamente duplicamos el realce arterial.

Se puede inyectar la misma cantidad de yodo elevando el flujo para una menor concentración o elevando la concentración con un menor flujo.

En aquellos estudios vasculares de corta duración y poca cobertura, como la angioTC de arterias coronarias, hay que aumentar el flujo y la concentración del contraste para que la duración de la inyección coincida con la de la adquisición. En caso de no poder aumentar el flujo aumentaremos la concentración de yodo para reducir el volumen total necesario. (Ritchie et al. 1993; Bae et al. 1998; Aspelin et al. 2003; Fleischmann 2004; Hiatt et al. 2005; Kang y Spain 2005; Setty et al. 2006; Jiménez 2006; Fleischmann et al. 2006; Fraga et al. 2008)

Es imprescindible el posproceso de los estudios de angio-TC en las estaciones o consolas de trabajo. Éstas deben tener la suficiente capacidad para manejar el gran volumen de información obtenido. Las distintas modalidades de imagen son complementarias entre sí y todas deben usarse para la interpretación completa del estudio

El estudio de las imágenes axiales es el primer paso para la valoración de las estructuras vasculares y del resto de las estructuras anatómicas. Con las imágenes axiales realizaremos el postproceso en potentes estaciones o consolas de trabajo, llevando a cabo:

- Reconstrucciones 3D Volume Rendering(3DVR)
- Reconstrucciones multiplanares (MPR-multiplanar reformat)
- Proyección de máxima intensidad (MIP-maximum intensity projection)

## 2.3.4 ANGIOGRAFÍA POR SUSTRACCIÓN DIGITAL

Una angiografía por catéter consiste en la obtención de imágenes tras la opacificación directa de los vasos en los que se ha introducido un contraste yodado. Las imágenes son el molde interno, la columna de contraste, que perfila la superficie de la pared vascular. En el campo de la neurorradiología vascular intervencionista la AGD se considera el “gold estándar”, consiguiéndose tanto una visualización de la vascularización intracraneal como el poder llevar a cabo tratamientos mínimamente invasivos. La angiografía por catéter es, por lo tanto, una técnica diagnóstica muy dependiente del operador y, aunque para algunos casos sigue siendo el patrón de referencia en el diagnóstico vascular, en la actualidad el diagnóstico se lleva a cabo con técnicas no invasivas como eco-Doppler, angio-TC o angio-RM, reservándose la arteriografía para la resolución de dudas, como en la enfermedad no oclusiva arterioesclerótica intracraneal (vasculitis del sistema Nervioso Central) y, sobre todo, para la realización de tratamientos endovasculares como aneurismas cerebrales, estenosis de carótidas, malformaciones arteriovenosas y fístulas derales.

El inventor de la angiografía fue el psiquiatra y neurocirujano Egas Moniz en 1927. En 1953 Sven Seldinger describió un original método (desde entonces llamado “técnica de Seldinger”) para introducir percutáneamente catéteres en el interior de una arteria. Su descripción incluía la punción previa de con aguja por la que se introduce un alambre-guía y sobre la que finalmente se inserta el catéter. (Greitz 1999; Higgs et al. 2005; Nishikuni et al. 2013; Athikarisamy et al. 2015)

La arteria que mas habitualmente se punciona para realizar un procedimiento vascular es la arteria femoral común. Se trata de una arteria gruesa, situada muy próxima a la piel (fácil acceso) y sobre un plano óseo, la cabeza del fémur, (fácil compresión). Con la progresiva

mejora y perfeccionamiento de los materiales es cada vez mas habitual el uso de la arteria radial, pues la posibilidad de complicaciones es menor y, de existir, son de menor grado que las que se pueden detectar en el acceso a la femoral.(Schueler et al. 2013; Rigattieri et al. 2014)

Se punciona, tras la inyección de anestésico local, introduciendo la aguja de forma oblicua (45°) y durante la palpación directa del pulso. Una vez realizada la punción comienza la retirada y cuando la salida de sangre sea franca se introducirá el alambre-guía y se avanzará hacia la luz del vaso hasta conseguir conservación del abordaje y estabilidad. En ese momento se retira la aguja y con la guía alcanzamos la zona de estudio mediante rotación y avance esquivando diferentes obstáculos. Al alcanzar la zona a estudiar se inyecta el contraste y se realizan varias proyecciones radiológicas para obtener distintas imágenes.

Al ser una técnica invasiva presenta una serie de complicaciones:

- Complicaciones locales derivadas de la punción: hematomas inguinales, fístulas arteriovenosas, pseudoaneurismas, trombosis, lesiones neurales.
- Complicaciones sistémicas derivadas del contraste yodado: reacciones alérgicas y nefropatía post-contraste.
- Complicaciones neurológicas: ceguera cortical, amnesia global, cefaleas, accidente isquémicos transitorios (AIT), ictus y la muerte.

La digitalización de la AGD en base a los avances técnicos permite inyectar una mínima cantidad de contraste y que reducir de forma muy importante la cantidad de radiaciones que recibe el paciente. En los últimos años se han desarrollado imágenes rotacionales en 3D de los vasos que se desean visualizar, lo que ayudan, de forma importante, a mejorar el rendimiento diagnóstico e intervencionista y evitar la superposición vascular. Con estos equipos de angiografía, además de

pruebas diagnósticas, el neurorradiólogo puede llevar a cabo intervenciones mucho más fiables y seguras. (Carreira et al. 2002; Özsarlak et al. 2004; Sakamoto et al. 2006; Villablanca et al. 2006; Kaufmann et al. 2007; Silvennoinen et al. 2007; Klingebiel et al. 2008).

### 2.3.5 RESONANCIA MAGNÉTICA

La RM es un técnica tomográfica de diagnóstico radiológico que permite obtener información tanto morfológica como funcional. Entre sus ventajas encontramos que es un técnica inocua, no invasiva, con capacidad multiplicar, con alta resolución de contraste y buena resolución espacial, que presenta la posibilidad de realizar estudios vasculares sin medios de contraste o con contrastes más seguros y la posibilidad del uso de contrastes organoespecíficos. Como inconvenientes tenemos el elevado coste de los equipos, los tiempos de exploración el intenso campo magnético, el ruido acústico, los efectos biológicos menores, la falta de detección de calcio y la posibilidad de que el paciente presente claustrofobia. Se basa en las propiedades magnéticas de los núcleos de ciertos elementos como el hidrogeno, de su interacción en el seno de un potente campo magnético, el del imán, y de la radiofrecuencia, permitiendo todo ello el estudio morfológico y funcional de múltiples estructuras y sistemas.

Al someter a los protones al campo magnético del imán ( $B_0$ ) se orientan en línea con dicho campo magnético tanto en sentido paralelo, con menor energía, como antiparalelo, con mayor energía. Se forma así un vector neto resultante ( $M_0$ ) cuya magnitud es directamente proporcional a la intensidad de  $B$ , presentando su misma dirección. Simultáneamente los protones tienen un movimiento de precesión siendo su frecuencia proporcional a la intensidad  $B_0$ . La unidad de intensidad del campo magnético del imán es el Tesla.

Para que la muestra magnetizada induzca una señal sobre la bobina receptora, el vector de magnetización debe inclinarse total o parcialmente al plano transversal, esto se consigue aplicando ondas de radiofrecuencia con la misma frecuencia que la de la precesión de los protones. Este es en esencia el fenómeno de la resonancia. La radiofrecuencia se transmite a través de antenas de emisión en forma de pulsos repetidos de radiofrecuencia. Cuando se aplica el pulso de radiofrecuencia los protones se excitan formando un vector en el plano transversal perpendicular a la bobina. Cuando cesa el pulso de excitación aparece el fenómeno de relajación, proceso durante el cual se detecta la señal de RM para la formación de las imágenes. Existen dos tipos de relajación, la relajación T1 o longitudinal y la relajación T2 o transversal.

Para localizar espacialmente la señal de RM es necesario aplicar gradientes de campo magnético. Los gradientes son variaciones lineales del campo magnético a lo largo de cualquiera de los tres ejes o combinación de estos. Se aplican mediante unas bobinas específicas que suman un campo magnético al propio del imán en cualquier dirección del espacio. Los gradientes se aplican mediante cortos periodos de tiempo, denominados pulsos de gradiente, junto son los pulsos de excitación de radiofrecuencia. Existe gradiente de selección de corte, gradiente de codificación de fase y gradiente de codificación de frecuencia.

La señal recogida por la antena es una señal analógica de radiofrecuencia que se digitaliza mediante un conversor analógico-digital. El espacio K, o datos crudos, se transforma mediante un método matemático denominado transformada de Fourier en imagen. El manejo del espacio K se refiere a los distintos métodos de relleno generalmente con el fin de acortar el tiempo de exploración manteniendo en lo posible

el contraste y el detalle de la imagen, o bien los distintos rellenos para optimizar el contraste.

En cuanto a la adquisición de la imagen existen dos técnicas de adquisición en paralelo, la SENSE basada en la aplicación de un algoritmo sobre la imagen y la SMASH basada en un algoritmo sobre el espacio K.

Se denomina secuencias a las series de pulsos de radiofrecuencia y gradientes que se aplican bajo control de un ordenador para obtener una imagen. Existen dos parámetros básicos que influyen en el contraste de la imagen:

-El tiempo de repetición (TR): intervalo de tiempo que transcurre entre dos pulsos sucesivos de excitación. Controlaría la potenciación en T1.

-El tiempo de eco (TE): tiempo transcurrido entre el pulso de excitación y la transformación en eco. Controlaría la potenciación en T2.

Ambos se expresan en milisegundos.

Existen distintas familias de secuencias de RMN. Haremos una breve descripción de aquellas utilizadas en el estudio anatómico y de la patología del SL.

El protocolo básico en el estudio del SL incluiría las siguientes secuencias:

- Coronal T1 3D SPGR (Spoiled Gradient Echo) con grosores de corte de 1-3 mm.
- Coronal T2 TSE (Turbo Spin Echo) de alta resolución con grosores de corte de 2.5-3 mm.
- Coronal FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) de todo el cráneo con grosores de corte de 4-5 mm.

Las secuencias en coronal se obtendrían en un plano coronal oblicuo perpendicular al eje axial del hipocampo.

La secuencia obtenida en coronal T1 3D SPGR haría referencia a una secuencia eco (EG) de gradiente volumétrica potenciada en T1. Las secuencias eco de gradiente surgieron ante la necesidad de acortar los tiempos de exploración y así amplificar las aplicaciones clínicas de la RM. Se basan en la reducción del TR. La mayoría de la infinidad de siglas y acrónimos de las secuencias de RM corresponden a secuencias EG. De hecho existen fundamentalmente dos tipos de secuencias de pulso: las SE y las EG. Todas las demás secuencias de pulso son variaciones de estas con adición de distintos parámetros. Existen tres grupos de secuencias EG:

- Clásicas o lentas.
- Estacionarias.
- Turbo-EG.

Estas últimas corresponderían a una variante muy rápida de secuencias EG entre las que se encontraría la secuencia SPGR. La principal indicación de las secuencias turbo EG es la adquisición de imágenes rápidas con posibilidad de manejo del contraste. Las secuencias de pulso de RMN pueden ser bidimensionales (2D) o tridimensionales (3D).

La secuencia coronal T2 TSE (turbo spin echo) de alta resolución pertenecería al grupo de secuencias SE (spin echo). La aparición de las secuencias TSE supuso un avance de relevancia excepcional en el desarrollo de las secuencias rápidas de la RM y en sus aplicaciones clínicas.

Por último las secuencias FLAIR son secuencias de inversión recuperación (IR). Su formato original era una variación de las secuencias SE. En este tipo de secuencias el TI (tiempo de inversión) , parámetro que es seleccionado por el operador, es el principal



responsable de la potenciación de la señal obtenida en las secuencias IR. Con la utilización de determinados valores de TI se puede anular la señal de algunos tejidos. Actualmente las secuencia IR suele utilizarse combinada con otras secuencias, como por ejemplo TSE. En el caso de la secuencia FLAIR el objetivo es anular la señal de los líquidos.(Madore y Pelc 2001; Sodickson y McKencie 2001; Zaitsev et al. 2001; Heidemann et al. 2003; Blaimer et al. 2004; Moratal et al.2004; Paschal y Morris2004; Larkman y Nunes 2007; Oleaga y La Fuente 2007; Del Cura et al. 2009a; Osborn et al. 2011).

### 2.3.6 ANGIOGRAFÍA POR RM O ANGIO-RM

Además del protocolo básico descrito para el estudio del SL estudiaremos la vasculatura. La angiografía por RM representa la imagen del flujo sanguíneo en los vasos. Para poder interpretar adecuadamente una angiografía por RM hay que saber cómo está generada, que mecanismos crean el contraste, y que artefactos están asociados al tipo de adquisición y a las diferentes patologías. La idea básica para entender la angiografía por RM es que hay técnicas que permiten distinguir entre protones estáticos (los tejidos que no se mueven) y protones en movimiento (los líquidos que fluyen: sangre, líquido cefalorraquídeo...). La angiografía por RM puede clasificarse básicamente en imágenes de sangre blanca e imágenes de sangre negra. Las técnicas que se utilizan actualmente para la obtención de imágenes de angiografía por RM son:

- TOF (Time of Flight o tiempo de vuelo)
- PC (Phase Contrast o contraste de fase)
- Angiografía 3D con Gd o angioresonancia con realce de contraste (CE-MRA): Esta técnica está desplazando a las técnicas tradicionales TOF o PC, sobre todo para la visualización de medianos y grandes vasos(Debrey et al. 2008; Babiarz et al. 2009;

Weber et al. 2015). Se utiliza un medio de contraste que acorta el T1 de la sangre, creando un gran contraste entre esta y los tejidos que aún no lo han captado. Se visualizan con técnicas de posproceso como MIP, MPR, etc....

## 2.3.7 TÉCNICAS AVANZADAS DE RESONANCIA MAGNÉTICA

### 2.3.7.1 DIFUSIÓN

La difusión se define como el movimiento aleatorio de las moléculas que se encuentran a una temperatura superior a  $-273^{\circ}\text{C}$  ( $0^{\circ}$  Kelvin). El movimiento se conoce con el nombre de «browniano». Fue en el año 1965 cuando Stejskal y Tanner introdujeron una nueva secuencia de RM que era sensible al movimiento de las moléculas de agua. (Stejskal y Tanner 1965). Se aplican unos gradientes de campos magnéticos, localizados alrededor de un pulso de  $180^{\circ}$ , como método para potenciar la difusión empleando la secuencia la pérdida de señal que se genera. El primer pulso de gradiente desfase de los espines en función de su posición. Tras el segundo pulso únicamente las moléculas estáticas que no cambiaron su posición recuperan la fase. Por el contrario las moléculas que cambiaron su posición con el segundo gradiente no recuperan la fase produciendo una caída de señal en la imagen final. Así el aumento de la señal en la difusión indica una disminución en la difusibilidad de las moléculas de agua, lo que se conoce como restricción de la difusión. Es posible calcular la distancia recorrida por una partícula en un tiempo dado en función del coeficiente de difusión y el intervalo de tiempo. Debido a que en los tejidos biológicos el coeficiente de difusión no es la única causa de movimiento celular se usa el término de coeficiente de difusión aparente. (CDA) (Le Bihan et al. 2001)

El factor  $b$  es un descriptor de la potenciación, por ello la selección correcta del mismo influye directamente en las imágenes resultantes. Determina inversamente la contribución del T2 en la imagen obtenida. Generalmente se adquieren 2 ó 3 valores  $b$ , siendo necesario una imagen basal ( $b=0$ ) y valores mas altos como  $b=500$  y  $b$  mayores de 1.000-1.500. El efecto de brillo por T2 indica la contribución del tiempo T2 al brillo de la imagen de difusión, produciendo señales hiperintensas por una excesiva contribución del T2 local y un bloqueo de la difusión (Geijer et al. 2001). Por otra parte el aumento del factor  $b$  condiciona una disminución de la relación S/R que obliga a aumentar el número de adquisiciones para disminuir el ruido aleatorio.

La imagen potenciada en difusión (DWI) es actualmente una secuencia estándar en un gran número de protocolos clínicos del sistema nervioso central (SNC). Es cada vez más utilizada en el diagnóstico de patología de diversos tipos, más allá de la isquemia cerebral, en enfermedad neoplásica, inflamatoria e infecciosa. Sus aplicaciones han aumentado de forma paralela a su desarrollo técnico.

Centrándonos en la patología del SL el diagnóstico diferencial de la restricción de la difusión en el hipocampo incluye la encefalitis límbica, la amnesia global transitoria y la isquemia aguda por compromiso de la arteria cerebral posterior. Cuando además se observa restricción cortical hay que considerar la encefalopatía anóxica o la hipoglucemia (Förster et al. 2012)

### 2.3.7.2 PERFUSIÓN

Por perfusión entendemos la cantidad de sangre que atraviesa la red de capilares en un tejido durante un determinado tiempo. Con las técnicas

de perfusión valoramos la vascularización cerebral basándonos en el cambio de señal por el paso de un trazador a través del sistema vascular.

En función de si se administra o no un trazador exógeno al paciente existen tres técnicas para la realización de la RM de perfusión:

-Técnica ASL (Arterial Spin Labeling) no es necesaria la administración de CIV al utilizar el agua como trazador endógeno.

-Técnica mediante el uso del gadolinio como contraste exógeno. En este último caso podemos utilizar secuencias potenciadas en T1 y T2\*.

-Perfusión dinámica ponderada en T1: Se asume que el aumento de la señal es proporcional a la concentración de CIV en el lecho vascular.

-Imagen de susceptibilidad magnética ponderada en T2\*: Se fundamentan en la variación de la susceptibilidad magnética que provoca el Gd, correspondería por lo tanto a la resonancia magnética de perfusión por contraste de susceptibilidad magnética. Se evidencia una pérdida de señal que se normaliza una vez que el contraste completa su circulación a través del lecho vascular. Es la técnica más utilizada siendo la secuencia más empleada la EPI EG. Al estar en relación la caída de la señal con la cantidad de Gd en el lecho vascular podemos transformar las curvas intensidad-tiempo en curvas concentración-tiempo, mediante las cuales se determinan parámetros como:

-Volumen sanguíneo cerebral (VSC): Representación cuantitativa de los vasos que forman la vasculatura.

-Tiempo de tránsito medio (TTM): tiempo que una partícula de contraste permanece en la microvasculatura cerebral. Lo medimos en ms.

-Flujo Sanguíneo cerebral (FSC): flujo sanguíneo neto a través de un vóxel.

-Tiempo al pico (TP): tiempo que transcurre desde la inyección de contraste hasta la caída máxima de la señal.

-Volumen sanguíneo cerebral relativo (VSCr): a partir de la curva intensidad-tiempo para cada vóxel obtenemos el área bajo la curva de concentración-tiempo que correspondería al VSCr. Los valores de VSCr los normalizaremos con respecto al tejido contralateral, generalmente con la sustancia blanca del lado contralateral sano. (Sugahara et al. 2001; Uematsu et al. 2001; Shin et al. 2002; Wetzel et al. 2002; Cha et al. 2002; Cha 2003; Law et al. 2003; Preul et al. 2003; Covarrubias et al. 2004; Rollin et al. 2006; Spampinato et al. 2007)

Mediante la resonancia magnética de perfusión por contraste de susceptibilidad magnética estimamos la hemodinámica del lecho capilar de una determinada área cerebral valorando por lo tanto la microvasculatura parenquimatosa. Es una técnica comparable a la PET y al SPECT como técnicas de neuroimagen funcional, habiéndose obtenido en algunos estudios una concordancia del 78% entre las imágenes de perfusión con PET y los estudios de RM de perfusión (González et al. 1995).

Además el estudio de perfusión con RM respecto a la PET presenta las ventajas de un menor coste, la ausencia de radiación ionizante, una mayor resolución espacial y una mejor aceptación por parte del paciente, al realizarse un estudio convencional de RM sin aumentar de forma significativa el tiempo de estudio.

Entre las aplicaciones clínicas de la perfusión cerebral encontramos la determinación del área de penumbra en el infarto cerebral, la caracterización de los tumores, trastornos hemodinámicos secundarios a los vasos cerebrales, enfermedades neurodegenerativas u otras patologías donde se piensa que existe una etiopatogenia vascular como las migrañas.

### 2.3.7.3 ESPECTROSCOPIA

La espectroscopia por resonancia magnética (ERM) es una de las técnicas que marca el comienzo de una nueva era en la neurorradiología. Se presenta como un método no invasivo, relativamente rápido y de fácil utilización, siendo capaz de ofrecer una información metabólica/bioquímica del parénquima cerebral normal y de distintos procesos patológicos. Permite una caracterización tisular aumentando la especificidad diagnóstica, informa sobre el pronóstico del paciente, la evolución de la lesión y evalúa la respuesta terapéutica.

La ERM se basa en el principio físico del "desplazamiento químico". Cuando aplicamos un campo magnético los núcleos atómicos realizan un movimiento de precesión al girar sobre sí mismos a una determinada frecuencia que depende tanto del tipo de núcleo como del entorno químico del mismo, es decir de la nube de electrones propia de cada molécula. Dicha nube de electrones asocia un campo magnético que generalmente se opone y es proporcional al campo magnético externo. Así la nube de electrones "apantalla" el campo magnético externo, dependiendo el desplazamiento químico de esta constante de apantallamiento. El núcleo de hidrógeno es el más usado presentando cada metabolito que lo contiene una frecuencia de precesión ligeramente diferente. Así al alinear distintas frecuencias de resonancia de un mismo núcleo en distintos metabolitos el desplazamiento químico hará referencia a la distancia entre cada una de ellas y la frecuencia de resonancia principal, a la que se le asignará el valor cero.

La ERM se utiliza principalmente en el estudio del sistema nervioso central, siendo el método más utilizado en basado en el núcleo de hidrógeno. Los metabolitos más comúnmente estudiados son: lípidos (Lip), lactato (Lac), N-acetil-aspartato (NAA), Alanina (Ala), ácido gamma-

aminobutírico (GABA), glutamato-glutamina (Glx), mioinositol (ml), creatinina-fosfocreatina (Cr) y colina (Cho).

Es importante conocer que hay metabolitos presentes en el cerebro normal que se alteran en determinadas situaciones patológicas (NAA, Cr, Cho, ml, Glx) y otros que aparecen únicamente cuando existe patología (Lac, Lip, Ala). Es necesario suprimir la señal del agua debido a que su concentración es muy superior a los metabolitos a determinar.

Existen dos técnicas para la realización de la ERM:

-Vóxel único: se adquiere la señal de un solo volumen que se coloca en el tejido de interés. Como ventajas tenemos un tiempo de exploración corto y una buena homogeneidad del campo magnético al ser un volumen pequeño. La desventaja radica en que no podemos estudiar tejido fuera del vóxel seleccionado, por lo que la posición, tamaño y forma del mismo, parámetros seleccionados por el operador, es crítica, sobre todo en lesiones heterogéneas.

-Multivóxel: Se adquiere al mismo tiempo la información de varios volúmenes, seleccionándose todo un plano de imagen. Como desventaja tenemos tiempos de exploración prolongados y la falta de homogeneidad del campo magnético en grandes volúmenes.

Entre las aplicaciones clínicas de la ERM el estudio de lesiones tumorales, patologías neurodegenerativas, procesos psiquiátricos, enfermedades de sustancia blanca, epilepsia. (Smith et al. 2002; Ramin et al. 2003; McKnight 2004; Gujar et al. 2005; Grand et al. 2005; Bertholdo et al. 2013; Bulik et al. 2013; Caivano et la. 2013; Caruso et al. 2013; Cecil 2013; Rossi y Biancheri 2013; Oz et al. 2014).

## 2.3.7.4 TRACTOGRAFÍA

El sistema nervioso central y periférico ha experimentado un gran desarrollo en lo que se refiere a la imagen funcional debido a la aplicación de la imagen mediante tensor de difusión (DTI). Teniendo en cuenta el principio de la anisotropía de la difusión, el DTI, única herramienta que permite la visualización in vivo de las fibras de sustancia blanca, ha permitido la valoración cualitativa como cuantitativa de las mismas, permitiéndonos determinar tanto su integridad como posible afectación por las distintas patologías

Es de esperar que esta técnica permita monitorizar los tratamientos, valorar su efectividad y estimar el pronóstico de los pacientes en los distintos contextos clínicos.

Midiendo la difusión de las moléculas de agua las secuencias de difusión valoran la estructura y fisiología de los distintos tejidos. La difusión describe el movimiento térmico o aleatorio de los átomos o las moléculas, también llamado browniano. Dicho movimiento es modificado por factores estructurales del medio. Se conoce como “difusión isotrópica” a aquella que se produce en un medio en el que el movimiento de las moléculas de agua es igual en todas las direcciones. Por el contrario se conoce como “difusión anisotrópica” cuando el movimiento está facilitado en una dirección y no en otras, como ocurre a lo largo de los axones de un haz de sustancia blanca. Las secuencias de difusión se emplean para el cálculo de lo que se conoce como tensor de difusión. El tensor se considera como un vector en varias direcciones del espacio. Las imágenes se representan como mapas gráficos donde se representan los tractos de sustancia blanca, asignándoles un color en función de los mismos. Esta técnica se conoce como tractografía y estudia tanto la anatomía como las distintas patologías que afectan a la sustancia blanca

(Bitar et al. 2006; Oleaga y Lafuente 2007)



Esta técnica no está exenta de limitaciones, como el largo tiempo adquisición y su complejo posproceso. Es por ello que debe ser considerada una herramienta complementaria realizada en centros de excelencia por neurorradiólogo adecuadamente formado.

Se acepta que a partir de 12-18 direcciones y con un tiempo de adquisición no excesivamente largo se consiguen resultados aceptables. A mayor sea el número de direcciones, mayor cantidad de datos habrá disponibles con lo que se obtiene un análisis más preciso. Los estudios tractográficos realizados con imanes de 3T han demostrado superioridad respecto a los adquiridos con resonancias de 1,5 T ya que se obtiene un mayor número de direcciones con valores b más altos y con disminución del tiempo de adquisición (Okada et al. 2006). Como desventaja hay que tener en cuenta la mayor propensión a la presencia de artefactos de susceptibilidad magnética debido al mayor campo magnético.

Existen varios parámetros a tener en cuenta derivados del tensor de difusión. Por una parte la difusividad media como resultado del promedio de los distintos CDA (coeficientes de difusión aparente) medidos en las tres direcciones ortogonales. Otro de los parámetros es la fracción de anisotropía que valora cuantitativamente la de desviación de la isotropía. La FA (fracción de anisotropía) varía desde 0, donde el movimiento es igual en todas las direcciones del espacio (isotropía) hasta 1, donde el movimiento es en una dirección dominante (anisotropía).

El uso del vector principal del tensor en cada vóxel nos permite realizar reconstrucciones tridimensionales con las que se puede estudiar el recorrido, disposición, morfología y demás características de los distintos haces de sustancia blanca, lo que se conoce como tractografía, y que muestra tridimensionalmente los datos que se obtienen a partir del tensor de difusión (Nucifora et al. 2007).

En la actualidad existen múltiples softwares que permiten la realización de mapas paramétricos de FA, MD, difusividad radial (DR), axial....así como la estimación de los principales tractos de sustancia blanca. Por convenio se representa en color azul la dirección superior-inferior, en rojo la derecha-izquierda y en verde la anterior-posterior.

Para el estudio y seguimiento de las distintas patologías es muy importante realizar en todos los estudios el mismo tipo de secuencia con los mismos parámetros a fin de evitar la variabilidad intra individuo, pudiendo así estudiar la evolución desde un punto de vista funcional de una determinada patología.

El DTI ha sido aplicado prácticamente en todos los tipos de patologías que afectan al SNC, sin embargo su desarrollo no ha sido igual en todos los campos. La patología tumoral con estudios pre y post quirúrgicos ha sido donde el DTI ha encontrado su mayor campo de estudio. La patología desmielinizante también ha sido estudiada ampliamente. Pero en la actualidad donde está mostrando resultados prometedores es en la patología neurodegenerativa y cognitiva. La valoración de la médula y del sistema nerviosos periférico se encuentra en sus primeras fases del desarrollo (Luna y Villanova 2012)

### 2.3.8 PATOLOGÍA DEL SISTEMA LIMBICO

El SL se asocia con las emociones y la motivación. La amígdala se conoce por unir la esfera emocional y la sensorial. Los estímulos olfatorios alcanzan en el SL a través del córtex entorrinal del giro parahipocampal. El SL tiene una influencia directa en los mecanismos neuroendocrinos, autonómico y en el comportamiento, jugando también un rol importante en la lucha, la huida, la homeostasis, en instinto de supervivencia, el apetito y la sexualidad. Como se ha dicho previamente

las estructuras del SL están interconectadas de forma importante con el resto del cerebro formando una puerta de entrada para la comunicación entre el córtex cerebral y el hipotálamo. El hipocampo, el fórnix, y los cuerpos mamilares tiene un rol integral en la memoria y el aprendizaje (Hesselink 2011). Por último realizaremos una breve descripción de la patología mas frecuente del SL.

### 2.3.8.1 ESCLEROSIS MESIAL DEL LÓBULO TEMPORAL.

La epilepsia del lóbulo temporal es la causa mas frecuente de epilepsia en el adulto y la mayoría de las veces es causada por una esclerosis hipocampal. Se caracteriza por una pérdida de neuronas y gliosis secundaria a atrofia y esclerosis. El término en si sería inapropiado ya que existe una afectación adicional de la amígdala y el giro parahipocampal. Es de etiología incierta pudiendo ser adquirida (85%), siendo la primera causa de crisis parciales complejas, o secundaria a lesiones del desarrollo (15%). Entre las causas adquiridas estarían los cambios tras las crisis febriles, estatus epiléptico, complicaciones en el parto y lesiones isquémicas. La perdida de neuronas y la gliosis ocurren en todos los segmentos del cuerno de Ammon y del giro dentado pero sería mas prominente en la zona CA1, CA4 y CA3, mas vulnerables a la isquemia, con respeto relativo de la CA2. En principio se afataría el cuerpo del hipocampo (88%) seguido de la cola (61%) y la cabeza (51%). Se observa una afectación bilateral hasta en el 10-15 % de los casos. Cuando la afectación es unilateral la resección de la región anterior del lóbulo temporal cura la epilepsia hasta en el 90% de los pacientes, suponiendo la esclerosis mesial la primera causa de cirugía del lóbulo temporal (50-70%), siendo otras causas la displasia cortical, la hipoxia perinatal, tumores, malformaciones vasculares, áreas de gliosis postraumática y anomalías del desarrollo.(Coan et al. 2013; Cendes et al.

2014; Isnard y Bourdillon 2015; Gataullina et al. 2015; Wendling et al. 2015; Baulac 2015)

### **2.3.8.2 NEOPLASIA.**

Entre las neoplasias primarias del SNC que nos podemos encontrar como causa de epilepsia tenemos los gliomas, astrocitomas, oligodendrogliomas, los tumores neuronales mixtos y gliales como los gangliogliomas y los tumores disembrionarios neuroepiteliales. Estos últimos tumores se encuentran principalmente en niños y adultos jóvenes, presentan un crecimiento lento y se localizan principalmente en el lóbulo temporal y alrededor del tercer ventrículo.(Ruban et al. 2009; Wallace et al. 2011; Vannemreddy et al. 2013; Ajlan y Recht 2014).

Otras etiologías neoplásicas a considerarse sería la afectación metastásica y el linfoma.

No es infrecuente encontrar un quiste aracnoideo en la fisura coroidea los cuales generalmente son pequeños y sin significación clínica.

### **2.3.8.3 MALFORMACIONES VASCULARES.**

Entre las lesiones vasculares intracraneales los angiomas cavernosos son los que con mayor frecuencia se asocian a la presencia de crisis epilépticas. Cerca del 80% son supratentoriales y se localizan principalmente en los lóbulos temporal y frontal, siendo por lo tanto causa de crisis epilépticas por su localización en zonas epileptógenas del lóbulo temporal como la cabeza del hipocampo. (Akimura et al. 2000; Spasić y Lukić 2007; Osborn 2012)

#### 2.3.8.4 LESIONES ISQUÉMICAS

La amnesia global transitoria (AGT) es un síndrome neuropsicológico en el que se produce una pérdida abrupta y pasajera de la capacidad para crear nuevos recuerdos, así como una amnesia retrógrada de intensidad variable, mientras que la conciencia, la identidad personal y la atención permanecen preservadas. A menudo se acompaña de preguntas repetitivas como uno de los signos clínicos más característicos. La duración nunca es mayor de 24 horas. Por lo demás la exploración neurológica es normal. La incidencia de este síndrome es de 5 a 11 por 100000 personas al año. La etiología es desconocida aunque entre sus posibles causas se han incluido la epilepsia, la migraña, es vasoespasmio focal, el incremento de la presión venosa cerebral y el infarto cerebral. Con el desarrollo de las secuencias de difusión en RM se han descrito casos de amnesia global transitoria asociados a pequeñas lesiones isquémicas en uno o ambos hipocampos(Jeong et al. 2003; Marín y Ruíz 2008; Adler et al. 2012; Li y Hu 2013).

#### 2.3.8.5 INFECCIONES

Cualquier condición inflamatoria del SNC puede afectar al lóbulo temporal. El herpes simple es un organismo que tiene afinidad por la región medial de los lóbulos temporales. La afectación por herpes simple es la forma más común y más grave de encefalitis del SNC. Casi siempre es causada por el tipo I salvo en neonatos que predomina el tipo II. Los síntomas reflejan la tendencia a afectar la región inferomedial de los lóbulos temporal y frontal con alucinaciones, crisis, cambios de personalidad y afasia. La afectación temprana de el SL y de los lóbulos temporales es característica de la encefalitis por herpes simple siendo en

principio la afectación unilateral y progresando a la bilateralidad (Bennett y Nagler 2014; Chow et al. 2015).

La afectación del SNC por tuberculosis a menudo comienza como una meningitis, pero por vía hematológica puede progresar a la formación de tuberculomas. La neurocisticercosis es la infestación parasitaria del SNC mas frecuente siendo las crisis una forma frecuente de presentación clínica y consistiendo las lesiones parenquimatosas en pequeños y grandes quistes con calcificación (Jain et al. 2014; Torres et al. 2014).

#### 2.3.8.6 TRAUMATISMOS

La región anterior del lóbulo temporal es susceptible a las lesiones traumáticas. Las fuerzas de desaceleración comprimen la corteza contra el borde del ala esfenoidal. La encefalomalacia y la gliosis aparecen como resultado de una contusión cerebral lo que podría llevar a la aparición de un foco de epilepsia postraumática. El efecto masa intracraneal por la presencia de una colección hemática tanto intra como extra-axial puede dañar las estructuras del lóbulo temporal. El Uncus del lóbulo temporal puede desplazarse medialmente e inferiormente a través de la incisura tentorial. La combinación de una compresión contra el borde de la tienda del cerebelo y un compromiso del aporte sanguíneo al lóbulo temporal medial puede resultar en un daño significativo.

#### 2.3.8.7 LESIONES DEL DESARROLLO.

La epilepsia se asocia con anomalías del desarrollo, en particular con trastornos de la migración neuronal y organización cortical. Esta larga lista de trastornos incluye la lisencefalia, paquigiria, polimicrogiria, displasia cortical, esquiencefalia, heterotopia de la sustancia gris,

microcefalia y macrocefalia. Todas se caracterizan por una distorsión de la arquitectura cortical, anomalías neuronales y la aparente pérdida de neuronas inhibitorias. Dos síndromes neurocutáneos se asocian con la epilepsia en el 80% de los casos, la esclerosis tuberosa y el Síndrome de Sturge-Weber (Romanelli et al. 2004, Comi 2007, Hesselink 2011, Kotulska et al. 2014, Okanisni et al. 2014, Sukigara et al. 2014, Arya et al. 2015, Fallah et al. 2015, Liang et al. 2015, Saxena y Sampson 2015, Wang et al. 2015).

Las características clásicas de la esclerosis tuberosa incluyen herencia autosómica dominante y la tríada clínica de convulsiones, adenoma sebáceo, y retraso mental. Múltiples nódulos o tubérculos se distribuyen a lo largo de la corteza cerebral y de la región subependimaria.

El Síndrome de Sturge-Weber consiste en la presencia de un nevus vascular facial y angiomatosis leptomeníngea. Las características clínicas incluyen convulsiones, hemiparesia y hemianopsia, lo que refleja la afectación cortical unilateral. La afectación cortical consiste en atrófica con pérdida neuronal y gliosis.

#### 2.3.8.8 ANOMALÍAS DEL DESARROLLO.

El SL se afectada de forma directa en aquellas anomalías congénitas del desarrollo de la línea media cerebral como la holoprosencefalia y displasia septo-óptica.

Existen tres tipos de holoprosencefalia en función de sus características anatómicas: alobar, semilobar y lobar. Las manifestaciones clínicas de la holoprosencefalia alobar, la mas grave de los tres tipos de holoprosencefalia, serían la microcefalia, el hipotelorismo y la ciclopía. Anatómicamente se caracteriza por un ventrículo único, tálamos fusionados, ausencia de la cisura interhemisférica y de la hoz cerebral y

cuerpo calloso hipoplásico o ausente. Los tres arcos del SL se ven afectados observándose frecuentemente hipoplasia de los núcleos septales y del hipotálamo (Capobianco et al. 2007, Javad et al. 2013, Mallick et al. 2014; Zhang et al. 2015).

La displasia septo-óptica, consiste en la asociación de la hipoplasia de los nervios ópticos y del quiasma y la agenesia del septum pellucidum, con frecuencia junto a una deficiencia de factores reguladores hipotalámicos. La hipoplasia del hipotálamo, la glándula pituitaria, y los núcleos septales son otras características (Fernández et al. 1996; Kaur et al. 2013; Bhatnagar et al. 2014).

### 2.3.8.9 ENCEFALITIS LÍMBICA.

La encefalitis límbica paraneoplásica (ELP) es una de las formas de presentación más frecuentes del síndrome de encefalomiелitis paraneoplásica. Se ha descrito asociado principalmente al carcinoma de pulmón de células pequeñas, aunque también se ha visto asociado a otras neoplasias como carcinoma de mama, colon, riñón, testículo... . Se desconoce la patogenia de la enfermedad aunque se cree que estaría en relación con una afectación autoinmune. Se produce por afectación de la región medial de los lóbulos temporales, sobre todo el hipocampo, así como de la amígdala, el giro cingulado, la ínsula y la corteza orbital frontal, de lo que derivan sus manifestaciones clínicas características. La presentación clínica de la ELP clásica puede ser aguda o subaguda, con predominio inicial de las manifestaciones cognitivas y neuropsiquiátricas (cambios de carácter, irritabilidad, ansiedad, depresión, alteraciones del comportamiento, desorientación, inversión del ritmo sueño-vigilia y alucinaciones). A esto se superponen un déficit amnésico anterógrado y crisis parciales complejas. En dos tercios de los pacientes se añaden más tarde en el curso de la enfermedad manifestaciones clínicas de



afectación de otras estructuras del Sistema Nervioso, desarrollando una encefalomiелitis paraneoplásica. La resonancia magnética cerebral suele mostrar hiperintensidad de señal de los lóbulos temporales, sobre todo en la región medial, en secuencias T2 y FLAIR, y en ocasiones hay captación de contraste (Ryu et al. 2012; Pestana et al. 2014; Sauri et al. 2015; Harrison et al. 2015; Xu et al. 2015; Mitchell et al. 2015).

### 2.3.8.10 DEMENCIA.

Los cambios degenerativos en el SL probablemente tienen un papel en la génesis de enfermedades neurodegenerativas, en particular en la enfermedad de Pick y en el Alzheimer.

Los lóbulos frontales y temporales son predominantemente afectados por la enfermedad de Pick observándose una atrofia marcada en el SL, en particular el giro dentado y el hipocampo.

El Alzheimer es una demencia progresiva de origen desconocido. Al principio los pacientes desarrollan déficits de memoria que pueden evolucionar a una disfunción intelectual global. La atrofia cerebral es más difusa en la enfermedad de Alzheimer. Las placas seniles y ovillos neurofibrilares se encuentran dispersas por toda la corteza cerebral y los ganglios basales, observándose a menudo una afectación severa del y la amígdala. Atrofia secundaria del fórnix se puede ver en los casos crónicos. Atrofia del hipocampo puede ser una característica destacada en los estudios de imagen, pero el hallazgo no es específico y el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer requiere correlación clínica. Las mediciones volumétricas de la amígdala y el hipocampo como una unidad pueden ser útiles para distinguir los pacientes con enfermedad de Alzheimer en sus estadios iniciales. (Kerchner et al. 2012; Li et al. 2013,

Boutet al. 2014; Luo et al. 2014; Ben Ahmed et al. 2015; Chow et al. 2015)

### 2.3.8.11 TRASTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS.

Se sospecha que varios trastornos psiquiátricos están relacionados con la afectación del SL, pero las alteraciones estructurales son sutiles y por lo general requieren de un análisis volumétrico para su detección. Las enfermedades más estudiadas son la esquizofrenia y el trastorno bipolar (afectivo). El SL también se ha implicado en trastornos amnésicos y psicopáticos, pero no se han elaborado criterios de imagen específicos.

Los trastornos de ansiedad incluyen el estrés, las fobias y los ataques de pánico. La amígdala atribuye un significado emocional a los estímulos sensoriales. Estudios de RM funcionales han revelado la hiperactividad de la amígdala durante las tareas de reconocimiento facial. Además, los neurocientíficos han identificado un circuito del miedo, por lo que la amígdala modula los circuitos neuronales en la corteza orbitaria, el córtex ventral y prefrontal, la corteza cingulada anterior y la corteza entorrinal. Otra teoría es que los trastornos de ansiedad son el resultado de la insuficiencia de la corteza cingulada anterior y el hipocampo para modular la actividad de la amígdala. (Primeaux et al. 2005; Félix-Ortiz 2014; Dengler et al. 2015; Félix-Ortiz 2015; Gilpin et al. 2015).

Múltiples estudios de pacientes con esquizofrenia han demostrado la presencia de dilatación de los ventrículos y la reducción del volumen de las áreas límbicas. Los resultados adicionales incluyen disminución del tamaño del hipocampo, disminución de los volúmenes del tálamo, disminución de la respuesta de la amígdala durante las tareas de reconocimiento facial (fMRI), y la disminución de la actividad en la corteza prefrontal dorsolateral. La presencia del cavum del septum

pelucidum, cavum vergae y disgenesia del cuerpo calloso se han asociado con la esquizofrenia, lo que sugiere una posible interrupción de las vías aferentes y eferentes hacia y desde el área septal. (De Souza Crippa et al. 2006; Trzesniak et al. 2011; Liao et al. 2012; Achalia et al. 2014; Srivastava et al. 2015).

El trastorno afectivo bipolar se caracteriza por episodios de depresión que alternan con episodios de hiperactividad. Los pacientes tienen una regulación defectuosa de las emociones con dificultad en el juicio y la toma de decisiones en el comportamiento. La teoría más popular es que una deficiencia de la serotonina es la causa primaria del trastorno. La serotonina se produce normalmente en el núcleo del rafe en la protuberancia del cerebro medio y superior y se distribuye al resto del cerebro. Se observa ventriculomegalia en los trastornos afectivos, pero el hallazgo es inespecífico. También se han descrito reducción en el volumen de los lóbulos frontales, ganglios basales, hipocampo y amígdala. Los estudios funcionales han revelado disminución de la actividad en la corteza prefrontal y la circunvolución cingular anterior. (Doring et al. 2011; Benson et al. 2014; Inal-Emiroglu et al. 2015; Mahon et al. 2015; Reinhart et al. 2015).

Los trastornos psicopáticos se caracterizan por un comportamiento agresivo e impulsivo. Se cree que los pacientes tienen déficits en el procesamiento de la información y así como en la esfera emocional. La causa probable es el mal funcionamiento de los circuitos neuronales en las regiones prefrontales y límbicas (Hesselink 2011).

### **3 PLANTEAMIENTO DEL TRABAJO**



### 3 PLANTEAMIENTO DEL TRABAJO

Muchos sistemas cerebrales complejos presentan una organización que permite deducir fácilmente cuáles son sus funciones. En cambio algunos sistemas se hallan interconectados de tal forma que una función dada puede ser realizada por varios componentes que cooperan entre sí, y un componente dado puede participar en varias funciones. El SL es un buen ejemplo. Este sistema comprende estructuras que reciben estímulos de diversas áreas del neuroeje y participa en conductas complejas e interrelacionadas como la memoria, el aprendizaje y las interrelaciones sociales.

La función básica de la formación del hipocampo parece ser la consolidación de la memoria a largo plazo a partir de la memoria inmediata y a corto plazo. Así las personas con lesiones del hipocampo no llevan a cabo esta conversión. En ocasiones se produce un daño bilateral en la formación del hipocampo en pacientes que sufren un infarto de miocardio, en aquellos a punto de perecer ahogados, o con hipoglucemia intensa como consecuencia de una isquemia cerebral. La parte de la formación del hipocampo más vulnerable a la anoxia durante un episodio isquémico es el área CA1 o Sector de Sommer. Otra afectación en la pérdida de memoria y de las funciones cognitivas son particularmente evidentes en la enfermedad de Alzheimer en la que el subículo y el córtex entorrinal se hallan entre las primeras localizaciones donde aparecen las anomalías de esta enfermedad. Los defectos de memoria pueden también ser consecuencia de una prolongada deficiencia de tiamina o vitamina B, propia del alcoholismo crónico. La caquexia por cáncer o cualquier estado prolongado de malnutrición. En esta situación típicamente se afectan los tubérculos mamilares. Esos pacientes presentan cuadros clínicos como la psicosis de Korsakoff, encefalopatía de Wernicke y en los casos graves con el Síndrome de Wernicke- Korsakoff.

El SL también se relaciona con la conducta, las emociones y las relaciones interpersonales. En los últimos años se ha utilizado el término SL para referirse a las áreas cerebrales relacionadas con las emociones y las vías que las interconectan. Estas áreas están constituidas por zonas cuyo funcionamiento modifica las emociones y suelen denominarse centros de aversión o centros de gratificación. Por ejemplo el hipocampo y la amígdala poseen abundantes centros de aversión mientras que el núcleo accumbens contiene numerosos centros de gratificación. Las lesiones bilaterales de la parte anterior del giro cingular producen una importante disminución de las respuestas emocionales del paciente y pueden dar lugar a mutismo acinético. Las lesiones bilaterales del lóbulo temporal que destruyen gran parte del complejo amigdalino producen un conjunto de cambios conductuales que constituyen el Síndrome de Klüver-Bucy.

Las estructuras límbicas son muy sensibles a la actividad comicial. Las lesiones de los lóbulos temporales mesiales, por esclerosis temporal mesial, son la causa más común de crisis parciales complejas (Haines et al. 2014).

El SL está compuesto por un grupo de estructuras de sustancia gris y sustancia blanca interconectadas entre sí. Los distintos procesos patológicos y las lesiones que lo afectan producen una amplia gama de alteraciones clínicas en ocasiones predecibles pero muchas veces difíciles de predecir (Concha et al.2005; Haines et al. 2014).

Entra las distintas técnicas de imagen de las que disponemos utilizaremos la EG para el estudio del SL en el recién nacido ya que presenta una reconocida capacidad diagnóstica unida a las ventajas de ausencia de radiación ionizante, gran disponibilidad y naturaleza no invasiva.

En el caso del adulto utilizaremos técnicas de imagen con la TC y principalmente la RM que en los últimos años ha experimentado un gran desarrollo con la aparición de técnicas avanzadas que han contribuido a mejorar significativamente la capacidad diagnóstica de dicha técnica de imagen. Clásicamente el diagnóstico por imagen se ha basado en el estudio y análisis cualitativo tanto de la morfología como de las características propias de cada técnica de imagen, pero en los últimos años y con los avances tecnológicos que se han incorporado el poder identificar alteraciones más sutiles ha hecho necesaria la cuantificación. Para que este proceso de cuantificación sea eficiente es necesario que sea fácil y rápido, siendo la automatización un factor determinante en el postproceso de la imagen. Así técnicas como la tractografía, la espectrografía y la perfusión se han incorporado a la rutina diaria gracias a la automatización del postproceso (Masutani 2004; Cheng et al. 2006; Álvarez Linera 2010; Zhu y Guo 2012; Feigl et al. 2014)

Los estudios de imagen “convencionales” han mejorado de manera significativa en los últimos años al verse complementados por la introducción de nuevos parámetros tanto estructurales como funcionales. Otro de los factores que ha contribuido al avance en el campo de la Neurorradiología ha sido la introducción en el ámbito clínico de equipos de RM de alto campo (3,0 T). Estos equipos condicionan una ganancia en la relación señal/ruido (RSR) así como un acortamiento en los tiempos T1 y T2, hechos que posibilitan por un lado poder añadir nuevas secuencias sobre el estudio básico sin aumentar el tiempo del estudio de forma importante gracias a la rapidez que se consigue, y por otro aumentar la fiabilidad de las medidas y utilizar menores dosis de contraste. Además estudios estructurales de alta resolución consiguen aumentar la información gracias a una mejoría general en la calidad de la imagen, especialmente con secuencias T2. Tanto la aparición de secuencias rápidas como el aumento de la RSR ha propiciado el uso de adquisiciones 3D, la cuales ya eran ampliamente utilizadas con



secuencias de eco de gradiente sobre todo en T1, y que se han perfeccionado con la aplicación de pulsos de preparación inversión recuperación que aumentan el contraste entre sustancia blanca y sustancia gris en T1, y gracias a esta nueva tecnología en la actualidad pueden usarse con secuencias FLAIR y T2, (Moraal et al. 2008; Linera 2010; Álvarez Linera 2012).

Conseguir imágenes con mayor resolución espacial y menores artefactos de volumen parcial así como reconstrucciones multiplanares con idéntica calidad a la imagen original ha sido posible gracias a la aparición de estudios 3D isotrópicos (vóxel de 1×1×1mm) con los que he mejorado la información diagnóstica. Así estos estudios se pueden utilizar en la planificación de la radioterapia, neurocirugía y radiocirugía, con el uso de neuronavegadores. Aunque las secuencias 3D ponderadas en T1 siguen siendo las más utilizadas al ser el referente de imagen anatómica en la actualidad también se utilizan secuencias 3D-FLAIR. Respecto a las secuencias 2D-FLAIR la secuencias 3D-FLAIR mejoran la calidad obtenida al minimizar los artefactos de flujo que degradan las imágenes e incrementan su sensibilidad diagnóstica al ser capaces de detectar lesiones de pequeño tamaño en situación cortical como es el caso de la esclerosis múltiple, de la epilepsia o de las alteraciones del desarrollo cortical (Wieshmann et al. 1998; Tan et al. 2002; Geurts et al. 2005; Bink et al. 2006; Wattjes et al. 2007; Chagla et al. 2008; Moraal et al. 2008; Álvarez Linera 2010, Polak et al. 2012; Gramsch et al. 2015).

El postproceso de la imagen, gracias al desarrollo de programas de segmentación automática, está haciendo posible el uso de datos volumétricos en la práctica clínica. Así mediante el uso de estas técnicas es posible en la actualidad el análisis de cambios estructurales difíciles de detectar visualmente. Un buen ejemplo es la determinación del volumen del hipocampo, bien para conocer la asimetría en el caso de la epilepsia temporal o para valorar la evolución de la atrofia en

enfermedades neurodegenerativas (Soininen et al. 1994; Horváth et al. 2002; Marchetti et al. 2002; Murphy et al. 2003; Zou et al. 2003; Miyahira et al. 2004; Pedraza et al. 2004; Gonçalves-Pereira et la. 2006; Álvarez Linera 2010; Li et al. 2013).

En cuanto a los estudios vasculares el mayor avance que se ha producido es la aplicación de secuencias 3D T1 con TR ultracorto durante la inyección de un bolo de contraste, es decir la angiorresonancia con relace de contrate (CE-MRA). La CE-MRA comenzó a aplicarse en estudios clínicos hace aproximadamente 20 años. Los primeros estudios obtuvieron una resolución espacial de 3-4 mm con tiempos de adquisición de alrededor de 30 segundos. Desde entonces se ha hecho un esfuerzo constante para mejorar la resolución espacial disminuyendo los tiempos de adquisición y así obtener estudios 3D de alta resolución. Entre los avances tecnológicos que han hecho posible la obtención de estas imágenes están la mejoría en los gradientes que permite reducir los tiempos de adquisición, mejorar el muestro del espacio K y los métodos de reconstrucción, la adquisición en paralelo, particularmente en dos direcciones y mejores antenas. La técnica TOF (time of flight) tiene como principales inconvenientes los artefactos por flujo lento o turbulento y la saturación en cortes gruesos. Las secuencias CE-MRA además de minimizar la sobreestimación de las estenosis por flujo turbulento eliminan la limitación de cobertura que provoca la saturación de la señal en la sangre debida a los pulsos de radiofrecuencia. Además, la disminución de los tiempos de adquisición permite separar las fases venosa y arterial de forma efectiva. Así en los estudios neurovasculares, la CE-MRA es la primera indicación en el estudio de senos venosos y es de gran utilidad en el diagnóstico de malformaciones vasculares. El aumento del campo magnético conseguido con la aparición de los imanes de 3T también ha mejorado significativamente las secuencias TOF ya que el aumento de T1 disminuye la saturación de la sangre, permitiendo ver vasos más

pequeños y distales. En la actualidad la angio-TC se sitúa por delante de la angio-RM como técnica de elección en el estudio de los aneurismas ya que la resolución espacial es una limitación en los imanes de 1.5T. Sin embargo con los equipos de 3T se adquieren estudios 3D-TOF en tiempos razonables lo que hará probablemente que con la generalización de los imanes de 3T, el estudio de los aneurismas se llegue a realizar principalmente con angio-RM (Al-Kwif et al. 2002; Remonda et al. 2002; Krings y Hans 2004; Nael et al. 2006; Zhang et al. 2007; Hiratsuka et al. 2008; Kakeda et al. 2008; Krishnam et al. 2008; Lim et al. 2008; Kim et al. 2014; Lindenholz et al. 2014; Lindsay et al. 2014; Riederer et al. 2015; Wurz et al. 2015).

Las técnicas de difusión isotrópica son las que más claramente se han incorporado al uso clínico, por su facilidad de adquisición e interpretación. La difusión isotrópica es una secuencia funcional que ha ganado importancia en el manejo de los pacientes debido a las limitaciones de la imagen únicamente morfológica. Basándose en si las moléculas de agua tienen movilidad aleatoria o reducida, da información de la celularidad y de la integridad de las membranas de los tejidos, siendo la medición cuantitativa del coeficiente de difusión aparente (CDA). Es una técnica que puede emplearse en la mayoría de la máquinas de RM tanto de 1,5 T como 3,0 T, con poco tiempo de exploración, y sin necesidad de contraste intravenoso (CIV). En la actualidad se incluye en el protocolo básico de cualquier exploración de RM craneal, es decir junto con la adquisición de las secuencias morfológicas. La aplicación que lanzó la difusión al entorno clínico fue el estudio de las lesiones isquémicas, pero hoy la difusión tiene un papel relevante en otras aplicaciones, como el diagnóstico diferencial entre absceso y tumor, la detección precoz de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakoby en la caracterización de tumores cerebrales (Nistri et al. 2000; Lansberg et al. 2001; Mascalchi et al. 2005; Chiang et al. 2009; Cha 2009; Seror et al. 2010, Auriel et al. 2015; Chilla et al. 2015).

Por otra parte para la determinación de la dirección en la difusión anisotrópica es necesario la aplicación del tensor de difusión (TD). Los estudios con TD permiten realizar reconstrucciones tridimensionales del vector principal del tensor, lo que ha dado lugar a la tractografía (TG). La TG de las fibras de la sustancia blanca cerebral basada en el TD es, en la actualidad, la única técnica no invasiva que proporciona la disección *in vivo* de las fibras de la sustancia blanca, permitiéndonos visualizar su anatomía e integridad. Esta técnica puede estudiar las fibras de proyección, de asociación como el cíngulo y las fibras comisurales como el fórnix y la comisura blanca anterior, y supone una mejora y un importante complemento a la imagen de la resonancia magnética convencional. Su extraordinaria utilidad como herramienta para el estudio y la descripción anatómica está suficientemente avalada en la bibliografía (Nguyen et al. 2003; Abe et al. 2004; Wakana et al. 2004; Holodny et al. 2005; Huang et al. 2005; Nguyen et al. 2005; Concha et al. 2005; Cherubini et al. 2006; Yamamoto et al. 2007; Duque et al. 2008), ya sea en revisiones de anatomía general o de regiones anatómicas particulares, como el SL, la vía óptica, el tracto córtico-espinal o el cuerpo calloso.

Una de las principales aplicaciones de la TG es la planificación quirúrgica. El tracto cortico-espinal ha sido uno de los tractos de sustancia blanca más estudiados. La precisión anatómica de la TG es de casi el 100% pero no funcional ya que puede haber haces desplazados e infiltrados y aún así conservar la funcionalidad al realizar el mapeo intraoperatorio. Por otra parte la RM mediante estudios de activación cortical delimita de forma más precisa aquellas áreas cerebrales dañadas. Por ello se han desarrollado programas fáciles de manejar que permiten añadir la tractografía a los neuronavegadores, y así ofrecer información útil que permita una neurocirugía lo más funcional y menos lesiva posible. La utilización conjunta de mapas de activación cortical y TG son en la actualidad imprescindibles en la práctica neuroquirúrgica. La TG no está exenta de limitaciones que dificultan su uso generalizado: el postproceso

es muy operador-dependiente y además, la presencia de edema disminuye la anisotropía y el análisis se vuelve más complejo. Otra limitación de la TG es la presencia de falsas disminuciones de la anisotropía por cruces de fibras. Así mismo las regiones con presencia de tumor o efecto masa pueden dar falsos negativos. Por otra parte la TG negativa no excluye la persistencia de fibras funcionales. La TG es capaz de mostrar alteraciones en otras afecciones (malformaciones congénitas, afección isquémica y enfermedades desmielinizantes). Por todo ello se están desarrollando programas de postproceso cada vez más sofisticados que analizan los tensores principales de cada píxel. La TG es un buen ejemplo de la importancia del postproceso, más eficiente y automatizado, en la aplicación clínica de técnicas de imagen avanzadas (Jones et al. 1999; Smits et al. 2007; Berman et al. 2007; Mikuni et al. 2007; Sotiropoulos et al. 2010; Álvarez Linera 2010; Jiménez et al. 2013; Recio et al. 2013).

El estudio de la perfusión cerebral mediante RM nos permite conocer la cantidad de sangre que irriga un territorio cerebral determinado. Hasta su aparición la vascularización cerebral únicamente se estudiaba mediante medicina nuclear. En la actualidad la RM de perfusión es una técnica establecida y ampliamente validada. Dependiendo si se administra o no un trazador exógeno al paciente existen tres técnicas para su realización; la técnica ASL en la que no se administra CIV y la perfusión dinámica ponderada en T1 e imagen de susceptibilidad magnética ponderada en T2\*, en las que si se administra CIV. Entre sus principales aplicaciones encontramos la evaluación y valoración del tipo de tumor pudiendo diferenciar las neoplasias de otras lesiones tumorales, determinar el grado tumoral en el caso de los gliomas, guiar las biopsias y finalmente realizar el seguimiento de los tumores diferenciando la progresión/recidiva tumoral de los cambios postradioterapia y valorando la respuesta a los diferentes tratamientos. Con los estudios de perfusión obtenemos mapas de volumen sanguíneo cerebral relativo (VSCr) en los

que se evidencia una clara correlación con el metabolismo de los gliomas y su grado de agresividad con valor predictivo de su supervivencia, independientemente de los hallazgos histológicos. (Aprile et al. 2012; Sanz-Requena et al. 2013; Falk et al. 2014; Wang et al. 2014, Jain et al. 2015; Kickingereeder et al. 2015; Schmainda et al. 2015; Tietze et al. 2015;)

Ante un infarto hiperagudo, mediante el uso de las técnicas de imagen de última generación, es posible seleccionar aquellos pacientes que pueden beneficiarse de un tratamiento precoz, con mayor probabilidad de un buen resultado clínico y menor riesgo de hemorragia. Se conoce como penumbra isquémica a la zona del cerebro funcionalmente afectada pero potencialmente viable y que normalmente está rodeando a una zona de infarto cerebral reciente. La zona de penumbra isquémica se puede determinar mediante la diferencia de volumen entre la zona de disminución de los valores de los coeficientes aparentes de difusión (CAD), que se determina con técnicas de difusión y que correspondería al núcleo o centro del infarto, y el área de hipoperfusión valorada mediante la perfusión. Esta diferencia de volúmenes es conocida comúnmente con el término inglés de mismatch («desacoplamiento») entre las anomalías de perfusión y difusión. Así la combinación de mapas CDA, TMT y VSCr hace posible aumentar la ventana terapéutica aunque el concepto mismatch difusión/perfusión continúa siendo objeto de debate y en general se considera que el riesgo de infarto es heterogéneo y el área de penumbra no se corresponde exactamente con el tamaño final del infarto ya que representan tanto zonas de isquemia como también de oligoemia benigna que no presentarán evolución a lesión isquémica. La técnica BOLD que determina la oxigenación local estimada va a mejorar la selección de pacientes con infartos hiperagudos candidatos a terapias recanalizadoras (Donnan y Davis 2002; Kidwell et al. 2003; Davis et al. 2008; Law et al. 2008; Siemonsen et al. 2008; Álvarez Linera 2010; Wechsler 2011; Guzmán de Villoria et al. 2012).

Los estudio de perfusión han mejorado de forma significativa con la utilización de resonancias de 3T, que consiguen una mejor una RSR haciendo posible estudios de alta resolución, los cuales detectan de forma más eficiente lesiones pequeñas o heterogéneas, o localizadas en la fosa posterior (Sentürk et al. 2009; Ingrisch et. al 2012).

Entre las tres técnica de las que disponemos para la realización de los estudios de perfusión la incorporación de técnicas de etiquetado de spines (o ASL) ha supuesto un importante avance al no precisar la inyección de un bolo de contraste, ya que utilizan la propia sangre circulante. Entre las ventajas que supone el no utilizar un medio de contraste encontramos el que sea posible utilizarlo en niños y en pacientes con mala función renal (Wang y Licht 2006; Blauwblomme et al. 2014; Blauwblomme et al. 2015; Wong et al. 2015). Además no se producirán los artefactos por recirculación o permeabilidad de la barrera hematoencefálica, lo cual es muy importante en el estudio de los tumores cerebrales, ya que permite una estimación más exacta de la perfusión tumoral. En el caso de las enfermedades neurodegenerativas, en las que se producen alteraciones hemodinámicas difusas y por lo tanto no es posible obtener valores de referencia normales, mediante la técnica ASL es posible determinar una cuantificación absoluta del flujo sanguíneo cerebral. La principal limitación de la técnica ASL es la escasa RSR que ha mejorado con el uso de equipos de 3T mediante los cuales al aumentar el T1 de la sangre se mejora sensiblemente la calidad de estos estudios (Wang y Licht 2006; Detre et al. 2009; Ferré et al. 2012; Liu et al. 2015).

Si la TG es el único método no invasivo mediante el cual es posible el estudio vivo de las fibras de sustancia blanca, mediante la espectroscopia por resonancia magnética de protón (<sup>1</sup>H-ERM) es posible evaluar, también de manera incruenta, el contenido bioquímico de los tejidos vivos, lo cual nos proporcionará información metabólica

complementaria a las alteraciones anatómicas visualizadas en los estudios de RM convencional.

La  $^1\text{H}$ -ERM puede realizarse mediante la técnica de vóxel simple (VS) o multivóxel (MV). La más utilizada es la  $^1\text{H}$ -ERM VS ya que se adquieren espectros más robustos y con mejor resolución de picos siendo los tiempos de exploración relativamente cortos. Lo ideal sería utilizar la espectroscopia como un dato más en el seno de una exploración con RM en vez de hacerlo de forma independiente. Aunque la sensibilidad y especificidad de la espectroscopia en el estudio de los tumores no es alta de forma aislada, la asociación con otras secuencias de RM y su correlación en un determinado contexto clínico, aumenta la eficacia global en el diagnóstico (Majós 2005; Álvarez Linera 2010).

La  $^1\text{H}$ -ERM MV ha supuesto un gran avance en análisis de los metabolitos de los distintos tejidos. Al adquirir la información de varios volúmenes al mismo tiempo es posible obtener una gran cantidad de espectros de pequeño tamaño, lo que junto a la posibilidad de secuencias 3D, permite estudiar la mayor parte del cerebro en una sola adquisición. Por otro lado, es posible, mediante programas automáticos, obtener mapas de metabolitos que pueden incluirse dentro de las técnicas de imagen molecular. Así es preferible el uso de la  $^1\text{H}$ -ERM MV frente a la  $^1\text{H}$ -ERM VS en el caso de lesiones focales, especialmente las pequeñas o heterogéneas, así como en aquellos tumores en los que es necesario estudiar múltiples focos de la lesión. La  $^1\text{H}$ -ERM MV permite superar estos inconvenientes. En cuanto a las limitaciones de esta técnica encontramos la escasa resolución espacial junto con el largo tiempo de adquisición, especialmente cuando se utilizan técnicas 3D. (Yang et al. 2002; Álvarez Linera 2010; Anik et al. 2011; Hamans et al. 2013).

La calidad de la  $^1\text{H}$ -ERM es directamente proporcional al campo magnético empleado. Así, con el uso de resonancias de 3T ha mejorado



de forma significativa la RSR y la resolución de los picos de los metabolitos a estudiar, siendo posible analizar metabolitos como la taurina, el glutamato o la GABA que no es posible determinar con equipos de 1,5T, lo cual puede abrir nuevas posibilidades diagnósticas. El aumento de la intensidad del campo magnético también conlleva una disminución significativa del tiempo de adquisición, al 50%, así como del tamaño del vóxel. En el campo de la neurorradiología la aplicación principal de la  $^1\text{H}$ -ERM MV es el estudio inicial de tumores cerebrales, aún de pequeño tamaño, y la evaluación de los cambios post-tratamiento. Por otro lado, la mayor resolución de picos en 3T permite analizar (Osorio et al. 2007; Alvarez-Linera 2008; Jissendi y Balériaux 2009; Puts et al. 2013; Liu et al. 2015).

La RM BOLD es una de las técnicas mas recientes y novedosas en el campo de la neurorradiología. Es a partir de los años 90 cuando la RM comienza a utilizarse como un método diagnóstico con el que se obtienen imágenes funcionales del cerebro, situándose la RM BOLD entre las que despierta mayor interés en la comunidad científica tanto por su desarrollo técnico como por sus aplicaciones clínicas. (Mattay et al. 1998; Mangia et al. 2004; Lüdemann et al. 2006; Shmueli et al. 2007; Alvarez-Linera 2008).

La RM BOLD detecta los cambios en la oxigenación y el flujo sanguíneo cerebral que se producen en respuesta a la actividad neuronal. La activación de una parte del cerebro condiciona cambios locales en el flujo sanguíneo regional de dicha área, para lo cual el cerebro consume más oxígeno, lo que conlleva disminución de la oxihemoglobina (oxy-Hb) e incremento de la desoxihemoglobina (deoxy-Hb). La deoxy-Hb es una sustancia paramagnética que genera cambios locales en la homogeneidad del campo magnético, los cuales pueden ser detectados y cuantificados por resonancia magnética; el efecto paramagnético de la deoxy-Hb disminuye la susceptibilidad magnética en  $T2^*$ . Por su parte la

oxy-Hb es una sustancia diamagnética que no interfiere con el campo magnético externo. Estos cambios no se producen en las propias neuronas sino en el lecho vascular capilar y en las venas de drenaje, por lo tanto con cambios locales en el VSCr y FSCr. Así pues la RM BOLD es una medida indirecta de la actividad cortical y se ha aplicado en el estudio de las áreas primarias como la sensitivomotora, la visual y la del lenguaje con relación a lesiones quirúrgicamente tratables (tumores cerebrales, malformaciones cerebrales, epilepsia del lóbulo temporal), con el fin de conseguir una cirugía lo más funcional y menos lesiva posible (Ulmer et al. 2003; Pirotte et al. 2005; Roessler et al. 2005; Bandettini, 2009; Álvarez Linera 2010).

Pero la RM BOLD no se ha aplicado únicamente al área de neurocirugía; en la actualidad se están estudiando en pacientes sanos circuitos neuronales implicados en procesos motores, sensitivos, cognitivos y emocionales, algunos de ellos integrantes del SL, y su modificación con la experiencia, práctica o aprendizaje así como en aquellos pacientes con enfermedades neurológicas o psiquiátricas con el fin de entender los cambios funcionales producidos por la enfermedad y los mecanismos de adaptación del cerebro (Álvarez Linera 2010).

En cuanto a la TC han sido los equipos multidetectores los que han permitido el desarrollo de nuevas aplicaciones en el área de la neurorradiología. La rapidez en la adquisición y la posibilidad de reconstrucción multiplanar hace de esta técnica una herramienta fundamental en el estudio de la patología aguda intracraneal, de cuello y de columna vertebral. Pero probablemente el avance más notable ha sido la posibilidad de realizar estudios vasculares de alta resolución (angio-TC) (Enterline y Kapoor 2006; Álvarez Linera 2010).

En la actualidad existe polémica acerca de la técnica a elegir en los estudios vasculares intracraneales, angio-TC versus angio-RM. La angio-TC es una técnica rápida, relativamente sencilla, con pocos artefactos y con una resolución espacial muy superior a la angio-RM obtenida con imanes de 1,5T; es por ello que en el caso de aneurismas, especialmente en pacientes que asocian hemorragia subaracnoidea y están en malas condiciones, ha ganado un merecido puesto entre las herramientas neurorradiológicas. Aún así la dosis de radiación y los riesgos del contraste yodado han de tenerse siempre en cuenta, por ello, en la práctica y para el resto de las indicaciones, la mayor parte de los estudios vasculares intracraneales se realizan con RM. En los últimos años y con la aparición de RM de 3T, con excepcional sensibilidad para detectar áreas de hemorragia y la mayor rapidez y resolución espacial, el estudio de pacientes con aneurismas y hemorragia subaracnoidea podría realizarse también con angio-RM (Forsting 2005; Álvarez Linera 2010).

Aunque la neuroimagen tienda cada vez más a la realización de estudios no invasivos la arteriografía sigue siendo fundamental tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de los procesos vasculares cerebrales. Al igual que el resto de las técnicas, la arteriografía se ha beneficiado de los avances tecnológicos y desde hace varios años se emplean técnicas de sustracción digital, lo que conlleva menor cantidad de CIV, menor tiempo de exploración y por lo tanto menor dosis de radiación ionizante. Además la incorporación reciente de imágenes 3D y 4D así como la superposición de imágenes angiográficas con imágenes tomográficas por la incorporación en el mismo aparato de TCMD, hacen que disminuyan considerable de las complicaciones secundarias al procedimiento invasivo (Okahara et al. 2004; Sakamoto et al. 2006; Dawkins et al.2007; Kaufmann et al. 2007; Klingebiel et al. 2008)

Por lo tanto muchas de las cuestiones que nos preguntamos acerca de la estructura y función del cerebro humano obtienen su respuesta en las

sofisticadas técnicas de neuroimagen de las que disponemos. La neuroimagen se ha convertido en una herramienta fundamental para que los neurocientíficos lleguen a entender el cerebro en una escala espacial desde las neuronas hasta los distintos sistemas cerebrales complejos, entre ellos el SL. Con el rápido desarrollo de la neuroimagen se ha llegado a un conocimiento más exhaustivo de la organización cerebral así como a un mejor entendimiento de la clínica del paciente. La mejoría en la tecnología, metodología e interpretación de la imagen está en constante evolución, estando en continua mejora el nivel de sofisticación que se usa en neuroimagen por la comunidad científica. (Bandettini 2009).

Por tanto ante todo lo expuesto anteriormente planteamos este trabajo de Tesis Doctoral con el título “ANÁLISIS ANATOMORRADIOLÓGICO DEL SL CON DIFERENTES TÉCNICAS DE IMAGEN”, que nos permita optar al grado de Doctor por la Universidad de Salamanca. El estudio planteado como tesis doctoral, tiene por objeto realizar un análisis exhaustivo de los diferentes componentes del SL, su vascularización y la patología más frecuente, mediante el empleo de técnicas de neuroimagen de última generación.

Tras realizar una exhaustiva revisión bibliográfica médica (Medline, Index Medicus, NCBI PubMed, Radiology, Radiographics, American Journal of Neuroradiology, European Journal of Radiology, Neuroradiology, Neuroscience and Biobehavioral Review, Gold Miner AARS, Springerlink, Scopus, Science Direct, EMBASE entre otras) sobre el tema propuesto como Tesis Doctoral, no hemos encontrado abundante bibliografía que lo trate tanto desde un punto de vista tanto anatómico como funcional.

En nuestro estudio nos planteamos los siguientes objetivos:

1º Analizar morfológicamente el SL, mediante EG, TCMD, Angio-TC, RM, Angio-RM, y ASD que nos aporte una visión más amplia y actualizada de la anatomía de esta región encefálica.

2º Realizar un estudio de la vascularización del SL mediante técnicas de imagen de última generación como angio-TC, angio-RM, ASD.

3º Determinar la utilidad de las técnicas radiológicas de última generación en el estudio de los componentes del SL, tanto desde un punto de vista morfológico como funcional, y de su patología.

4º Describir e ilustrar la patología más relevante que afecta a los distintos componentes del SL mediante técnicas de neuroimagen.

La interpretación de los resultados obtenidos en nuestro estudio se realizará mediante la descripción de las estructuras anatómicas y vasculares que forman los distintos componentes del SL así como la de las fibras de sustancia blanca que conectan con diferentes áreas.

Ilustraremos nuestra tesis con abundantes imágenes de EG, TCMD, angio-TC, RM, angio-RM, ASD y con reconstrucciones volumétricas 3D.

Finalmente repasaremos las patologías que más frecuentemente afectan al SL destacando en cada una de ellas sus características de imagen, en base a las cuales y siempre con la ayuda de la historia clínica alcanzaremos un adecuado diagnóstico. En cualquier caso una descripción exhaustiva de todas las entidades patológicas excede el objetivo de este trabajo.

Nuestro objetivo es por lo tanto describir los distintos componentes del SL con el uso de las técnicas de neuroimagen de última generación para poner a disposición una amplia iconografía de esta área neurológica con la cual dispongamos de una detallada, pormenorizada y reciente descripción de la misma.

## **4 MATERIAL Y MÉTODOS**



## 4 MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el periodo comprendido entre enero del 2013 y diciembre del 2014 se realizó una recopilación y un análisis retrospectivo de 150 pacientes, 82 mujeres y 68 hombres, que acudieron al Servicio de Radiodiagnóstico de los Hospitales Universitarios de Salamanca y de Móstoles derivados desde los Servicios de Urgencias, Medicina interna, Psiquiatría, Neurología, Neurocirugía y Neurorradiología Vascular Intervencionista.

El motivo de solicitud y realización de las distintas pruebas fueron cuadros clínicos como la presencia de crisis epilépticas, trastornos de memoria y aprendizaje, antecedentes infecciosos o traumáticos con clínica neurológica compatible con patología del SL, lesiones y anomalías del desarrollo, cuadros de demencia, sospecha de encefalitis límbica por afectación paraneoplásica y trastornos neuropsiquiátricos.

Para el estudio estrictamente anatómico del SL se realizaron secuencias adicionales tras la realización de protocolos habituales en aquellos pacientes que acudían por distintas sospechas clínicas y en los que se demostró que no existía ninguna patología subyacente.

### 4.1 GENERACIÓN DE IMÁGENES 3D DEL SISTEMA LIMBICO

Empleamos imágenes provenientes de secciones de cadáver del Proyecto “Visible Human” (VHP) para la reconstrucción tridimensional de las principales estructuras que constituyen el SL.

Sobre los cortes del VHP se procedió a resaltar y dibujar mediante el programa informático 3D Amira 3.1; TGS (Template Graphics Software) las estructuras anatómicas de interés.



La segmentación y delimitación de las ROIs consistió en la subdivisión de cada imagen anatómica adquirida en regiones homogéneas. En nuestro caso se usó un kit de herramientas de aplicaciones de interacción de imágenes médicas que se desarrolló para ayudar a la manipulación de datos, registro y la segmentación.

La segmentación se basó en la delimitación manual empleando el editor 3D Amira 3.1; TGS y la supervisión por parte de un observador experto (Anatomista), aportándole más robustez que otros métodos de segmentación automática disponibles a través de algoritmos. Se procedió a la detección de bordes relativos a las diferentes estructuras anatómicas en base a su forma, tamaño y localización. Un buen proceso de detección de bordes facilita la elaboración de las fronteras de las estructuras 3D a modelar, con lo que el reconocimiento de objetos se facilita. Precisamente, dado que el cambio de intensidad o borde entre muchas de las estructuras que nos ocupan es difícilmente perceptible por la falta de nitidez en sus límites, empleamos estrategias de segmentación manuales, en vez de algoritmos de segmentación automáticos. El suavizado de bordes sí se realizó de forma automática, a través del módulo del editor 3D Amira 3.1 correspondiente, basándose en el promediado de los píxeles de una región.

La visualización de volúmenes en ordenadores convencionales requiere un paso previo que consiste en la extracción de la superficie. Este paso reduce significativamente el peso de los datos y como resultado, también los tiempos de procesamiento requeridos para su visualización.

Consiste en crear representaciones intermedias de la superficie en forma de mallas poligonales, asociadas a las estructuras anatómicas seleccionadas. Contienen la información a partir de la cual se van a renderizar las imágenes. En nuestro caso los elementos empleados para la composición de la superficie fueron estructuras poligonales.

A partir de cada una de las regiones de interés resultantes se obtuvo un modelo de superficie compuesto por una malla mediante el procedimiento de "marching cubes". A los modelos se aplicaron algoritmos de decimación para simplificarlos y suavizarlos. Finalmente se exportaron a formato DirectX

Imágenes seccionales procedentes del VHP seleccionadas y todos los modelos 3D de superficie obtenidos en la fase anterior, fueron visualizados en un visor específicamente desarrollado para esta aplicación informática, programado en Visual C++ y que incluye controles DirectX para la renderización de imágenes y modelos de malla poligonal

El renderizado del volumen, consistió en la visualización de datos volumétricos a partir de imágenes correspondientes a las diferentes estructuras anatómicas, mediante la aplicación de color y textura.

El renderizado directo del volumen consistió en la visualización directa de la superficie de una estructura anatómica a partir de los datos del volumen. En este caso, la visualización resultó de la aplicación de un sofisticado algoritmo denominado Proyección de Máxima Intensidad, según el cual, se asignan parámetros de emisión y absorción de luz a cada punto del volumen. Esta simulación del paso de luz a través del volumen, hace posible mostrar los datos desde cualquier dirección sin construir modelos poligonales intermedios.

El algoritmo utilizado fue Marching Cubes que permitió la extracción de mallas poligonales de una isosuperficie a partir de vóxeles. Requiere dividir el espacio en vóxeles formados por los valores de intensidad de los 8 vértices del vóxel, correspondientes a los datos volumétricos originales. El procedimiento de elaboración de modelos en malla a partir del algoritmo Marching Cubes fue seguido de la aplicación de determinados algoritmos con la intención de simplificarlos y suavizarlos.

La herramienta empleada durante el proceso de segmentación, edición de superficies, suavizado libre de intersecciones, registro, creación de modelos poligonales y mallas volumétricas necesarias para la simulación avanzada de los volúmenes reconstruidos y el renderizado final, fue siempre editor 3D Amira 3.1.

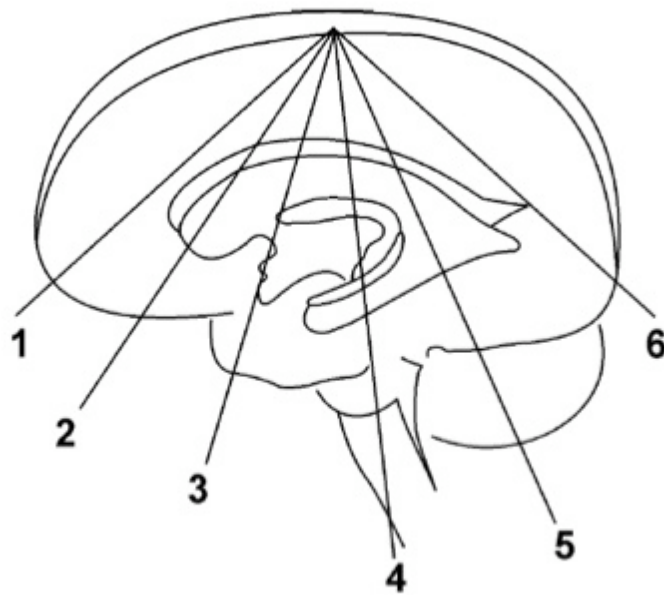
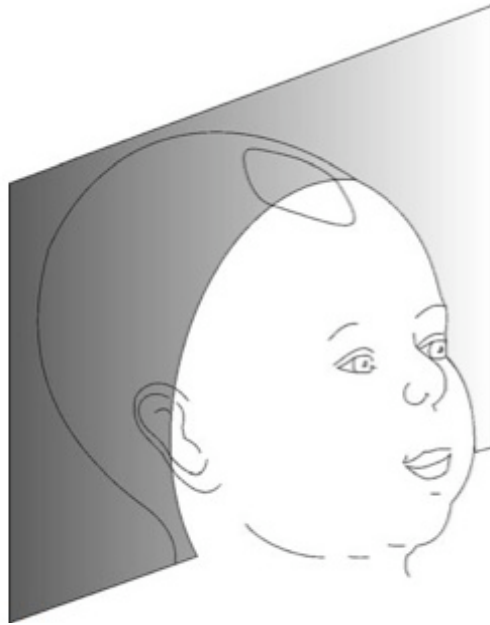
## 4.2 ECOGRAFÍA TRANSFONTANELAR

Se utilizó EG para el estudio del SL en el recién nacido sano. El equipo utilizado fue un ecógrafo de la marca General Electric modelo Voluson E6 con una sonda lineal de 7,5 MHz (fig 25 y 26). Utilizando como ventana acústica la fontanela anterior se aplicó gel en dicha localización para permitir la transmisión de las ondas de ultrasonido. Se realizó la exploración en Modo B, mediante el cual se obtiene una imagen en escala de grises, representándose las imágenes de mayor intensidad en blanco, la ausencia de señal en negro y entre ambas, una amplia gama de grises. La sonda lineal produce una imagen rectangular, siendo posible orientar los pulsos para conseguir una imagen trapezoidal. Se obtiene una elevada resolución en el campo cercano y un amplio campo de visión superficial.

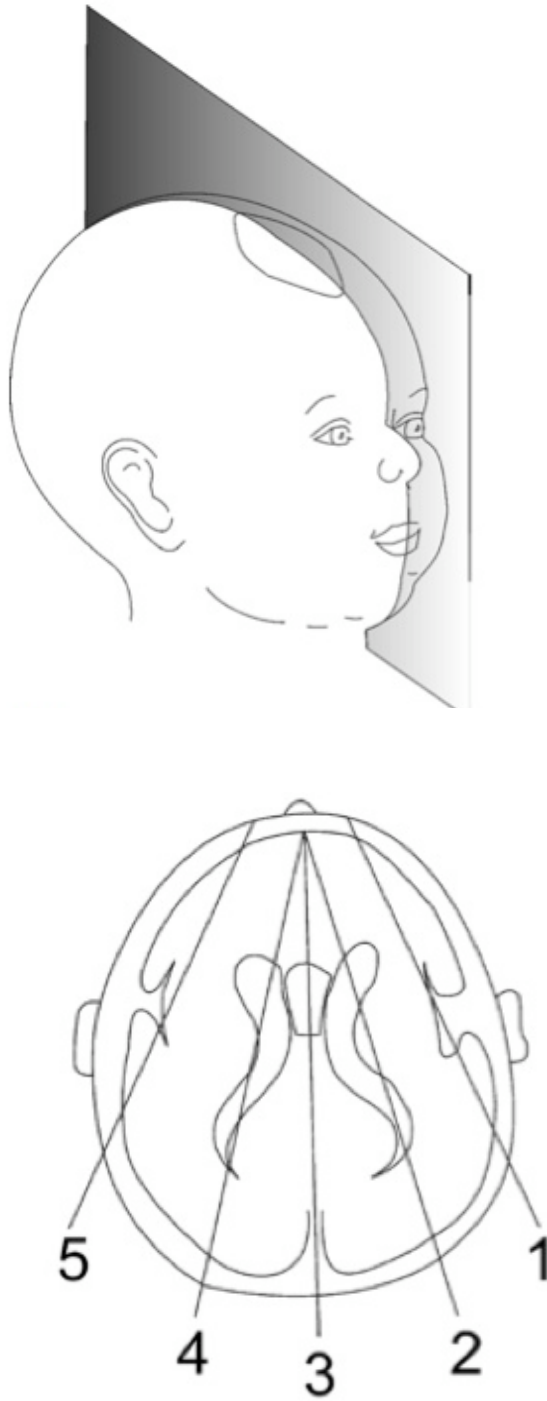
El protocolo de la ecografía transfontanelar fue la identificación de las distintas estructuras mediante la realización de cortes coronales y sagitales a través de la fontanela anterior (Figs. 27, 28, 29 y 30).



Figs. 25 y 26. Ecógrafo General Electric modelo Voluson E6 del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Móstoles (Madrid). Sonda lineal para la EG de 7,5 Mhz.



Figs. 27 y 28 Localización de la fontanela anterior y representación de las referencias en el plano coronal: **1-** Lóbulos frontales, cisura interhemisférica, seno venoso longitudinal y cavidades orbitarias. **2-** Astas frontales, cavum septum pellucidum (muy frecuente), cuerpo calloso, lóbulos temporales y polígono de Willis con ambas arterias cerebrales medias. **3-** Ventriculos laterales, cisura de Silvio y tercer ventrículo. **4-** Plexos coroideos, ganglios de la base, cuarto ventrículo y tienda del cerebelo con ambos hemisferios cerebelosos. **5-** Trángonos y lóbulos occipitales **6-** Lóbulos occipitales y sustancia blanca periventricular.



Figs. 29 y 30. Localización de la fontanela anterior y representación de las referencias en el plano sagital: **3-** En la línea media el cuerpo calloso, arteria pericallosa y sus ramas, cuarto ventrículo y fosa posterior. **2 y 4-** primero hacia la derecha, se observa el plexo coroideo, surco caudotalámico, el ventrículo lateral y trígono. **1 y 5-** en los cortes más laterales observamos el lóbulo temporal con la cisura de Silvio y la arteria temporal anterior.

### 4.3 ANGIOGRAFÍA POR SUSTRACCIÓN DIGITAL

La exploración neurovascular del SL se realizó mediante angiografía por sustracción digital por la sección de neurorradiología vascular intervencionista del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Salamanca. Los estudios se realizaron en una sala especialmente acondicionada para ello (Fig. 31), con un angiógrafo digital Allura 3D (Phillips Medical Systems) de última generación con un TC incorporado. Se utilizó principalmente el volumen tridimensional de angiografía de las arterias selectivas del encéfalo.



Fig. 31. Sala de angiografía digital del Servicio de Radiodiagnóstico del Complejo Hospitalario del Salamanca.

Aunque las imágenes obtenidas para nuestro estudio tenían como finalidad una descripción anatómica, al ser un estudio invasivo, se realizó por indicación de los servicios de Neurología o Neurocirugía, con una finalidad diagnóstica y terapéutica de distintas patologías vasculares.

El protocolo a seguir exigió, para cada paciente en particular, una valoración de la indicación, de los antecedentes y de las pruebas diagnósticas previas, por parte de los neurorradiólogos vasculares, de cara a la realización del procedimiento más adecuado. Se explicó al paciente la prueba que se iba a llevar a cabo, los riesgos de la misma y las posibilidades diagnósticas y terapéuticas al ser posible simultanear la terapéutica intervencionista con el procedimiento diagnóstico.

El Servicio de Anestesia valoró previamente al paciente, ya que en la mayoría de los procedimientos neurovasculares intervencionistas es necesario la presencia de un anestesista en la sala por la necesidad de una posible sedación o anestesia, el control de las funciones vitales y atender las posibles complicaciones que puedan surgir.

La arteria canalizada preferentemente fue la femoral, accediéndose mediante una guía-catéter al árbol arterial objeto de estudio. (arteria femoral, iliaca, aorta hasta su cayado y, desde aquí, troncos supra-aórtico de interés). Se procedió a la administración de CIV en los momentos indicados, visualizando constantemente los vasos contrastados en la pantalla. Durante la realización de la prueba se realizó un mapa vascular dinámico en 3D (Dynamic 3D roadmapping). Tras la realización de la prueba algunos de los pacientes permanecieron en observación dependiendo de la intervención realizada y del estado del paciente.

El protocolo para el estudio de los troncos supraaórticos incluyó la valoración de los sistemas carotídeos, vertebrales y subclavios. Se valoraron variantes anatómicas y distintas patologías. Se situó el extremo



distal de un catéter (pigtail) a nivel de la raíz aórtica-aorta ascendente. El extremo proximal del catéter se conectó a una bomba de perfusión de contraste, inyectando un flujo de 20-40 ml/s en cada serie obtenida. Se obtuvieron varias proyecciones de las distintas series angiográficas para desdoblar las estructuras vasculares y obtener de esta manera una mejor visualización de las mismas.

El postprocesamiento y tratamiento de las imágenes obtenidas en la estación de trabajo fue fundamental para obtener diferentes proyecciones y angulaciones, consiguiéndose así una adecuada visualización de las estructuras vasculares. La nueva técnica de ASD digital en 3 dimensiones (3D-ASD) permitió la obtención de reconstrucciones multiplanares en cualquier plano del espacio.

## 4.4 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

El TCMD utilizado en el Hospital Universitario de Móstoles (Madrid) fue un Siemens Somatom Sensation de 40 detectores (Fig. 32, 33 y 34).



Fig. 32. TC Siemens Somatom Sensation de 40 detectores del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Móstoles (Madrid).

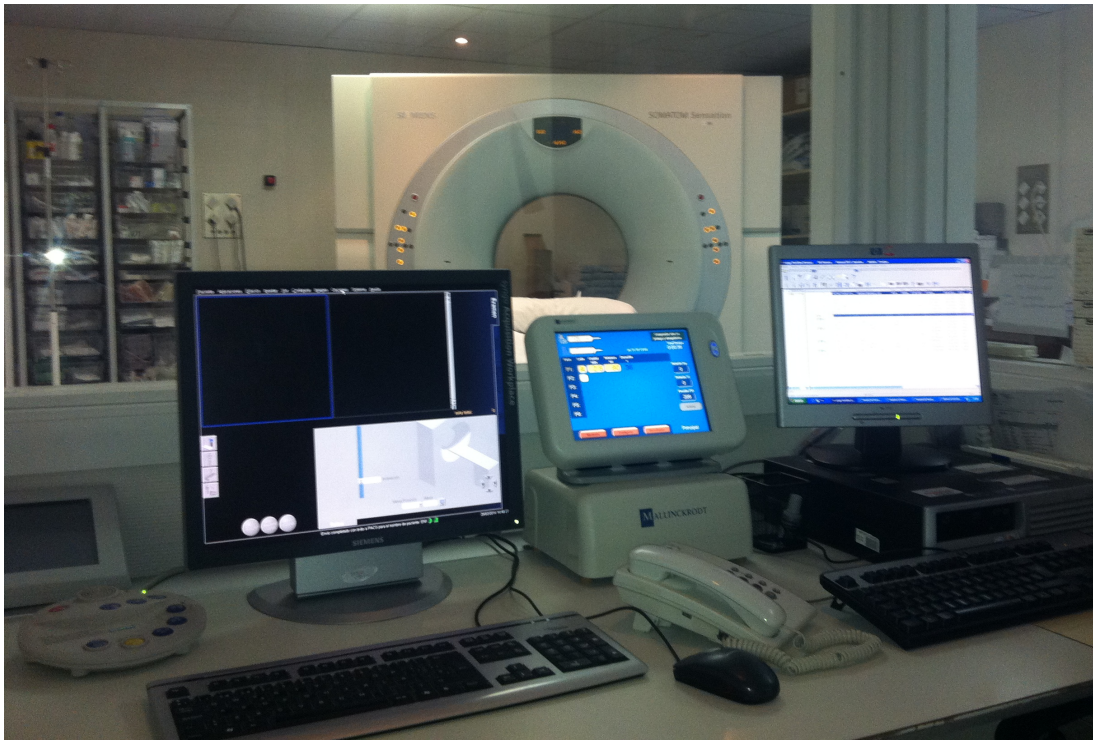


Fig. 33. Antesala del TC del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Móstoles (Madrid).



Fig. 34. Monitor para la inyección de CIV del TC del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Móstoles (Madrid).

El protocolo consistió en un escanograma sobre el cual se programó un estudio secuencial con grosor e intervalo de corte de 2,4 mm para fosa posterior y de 4,8 mm para el encéfalo sin CIV. Tras este primer estudio, en el caso de detectar patología o para realización de estudios vasculares (angio-TC), sobre el escanograma se programó un estudio volumétrico. En el primer caso se valoraron realces patológicos, lesiones ocupantes de espacio (LOES), patología neoplásica primaria o metastásica. En el segundo caso se realizó un angio-TC para la valoración de lesiones isquémicas, aneurismas, malformaciones arteriovenosas (MAV), polígono de Willis y senos venosos.

Así según la indicación clínica se protocolizó el estudio. Ambos se adquirieron como estudios helicoidales para poder hacer reconstrucciones 3D y valorar así mejor las distintas patologías y las estructuras vasculares. Se canalizó una vía venosa periférica del miembro superior (vena media cubital) con agujas de 18 Gy se procedió a la administración de CIV.

El contraste utilizado fue el OPTIRAY ULTRAJET 320 mg/ml en solución inyectable, contraste no iónico cuyo principio activo es el Ioversol. En la actualidad todos los contrastes yodados de uso intravascular son hidrosolubles y su concentración se expresa en mg de yodo por ml. Cuanto más yodo tenga el material de contraste, mayor será su absorción de los rayos X y por lo tanto mayor será su efecto como contraste positivo.

Para el estudio de las distintas patologías se administró manualmente 90 ml de contraste con una concentración de 320mg/ml, a una velocidad de inyección de 2-4 ml/s, dependiendo del estado de la vía canalizada, seguido de 40 ml de solución fisiológica para arrastrar el contraste de la vía y de las venas de acceso, consiguiendo mejorar su aprovechamiento y disminuyendo los posibles efectos locales del fármaco en la vena canalizada. El retardo del estudio fue de 60 seg.

## 4.5 ANGIOGRAFÍA TC O ANGIO-TC

Para el estudio de las estructuras vasculares, y debido al corto tiempo de tránsito en que el contraste alcanza los vasos arteriales de interés, se aumentó la velocidad de inyección hasta 6-7 ml/s. En este caso se realizaron dos técnicas: en la primera mediante Bolus triggering (detección automática o test de bolo) situando el ROI (region of interest) en el cayado aórtico para obtener un realce óptimo y haciendo coincidir el momento de máximo realce vascular con el tiempo de adquisición. El equipo se programó para que realizara el estudio al detectar una densidad de CIV de 180 Unidades Hounsfield (UH) en el ROI seleccionado. El CIV utilizado fue el OPTIRAY ULTRAJET 320 mg/ml y se aumentó la cantidad de CIV a 100 ml. En el segundo caso, y con los mismos parámetros, se llevó a cabo el estudio con un retardo de 12 segundos. En ambos casos la administración de contraste fue seguida de 40 ml de solución fisiológica.

## 4.6 RESONANCIA MAGNÉTICA

Los estudios de RM se realizaron en un equipo Phillips de 1,5 Teslas (Figs. 35 y 36).

El protocolo básico de estudio de RM craneal consistió en la realización de las siguientes secuencias:

- Sagital T1 3D SPGR (Spoiled Gradient Echo).
- Axial T2 TSE (Turbo Spin Echo)
- Axial FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery)
- Coronal T2 TSE (Turbo Spin Echo).
- Estudio de difusión con B1000/DWI y mapa CDA (Coeficiente de difusión aparente).



Fig. 35 Equipo Phillips de 1,5 Teslas del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Móstoles (Madrid).



Fig. 36 Antesala de la RM del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Móstoles (Madrid).

Ante la posible existencia de patología en la región del hipocampo se realizaron las siguientes secuencias complementarias:

1. Secuencias obtenidas en un plano coronal oblicuo perpendicular al eje axial del hipocampo.

- Coronal T1 3D SPGR IR(Spoiled Gradient Echo) con grosores de corte de 1-3 mm.
- Coronal T2 TSE (Turbo Spin Echo) de alta resolución con grosores de corte de 2.5-3 mm.
- Coronal FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) de todo el cráneo con grosores de corte de 4-5 mm

1. Ante la sospecha de sangrado:

- Estudio T2\* (Eco de gradiente).

2. Ante la sospecha de patología tumoral, infecciosa o inflamatoria:

- Sagital T1 3D SPGR (Spoiled Gradient Echo) tras la administración de Gd.
- Axial y coronal T1 TSE (Turbo Spin Echo) tras la administración de Gd.

## 4.7 ANGIOGRAFÍA RM O ANGIO-RM

La angio-RM la realizamos tanto sin admistración de Gd como tras la admistración del mismo:

1. TOF (Time Of Flight): son secuencias EG mediante las que es posible obtener imágenes selectivas de arterias o venas sin necesidad de

administrar Gd. Distinguimos a su vez entre secuencias 2D TOF y 3D TOF:

-2D TOF: útil para flujos no muy rápidos y zonas extensas.

-3D TOF: útil para flujos rápidos y zonas pequeñas como carótidas y polígono de Willis.

2. Angiografía 3D con Gd: Son secuencias T1 3D SPGR. El contraste utilizado fue el Prohance en solución inyectable conteniendo cada ml 279,3 mg de gadoteridol, equivalente a 0,5 M . Se administró 0,1 mmol/Kg (0,2 ml/kg).

## 4.8 VALORACIÓN DE LOS CIV EN TC Y RM

El uso de CIV no está exento de efectos adversos. La contraindicación absoluta como tal en una situación clínica extrema se valoraría en función del riesgo-beneficio. En el resto de contextos clínicos se contraindica la administración de CIV en las siguientes situaciones:

### 1. Reacciones adversas renales

-Nefropatía inducida por contrastes: El deterioro de la función renal es el efecto adverso más común y uno de los más importantes no solo asociado a la administración de contrastes yodados si no también a los basados en el Gd. En concreto el factor de riesgo más importante es una alteración previa de la función renal (nivel de creatinina sérica igual o mayor de 1,5 mg/dl, o filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> de superficie corporal), sobre todo, si la disminución del filtrado es secundaria a diabetes y cuando la tasa de filtración glomerular es inferior a 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Una situación clínica frecuente es la realización de estudios a pacientes diabéticos que toman Metformina. En estos casos si

la función renal es normal se realiza el estudio con normalidad pero si está alterada se suspenderá la Metformina 48 horas antes y se volverá a retomar 48 horas después sólo si la función renal no está alterada por el CIV administrado.

-Fibrosis nefrogénica sistémica: Se trata de una enfermedad de la piel que también puede afectar a otros órganos, únicamente descrita en pacientes con insuficiencia renal importante y en casi todos los casos con antecedentes de uso de contrastes con Gd. Actualmente está contraindicado el uso de Gd en pacientes con insuficiencia renal grave (filtración glomerular es inferior a 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

En el siguiente cuadro (Fig. 37) se describen las recomendaciones para el uso de contrastes endovenosos basados en los niveles de filtración glomerular y teniendo en cuenta el riesgo de nefropatía inducida por contrastes y de Fibrosis Nefrogénica Sistémica.

CONTRASTE	FILTRACIÓN GLOMERULAR ESTIMADA (eFG)				
	> 60 ml/min	59 – 45 ml/ min	44 – 30 ml/min	29 – 15 ml/min	< 15ml/min o diálisis
<b>Yodo</b>	Seguro	Bajo riesgo		Preferible	Diálisis posterior (2h)
<b>Gadolinio</b>	Seguro	Mínimo riesgo	Preferible		Contraindicado

Fig. 37. Recomendaciones para el uso de CIV, tanto yodo como Gd, en función del filtrado glomerular.



## 2. Reacciones adversas no renales:

-Antecedentes de alergia a los contrastes yodados.

-Hipertiroidismo clínico por riesgo de desarrollar una tirotoxicosis, pacientes que van a ser tratados con yodo radiactivo y en aquellos en los que se haya realizado gammagrafía isotópica de tiroides.

-Primer trimestre del embarazo.

Para la realización del estudio con CIV el paciente acude con 4-6 horas de ayunas y se le explica en que consiste la exploración y las posibles reacciones adversas. Además el paciente dispone de un consentimiento informado donde se detalla todo por escrito.

## 4.9 POSTPROCESAMIENTO DE LA IMAGEN

Las imágenes de estudios convencionales y angiográficos de TC y RM se postprocesaron en la estación Leonardo de Siemens (Fig. 38).



Fig. 38. Estación Leonardo de Siemens del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Móstoles (Madrid).

Con la realización del estudio en los equipos multicorte actuales se generan cantidades ingentes de imágenes transaxiales de cada paciente, que evaluamos generalmente en estaciones de trabajo que permiten visualizar el volumen estudiado. Como la técnica multicorte al igual de las adquisiciones 3D de RM permite trabajar con vóxeles isotrópicos, se pueden obtener imágenes reformateadas de gran calidad diagnóstica. De manera general el tipo de reconstrucciones es variable y se escoge dependiendo del caso concreto. Así se realizaron las siguientes reconstrucciones:

#### 1. Reconstrucciones bidimensionales:

-Representaciones multiplanares (MPR) (Multiplanar Reformat Reconstruction) y curvas: con estas imágenes realizamos reconstrucciones y representaciones en múltiples planos arbitrarios pudiendo variar el plano de orientación, el espesor y el espacio entre los cortes. Las reconstrucciones curvas fueron especialmente útiles para el análisis vascular.

#### 2. Reconstrucciones tridimensionales:

-Representación de superficie sombreada: nos proporcionó una visión tridimensional de la superficie de una estructura de interés. En el caso del TC lo realizamos definiendo un intervalo de los números de valores en los que se encontraba la estructura que queríamos representar.

-Proyección de máxima intensidad (MIP) (maximum intensity projection): Se genera proyectando los cortes de un volumen sobre una sección plana, de espesor variable, con una dirección determinada. Es una proyección muy útil para analizar estructuras vasculares.

-Representación volumétrica (VR) (Volume rendering): como en otros casos, se generan proyectando los cortes de un volumen sobre una sección de espesor variable con una dirección determinada. Esta técnica

permite representar muchas estructuras conjuntamente, lo que proporciona una gran flexibilidad. En nuestro caso fue útil para la realización de estudios angiográficos.

#### 4.10 TÉCNICA AVANZADAS DE RM

El tratamiento de las distintas técnicas avanzadas de RM (perfusión, espectroscopia y tractografía) se realizó en la estación de trabajo MR WorkSpace 2.6.3.3 de Phillips del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Móstoles (Madrid) (Fig. 39).

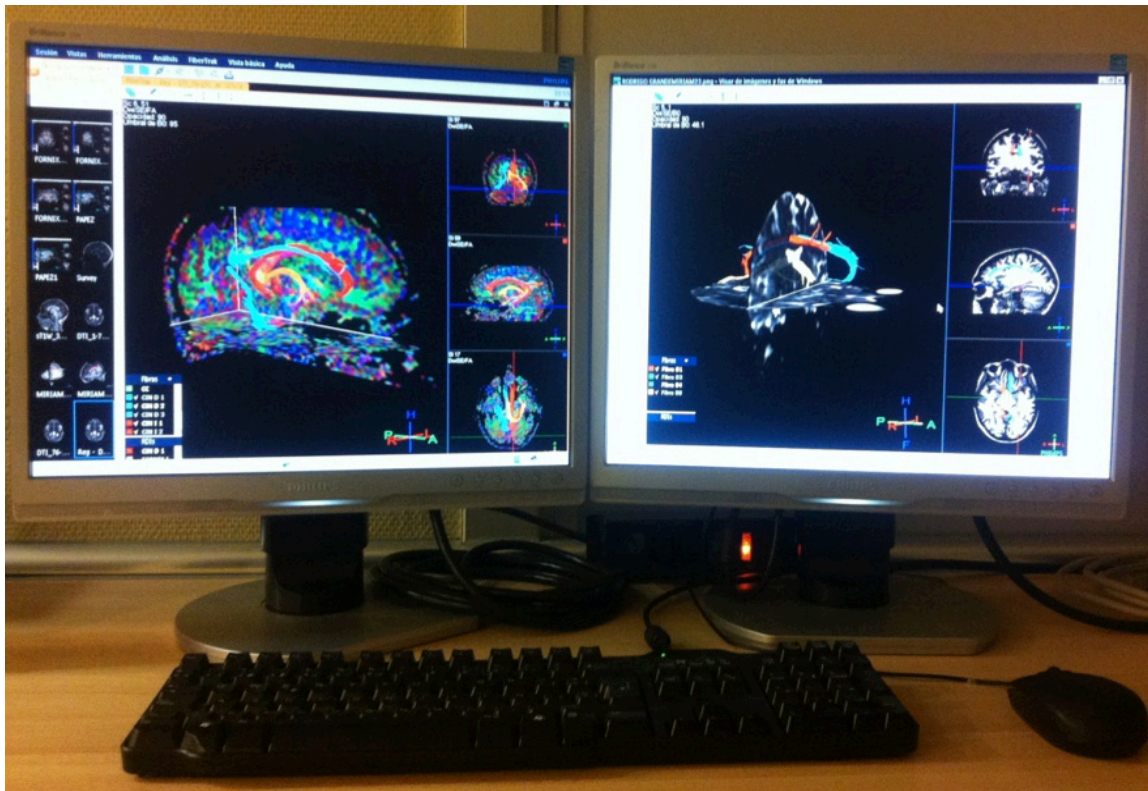


Fig. 39. Estación MR WorkSpace R2.6.3.1 de Phillips del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Móstoles (Madrid).

## 4.10.1 PERFUSIÓN

### Adquisición

El procesamiento de la perfusión se realizó en la Estación MR WorkSpace 2.6.3.3 de Phillips mediante el uso de la aplicación Perfusion Packages.

Entre las tres técnicas disponibles para la valoración de la perfusión cerebral llevamos a cabo la de susceptibilidad magnética ponderada en T2\*, basada en la propiedad paramagnética de los contrastes de gadolinio a su paso por el sistema cerebrovascular que condiciona una caída de señal T2 y, fundamentalmente, T2\* debido al cambio de la susceptibilidad magnética local. Se administró como CIV Prohance, un quelato de gadolinio intravenoso, no difusible desde el lecho vascular al parénquima cerebral. Este confinamiento en el espacio vascular condiciona que el efecto dominante sea el de susceptibilidad magnética. Existe una relación lineal entre la concentración del agente de contraste y el porcentaje de cambio de señal T2. Por tanto, del acortamiento de T2\* durante el paso del bolo de gadolinio se obtiene una curva de concentración de contraste en tejido-tiempo, sobre la que calculamos diferentes parámetros. Una de las principales características de las secuencias empleadas en este tipo de estudios es tener una adecuada resolución temporal, de forma que las imágenes de una serie dinámica se obtengan en un tiempo próximo a un segundo. Realizaremos los estudios con secuencias de imagen eco-planar (EPI) T2\*EG, capaces de generar aproximadamente 10 imágenes de RM por segundo en cada serie, lo que las hace ideales para imágenes rápidas dinámicas. Los parámetros de adquisición fueron los siguientes: TR: 1718,9 ms, TE: 40 ms, ángulo de inclinación: 75°, número de cortes: 20, FOV: 224mm, Tamaño del vóxel: 2,00/1,93/5.00mm, espesor/espacio: 5mm/0mm. Número de dinámicos: 50

## Procesamiento de la imagen

Se cuantificaron los siguientes parámetros (Fig. 40).

-Volumen sanguíneo cerebral (VSC): corresponde al volumen total de sangre que contiene una determinada zona del cerebro y se mide en mililitros de sangre por 100 gramos de tejido cerebral (ml/100 g).

-Flujo sanguíneo cerebral (FSC): se define como el volumen de sangre atravesando una determinada zona cerebral por unidad de tiempo, medido en mililitros de sangre por 100 gramos de tejido por minuto (ml/100 g/min).

-Tiempo de tránsito medio (TTM): hace referencia al tiempo medio que emplea la sangre desde la entrada arterial hasta la salida venosa, medida en segundos. Estos parámetros se relacionan entre sí a través de la fórmula  $TTM = VSC/FSC$ .

-Función arterial de entrada (FAE): Representa la concentración de agente de contraste en el aporte arterial que irriga un tejido, en función del tiempo. Es necesario su conocimiento para el cálculo del FSC y del TTM.

-Volumen sanguíneo cerebral relativo (rVSC). Se obtiene calculando el área bajo la curva de concentración-tiempo obtenida a partir de la curva intensidad-tiempo para cada vóxel. Normalizaremos los valores de rVSC con respecto a la sustancia blanca del tejido sano DEL lado contralateral.

-El tiempo al pico (TP): Tiempo que transcurre desde el inicio de la inyección del trazador hasta que se obtiene el máximo cambio de señal. Lo calculamos mediante la curva señal/tiempo obtenida con la imagen de susceptibilidad magnética sin necesidad del conocimiento de la FAE.

- Tiempo máximo (Tmax ): es una estimación del TP.

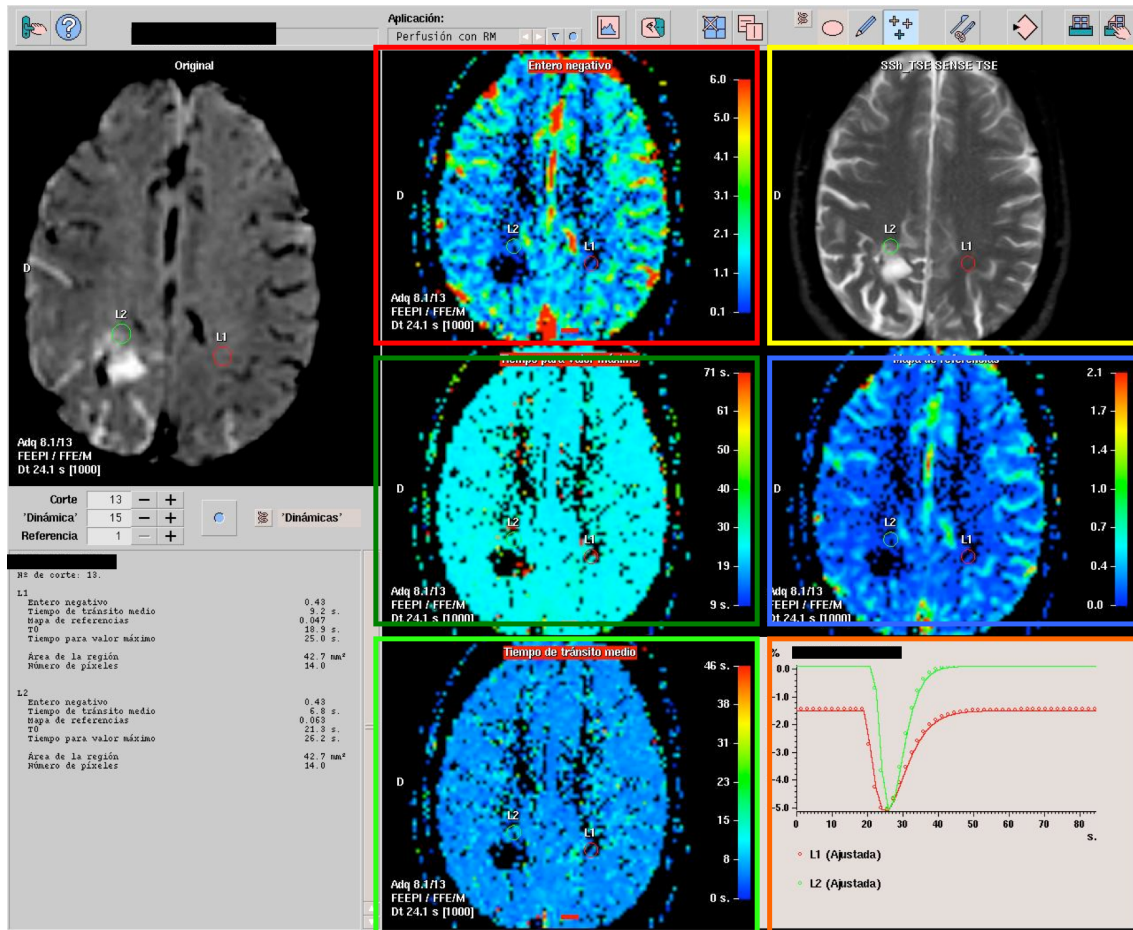


Fig 40. Estación MR WorkSpace R2.6.3.1 de Phillips del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Móstoles (Madrid). Postprocesamiento de la imagen de perfusión donde se calcula el VSCr o entero negativo (cuadro rojo), imagen anatómica de referencia (cuadro amarillo), Tmax (cuadro verde oscuro), tiempo de referencia (cuadro azul), TTM (cuadro verde claro) y curva de perfusión (cuadro naranja).

## 4.10.2 ESPECTROSCOPIA

### Adquisición

Para obtener un adecuado espectro es necesario suprimir la señal del agua así como obtener una adecuada RSR.

Todo metabolito tiene un T1 y un T2, por lo que el TE influye en la determinación del espectro. Así, adquirimos el espectro con TE corto (menor de 50 ms) y TE largo (mayor de 130 ms). Con el TE corto obtenemos una información metabólica más completa, sin embargo al realizar en estudio con TE largo y desaparecer picos metabólicos con T2 cortos obtenemos una información metabólica más precisa.

Empleamos secuencias PRESS (Point RESolved Spectroscopy) en las que el primer pulso es de 90° y los dos siguientes son pulsos de reenfoque de 180°. Pueden emplearse con tiempos de eco (TE) cortos (<50 ms) y largos (>130 ms).

## Procesamiento de la imagen

El procesamiento de la espectrografía se realizó en la Estación MR WorkSpace R2.6.3.1 de Phillips del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Móstoles mediante el uso de la aplicación SpectroView.

En espectroscopia, en lugar de imágenes, se obtienen gráficos de amplitud por frecuencia (ppm).

La ERM identifica y separa metabolitos cerebrales. En el gráfico, la posición del metabolito se ubica en el eje horizontal en partes por millón (ppm) y su concentración se indica por la altura del pico.

El tamaño del área a estudiar es el vóxel. La ERM puede ser realizada mediante la técnica de vóxel único o multivóxel.

Para obtener una curva de buena calidad es necesario un buen posicionamiento del vóxel, debiendo evitar: sangre, aire, líquido (LCR), grasa, área de necrosis, metal, calcificaciones y hueso. En estas áreas, la susceptibilidad magnética resulta en un campo "inhomogéneo", lo que dificulta la obtención de un espectro de buena calidad.

Técnica de vóxel único (Fig. 41):

En las técnicas de vóxel único se emplean 3 pulsos ortogonales, obteniéndose el eco del punto en el espacio donde los 3 planos convergen. Para posicionar el vóxel tuvimos en cuenta las imágenes de RM estructural obtenidas en los tres planos del espacio, tratando de evitar áreas de necrosis o zonas quísticas en las lesiones de aspecto tumoral.

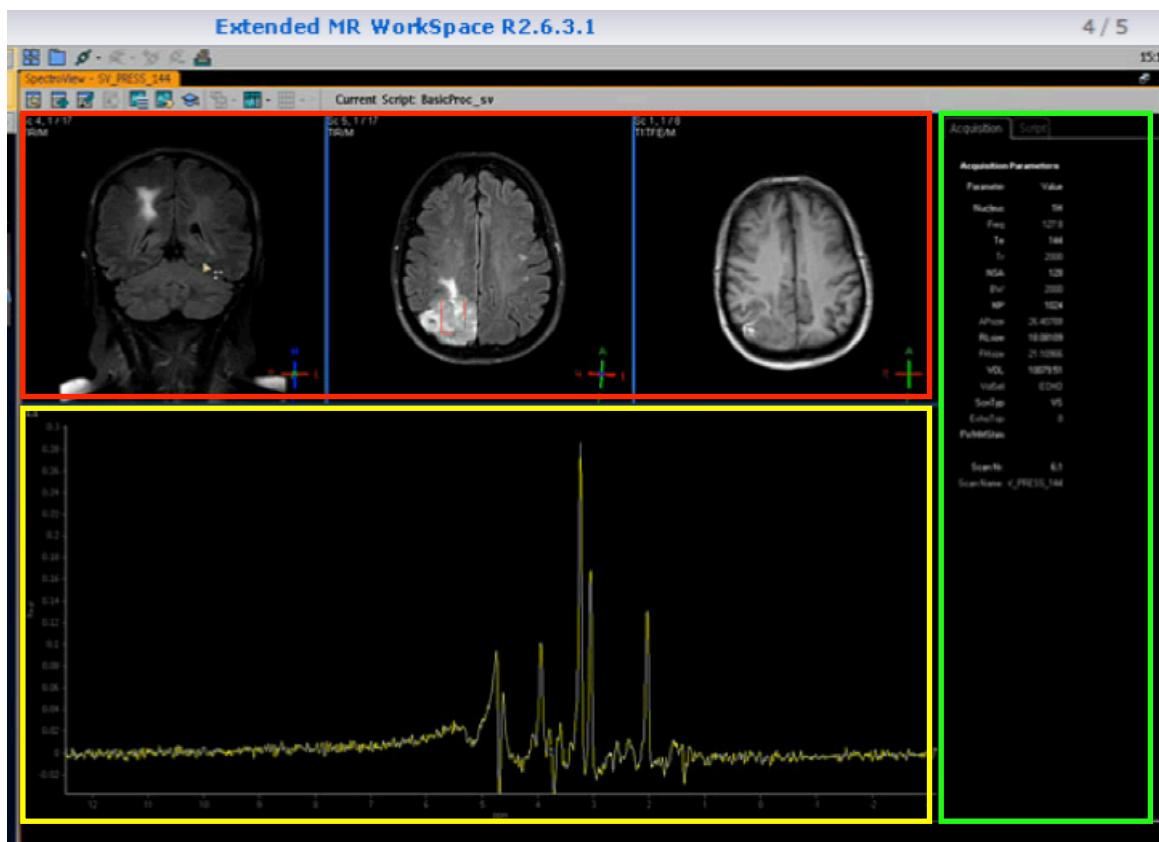


Fig. 41. Estación MR WorkSpace R2.6.3.1 de Phillips del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Móstoles (Madrid). Postprocesamiento de la imagen de espectroscopia de vóxel único. En el cuadro rojo se representan las imágenes de RM convencional seleccionadas para la localización del vóxel. El cuadro amarillo representa el espectro de los diferentes metabolitos. El cuadro verde representa la información detallada de cada metabolito.



Técnica multivóxel o de desplazamiento químico (CSI) (Fig. 42):

Las técnicas multivóxel muestran la distribución espacial del espectro, (esta es la mayor limitación de las técnicas de vóxel único). Esta particularidad es útil para estudiar con detalle tumores. En la imagen por espectroscopia el brillo de cada pixel es proporcional a la concentración de los metabolitos.

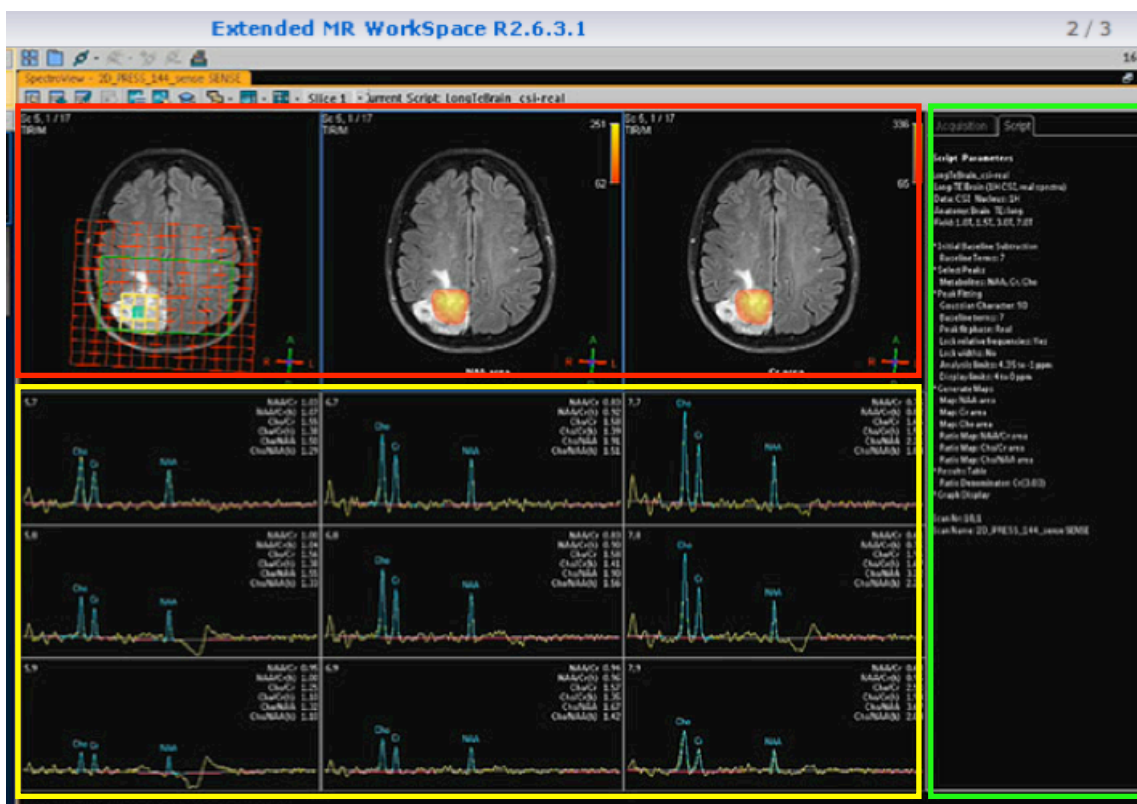


Fig. 42. Estación MR WorkSpace R2.6.3.1 de Phillips del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Móstoles (Madrid). Postprocesamiento de la imagen de espectroscopia multivóxel. En el cuadro rojo se representan las imágenes de RM convencional seleccionadas para la localización de los vóxeles. El cuadro amarillo representa el espectro de los diferentes metabolitos en los múltiples vóxeles seleccionados. El cuadro verde representa la información detallada de cada metabolito.

Se analizaron los siguientes metabolitos:

N-AcetilAspartato(NAA):

El NAA es un marcador neuronal cuya disminución indica daño neuronal. La disminución es generalmente inespecífica (isquemia, esclerosis múltiple, neoplasias, absceso, encefalitis...), si bien la enfermedad de Canavan es la única patología en la que aumenta. Su frecuencia de resonancia es 2.0 ppm.

Creatinina (Cr):

La concentración de la Cr es mayor en la sustancia gris que en la blanca. Aumenta en ancianos, TCE y estados hiperosmolares. Únicamente disminuye en el caso de que exista destrucción tisular, como en las neoplasias, ACVs o estados de hipoxia. Se considera el pico de referencia para comparar el resto de metabolitos a estudiar dada la estabilidad de su concentración. Su frecuencia de resonancia es 3.03 ppm.

Colina (Cho):

Se relaciona con la síntesis y destrucción de membranas celulares. Aumenta en el caso de neoplasias cerebrales primarias y en el cerebro en desarrollo, y disminuye en los eventos vasculares y la demencia. Su frecuencia de resonancia es 3.2 ppm.

Mioinositol (ml):

Está presente en los astrocitos y actúa como osmorregulador y detoxificante. Su concentración aumenta en la enfermedad de Alzheimer, en gliomas de bajo grado y en la esclerosis temporal mesial. Por el contrario disminuye en estados de hiperosmolaridad. Su frecuencia de resonancia es 3.56 ppm (únicamente se visualiza en secuencias de TE corto)

Lactato (La):

Refleja metabolismo anaerobio y aumenta en hipoxia, ACVs, neoplasias, infecciones, enfermedad desmielinizante, hidrocefalia y errores congénitos del metabolismo. Su frecuencia de resonancia es 1.32 y 4.1 ppm, resultando el segundo valor generalmente suprimido por su cercanía al agua.

Lípidos (Li):

Aumenta en el caso de astrocitomas y meningiomas, y pueden reflejar también necrosis. Su frecuencia de resonancia es 0.8 y 6.0 ppm.

### 4.10.3 TRACTOGRAFÍA

#### Adquisición

Para el estudio de tractografía en primer lugar adquirimos una secuencia volumétrica de alta resolución potenciada en T1 3D SPGR (TR 75000ms, TE 30ms, matriz 256 x 256, FOV 25,6cm, FA 20°; Imaging 120-182 cortes con grosor de 1 mm). Después se adquirió una secuencia de difusión Reg-DTI\_76-150 dir SENSE (TR 10800 ms, TE 96 ms, ángulo de inclinación 90°, N° de cortes 60, FOV 256 mm, Tamaño del vóxel 2.00/2.00/2.00 mm, Espesor 2mm/0mm, N° de direcciones (incl.b=0): 33, N° de valores b:2).

#### Procesamiento de la imagen

El procesamiento de la tractografía se realizó en la Estación MR WorkSpace R2.6.3.1 de Phillips del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Móstoles (Madrid) mediante el uso de la aplicación Fiber Trak (FT) (Fig. 43). Esta aplicación permite la visualización de los tractos de sustancia blanca derivados de los datos

del tensor de difusión. Con un mínimo de 6 direcciones de difusión la información del tensor puede utilizarse para calcular las direcciones de difusión local preferidas, aunque en el entorno clínico los tractos de fibras mas precisos requieren 15 ó 32 direcciones.

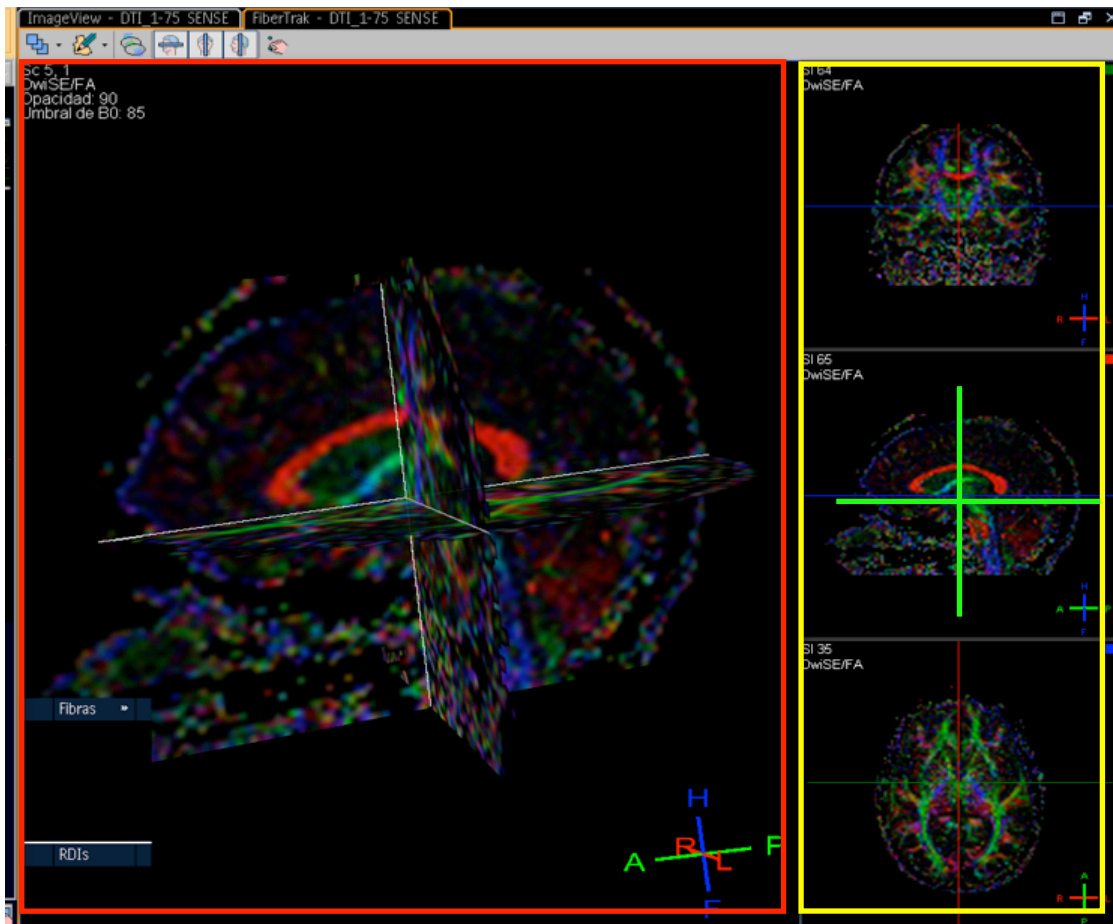


Fig. 43. Estación MR WorkSpace R2.6.3.1 de Phillips del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Móstoles (Madrid). El cuadro rojo se muestra una vista tridimensional interactiva donde se combina información anatómica y de tractos de fibras. Las tres vistas ortogonales de la derecha que se observan en el cuadro amarillo sirven de referencia; Las líneas verdes indican la posición de los cortes mostrados. Por lo tanto los cortes de la vista 3D están vinculados a los cortes de las vistas ortogonales.

La anisotropía fue calculada mediante el uso de la orientación independiente de la FA, y la imagen del tensor de difusión se basó en el mapa de color creado por los valores de la FA y de los tres vectores. En

el mapa de vectores se asignó el color rojo (x, izquierda-derecha), verde (y, anterior-posterior) y azul (z, superior-inferior) con una escala de intensidad proporcional a la FA.

Posteriormente se realizó el seguimiento de las fibras mediante el uso de ROI único o ROIs múltiples en el mapa de color (Fig. 44). El seguimiento de las fibras con ROI único es más rápido a la hora de delinear tractos de fibras, pero su precisión puede ser menor. La identificación de los ROIs se realizó a mano alzada. La localización de los ROIs en los distintos planos del espacio (axial, coronal o sagital) lo determinó la disposición de las fibras de sustancia blanca a estudiar, en nuestro caso el fórnix (Fig. 45) y el cíngulo (Fig. 46).

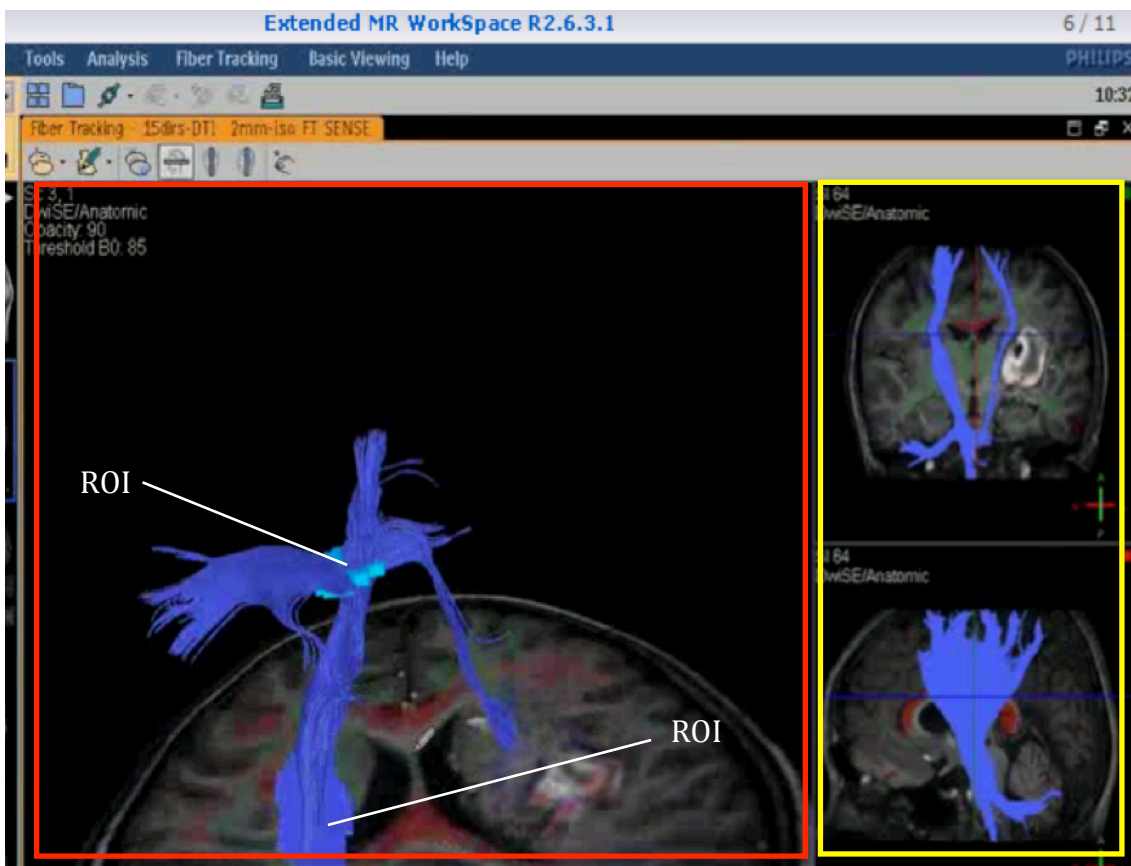


Fig. 44. Estación MR WorkSpace 2.6.3.3 de Phillips del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Móstoles (Madrid). Seguimiento de las fibras mediante el uso de doble ROI.

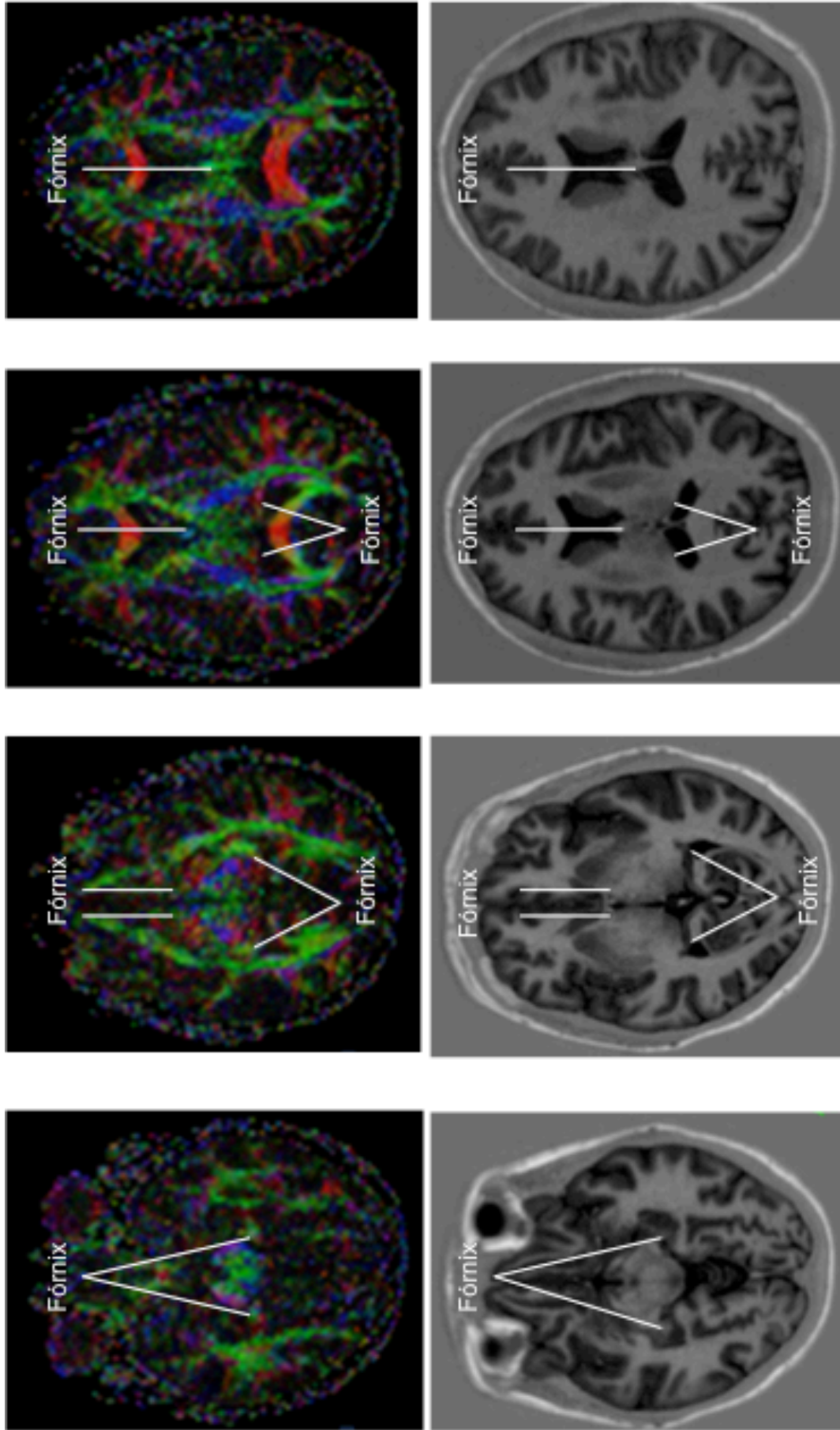


Fig.45. Mapa paramétrico coloreado axial (Mapa de color codificado de la fracción de anisotropía) en la fila superior y su correspondencia anatómica en imágenes axiales potenciadas en T1 en la fila inferior. Se localizan los distintos componentes del Fórnix donde pondremos el ROI.

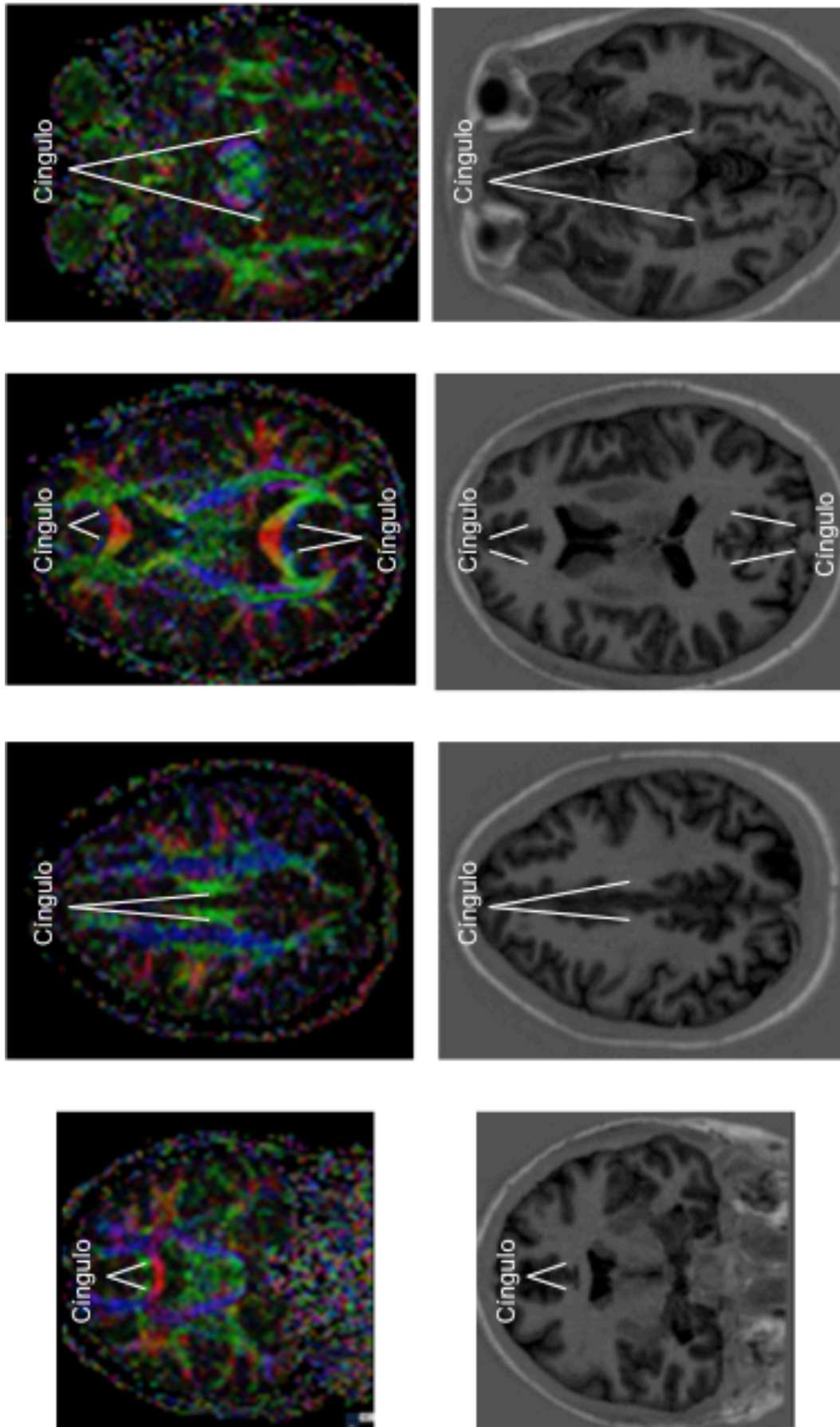


Fig. 46. Mapa paramétrico coloreado axial (Mapa de color codificado de la fracción de anisotropía) en la fila superior y su correspondencia anatómica en imágenes axiales potenciadas en T1 en la fila inferior. Se localiza el Cingulo a distintos niveles donde colocaremos el ROI.

## **5 RESULTADOS**





## 5 RESULTADOS

Para describir nuestros resultados en primer lugar realizaremos una valoración anatómico-radiológica de los distintos componentes del SL con imágenes realizadas con el software 3D Amira 3.1; TGS (Template Graphics Software) así como con imágenes de ET y RM convencional, describiendo de forma más pormenorizada los principales componentes de SL con diferentes técnicas de imagen: la formación del hipocampo, el complejo amigdalino, la región septal y el núcleo accumbens.

Visualizaremos las conexiones mediante tractos de sustancia blanca de los distintos componentes del SL mediante tractografía por tensor de difusión.

A continuación mostraremos la vascularización más relevante de las áreas límbicas con un enfoque clínico en base a una correlación clínico-radiológica, utilizando para ello tanto técnicas en las que no se administra CIV, como la angio-RM del polígono de Willis, como técnicas tras la administración del mismo, como sería el caso del angio-TC y la ASD diagnóstica, considerada el gold estándar.

Finalmente, describiremos la patología más relevante que afecta al SL, siendo la epilepsia del lóbulo temporal una de las causas más frecuentes de epilepsia en el adulto, la mayoría de las veces causada por una esclerosis hipocampal, y describiendo también enfermedades relacionadas con el SL como anomalías del desarrollo, encefalitis límbica y demencias.

Ante la amplia gama de patologías y cuadros clínicos que implican el SL iniciaremos los estudios mediante la realización de un TC secuencial sin contraste intravenoso, completándolo en muchos casos con la realización de un TC helicoidal tras la administración del mismo, asumiendo que mediante esta técnica obtendremos un estudio en

muchos casos no concluyente. Así la técnica que emplearemos para el estudio de las distintas patologías del SL será la realización de una RM.

## 5.1 FORMACIÓN DEL HIPOCAMPO

La formación del hipocampo es uno de los principales componentes del SL. Es una invaginación del giro parahipocampal en el cuerno inferior del ventrículo lateral que impronta el suelo de dicho ventrículo. Está compuesta por el subículo, el hipocampo (denominado también hipocampo propiamente dicho o asta de Amón) y el giro dentado, estructuras que constituyen el allocórtex de Brodmann. El subículo se continúa lateralmente con el córtex del giro parahipocampal y el periallocórtex. Medialmente, en la región inferomedial del hipocampo se localiza el giro dentado. (Figs. 47 y 48)

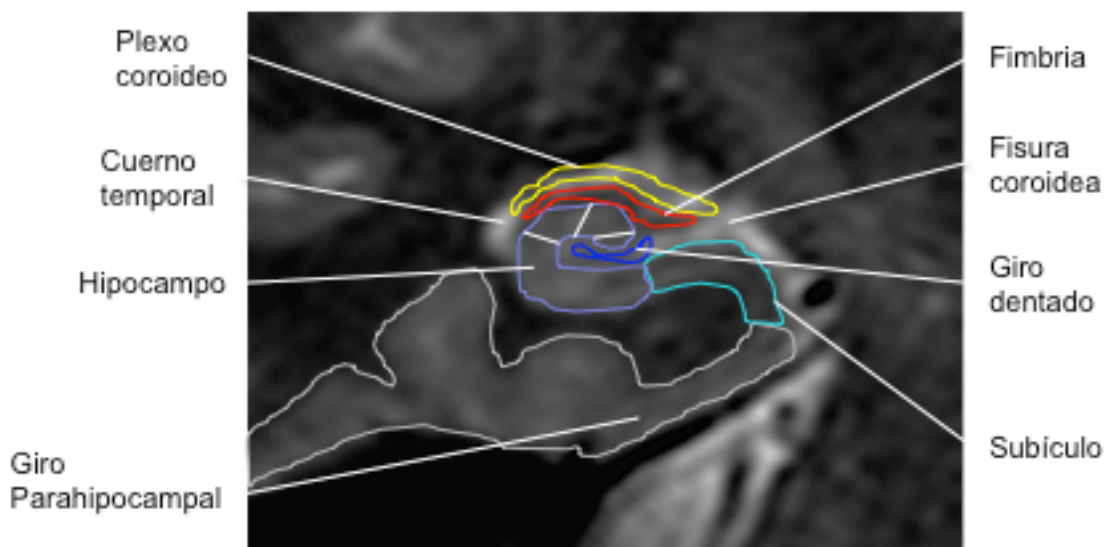


Fig. 47. Sección de RM coronal oblicua al hipocampo en secuencia potenciada en T2. Se observan los principales componentes de la formación del hipocampo (el subículo, el hipocampo (denominado también hipocampo propiamente dicho o asta de Amón) y el giro dentado) así como su relación con las estructuras adyacentes. El subículo se continúa con el giro parahipocampal. El líquido cefalorraquídeo del cuerno temporal se localiza superolateralmente y el de la fisura coroidea medialmente.

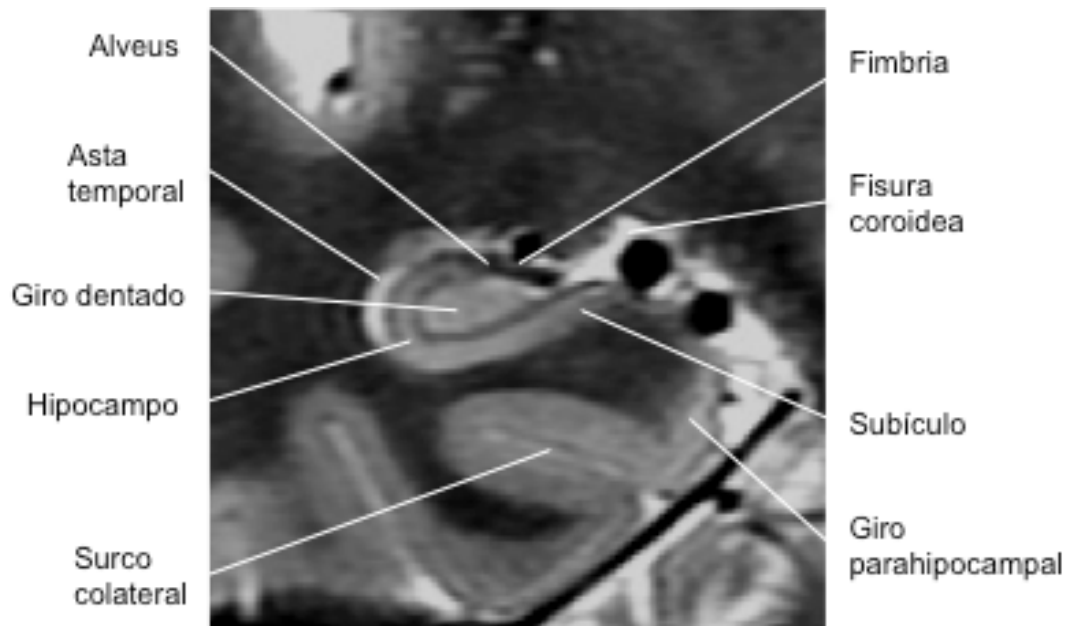


Fig. 48. Sección de RM coronal oblicua al hipocampo en secuencias potenciada en T2. El estudio se realiza en una RM de 3T por lo que se obtiene una mejor definición de los distintos componentes de la formación del hipocampo (el subículo, el hipocampo y el giro dentado). Se observa también su relación con el cuerno temporal y la fisura coroidea así como con el alveus e inicio de la fimbria, localizados encima del hipocampo. El subículo se continua con el giro parahipocampal y éste con el surco colateral.

A continuación describiremos de forma más detallada los distintos componentes de la formación del hipocampo:

-El hipocampo propiamente dicho o cuerno de Ammón: se localiza en la región superolateral de la formación del hipocampo. Superiormente está cubierto por el Alveus, que es una capa de fibras eferentes que se continúa con la fimbria y el fórnix (Figs. 47 y 48). El hipocampo puede ser dividido en cuatro regiones de acuerdo con diferentes criterios citoarquitectónicos. Estas áreas reciben la denominación de CA1 a CA4, donde CA significa cornu ammonis (asta de Amón) (Fig. 49). El área CA1 o Sector de Sommer (región parvocelular que puede ser separada en dos capas celulares en los humanos) se localiza en el límite entre el subículo y el hipocampo y sería el área más vulnerable a la hipoxia. El área CA2 (zona mixta) y el área CA3 o Sector de Spielmeyer se localiza

en el interior del hipocampo y sería el área más resistente. El área CA4 o Sector de Bratz se localiza en la unión del hipocampo con el giro dentado, dentro del hilio de este último. El área CA4 presentaría una vulnerabilidad intermedia a los eventos hipóxicos.

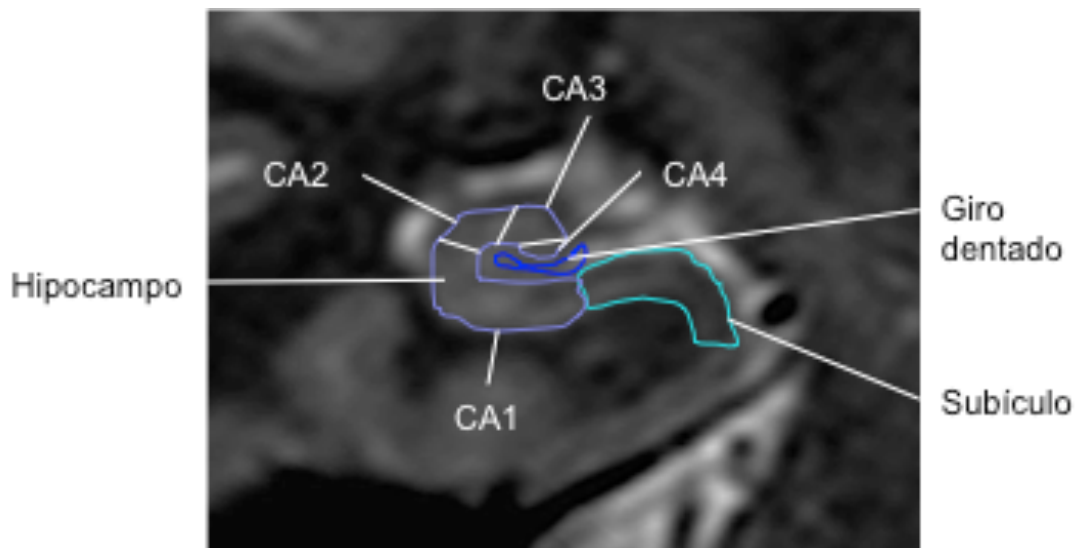


Fig. 49. Sección de RM coronal oblicua al hipocampo en secuencia potenciada en T2. Se representan los distintos componentes de la formación del hipocampo señalando las cuatro regiones o áreas del hipocampo propiamente dicho. La CA1 es la de mayor tamaño, la que se continúa con el subículo y la más susceptible a la hipoxia. Por su parte la CA2 y CA3 son las áreas más resistentes y la CA4 presenta una vulnerabilidad intermedia. La CA4 se localiza dentro del hilio del giro dentado.

-El giro dentado: es una circunvolución de sustancia gris de aspecto aserrado que se localiza por debajo del borde medial del hipocampo, en su profundidad (Fig. 49). La prolongación posterior y superior de esta circunvolución recibe el nombre de giro fasciolar el cual forma un área de transición entre el giro dentado y el indusium griseum.

-El subículo: se localiza lateral y a continuación del cuerno de Ammón. Es el área de transición entre el hipocampo (de tres capas: archicórtex o allocórtex) y el córtex entorrinal del giro parahipocampal (de cinco capas: paleocórtex o periallocórtex) (Figs. 47, 48 y 49). Esta zona transicional,

aunque pequeña, puede dividirse en prosúbculo, subúbculo propiamente dicho, presúbculo y parasúbculo. Estas áreas son esenciales para el flujo de información al hipocampo.

En las imágenes coronales se observa la localización y la relación del hipocampo con las estructuras adyacentes, evidenciándose como el líquido cefalorraquídeo localizado superolateralmente correspondería al cuerno temporal y el localizado más medialmente correspondería a la fisura coroidea (Figs. 47 y 48).

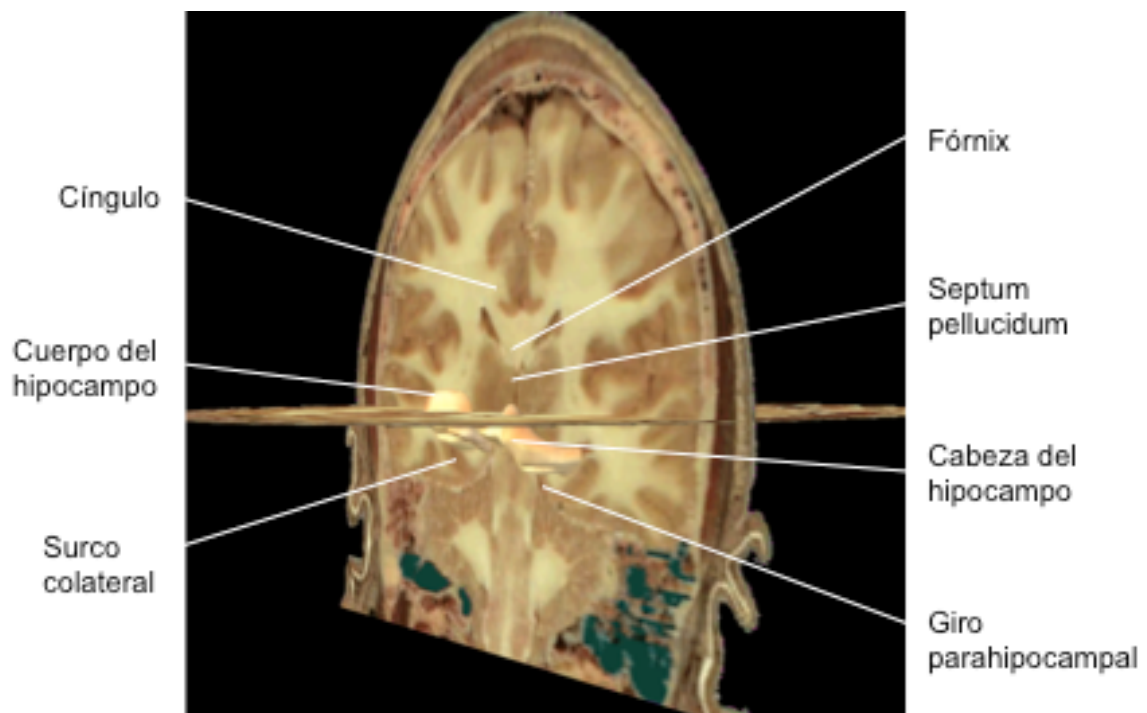
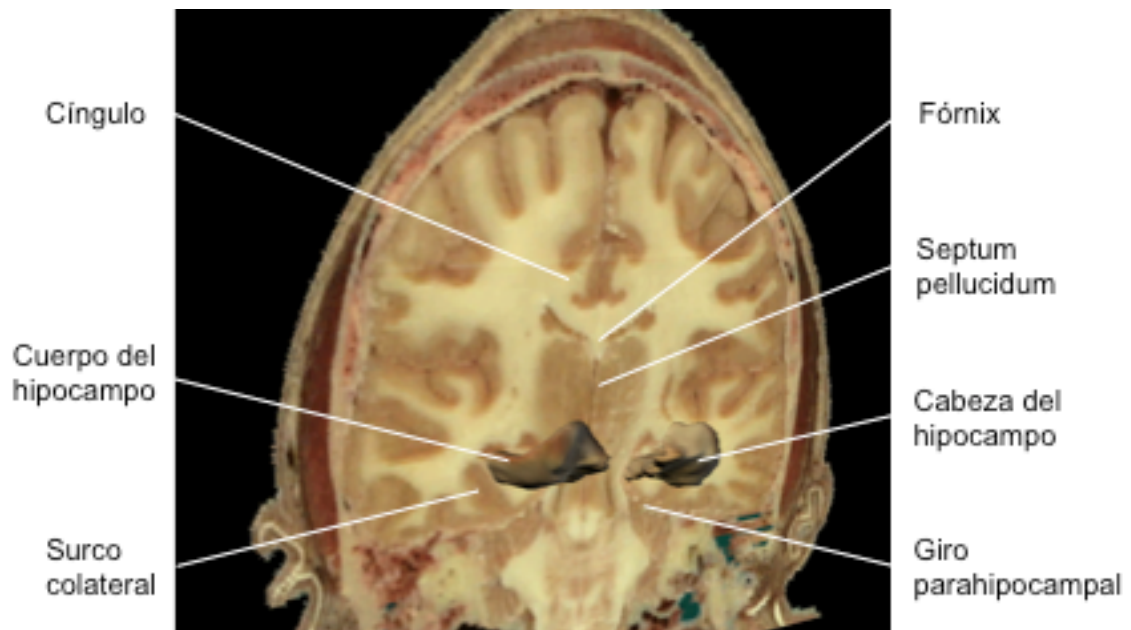
El hipocampo presente tres subdivisiones de anterior a posterior:

-La cabeza: correspondería a la parte más anterior y presenta 3 ó 4 digitaciones en la superficie superior, localización donde se denomina pie del hipocampo. Anteriormente se separa de la amígdala por el receso uncal del ventrículo lateral, que correspondería a la parte más anterior de dicho asta (Figs. 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 62, 63, 67, 73 y 74).

-El cuerpo: se localiza parasagitalmente y presenta una morfología cilíndrica. El cuerno temporal se localiza en su aspecto lateral y superior. En su superficie superior se encuentra al alveus que se continúa con la fimbria, la cual posteriormente formará la columna posterior del Fórnix (Figs. 50, 51, 52, 53, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 67, 73 y 74).

-La cola: es la región más posterior la cual se estrecha progresivamente incurvándose alrededor del esplenio del cuerpo calloso para formar el indusium griseum por encima de este último (Figs. 52, 62, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73 y 74)

A continuación realizaremos una descripción anatomorradiológica de la formación del hipocampo mediante el uso de diferentes técnicas de imagen siguiendo la subdivisión de anterior a posterior del hipocampo; cabeza, cuerpo y cola



Figs. 50 y 51. Reconstrucción 3D de las estructuras del SL en proyección coronal oblicua (Fig. 50) y reconstrucción 3D de las estructuras del SL mediante cortes ortogonales embebidas en diferentes secciones cerebrales (Fig. 51), ambas realizadas con el editor 3D Amira 3.1; TGS (Template Graphics Software). Se localiza en el lóbulo temporal la cabeza y el cuerpo del hipocampo y su relación con el giro parahipocampal en la región inferomedial del hipocampo y, lateralmente a este último, el surco colateral. Se identifican también el fórnix por encima del tálamo y el cíngulo por encima del cuerpo calloso.

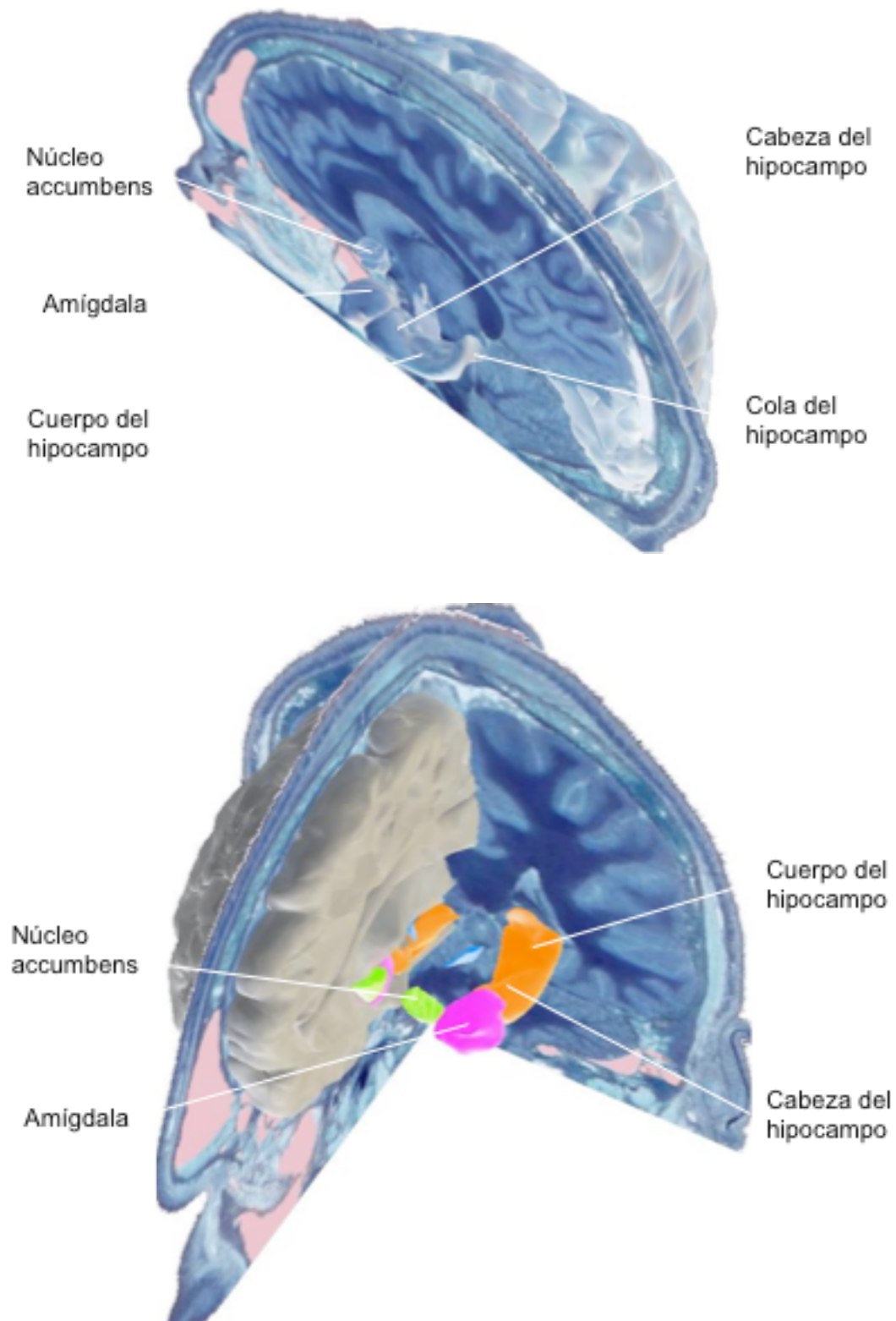
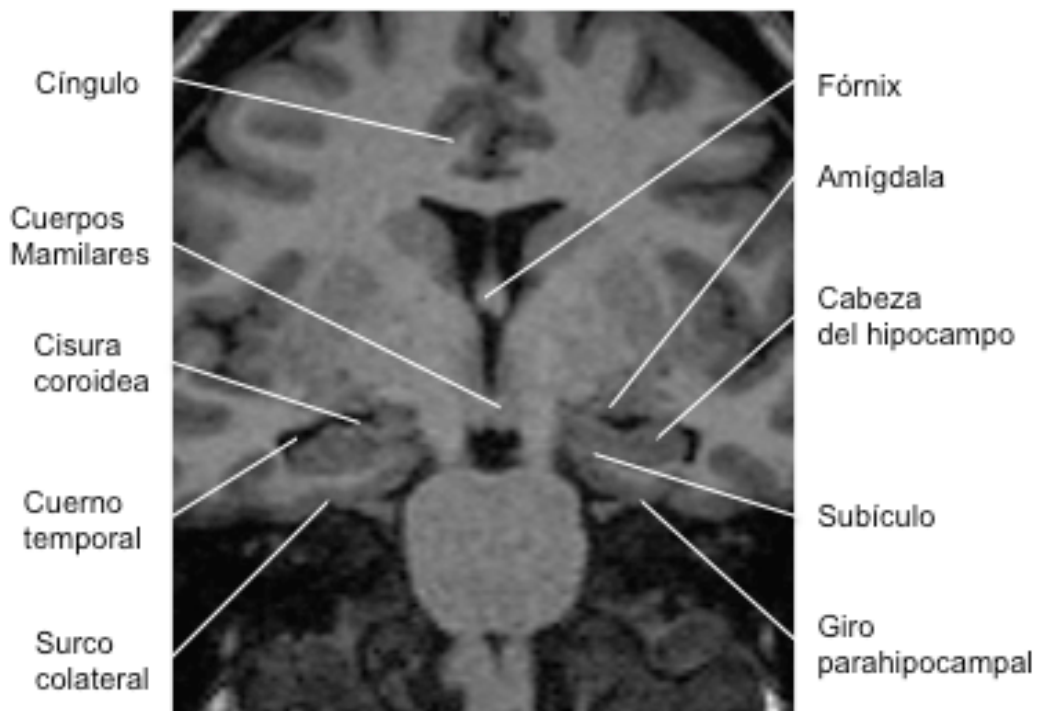
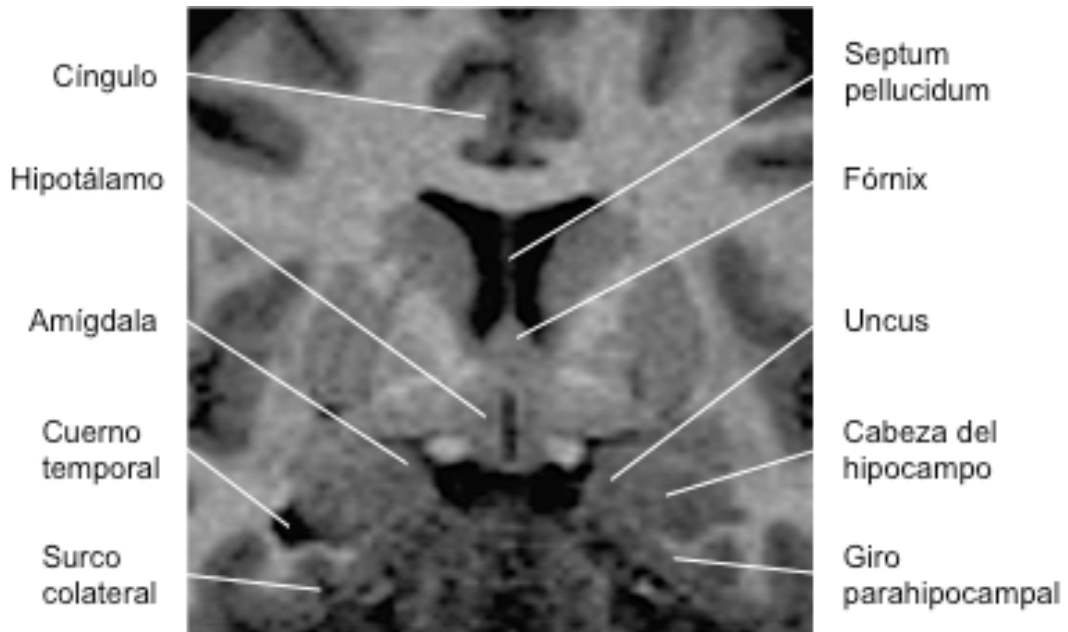


Fig. 52 y 53. Reconstrucción 3D mediante cortes ortogonales embebidas en diferentes secciones cerebrales, ambas realizadas con el editor 3D Amira 3.1; TGS (Template Graphics Software). Se observa la relación del hipocampo con la amígdala, la cual presente una localización superomedial a la cabeza del hipocampo, y con el núcleo accumbens localizado superomedial a la amígdala en la confluencia del núcleo caudado y el putamen.





Figs. 54 y 55. Sección de RM coronal en secuencias potenciadas en T1. Se observa de anterior (fig. 54) a posterior (fig. 55) la cabeza del hipocampo y su relación con las estructuras adyacentes. La amígdala respecto a la cabeza del hipocampo presenta una localización superomedial, el cuerno temporal del ventrículo lateral superolateral y la fisura coroidea medial. Medial e inferiormente se continúa con el subículo y el giro parahipocampal.

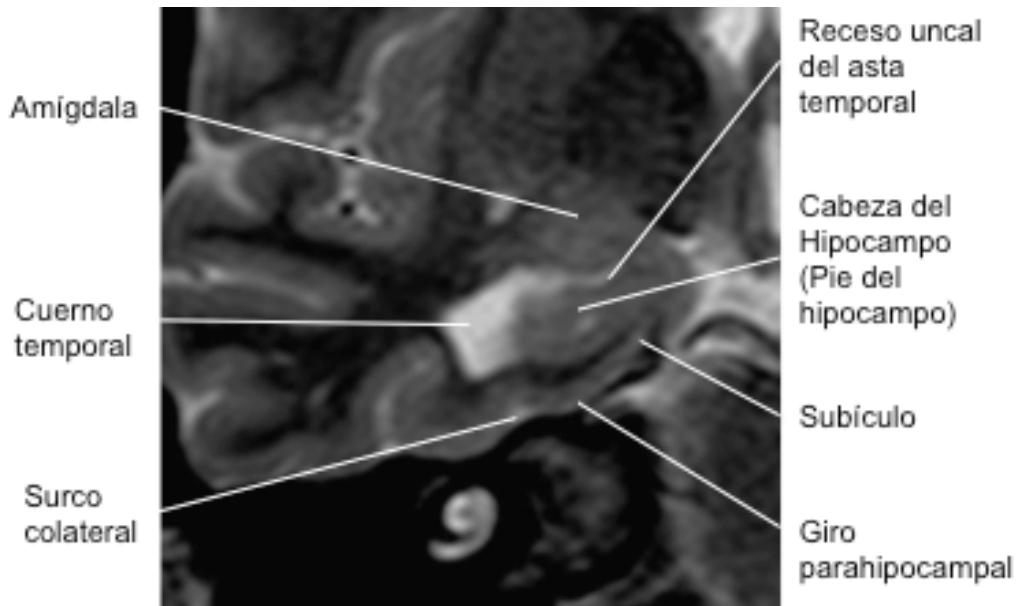


Fig. 56. Sección de RM coronal en secuencias potenciadas en T2 con corte fino. Se observan pequeñas digitaciones en la superficie superior de la cabeza del hipocampo, denominado pie del hipocampo. La amígdala se separa de la cabeza del hipocampo por la parte más anterior del cuerno temporal, que correspondería al receso uncal del asta temporal. El cuerno temporal presenta una localización superolateral respecto a la cabeza del hipocampo.

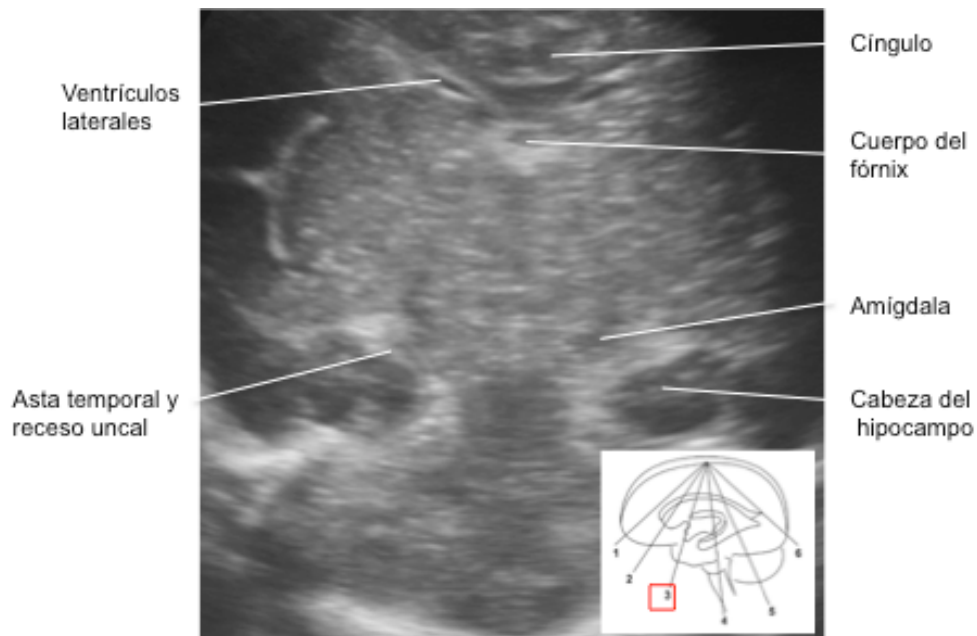
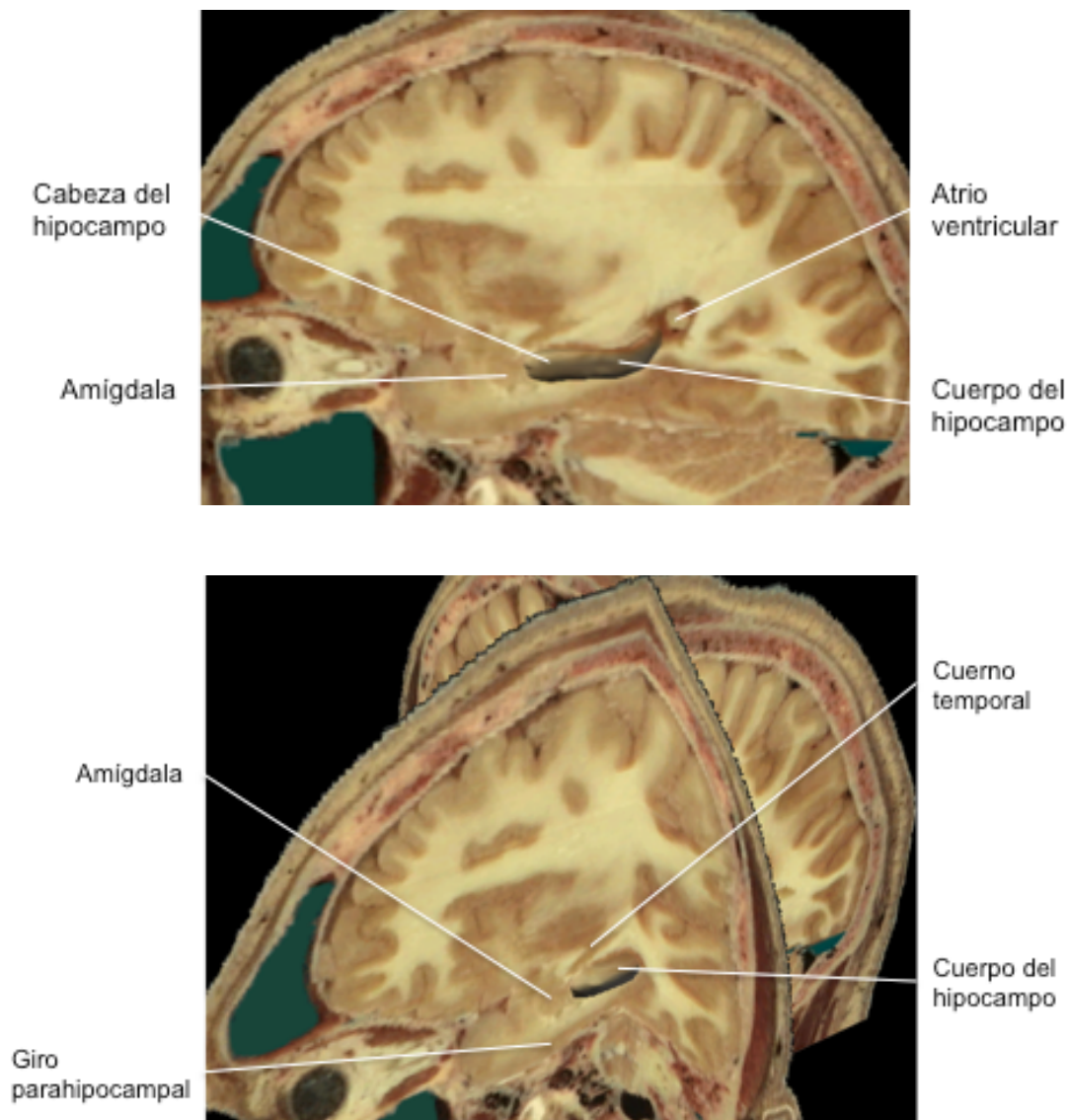
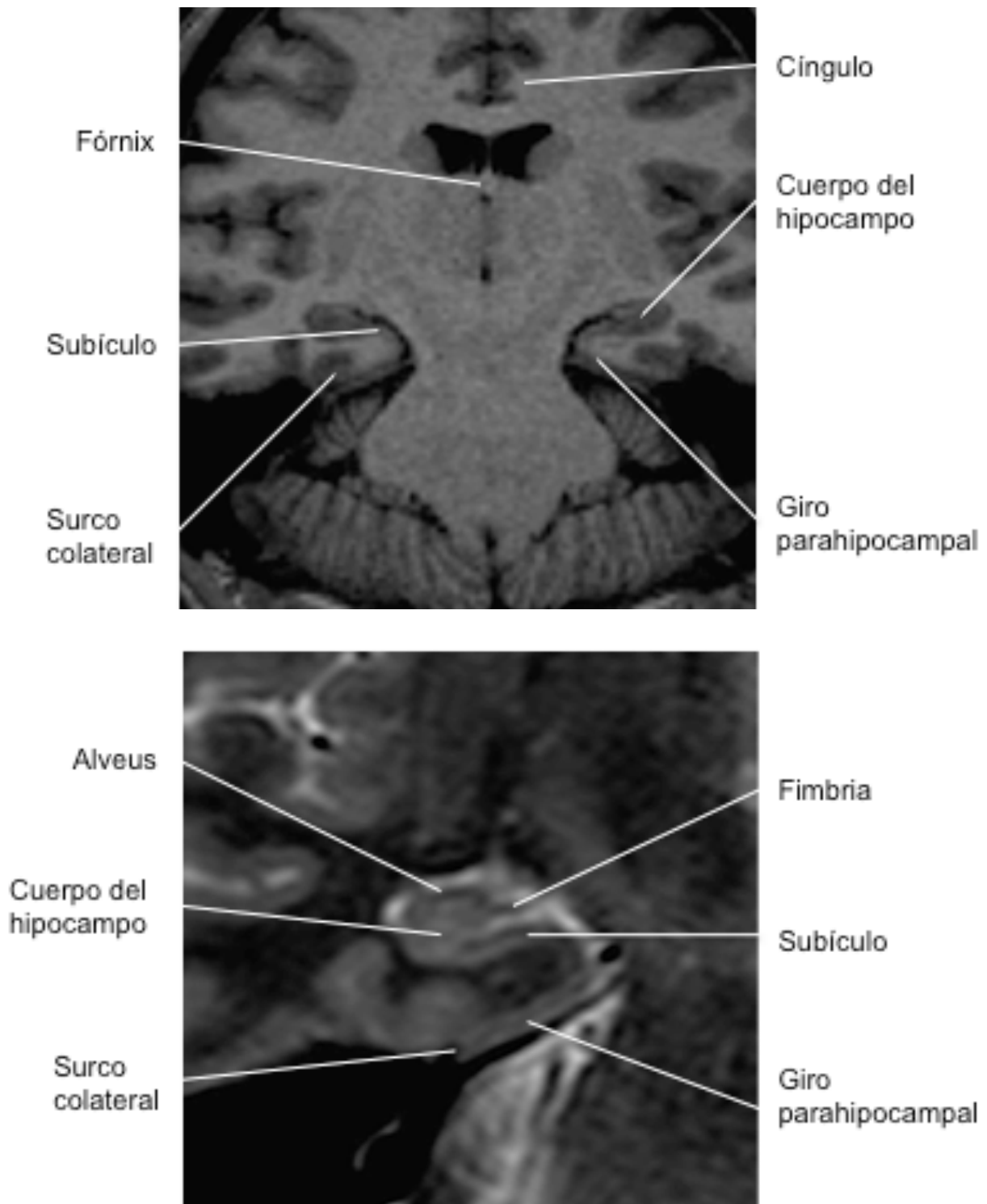


Fig. 57 sección de ETF coronal oblicua a la cabeza del hipocampo. La cabeza del hipocampo es hipoecogénica respecto al parénquima cerebral evidenciándose superolateralmente a la misma el asta y receso uncal del ventrículo lateral como estructuras hiperecogénicas. La amígdala es isoecogénica respecto al parénquima cerebral.

En las imágenes parasagitales (Fig. 58 y 59) la anatomía del la formación del hipocampo puede ser difícil de representar debido al aspecto cóncavo y configuración curvilínea de su superficie medial y de la del asta temporal. Aún así en dichas imágenes, la forma de cigarrillo de la sustancia gris del cuerpo del hipocampo es fácilmente reconocible y se localiza inferior al cuerno temporal del ventrículo lateral y/o a la fisura coroidea.



Figs. 58 y 59. Reconstrucción 3D parasagital (Fig. 58) y mediante cortes ortogonales embebidas en diferentes secciones cerebrales (Fig. 59), ambas realizadas con el editor 3D Amira 3.1; TGS (Template Graphics Software). Se observa el cuerpo del hipocampo con morfología de cigarrillo localizado inferior al cuerno temporal del ventrículo lateral.



Figs. 60 y 61. Sección de RM coronal en secuencias potenciadas en T1 (Fig. 60) y sección de RM coronal en secuencias potenciadas en T2 con corte fino (Fig. 61). Se observa el cuerpo del hipocampo continuándose lateralmente con el subículo y el giro parahipocampal. En el corte fino en secuencias T2 se observa encima de la cabeza del hipocampo una fina línea hipointensa que correspondería al alveus que se continuaría con la fimbria, una fina banda de sustancia blanca localizada entre el cuerno temporal y la sustancia gris del cuerno de Ammon.

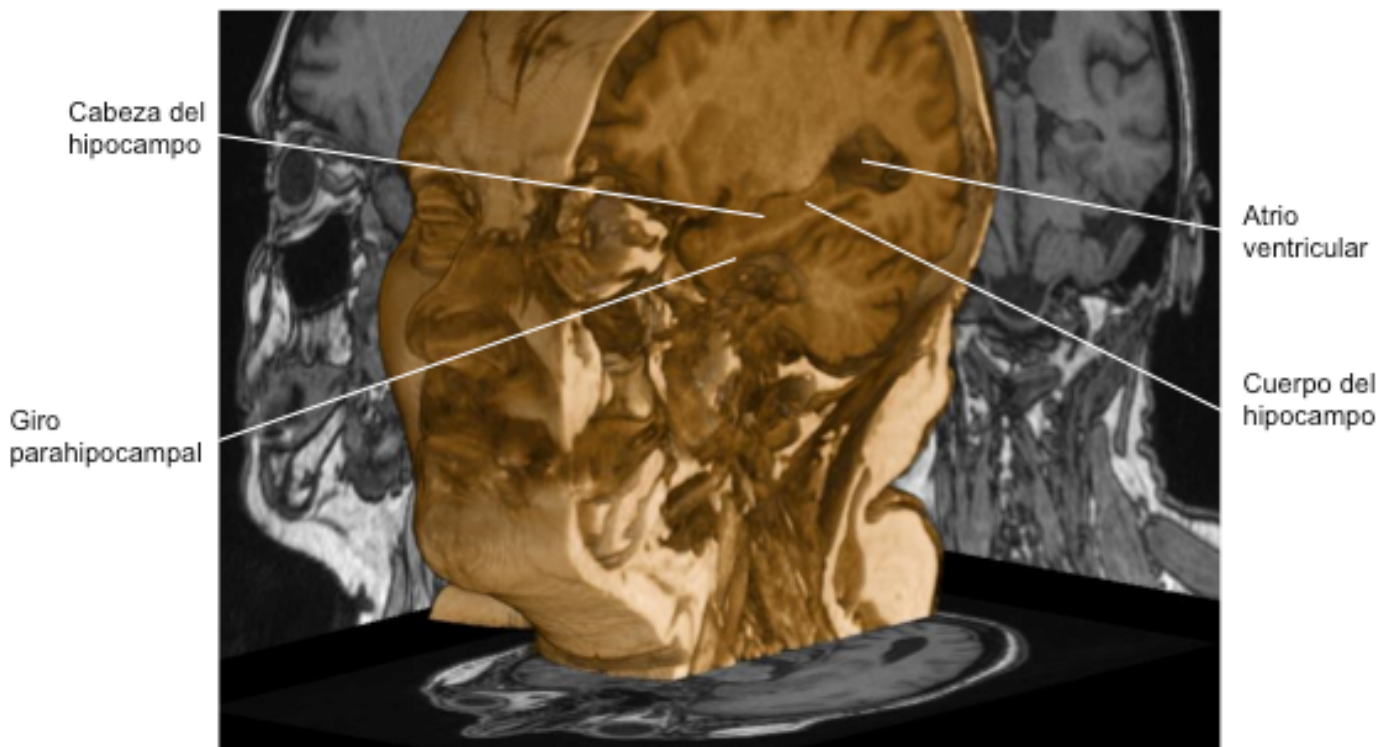
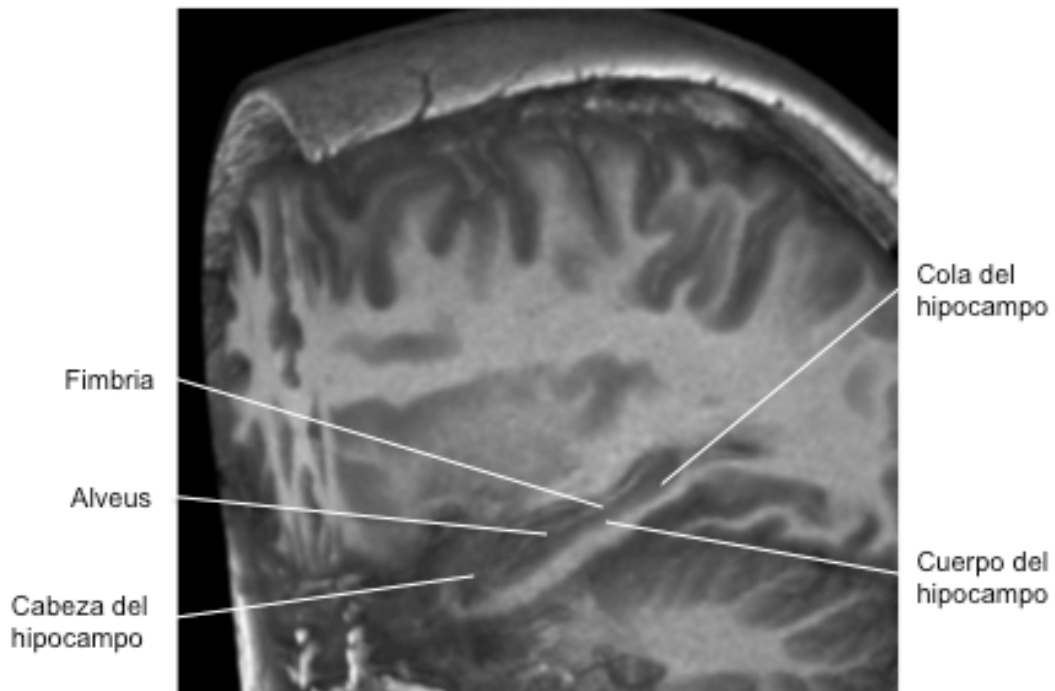


Fig. 62 y 63. Reconstrucción 3D volume rendering de RM potenciada en T1 observándose en la fig. 63 su correlación con cortes ortogonales. Se observa el cuerpo del hipocampo de localización parasagital que se localiza inferior al cuerno temporal del ventrículo lateral. El alveus y la fimbria se identifican como finas líneas de sustancia blanca contiguas y localizadas superior al cuerpo del hipocampo.

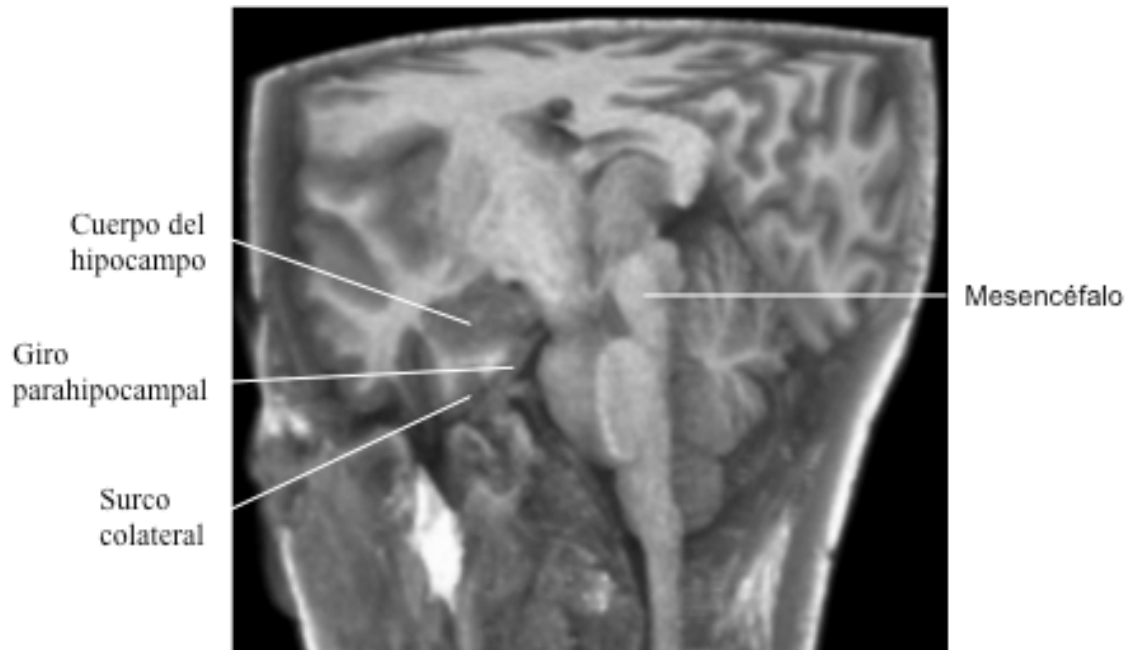


Fig 64. Reconstrucción 3D volume rendering de RM potenciada en T1 donde se observa el cuerpo del hipocampo localizado a la altura del mesencéfalo.

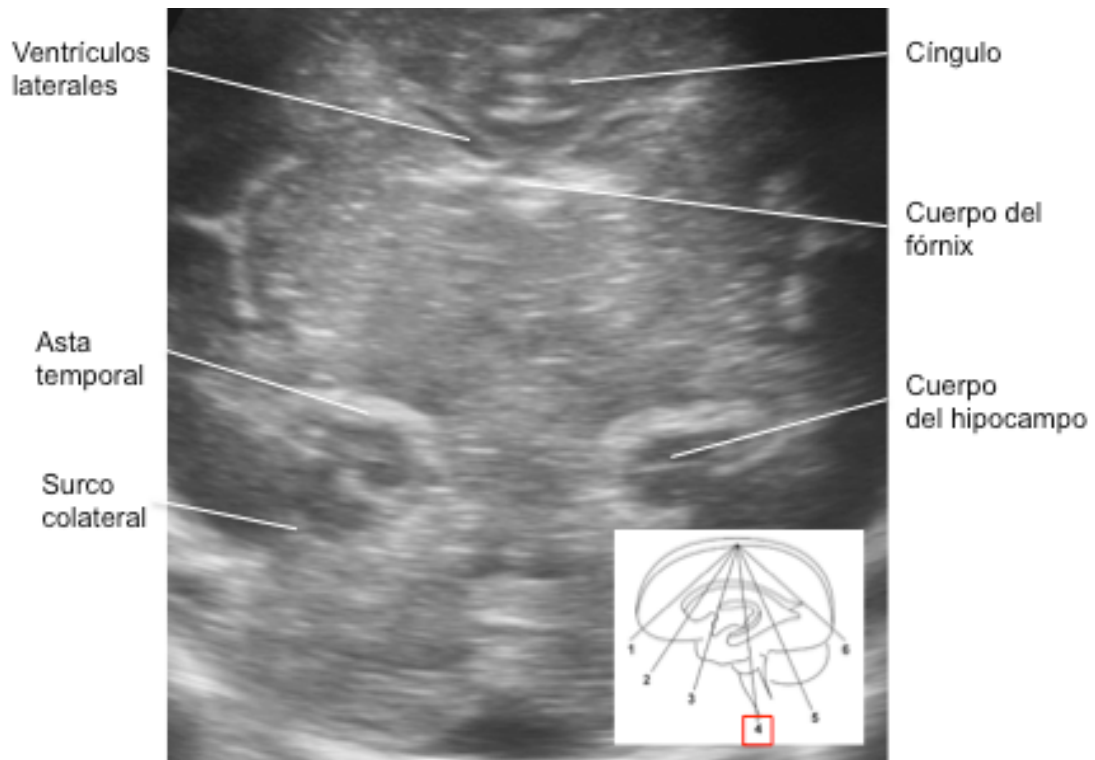


Fig. 65 sección de ETF coronal oblicua al cuerpo del hipocampo. El cuerpo del hipocampo es hipocogénico respecto al parénquima cerebral evidenciándose superolateralmente al mismo el asta temporal como estructura hiperecogénica.

Por último la cola del hipocampo es la región más posterior la cual se estrecha progresivamente incurvándose alrededor de cuerpo calloso a la altura del esplenio para posteriormente formar por encima de este el indusium griseum

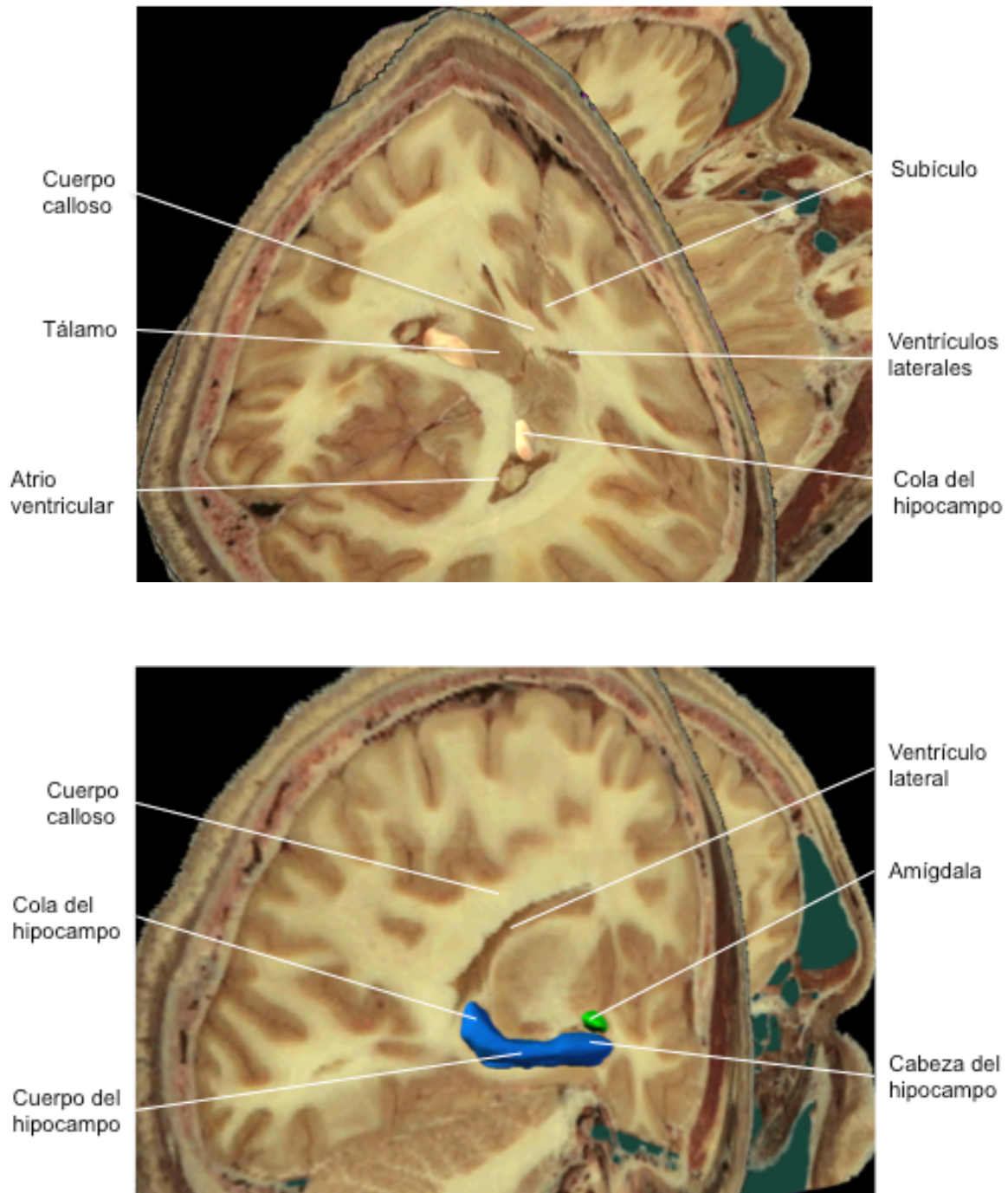
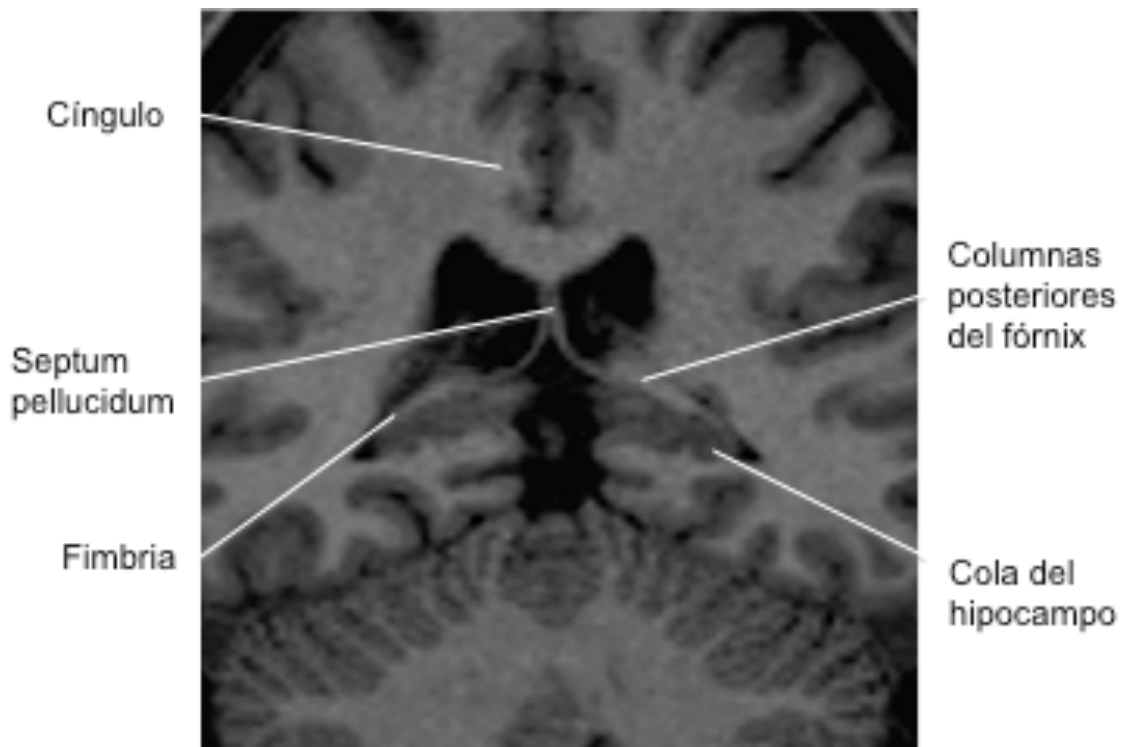
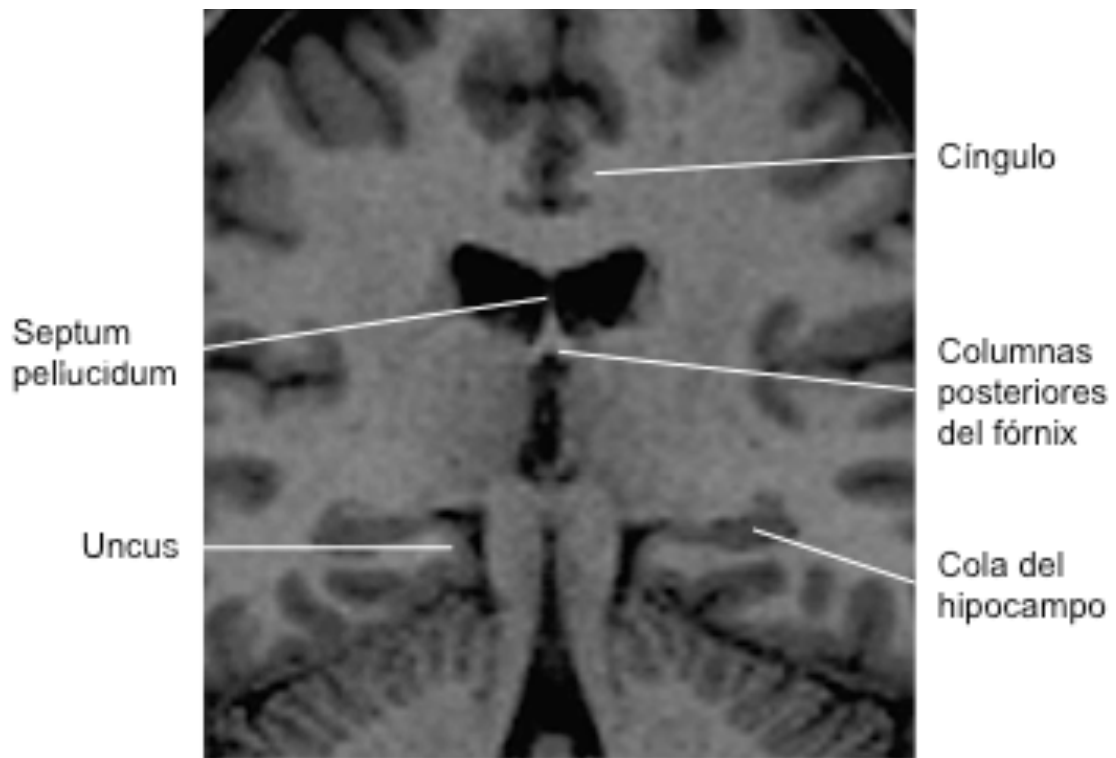
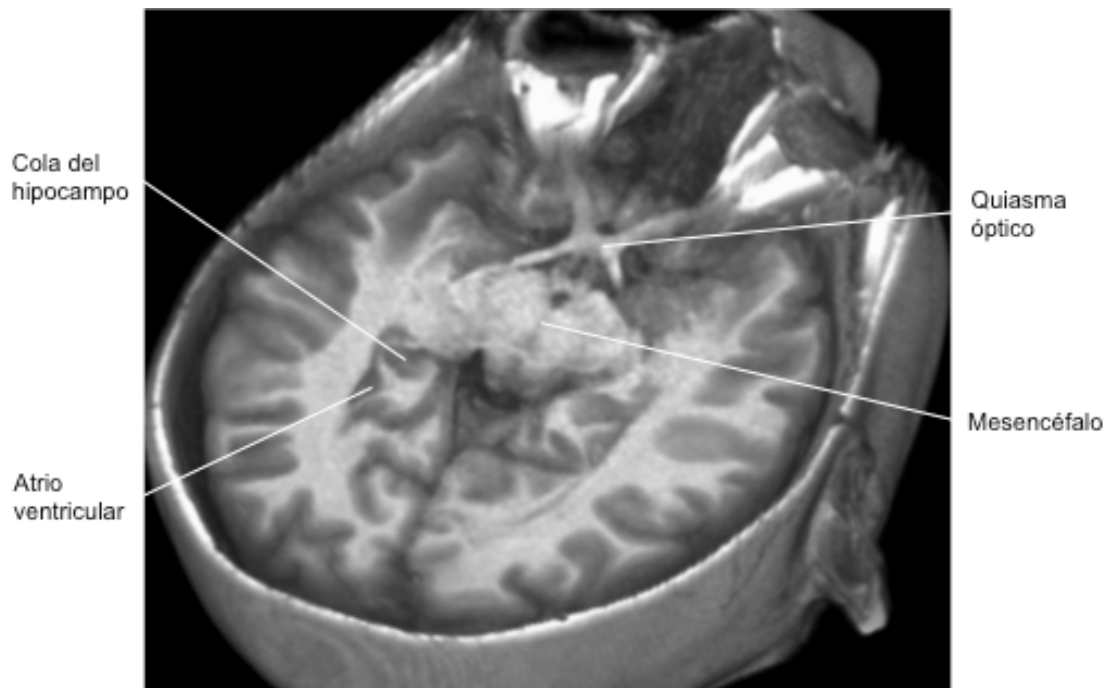
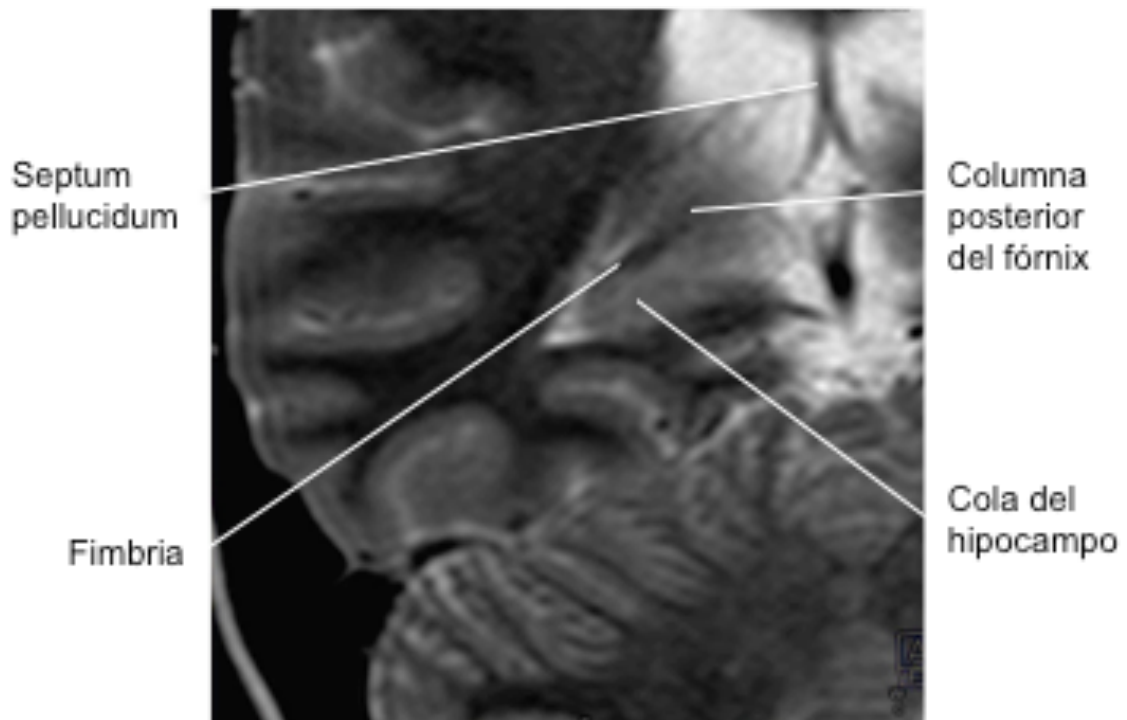


Fig 66 y 67 Reconstrucción 3D mediante cortes ortogonales embebidas en diferentes secciones cerebrales realizadas con el editor 3D Amira 3.1; TGS (Template Graphics Software). Se observa como el hipocampo en su región más posterior, la cola, se incurva hacia arriba para continuarse con el indusium griseum.



Figs. 68 y 69. Sección de RM coronal en secuencias potenciadas en T1. Se observa de anterior (fig. 68) posterior (fig. 69) la cola del hipocampo y su relación con las estructuras adyacentes. Por encima se localiza la región más posterior de la fimbria y el inicio del fórnix como imágenes de aspecto lineal de sustancia blanca.





Figs. 70 y 71. Sección de RM coronal en secuencias potenciadas en T2 con corte fino (Fig. 70) y reconstrucción 3D volume rendering de RM potenciada en T1 (Fig.71) . Se observa la cola del hipocampo localizada anteromedialmente al trigono ventricular. En la fig. 68 la transición fimbria-fórnix se localiza encima y se observa como una imagen de aspecto lineal de sustancia blanca.

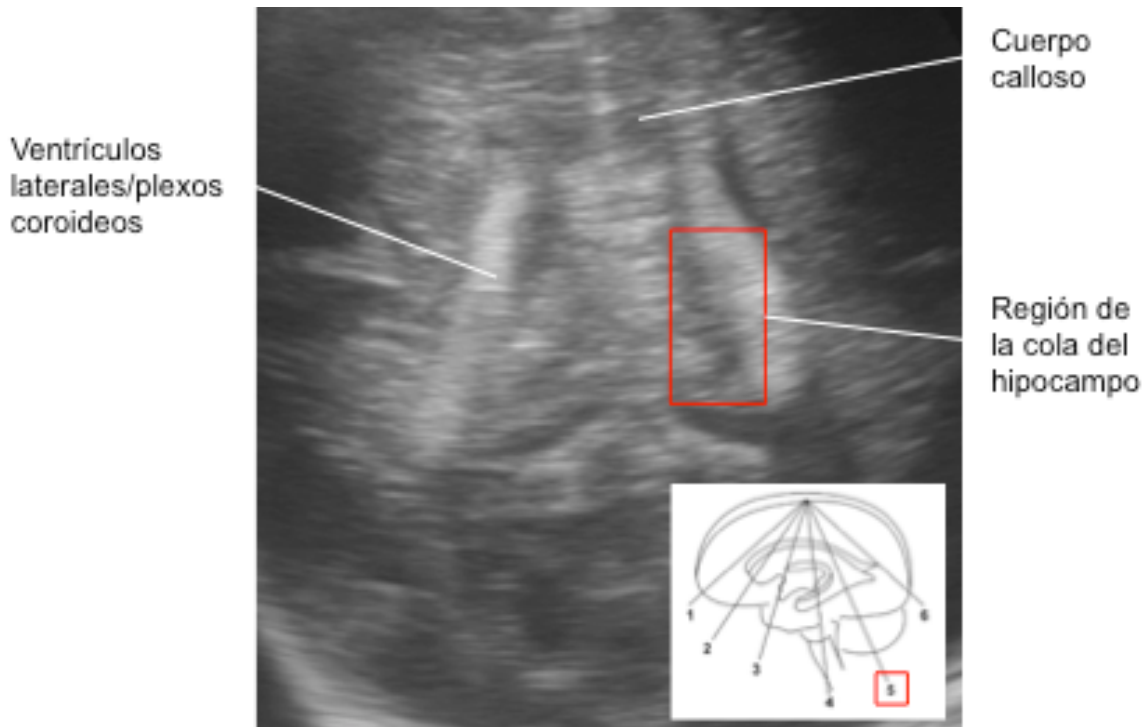


Fig. 72. sección de ETF coronal oblicua a la cola del hipocampo. La región de ambos trógonos ventriculares se observan como estructuras hiperecogénicas por los plexos coroideos. En el recuadro rojo se señala la localización de la cola del hipocampo.

En los cortes axiales se observa como los hipocampos rodean al tronco del encéfalo a la altura del mesencéfalo (Figs. 72 y 73).

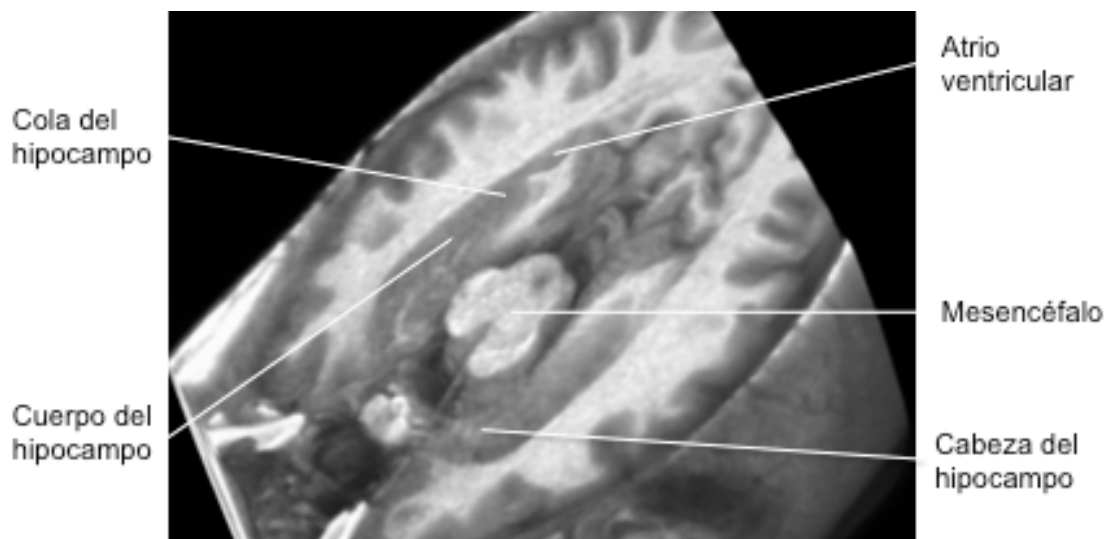


Fig. 73. Reconstrucción 3D volume rendering de RM potenciada en T1. Se observa como ambos hipocampos rodean el tronco del encéfalo a nivel de mesencéfalo.

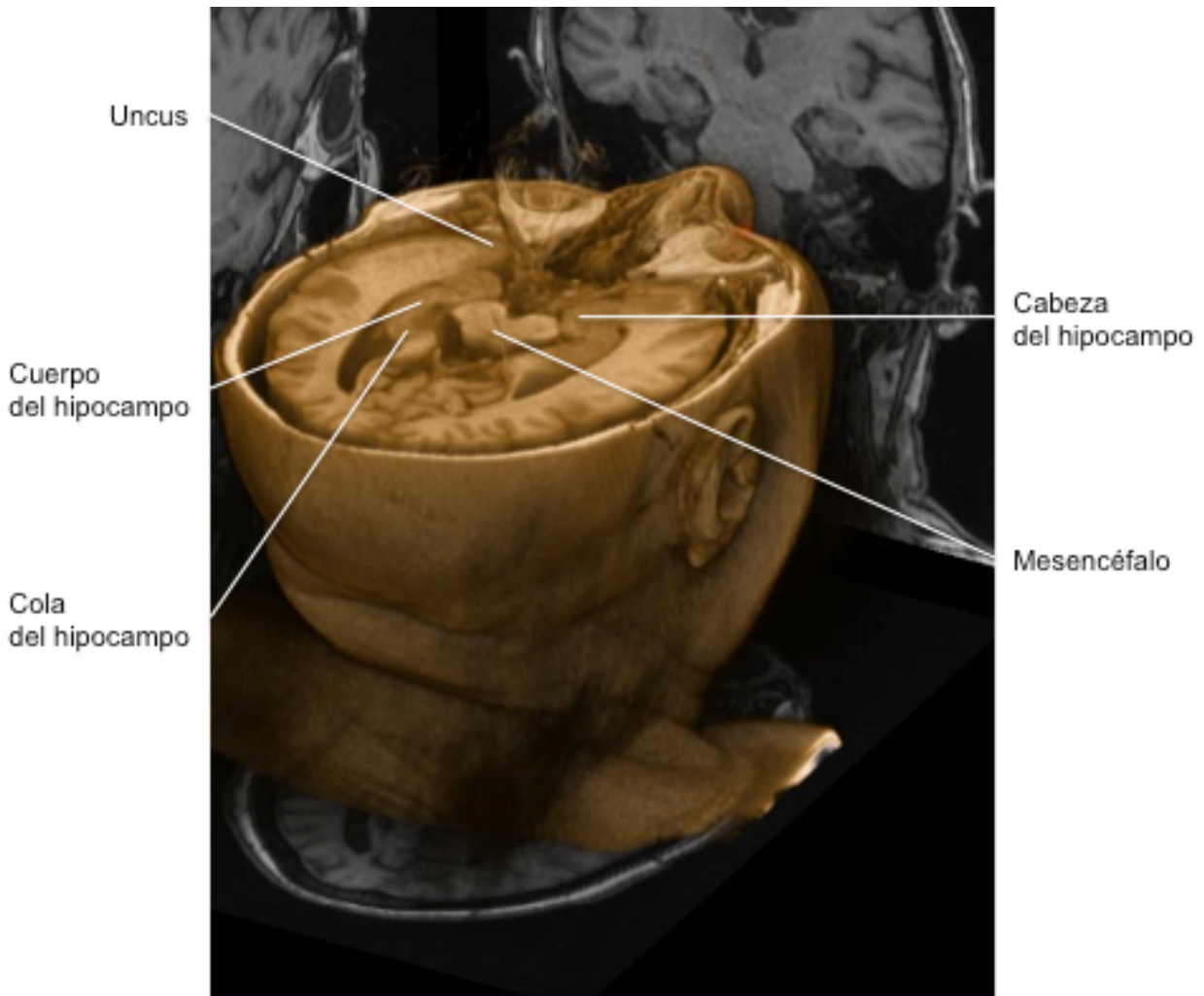
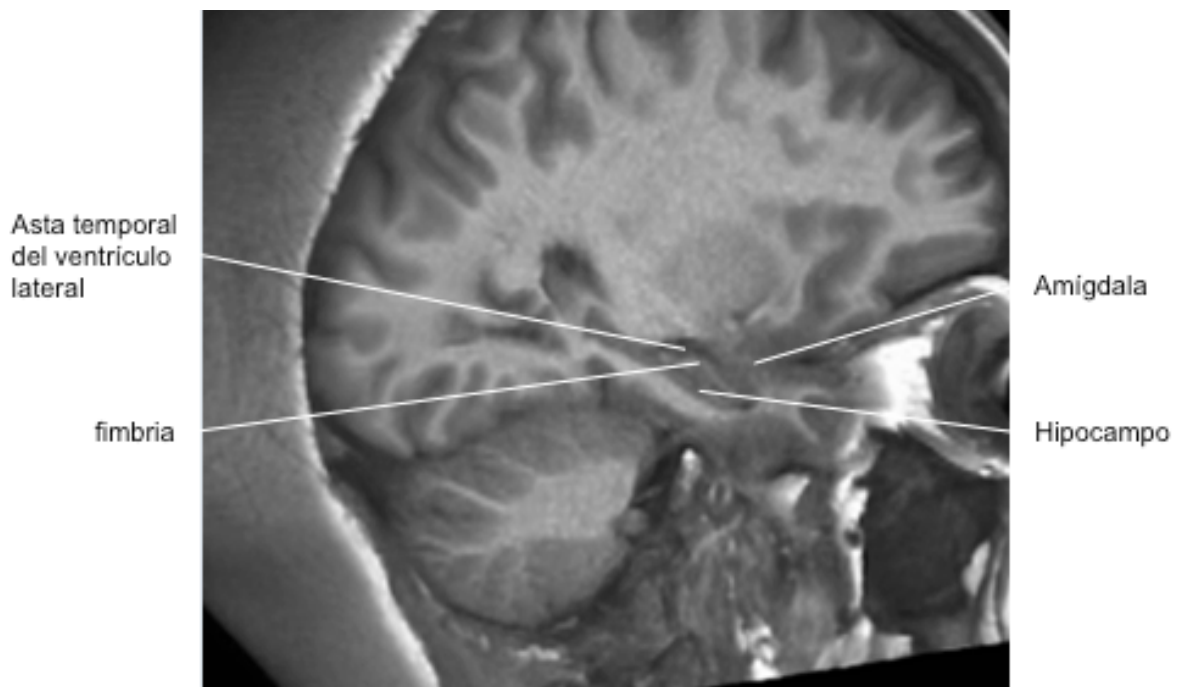
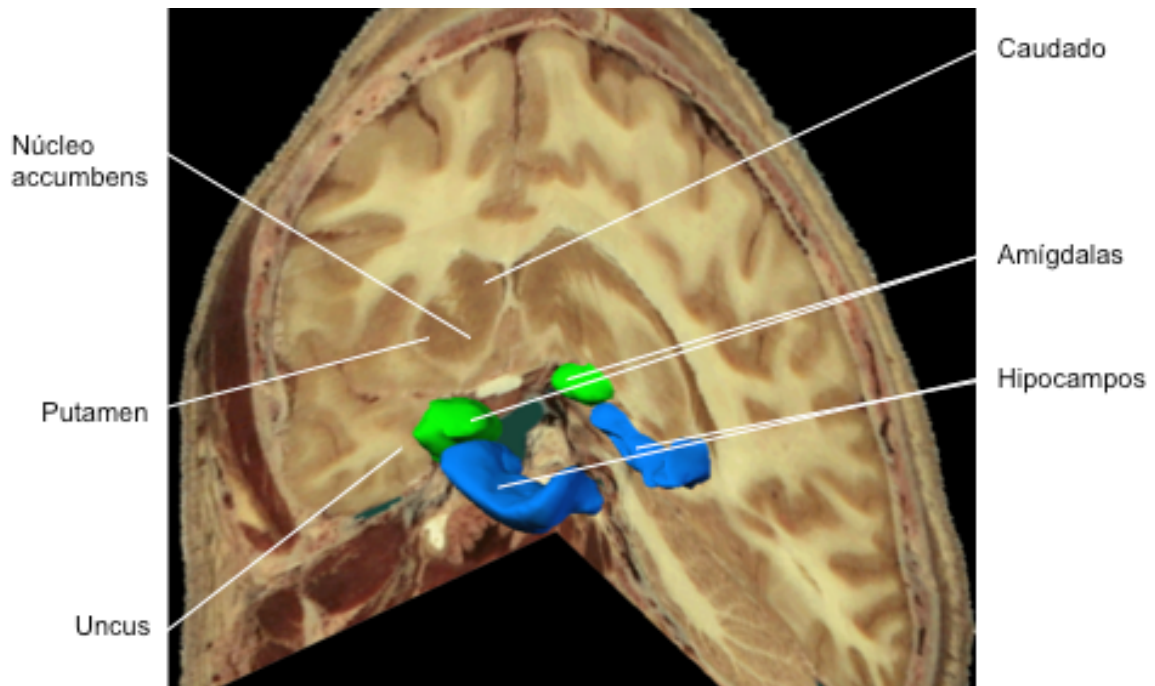


Fig. 74. Reconstrucción 3D volume rendering de RM potenciada en T1 en correlación con cortes ortogonales. Se observa como ambos hipocampos rodean el tronco del encéfalo a nivel de mesencéfalo, localizándose los trígonos de ambos ventrículos posterolateralmente a las colas de ambos hipocampos.

## 5.2 EL COMPLEJO AMIGDALINO

La amígdala, o complejo amigdalino, es una estructura subcortical con forma de almendra situada en la parte rostromedial del lóbulo temporal, profunda al uncus, formando parte de la pared medial del asta temporal del ventrículo lateral.



Figs. 75 y 76. Fig. 75 Reconstrucción 3D mediante cortes ortogonales embebidas en diferentes secciones cerebrales realizadas con el editor 3D Amira 3.1; TGS (Template Graphics Software). Fig. 76. Reconstrucción 3D volume rendering de RM potenciada en T1. Se observa como el complejo amigdalino se localiza en la parte anteromedial del lóbulo temporal, profunda al uncus. Respecto a la cabeza del hipocampo se localiza superomedialmente.

## 5.3 ÁREA SEPTAL

El área septal, excluyendo el núcleo accumbens, es una pequeña área localizada inmediatamente rostral a la comisura anterior y en la pared medial del hemisferio, inferior a la rodilla del cuerpo calloso y anterior al tercer ventrículo y a la lámina terminal (Fig. 84 y 85).

Consiste en dos giros, el subcalloso y el paraterminal, y dos surcos, el surco paraolfatorio anterior y el posterior, todos ellos con una orientación prácticamente vertical y que se extienden hasta la base del septum pellucidum (Fig. 86).



Fig. 77. Sección de RM sagital en secuencias potenciadas en T1, inversión-recuperación. El área septal (cuadro rojo) se localiza en la pared medial del hemisferio, inferior a la rodilla del cuerpo calloso.

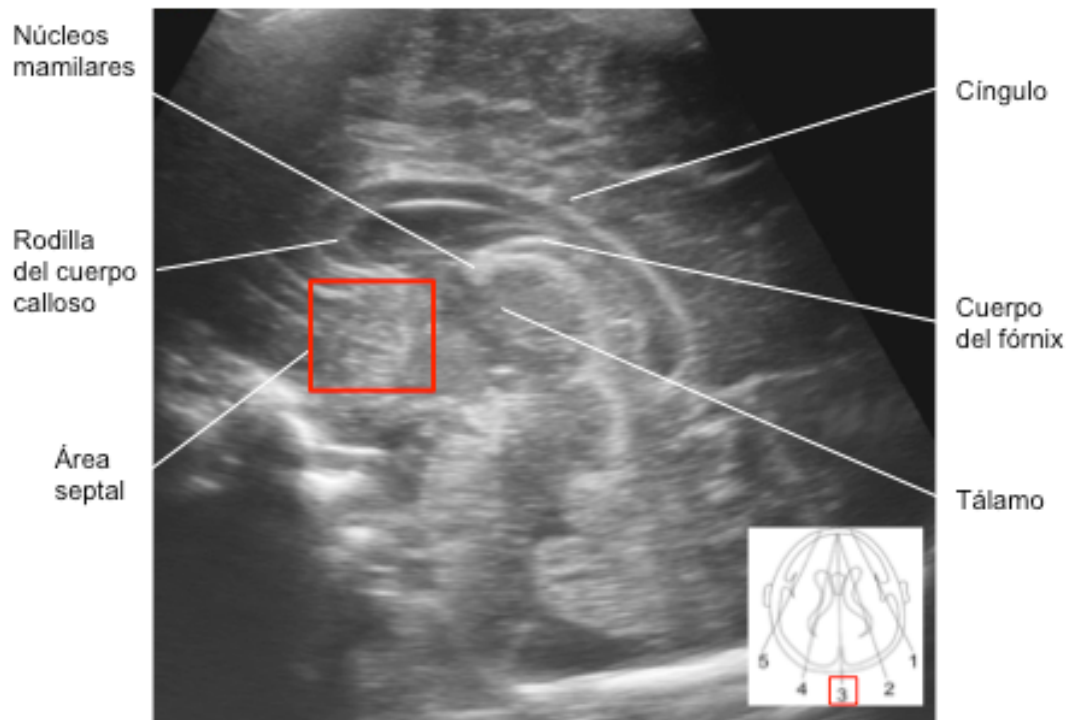


Fig. 78. Sección de ETF sagital. El área septal (cuadro rojo) se localiza en la pared medial del hemisferio, inferior a la rodilla del cuerpo calloso.

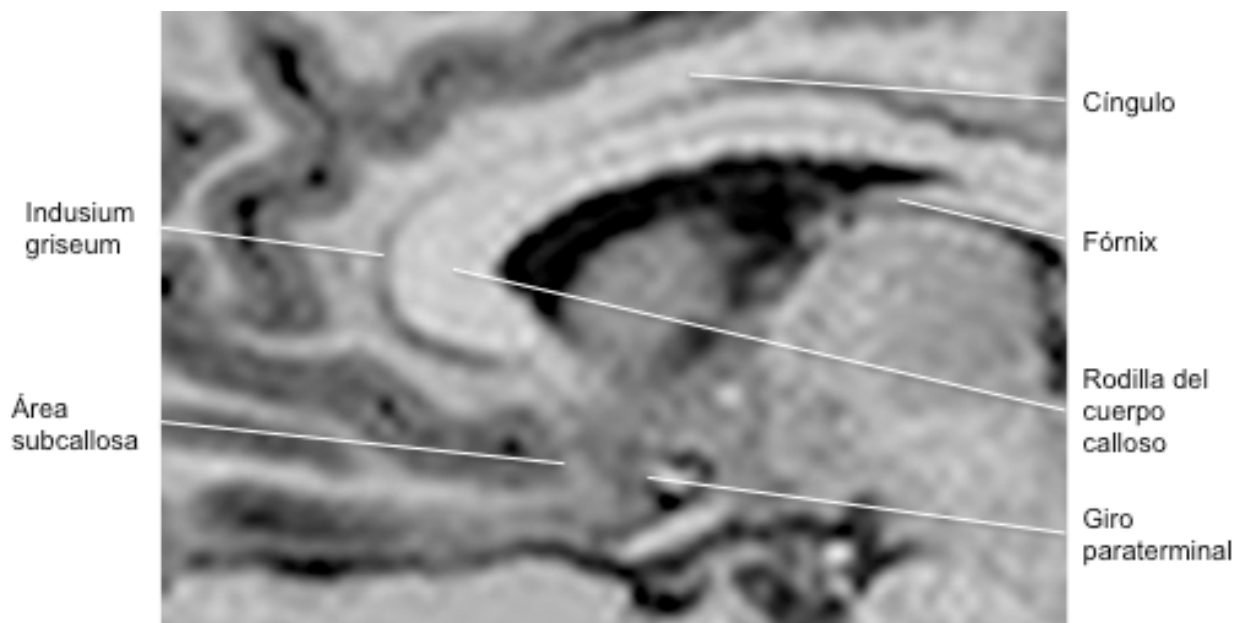
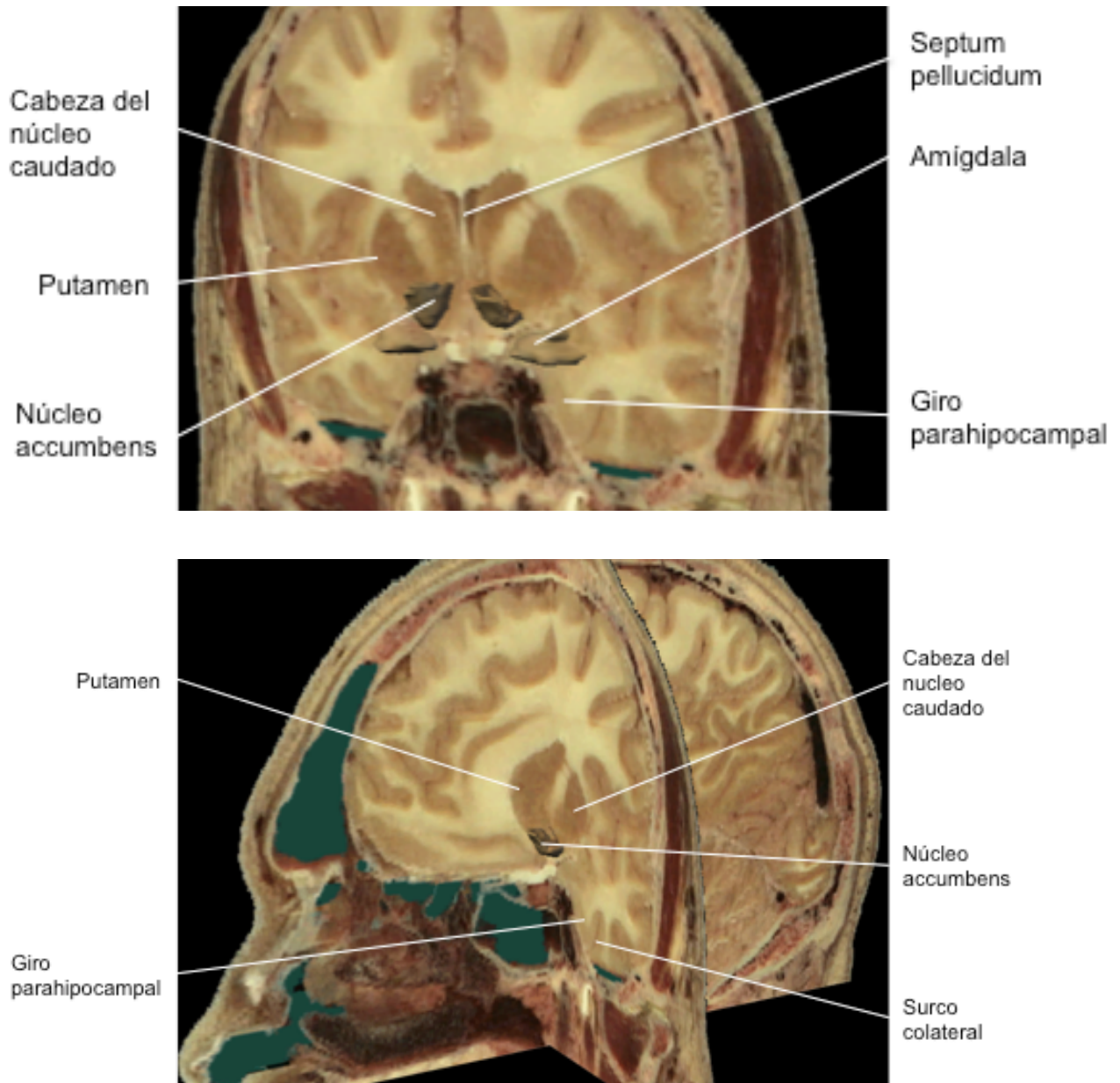


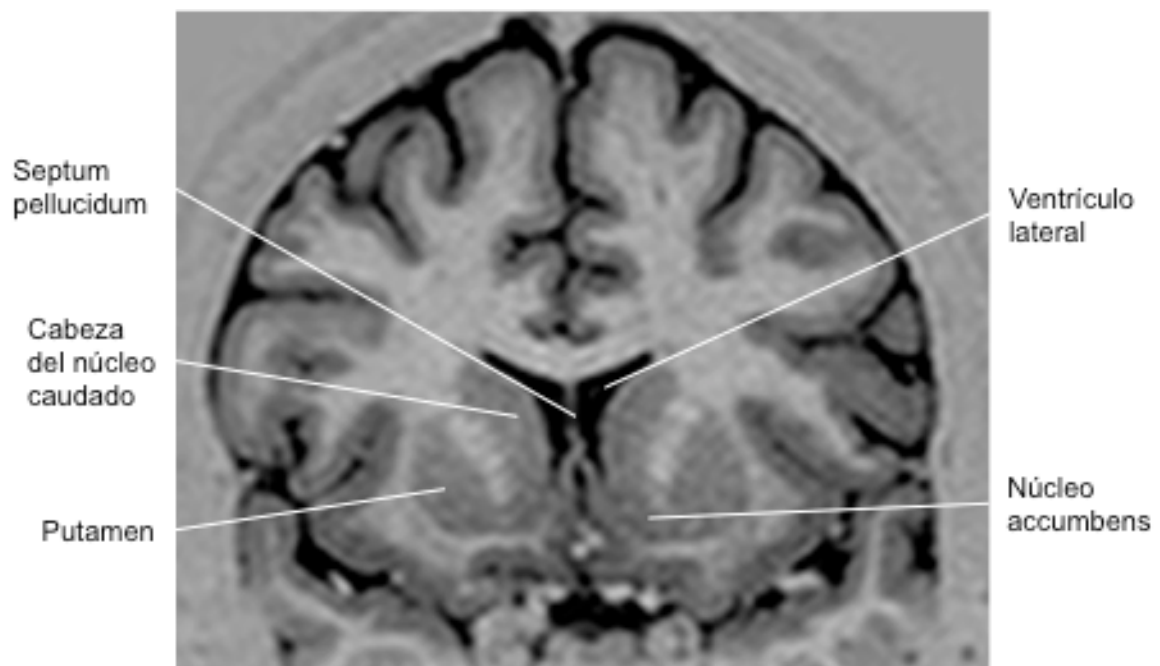
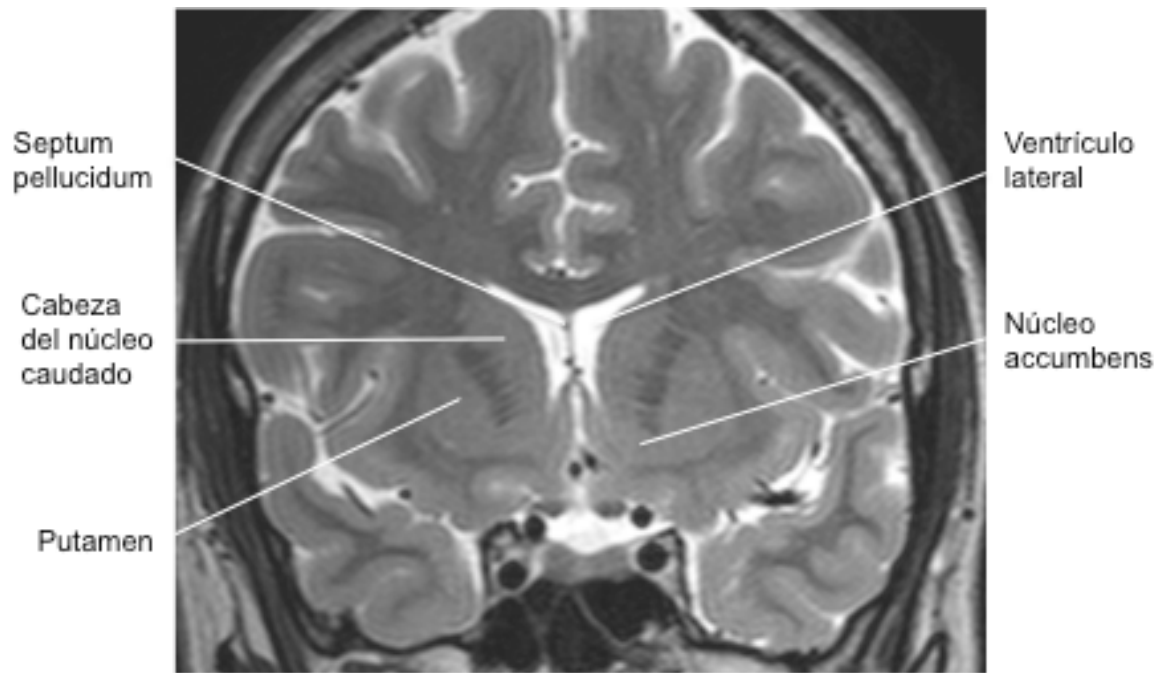
Fig. 79. Sección de RM sagital en secuencias potenciadas en T1 IR. Ampliación del área septal donde se observa el giro paraterminal, no identificándose claramente en este estudio los surcos paraolfatorio anterior y posterior.

## 5.4 NUCLEO ACCUMBENS

EL núcleo accumbens se localiza en el telencéfalo rostral y ventral, donde la cabeza del núcleo caudado y el putamen confluyen, lateralmente respecto al septum pellucidum (Figs. 82, 87,88, 89, 90, 91 y 92)

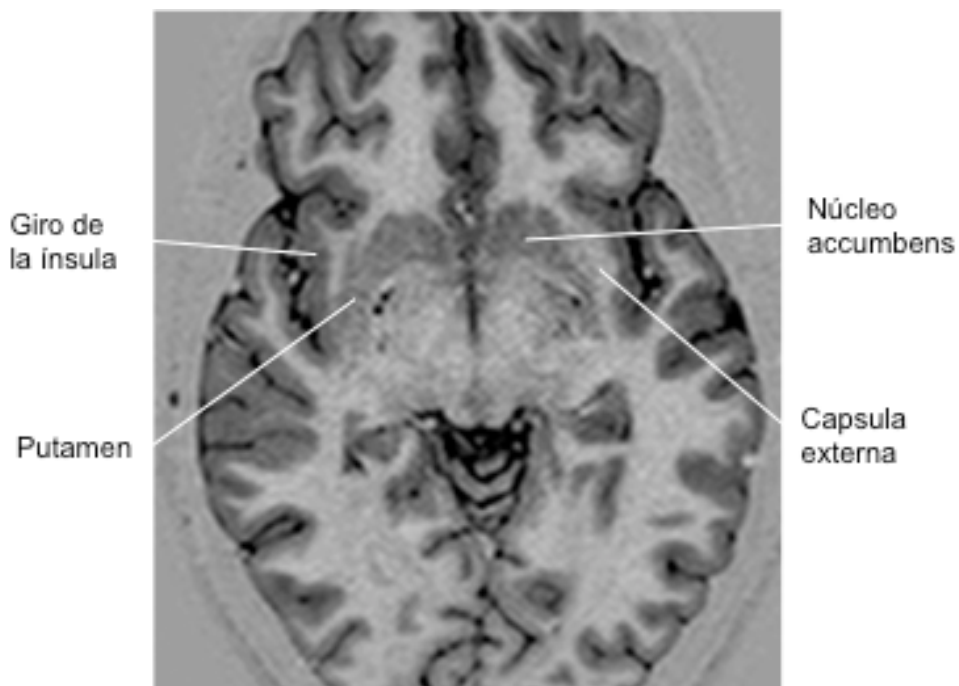
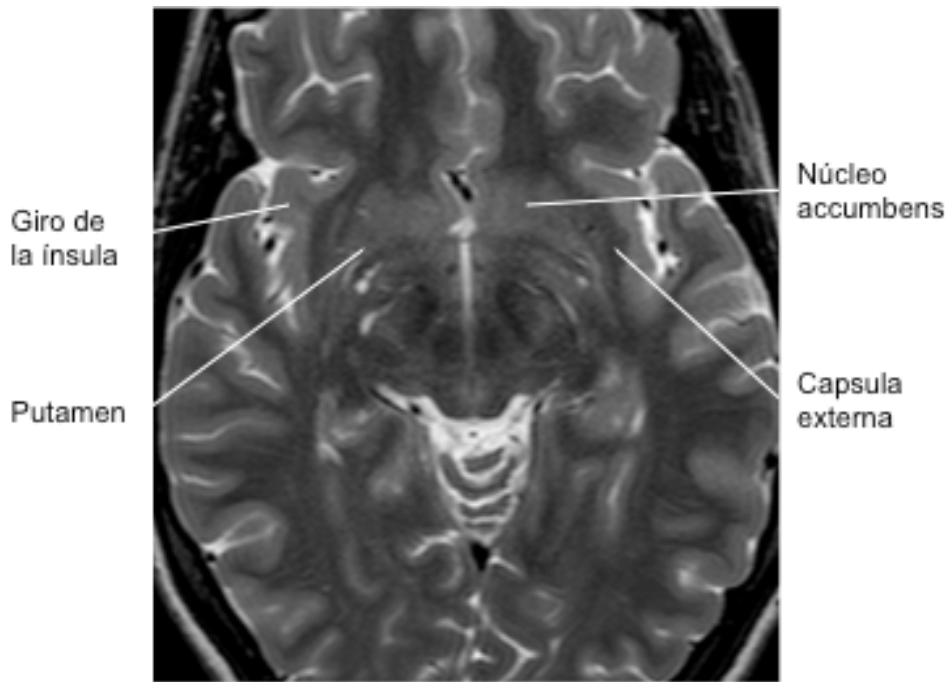


Figs. 80 y 81. Fig. 87 Reconstrucción 3D coronal oblicua y Reconstrucción 3D mediante cortes ortogonales embebidas en diferentes secciones cerebrales, ambas realizadas con el editor 3D Amira 3.1; TGS (Template Graphics Software). Se observa la localización del núcleo accumbens en la confluencia de la cabeza del núcleo caudado con el putamen.



Figs. 82 y 83. Sección de RM coronal potenciada en T2 (Fig. 82) y sección de RM coronal potenciada en T1 IR (Fig. 83) donde se muestra la localización del núcleo accumbens, el cual desde la parte inferior del caudado y pasando debajo de los cuernos frontales de los ventrículos laterales llega a fusionarse con el putamen.





Figs. 84 y 85. Sección de RM axial potenciada en T2 (Fig. 84) y sección de RM axial potenciada en T1 IR (Fig. 85) donde se muestra la localización del núcleo accumbens en la confluencia de la cabeza del núcleo caudado con la región más anteroinferior del putamen, profundo al giro insular.

## 5.5 CONEXIONES LÍMBICAS. TRACTOGRAFÍA POR RM

### 5.5.1 FÓRNIX

El fórnix constituye el sistema eferente primario del hipocampo. En primer estudiaremos el fórnix mediante reconstrucciones 3D con el editor Amira 3.1. (Figs. 86, 86 y 88) Después describiremos los distintos componentes del fórnix mediante la realización de cortes finos de RM potenciados en T2 en proyección coronal oblicua al hipocampo, de anterior a posterior (Figs. 89, 90, 91 y 92). Y por último realizaremos un estudio tractográfico del fórnix en el que veremos como conecta el lóbulo temporal con el hipotálamo constituyendo un importante componente del Circuito de Pápez (Figs. 93, 94, 95 y 96)

El alveus se origina en el suelo del cuerno temporal de la superficie ventricular de la formación hipocampal, discurriendo posteriormente para convertirse en la fimbria. La fimbria se separa del hipocampo para formar la columna posterior del fórnix que discurre hacia arriba y hacia adelante por debajo del cuerpo calloso (fig. 93) . Las columnas posteriores del fórnix están unidas por una fina lámina de fibras con morfología triangular que cruza la línea media conectando ambos hipocampos, constituyendo la comisura del fórnix o comisura hipocampal. En la unión del atrio y el cuerpo del ventrículo lateral, ambas columnas posteriores se unen para formar el cuerpo del fórnix el cual discurre a lo largo del borde superomedial del tálamo, en la pared medial de los ventrículos laterales (fig. 94 y 95). Rodeando la comisura anterior las columnas anteriores de ambos fórnix se dividen en otras dos columnas; una que discurre anterior a la comisura blanca anterior, constituida por las fibras precomisurales y, otra que discorra posterior a la comisura anterior constituida por las fibras postcomisurales (fig. 96).

Alrededor de la comisura anterior las columnas anteriores del fórnix se dividen en otras dos columnas:

-Fibras precomisurales: alcanzan el área septal y el lóbulo frontal.

-Fibras postcomisurales: Se originan en el subículo del hipocampo y alcanzan las núcleos mamilares del hipotálamo. El tracto mamilotalámico interconecta los cuerpos mamilares con el núcleo anterior del tálamo.

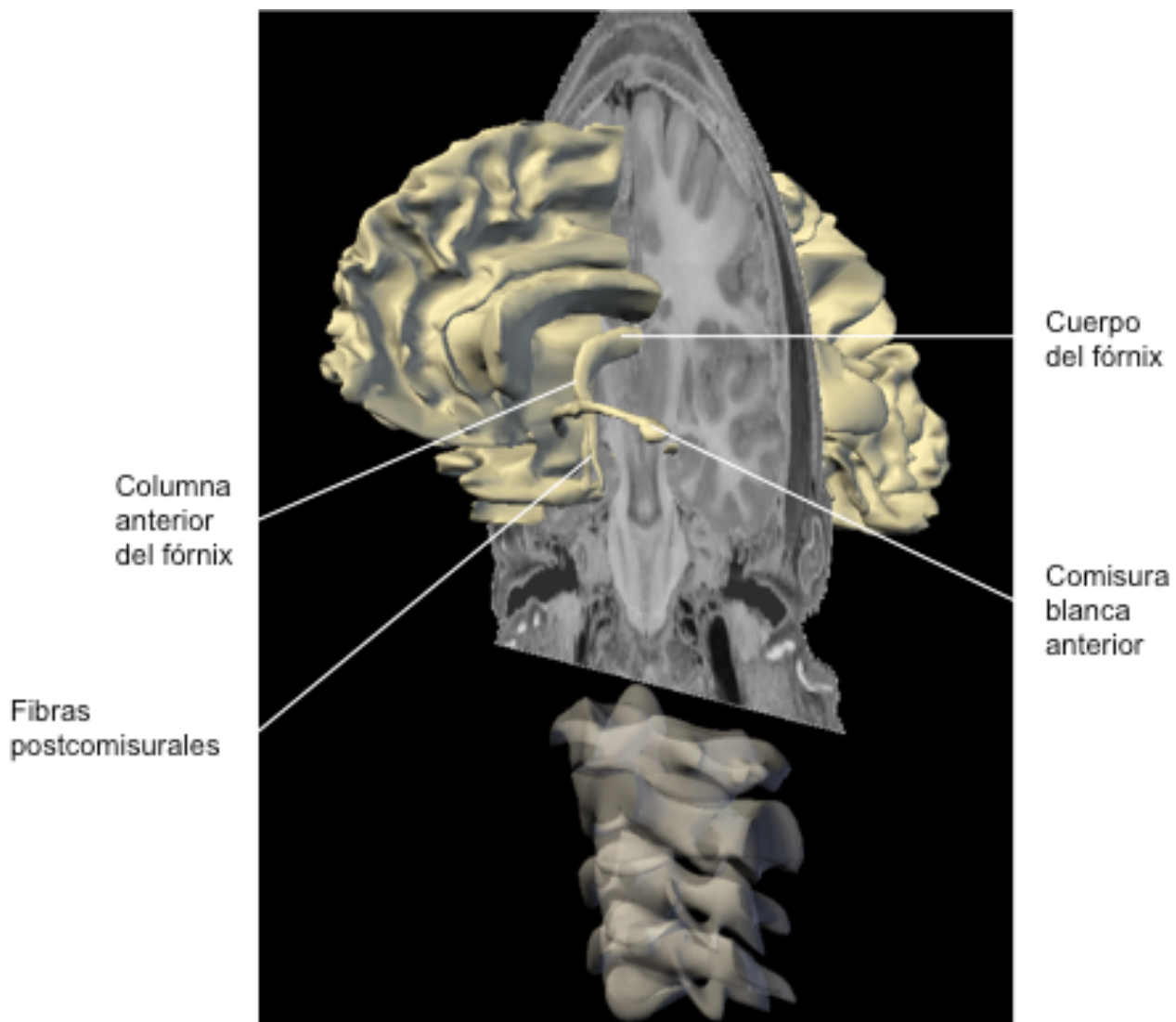


Fig. 86. Reconstrucción 3D mediante cortes ortogonales embebidas en diferentes secciones cerebrales realizada con el editor 3D Amira 3.1; TGS (Template Graphics Software). El cuerpo del fórnix se continúa con la columna anterior del fórnix la cual en relación con la comisura blanca anterior se divide en fibras precomisurales (no mostradas) y postcomisurales, alcanzando estas últimas los cuerpos mamilares y constituyendo parte del circuito de Pápez.

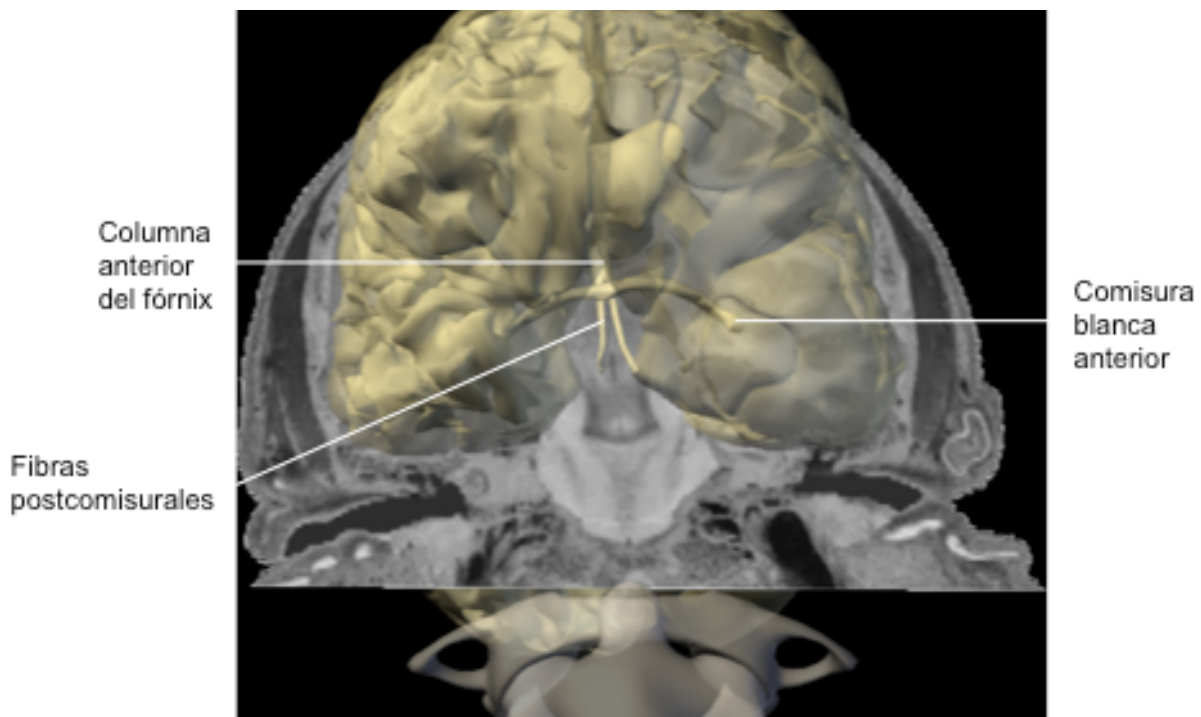
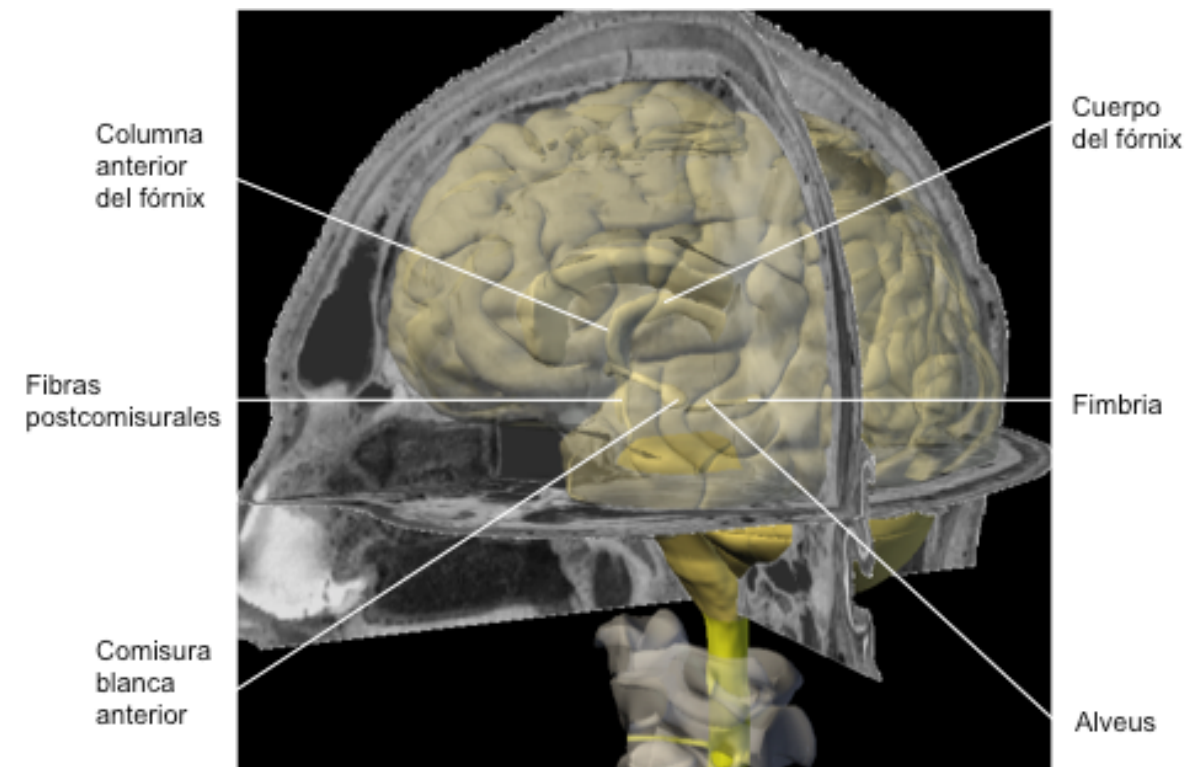
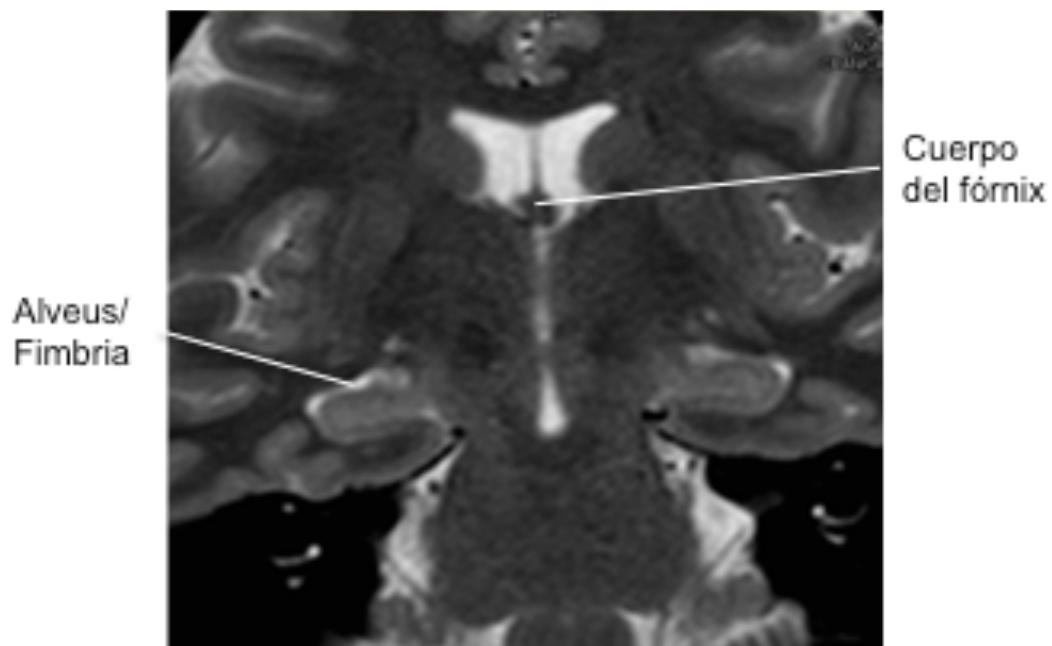
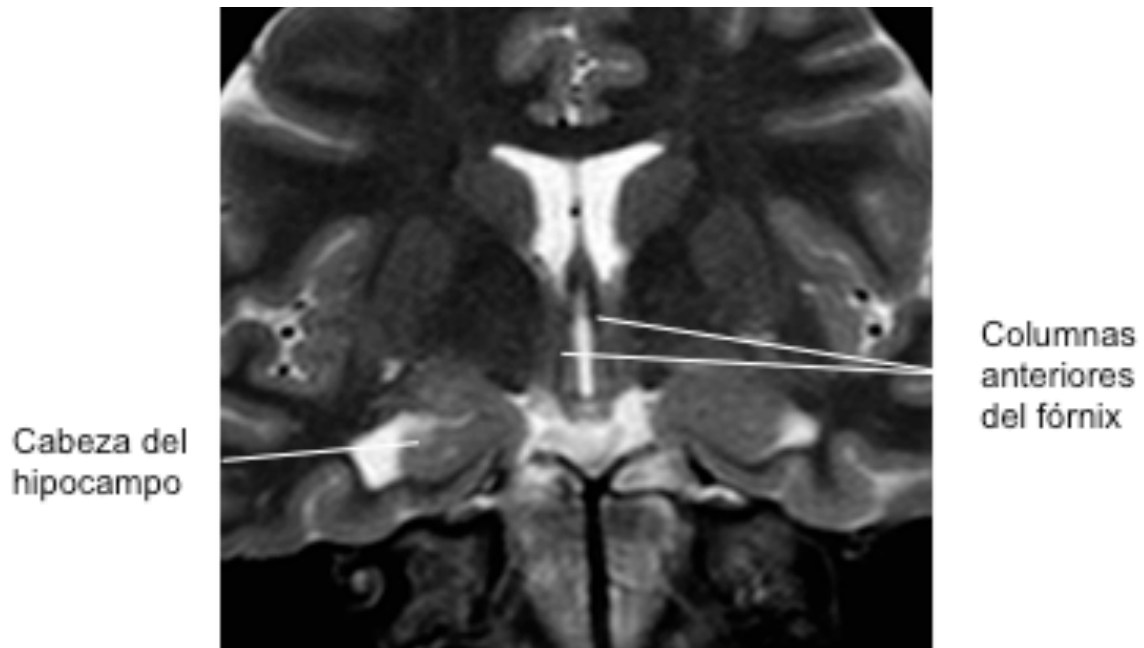
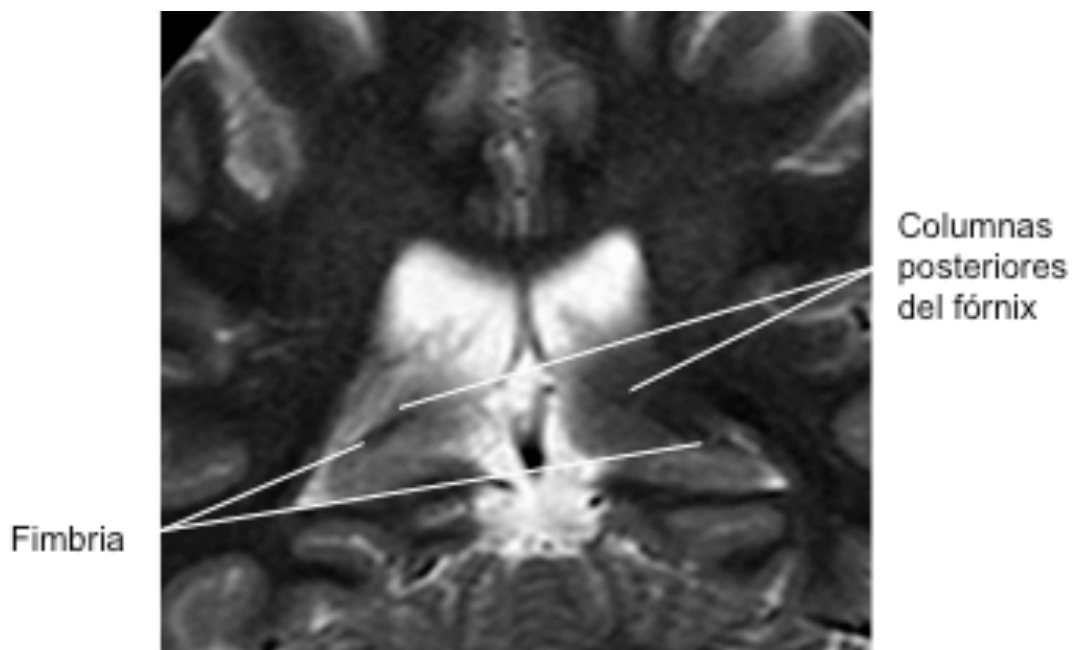
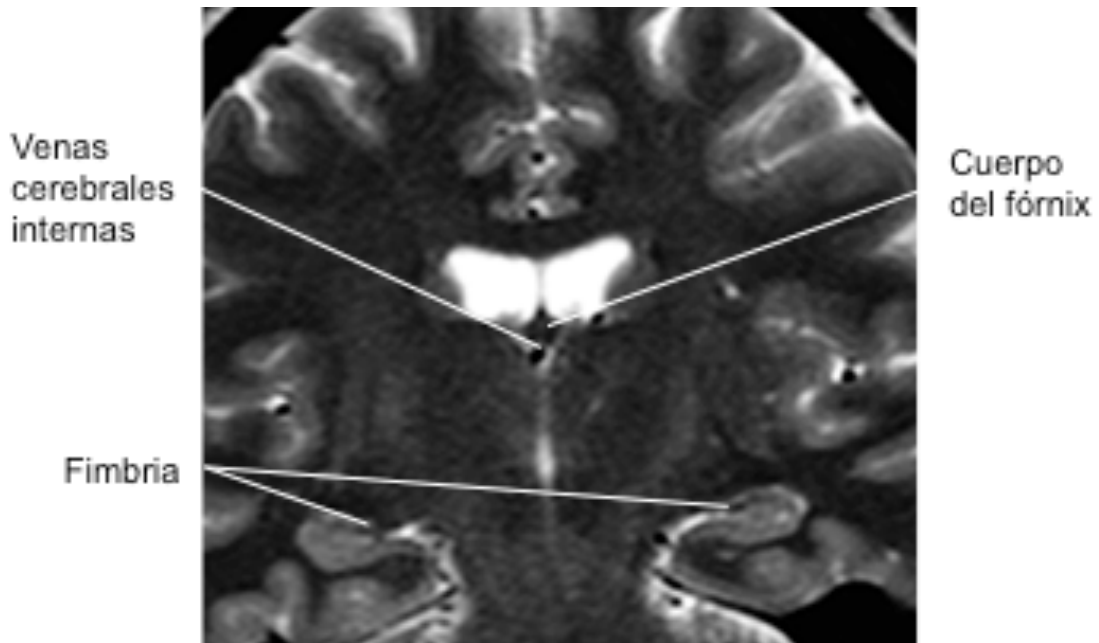


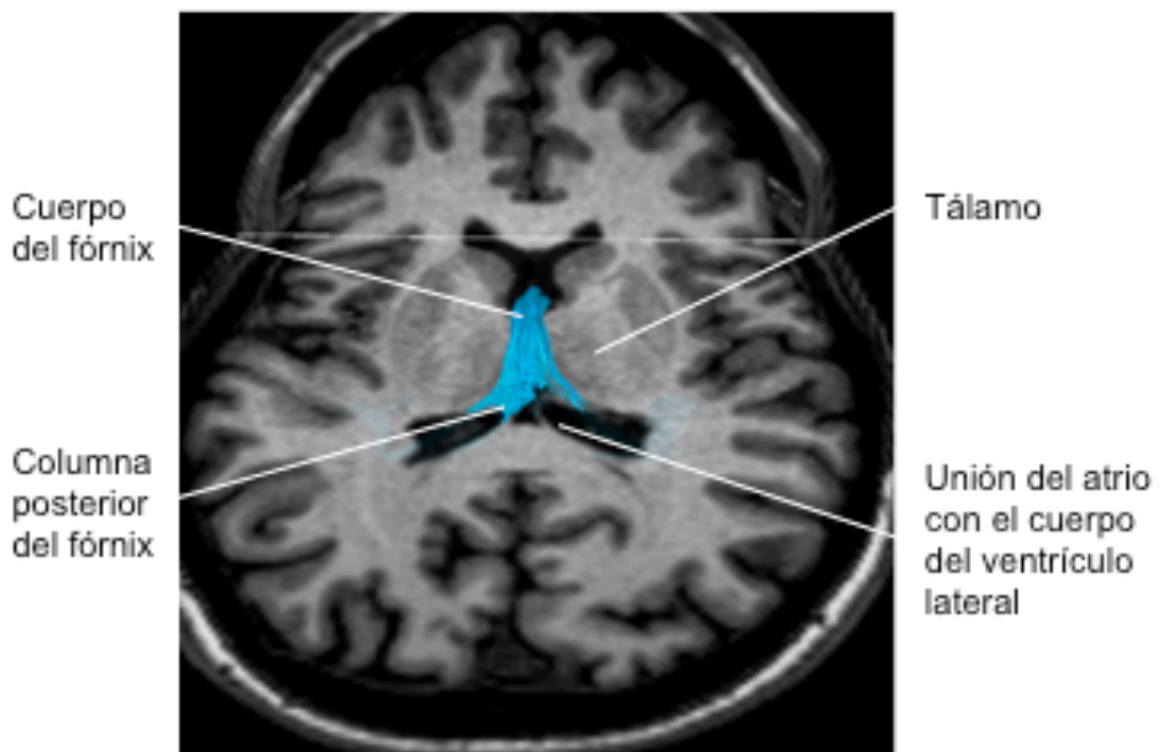
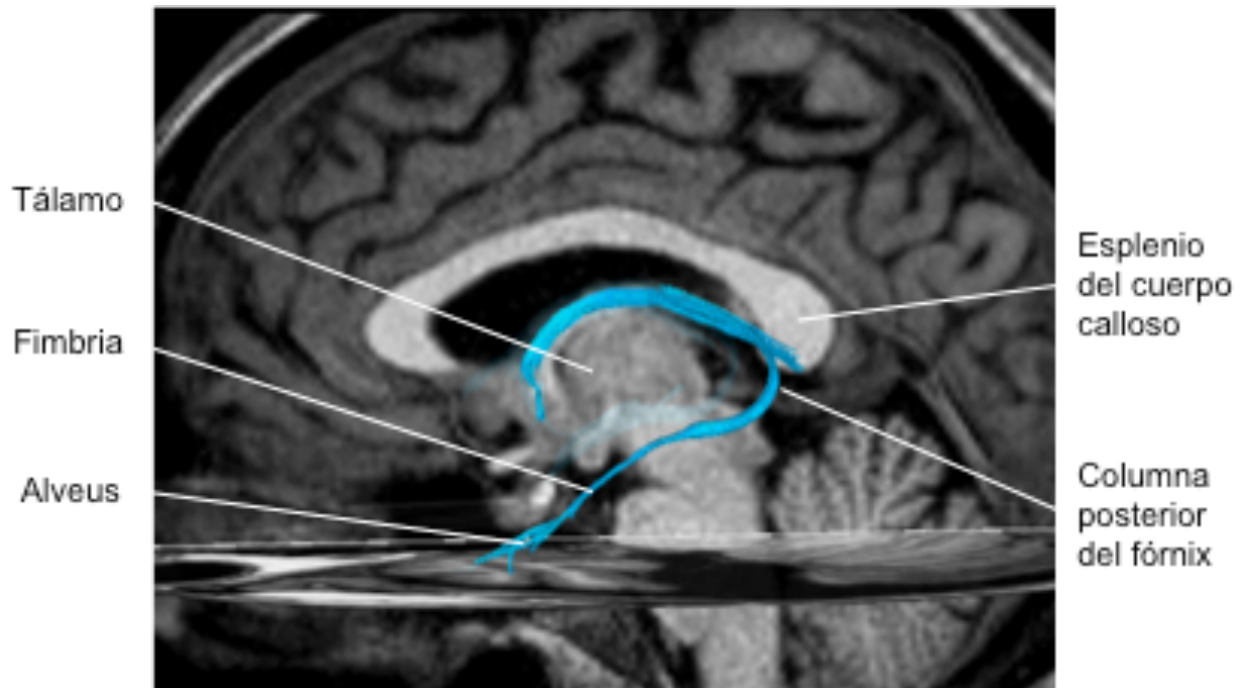
Fig. 87 y 88. Reconstrucción 3D mediante cortes ortogonales embebidas en diferentes secciones cerebrales, ambas realizadas con el editor 3D Amira 3.1; TGS (Template Graphics Software). En la fig. 87 se observa el alveus, como inicio del sistema aferente del SL, que se continúa con la fimbria. Posteriormente el cuerpo del fórnix se continúa con la columna anterior, también visualizado en la fig. 88, para finalmente dividirse en fibras precomisurales (no mostradas) y postcomisurales.



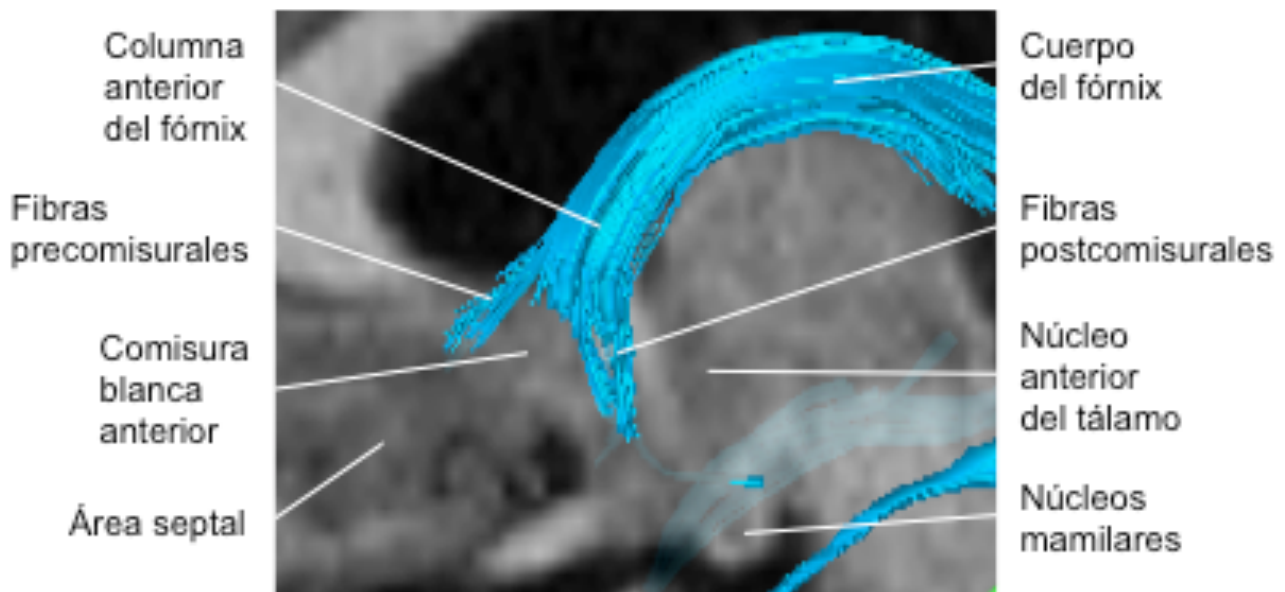
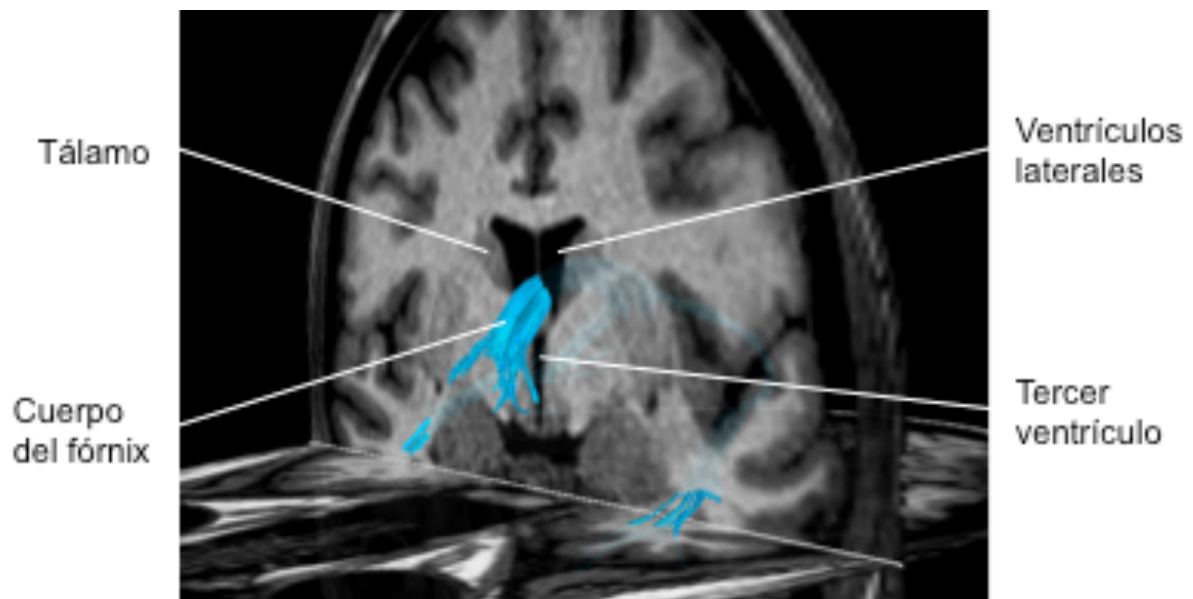
Figs. 89 y 90. Cortes finos de sección de RM coronal potenciada en T2 en proyección coronal oblicua al hipocampo. Anteriormente (fig. 89) a nivel de la cabeza del hipocampo se localiza la columna anterior del fórnix. En un corte más posterior (fig. 90) se localizarían el alveus y la fimbria, encima del cuerpo del hipocampo, y el cuerpo del fórnix, en la línea media y superior a la región talámica.



Figs. 91 y 92. Cortes finos de sección de RM coronal potenciada en T2 en proyección coronal oblicua al hipocampo. En la fig. 91 se localiza la fimbria encima del cuerpo del hipocampo así como el cuerpo del fórnix. En un corte mas posterior (fig. 92) se observa la región más posterior de la fimbria, encima de la cola del hipocampo, y su continuación con las columnas posteriores del fórnix.



Figs. 93 y 94. Estudio de RM potenciada en T1 con tractografía realizándose reconstrucción 3D mediante cortes ortogonales. En la fig. 93 se observa como el alveus se continúa con la fimbria y esta a su vez se convierte en la columna posterior del fórnix. En ambas imágenes se evidencia como ambas columnas posteriores se unen por debajo del espleno del cuerpo calloso y por delante de los ventrículos laterales para formar el cuerpo del fórnix, el cual se sitúa por encima del tálamo.



Figs. 95 y 96. Estudio de RM potenciada en T1 con tractografía realizándose reconstrucción 3D mediante cortes ortogonales. En la fig. 95. se observa como el cuerpo del fórnix se localiza entre los ventrículos laterales y por encima del tercer ventrículo. La fig. 96 es una imagen ampliada de la región mas anterior del fórnix, donde el cuerpo se continúa con la columna anterior y esta a su vez se divide en fibras precomisurales y postcomisurales en relación a la comisura anterior. Las precomisurales alcanzarían el área septal y las postcomisurales los cuerpos mamilares.



## 5.5.2 CÍNGULO

El córtex del cíngulo es la mayor fuente de fibras aferentes de la formación del hipocampo. Discurre longitudinal y paralelo por encima del cuerpo calloso. Existen un conjunto de fibras verticales que emergen del giro frontal superior, del lóbulo paracentral y de la precuña y se incorporan al cíngulo. Las fibras verticales que se originan en la precuña son las mayores cuantitativamente y por lo tanto las que condicionan un mayor engrosamiento del Cíngulo. Anteriormente las fibras del cíngulo se curvan por delante de la rodilla del Cuerpo Calloso para alcanzar el giro subcalloso (o area paraolfatoria de Broca) y el giro paraterminal (fig. 97).

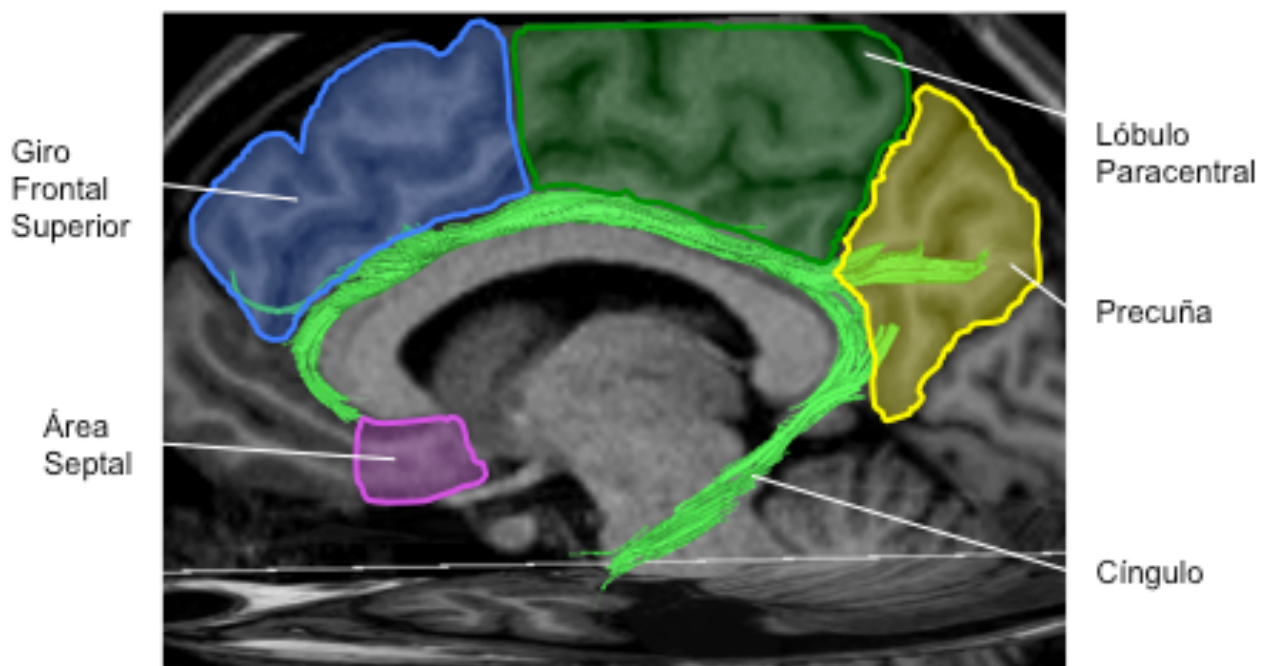


Fig. 97. Estudio de RM potenciada en T1 con tractografía realizándose reconstrucción 3D mediante cortes ortogonales. Se observa el cíngulo localizado encima del cuerpo calloso el cual recibe fibras del giro frontal superior, del lóbulo paracentral y, como se evidencia en el estudio, principalmente de la precuña. En su región más anterior alcanza el área septal.

Posteriormente se observa un estrechamiento del cíngulo a nivel del istmo donde las fibras comisurales del fórceps mayor cruzan por delante de la fibras del cíngulo (fig. 98).

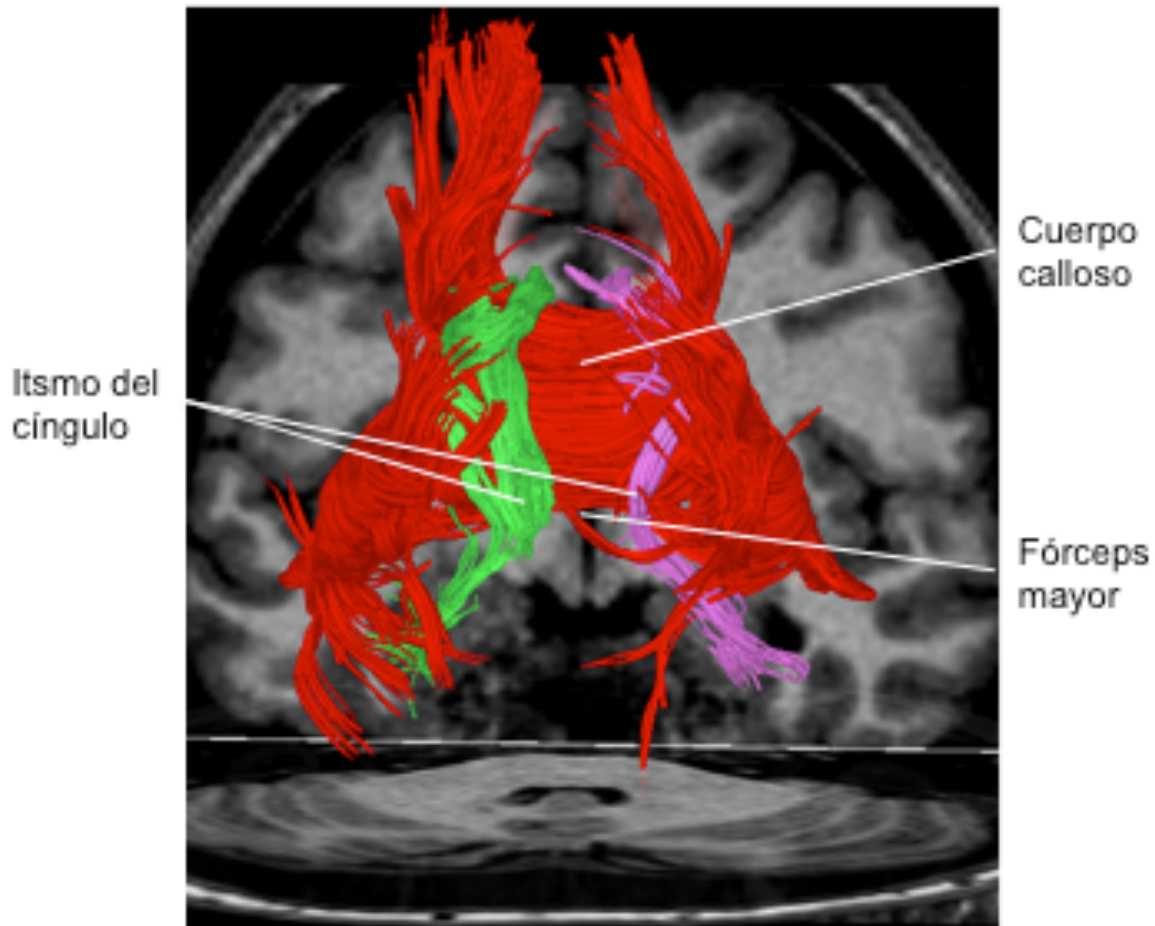


Fig 98. Estudio de RM potenciada en T1 con tractografía realizándose reconstrucción 3D mediante cortes ortogonales. Se observan como ambos cíngulos se localizan por encima del cuerpo calloso y se estrechan al angularse por detrás del fórceps mayor del cuerpo calloso.

Por debajo de este nivel, el cíngulo discurre cerca de la parte mas anterior de la radiaciones ópticas y cubre la parte mas anterior del surco calcarino (Fig. 99).

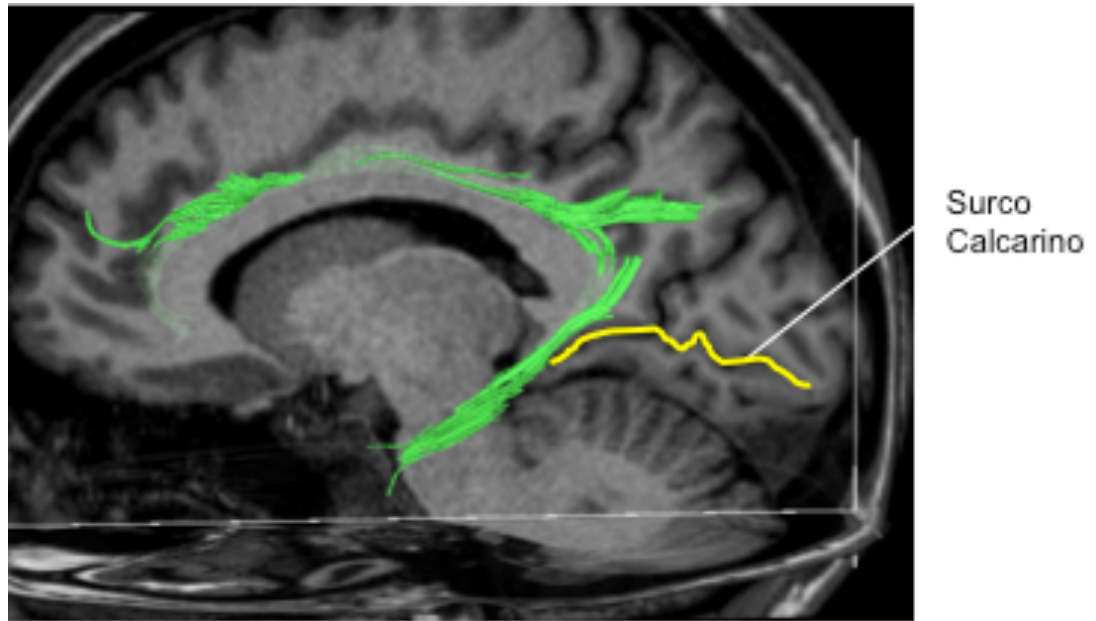


Fig 99. Estudio de RM potenciada en T1 con tractografía realizándose reconstrucción 3D mediante cortes ortogonales. El cíngulo discurre por delante de la región más rostral del surco calcarino.

El cíngulo continúa anteriormente hacia la región parahipocámpal, terminando en el córtex entorrinal, el cual se localiza adyacente al presubiculo (Figs. 100 y 101).

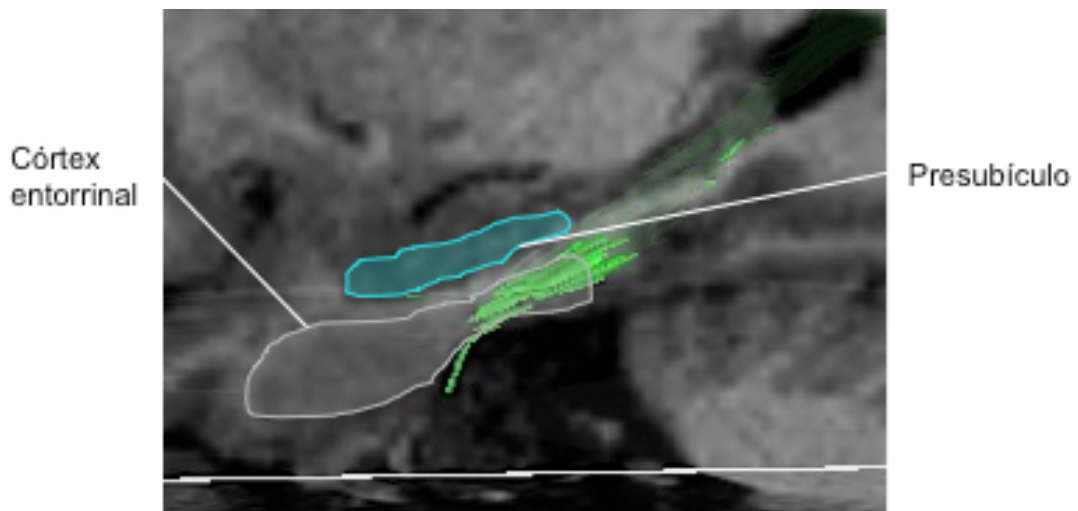


Fig 100. Estudio de RM potenciada en T1 con tractografía realizándose reconstrucción 3D mediante cortes ortogonales. Se observa como el cíngulo alcanza la región del córtex entorrinal.

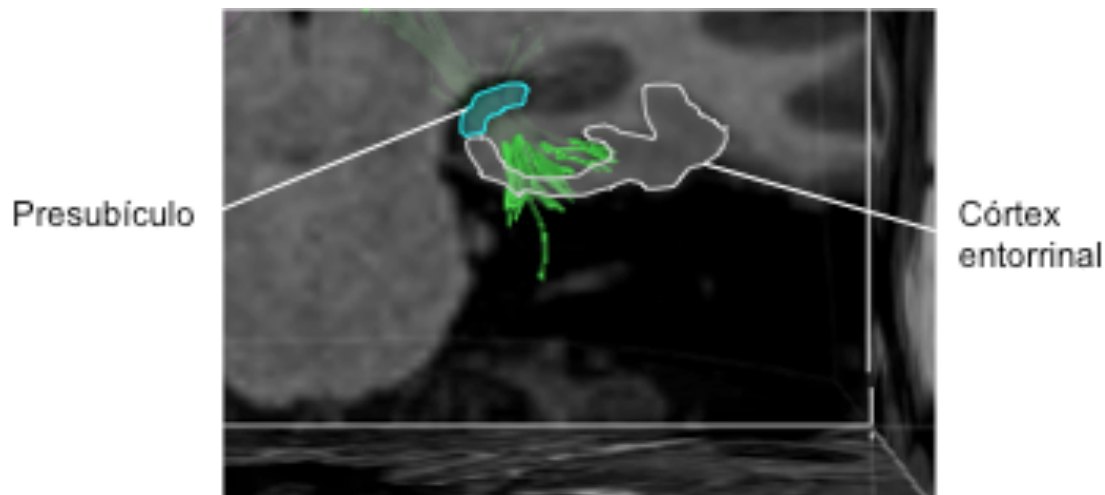


Fig. 101. Estudio de RM potenciada en T1 con tractografía realizándose reconstrucción 3D mediante cortes ortogonales. Se observa como el cíngulo alcanza la región del córtex entorrinal el cual está adyacente al presubículo, alcanzando a través de este último el sistema aferente del cíngulo a la formación del hipocampo.

### 5.5.3 CIRCUITO DE PÁPEZ

El SL se compone de un grupo interconectado de estructuras de sustancia gris y sustancia blanca que crean un bucle en la región medial de cada hemisferio cerebral; el circuito de Pápez.

Tras recibir fibras del giro frontal superior, del lóbulo paracentral y de la precuña el cíngulo alcanza el subículo de la formación del hipocampo (Fig. 102). Desde el córtex entorrinal, y a través del subículo, las fibras se proyectan al asta de Ammon o hipocampo propiamente dicho (Figs. 103 y 104). Desde el hipocampo la información pasaría al alveus, de este a la fimbria y por último al fórnix (Fig. 105). En su región más anterior la columna anterior del fórnix se divide en fibras pre y postcomisurales, alcanzando estas los núcleos mamilares, los cuales proyectan sus fibras a través del tracto mamilotalámico al núcleo anterior del tálamo (Fig. 106). Por último el tálamo alcanzaría el giro cingular, completándose así el circuito de Papez (Fig. 107).

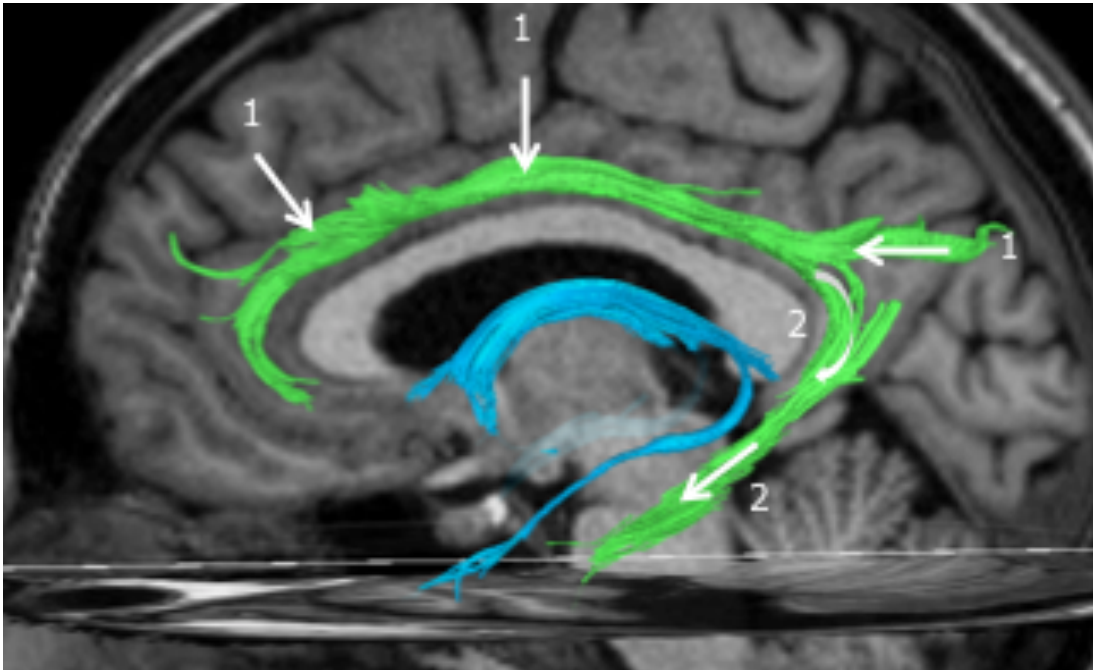


Fig 102. Estudio de RM potenciada en T1 con tractografía realizándose reconstrucción 3D mediante cortes ortogonales. Se observa el inicio del circuito de Pápez a partir de fibras corticales del giro frontal superior, del lóbulo paracentral y de la precuña (1) que forman el cíngulo. Posteriormente el cíngulo alcanza la formación del hipocampo (2).

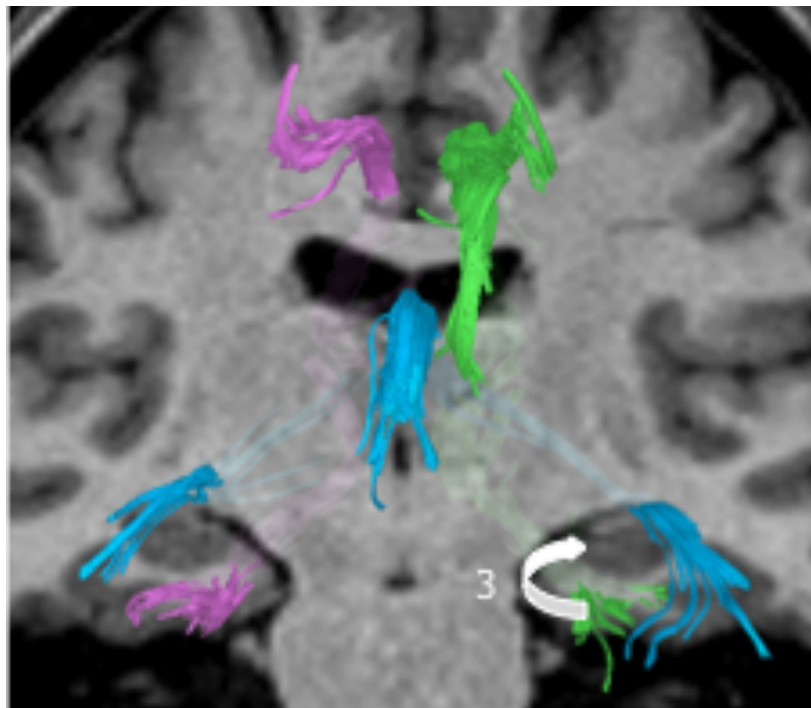


Fig 103. Estudio de RM potenciada en T1 con tractografía realizándose reconstrucción 3D mediante cortes ortogonales. El subículo alcanza el córtex entorrinal y, a través del subículo, las fibras se proyectan a la formación del hipocampo (3).

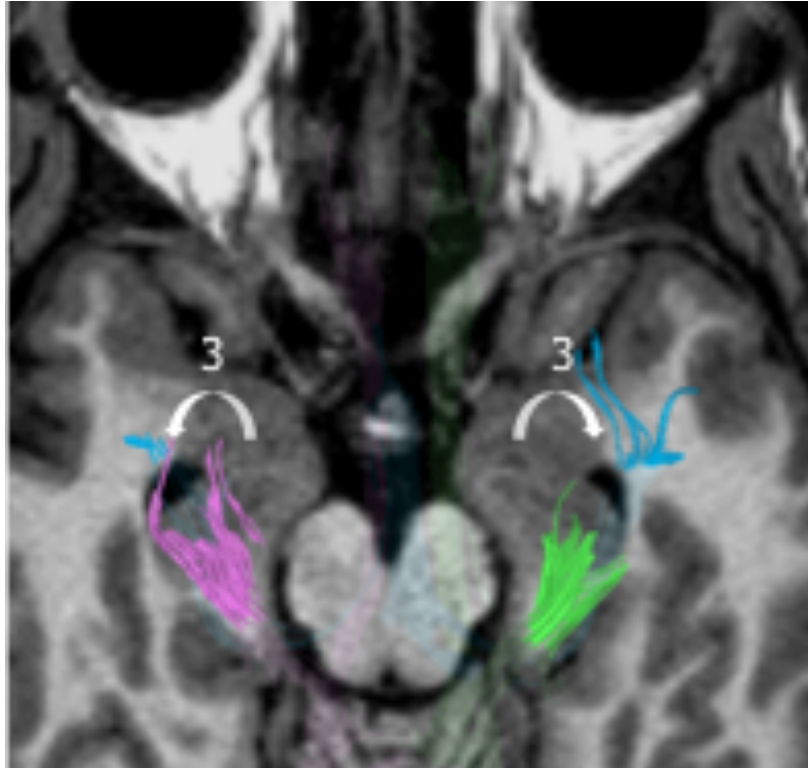


Fig 104. Estudio de RM potenciada en T1 con tractografía realizándose reconstrucción 3D mediante cortes ortogonales. El subículo alcanza el córtex entorrinal y, a través del subículo, las fibras se proyectan a la formación del hipocampo (3).

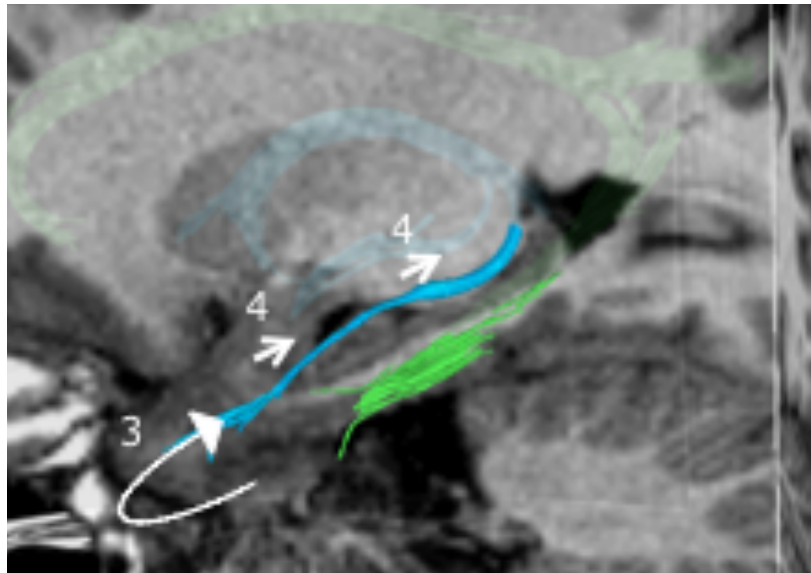


Fig 105. Estudio de RM potenciada en T1 con tractografía realizándose reconstrucción 3D mediante cortes ortogonales. El cíngulo, tras proyectar la información a la formación del hipocampo, esta alcanza el alveus, después la fimbria y finalmente el fórnix (3 y 4).

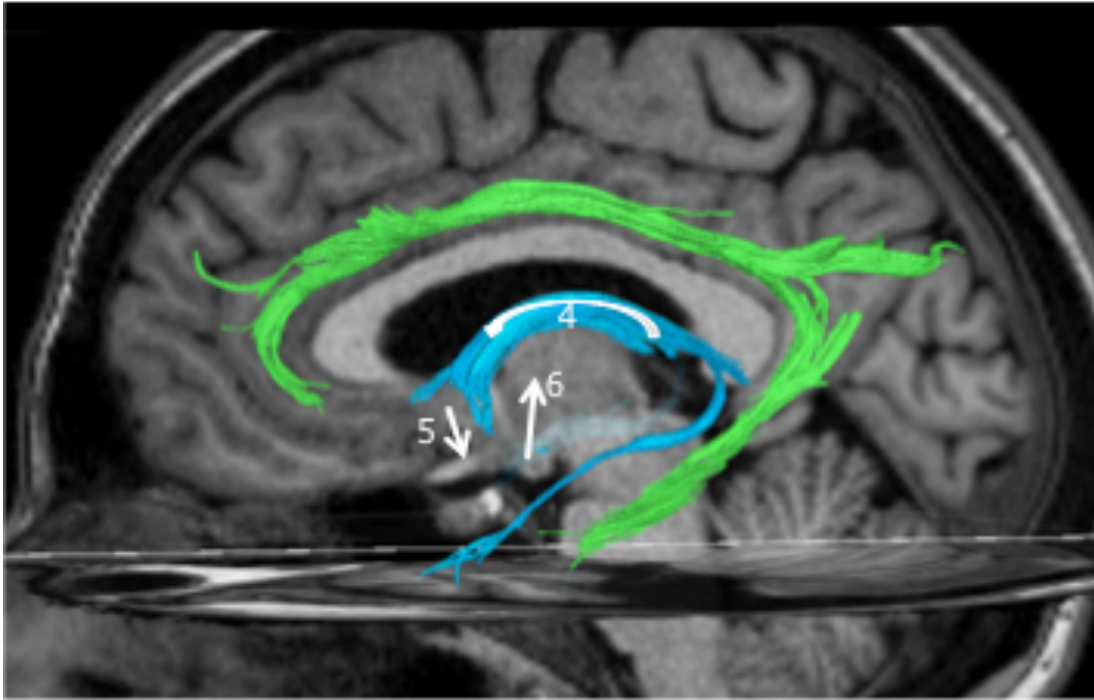


Fig 106. Estudio de RM potenciada en T1 con tractografía realizándose reconstrucción 3D mediante cortes ortogonales. El fórnix (4) a través de las fibras postcomisurales (5) envía la información a los cuerpos mamilares y estos a través del tracto mamilotalámico (6) al núcleo anterior del tálamo.

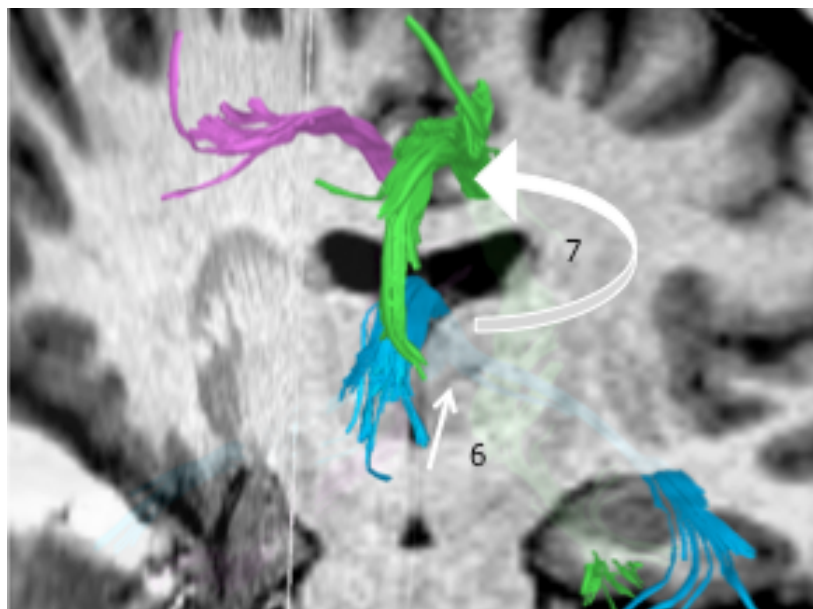


Fig 107. Estudio de RM potenciada en T1 con tractografía realizándose reconstrucción 3D mediante cortes ortogonales. La información se proyecta desde los cuerpos mamilares a través del tracto mamilotalámico (6) al núcleo anterior del tálamo y desde este último al cortex del giro cingular (7), completándose el circuito de Pápez.

## 5.6 VASCULARIZACIÓN DEL SISTEMA LÍMBICO

Del cayado aórtico nacen el tronco braquiocefálico, la arteria carótida común izquierda y la arteria subclavia izquierda. El tronco braquiocefálico se bifurca en las arterias subclavia derecha y carótida común derecha. Ambas arterias carótidas comunes se dividen en las arterias carótida interna (ACI) y externa (ACE) (fig. 108).

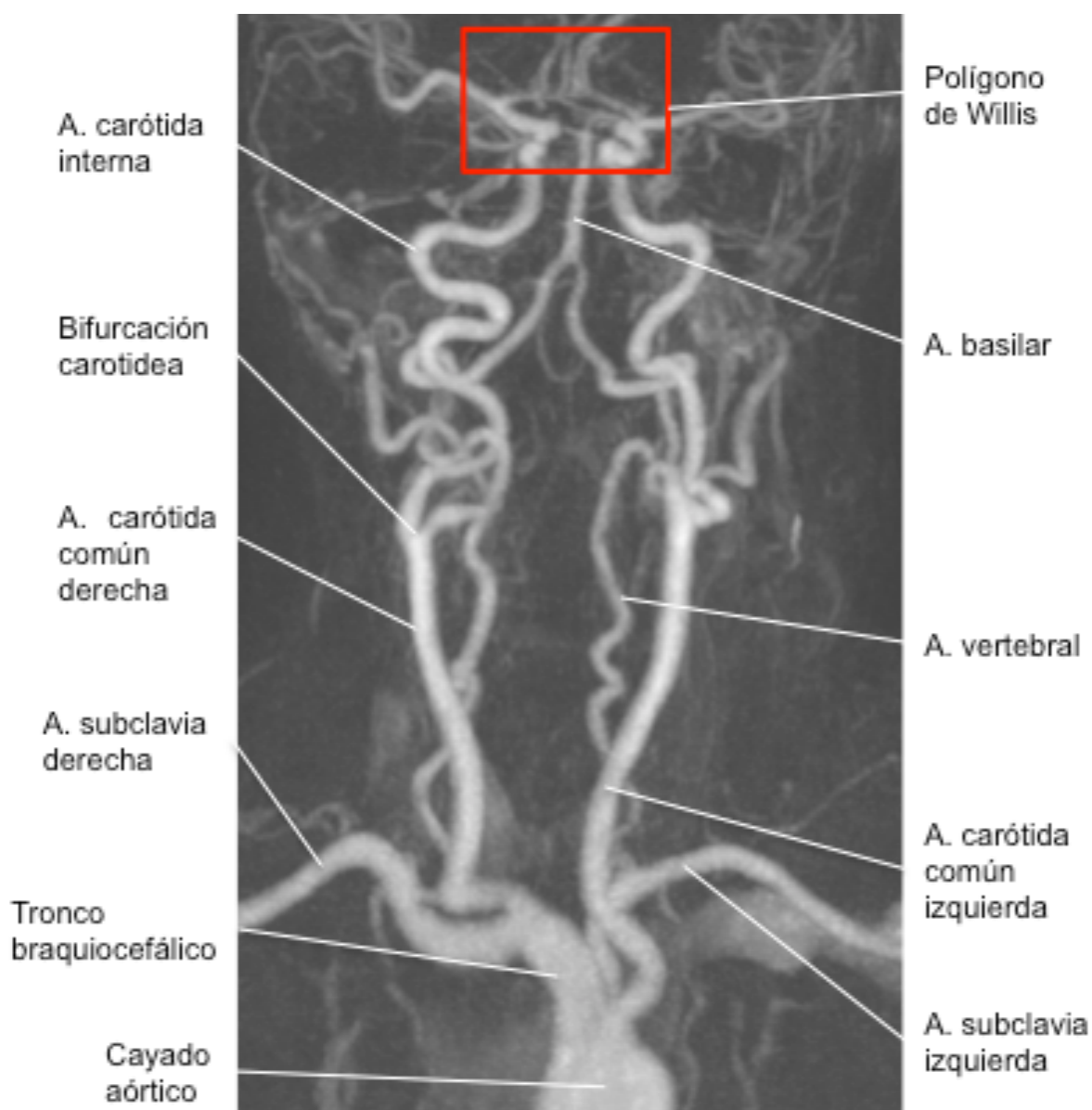


Fig. 108. Reconstrucción volumétrica de angio-RM de TSA. Estudio vascular donde se identifican las arterias que nacen en cayado aórtico (tronco braquiocefálico derecho, carótida izquierda y subclavia izquierda) y su trayecto cervical hasta formar el polígono de Willis (cuadrado rojo) .



La irrigación del SL procede de diversas ramas arteriales. Los principales vasos que irrigan gran parte del SL son la arteria cerebral anterior (ACA) y posterior (ACP), la arteria coroidea anterior (ACdA) y ramas que se originan del polígono de Willis (fig. 109).

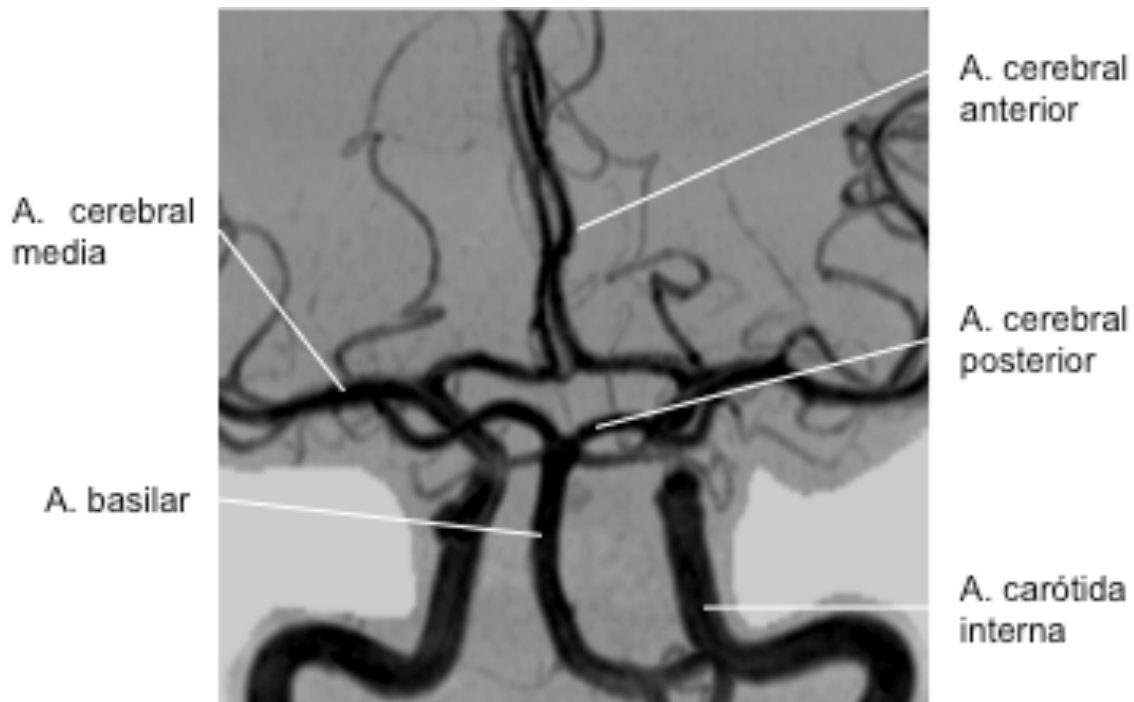
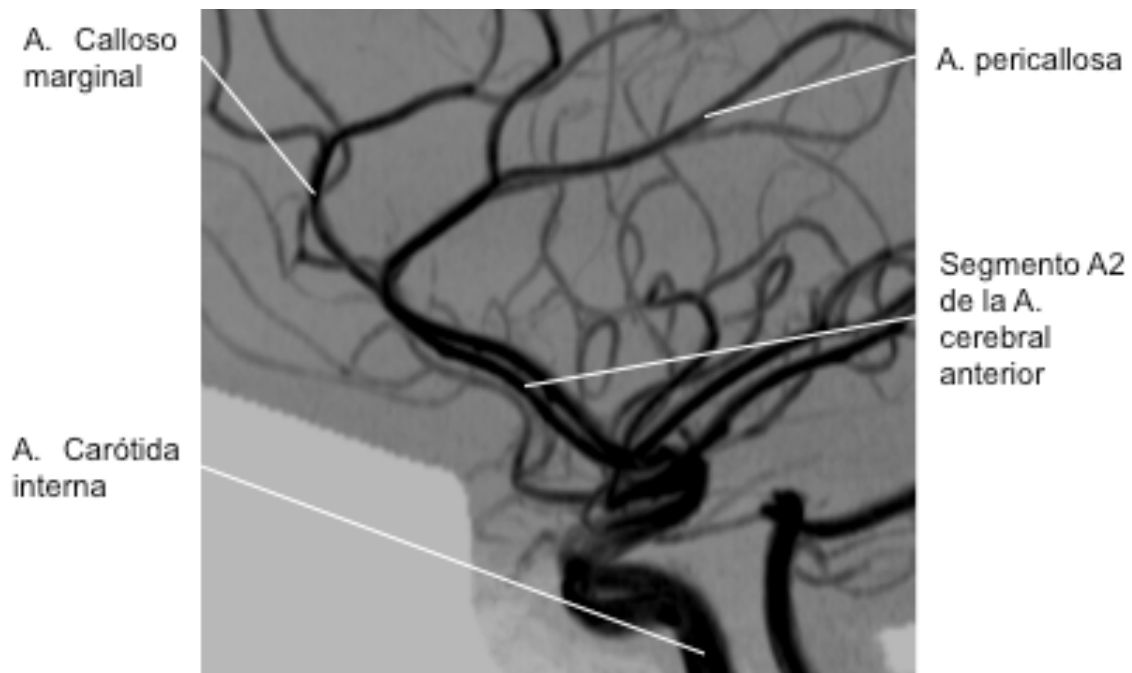
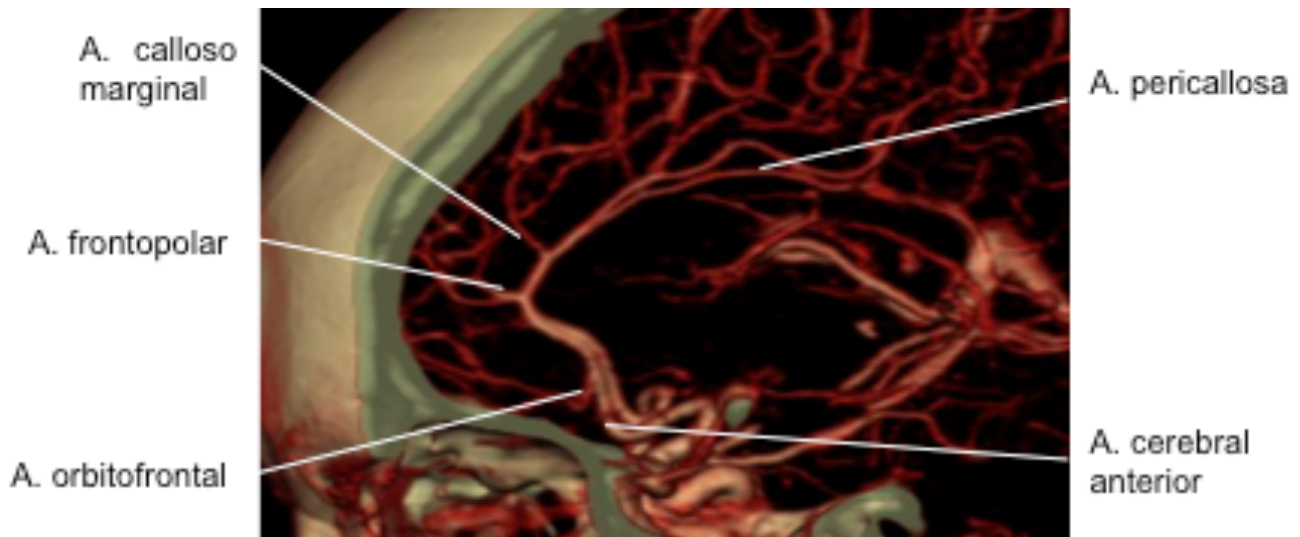


Fig. 109. Reconstrucción volumétrica de angio-RM del Polígono de Willis. Se identifican la ACA y la ACP como dos vasos que irrigan gran parte del SL.

La ACA es la menor de las dos ramas terminales de la ACI y tiene varios segmentos principales, todos ellos con importantes ramas. En concreto el segmento A2 corresponde a la parte de la ACA que va desde su unión con la arteria comunicante anterior (ACoA) hasta su bifurcación en las arterias pericallosa y callosa marginal. El segmento A2 discurre hacia adelante en la cisterna de la lámina terminal y se incurva alrededor de la rodilla del cuerpo calloso. A continuación discurre hacia arriba dentro del surco longitudinal del cerebro (interhemisférico) y se bifurca cerca de la rodilla del cuerpo calloso en sus dos ramas terminales principales, las arterias pericallosa y callosomarginal. (Figs. 110 y 111)

Así el área subcallosa y las porciones rostrales del giro cingular están irrigadas por ramas de la ACA cuando rodea la rodilla del cuerpo caloso. La mayor parte del giro cingular y su istmo reciben irrigación por medio de la arteria pericallosa.



Figs. 110 y 111. Reconstrucción volumétrica de angio-TC y angio-RM se muestran las ramas de la ACA que irrigan las estructuras del SL. El segmento A2 de la ACA se bifurca en las ramas calloso marginal y pericallosa; importante ramas que contribuyen a la irrigación de las áreas límbicas.

Los vasos que irrigan los núcleos hipotalámicos funcionalmente asociados al SL se originan del polígono de Willis. En general, las áreas rostrales del hipotálamo están irrigadas por ramas procedentes de la ACoA y de la ACA; la ACoA forma parte del Polígono de Willis (Figs. 112 y 113). Las ramas perforantes de la ACoA están casi invariablemente presentes, aunque dado su tamaño no ha sido posible identificarlas en este estudio. Estos diminutos pero sin embargo importantes vasos pueden irrigar partes de la lámina terminal y el hipotálamo, la comisura anterior, el fórnix, el septum pelúcido, la circunvolución paraolfatoria, la circunvolución subcallosa y la parte anterior de la circunvolución del cíngulo. A veces estas ramas pueden incluso irrigar la parte interna del hemisferio mas allá de la rodilla del cuerpo calloso.



Fig. 112. Reconstrucción volumétrica de angioRM del polígono de Willis. La ACoA forma parte del Polígono de Willis y une las dos arterias cerebrales anteriores. Las ramas perforantes de la ACoA irrigan importantes componentes del SL.

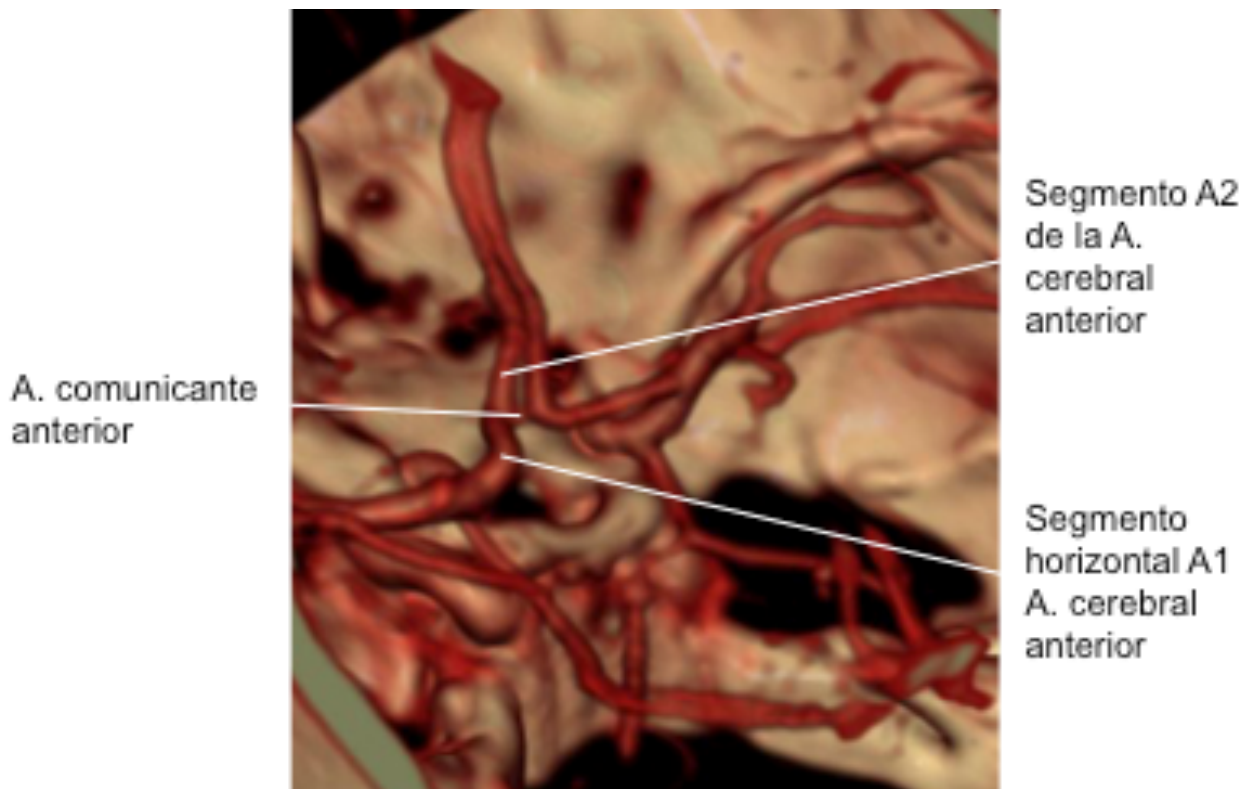


Fig. 113. Reconstrucción volumétrica de angio-TC del polígono de Willis. La ACoA forma parte del Polígono de Willis y une las dos arterias cerebrales anteriores, en concreto los segmentos A1 y A2.

La arteria coroidea anterior (ACdA) suele originarse de la arteria carótida interna, unos pocos milímetros por encima de la ACoP (fig. 114). A veces sus orígenes están invertidos. Inicialmente discurre por dentro de la cisterna supraselar, por debajo del tracto óptico (cintilla óptica) y en posición posteromedial alrededor del uncus o gancho del lóbulo temporal.

Inmediatamente antes de alcanzar el cuerpo geniculado lateral, la ACdA hace un ángulo cerrado hacia fuera y penetra en la fisura coroidea del asta o cuerno temporal del ventrículo lateral. El segmento intraventricular de la ACdA envía ramas a la fisura coroidea del asta temporal irrigando el plexo coroideo del ventrículo lateral. La pared propiamente dicha del ventrículo no suele estar irrigada por la ACdA.

La ACdA tiene una irrigación recíproca con las arterias coroideas posteriores lateral (ACdPL) y medial (ACdPM).

En el patrón habitual, la ACdA irriga el plexo coroideo del asta temporal y parte del triángulo colateral (atrio). Ramas de la ACdA irrigan el tracto óptico y el pedúnculo cerebral, así como las circunvoluciones del uncus y del hipocampo (parahipocampal) del lóbulo temporal, partes del complejo amigdalino y estructuras adyacentes tales como la cola del núcleo caudado, la estría terminal. Las ramas perforantes de la ACdA pueden irrigar también parte del tálamo y las porciones sublenticular y retrolenticular de la cápsula interna. Aunque existen múltiples anastomosis entre los diferentes segmentos de la ACdA , así como con la ACdPL y ACdPM, son muy variables.



Fig. 114. Reconstrucción volumétrica de angio-RM del polígono de Willis. Se muestra la ACdA (círculo rojo) originándose de la ACI.

Las áreas posteriores están irrigadas por ramas de la (ACoP) y de la porción proximal de la arteria cerebral posterior (ACP). En la mayoría de los casos las ACP se originan en la bifurcación de la arteria basilar. El segmento precomunicante (P1 o peduncular) es un segmento corto que se extiende desde su origen en la bifurcación basilar hasta su unión con la ACoP (fig. 115). El núcleo anterior del tálamo, estación sináptica importante del SL, está irrigado por las arterias talamoperforantes que se originan de la bifurcación basilar y del segmento P1 de la arteria cerebral posterior. Las ramas temporales de la (ACP) irrigan el giro parahipocampal. En concreto naciendo del segmento cuadrigémino (P3) de la ACP las arterias temporales inferiores irrigan la superficie inferior del lóbulo temporal, en relación recíproca con las ramas temporales de la ACM (fig. 116).

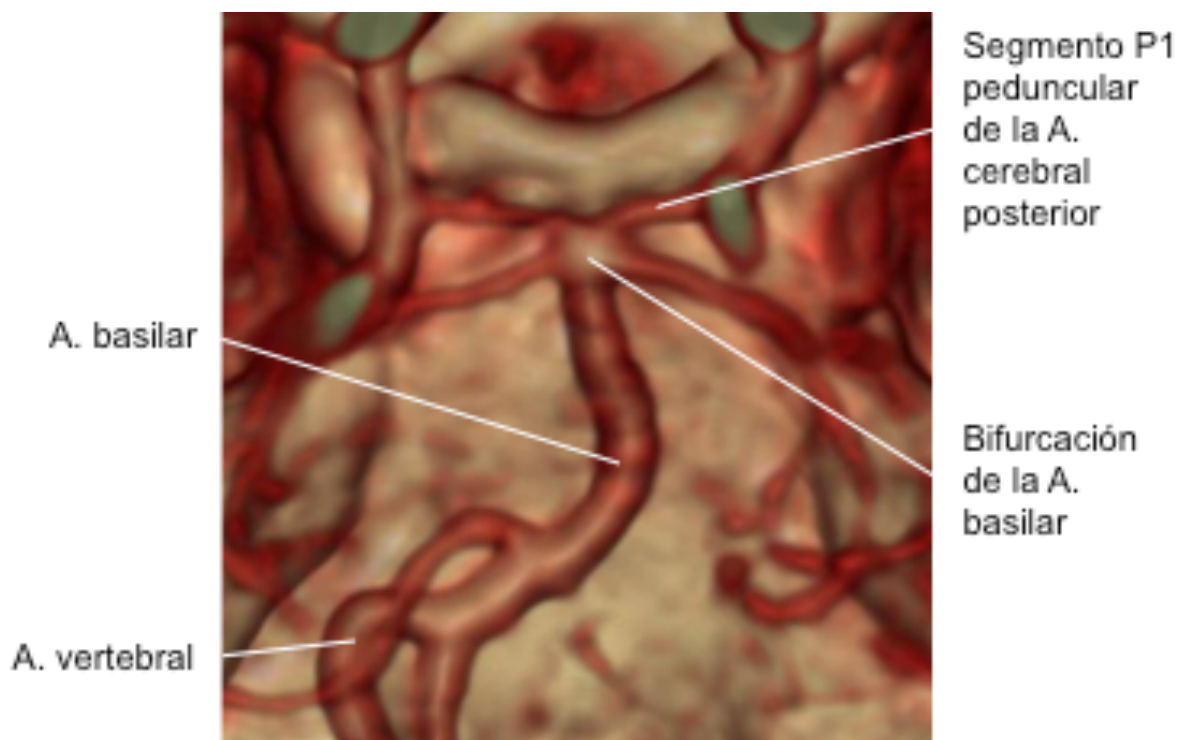


Fig. 115. Reconstrucción volumétrica de angio-TC del polígono de Willis. La unión de las arterias vertebrales forma la arteria basilar que asciende anterior al tronco del encéfalo para finalmente dividirse en las arterias cerebrales posteriores.

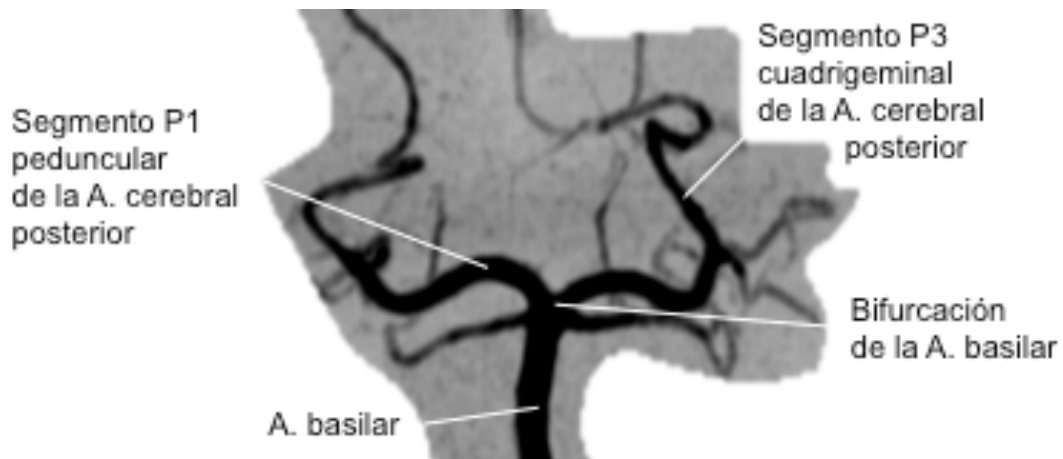


Fig. 116. Reconstrucción volumétrica de angio-TC del polígono de Willis. Los segmentos P1 o peduncular y P3 o cuadrigeminal son segmentos de la ACP de los que salen múltiples ramas implicadas en la irrigación del SL.

Así, aunque el uncus puede recibir algunas ramas pequeñas de la arteria cerebral posterior, la principal arteria implicada en su irrigación es la ACM. El segmento M1 u horizontal de la ACM se extiende lateralmente desde su origen en la bifurcación de la ACI hasta su bifurcación o trifurcación en el surco lateral (Cisura de Silvio). Las arterias del uncus proceden de este segmento M1, como es el caso de arteria temporal anterior (fig. 117, 118, 119 y 120).

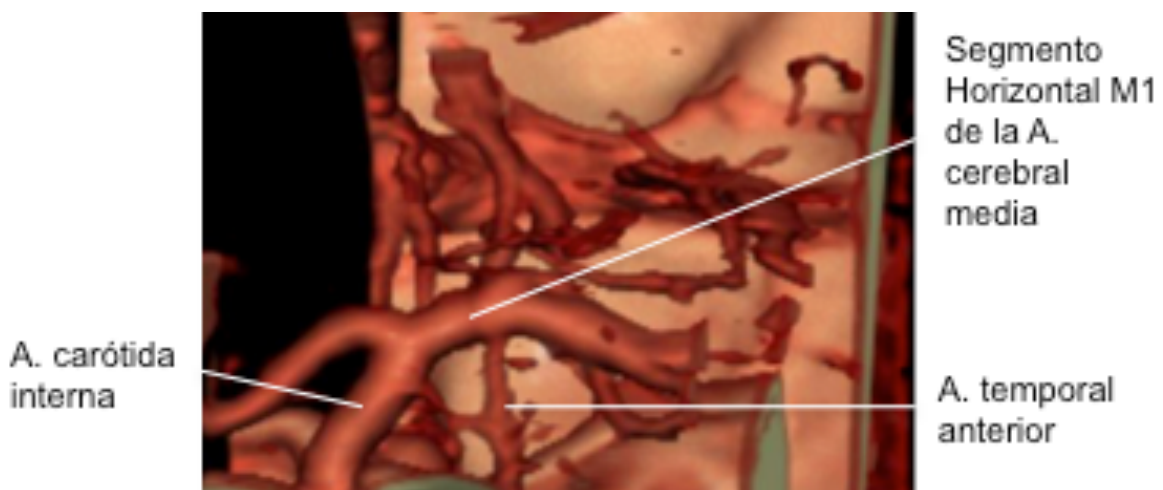


Fig. 117. Reconstrucción volumétrica de angio-TC. Del segmento M1 de la ACM nacen ramas que implicadas en la irrigación del uncus, entre ellas la arteria temporal anterior.

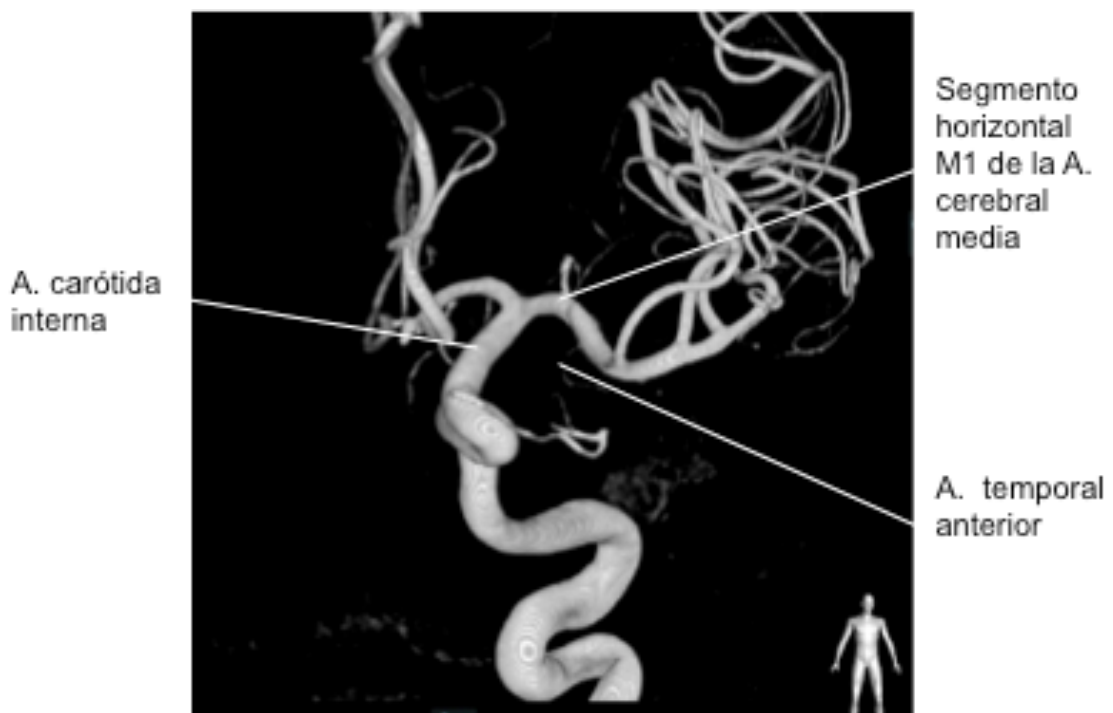
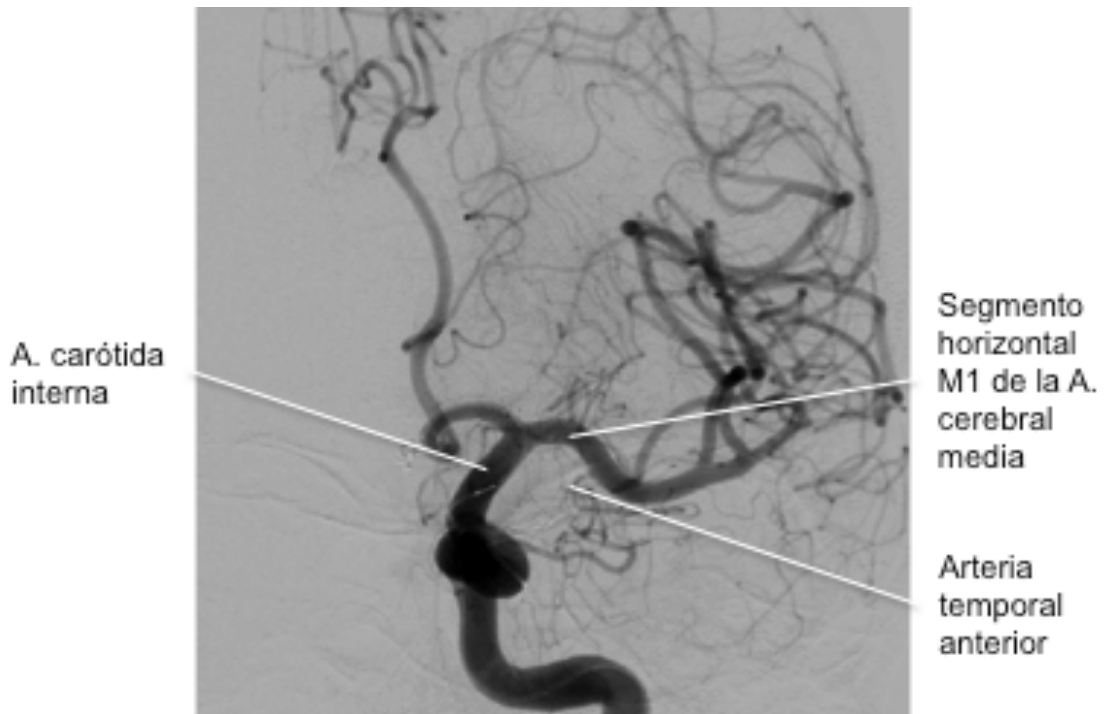


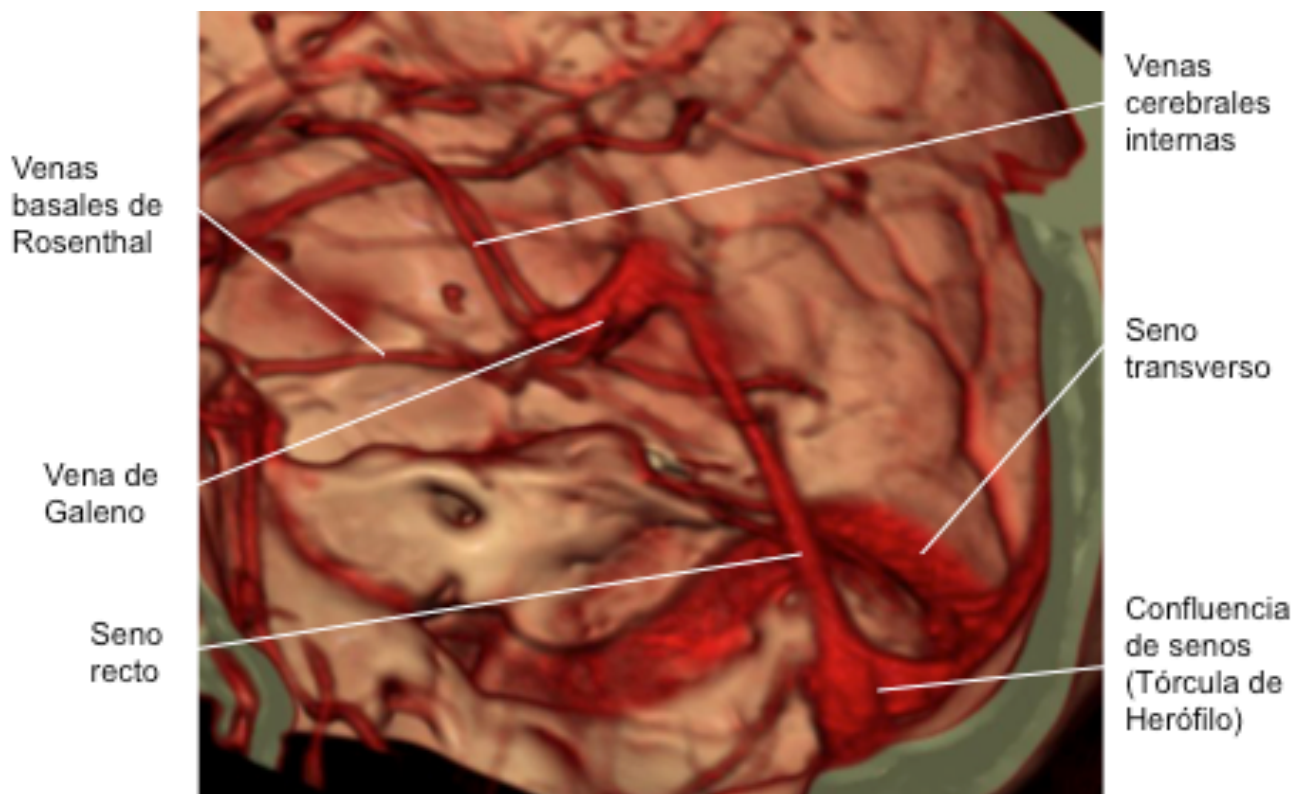
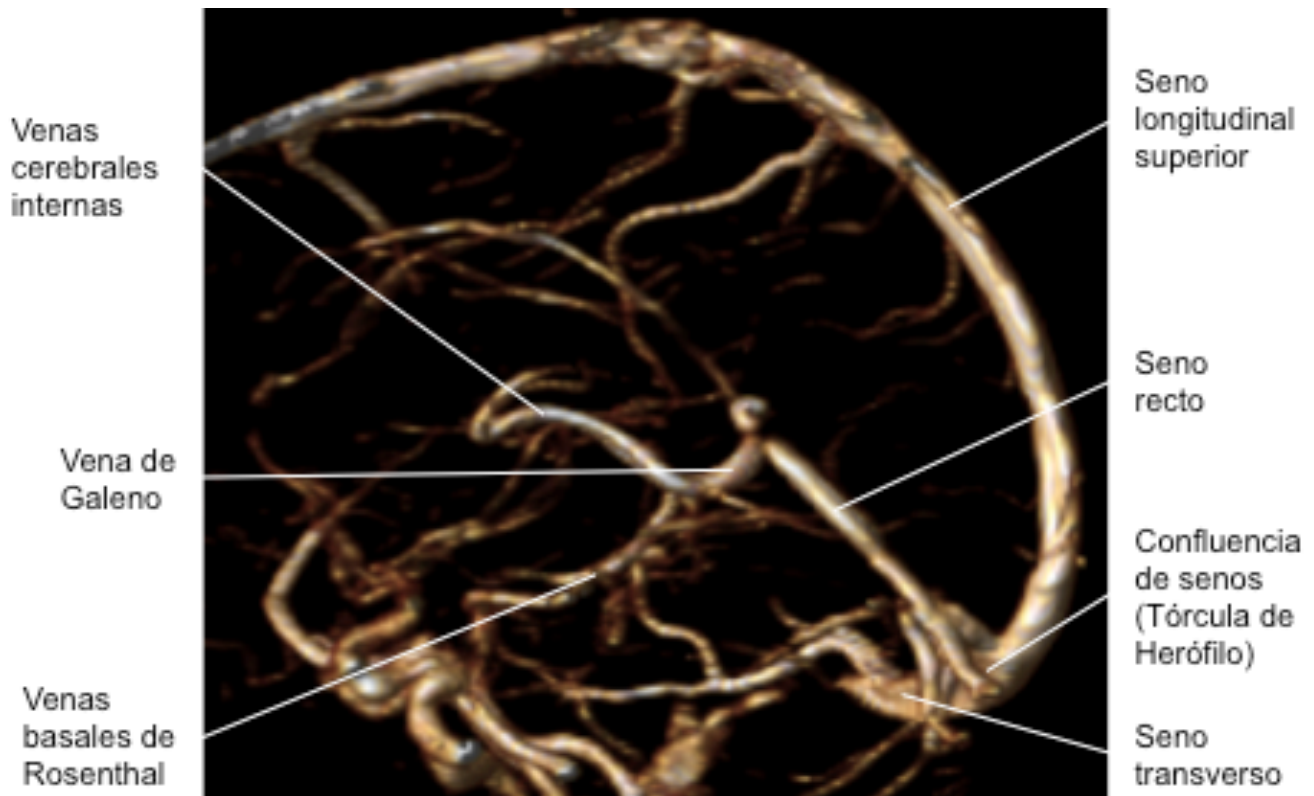
Fig. 118 y 119. Estudio de AGF digital y reconstrucción 3D de AGF digital. Se observa la ACI hasta su bifurcación en ACA y ACM. Del segmento M1 de la ACM nacen ramas implicadas en la irrigación del uncus, entre ellas la arteria temporal anterior.





Fig. 120. Reconstrucción volumétrica de angio-RM. Se observa la arteria temporal anterior dirigiéndose a la región del uncus desde su nacimiento en el segmento M1 de la ACM.

El drenaje venoso se realiza principalmente a través del sistema profundo drenando a las venas cerebrales internas (VCI), las cuales reciben importantes venas tributarias de los lóbulos temporales medios, las venas basales de Rosenthal. Éstas cursan en dirección posterosuperior hasta las cisternas ambiens y, junto con la VCI, forman la vena cerebral magna (Vena de Galeno), conducto venoso prominente que se incurva hacia atrás por debajo del esplenio del cuerpo caloso. La vena cerebral magna y el seno sagital inferior se unen para formar el seno recto y alcanzar finalmente el seno longitudinal superior. (Figs. 121 y 122)



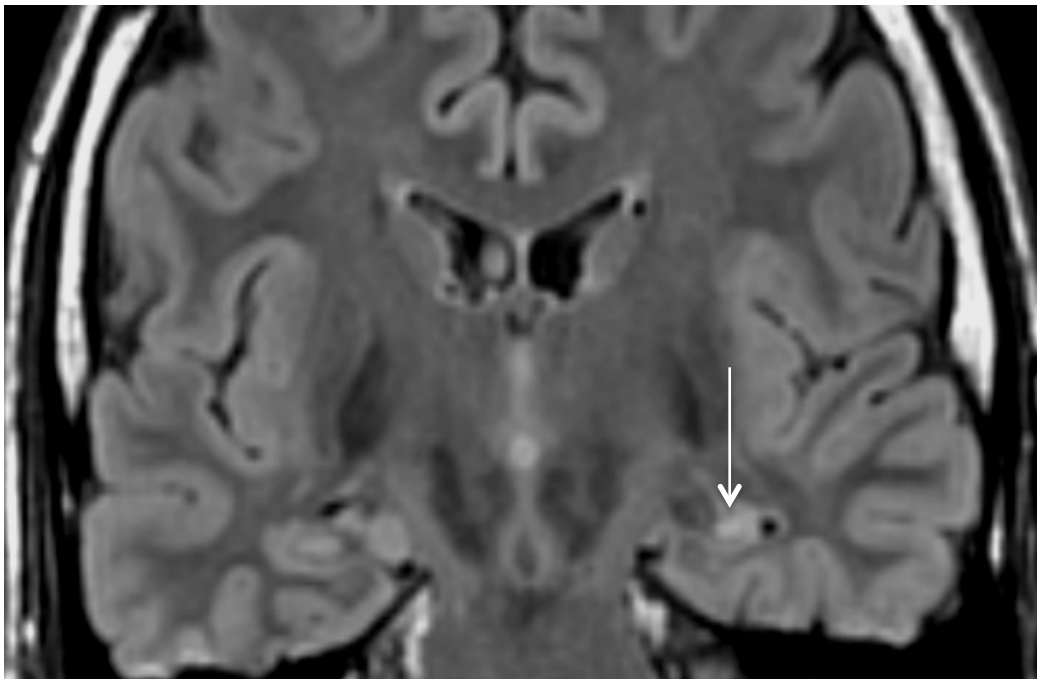
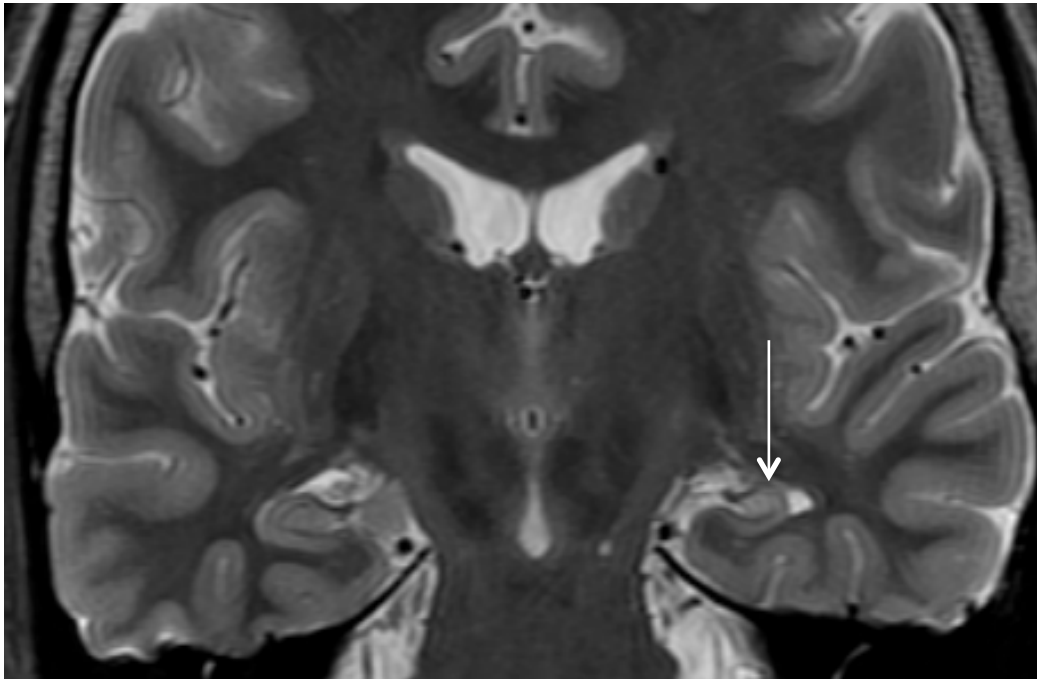
Figs. 121 y 122. Reconstrucción volumétrica de angio-RM (Fig.121) y de angio-TC (Fig.122) de los senos venosos mostrando las venas cerebrales internas recibiendo venas tributarias de los lóbulos temporales medios a través de las venas basales de Rosenthal.

## 5.7 PATOLOGÍA MAS RELAVANTE DEL SISTEMA LÍMBICO

Como se he descrito previamente el SL se asocia con la emoción y la motivación y tiene una influencia directa en el sistema neuroendocrino, en el sistema autónomo y en el comportamiento. Así mismo juega un rol muy importante en aquellas situaciones propias de una de las partes más primitivas del cerebro como la lucha, la huida, la autopreservación, el apetito y la sexualidad. Todo ello condiciona un amplio abanico de situaciones clínicas multietiológicas cuando la patología afecta a los distintos componentes del SL. Realizaremos una revisión de la patología más relevante del SL

### 5.7.1 ESCLEROSIS MESIAL DEL LÓBULO TEMPORAL O HIPOCAMPAL

La esclerosis del lóbulo temporal, con afectación predominantemente del hipocampo, es la causa más frecuente de epilepsia en el adulto. Se caracteriza por una pérdida neuronal, reorganización sináptica en las fibras musgosas y astrogliosis. Se sabe que no se afectan por igual los distintos sectores del hipocampo, evidenciándose mayor vulnerabilidad de sector de Sommer (Campo CA1) y en menor medida de los sectores de Bratz (campos CA3 y CA4). El sector más resistente es el sector Spielmeyer (campo CA2). Presentamos un paciente de 28 años con antecedentes de crisis epilépticas refractarias al que se le realizó una RM, adquiriéndose secuencias convencionales, donde se observó afectación del hipocampo izquierdo (Figs. 123 y 124) así como estudio de EMV (Figs. 126 y 127).



Figs. 123 y 124. Estudio realizado en RM de 3T. Secciones coronales en secuencias potenciadas en T2 (Fig. 123) y Flair (Fig. 124). Se observan los hallazgos característicos de la esclerosis mesial hipocámpal; hiperintensidad en secuencias T2 y Flair y atrofia del hipocampo, con afectación del cuerno de Ammon y el giro dentado (flecha).

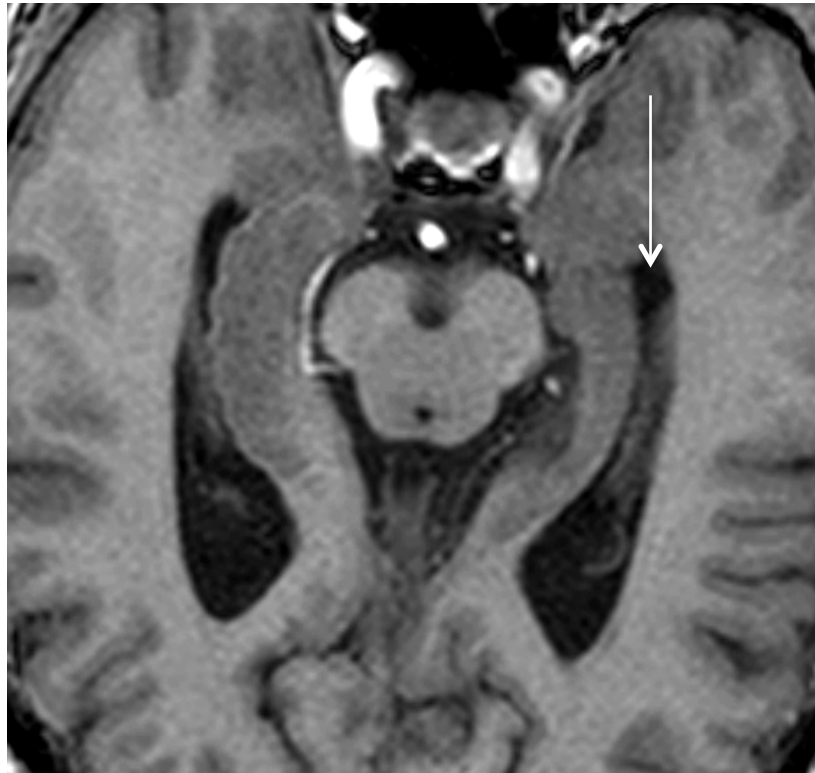


Fig.125. Estudio realizado en RM de 3T. Sección axial en secuencia Flair. Se observa atrofia del hipocampo, con afectación del cuerno de Ammon y el giro dentado (flecha).

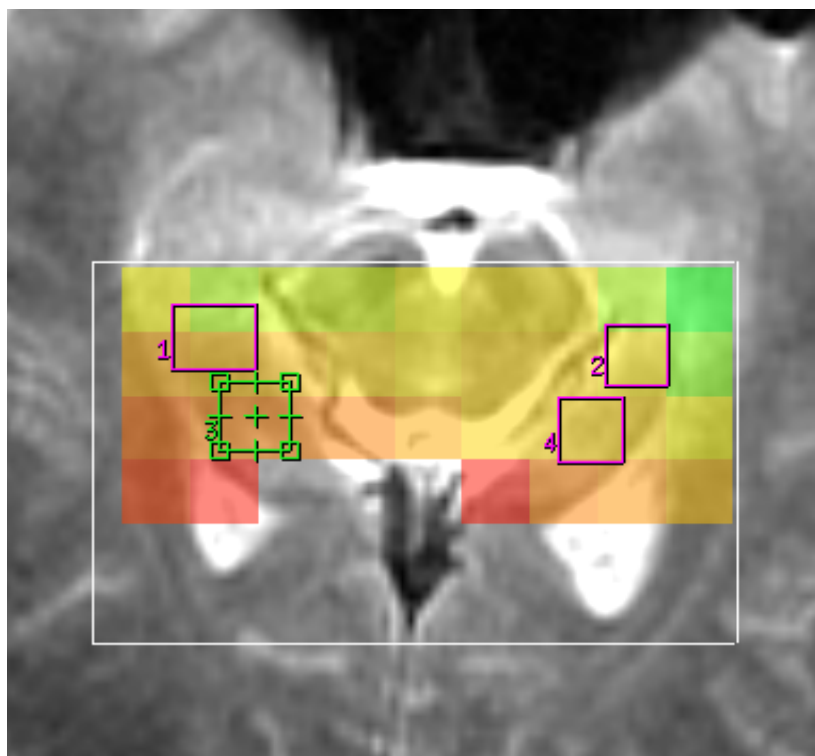


Fig. 126. Se realiza estudio de ERM-MV, situándose los ROIs tanto en el área patológica como en la contralateral sana. El ROI 2 sería el que se localiza en el hipocampo afecto.

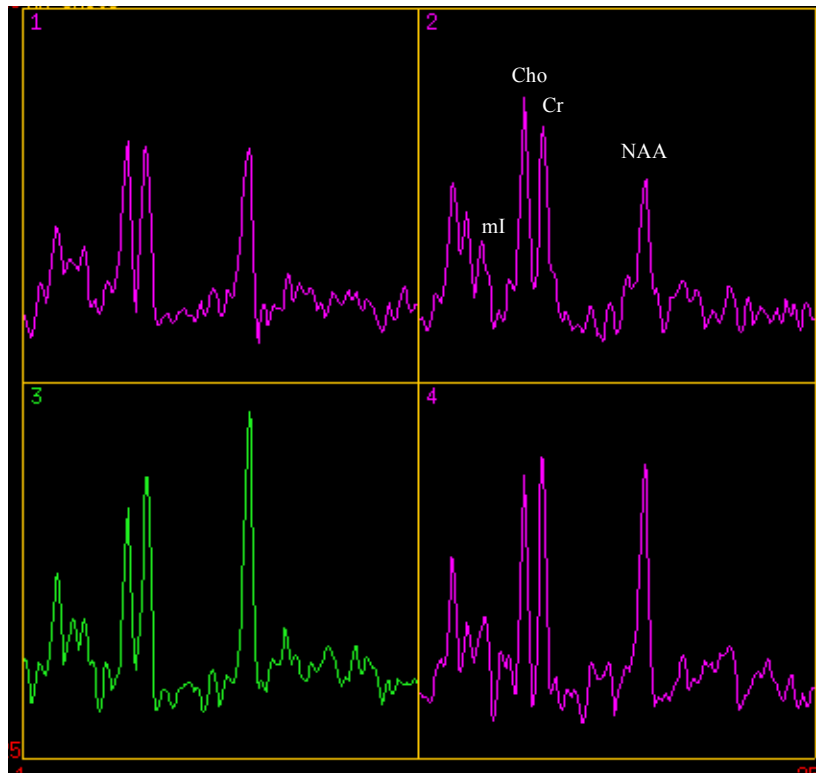


Fig. 127. Se observa en el giro hipocampal izquierdo (ROI 2) disminución en la concentración del pico de NAA y leve aumento del pico de Cr, Cho, y Mio. El índice NAA/colina+creatinina es el parámetro más sensible para detectar anomalías causadas por la epilepsia. Una reducción por debajo del 0.71 es patológica. Además el aumento del mI se relaciona con la presencia de gliosis reactiva y astrocitosis.

## 5.7.2 ESTATUS EPILEPTICO

La Organización Mundial de la Salud denomina estatus epiléptico a las crisis epilépticas que se repiten en un intervalo corto de tiempo o son lo suficiente prolongadas, como para condicionar un estado epiléptico fijo y duradero.

Presentamos un paciente de 56 años que acude por presentar clínicamente un status epiléptico al evidenciarse crisis epilépticas que se prolongaron durante más de 30 minutos, las cuales se sucedían sin recuperación de la conciencia ni del estado neurológico previo. Se realiza una RM de urgencia en la que se observa una afectación focal y bilateral de ambos hipocampos y amígdalas en relación con la presencia de

edema vasogénico y/o citotóxico transitorio provocados por el importante gasto energético causado por el trastorno eléctrico (Fig. 128, 129, 130 y 131) . Tras la administración de Gd no se observó captación del mismo. En su evolución, el estatus epiléptico puede ser causa de esclerosis mesial hipocampal.

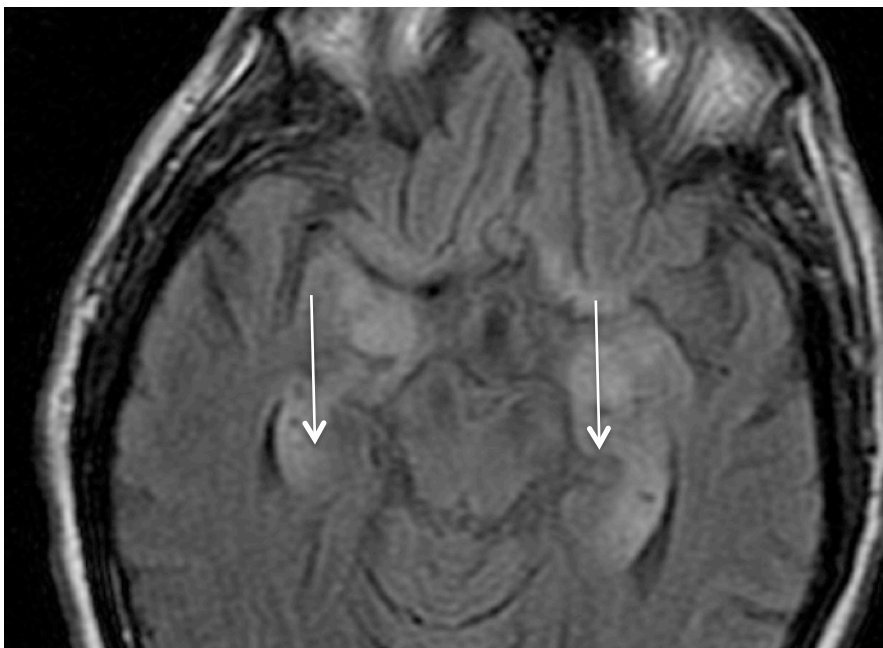
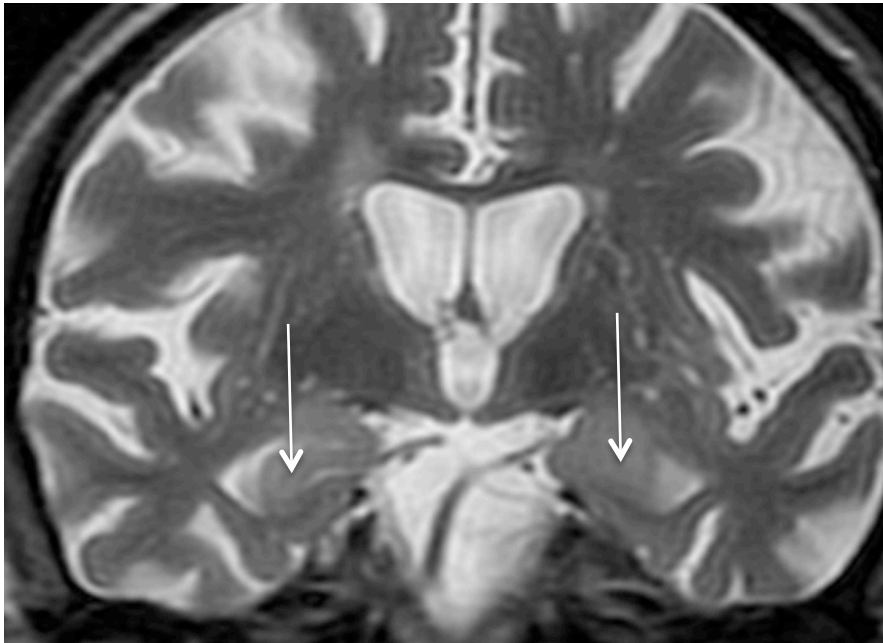


Fig. 128 y 129. Secuencias coronal T2 y axial Flair en las que se observa hiperintensidad de señal bilateral afectando a ambas amígdalas e hipocampos con discreto efecto de masa.

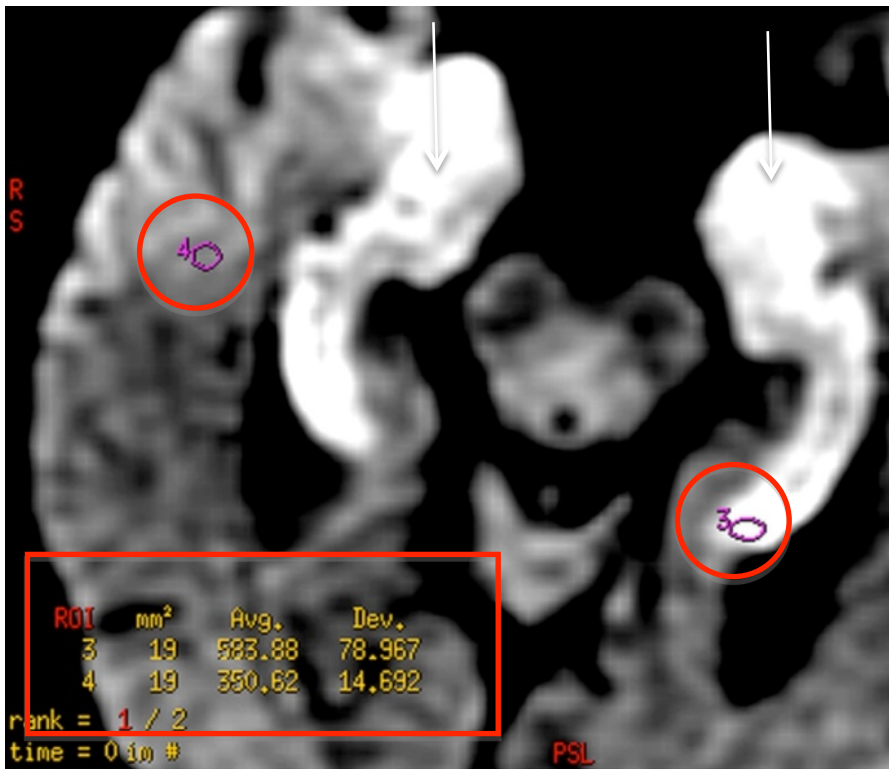
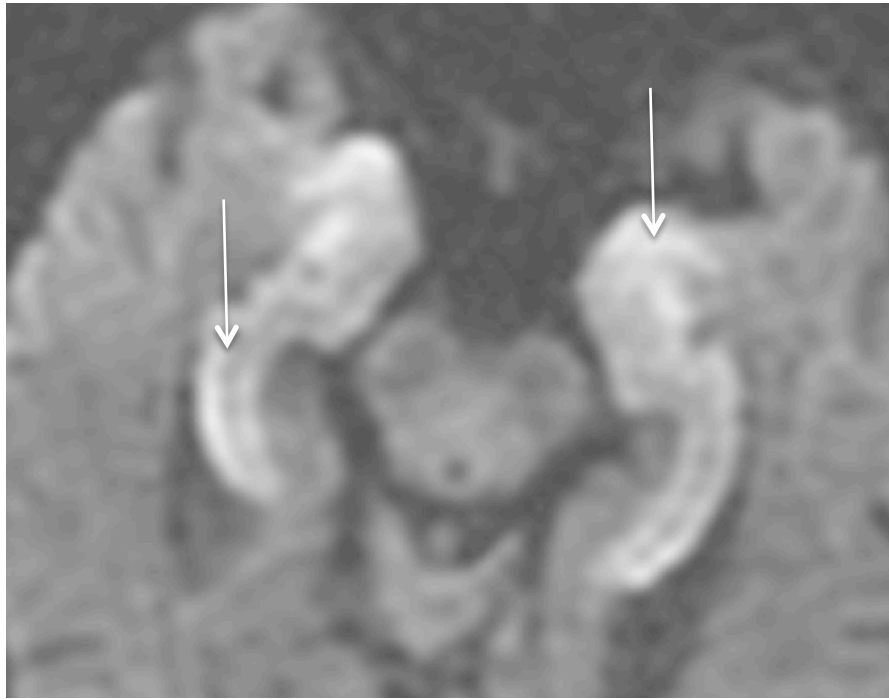
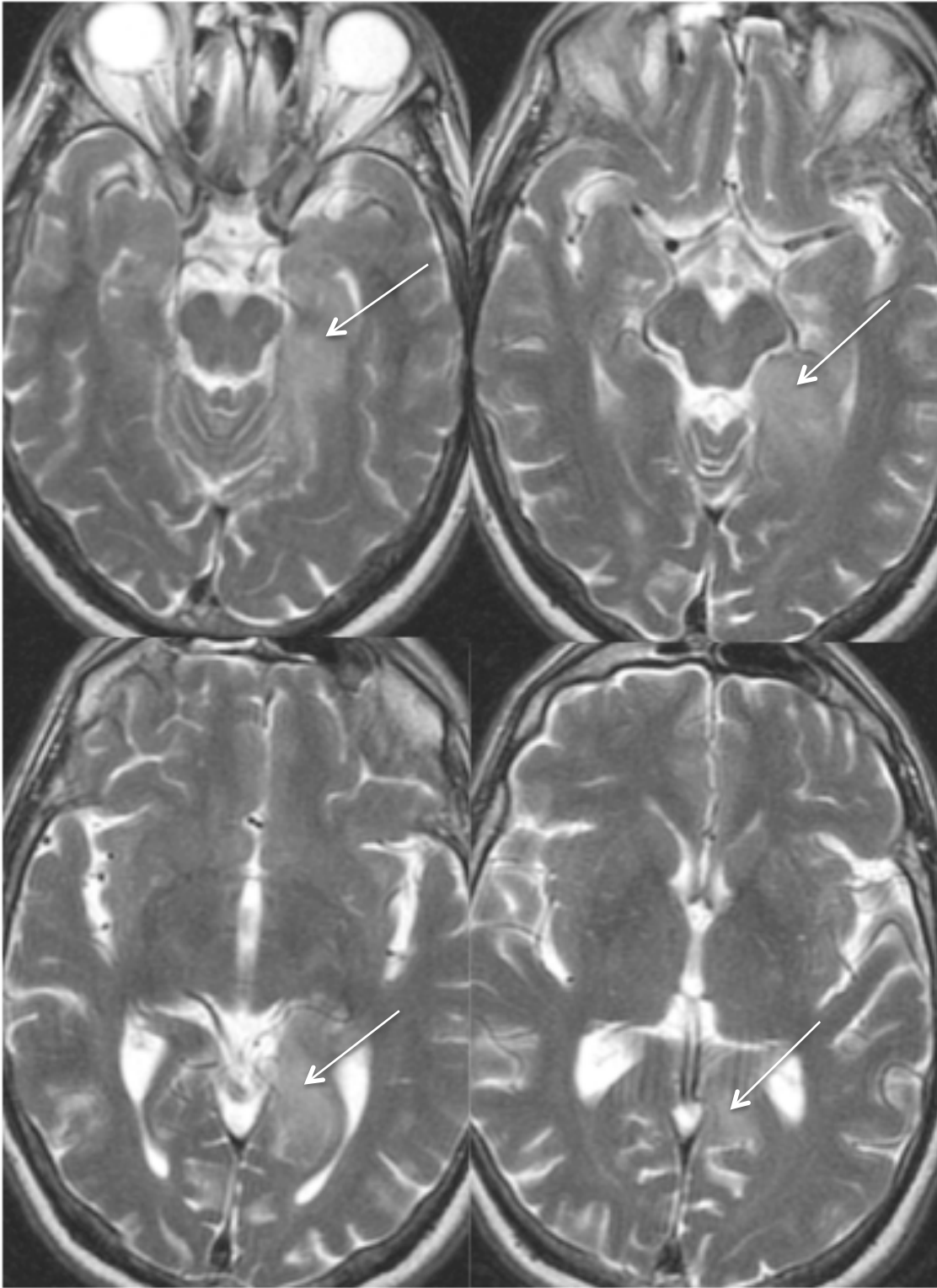


Fig. 130 y 131. Imágenes de difusión y mapa CDA donde se observa bilateralmente restricción de la difusión y descenso del mapa CDA (Flechas). En el mapa CDA se marcan con un círculo rojo los ROIs, el de la izquierda localizado en el hipocampo patológico y el de la derecha en el lóbulo temporal izquierdo sano como referencia. En el cuadro rojo se remarcan los valores del mapa CDA.

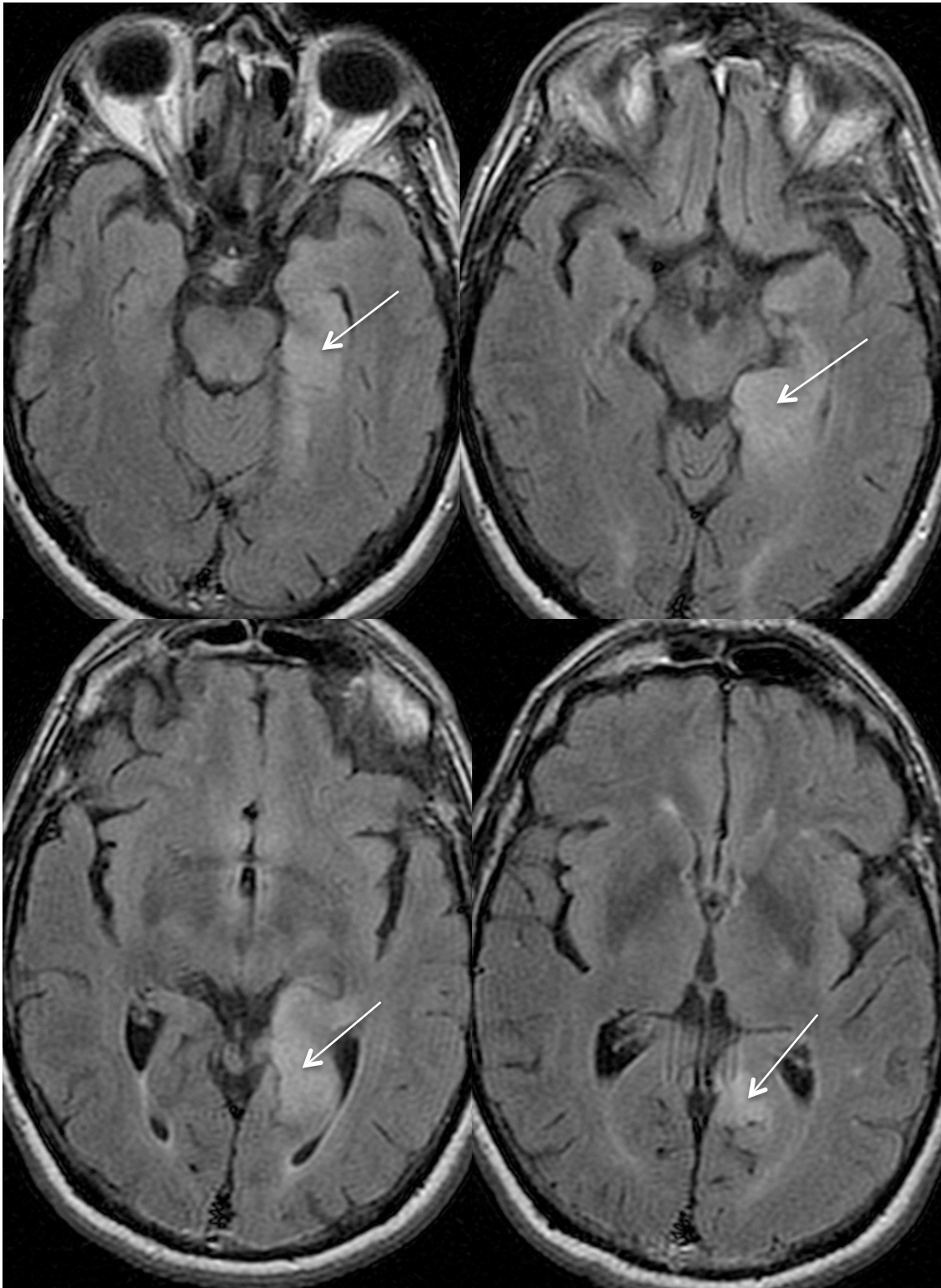


### 5.7.3 NEOPLASIA

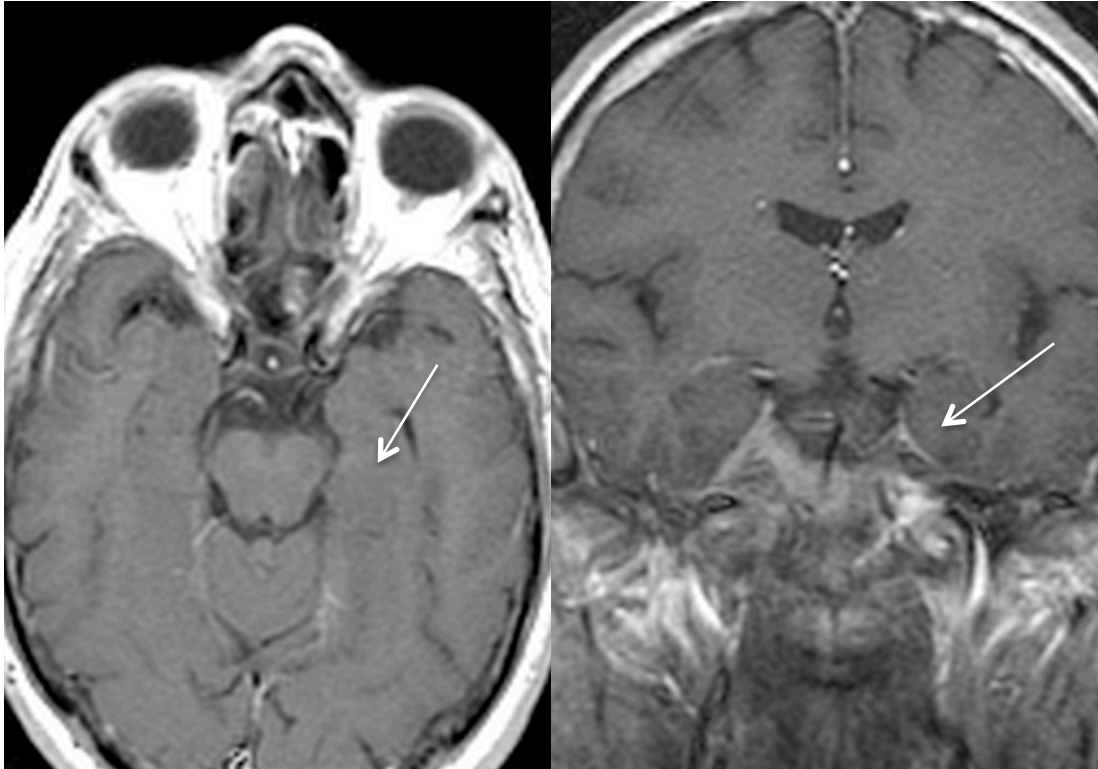
Cualquier metástasis o tumor primario puede afectar a los distintos componentes del SL en función de su localización. Los gliomas son las neoplasias primarias más frecuentes del SNC, representando los glioma de bajo grado hasta el 25% de todos ellos. Suelen afectar a pacientes de edad entre 30-40 años y se suelen localizar supratentorialmente en los lóbulos frontales y temporales. En su progresión tienen tendencia intrínseca a malignizar, con degeneración a astrocitoma anaplásico. Se comportan como masas infiltrativas, bien diferenciadas y de lento crecimiento. Presentamos un caso de un hombre de 35 años con crisis convulsivas y cambios de comportamiento diagnosticado de astrocitoma de bajo grado. Se realizó un TC (no mostrado) que no presenta alteraciones significativas. Posteriormente se realizó una RM en la que se observó en el lóbulo temporal izquierdo una lesión ocupante de espacio afectando a la cabeza, el cuerpo y la cola del hipocampo, giro parahipocampal, giro lingual y corteza pericalcarina (Figs. 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138 y 139). La lesión es homogénea, sin áreas de necrosis ni hemorragia, sin edema circundante y con discreto efecto de masa sobre las estructuras vecinas. Tras la administración de Gd no se observaron áreas de realce (Figs. 140 y 141). En el estudio de difusión se observó falta de restricción de la difusión y en el mapa CDA.... (Figs. 142 y 143). En el estudio de perfusión no se observó aumento del rVSC en el hipocampo patológico, hallazgo característico de los gliomas de bajo grado (Fig. 144). En la espectroscopia de voxel único se observó descenso del NAA/Cr, aumento del Cho/Cr y del ml/Cr, característico del glioma de bajo grado (Fig. 145). Para finalizar realizamos la fusión de imágenes de RM convencional y funcional de perfusión, donde se demuestra una excelente resolución de imagen (Fig. 146).



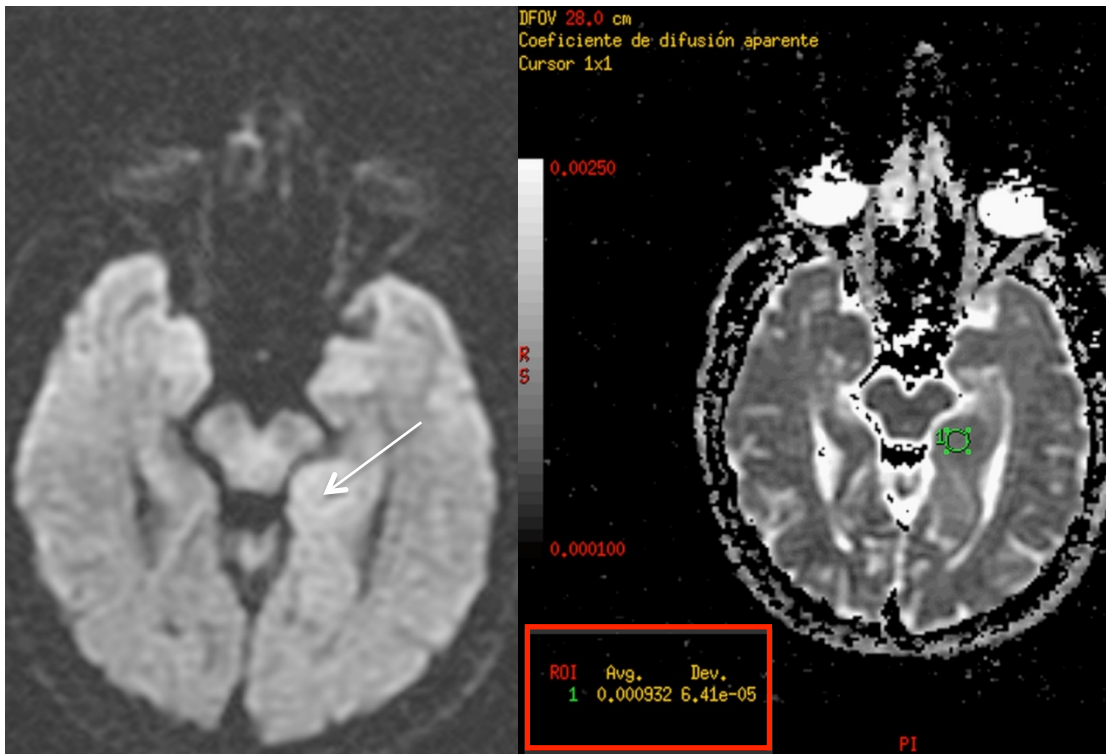
Figs. 132, 133, 134 y 135. Imágenes axiales potenciadas en T2 en disposición caudocraneal. Se observa una lesión homogénea e hiperintensa en T2 que afecta al cuerpo y cola del hipocampo, giro parahipocampal, giro lingual y corteza pericalcarina del lado izquierdo. Condiciona discreto. No se observan áreas de necrosis, hemorragia ni edema circundante.



Figs. 136, 137, 138 y 139. Imágenes axiales Flair en disposición caudocraneal. Lesión homogénea e hiperintensa en Flair que afecta al cuerpo y cola del hipocampo, giro parahipocampal, giro lingual y corteza pericalcarina del lado izquierdo. Condiciona discreto masa. No se observan áreas de necrosis, hemorragia ni edema circundante.



Figs. 140 y 141. Imágenes axial y coronal en secuencias potenciadas en T1 tras la administración de Gd. No se evidencia captación de CIV en la región del hipocampo izquierdo ni de las estructuras adyacentes.



Figs. 142 y 143. Estudio de difusión y mapa CDA. Se observa como la lesión no restringe la difusión.

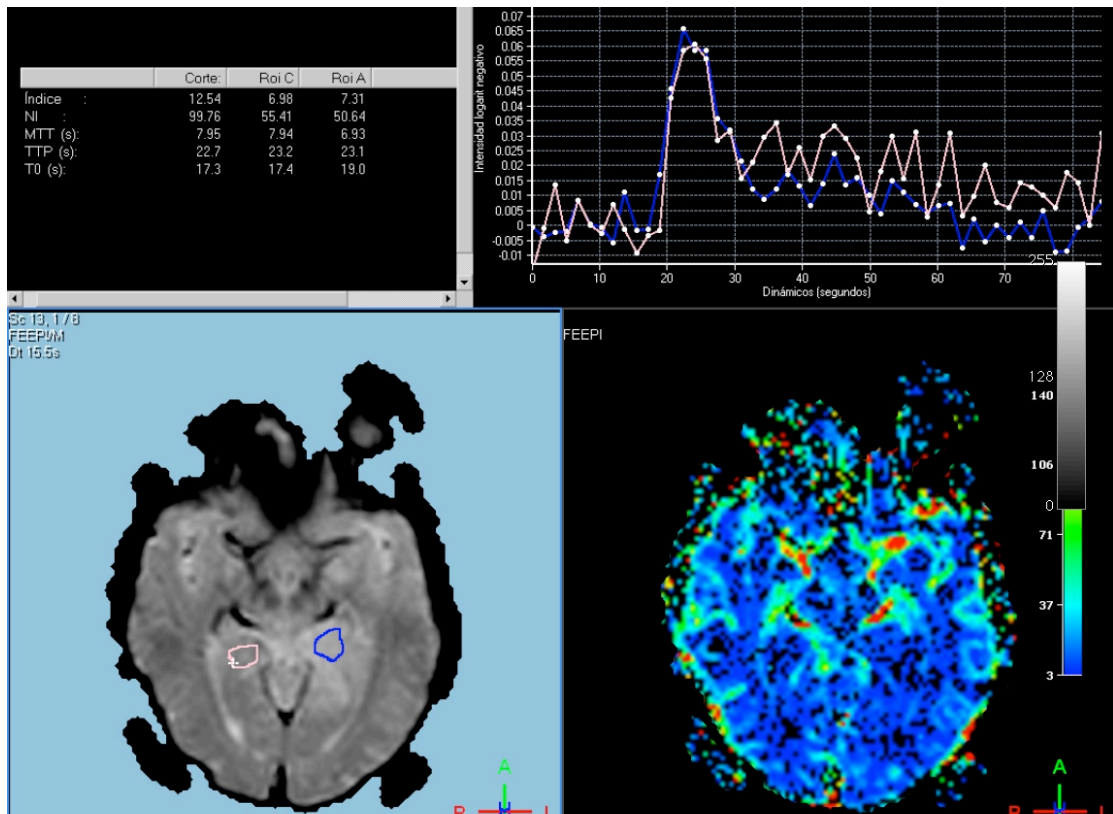


Fig. 144 Estudio de perfusión. Se sitúan 2 ROIs, uno en la cola del hipocampo patológico (izquierdo) y otro en el contralateral, sin patología. No se observa aumento del rVSC en el hipocampo patológico, característico de los gliomas de bajo grado.

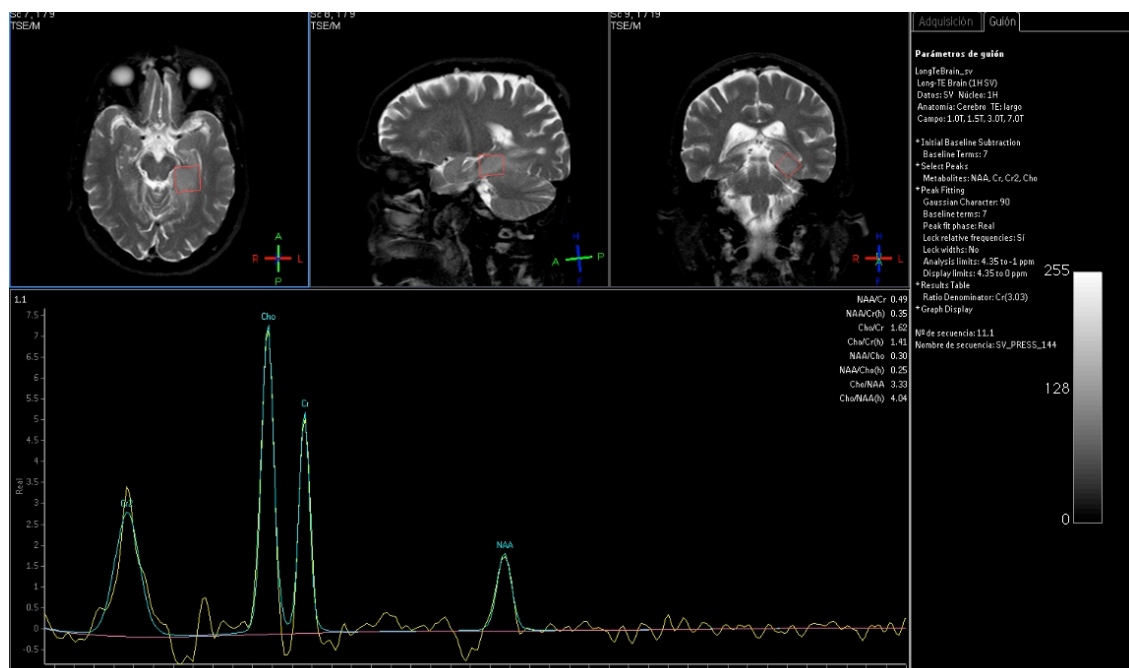


Fig. 145. Estudio de espectroscopia. Se realiza  $^1\text{H}$ -ERM VS en el que se observa descenso del NAA/Cr, aumento del Cho/Cr y del ml/Cr, característico del glioma de bajo grado.

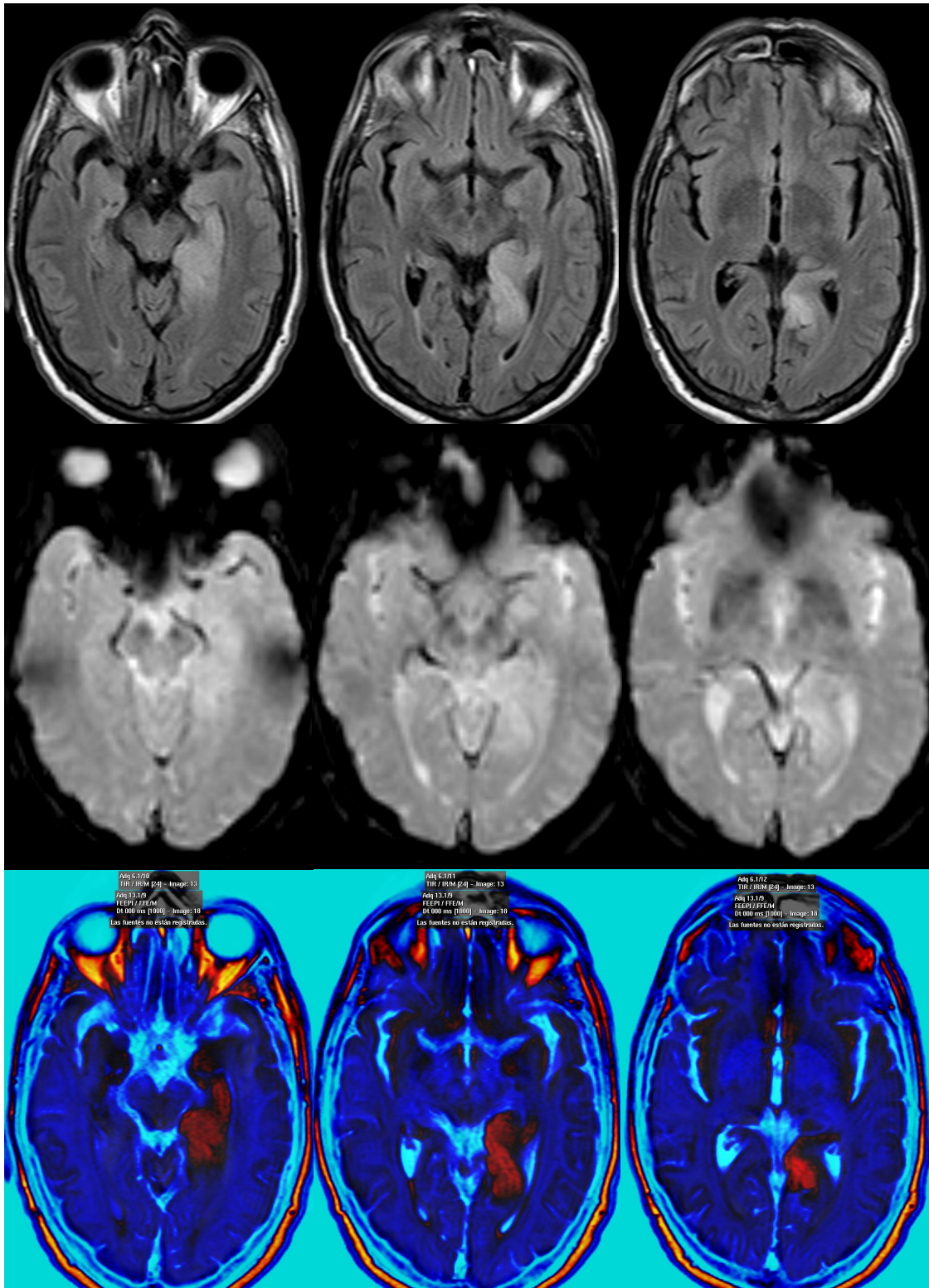
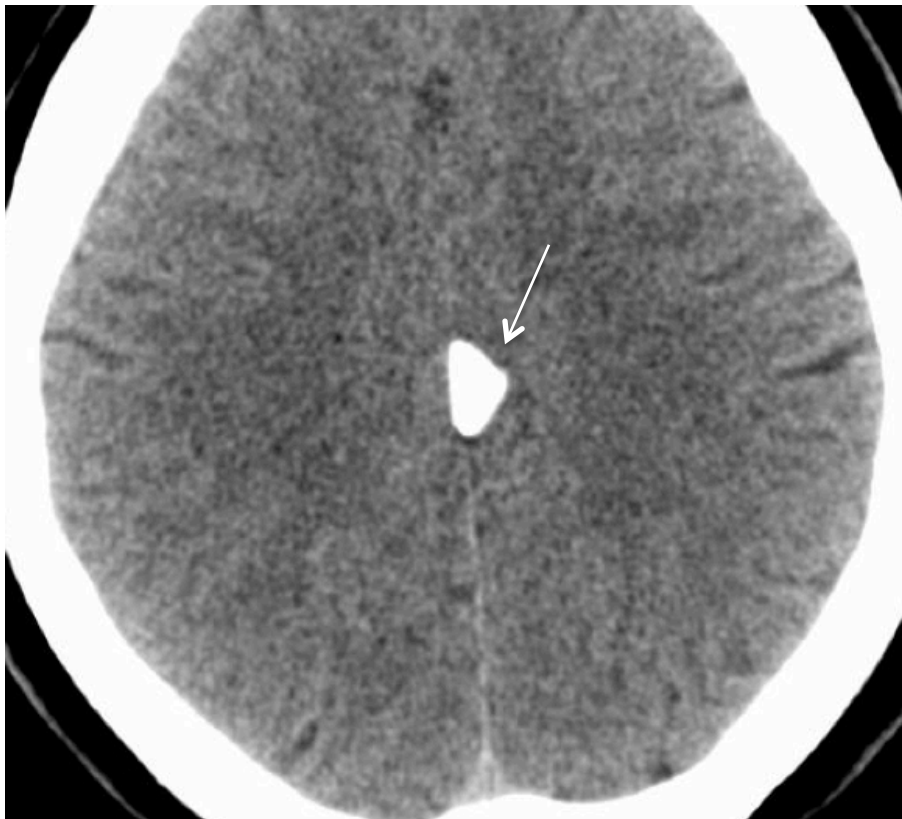


Fig. 146. Fusión de imágenes de RM convencional y funcional de perfusión. Las imágenes presentan una disposición caudocraneal. En la fila superior se localizan las imágenes axiales Flair en las que se observa el astrocitoma de bajo grado en el giro hipocampal izquierdo con extensión a estructuras adyacentes. En la fila intermedia se localizan las imágenes funcionales de perfusión. En la fila inferior se representan las imágenes de las filas superiores, de RM convencional y funcional, fusionadas.

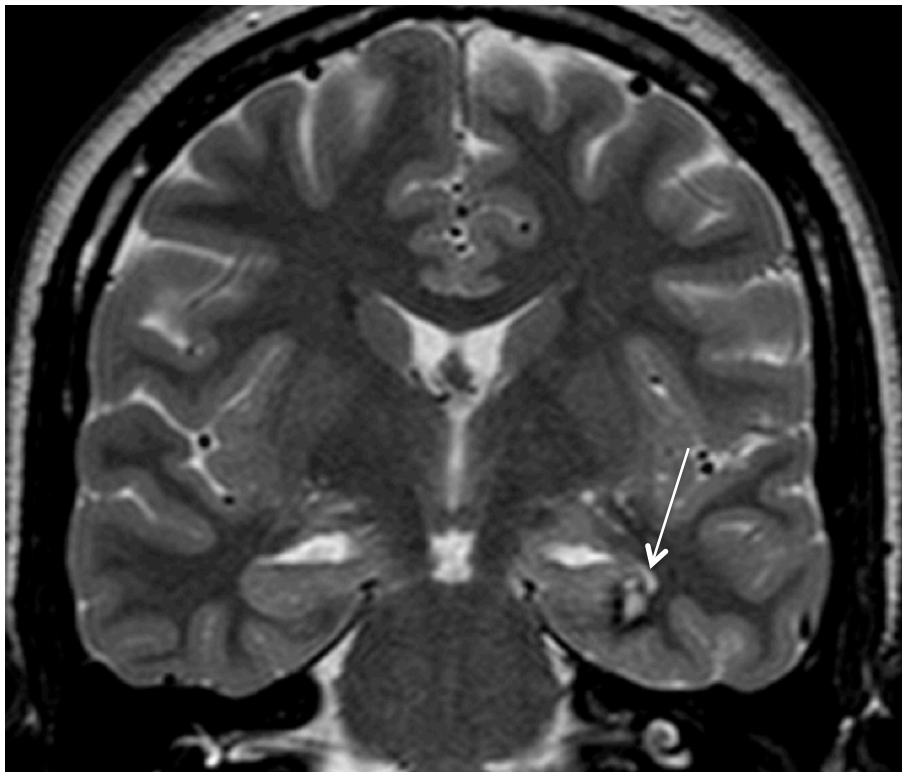
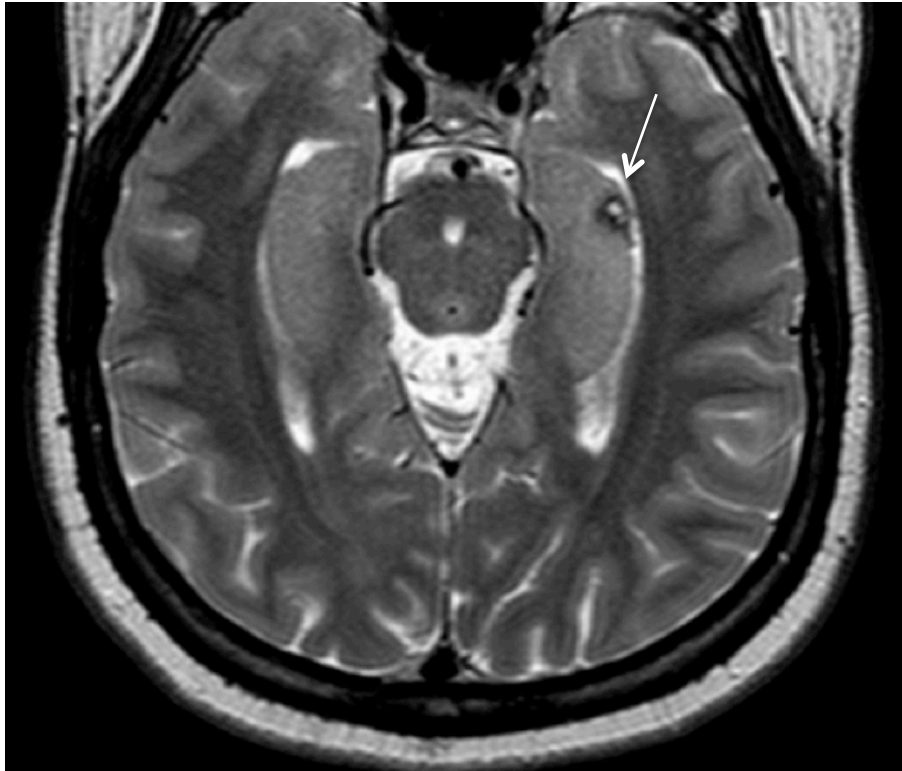
## 5.7.4 LESIONES VASCULARES

Los angiomas cavernosos son típicas lesiones bayiformes multilobuladas y bien delimitadas que contiene hemorragias en diferentes estadios de evolución. Presentan una localización principalmente supratentorial frontotemporal, y son las que con más frecuencia se asocian a crisis epilépticas al asentar en zonas epileptógenas del lóbulo temporal como la cabeza del hipocampo. La mayoría son asintomáticos pero pueden ser causa de crisis epilépticas si se localizan en el lóbulo temporal. Angiográficamente son lesiones ocultas comportándose en el TC como lesiones isodensas o moderadamente hiperdensas y presentando un realce variable tras la administración de CIV. Las calcificaciones son frecuentes. En RM muestran una lesión típica en “palomita de maíz” con un núcleo reticulado complejo y bien delimitado de intensidad de señal mixta, que representa una hemorragia en diferentes estadios de evolución. Es típico observar en secuencias potenciadas en T2 un reborde de hemosiderina de baja señal que rodea por completo la lesión. La baja intensidad de señal se hace más prominente en secuencias eco de gradiente T2\* debido a efectos de susceptibilidad magnética. Hasta en un 50% de las ocasiones se detectan lesiones múltiples. Presentamos una mujer de 26 años con crisis epilépticas a la que inicialmente se le realizó un TC de cráneo sin CIV en el que se observaron dos pequeñas lesiones, una discretamente hiperdensa en la cabeza del hipocampo izquierdo, zona epileptógena, y otra calcificada parasagital frontoparietal izquierda en íntima relación con el cíngulo (Figs. 147 y 148). Se realizó una RM de cráneo en la que se observó en secuencias potenciadas en T2 un anillo completo de hemosiderina en ambas lesiones (Figs. 149, 150, 151 y 152), marcada hipointensidad de señal en secuencias eco de gradiente T2\* (Figs. 153 y 154) y típico aspecto en “palomita de maíz” en secuencias potenciadas en T1 (Fig. 155).

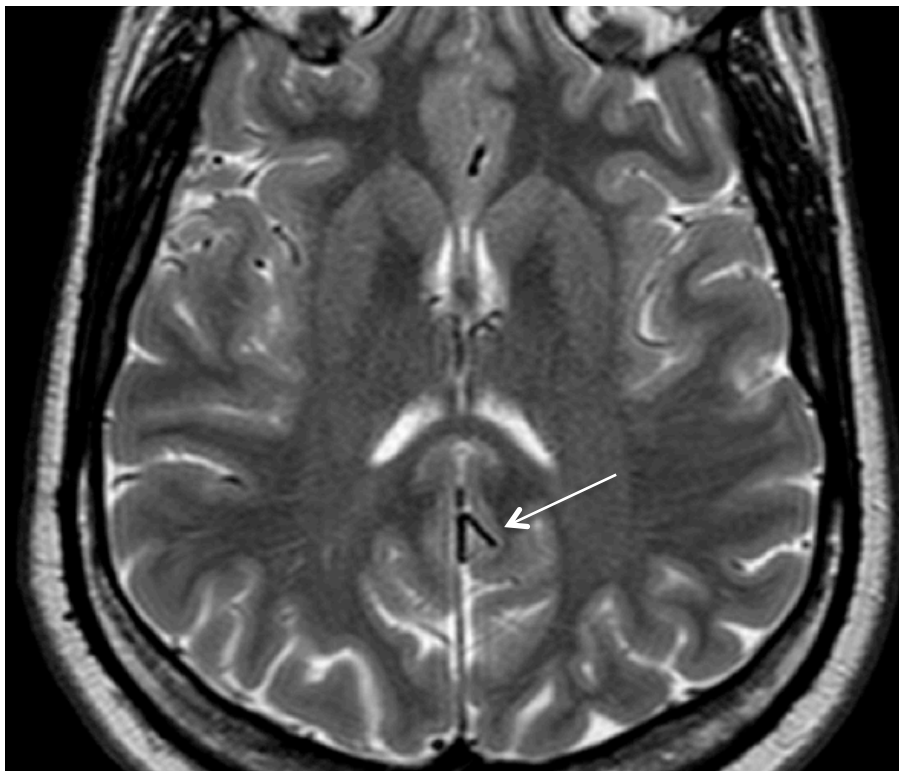
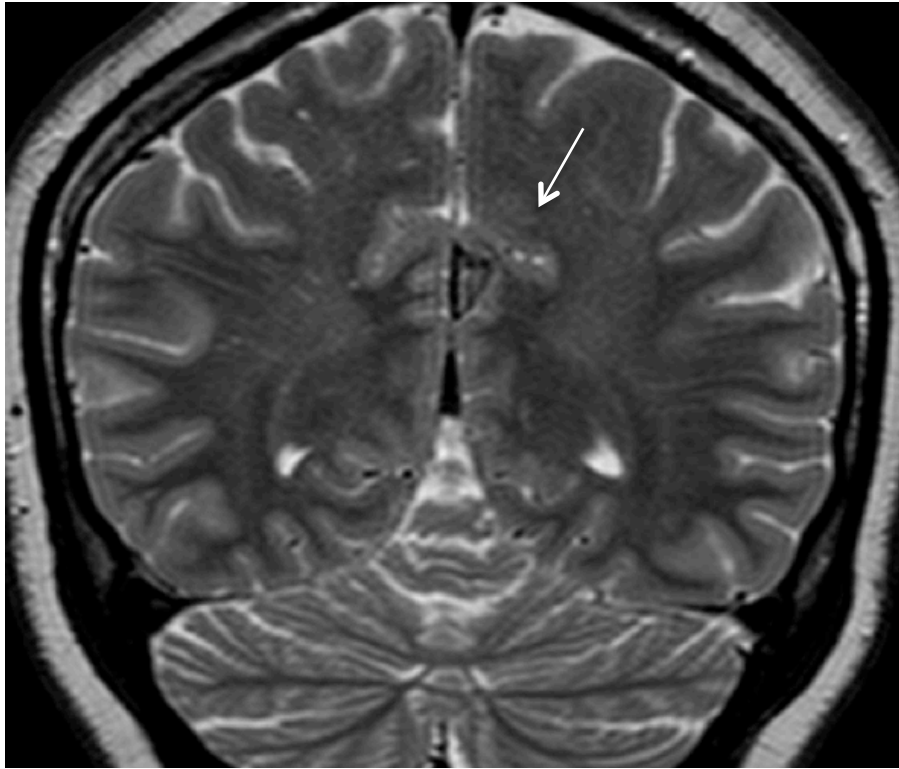


Figs. 147 y 148. TC de cráneo sin CIV. Fig.147. Pequeña imagen hiperdensa en la cabeza del hipocampo izquierda (flecha). Fig. 148. Pequeña imagen calcificada parasagital frontoparietal izquierda (flecha), en íntima relación con el cúngulo ipsilateral.

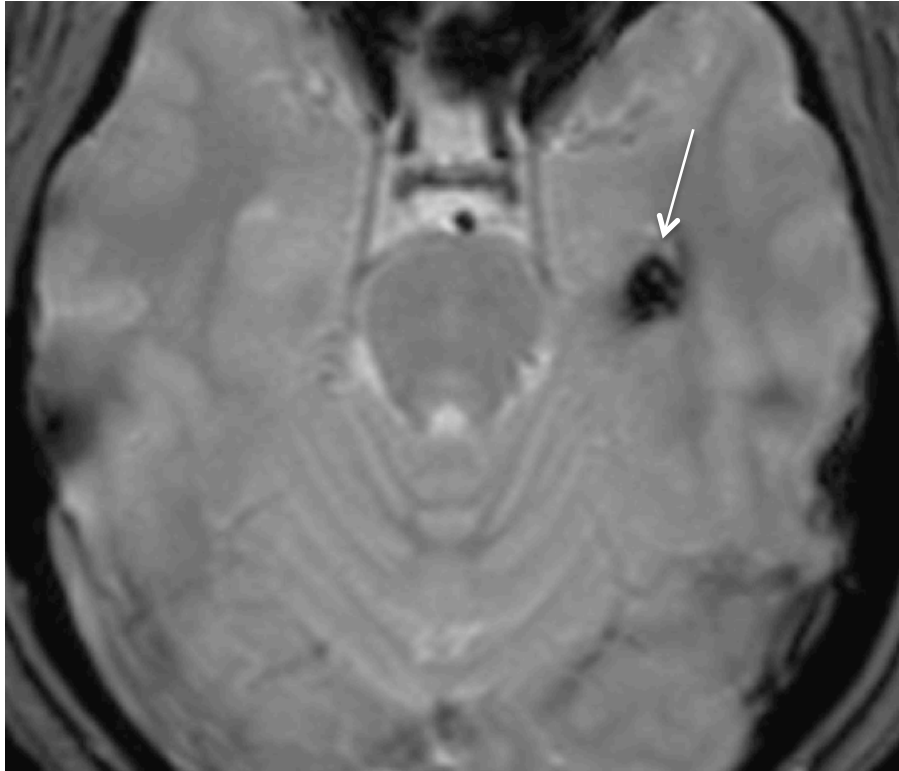




Figs. 149 y 150. Secciones de RM axial y coronal en secuencias potenciadas en T2 donde se observa la lesión (flechas) en la cabeza del hipocampo izquierdo con el anillo completo hipointenso de hemosiderina, hallazgo típico, de las malformaciones cavernomatosas en secuencias potenciadas en T2.



Figs. 151 y 152. Secciones de RM coronal y axial en secuencias potenciada en T2 donde se observa la lesión parasagital frontoparietal izquierda (flecha) con el anillo completo hipointenso de hemosiderina, típico de las malformaciones cavernomatosas en secuencias potenciadas en T2..



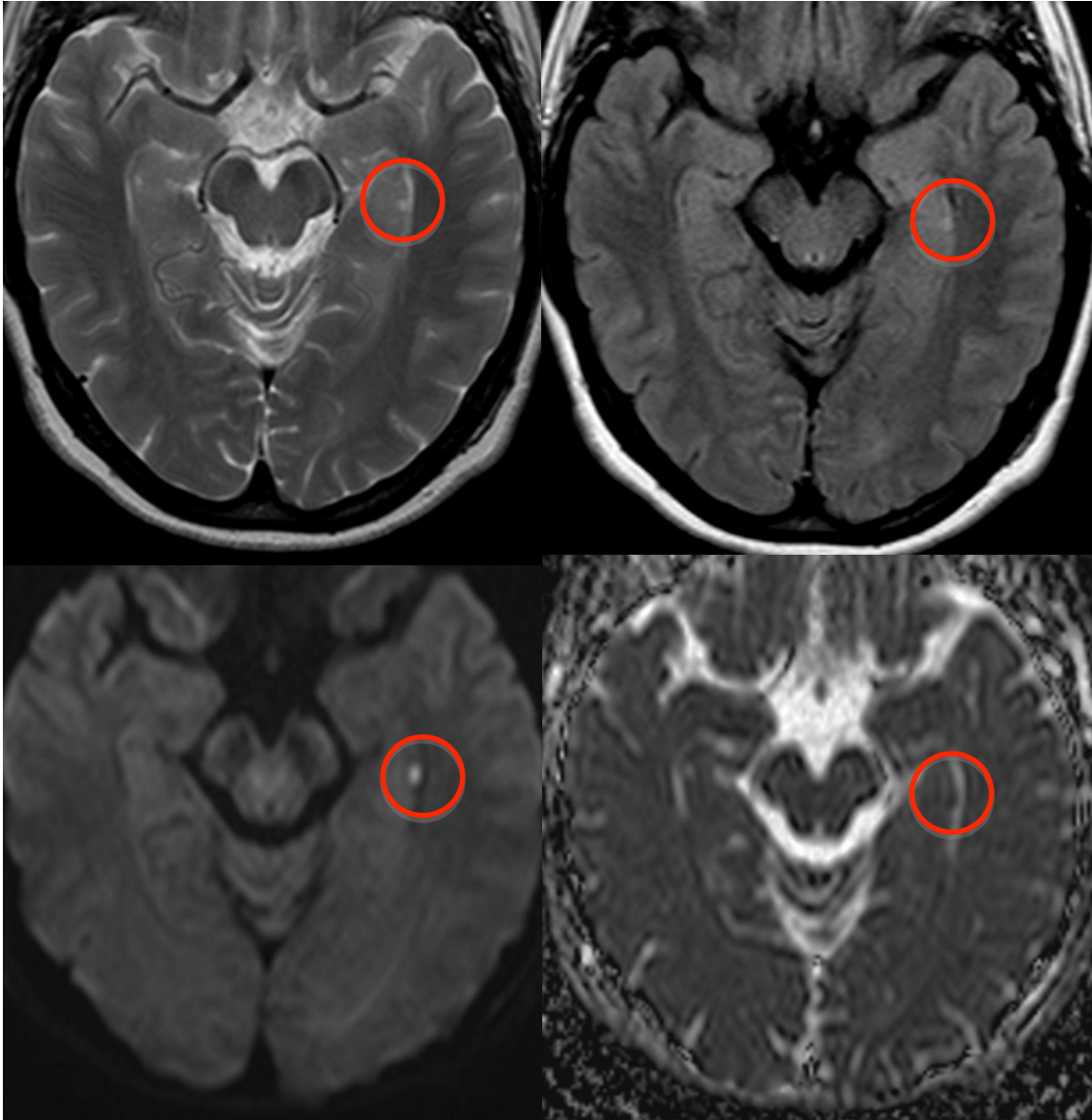
Figs. 153 y 154. Sección de RM axial eco de gradiente T2\* donde las lesiones (flechas) son marcadamente hipointensa por el efecto de susceptibilidad magnética.



Fig. 155. Sección de RM sagital potenciada en T1 donde la lesión (flecha) en íntima relación con el cíngulo izquierdo presenta el típico aspecto en “palomita de maíz”.

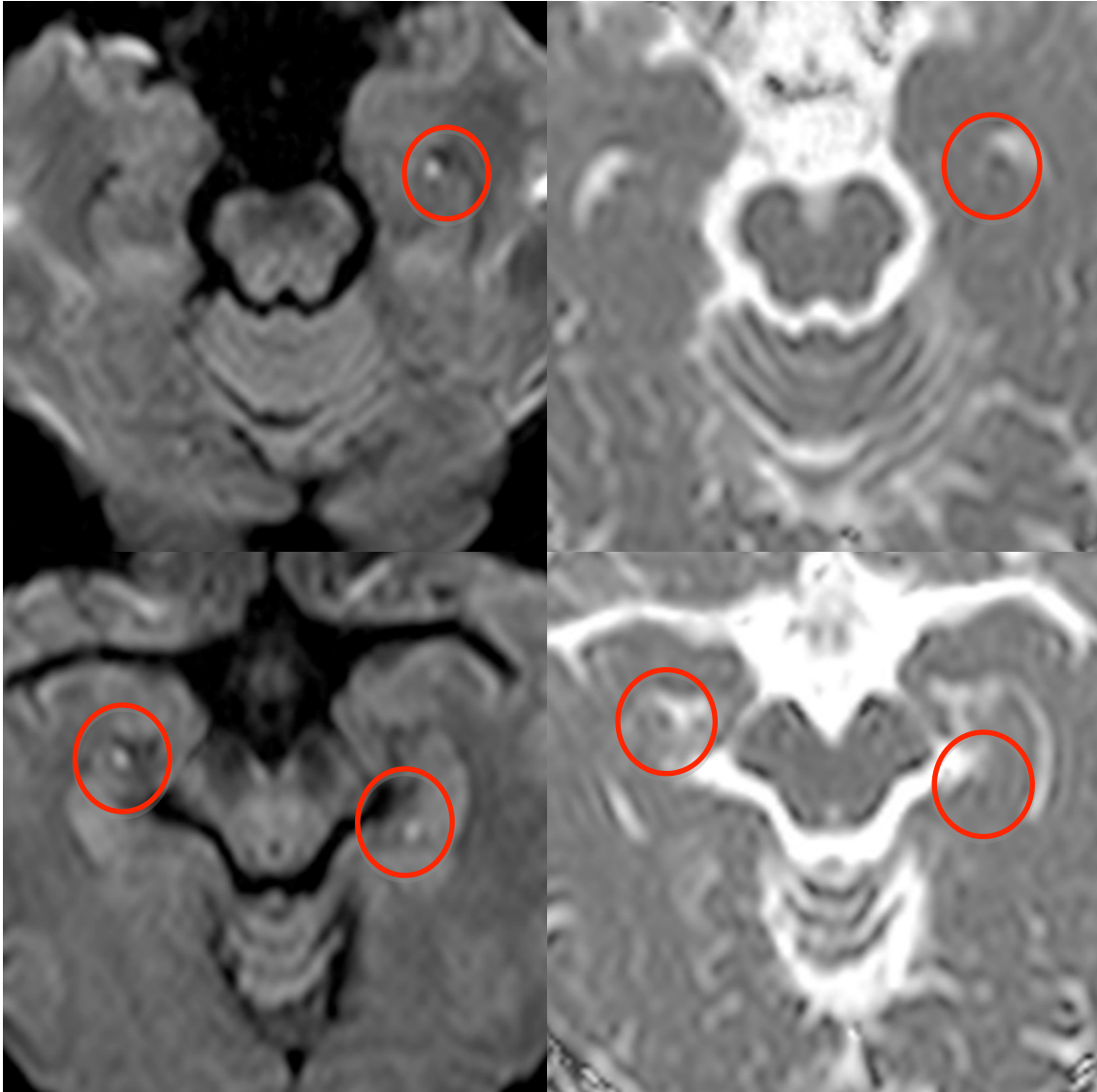
### 5.7.5 LESIONES ISQUÉMICAS

El desarrollo de la RM y sobre todo de las secuencias de difusión ha hecho que sea posible detectar pequeñas lesiones isquémicas en uno o ambos hipocampos asociados a cuadros de AGT. Presentamos el caso de una mujer de 56 años que presenta un cuadro de AGT. Tras descartar otras posibles causas etiológicas se realizó una RM en la que se detectó una lesión milimétrica en el cuerpo del hipocampo izquierdo, la cual se ponía de manifiesto principalmente en secuencia de difusión (Figs. 155, 156, 157 y 158)



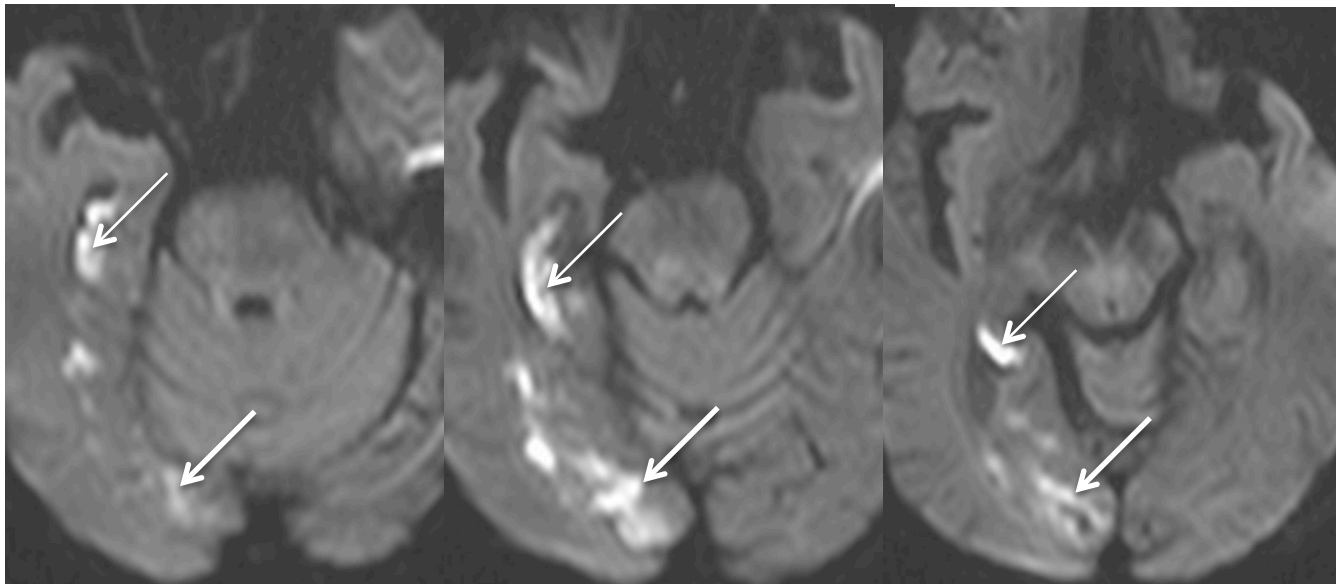
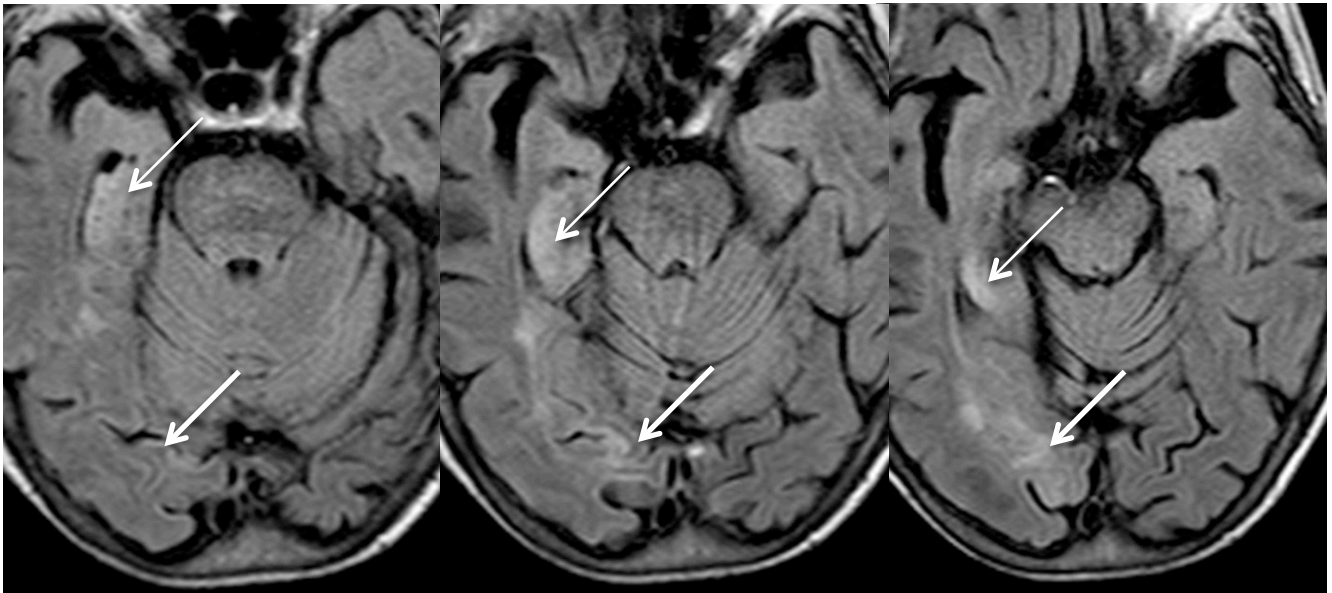
Figs. 155, 156, 157 y 158. Imágenes axiales potenciadas en T2, Flair, estudio de difusión y mapa CDA. Lesión milimétrica (círculo rojo) en el cuerpo del hipocampo izquierdo hiperintensa en secuencias T2 y Flair. También es hiperintensa en el estudio de difusión debido a restricción por edema citotóxico de causa hipóxico-isquémica y muestran un coeficiente de difusión aparente bajo en el mapa CDA.

El siguiente caso es una mujer de 67 años que presentó un cuadro de AGT. El TC fue normal. En la RM se detectaron tres lesiones milimétricas, dos en las cabezas de los hipocampos y una en el cuerpo del hipocampo izquierdo (Figs. 159, 160, 161 y 162) .



Figs. 159, 160, 161 y 162. Estudio de RM. Imágenes de difusión (izquierda) y mapa CDA (derecha). Lesiones milimétricas en la cabeza del hipocampo izquierdo (fila superior) y en la cabeza del hipocampo derecho y cuerpo del hipocampo izquierdo (fila inferior). Las lesiones son hiperintensas en el estudio de difusión debido a restricción por edema citotóxico de causa hipóxico-isquémica y muestran un coeficiente de difusión aparente bajo en el mapa CDA.

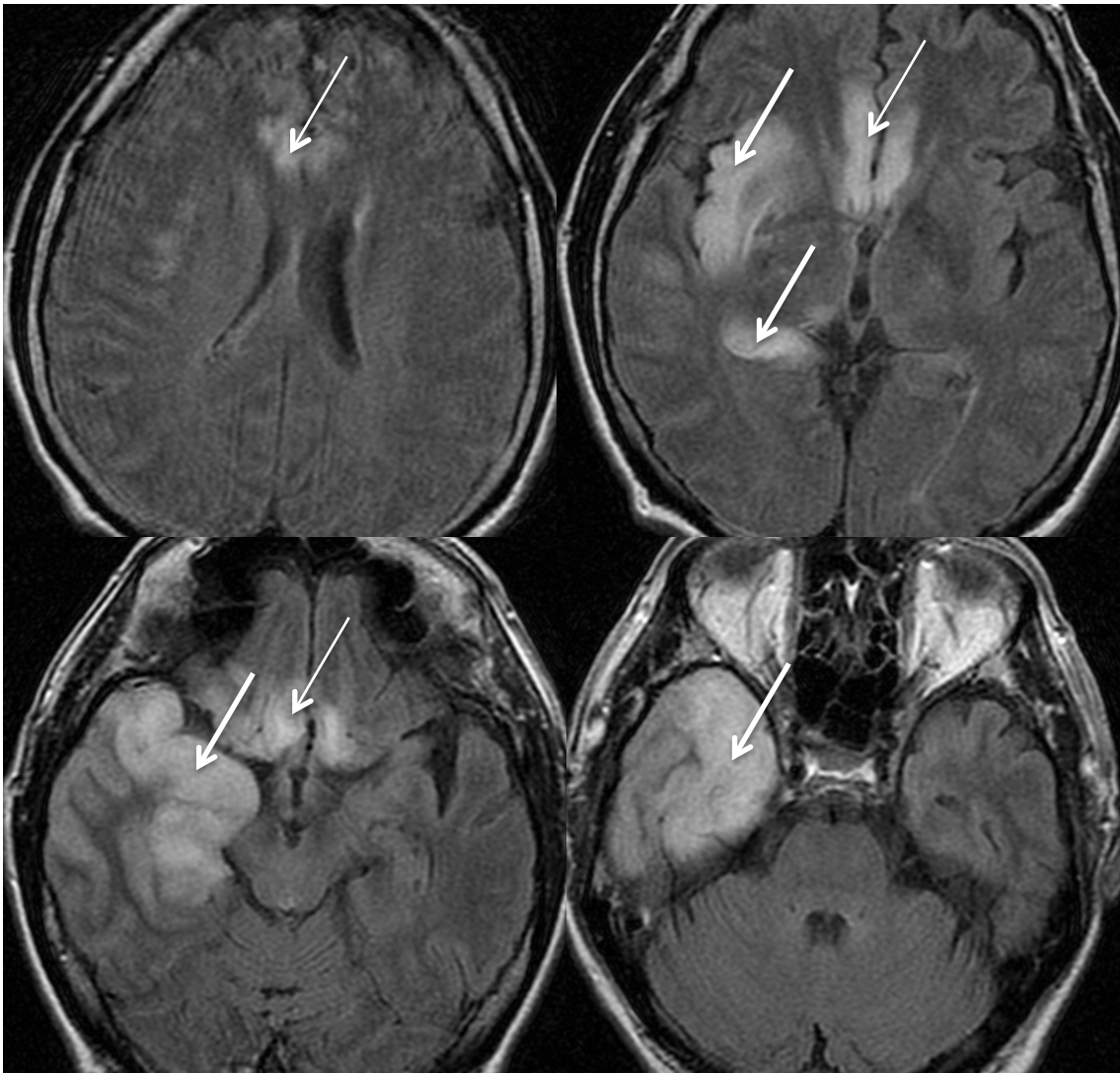
El tamaño, la localización y la distribución de las lesiones isquémicas depende de los vasos implicados en el evento. Presentamos el caso de una paciente de 92 años que acude por dificultad en la deambulación. Se realiza una RM en la que se observa afectación del giro hipocampal derecho y de la sustancia occipital ipsilateral por un infarto en el territorio irrigado por la ACP (Figs. 163, 164, 165, 166, 167 y 168).



Figs. 163, 164, 165, 166, 167 y 168. Estudio de RM. Fila superior estudio Flair y fila inferior estudio de difusión. Se observa hiperintensidad en secuencia Flair en el giro hipocampal derecho (flecha) con afectación de la sustancia occipital ipsilateral (flecha gruesa), sin efecto masa y que presenta restricción de la difusión con hiperintensidad en secuencias con valores b altos e hipointensidad en el mapa CDA (no mostrado). Tras la administración de CIV no se observó captación (no mostrado). Los hallazgos están en relación con la presencia de infarto subagudo en el territorio de la ACP derecha con afectación predominante del tronco occipitotemporal.

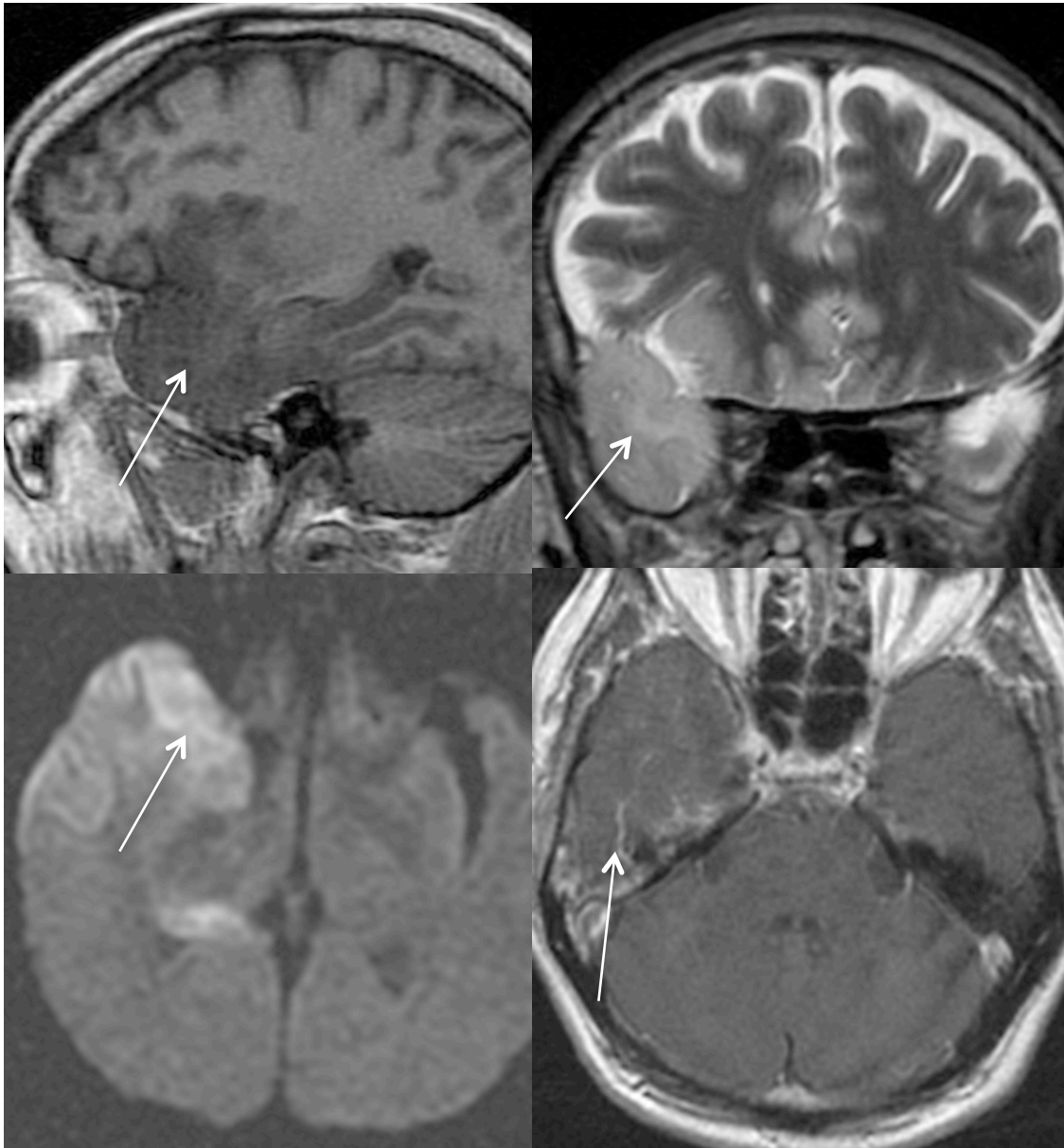
## 5.7.6 INFECCIONES

Entre las múltiples causas de encefalitis intracraneal la causada por el virus herpes simple tipo 1 tiene una especial predilección por el SL. Presentamos un caso de una mujer de 60 años que acude por fiebre, alucinaciones y crisis epilépticas. En la RM se observa la típica afectación bilateral y asimétrica de la encefalitis herpética con predilección por las áreas límbicas (Figs. 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175 y 176).



Figs. 169, 170, 171 y 172. Estudio de RM. Sección axial Flair. Típica afectación bilateral y asimétrica de la encefalitis herpética que implica al giro cingular y a la región subfrontal (flecha fina) así como afectación unilateral derecha de la ínsula, el hipocampo y el lóbulo temporal. (flecha gruesa).





Figs. 173, 174, 175 y 176. Estudio de RM (misma paciente). Secciones sagital T1, coronal T2, difusión y axial T1 tras las administración de Gd. Se observa una hipointensidad de señal difusa en T1 e hiperintensidad de señal en T2 afectando al lóbulo temporal. En el estudio de difusión se evidencia restricción de la difusión con hiperintensidad en secuencias con valores b altos. Tras la administración de Gd existe un realce leptomeníngeo.

Se realizaron controles evolutivos evidenciándose a los dos años signos de atrofia y encefalomalacia del lóbulo temporal derecho que se acompañaba de atrofia del fórnix ipsilateral (Fig. 177 y 178).

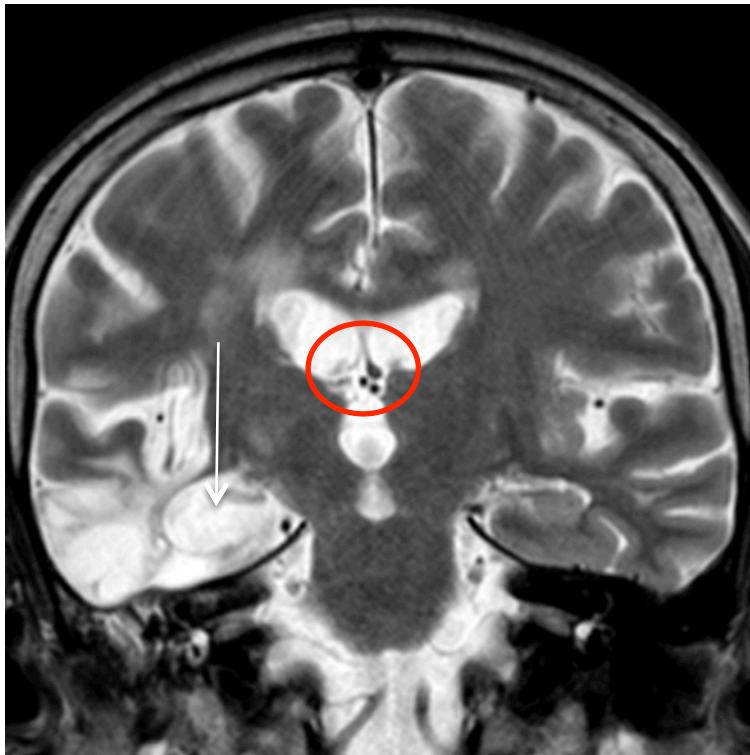


Fig. 179 y 180. Secciones de RM axial Flair y coronal T2. Misma paciente dos años después del cuadro de encefalitis herpética. Atrofia y encefalomalacia del lóbulo temporal, con severa atrofia del hipocampo (flechas) y atrofia del fórnix ipsilateral (círculo rojo).

### 5.7.7 ANOMALÍAS DEL DESARROLLO. DISPLASIA SEPTOÓPTICA

La displasia septoóptica (DSO) se considera una anomalía en la inducción ventral en el proceso de diverticulación. Se produce una hipoplasia del nervio óptico y una ausencia o hipoplasia del septum pellucidum. Dos tercios de los pacientes presentan una disfunción hipotálamo-hipofisaria. Se puede asociar a otras alteraciones tipo esquisencefalia, heterotopias, agenesia olfatoria, ausencia de neurohipófisis, estenosis del acueducto de Silvio, malformación de Chiari, agenesia del cuerpo caloso. Los síntomas clínicos son convulsiones y alteraciones visuales. Presentamos un caso de un paciente de 25 años con baja estatura disfunción endocrina, pérdida de visión y retraso mental. En el estudio de RM se observan los hallazgos típicos de la DSO (Figs. 181, 182, 183, 184, 185 y 186).

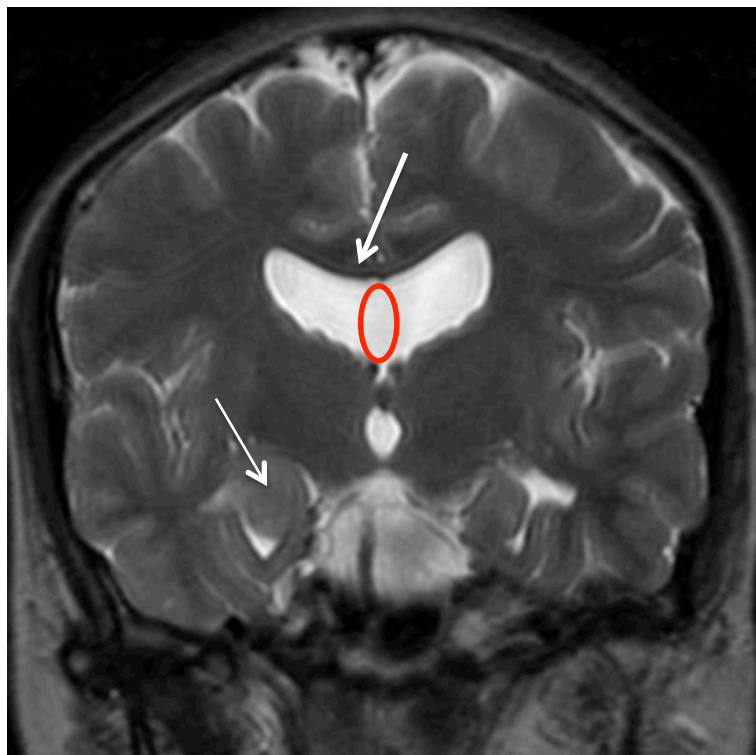


Fig. 181. Sección de RM coronal potenciada en T2 en la que se observan los hipocampos verticalizados (flecha fina), ausencia de septum pellucidum (elipse) y aplanamiento del techo de las astas frontales (flecha gruesa).

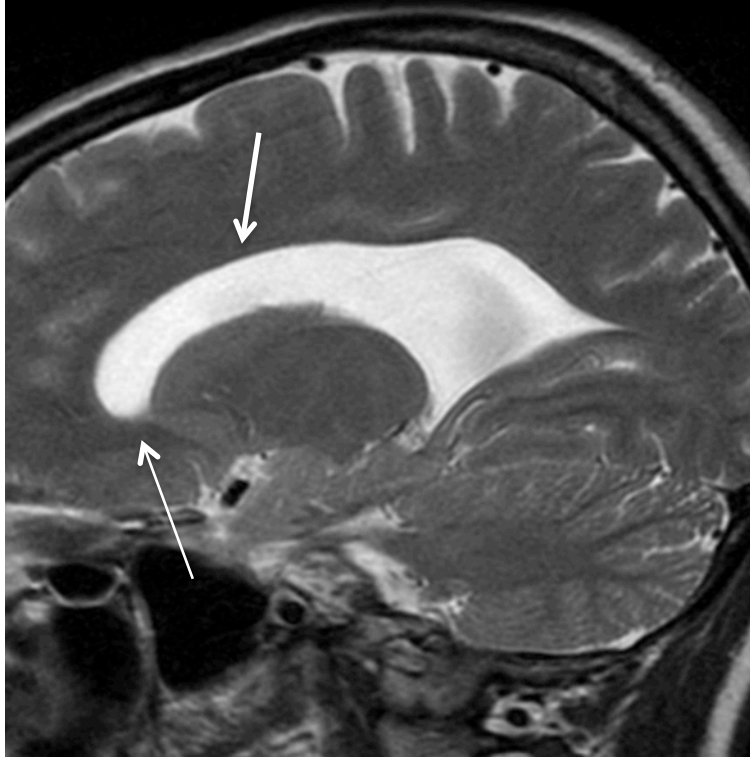


Fig. 182. Sección de RM sagital potenciada en T2 en la que se observa aplanamiento del techo de las astas frontales (flecha gruesa) y angulación inferior de su región más anterior (flecha fina).

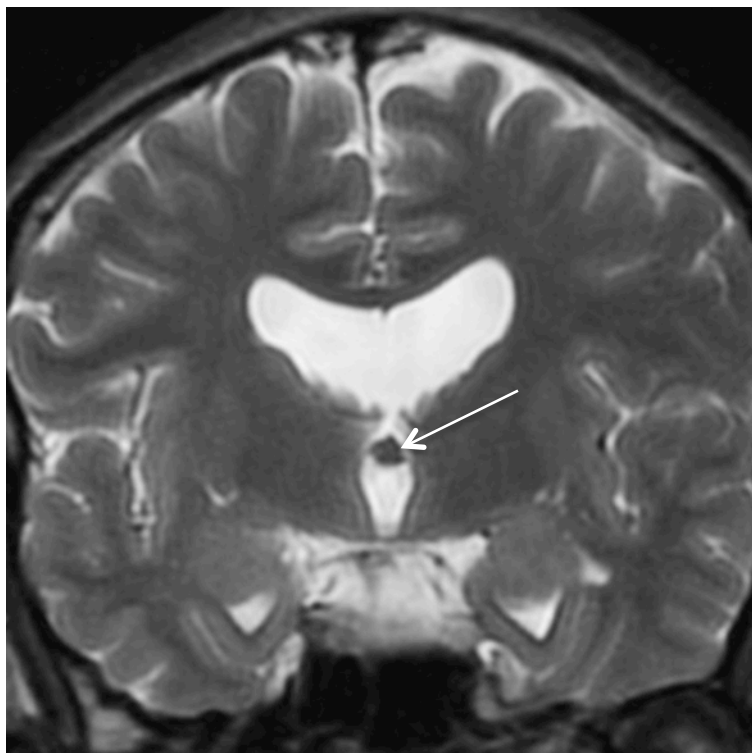


Fig. 183. Sección de RM coronal potenciada en T2 en la que se observa fusión del cuerpo de los fórnix en la línea media (flecha).

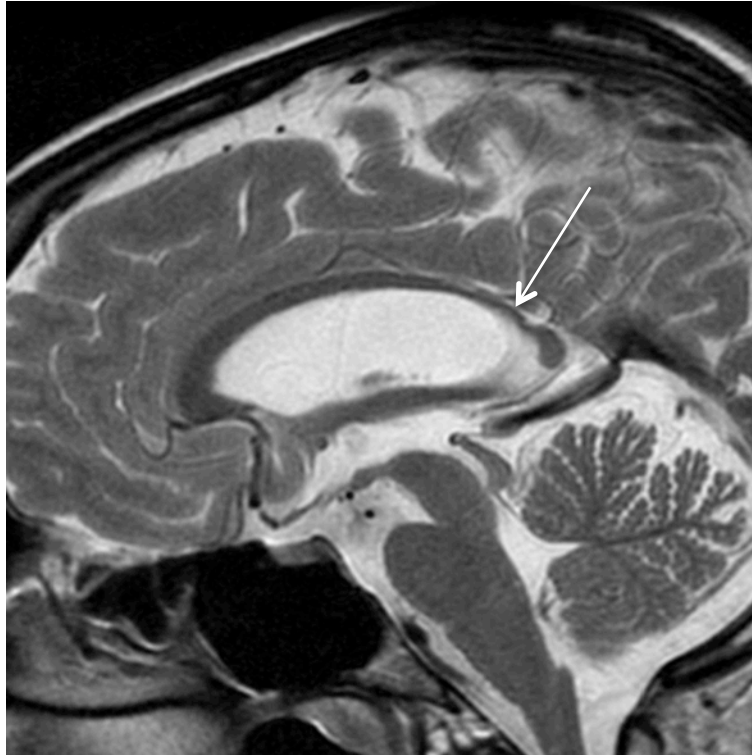


Fig. 184. Sección de RM sagital potenciada en T2. Se observa adelgazamiento del cuerpo calloso (flecha).

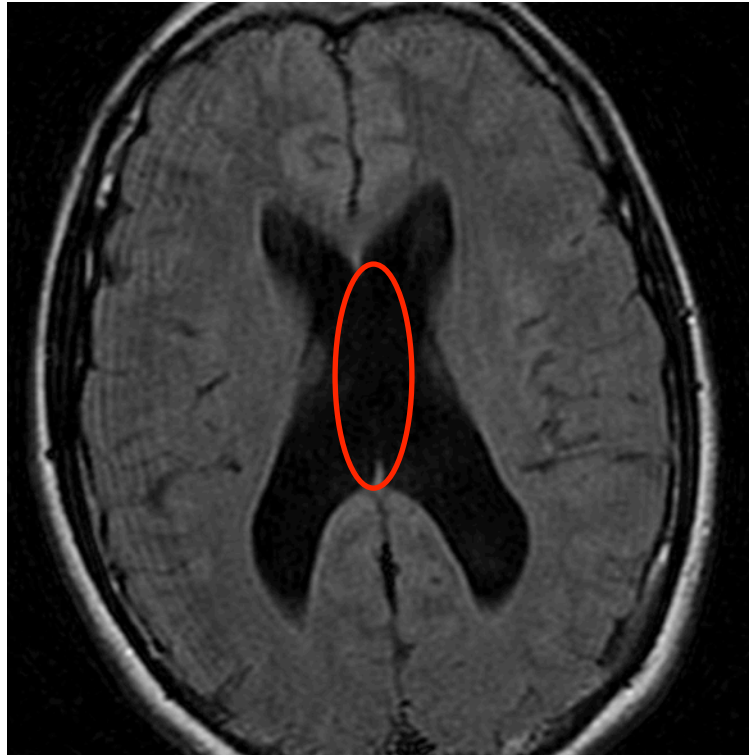


Fig. 185. Sección de RM axial potenciada en T1 en la que se observa ausencia del septum pellucidum (elipse).

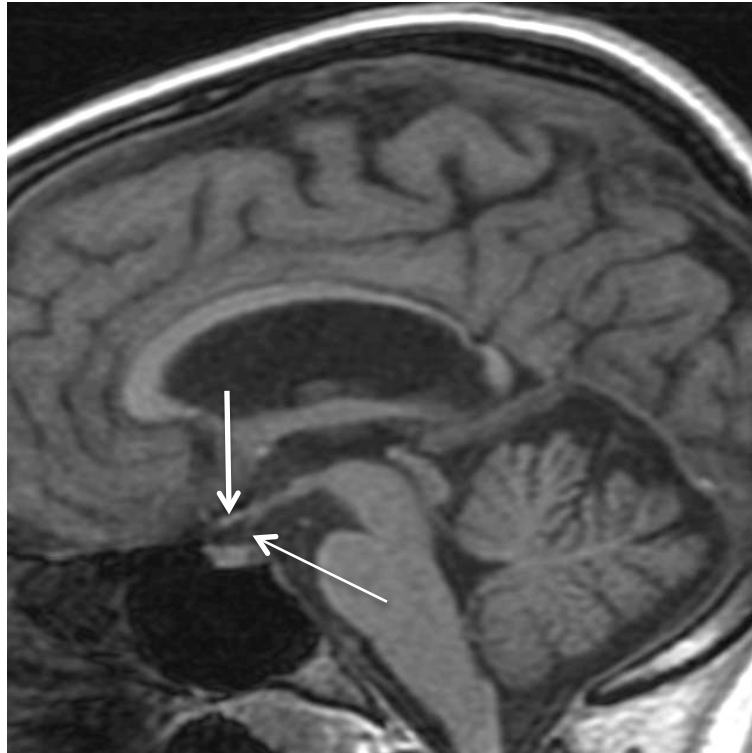


Fig. 186. Sección de RM sagital potenciada en T1 en la que se observa disminución en el tamaño del quiasma óptico (flecha gruesa) y adelgazamiento del tallo hipofisario (flecha fina).

### 5.7.8 ENCEFALITIS LIMBICA PARANEOPLÁSICA

La encefalitis límbica paraneoplásica es una afectación neurológica remota asociada a la presencia de una neoplasia extracraneal, siendo síndrome paraneoplásico más común. El tumor mas frecuente que se relaciona con este cuadro es el carcinoma pulmonar de células pequeñas, siendo otros tumores que pueden producirlo los tumores testiculares, el cáncer de mama, el linfoma no Hodking, el teratoma y el timoma. Hasta en el 60-70% de los casos el cuadro neurológico puede preceder al tumor. Presentamos un caso de encefalitis límbica paraneoplásica en un hombre de 60 años con antecedentes de cáncer de pulmón que acude por pérdida severa de memoria y demencia. Se realizó una RM en la que

se observó afectación mesial del lóbulo temporal izquierdo (hipocampo y amígdala) y de la ínsula ipsilateral (Figs. 187 y 188)

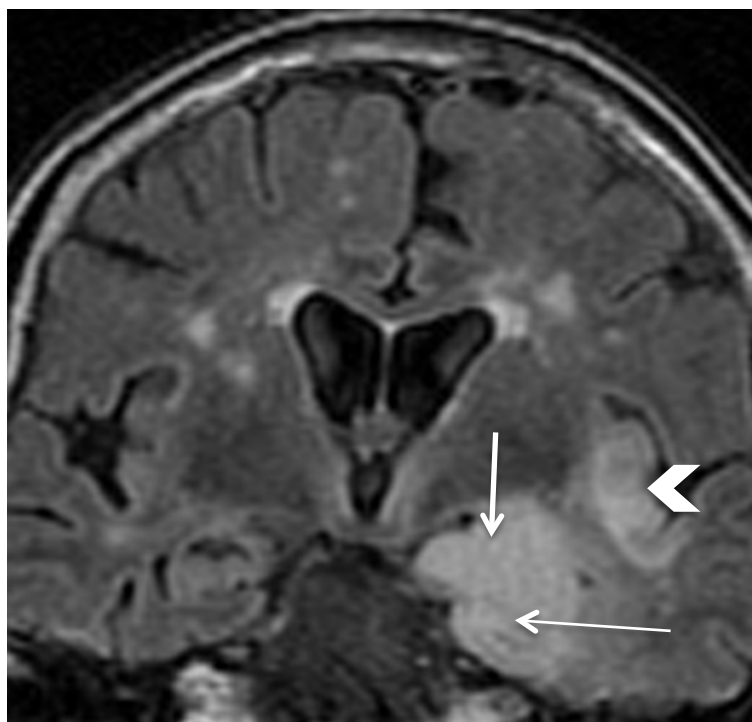
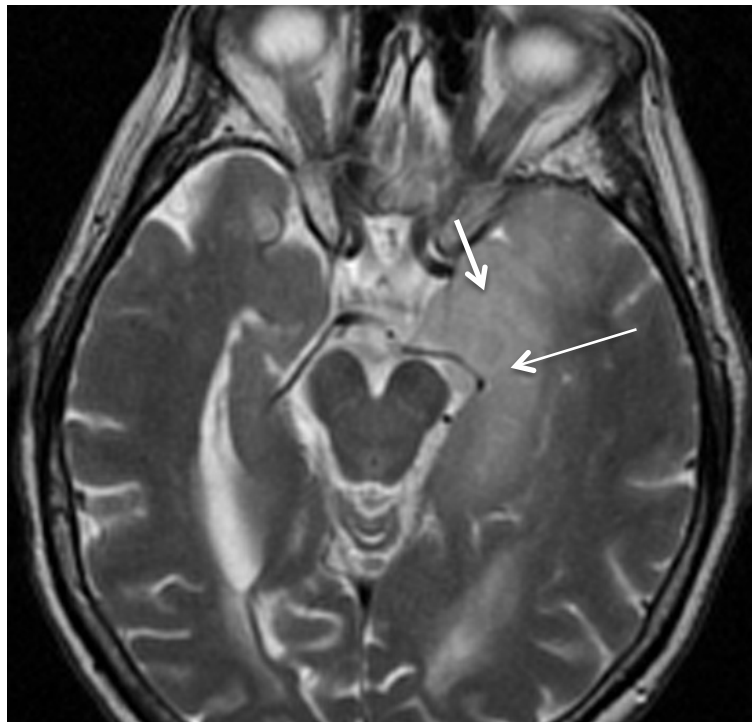
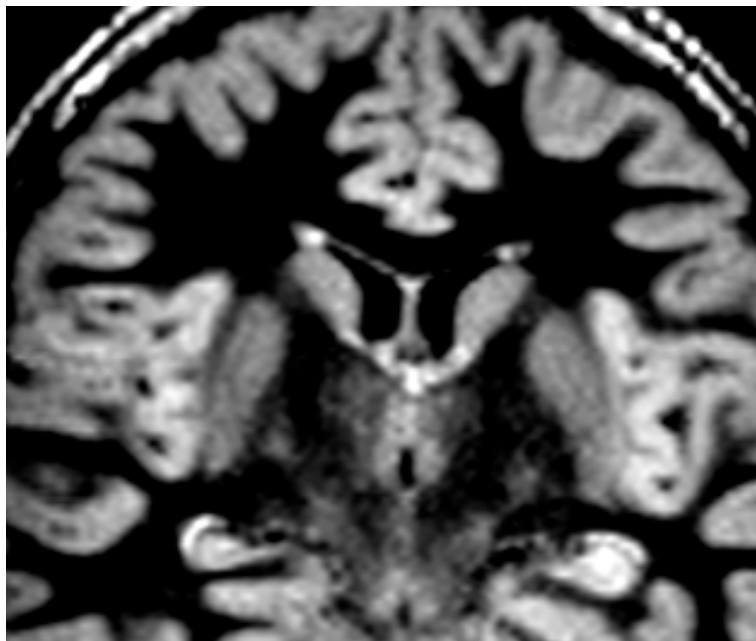
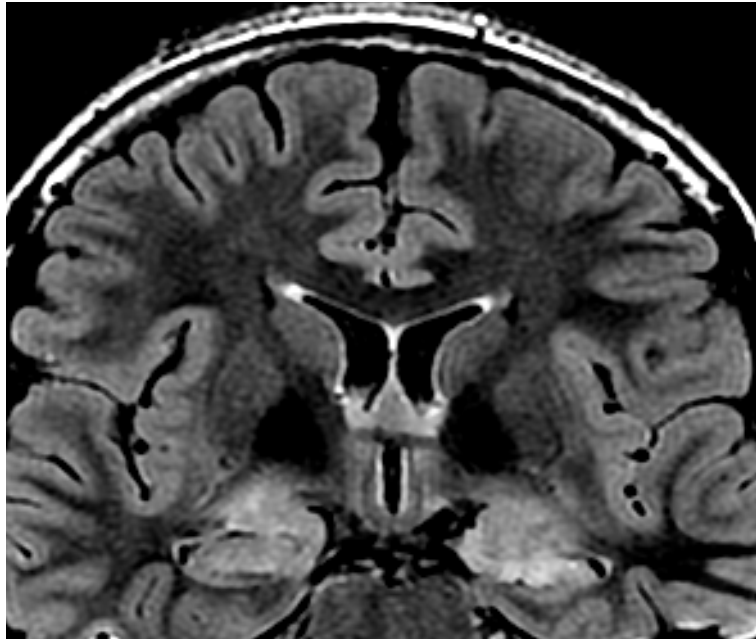


Fig. 187 y 188. Sección de RM axial potenciada en T2 y coronal Flair. Se observan zonas de hiperintensidad de señal afectando a las distintas estructuras del lóbulo temporal izquierdo. Hipocampo (flecha fina), amígdala (flecha gruesa) e ínsula (cabeza de flecha).

Presentamos otro paciente con antecedentes de cáncer de mama que acude por pérdida de memoria. Se realizó una RM en la que se diagnosticó encefalitis límbica con afectación bilateral aunque predominantemente izquierda (Figs. 189, 190 y 191).



Figs. 189 y 190. Secciones de RM coronales Flair y IR. Hiperintensidad en hipocampos e ínsulas (mas evidente en la imagen inferior que corresponde con una secuencia IR que suprimen selectivamente la señal de la sustancia blanca y del líquido cefalorraquídeo, incrementando la sensibilidad de la RM en la detección de lesiones yuxtacorticales).



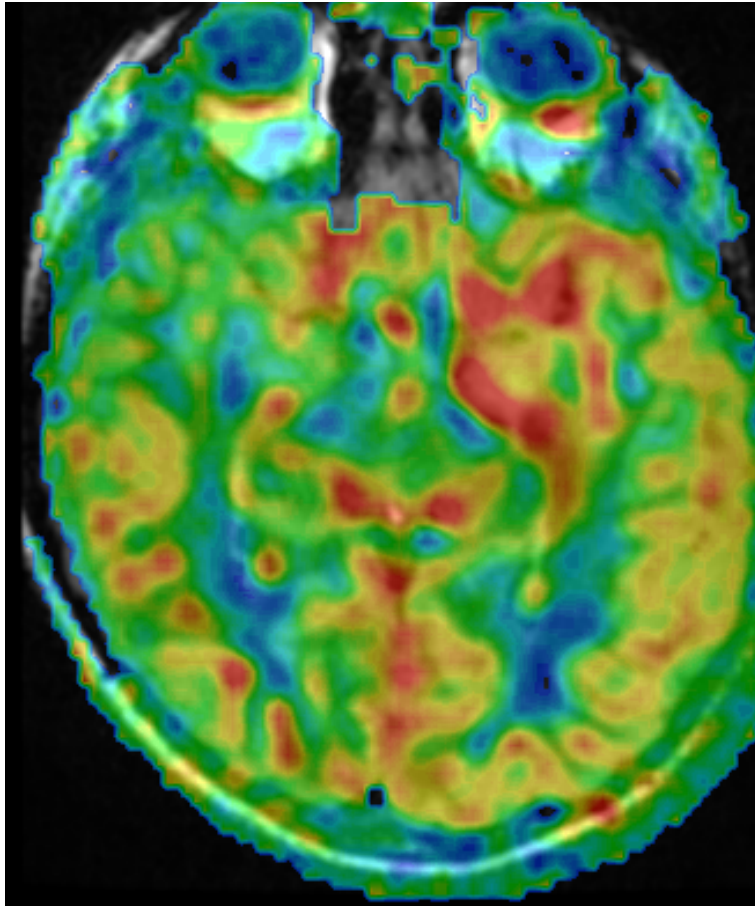


Fig. 191. Estudio de RM de perfusión con ASL en el que se observa aumento del flujo sanguíneo en polo temporal izquierdo e hipocampo

## DEMENCIA. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La enfermedad de Alzheimer es una afectación progresiva degenerativa del cerebro. Se observa una atrofia cortical parietotemporal con pérdida desproporcionada del volumen del hipocampo y del córtex entorrinal en los estadios iniciales de la enfermedad, hallazgos que ayudan a excluir otras causas de demencia. Presentamos el caso de una mujer de 68 años con déficits de memoria que presentan empeoramiento progresivo. Se realizó una RM en la que se observaron los hallazgos típicos de la enfermedad de Alzheimer (Figs. 192, 193 y 194) .

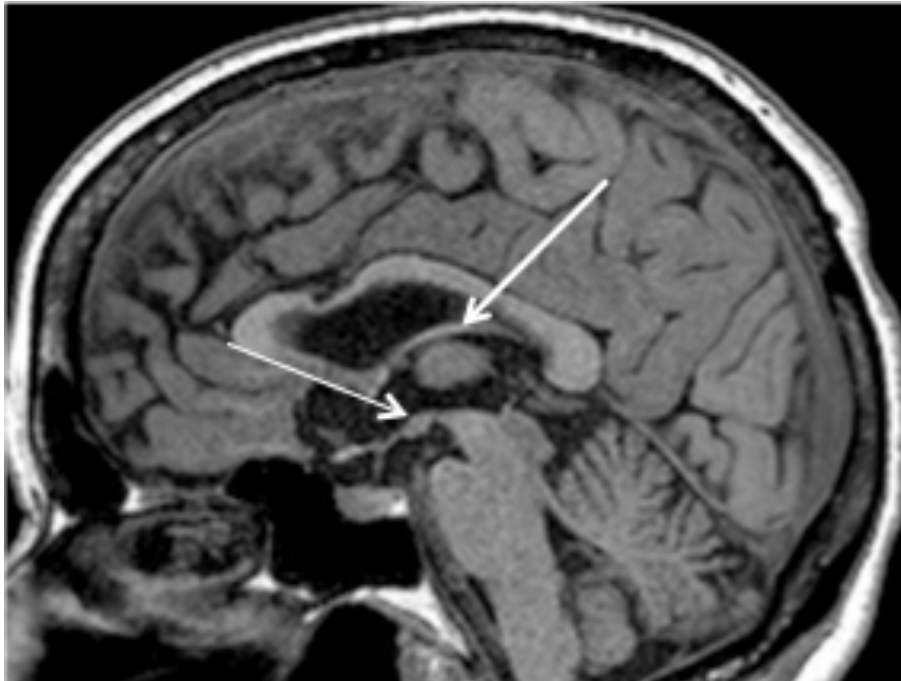


Fig. 192. Sección de RM sagital potenciada en T1. Se observa atrofia del fórnix (flecha gruesa) y de los cuerpos mamilares (flecha fina).

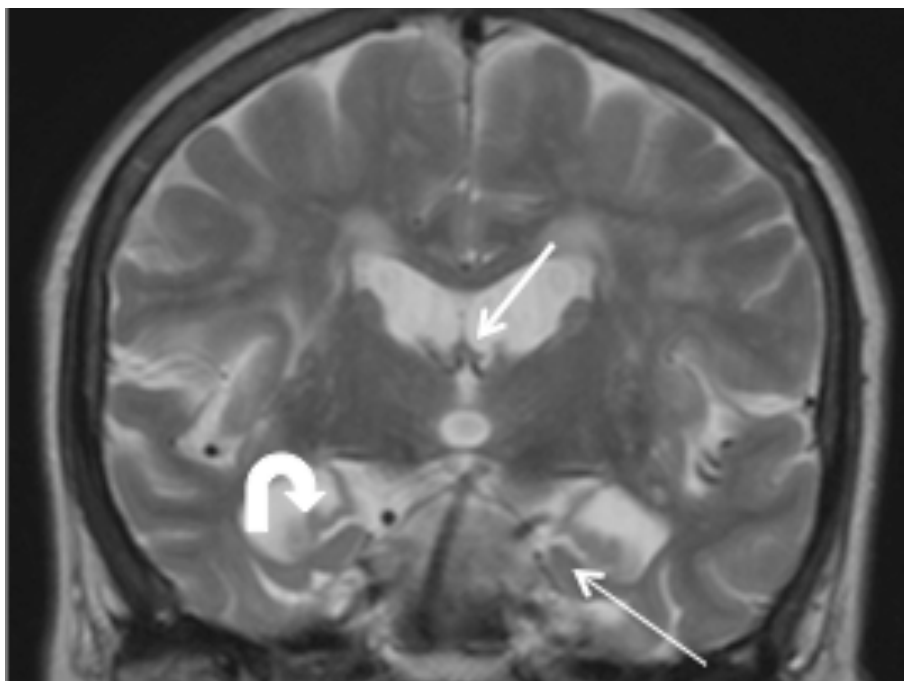


Fig. 193. Sección de RM coronal potenciada en T2. Se observa atrofia de los fórnix (flecha gruesa) y pérdida de volumen del córtex entorrinal (flecha fina) y del hipocampo (flecha curva) .

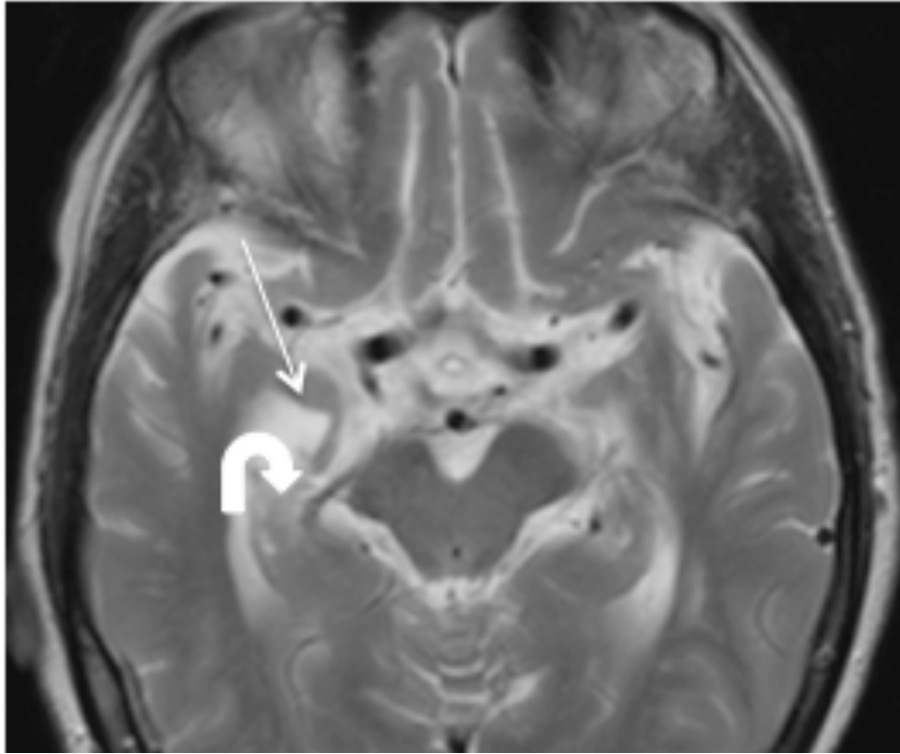


Fig. 194. Sección de RM axial potenciada en T2. Se observa pérdida de volumen del córtex entorrinal (flecha fina) y del hipocampo (flecha curva).

## **6 DISCUSIÓN**



## 6 DISCUSIÓN

En las últimas décadas, la medicina ha experimentado un importante desarrollo en base a los grandes avances tecnológicos que, aplicados en el campo del diagnóstico por la imagen, han condicionado una auténtica revolución en las distintas especialidades médico-quirúrgicas, ocupando un lugar imprescindible en el día a día, de cara a la toma de decisiones en el ámbito de la medicina clínica.

El manejo de los distintos métodos de imagen ha condicionado una mejora en la comprensión tanto anatómica como patológica, alcanzándose una mayor eficiencia en el diagnóstico y en el control de las distintas entidades.

El desarrollo tecnológico por una parte ha facilitado el ejercicio médico, y por otra ha exigido un mayor grado de formación y conocimiento y por lo tanto la aparición de subespecialidades para abordar y enfrentarse a mayores retos diagnósticos.

Todas las especialidades en medicina exigen el constante reciclaje y actualización de sus profesionales pero en concreto en la especialidad de Radiodiagnóstico, supeditada al rápido y vertiginoso avance tecnológico, esta exigencia podría considerarse aún mayor. El diagnóstico de muchas enfermedades es clínico, sin embargo muchas decisiones, de cara a instaurar un tratamiento, se basan, cada vez más, en su correlación con los hallazgos radiológicos.

En el campo de la Neurorradiología, y en concreto en el estudio del SL y de las distintas patologías que en el asientan, se han experimentado grandes avances con importantes mejoras tanto en la disponibilidad como en la metodología de las distintas pruebas diagnósticas que han transformado el campo de la investigación en la Neurociencia.

Muchas de las cuestiones que nos podemos preguntar acerca de la

estructura del cerebro humano y de su función encuentran respuesta en las sofisticadas técnicas de neuroimagen de las que hoy día disponemos.

Así la neuroimagen se considera una herramienta fundamental para los neurocientíficos de cara a la comprensión del cerebro tanto a escala anatómica, desde las neuronas hasta los distintos sistemas neurológicos, como a escala funcional.

En los últimos años el gran desarrollo tecnológico de la Neurorradiología ha permitido un conocimiento cada vez más exhaustivo de la organización del cerebro. Los continuos avances y las mejoras en tecnología, metodología e interpretación de la imagen hacen que se alcance un nivel de sofisticación que conlleva el que sean ampliamente utilizadas por la comunidad científica entre los que encontramos neuroanatomistas, neurólogos, neurorradiólogos, neurocirujanos y neurosiquiatras (Bandettini2009)

El estudio anatómico del SL y de las múltiples patologías que en él se asientan despierta un gran interés científico. De un conocimiento pormenorizado de su anatomía depende una adecuada comprensión de sus múltiples patologías, las cuales presentan un abanico de situaciones clínicas, en muchos casos superponibles, que hacen de las técnicas de neuroimagen unas herramientas fundamentales para alcanzar un adecuado diagnóstico. Por lo tanto el objetivo fundamental de este trabajo es describir la anatomía del SL, su vascularización y sus conexiones, intentando ofrecer una revisión más actualizada, completa e integral del mismo.

En cuanto a las distintas técnicas de imagen de las que se dispone en la actualidad, el papel del TC en la evaluación del SL es limitado, a pesar de que en los últimos años el aparataje ha alcanzado un alto grado de desarrollo y sofisticación, teniendo su uso clínico una amplia difusión. Así en nuestro estudio el TC ha quedado relegado a la identificación de

calcio, presencia de hemorragias o efectos de masa. A pesar de ello en muchos casos ha sido la primera prueba de imagen que hemos realizado ante la sospecha de patología del SL. El hecho de que el TC sea normal no exime de la realización de una RM para alcanzar un adecuado diagnóstico. (Teive et al. 2004; Appenzeller et al. 2006; Gonçalves et al. 2010; Calzado y Geleijns 2010; Chew et al. 2012; Lövblad et al 2014; Del Brutto et al. 2015).

La RM constituye pues la técnica de elección en la evaluación del SL. Inicialmente las primeras máquinas eran capaces de adquirir imágenes de alta resolución en los tres planos, a costa de largos tiempos de adquisición. Los avances tecnológicos en el campo del radiodiagnóstico han llevado al desarrollo de secuencias de adquisición rápidas como las imágenes eco-planares y técnicas de adquisición en paralelo; secuencias que hemos empleado en la adquisición de las imágenes de este estudio. Todo ello junto con la aparición de resonancias de alto campo de 3 ó más teslas ha permitido una clara mejoría tanto en la rapidez como en la resolución de la imagen. (Heidemann et al. 2006; Willinek y Kuhl 2006; Guzman et al. 2008; Vargas et al. 2009).

Para el estudio de la vascularización de las Áreas Límbicas disponemos tanto del angio-TC como de la angio-RM. Antiguamente sólo se disponía de TC secuenciales, y por lo tanto no era posible la realización de los estudios de angio-TC, debido tanto a que la adquisición no era helicoidal como a los largos tiempos de realización del estudio que alcanzaban los 4 minutos. En 1989, con la aparición del TC helicoidal, se alcanzó una mejora considerable en el rendimiento consiguiendo acortar los tiempos de exploración y obteniendo una información más coherente para reproducir imágenes 3D del volumen explorado. La adquisición helicoidal permitió la obtención de datos de un gran volumen del paciente en apnea, lo que constituía un requisito previo para el desarrollo de la angio-TC de alta calidad. Diez años después de la introducción de la TC



helicoidal aparecieron los tomógrafos multidetectores de rotación rápida, lo que supuso un enorme avance, en lo tecnológico, que facilitó la aparición de nuevas aplicaciones clínicas. Los primeros equipos con 4 filas contiguas de detectores, dieron paso a los de 16, 64... hasta disponer en la actualidad de equipos de 320 detectores de 0,5 mm de ultra-alta resolución, que en una rotación cubren hasta 16 cm de la anatomía del paciente con 640 cortes por rotación y que permiten obtener una imagen tridimensional del órgano así como una imagen funcional y del flujo sanguíneo dinámico. En la actualidad el angio-TC multidetector de última generación se considera la técnica de primera elección. Para conseguir un angio-TC de calidad es necesario: planificar adecuadamente el escanograma teniendo en cuenta el área a estudiar, canalizar una vía que permita un flujo adecuado para conseguir un máximo realce vascular y tener en cuenta a que tiempo realizar el estudio para conseguir el máximo realce arterial. Debido a la rapidez del flujo sanguíneo, uno de los problemas al realizar este tipo de estudios es la contaminación de sangre venosa que existe en el momento de su adquisición. Como se ha señalado previamente los equipos de última generación han conseguido disminuir el tiempo de adquisición desde 1-2 segundos hasta valores de 0,3-0,4 segundos. Todas las características descritas tienen como finalidad aumentar la calidad del estudio, disminuir el tiempo de adquisición y minimizar la cantidad de radiación ionizante (Enterline y Kapoor 2006; Goldman 2007; Goldman 2008; Calzado y Geleijns 2010). Nuestros estudios de angio-TC los realizamos con un TC Siemens Somatom Sensation de 40 detectores, canalizándose las vías de forma que nos permitieron el mayor flujo posible y adquiriendo los estudios tanto con ROI como con retardo; Aún así la imagen resultante se vio contaminada por sangre venosa.

Como hemos visto, la angio-TC, en los últimos años, ha experimentado un espectacular desarrollo al igual que la angio-RM viéndose también beneficiada por los avances tecnológicos, como la aparición de

secuencias nuevas, cada vez más rápidas, así como de equipos con campos magnéticos cada vez mayores, de hasta 7 teslas en la práctica clínica. Encontramos en la bibliografía muchos artículos que señalan los beneficios de mayores campos magnéticos (Villablanca et al. 2006; Kapsalaki et al. 2012; Umutlu et al. 2012; Umutlu et al. 2013; Radbruch et al. 2014; Wrede et al. 2014; Benjamin et al. 2015; Harteveld et al. 2015).

La principal ventaja de la RM de 3T es una mayor RSR que la RM convencional, siendo aproximadamente el doble que una de 1,5T, permitiendo un menor tamaño de la matriz y una mejor resolución espacial. Pero las resonancias con mayores campos magnéticos también presentan algunas limitaciones como una mayor incidencia de artefactos de susceptibilidad magnética, en concreto una resonancia de 3T presentaría el doble que una de 1,5T. Estos artefactos son mayores en la región de la base del cráneo y cerca de la interfase aire hueso, áreas adyacentes a los principales componentes del SL. Además con la RM disponemos de la secuencia 3D TOF que nos permite el estudio de la vascularización intracraneal sin el uso de medios de contraste. (Campeau et al. 2001; Willinek et al. 2003; Gibbs et al. 2004; Lu et al. 2005; Papke y Brassel 2006; Fushimi et al. 2006; Tang et al. 2007; Hiratsuka et al. 2008; Kapsalaki et al. 2012).

Valorando las indicaciones, contraindicaciones, limitaciones y disponibilidad de las distintas técnicas de imagen muchos autores han destacado el hecho de que la angio-TC utiliza radiaciones ionizantes y contraste yodado, con las posibles complicaciones asociadas. Así la radiación ionizante puede ocasionar la muerte celular y el daño permanente sobre el ADN como fenómeno inicial de la carcinogénesis, efectos que están directamente relacionados con la dosis de radiación a la que se expone un paciente, con mayor peligro para los pacientes más jóvenes. Otras de las complicaciones asociadas al contraste yodado son la extravasación local, la nefrotoxicidad principalmente en diabéticos y

las reacciones alérgicas. La angio-RM por su parte presenta una serie de artefactos, propios de la técnica, además de un tiempo de estudio prolongado, menor disponibilidad y mayor coste. Además hay que tener en cuenta las limitaciones propias de cada paciente como la claustrofobia y la presencia de marcapasos, desfibriladores, implantes cocleares o bombas de perfusión. (Landewé-Cleuren et al. 2000; Juchem y Dall'Agnol 2007; Masui et al. 2005; Piechowiak et al. 2015; Pathe et al. 2011; Namasivayam et al. 2006b; Iyer et al. 2013; Schopp et al. 2013; Tonolini y Bianco 2011; Brockow et al. 2005; Namasivayam et al. 2006a; Tonolini 2012; Maglia et al., 2014; Ahmed et al. 2013; Verma et al. 2014).

Entre la angio-TC y la angio-RM muchas veces la decisión de elegir una u otra técnica depende de las características del paciente y de la disponibilidad de aparataje en cada centro. Tras analizar las distintas estructuras vasculares con ambas técnicas de imagen llegamos a la conclusión de que es posible visualizar todas las que irrigan las áreas límbicas, si bien con los equipos de TC multidetectores de última generación es posible obtener imágenes de mayor calidad y con mejor resolución que los estudios realizados mediante angio-RM, además de poder correlacionarlas con las estructuras adyacentes, lo que no es posible con la angio-RM. En nuestro estudio empleamos la angio-TC como elección para los estudios vasculares dejando la angio-RM para pacientes con algún tipo de contraindicación.

Como hemos mencionado una de las principales ventajas de estas dos técnicas de imagen es el hecho de que no son invasivas, lo que disminuye la morbilidad asociada a la ASD (Fraga et al. 2008). La ASD presenta un incidencia baja, pero no insignificante, de complicaciones neurológicas, aproximadamente un 1%. Además se ha asociado con otras complicaciones menores como formaciones de hematoma en el sitio de punción, pseudoaneurisma y con menor frecuencia la formación de fístulas arteriovenosas. Finalmente las reacciones alérgicas y por

nefrotoxicidad asociadas a los contrastes yodados son complicaciones raras pero serias. (Masui et al. 2005; Juchem y Dall'Agnol 2007).

La ASD también se ha visto beneficiada por el desarrollo tecnológico de los últimos años. La ASD 4D es una técnica que permite con una única inyección de contraste y una adquisición rotacional un estudio completo arterial y venoso que puede verse desde cualquier ángulo deseado y en cualquier momento durante el llenado o eliminación del mismo de las estructuras vasculares. Supone, respecto a sus técnicas predecesoras como la ASD 2D y ASD 3D, una mayor calidad y resolución de imagen así como una importante disminución en la cantidad de contraste yodado y en la radiación. Esta técnica es reciente y aún se necesita más experiencia para determinar su utilidad y sobre todo su lugar respecto a la angio-TC y angio-RM (Grist et al. 2012; Davis et al. 2013; Parry y Ducruet 2014; Sandoval-Garcia et al. 2015). En nuestro trabajo de tesis hemos contado con la AGD 3D para mostrar la vascularización del SL, la cual depende de dos sistemas arteriales: el sistema carotideo compuesto por las dos carótidas internas y el sistema vertebral o vertebro-basilar compuesto por las arterias vertebrales. La carótida interna se bifurca en sus dos ramas principales, la cerebral anterior y la media, ambas con importantes ramas implicadas en la vascularización del SL.

Por lo tanto, con todo lo anteriormente señalado, la técnica más completa para la valoración de las estructuras vasculares que irrigan las áreas límbicas sería la angio-TC ya que aporta una mayor resolución de imagen con un análisis integral de la vascularización así como de las estructuras adyacentes.

Pero lo que realmente ha supuesto una verdadera revolución en el campo de la Neurorradiología ha sido el desarrollo de nuevas técnicas, con las que se ha conseguido una verdadera correlación clínico-radiológica, como imágenes de activación funcional, difusión, tractografía, perfusión, espectroscopia y técnicas de imagen molecular.

La RM funcional es particularmente útil en la planificación prequirúrgica, particularmente en la localización del lenguaje en pacientes a los que se les va a realizar una cirugía del lóbulo temporal. Las imágenes de difusión en la actualidad están totalmente integradas en la práctica clínica diaria y juegan un papel muy importante en muchas de las patologías que afectan al SL. La tractografía es la única modalidad de imagen no invasiva que permite la visualización de las fibras de sustancia blanca in vivo y su relación con el resto de las estructuras cerebrales, siendo posible detectar mediante esta técnica antes que por RM convencional algunas patologías. (Basser et al. 2000; Concha et al. 2005; Feigl et al. 2014). Los tractos que hemos podido identificar en nuestro estudio son:

-La Fimbria y el Fórnix como principal sistema eferente del hipocampo, identificándose los distintos componentes de este último; la columna posterior, el cuerpo y la columna anterior que a su vez se divide en las fibras pre y postcomisurales en relación a la comisura blanca anterior.

-El Cíngulo como principal sistema aferente de la formación del hipocampo que presenta un curso longitudinal y paralelo al cuerpo calloso, recibiendo fibras de distintas áreas del córtex cerebral, y extendiéndose desde el área septal hasta la región hipocampal.

-El Circuito de Papez, como base anatómica de la emoción y compuesto por el fórnix, el cíngulo y algunas de las fibras que no hemos podido identificar en nuestro estudio. Este circuito en la actualidad una de las estructuras anatómicas que presenta mayor interés en la comunidad científica y existe abundante bibliografía tanto en relación con su descripción anatómica como en relación con las múltiples patologías que en él pueden asentarse y su correlación clínica. (Oikawa et al. 2001; Dupont 2003; Concha et al. 2005; Eggers 2007; Kwon et al. 2010; Vann 2010; Nishio et al. 2011; Thomas et al. 2011; Vann et al. 2011; Shah et al. 2012; Carlesimo 2012; Jang y Yeo 2013; Vann 2013; Li et al. 2014; Carter et al.

2014; Jang y Kwon 2014; Lövblad et al. 2014; Mori y Aggarwal 2014; Jang et al. 2014; Tan et al. 2014; Kwon et al. 2014; Lowe et al. 2014; Nishio et al. 2014; Kwan et al. 2015; Enatsu et al. 2015).

El diagnóstico adecuado de las múltiples patologías que afectan al SL es muchas veces complicado si únicamente nos basamos en la clínica. El apoyo de las pruebas complementarias es fundamental, siendo el diagnóstico por imagen uno de los pilares mas importantes. Aún así, con la RM convencional muchas veces es difícil hacer un adecuado diagnóstico diferencial. En los últimos años la aparición de la RM funcional, y en concreto de las técnicas de perfusión y espectroscopia han mejorado el manejo clínico de los pacientes, alcanzándose diagnósticos más exactos. En el caso del SL uno de los retos diagnósticos es detectar y diferenciar un glioma de bajo grado localizado en el hipocampo, de otras patologías que también asientan en el hipocampo y que presentan unas características de imagen similares como la encefalitis herpética, la encefalitis límbica y la esclerosis mesial en sus estadios iniciales. Así la determinación mediante espectroscopia en el área patológica de un descenso de NAA/CR y un aumento de la Cho/CR y del MI/Cr y el no observarse en las secuencias de perfusión un aumento del volumen sanguíneo cerebral relativo son datos que apoyarían la presencia de un glioma de bajo grado. (Law et al. 2003; Butteriss et al. 2003; Yerli et al. 2007; Server et al. 2011; Bulik et al. 2013; Caivano et al. 2013; Pamir et al. 2013; Bradac et al. 2014; Bobek-Billewicz et al. 2014; Mariş et al. 2014; Weyand et al. 2015; Kumar et al. 2015; Chen et al. 2015; Mert et al. 2015).

Así mismo en el caso de la esclerosis mesial del lóbulo temporal la determinación de la información metabólica mediante espectroscopia es una herramienta complementaria a la RM convencional que apoya su diagnóstico y ayuda a determinar la lateralización del foco epileptógeno. En este contexto clínico encontraríamos disminución en la concentración

de NAA y de las relaciones NA/Cr, NAA/Cho y NAA/Cho+Cr y aumento de Cr, Cho, Mio y del pico de LL. El índice NAA/colina+creatinina es el parámetro más sensible para detectar las anomalías causadas por la epilepsia.(Laxer 1977; Achten 1998; Hájek et al. 1998; Thompson et al. 1998; Guye et al. 2002; Simister et al. 2002; Wellard et al. 2003; Lu et al. 2006; Briellmann et al. 2007).

El objetivo de este trabajo ha sido el estudio anatómico-radiológico de los principales componentes del SL, de su vascularización y de sus principales patologías. Hemos analizado la aportación de cada una de las diferentes técnicas de imagen disponibles al diagnóstico, tratamiento y pronóstico de las patologías que en él asientan. Tras haber revisado la biografía de los últimos 20 años referida al estudio del SL no se han encontrado trabajos que analicen conjuntamente su anatomía, incluyendo el estudio tractográfico, su vascularización, con técnicas como la angio-TC, la angio-RM y la ASD, y sus principales patologías, mediante el uso de técnicas como la difusión, perfusión y espectroscopia. El conocimiento detallado de todas las pruebas de neuroimagen de las que disponemos en la actualidad es necesario para indicar adecuadamente cuál de ellas es la apropiada en cada contexto clínico buscando la eficiencia, eficacia y la precisión diagnóstica deseada según la patología sospechada y las posibilidades de tratamiento. En cualquier caso es de esperar que en un futuro no muy lejano todas ellas evolucionen y, por ejemplo, en el caso de la tractografía, se consiga un mapa de las fibras de sustancia blanca más detallado, lo que supondría una valiosa información tanto clínica como terapéutica.

Por ello, pensamos que la ausencia de bibliografía detallada justifica este trabajo de tesis doctoral, que pone a disposición del especialista un estudio completo del SL mediante técnicas de neuroimagen y que, al mismo tiempo, constituye una herramienta útil para profundizar en su conocimiento.

## **7 CONCLUSIONES**





## 7 CONCLUSIONES

Después de haber realizado un estudio exhaustivo de la anatomía del Sistema Límbico describiendo sus distintos componentes y analizando su vascularización y sus conexiones mediante las diferentes técnicas de neuroimagen de última generación hemos llegado a las siguientes conclusiones:

1ª El conocimiento pormenorizado de la morfología del Sistema Límbico nos permitió una adecuada interpretación anatomo-radiológica de las distintas patologías que en él asientan, correlacionándolo siempre en el contexto clínico del paciente.

2ª Fue la tomografía computarizada el primer escalón diagnóstico en la patología del Sistema Límbico, siendo una técnica de neuroimagen limitada para su valoración. Nos permitió detectar tanto la presencia de patología límbica como descartar que se tratase de afectación extra-límbica. No obstante queremos resaltar que una tomografía computarizada normal no excluyó la presencia de patología en el Sistema Límbico y no eximió de la realización de resonancia magnética.

3ª La resonancia magnética fue la técnica diagnóstica de elección en la valoración morfológica del Sistema Límbico. Mediante las secuencias estructurales se consiguió un detallado, pormenorizado y exhaustivo estudio de sus distintos componentes morfológicos.

4ª Técnicas como la difusión, la perfusión o la espectroscopia por resonancia magnética nos permitieron caracterizar las lesiones con un grado de fiabilidad alto. Por su parte la tractografía nos permitió la visualización in vivo de las conexiones de sustancia blanca entre sus distintos componentes, siendo su conocimiento fundamental para comprender los diferentes cuadros clínicos a los que nos enfrentamos y poder realizar así una adecuada planificación quirúrgica.

5ª Mediante la fusión de la resonancia magnética estructural con técnicas funcionales como la perfusión obtuvimos imágenes de mayor calidad diagnóstica que los estudios de medicina nuclear como la tomografía de emisión de positrones o tomografía de emisión de fotón único.

6ª La angiografía por tomografía computarizada fue la técnica no invasiva de elección en el estudio de la vascularización de las áreas límbicas. La angioresonancia magnética sólo se reservó en casos de contraindicación de la angiografía por tomografía computarizada. La angiografía por sustracción digital se empleó sólo en caso de duda de los estudios no invasivos.

7ª y última. La ecografía transfontanelar fue la técnica de elección en la valoración del Sistema Límbico y sus posibles patologías en el recién nacido. La tomografía computarizada y la resonancia magnética en este caso fueron reservadas como técnicas adicionales y para completar el estudio ecográfico.

## **8 BIBLIOGRAFÍA**



## 8 BIBLIOGRAFÍA

Abe O, Masutani Y, Aoki S, Yamasue H, Yamada H, Kasai K, Mori H, Hayashi N, Masumoto T, Ohtomo K. (2004) Topography of the human corpus callosum using diffusion tensor tractography. *Journal of Computer Assisted Tomography* 28(4):533-9.

Achalia R, Bhole KS, Ahire P, Andrade C. (2014) Late-onset schizophrenia with isolated cavum vergae: Case report and literature review. *Indian Journal of Psychiatry* 56(4): 399-401.

Achten E. (1998) Aspects of proton MR spectroscopy in the seizure patient. *Neuroimaging Clinics of North America* 8:849-862.

Adler AC, Warum D, Sapire JM. (2012) Transient global amnesia caused by hippocampal infarct: case report and review of literature. *Clinical Imaging* 36(5): 584-6.

Ajlan A, Recht, L. (2014) Supratentorial low-grade diffuse astrocytoma: medical management. *Seminars in Oncology* 41(4):446-57.

Anik Y, Demirci A, Efendi H, Bulut SS, Celebi I, Komsuoglu S. (2011) Evaluation of normal appearing white matter in multiplesclerosis: comparison of diffusion magnetic resonance, magnetization transfer imaging and multivoxel magnetic resonance spectroscopy findings with expanded disability status scale. *Clinical Neuroradiology* 21(4):207-15.

Aprile I, Torni C, Fiaschini P, Muti M. (2012) High-grade cerebral glioma characterization: usefulness of MR spectroscopy and perfusion imaging associated evaluation. *The Neuroradiology Journal* 25 (1):57-66.

Arya R, Tenney JR, Horn PS, Greiner HM, Holland KD, Leach JL, Gelfand MJ, Rozhkov L, Fujiwara H, Rose DF, Franz DN, Mangano FT. (2015) Long-term outcomes of resective epilepsy surgery after invasive presurgical evaluation in children with tuberous sclerosis complex and

bilateral multiple lesions. *Journal of Neurosurgery Pediatrics*. 15(1):26-33.

Auriel E, Westover MB, Bianchi MT, Reijmer Y, Martinez-Ramirez S, Ni J, Van Etten E, Frosch MP, Fotiadis P, Schwab K, Vashkevich A1, Boulouis G, Younger AP, Johnson KA, Sperling RA, Hedden T, Gurol ME, Viswanathan A, Greenberg SM. (2015) Estimating total cerebral microinfarct burden from diffusion-weighted imaging. *Stroke*. 46(8): 2129-35.

Ahmed FZ, Morris GM, Allen S, Khattar R, Mamas M, Zaidi A. (2013) Not all pacemakers are created equal: MRI conditional pacemaker and lead technology. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 24(9): 1059-65.

Akimura T, Fujii M, Adachi H, Ito H. (2000) Intractable epilepsy associated with multiple cavernous malformations: case report. *Neurosurgery* 46(3): 740-2.

Al-Kwif O, Emery DJ, Wilman AH. (2002) Vessel contrast at three tesla in time-of-flight magnetic resonance angiography of the intracranial and carotid arteries. *Magnetic Resonance Imaging* 20(2): 181-87.

Álvarez J. (2008) 3 T MRI: Advances in brain imaging. *European Journal of Radiology* 67(3): 415-26.

Álvarez J. (2010) Avances en neurorradiología diagnóstica. *Radiología* 52(2): 36-45.

Álvarez J. (2012) Resonancia magnética estructural en la epilepsia. *Radiología* 54(1): 9-20.

Appenzeller S, Chaloult E, Velho P, de Souza EM, Araújo VZ, Cendes F, Li LM. (2006) Amygdalae calcifications associated with disease duration in lipid proteinosis. *Journal of Neuroimaging: Official Journal of the American Society of Neuroimaging* 16(2): 154-6.

Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ.

(2003) Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *The New England Journal of Medicine* 348(6):491-9.

Athikarisamy SE, Veldman A, Malhotra A, Wong F. (2015) Using a modified Seldinger technique is an effective way of placing femoral venous catheters in critically ill infants. *Acta Paediatrica* 104(6):241-6.

Babiarz LS, Romero JM, Murphy EK, Brobeck B, Schaefer PW, González RG, Lev MH. (2009) Contrast-enhanced MR angiography is not more accurate than unenhanced 2D time-of-flight MR angiography for determining  $\geq 70\%$  internal carotid artery stenosis. *American Journal of Neuroradiology*. 30(4):761-8.

Bae KT, Heiken JP, Brink JA. (1998) Aortic and hepatic contrast medium enhancement at CT. Part I. Prediction with a computer model. *Radiology* 207(3):647-55.

Bandettini PA. (2009) What's new in neuroimaging methods? *Annals of the New York Academy of Sciences* 1156:260-93.

Basser PJ, Pajevic S, Pierpaoli C, Duda J, Aldroubi A. (2000) In vivo fiber tractography using DT-MRI data. *Magnetic Resonance in Medicine* 44(4):625-32.

Baulac M. (2015) MTLE with hippocampal sclerosis in adult as a syndrome. *Revue Neurologique*.171(3):259-66.

Ben Ahmed O, Mizotin M, Benois-Pineau J, Allard M, Catheline G, Ben Amar C. (2015) Alzheimer's disease diagnosis on structural MR images using circular harmonic functions descriptors on hippocampus and posterior cingulate cortex. *Computerized Medical Imaging and Graphics*. 44:13-25.

Benjamin P, Viessmann O, MacKinnon AD, Jezzard P, Markus HS. (2015) 7 Tesla MRI in cerebral small vessel disease. *International Journal*



of Stroke. 10(5):659-64.

Bennett S, Nagler J. (2014) Images in emergency medicine. Herpes simplex virus encephalitis. *Annals of Emergency Medicine* 64(6): 588-608.

Benson BE, Willis MW, Ketter TA, Speer A, Kimbrell TA, Herscovitch P, George MS, Post RM. (2014) Differential abnormalities of functional connectivity of the amygdala and hippocampus in unipolar and bipolar affective disorders. *Journal of Affective Disorders* 168:243-53.

Berman JI, Berger MS, Chung SW, Nagarajan SS, Henry RG. (2007) Accuracy of diffusion tensor magnetic resonance imaging tractography assessed using intraoperative subcortical stimulation mapping and magnetic source imaging. *Journal of Neurosurgery* 107(3): 488–94.

Bertholdo D, Watcharakorn A, Castillo M. (2013) Brain proton magnetic resonance spectroscopy: introduction and overview. *Neuroimaging Clinics of North America*. 23(3):359-80.

Bhatnagar S, Kuber R, Shah D, Kulkarni V. (2014) Unilateral closed lip schizencephaly with septo-optic dysplasia. *Annals of Medical and Health Sciences Research* 4(2): 283-5.

Binder JR, Swanson SJ, Sabsevitz DS, Hammeke TA, Raghavan M, Mueller WM. (2010) A comparison of two fMRI methods for predicting verbal memory decline after left temporal lobectomy: language lateralization versus hippocampal activation asymmetry. *Epilepsia* 51(4): 618-26.

Bink A, Schmitt M, Gaa J, Mugler JP 3rd, Lanfermann H, Zanella FE. (2006) Detection of lesions in multiple sclerosis by 2D FLAIR and single-slab 3D FLAIR sequences at 3.0 T: initial results. *European Radiology* 16(5): 1104-10.

Bitar R, Leung G, Perng R, Tadros S, Moody AR, Sarrazin J, McGregor C,

Christakis M, Symons S, Nelson A, Roberts TP. (2006) MR pulse sequences: what every radiologist wants to know but is afraid to ask. *RadioGraphics* 26 (2): 513-37.

Blaimer M, Breuer F, Mueller M, Heidemann RM, Griswold MA, Jakob PM. (2004) SMASH, SENSE, PILS, GRAPPA: how to choose the optimal method. *Topics in Magnetic Resonance Imaging* 15(4): 223-36.

Blauwblomme T, Boddaert N, Chémaly N, Chiron C, Pages M, Varlet P, Bourgeois M, Bahi-Buisson N, Kaminska A, Grevent D, Brunelle F, Sainte-Rose C, Archambaud F, Nabbout R. (2014) Arterial spin labeling MRI: a step forward in non-invasive delineation of focal cortical dysplasia in children. *Epilepsy Research* 108(10):1932-9.

Blauwblomme T, Naggara O, Brunelle F, Grévent D, Puget S, Di Rocco F, Beccaria K, Paternoster G, Bourgeois M, Kossorotoff M, Zerah M, Sainte-Rose C, Boddaert N. (2015) Arterial spin labeling magnetic resonance imaging: Toward noninvasive diagnosis and follow-up of pediatric brain arteriovenous malformations. *Journal of Neurosurgery Pediatrics* 15(4):451-8.

Bobek-Billewicz B, Stasik-Pres G, Hebda A, Majchrzak K, Kaspera W, Jurkowski M. (2014) Anaplastic transformation of low-grade gliomas (WHO II) on magnetic resonance imaging. *Folia neuropathologica/ Association of Polish Neuropathologists and Medical Research Centre, Polish Academy of Sciences* 52(2):128-40.

Boutet C, Chupin M, Lehericy S, Marrakchi-Kacem L, Epelbaum S, Poupon C, Wiggins C, Vignaud A, Hasboun D, Defontaine B, Hanon O, Dubois B, Sarazin M, Hertz-Pannier L, Colliot O. (2014) Detection of volume loss in hippocampal layers in Alzheimer's disease using 7 T MRI: A feasibility study. *NeuroImage Clinical* 5:341-8.

Bradac O, Vrana J, Jiru F, Kramar F, Netuka D, Hrabal P, Horinek D, de

Lacy P, Benes V. (2014) Recognition of anaplastic foci within low-grade gliomas using MR spectroscopy. *British Journal of Neurosurgery* 28(5): 631-36.

Briellmann RS, Mark Wellard R, Masterton RA, Abbott DF, Berkovic SF, Jackson GD. (2007) Hippocampal sclerosis: MR prediction of seizure intractability. *Epilepsia* 48(2):315-23.

Brockow K, Christiansen C, Kanny G, Clément O, Barbaud A, Bircher A, Dewachter P, Guéant JL, Rodriguez Guéant RM, Mouton-Faivre C, Ring J, Romano A, Sainte-Laudy J, Demoly P, Pichler WJ. (2005) Management of hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Allergy* 60(2): 150-58.

Bulik M, Jancalék R, Vaníček J, Skoch A, Mechl M. (2013) Potential of MR spectroscopy for assessment of glioma grading. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 115(2): 146-53.

Butteriss DJ, Ismail A, Ellison DW, Birchall D. (2003) Use of serial proton magnetic resonance spectroscopy to differentiate low grade glioma from tumefactive plaque in a patient with multiple Sclerosis. *The British Journal of Radiology* 76(909): 662-65.

Cadier L, Calabet A, Monnerie JL, Diard F. (1983) Transfontanelar cerebral ultrasonography. *Annales De Pédiatrie* 30(3): 167-73.

Caivano R, Lotumolo A, Rabasco P, Zandolino A, D'Antuono F, Villonio A, Lancellotti MI, Macarini L, Cammarota A. (2013) 3 tesla magnetic resonance spectroscopy: cerebral gliomas vs. metastatic brain tumors. our experience and review of the literature. *The International Journal of Neuroscience* 123(8): 537-543.

Calzado A, Geleijns J. (2010) Tomografía computarizada. evolución, principios técnicos y aplicaciones. *Revista de Física Médica* 11(3).

Campeau NG, Huston J, Bernstein MA, Lin C, Gibbs GF. (2001) Magnetic resonance angiography at 3.0 tesla: Initial clinical experience. *Topics in Magnetic Resonance Imaging* 12(3): 183-204.

Capobianco G, Cherchi PL, Ambrosini G, Cosmi E, Andrisani A, Dessole S. (2007) Alobarholoprosencephaly, mobile proboscis and trisomy 13 in a fetus with maternal gestational diabetes mellitus: A 2D ultrasound diagnosis and review of the literature. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 275(5):385-7.

Carlesimo GA. (2012) Memory disorders in patients with cerebral tumors. *Journal of Neuro-Oncology* 108(2): 253–56.

Carreira JM, Romero A, Garcia J, Maynar M. (2002) Diagnóstico y terapéutica endoluminal. *Radiología Intervencionista*. Masson: 155-81.

Caruso PA, Johnson J, Thibert R, Rapalino O, Rincon S, Ratai EM. (2013) The use of magnetic resonance spectroscopy in the evaluation of epilepsy. *Neuroimaging Clinics of North America* 23(3):407-24.

Catala M. (2005) Embryology of the head and neck. *Pediatric Neuroradiology*. 2:1255-70.

Carter SF, Embleton KV, Anton-Rodriguez JM, Burns A, Ralph MA, Herholz K. (2014) Regional neuronal network failure and cognition in late-onset sporadic alzheimer disease. *American Journal of Neuroradiology* 35(6 Suppl): S18-30.

Cecil KM. (2013) Proton magnetic resonance spectroscopy: technique for the neuroradiologist. *Neuroimaging Clinics of North America* 23(3):381-92.

Cendes F, Sakamoto AC, Spreafico R, Bingaman W, Becker AJ. (2014) Epilepsies associated with hippocampal sclerosis. *Acta Neuropathologica* 128(1): 21-37.

Cha S. (2003) Perfusion MR imaging: basic principles and clinical applications. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America* 11(3):403-13.

Cha S (2009) Neuroimaging in neuro-oncology. *neurotherapeutics: The Journal of the American Society for Experimental Neurotherapeutics* 6(3): 465-77.

Cha S, Knopp EA, Johnson G, Wetzel SG, Litt AW, Zagzag D. (2002) Intracranial mass lesions: dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echo-planar perfusion MR imaging. *Radiology* 223(1):11-29.

Chagla GH, Busse RF, Sydnor R, Rowley HA, Turski PA. (2008) Three-dimensional fluid attenuated inversion recovery imaging with isotropic resolution and nonselective adiabatic inversion provides improved three-dimensional visualization and cerebrospinal fluid suppression compared to two-dimensional Flair at 3 tesla. *Investigative Radiology* 43(8): 547-51.

Chen R, Ravindra VM, Cohen AL, Jensen RL, Salzman KL, Prescott AP, Colman H. (2015) Molecular features assisting in diagnosis, surgery, and treatment decision making in low-grade gliomas. *Neurosurgical Focus* 38(3):E2.

Cheng P, Magnotta VA, Wu D, Nopoulos P, Moser DJ, Paulsen J, Jorge R, Andreasen NC. (2006) Evaluation of the GTRACT diffusion tensor tractography algorithm: A validation and reliability study. *Neuroimage* 31(3):1075-85.

Cherubini A, Luccichenti G, Fasano F, Péran P, Hagberg GE, Giugni E, Sabatini U. (2006) Imaging nervous pathways with MR tractography. *LaRadiologia medica* 111(2):268-83.

Chew AP, Gupta G, Alatakis S, Schneider-Kolsky M, Stuckey SL. (2012) Hippocampal calcification prevalence at CT: A retrospective review. *Radiology* 265(2): 504-10.

Chiang IC, Hsieh TJ, Chiu ML, Liu GC, Kuo YT, Lin WC. (2009) Distinction between pyogenic brain abscess and necrotic brain tumour using 3-Tesla MR spectroscopy, diffusion and perfusion Imaging. *The British Journal of Radiology* 82(982): 813-20.

Chilla GS, Tan CH, Xu C, Poh CL. (2015) Diffusion weighted magnetic resonance imaging and its recent trend-a survey. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery* 5(3):407-22.

Chow FC, Glaser CA, Sheriff H, Xia D, Messenger S, Whitley R, Venkatesan A. (2015) Use of clinical and neuroimaging characteristics to distinguish temporal lobe herpes simplex encephalitis from its mimics. *Clinical Infectious Diseases: An official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 60(9):1377-83.

Chow N, Hwang KS, Hurtz S, Green AE, Somme JH, Thompson PM, Elashoff DA, Jack CR, Weiner M, Apostolova LG. (2015) Comparing 3T and 1.5T MRI for mapping hippocampal atrophy in the Alzheimer's disease neuroimaging initiative. *American Journal of Neuroradiology* 36(4):653-60.

Coan AC, Morita ME, Campos BM, Bergo FP, Kubota BY, Cendes F. (2013) Amygdala enlargement occurs in patients with mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis with early epilepsy onset. *Epilepsy & Behavior* 29(2): 390-4.

Comi AM. (2007) Sturge-Weber syndrome and epilepsy: An argument for aggressive seizure management in these patients. *Expert Review of Neurotherapeutics.* 7(8):951-6.

Concha L, Gross DW, Beaulieu C. (2005) Diffusion tensor tractography of the limbic system. *American Journal of Neuroradiology* 26(9): 2267-74.

Covarrubias DJ, Rosen BR, Lev MH. (2004) Dynamic magnetic resonance perfusion imaging of brain tumors. *The Oncologist* 9(5):528-37.

Creed L, Haber K. (1984) Ultrasonic evaluation of the infant head. *Critical Reviews in Diagnostic Imaging* 21(1): 37-84.

Davis B, Royalty K, Kowarschik M, Rohkohl C, Oberstar E, Aagaard-Kienitz B, Niemann D, Ozkan O, Strother C, Mistretta C. (2013) 4D digital subtraction angiography: implementation and demonstration of feasibility. *American Journal of Neuroradiology* 34(10):1914-21.

Davis SM, Donnan GA, Parsons MW, Levi C, Butcher KS, Peeters A, Barber PA, Bladin C, De Silva DA, Byrnes G, Chalk JB, Fink JN, Kimber TE, Schultz D, Hand PJ, Frayne J, Hankey G, Muir K, Gerraty R, Tress BM, Desmond PM. (2008) Effects of alteplase beyond 3 H after stroke in the echoplanar imaging thrombolytic evaluation trial (EPITHET): A placebo-controlled randomised trial. *Lancet Neurology* 7(4): 299-309.

Dawkins AA, Evans AL, Wattam J, Romanowski CA, Connolly DJ, Hodgson TJ, Coley SC. (2007) Complications of cerebral angiography: A prospective analysis of 2,924 consecutive procedures. *Neuroradiology* 49(9): 753-59.

De Souza Crippa JA, Zuardi AW, Busatto GF, Sanches RF, Santos AC, Araújo D, Amaro E, Hallak JE, Ng V, McGuire PK. (2006) Cavum septum pellucidum and adhesio interthalamica in schizophrenia: an MRI study. *European Psychiatry* 21(5):291-9.

Debrey SM, Yu H, Lynch JK, Lövblad KO, Wright VL, Janket SJ, Baird AE. (2008) Diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography for internal carotid artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Stroke* 39(8):2237-48.

Dengler B, Sayre N, Bartanusz V, Jimenez DF, Papanastassiou AM. (2015) 129 Bilateral stimulation of the amygdala treats the anxiety component of posttraumatic stress disorder by upregulation of the neuropeptide y system. *Neurosurgery*. 62 Suppl 1:207.

Del Brutto OH, Salgado P, Lama J, Del Brutto VJ, Campos X, Zambrano M, García HH. (2015) Calcified neurocysticercosis associates with hippocampal atrophy: A population-based study. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 92(1): 64-8.

Del cura JL, Pedraza S. Gayete A. (2009a) *Radiología Esencial*. Tomo I. Sociedad Española de Radiología Médica. Editorial Panamericana.

Del cura JL, Pedraza S. Gayete A. (2009b) *Radiología Esencial*. Tomo II. Sociedad Española de Radiología Médica. Editorial Panamericana.

Detre JA, Wang J, Wang Z, Rao H. (2009) Arterial spin-labeled perfusion MRI in basic and clinical neuroscience. *Current Opinion in Neurology* 22 (4): 348–55.

Dimmick SJ, Faulder KC. (2009) Normal variants of the cerebral circulation at multidetector CT angiography. *Radiographics* 29(4):1027-43.

Donnan GA, Davis SM. (2002) Neuroimaging, the ischaemic penumbra, and selection of patients for acute stroke therapy. *The Lancet. Neurology* 1(7):417-25.

Doring TM, Kubo TT, Cruz LC Jr, Juruena MF, Fainberg J, Domingues RC, Gasparetto EL. (2011) Evaluation of hippocampal volume based on MR imaging in patients with bipolar affective disorder applying manual and automatic segmentation techniques. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 33(3):565-72.

Duque A, Roa E, Castedo J. (2008) White matter anatomy using tensor diffusion tractography. *Radiología* 50(2):99-111.

Dupont, S. (2003) The anatomy of episodic memory: evolution of concepts. *Morphologie : Bulletin de l'Association des anatomistes* 87(276): 5-9.

Eggers AE. (2007) Redrawing Papez' circuit: A theory about how acute



stress becomes chronic and causes disease. *Medical Hypotheses* 69(4): 852-7.

Elijovich L, Kazmi K, Gauvrit JV, Law M. (2006) The emerging role of the multidetector row CT angiography in the diagnosis of cervical arterial dissection: preliminary study. *Neuroradiology* 48:606-12.

Enatsu R, Gonzalez-Martinez J, Bulacio J, Kubota Y, Mosher J, Burgess RC, Najm I, Nair DR. (2015) Connections of the limbic network: A corticocortical evoked potentials study. *Cortex* 62:20-33.

Encha-razavi F, Escudier E. (1995) *Embryologie Clinique*. Ed. Masson. Paris.

Enterline DS, Kapoor G. (2006) A practical approach to CT angiography of the neck and brain. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology* 9(4): 192-204.

Falk A, Fahlström M, Rostrup E, Berntsson S, Zetterling M, Morell A, Larsson HB, Smits A, Larsson EM. (2014) Discrimination between glioma grades II and III in suspected low-grade gliomas using dynamic contrast-enhanced and dynamic susceptibility contrast perfusion MR imaging: a histogram analysis approach. *Neuroradiology* 56(12):1031-8.

Fallah A, Rodgers SD, Weil AG, Vadera S, Mansouri A, Connolly MB, Major P, Ma T, Devinsky O, Weiner HL, Gonzalez-Martinez JA, Bingaman WE, Najm I, Gupta A, Ragheb J, Bhatia S, Steinbok P, Witiw CD, Widjaja E, Snead OC, Rutka JT. (2015) Resective epilepsy surgery for tuberous sclerosis in children: determining predictors of seizure outcomes in a multicenter retrospective cohort study. *Neurosurgery* 77(4): 517-24.

Fawer CL, Calame A, Anderegg A. (1985) Cerebral ultrasonography of the newborn infant: Indications, diagnosis and practical recommendations. *Revue Médicale De La Suisse Romande* 105(11): 1025-34.

Feigl GC, Hiergeist W, Fellner C, Schebesch KM, Doenitz C, Finkenzeller T, Brawanski A, Schlaier J. (2014) Magnetic resonance imaging diffusion tensor tractography: evaluation of anatomic accuracy of different fiber tracking software packages. *World Neurosurgery* 81(1): 144-50.

Felix-Ortiz AC, Tye KM. (2014) Amygdala inputs to the ventral hippocampus bidirectionally modulate social behavior. *The Journal of Neuroscience* 34(2):586-95.

Felix-Ortiz AC, Burgos-Robles A, Bhagat ND, Leppla CA, Tye KM. (2015) Bidirectional modulation of anxiety-related and social behaviors by amygdala projections to the medial prefrontal cortex. *Neuroscience*. En prensa.

Fernández-Espejo E. (2000) How does the nucleus accumbens function? *Revista de Neurología* 30(9), 845-9.

Ferré JC, Petr J, Bannier E, Barillot C, Gauvrit JY. (2012) Improving quality of arterial spin labeling MR imaging at 3 Tesla with a 32-channel coil and parallel imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 35(5):1233-9.

Fleischmann D. (2004) Contrast medium delivery for vascular MDCT: Principles and rationale. *Multislice CT*. Springer Berlin Heidelberg. pp 27-33.

Fleischmann D, Hallett RL, Rubin GD. (2006) CT angiography of peripheral arterial disease. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 17(1):3-26.

Fletcher JG, Takahashi N, Hartman R, Guimaraes L, Huprich JE, Hough DM, Yu L, McCollough CH. (2009) Dual-energy and dual-source CT: Is there a role in the abdomen and pelvis? *Radiologic Clinics of North America* 47(1): 41-57.

Flohr T, Ohnesorge B. (2001) Heart rate adaptive optimization of spatial and temporal resolution for electrocardiogram-gated multislice spiral CT of the heart. *Journal of Computer Assisted Tomography* 25(6):907-23.

Foley WD, Karcaaltincaba M. (2003) Computed tomography angiography: principles and clinical applications. *Journal of Computer Assisted Tomography* 27 Suppl 1:S23-30.

Fornaro J, Leschka S, Hibbeln D, Butler A, Anderson N, Pache G, Scheffel H, Wildermuth S, Alkadhi H, Stolzmann P.(2011) Dual and multi-energy CT: Approach to functional imaging. *Insights Into Imaging* 2(2): 149-59.

Förster A, Griebe M, Gass A, Kern R, Hennerici MG, Szabo K. (2012) Diffusion-weighted imaging for the differential diagnosis of disorders affecting the hippocampus. *Cerebrovascular Diseases (Basel, Switzerland)* 33(2): 104-115.

Forsting M. (2005) CTA of the ICA bifurcation and intracranial vessels. *European Radiology* 15 (4): 25-27.

Fraga P, del Pozo G, del Cura JL (2008). *Actualizaciones SERAM. Radiología vascular no invasiva y radiología del cuerpo entero*. 1ª ed. Madrid. Editorial Médica Panamericana. pp 1-9.

Freybott A. (1995) 100 years roentgen ray a discovery conquers the medical world. *Der Radiologe* 35(11): 866-70.

Fushimi Y, Miki Y, Kikuta K, Okada T, Kanagaki M, Yamamoto A, Nozaki K, Hashimoto N, Hanakawa T, Fukuyama H, Togashi K. (2006) Comparison of 3.0- and 1.5-T three-dimensional time-of-flight MR angiography in moyamoya disease: Preliminary experience. *Radiology* 239(1): 232-7.

Gataullina S, Dulac O, Bulteau C.(2015) Temporal lobe epilepsy in infants

and children. *Revue Neurologique*. 171(3):252-8.

Geijer B, Sundgren PC, Lindgren A, Brockstedt S, Ståhlberg F, Holtås S. (2001) The value of B required to avoid T2 shine-through from old lacunar infarcts in diffusion-weighted imaging. *Neuroradiology* 43(7): 511-17.

Gibbs GF, Huston J, Bernstein MA, Riederer SJ, Brown RD Jr. (2004) Improved image quality of intracranial aneurysms: 3.0-T versus 1.5-T time-of-flight MR angiography. *American Journal of Neuroradiology* 25(1):84-7.

Gilpin NW, Herman MA, Roberto M. (2015). The central amygdala as an integrative hub for anxiety and alcohol use disorders. *Biological Psychiatry* 77(10):859-69.

Glasser O. (1995) W. C. Roentgen and the discovery of the Roentgen Rays. *American Journal of Roentgenology* 165(5): 1033-40.

Greitz, T. (1999) Sven-Ivar Seldinger. *American Journal of Neuroradiology* 20(6): 1180-1.

Geurts JJ, Pouwels PJ, Uitdehaag BM, Polman CH, Barkhof F, Castelijns JA. (2005) Intracortical lesions in multiple sclerosis: improved detection with 3D double inversion-recovery MR imaging 236 (1):254-60.

Goldman LW. (2007) Principles of CT and CT technology. *Journal of Nuclear Medicine Technology* 35(3):115-28.

Goldman LW. (2008) Principles of CT: Multislice CT. *Journal of Nuclear Medicine Technology* 36(2): 57-68.

Gonçalves-Pereira PM, Oliveira E, Insausti R.(2006) Quantitative volumetric analysis of the hippocampus, amygdala and entorhinal cortex: normative database for the adult Portuguese population *Revista de neurologia* 42(12):713-22.

Gonçalves FG, de Melo MB, de L Matos V, Barra FR, Figueroa RE.(2010)

Amygdalae and striatum calcification in lipid proteinosis. *American Journal of Neuroradiology* 31(1): 88-90.

González RG, Fischman AJ, Guimaraes AR, Carr CA, Stern CE, Halpern EF, Growdon JH, Rosen BR. (1995) Functional MR in the evaluation of dementia: correlation of abnormal dynamic cerebral blood volume measurements with changes in cerebral metabolism on positron emission tomography with fludeoxyglucose F 18. *American Journal of Neuroradiology* 16(9):1763-70.

Goodman LR. (2008) Principles of CT: Multislice CT. *Journal of Nuclear Medicine Technology* 36(2): 57-68.

Gramsch C, Nensa F, Kastrup O, Maderwald S, Deuschl C, Ringelstein A, Schelhorn J, Forsting M, Schlamann M. (2015) Diagnostic value of 3D fluid attenuated inversion recovery sequence in multiple sclerosis. *Acta Radiologica* 56(5):622-7.

Grand S, Tropres I, Hoffmann D, Ziegler A, Le Bas JF. (2005) Proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS) for the diagnosis of brain tumors and the evaluation of treatment. *Neuro-Chirurgie* 51(3-4 Pt 2):299-308.

Grist TM, Mistretta CA, Strother CM, Turski PA. (2012). Time resolved angiography: Past, present, and future. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 36(6): 1273-86.

Grossman RI y Yousem DM (2007) *Neurorradiología*. Marban 1:1-2.

Gujar SK, Maheshwari S, Björkman-Burtscher I, Sundgren PC. (2005) Magnetic resonance spectroscopy. *Journal of Neuro-Ophthalmology* 25(3):217-26.

Guye M, Le Fur Y, Confort-Gouny S, Ranjeva JP, Bartolomei F, Régis J, Raybaud CA, Chauvel P, Cozzone PJ. (2002) Metabolic and

electrophysiological alterations in subtypes of temporal lobe epilepsy: a combined proton magnetic resonance spectroscopic imaging and depth electrodes study. *Epilepsia* 43(10):1197-209.

Guzman R, Altrichter S, El-Koussy M, Gralla J, Weis J, Barth A, Seiler RW, Schroth G, Lövblad KO. (2008) Contribution of the apparent diffusion coefficient in perilesional edema for the assessment of brain tumors. *Journal of Neuroradiology* 35(4): 224-9.

Guzmán de Villoria JA, Fernández-García P, Mateos-Pérez JM, Desco M.(2012) Studying cerebral perfusion using magnetic susceptibility techniques: technique and applications. *Radiología* 54(3):208-20.

Haines DE. (2014) Principios de neurociencia aplicaciones básicas y clínicas, vol.1. 4o edition. Elsevier.

Hájek M, Dezortová M, Komárek V. (1998) <sup>1</sup>H MR spectroscopy in patients with mesial temporal epilepsy. *Magma* 7(2):95-114.

Hamans B, Navis AC, Wright A, Wesseling P, Heerschap A, Leenders W. (2013) Multivoxel <sup>1</sup>H MR spectroscopy is superior to contrast-enhanced MRI for response assessment after anti-angiogenic treatment of orthotopic human glioma xenografts and provides handles for metabolic targeting. *Neuro-Oncology* 15(12):1615-24.

Harnsberger HR, AG, MacDonald A, Ross J, Moore KR, Salzman KL, Wiggins RH, Davidson HC, Hamilton BE, Carrasco CR. (2006) Diagnostic and surgical imaging anatomy brain head & neck spine.

Harrison JW, Cherukuri R, Buchan D.(2015) Renal cell carcinoma presenting with paraneoplastic hallucinations and cognitive decline from limbic encephalitis. *Journal of General Internal Medicine*. 30(7):1037-40.

Harteveld AA, De Cocker LJ, Dieleman N, van der Kolk AG, Zwanenburg JJ, Robe PA, Luijten PR, Hendrikse J. (2015) High-resolution

postcontrast time-of-flight MR angiography of intracranial perforators at 7.0 Tesla. *PloS one* 16: 10(3).

Heidemann RM, Ozsarlak O, Parizel PM, Michiels J, Kiefer B, Jellus V, Müller M, Breuer F, Blaimer M, Griswold MA, Jakob PM. (2003) A brief review of parallel magnetic resonance imaging. *European Radiology* 13(10):2323-37.

Hesselink JR. (2011) The Temporal Lobe and Limbic System. <http://spinwarp.ucsd.edu/neuroweb/Text/br-800epi.htm>.

Heidemann RM, Seiberlich N, Griswold MA, Wohlfarth K, Krueger G, Jakob PM. (2006) Perspectives and limitations of parallel MR imaging at high field strengths. *Neuroimaging Clinics of North America* 16(2): 311-20.

Hiatt MD, Fleischmann D, Hellinger JC, Rubin GD. (2005) Angiographic imaging of the lower extremities with multidetector CT. *Radiologic Clinics of North America* 43(6):1119-27.

Higgs ZC, Macafee DA, Braithwaite BD, Maxwell-Armstrong CA. (2005) The Seldinger technique: 50 years on. *Lancet*. 366(9494):1407-9.

Hiratsuka Y, Miki H, Kiriya I, Kikuchi K, Takahashi S, Matsubara I, Sadamoto K, Mochizuki T. (2008) Diagnosis of unruptured intracranial aneurysms: 3T MR angiography versus 64-channel multi-detector row CT angiography. *Magnetic Resonance in Medical Sciences* 7(4): 169-78.

Holodny AI, Watts R, Korneenko VN, Pronin IN, Zhukovskiy ME, GorDM, Ulug A. (2005) Diffusion tensor tractography of the motor white matter tracts in man: current controversies and future directions. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1064:88-97.

Horváth K, Kövér F, Kovács N, Kállai J, Nagy F. (2002) Volumetric measurements of the hippocampus and amygdala with MRI in healthy adults. *Orvosihetlap* 143(37):2145-51.

Huang H, Zhang J, Jiang H, Wakana S, Poetscher L, Miller MI, van Zijl PC, Hillis AE, Wytik R, Mori S. (2005) DTI tractography based parcellation of white matter: application to the midsagittal morphology of corpus callosum. *NeuroImage* 26:195-205.

Inal-Emiroglu FN, Karabay N, Resmi H, Guleryuz H, Baykara B, Alsen S, Senturk-Pilan B, Akay A, Kose S. (2015) Correlations between amygdala volumes and serum levels of BDNF and NGF as a neurobiological marker in adolescents with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders* 182:50-6.

Ingrisch M, Sourbron S, Morhard D, Ertl-Wagner B, Kümpfel T, Hohlfeld R, Reiser M, Glaser C. (2012) Quantification of perfusion and permeability in multiple sclerosis: dynamic contrast-enhanced MRI in 3D at 3T. *Investigative Radiology* 47(4):252-8.

Isnard J, Bourdillon P. (2015) Morphological imaging of the hippocampus in epilepsy. *Revue Neurologique* 171(3):298-306.

Isoda H, Takehara Y, Isogai S, Takeda H, Kaneko M, Nozaki A, Sun Y, Foo TK. (1998). Technique for arterial-phase contrast-enhanced three-dimensional MR angiography of the carotid and vertebral arteries. *American Journal of Neuroradiology* 19(7): 1241-4.

Iyer RS, Schopp JG, Swanson JO, Thapa MM, Phillips GS. (2013) safety essentials: acute reactions to iodinated contrast media. *Canadian Association of Radiologists Journal* 64(3): 193-9.

Jain KK, Sahoo P, Tyagi R, Mehta A, Patir R, Vaishya S, Prakash N, Vasudev N, Gupta RK. (2015) Prospective glioma grading using single-dose dynamic contrast-enhanced perfusion MRI. *Clinical Radiology* 70(10): 1128-35.

Jain RS, Handa R, Vyas A, Prakash S, Nagpal K, Bhana I, Sisodiya MS, Gupta PK. (2014) Cysticercotic encephalitis: A life threatening form of



neurocysticercosis. *The American Journal of Emergency Medicine* 32(11): 1444.e1-2.

Jang SH, Kwon HG. (2014) Perspectives on the neural connectivity of the fornix in the human brain. *Neural Regeneration Research* 9(15): 1434-6.

Jang SH, Lee J, Kwon HG.(2014) Mystery case: Injuries of neural tracts in the Papez circuit following anterior thalamic infarction. *Neurology* 82(21): 178-9.

Jang SH, Yeo SS. (2013) Thalamocortical tract between anterior thalamic nuclei and cingulate gyrus in the human brain: Diffusion tensor tractography study. *Brain Imaging and Behavior* 7(2): 236-41.

Javad H, Al-Yarubi S, Chacko AP, Sankhla D, Al-Futasi A, Abdelmogheth AA, El-Naggari M. (2013) Semilobar holoprosencephaly with neurogenic hypernatraemia: Two new cases. *Sultan Qaboos University Medical Journal* 13(3):463-6.

Jeong Y, Kim GM, Min Song Y, Na DL. (2003) A tiny hippocampal ischemic lesion associated with transient global amnesia. *Cerebrovascular Diseases* 16(4): 439-42.

Jiménez LJ. (2006) *Nuevas técnicas de imagen cardio-RM y cardio-TC*. Madrid: Egraf, SA.

Jiménez M, Gil S, Recio M, Ruiz C, Martínez V (2013) Mapa cortical y subcortical del lenguaje. Correlación de la resonancia magnética funcional y tractografía en 3T con la estimulación intraoperatoria cortical y subcortical en tumores cerebrales localizados en áreas elocuentes. *Radiología* 55(6):505-13.

Jissendi Tchofo P, Balériaux D. (2009) Brain (1) H-MR spectroscopy in clinical neuroimaging at 3T. *Journal of Neuroradiology* 36(1): 24-40.

Jones DK, Horsfield MA, Simmons A. (1999) Optimal strategies for measuring diffusion in anisotropic systems by magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance in Medicine* 42(3):515-25.

Juchem BC, Dall'Agnol CM. (2007) Immediate adverse reactions to intravenous iodinated contrast media in computed tomography. *Revista Latino-Americana De Enfermagem* 15(1): 78-83.

Kalcheim C. y Benayair R. (2005) Cell rearrangements during development of the somite and its derivatives. *Current Opinion in Genetics & Development* 15(4): 371-380.

Kakeda S, Korogi Y, Hiai Y, Sato T, Ohnari N, Moriya J, Kamada K. (2008) MRA of intracranial aneurysms embolized with platinum coils: A vascular phantom study at 1.5T and 3T. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 28(1): 13-20.

Kalender W. (2004) Worthiness of Sir Godfrey N. Hounsfield. *Zeitschrift fur medizinische Physik* 14(4): 274-5.

Kang PS, Spain JW. (2005) Multidetector CT angiography of the abdomen. *Radiologic Clinics of North America* 43(6):963-76.

Kapsalaki EZ, Rountas CD, Fountas KN. (2012) The role of 3 tesla MRA in the detection of intracranial aneurysms. *International Journal of Vascular Medicine* 2012.

Kaufmann TJ, Huston J, Mandrekar JN, Schleck CD, Thielen KR, Kallmes DF. (2007) Complications of diagnostic cerebral angiography: evaluation of 19,826 consecutive patients. *Radiology* 243(3): 812-19.

Kaur S, Jain S, Sodhi HB, Rastogi A, Kamlesh.(2013) Optic nerve hypoplasia. *Oman Journal of Ophthalmology* 6(2): 7782.

Kerchner GA, Deutsch GK, Zeineh M, Dougherty RF, Saranathan M, Rutt BK. (2012) Hippocampal CA1 apical neuropil atrophy and memory

performance in Alzheimer's disease. *NeuroImage* 63(1):194-202.

Kickingreder P, Wiestler B, Burth S, Wick A, Nowosielski M, Heiland S, Schlemmer HP, Wick W, Bendszus M, Radbruch A. (2015) Relative cerebral blood volume is a potential predictive imaging biomarker of bevacizumab efficacy in recurrent glioblastoma. *Neuro-oncology* 17(8):1139-47.

Kidwell CS, Alger JR, Saver JL. (2003) Beyond mismatch: Evolving paradigms in imaging the ischemic penumbra with multimodal magnetic resonance imaging. *Stroke* 34(11): 2729-35.

Kier EL, Fulbright RK, Bronen RA. (1995) Limbic lobe embryology and anatomy: Dissection and MR of the medial surface of the fetal cerebral hemisphere. *American Journal of Neuroradiology* 16(9): 1847-53.

Kier EL, Kim JH, Fulbright RK, Bronen RA. (1997) Embryology of the human fetal hippocampus: MR imaging, anatomy, and histology. *American Journal of Neuroradiology* 18(3): 525-32.

Kim E, Kim JH, Choi BS, Jung C, Lee DH. (2014) MRI and MR angiography findings to differentiate jugular venous reflux from cavernous dural arteriovenous fistula. *American Journal of Roentgenology* 202(4):839-46.

Klingebiel R, Kentenich M, Bauknecht HC, Masuhr F, Siebert E, Busch M, Bohner G. (2008) Comparative evaluation of 64-slice CT angiography and digital subtraction angiography in assessing the cervicocranial vasculature. *Vascular Health and Risk Management* 4(4): 901-7.

Knez A, Becker C, Becker A, Leber A, Reiser M, Steinbeck G, Boekstegers P. (2004) Technique and possibilities of cardiac computed tomography. *MMW Fortschritte der Medizin* 146(49): 31-4.

Kotulska K, Jurkiewicz E, Domańska-Pakieła D, Grajkowska W, Mander

M, Borkowska J, Jóźwiak S. (2014). Epilepsy in newborns with tuberous sclerosis complex. *European Journal of Paediatric Neurology* 18(6):714-21.

Krings T, Hans F. (2004) New developments in MRA: Time-resolved MRA. *Neuroradiology* 46 (2): 214-22.

Krishnam MS, Tomasian A, Lohan DG, Tran L, Finn JP, Ruehm SG.(2008) Low-dose, time-resolved, contrast-enhanced 3D MR angiography in cardiac and vascular diseases: Correlation to high spatial resolution 3D contrast-enhanced MRA. *Clinical Radiology* 63(7):744-55.

Kumar M, Arlauckas SP, Saksena S, Verma G, Ittyerah R, Pickup S, Popov AV, Delikatny EJ, Poptani H. (2015) Magnetic resonance spectroscopy for detection of choline kinase inhibition in the treatment of brain tumors. *Molecular Cancer Therapeutics* 14(4):899-908.

Kwan BY, Krings T, Bernstein M, Mandell DM.(2015) A novel mechanism of toxic injury to the Papez circuit from chemotherapy. *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 22(4):760-2.

Kwon, HyeokGyu, JiHeon Hong, and Sung Ho Jang (2010) Mammillothalamic tract in human brain: Diffusion tensor tractography study. *Neuroscience Letters* 481(1): 51-53.

Kwon HG, Lee HD, Jang SH. (2014) Injury of the mammillothalamic tract in patients with thalamic hemorrhage. *Frontiers in Human Neuroscience* 22; 8:259

Landewé-Cleuren S, van Zwam WH, de Bruin TW, de Haan M. (2000) Prevention of lactic acidosis due to metformin intoxication in contrast media nephropathy. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde* 144(40): 1903-5.

Lansberg MG, Thijs VN, O'Brien MW, Ali JO, de Crespigny AJ, Tong DC, Moseley ME, Albers GW. (2001) Evolution of apparent diffusion coefficient, diffusion-weighted, and T2-weighted signal intensity of acute stroke. *American Journal of Neuroradiology* 22(4):637-44.

Larkman DJ, Nunes RG. (2007) Parallel magnetic resonance imaging. *Physics in Medicine and Biology*. 52(7):15-55.

Larsen WJ. (1997) *Human Embriology*. 2nd edition. Churchill Livingstone. New York.

Larsen WJ. (2003) *Embriología humana*. Editorial Elsevier, Madrid. 3ª edición.

Law M, Yang S, Wang H, Babb JS, Johnson G, Cha S, Knopp EA, Zagzag D.(2003) Glioma grading: Sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. *American Journal of Neuroradiology* 24(10): 1989-98.

Law M, Young RJ, Babb JS, Peccerelli N, Chheang S, Gruber ML, Miller DC, Golfinos JG, Zagzag D, Johnson G. (2008) Gliomas: Predicting time to progression or survival with cerebral blood volume measurements at dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging. *Radiology* 247(2): 490-98.

Laxer KD. (1997) Clinical applications of magnetic resonance spectroscopy. *Epilepsia*. 38 Suppl 4:13-7.

Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, Clark CA, Pappata S, Molko N, Chabriat H. (2001) Diffusion tensor imaging: Concepts and applications. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 13(4): 534-46.

Ledo-Varela MT, Giménez-Amaya JM, Llamas A. (2007) The amygdaloid complex and its implication in psychiatric disorders. *Anales del Sistema*

Sanitario de Navarra 30(1):61-74.

Li J, Hu WL.(2013) Bilateral hippocampal abnormalities in magnetic resonance imaging in transient global amnesia. *The American Journal of Emergency Medicine* 31(4): 755.e1-3.

Li W, Antuono PG, Xie C, Chen G, Jones JL, Ward BD, Singh SP, Franczak MB, Goveas JS, Li SJ. (2014) Aberrant functional connectivity in Papez circuit correlates with memory performance in cognitively intact middle-aged APOE4 carriers. *Cortex* 57: 167-76.

Li YD, He HJ, Dong HB, Feng XY, Xie GM, Zhang LJ. (2013) Discriminative analysis of early-stage Alzheimer's disease and normal aging with automatic segmentation technique in subcortical gray matter structures: a multicenter in vivo MRI volumetric and DTI study. *Acta Radiologica* 54(10):1191-200.

Liang C, Liu N, Wu J, Tang Y, Guo T, Yue X, Kang J, Li W, Zhao W. (2015) Surgery can get favorable outcome in atypical Sturge-Weber syndrome with intractable epilepsy. *The Journal of Craniofacial Surgery* 26(2):597-9.

Liao ZL, Hu SH, Xu Y. (2012) A case report on the relationship between treatment-resistant childhood-onset schizophrenia and an abnormally enlarged cavum septum pellucidum combined with cavum vergae. *Chinese Medical Journal* 125(7):1349-51.

Lim RP, Shapiro M, Wang EY, Law M, Babb JS, Rueff LE, Jacob JS, Kim S, Carson RH, Mulholland TP, Laub G, Hecht EM.(2008) 3D time-resolved MR angiography (MRA) of the carotid arteries with time-resolved imaging with stochastic trajectories: comparison with 3D contrast-enhanced bolus-chase MRA and 3D time-of-flight MRA. *American Journal of Neuroradiology* 29(10):1847-54.

Lindenholz A, TerBrugge KG, van Dijk JM, Farb RI. (2014) The accuracy

and utility of contrast-enhanced MR angiography for localization of spinal dural arteriovenous fistulas: the Toronto experience. *European radiology* 24(11):2885-94.

Lindsay AC, Biasioli L, Knight S, Cunningham C, Robson MD, Neubauer S, Kennedy J, Handa A, Choudhury RP. (2014) Non-invasive imaging of carotid arterial restenosis using 3T cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 8; 16:5.

Liu B, Wang G, Gao D, Gao F, Zhao B, Qiao M, Yang H, Yu Y, Ren F, Yang P, Chen W, Rae CD. (2015) Alterations of GABA and glutamate-glutamine levels in premenstrual dysphoric disorder: a 3T proton magnetic resonance spectroscopy study. *Psychiatry Research*. 231(1):64-70.

Liu Y, Zeng X, Wang Z, Zhang N, Fan D, Yuan H. (2015) Different post label delay cerebral blood flow measurements in patients with Alzheimer's disease using 3D arterial spin labeling. *Magnetic Resonance Imaging*. En prensa.

Lövblad KO, Schaller K, Vargas MI. (2014) The fornix and limbic system. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* 35(5): 459-73.

Lowe MJ, Koenig KA, Beall EB, Sakaie KA, Stone L, Bermel R, Phillips MD. (2014) Anatomic connectivity assessed using pathway radial diffusivity is related to functional connectivity in monosynaptic pathways. *Brain Connectivity* 4(7): 558-65.

Lu H, Nagrae-Poetscher LM, Golay X, Lin D, Pomper M, van Zijl PC. (2005) Routine clinical brain MRI sequences for use at 3.0 tesla. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 22(1): 13-22.

Lu JJ, Ren LK, Feng F, You H, Zhang LH, Li ML, Sun F, Fu HH, Jin ZY. (2006) Metabolic abnormalities in mesial temporal lobe epilepsy patients depicted by proton MR spectroscopy using a 3.0T MR scanner. *Chinese Medical Sciences Journal*. 21(4):209-13.

Lüdemann L, Förschler A, Grieger W, Zimmer C. (2006) BOLD signal in the motor cortex shows a correlation with the blood volume of brain tumors. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 23(4):435-43.

Luna A, Villanova JC. (2012) Aplicaciones del tensor de difusión en SNC y columna. *Bases, Conceptos Técnicos y Aplicaciones Clínicas de la RM de Difusión*.

Luo ZR, Zhuang XJ, Zhang RZ, Wang JQ, Yue C, Huang X. (2014) Automated 3D segmentation of hippocampus based on active appearance model of brain MR images for the early diagnosis of Alzheimer's disease. *Minerva Medica*. 105(2):157-65.

Luyando L, Calvo J, Menéndez R. (2008) Estudio vascular con tomografía computarizada. *Radiología Vasculatura no Invasiva y Radiología del Cuerpo Entero*. Editorial Panamericana. 1: 1-10.

Ma R, Liu C, Deng K, Song SJ, Wang DP, Huang L. (2010) Cerebral artery evaluation of dual energy CT angiography with dual source CT. *Chinese Medical Journal* 123(9):1139-44.

Madore B, Pelc NJ. (2001) SMASH and SENSE: experimental and numerical comparisons. *Magnetic Resonance in Medicine*. 45(6):1103-11.

Maglia G, Curnis A, Brieda M, Anaclerio M, Caccavo V, Bonfanti P, Melissano D, Caravati F, Giovane L, Gargaro A; the Really ProMRI Study Group. (2014) Assessing access to MRI of patients with magnetic resonance-conditional pacemaker and implantable cardioverter defibrillator systems: The really ProMRI study design. *Journal of Cardiovascular Medicine*. En prensa.

Mahon PB, Lee DS, Trinh H, Tward D, Miller MI, Younes L, Barta PE, Ratnanather JT. (2015) Morphometry of the amygdala in schizophrenia and psychotic bipolar disorder. *Schizophrenia Research* 164(1-3):199-202.



Majós C (2005) Espectroscopia por resonancia magnética de protón en el diagnóstico de tumores cerebrales. *Radiología* 47(1):1-12.

Mallick S, Panda SS, Ray R, Shukla R, Kabra M, Agarwal R. (2014) Semilobar holoprosencephaly with 21q22 deletion: an autopsy report. *BMJ Case Reports* 13;2014.

Mangia S, Di Salle F, Garreffa G, Esposito F, Giove F, Cirillo S, Scarabino T, Morrone R, Maraviglia B. (2004) Perfusion and BOLD based fMRI in the study of a human pathological model for task-related flow reductions. *Brain Research Bulletin* 63(1) 1-5.

Mannella F, Gurney K, Baldassarre G.(2013)The nucleus accumbens as a nexus between values and goals in goal-directed behavior: a review and a new hypothesis. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 7:135.

Marcelo M, Gonzalo C, Jorge M, Ladrón de Guevara D, Campos M, López I. (2009) Displasias corticales como causa de epilepsia y sus representaciones en las imágenes. *Revista Chilena de Radiología* 15 (1): 25-38.

Marchetti RL, Bottino CM, Azevedo D, Marie SK, de Castro CC. (2002) Reliability of volumetric measures of mesial temporal structures *Arquivos de Neuropsiquiatria* 60(2):420-8.

Marín E, Ruiz JM. (2008) Amnesia global transitoria: Una revisión. I. aspectos clínicos. *Revista de Neurología* 46: 53-60.

Mariş D, Nica D, Mohan D, Moisa H, Ciurea AV. (2014) Multidisciplinary management of adult low grade gliomas. *Chirurgia* 109(5): 590-9.

Mark LP, Daniels DL, Naidich TP. (1993a) The fornix. *American Journal of Neuroradiology* 14(6): 1355-58.

Mark LP, Daniels DL, Naidich TP, Borne JA. (1993b) Limbic system anatomy: An overview. *American Journal of Neuroradiology* 14(2): 349-52.

Mark LP, Daniels DL, Naidich TP, Williams AL. (1993c) Hippocampal anatomy and pathologic alterations on conventional MR images. *American Journal of Neuroradiology* 14(5): 1237-40.

Mark LP, Daniels DL, Naidich TP, Yetkin Z, Borne JA. (1993d) The hippocampus. *American Journal of Neuroradiology* 14(3): 709–12.

Mark LP, Daniels DL, Naidich TP, Hendrix LE, Maas E. (1994) Anatomic moment. The septal area. *American Journal of Neuroradiology* 15(2): 273–76.

Mark LP, Daniels DL, Naidich TP, Hendrix LE. (1995) Limbic connections. *American Journal of Neuroradiology* 16(6): 1303-06.

Mascalchi M, Filippi M, Floris R, Fonda C, Gasparotti R, Villari N.(2005) Diffusion-weighted MR of the brain: Methodology and clinical application. *La Radiologia Medica* 109(3):155-97.

Masui T, Katayama M, Kobayashi S, Sakahara H. (2005) Intravenous injection of high and medium concentrations of computed tomography contrast media and related heat sensation, local pain, and adverse reactions. *Journal of Computer Assisted Tomography* 29(5): 704-8.

Masutani Y (2004) Fiber tracking by means of magnetic resonance diffusion tensor imaging. *Nihon rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine* 62(4):707-14.

Mattay VS, Callicott JH, Bertolino A, Santha AK, Van Horn JD, Tallent, KA, Frank JA, Weinberger DR. (1998) Hemispheric control of motor function: A whole brain echo planar fMRI study. *Psychiatry Research Neuroimaging* 83(1) 7-22.

McKnight TR. (2004) Proton magnetic resonance spectroscopic evaluation of brain tumor metabolism. *Seminars in Oncology* 31(5):605-17.

Meike M.C. (2002) Craniofacial development, growth and evolution. 1st edition. Bateson Publishing. Bressingham, Norfolk, England.

Mert A, Kiesel B, Wöhrer A, Martínez-Moreno M, Minchev G, Furtner J, Knosp E, Wolfsberger S, Widhalm G. (2015) Introduction of a standardized multimodality image protocol for navigation-guided surgery of suspected low-grade gliomas. *Neurosurgical Focus* 38(1): E4.

Mikuni N, Okada T, Enatsu R, Miki Y, Hanakawa T, Urayama S, Kikuta K, Takahashi JA, Nozaki K, Fukuyama H, Hashimoto N. (2007) Clinical impact of integrated functional neuronavigation and subcortical electrical stimulation to preserve motor function during resection of brain tumors. *Journal of Neurosurgery* 106(4): 593-98.

Mitchell AN, Bakhos CT, Zimmerman EA. (2015) Anti-Ri-associated paraneoplastic brainstem cerebellar syndrome with coexisting limbic encephalitis in a patient with mixed large cell neuroendocrine lung carcinoma. *Journal of Clinical Neuroscience* 22(2): 421-3.

Miyahira Y, Yu J, Hiramatsu K, Shimazaki Y, Takeda Y. (2004) Brain volumetric MRI study in healthy elderly persons using statistical parametric mapping. *Psychiatria et Neurologia Japonica* 106(2):138-51.

Moraal B, Roosendaal SD, Pouwels PJ, Vrenken H, van Schijndel RA, Meier DS, Guttman CR, Geurts JJ, Barkhof F. (2008) Multi-contrast, isotropic, single-slab 3D MR imaging in multiple sclerosis. *European Radiology* 18(10): 2311–20.

Moratal D, Martí L, E. Brummer M, Millet J. (2004) Surcando el espacio-k para mejorar la imagen por resonancia magnética. *Radiología* 46(3):133-50.

Mori S, Aggarwal M. (2014) In vivo magnetic resonance imaging of the human limbic white matter. *Frontiers in Aging Neuroscience* 27;6:321.

Mortele KJ, McTavish J, Ros PR.(2002) Current techniques of computed tomography. Helical CT, multidetector CT, and 3D reconstruction. *Clinics in Liver Disease* 6(1): 29-52.

Murphy C, Jernigan TL, Fennema-Notestine C. (2003) Left hippocampal volume loss in Alzheimer's disease is reflected in performance on odor identification: a structural MRI study. *Journal of the International Neuropsychological Society* 9(3): 459-71.

Nael K, Fenchel M, Salamon N, Duckwiler GR, Laub G, Finn JP, Villablanca JP. (2006) Three-dimensional cerebral contrast-enhanced magnetic resonance venography at 3.0 Tesla: initial results using highly accelerated parallel acquisition. *Investigative Radiology* 41(10): 763-8.

Nakamoto Y, Tatsumi M, Cohade C, Osman M, Marshall LT, Wahl RL. (2003) Accuracy of image fusion of normal upper abdominal organs visualized with PET/CT. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 30(4):597-602.

Namasivayam S, Kalra MK, Torres WE, Small WC. (2006a) Adverse reactions to intravenous iodinated contrast media: A primer for radiologists. *Emergency Radiology* 12(5):210-5.

Namasivayam S, Kalra MK, Torres WE, Small WC. (2006b) Adverse reactions to intravenous iodinated contrast media: An update. *Current Problems in Diagnostic Radiology* 35(4): 164-9.

Netter FH. (2014) *Atlas of Human Anatomy*. Elsevier Health Sciences.

Nguyen TH, Stievenart JL, Yoshida M, Iba-Zizen MT, Bellinger L, Abanou A, Cabanis EA. (2003) Tractography of the visual pathways: routine examination in magnetic resonance imaging. *Journal Français D'ophtalmologie* 26:941-51.

Nieuwenhuys, Voogd, van Huijzen. *El Sistema Nervioso Central Humano*.

4ª Edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid, 2009.

Nishikuni K, Freitas LR, Oliveira MF, Leme RJ. (2013) Neuroendoscopic assessment of choroid plexus coagulation to release ventricular catheter: note on the Seldinger technique. *Pediatric Neurosurgery* 49(6): 384-6.

Nishio Y, Hashimoto M, Ishii K, Mori E. (2011) Neuroanatomy of a neurobehavioral disturbance in the left anterior thalamic infarction. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 82(11): 1195-200.

Nishio Y, Hashimoto M, Ishii K, Ito D, Mugikura S, Takahashi S, Mori E. (2014) Multiple thalamo-cortical disconnections in anterior thalamic infarction: Implications for thalamic mechanisms of memory and language. *Neuropsychologia* 53: 264-73.

Nistri M, Mascalchi M, Moretti M, Tessa C, Politi LS, Orlandi I, Pellicanò G, Villari N. (2000) Diffusion weighted MR: Principles and clinical use in selected brain diseases. *La Radiologia Medica*. 100(6): 470-9.

Nguyen TH, Yoshida M, Stievenart JL, Iba-Zizen MT, Bellinger L, Abanou A, Kitahara K, Cabanis EA. (2005) MR tractography with diffusion tensor imaging in clinical routine. *Neuroradiology* 47(5):334-43.

Nucifora PG, Verma R, Lee SK, Melhem ER. (2007) Diffusion-tensor mr imaging and tractography: Exploring brain microstructure and connectivity. *Radiology* 245(2): 367-84.

Oikawa H, Sasaki M, Tamakawa Y, Kamei A. (2001) The Circuit of Papez in mesial temporal sclerosis: MRI. *Neuroradiology* 43(3): 205-10.

Okada T, Miki Y, Fushimi Y, Hanakawa T, Kanagaki M, Yamamoto A, Urayama S, Fukuyama H, Hiraoka M, Togashi K. (2006) Diffusion-tensor fiber tractography: Intraindividual comparison of 3.0-T and 1.5-T MR Imaging 1. *Radiology* 238(2): 668-78.

Okahara M, Kiyosue H, Hori Y, Yamashita M, Nagatomi H, Mori H. (2004)

Three-dimensional time-of-flight mr angiography for evaluation of intracranial aneurysms after endosaccular packing with Guglielmi detachable coils: Comparison with 3D digital subtraction angiography. *European Radiology* 14(7): 1162-8.

Okanisni T, Iida K, Ochi A, Otsubo H. (2014). Epilepsy surgery in children with tuberous sclerosis complex. *No To Hattatsu. Brain and Development.* 46(4):257-63.

Oleaga L, La fuente J.(2007) *Aprendiendo los fundamentos de la resonancia magnética.* Madrid: Editorial Médica Panamericana.

Oleaga L. (2008) *Estudio vascular con resonancia magnética. radiología vascular no invasiva y radiología del cuerpo entero.* Editorial Panamericana. 2:11-19.

Osborn, Anne G. (2012) *Osborn's brain: Imaging, pathology, and anatomy.* Edición: 1 Har/Psc. Salt Lake City, Utah: Amirsys.

Osorio JA, Ozturk-Isik E, Xu D, Cha S, Chang S, Berger MS, Vigneron DB, Nelson SJ. (2007) 3D 1H MRSI of brain tumors at 3.0 tesla using an eight-channel phased-array head coil. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 26(1): 23-30.

Oto A, Tamm EP, Szklaruk J. (2005) Multidetector row CT of the liver. *Radiologic Clinics of North America* 43(5): 827-48.

Oz G, Alger JR, Barker PB, Bartha R, Bizzi A, Boesch C, Bolan PJ, Brindle KM, Cudalbu C, Dinçer A, Dydak U, Emir UE, Frahm J, González RG, Gruber S, Gruetter R, Gupta RK, Heerschap A, Henning A, Hetherington HP, Howe FA, Hüppi PS, Hurd RE, Kantarci K, Klomp DW, Kreis R, Kruiskamp MJ, Leach MO, Lin AP, Luijten PR, Marjańska M, Maudsley AA, Meyerhoff DJ, Mountford CE, Nelson SJ, Pamir MN, Pan JW, Peet AC, Poptani H, Posse S, Pouwels PJ, Ratai EM, Ross BD, Scheenen TW, Schuster C, Smith IC, Soher BJ, Tkáč I, Vigneron DB,

Kauppinen RA; MRS Consensus Group. (2014) Clinical proton MR spectroscopy in central nervous system disorders. *Radiology* 270(3):658-79.

Özsarlak O, Van Goethem JW, Maes M, Parizel PM. (2004) MR angiography of the intracranial vessels: Technical aspects and clinical applications. *Neuroradiology* 46:955-72.

Pamir MN, Özdoğan K, Yıldız E, Sav A, Dinçer A. (2013) Intraoperative magnetic resonance spectroscopy for identification of residual tumor during low-grade glioma surgery: Clinical article. *Journal of Neurosurgery* 118(6): 1191-8.

Papke K, Brassel F.(2006) Modern cross-sectional imaging in the diagnosis and follow-up of intracranial aneurysms. *European Radiology* 16(9): 2051-66.

Parry PV, Ducruet AF. (2014) Four-dimensional digital subtraction angiography: Implementation and demonstration of feasibility. *World Neurosurgery* 81(3-4): 454-5.

Paschal CB, Morris HD. (2004) K-space in the clinic. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 19(2): 145-59.

Pathe C, Eble K, Schmitz-Beuting D, Keil B, Kaestner B, Voelker M, Kleb B, Klose KJ, Heverhagen JT.(2011) The presence of iodinated contrast agents amplifies DNA radiation damage in computed tomography. *Contrast Media & Molecular Imaging* 6(6): 507-13.

Pedraza O, Bowers D, Gilmore R. (2004) Asymmetry of the hippocampus and amygdala in MRI volumetric measurements of normal adults. *Journal of the International Neuropsychological Society* 10(5): 664-78.

Pedrosa CS. (2008) Diagnostico por imagen. *Neurorradiología*. 3ª edición. Marban, S.L.

Pestana I, Costal A, Mota R, Gorgal R, Paiva V. (2014) Paraneoplastic limbic encephalitis, neurologic paraneoplastic syndrome associated with ovarian malignancy, the importance of clinical recognition. *European Journal of Gynaecological Oncology* 35 (5): 592-4.

Piechowiak EI, Peter JF, Kleb B, Klose KJ, Heverhagen JT. (2015) Intravenous iodinated contrast agents amplify DNA radiation damage at CT. *Radiology*. 275(3): 692-7

Pirotte B, Neugroschl C, Metens T, Wikler D, Denolin V, Voordecker P, Joffroy A, Massager N, Brotchi J, Levivier M, Baleriaux D. (2005) Comparison of functional MR imaging guidance to electrical cortical mapping for targeting selective motor cortex areas in neuropathic pain: A study based on intraoperative stereotactic navigation. *American Journal of Neuroradiology* 26(9): 2256-66.

Polak P, Magnano C, Zivadinov R, Poloni G (2012) 3D FLAIRE: 3D fluid attenuated inversion recovery for enhanced detection of lesions in multiple sclerosis. *Magnetic Resonance in Medicine* 68(3):874-81.

Preul C, Kühn B, Lang EW, Mehdorn HM, Heller M, Link J. (2003) Differentiation of cerebral tumors using multi-section echo planar MR perfusion imaging. *European Journal of Radiology* 48(3): 244-51.

Primeaux SD, Wilson SP, Cusick MC, York DA, Wilson MA. (2005). Effects of altered amygdalar neuropeptide  $\gamma$  expression on anxiety-related behaviors. *Neuropsychopharmacology*. 30(9): 1589-97.

Puts NA, Barker PB, Edden RA. (2013) Measuring the longitudinal relaxation time of GABA in vivo at 3 Tesla. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 37(4): 999-1003.

Radbruch A, Eidel O, Wiestler B, Paech D, Burth S, Kickingereeder P, Nowosielski M, Bäumer P, Wick W, Schlemmer HP, Bendszus M, Ladd M, Nagel AM, Heiland S. (2014) Quantification of tumor vessels in



glioblastoma patients using time-of-flight angiography at 7 Tesla: a feasibility study. *PloS One* 21; 9(11).

Ramin SL, Tognola WA, Spotti AR. (2003) Proton magnetic resonance spectroscopy: clinical applications in patients with brain lesions. *São Paulo Medical Journal* 121(6):254-9.

Ramos JM, Martínez J, Barrio R, Yturriaga R, Lorenzo G, Aparicio JM. (1996) Displasia septo-óptica: Presentación de seis pacientes estudiados mediante RM y discusión de su patogenia. *Anales Españoles de Pediatría* 45(6): 614-8.

Recio M, Hernández D, Hernández LC, Martínez de Vega V, Carrascoso J. (2013) Imagen de tractografía 3T: Anatomía y aplicaciones clínicas. *Radiología* 55(1): 57-68.

Reinhart V, Bove SE, Volfson D, Lewis DA, Kleiman RJ, Lanz TA. (2015) Evaluation of TrkB and BDNF transcripts in prefrontal cortex, hippocampus, and striatum from subjects with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder. *Neurobiology of Disease* 77:220-7.

Remonda L, Senn P, Barth A, Arnold M, Lövblad KO, Schroth G. (2002) Contrast-enhanced 3D MR angiography of the carotid artery: Comparison with conventional digital subtraction angiography. *American Journal of Neuroradiology* 23(2): 213-19.

Riederer SJ, Haider CR, Borisch EA, Weavers PT, Young PM. (2015) Recent advances in 3D time-resolved contrast-enhanced MR angiography. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 42(1): 3-22.

Rigattieri S, Sciahbasi A, Drefahl S, Mussino E, Cera M, Di Russo C, Fedele S, Pugliese FR. (2014) Transradial access and radiation exposure in diagnostic and interventional coronary procedures. *The Journal of Invasive Cardiology* 26(9): 469-74.

Ritchie JL, Nissen SE, Douglas JS Jr, Dreifus LS, Gibbons RJ, Higgins CB, Schelbert HR, Seward JB, Zaret BL. (1993) Use of nonionic or low osmolar contrast agents in cardiovascular procedures. American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee. *Journal of the American College of Cardiology* 21(1):269-73.

Roessler K, Donat M, Lanzenberger R, Novak K, Geissler A, Gartus A, Tahamtan AR, Milakara D, Czech T, Barth M, Knosp E, Beisteiner R. (2005) Evaluation of preoperative high magnetic field motor functional MRI (3 Tesla) in glioma patients by navigated electrocortical stimulation and postoperative outcome. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 76(8): 1152-57.

Rollin N, Guyotat J, Streichenberger N, Honnorat J, Tran Minh VA, Cotton F. (2006) Clinical relevance of diffusion and perfusion magnetic resonance imaging in assessing intra-axial brain tumors. *Neuroradiology* 48(3):150-9.

Romanelli P, Verdecchia M, Rodas R, Seri S, Curatolo P. (2004) Epilepsy surgery for tuberous sclerosis. *Pediatric Neurology*. 31(4): 239-47.

Rossi A, Biancheri R. (2013) Magnetic resonance spectroscopy in metabolic disorders. *Neuroimaging Clinics of North America*. 23(3): 425-48.

Roxo MR, Franceschini PR, Zubaran C, Kleber FD, Sander JW. (2011) The limbic system conception and its historical evolution. *Scientific World Journal* 11: 2428-41.

Ruban D, Byrne RW, Kanner A, Smith M, Cochran EJ, Roh D, Whisler WW. (2009) Chronic epilepsy associated with temporal tumors: long-term surgical outcome. *Neurosurgical Focus* 27(2) 6.

Rubin GD. (2001) Techniques for performing multidetector-row computed tomographic angiography. *Techniques in Vascular and Interventional*

Radiology 4(1): 2-14.

Ryu JY, Lee SH, Lee EJ, Min KH, Hur GY, Lee SY, Kim JH, Lee SY, Shin C, Shim JJ, In KH, Kang KH, Yoo SH. (2012) A case of paraneoplastic limbic encephalitis associated with small cell lung cancer. *Tuberculosis and Respiratory Diseases* 73(5): 273-77.

Sadler T.W. (2004) *Embriología médica con orientación clínica*. Editorial Médica Panamericana. Madrid. 9a edición.

Sadler T.W. (2010) *Langman. Embriología medica*. 11a edición. Wolters Kluwer health España. S.A.

Sakamoto S, Ohba S, Shibukawa M, Kiura Y, Okazaki T, Arita K, Kurisu K. (2006) Characteristics of aneurysms of the internal carotid artery bifurcation. *Acta Neurochirurgica* 148(2): 139-43.

Sandoval-Garcia C, Royalty K, Yang P, Niemann D, Ahmed A, Aagaard-Kienitz B, Başkaya MK, Schafer S, Strother C. (2015) 4D DSA a new technique for arteriovenous malformation evaluation: A feasibility study. *Journal of Neurointerventional Surgery*. En prensa.

Sanz-Requena R, Revert-Ventura A, Martí-Bonmatí L, Alberich-Bayarri A, García-Martí G. (2013) Quantitative MR perfusion parameters related to survival time in high-grade gliomas. *European Radiology* 23(12):3456-65.

Sarikaya B, Sarikaya S, Deniz FE, Acu B, Kablan Y, Firat MM. (2007) Unregistered subtracted CT angiography for the visualization of intracranial arteries at or near the skull base: preliminary experience. *Diagnostic and Interventional Radiology* 13(3):105-8.

Sauri T, Izquierdo À, Ramió-Torrentà L, Sanchez-Montañez À, Bosch-Barrera J, Porta R. (2015) Paraneoplastic limbic encephalitis in a male with squamous cell carcinoma of the lung. *Journal of Clinical Neurology* 11(1): 87-91.

Saxena A, Sampson JR. (2015). Epilepsy in tuberous sclerosis: Phenotypes, mechanisms, and treatments. *Seminars in Neurology*. 35(3): 269-76.

Schopp JG, Iyer RS, Wang CL, Petscavage JM, Paladin AM, Bush WH, Dighe MK. (2013) Allergic reactions to iodinated contrast media: premedication considerations for patients at risk. *Emergency Radiology* 20(4): 299-306.

Schmainda KM, Zhang Z, Prah M, Snyder BS, Gilbert MR, Sorensen AG, Barboriak DP, Boxerman JL.(2015) Dynamic susceptibility contrast MRI measures of relative cerebral blood volume as a prognostic marker for overall survival in recurrent glioblastoma: results from the ACRIN 6677/RTOG 0625 multicenter trial. *Neuro-Oncology* 17(8): 1148-56.

Schünke M, Schulte E, Schumacher U. (2007) Prometheus, texto y atlas de anatomía. Editorial Médica Panamericana 3:10□261.

Schueler A, Black SR, Shay N. (2013) Management of transradial access for coronary angiography. *The Journal of Cardiovascular Nursing* 28(5): 468-72.

Semah F, Picot MC, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Bazin B, Cavalcanti D, Baulac M. (1998) Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 51(5): 1256-62.

Sentürk S, Oğuz KK, Cila A. (2009) Dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted perfusion imaging of intracranial tumors: A study using a 3T MR scanner. *Diagnostic and Interventional Radiology* 15 (1): 3-12.

Seror I, Lee H, Cohen OS, Hoffmann C, Prohovnik I. (2010) Putaminal volume and diffusion in early familial Creutzfeldt-Jakob disease. *Journal of the Neurological Sciences* 288(1-2): 129–34.

Server A, Kulle B, Gadmar B, Josefsen R, Kumar T, Nakstad PH. (2011) Measurements of diagnostic examination performance using quantitative apparent diffusion coefficient and proton MR spectroscopic imaging in the preoperative evaluation of tumor grade in cerebral gliomas. *European Journal of Radiology* 80(2): 462-70.

Setty BN, Sahani DV, Ouellette-Piazzo K, Hahn PF, Shepard JA. (2006) Comparison of enhancement, image quality, cost, and adverse reactions using 2 different contrast medium concentrations for routine chest CT on 16-slice MDCT. *Journal of Computer Assisted Tomography* 30(5):818-22.

Shah A, Jhawar SS, Goel A. (2012) Analysis of the anatomy of the Papez circuit and adjoining limbic system by fiber dissection techniques. *Journal of Clinical Neuroscience* 19(2): 289-98.

Shin JH, Lee HK, Kwun BD, Kim JS, Kang W, Choi CG, Suh DC. (2002) Using relative cerebral blood flow and volume to evaluate the histopathologic grade of cerebral gliomas: preliminary results. *American Journal of Roentgenology* 179(3): 783-9.

Shmueli K, van Gelderen P, de Zwart JA, Horovitz SG, Fukunaga M, Jansma JM, Duyn JH. (2007) Low-frequency fluctuations in the cardiac cycle as a source of variance in the resting-state fMRI BOLD signal. *Neuroimage* 38(2): 306-20.

Shorvon, S (2000) The human hippocampus. Functional anatomy, vascularization and serial sections with MRI. *Journal of Anatomy* 197(03): 513-8.

Siemonsen S, Fitting T, Thomalla G, Horn P, Finsterbusch J, Summers P, Saager C, Kucinski T, Fiehler J. (2008) T2' imaging predicts infarct growth beyond the acute diffusion-weighted imaging lesion in acute stroke. *Radiology* 248(3): 979-86.

Silvennoinen HM, Ikonen S, Soine L, Railo M, Valanne L. (2007) CT

angiographic analysis of carotid artery stenosis: Comparison of manual assessment, semiautomatic vessel analysis, and digital subtraction angiography. *American Journal of Neuroradiology*. 28(1): 97-103.

Simister RJ, Woermann FG, McLean MA, Bartlett PA, Barker GJ, Duncan JS. (2002) A short-echo-time proton magnetic resonance spectroscopic imaging study of temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 43(9): 1021-31.

Sitoh YY, Tien RD. (1997) The limbic system. An overview of the anatomy and its development. *Neuroimaging Clinics of North America* 7(1): 1-10.

Smith JK, Londono A, Castillo M, Kwock L. (2002) Proton magnetic resonance spectroscopy of brain-stem lesions. *Neuroradiology* 44(10): 825-9.

Smits M, Vernooij MW, Wielopolski PA, Vincent AJ, Houston GC, van der Lugt A. (2007) Incorporating functional MR Imaging into diffusion tensor tractography in the preoperative assessment of the corticospinal tract in patients with brain tumors. *American Journal of Neuroradiology* 28(7): 1354-61.

Sodickson DK, McKenzie CA. (2001) A generalized approach to parallel magnetic resonance imaging. *Medical Physics* 28(8): 1629-43.

Soininen HS, Partanen K, Pitkänen A, Vainio P, Hänninen T, Hallikainen M, Koivisto K, Riekkinen PJ. (1994) Volumetric MRI analysis of the amygdala and the hippocampus in subjects with age-associated memory impairment: Correlation to visual and verbal memory. *Neurology* 44(9):1660-8.

Som PN y Curtin HD. (2004) *Radiología de cabeza y cuello*. 4<sup>a</sup>ed.

Sotiropoulos SN, Bai L, Morgan PS, Constantinescu CS, Tench CR. (2010) Brain tractography using Q-Ball imaging and graph theory:

Improved connectivities through fibre crossings via a model-based approach. *Neuroimage* 49(3): 2444-56.

Sperber GH. (1989a) *Craniofacial embryology*. 4th edition. Wright. Great Britain.

Sperber GH. (1989b) *Early embryonic development in craniofacial embryology*. 4th ed. London: Wright.7-30.

Sperber GH. (2001) *Craniofacial development*. Hamilton, BC Decker.

Spasić M, Lukić S. (2007) Epileptic seizures due to multiple cerebral cavernomatosis. *Vojnosanitetski Pregled. Military-Medical and Pharmaceutical Review* 64(7): 489-92.

Spampinato MV, Smith JK, Kwock L, Ewend M, Grimme JD, Camacho DL, Castillo M. (2007) Cerebral blood volume measurements and proton MR spectroscopy in grading of oligodendroglial tumors. *American Journal of Roentgenology* 188(1):204-12.

Srivastava NK, Khanra S, Chail V, Khess CR. (2015) Clinical correlates of enlarged cavum septum pellucidum in schizophrenia: A revisit through computed tomography. *Asian Journal of Psychiatry* 15:21-4.

Stejskal E, Tanner JE. (1965) Spin diffusion measurements: Spin echoes in the presence of time-dependent field gradient. *Journal of Chemical Physics* 42(1) 288-92.

Storey P, Frigo FJ, Hinks RS, Mock BJ, Collick BD, Baker N, Marmurek J, Graham SJ. (2007) Partial k-space reconstruction in single-shot diffusion-weighted echo-planar imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*. 57(3): 614-9.

Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ushio Y, Takahashi M. (2001) Perfusion sensitive MR imaging of gliomas: comparison between gradient-echo and spin-echo echo-planar imaging techniques. *American Journal of*

Neuroradiology. 22(7): 1306-15.

Sukigara S, Dai H, Nabatame S, Otsuki T, Hanai S, Honda R, Saito T, Nakagawa E, Kaido T, Sato N, Kaneko Y, Takahashi A, Sugai K, Saito Y, Sasaki M, Goto Y, Koizumi S, Itoh M. (2014) Expression of astrocyte-related receptors in cortical dysplasia with intractable epilepsy. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*. 73(8): 798-806.

Tan IL, van Schijndel RA, Pouwels PJ, Adèr HJ, Barkhof F. (2002) Serial isotropic three-dimensional fast FLAIR imaging: using image registration and subtraction to reveal active multiple sclerosis lesions. *American Journal of Roentgenology*. 79(3):777-82.

Tan RH, Wong S, Kril JJ, Piguet O, Hornberger M, Hodges JR, Halliday GM. (2014) Beyond the temporal pole: Limbic memory circuit in the semantic variant of primary progressive aphasia. *Brain* 137(7): 2065-76.

Tang PH, Hui F, Sitoh YY. (2007) Intracranial aneurysm detection with 3T magnetic resonance angiography. *Annals of the Academy of Medicine*. 36(6):388-93.

Teive HA, Pereira ER, Zavala JA, Lange MC, de Paola L, Raskin S, Werneck LC, Hamada T, McGrath JA. (2004) Generalized dystonia and striatal calcifications with lipoid proteinosis. *Neurology* 63(11): 2168-9.

Terpenning S, White CS. (2015) Imaging pitfalls, normal anatomy, and anatomical variants that can simulate disease on cardiac imaging as demonstrated on multidetector computed tomography. *Acta Radiologica Short Reports* 9:4(1).

Thomas AG, Koumellis P, Dineen RA. (2011) The fornix in health and disease: An imaging review. *Radiographics* 31(4): 1107-21.

Thompson JE, Castillo M, Kwock L, Walters B, Beach R. (1998) Usefulness of proton MR spectroscopy in the evaluation of temporal lobe



epilepsy. *American Journal of Roentgenology* 170: 771-6.

Tietze A, Mouridsen K, Lassen-Ramshad Y, Østergaard L. (2015) Perfusion MRI derived indices of microvascular shunting and flow control correlate with tumor grade and outcome in patients with cerebral glioma. *PloS one*. 13: 10(4).

Tonolini M. (2012) Iodine-based radiographic contrast medium may precipitate metformin-associated lactic acidosis in diabetic patients. A case report, literature review and practical approach. *La Clinica Terapeutica* 163(1): 59-62.

Tonolini M, Bianco R. (2011) Acute adverse reactions to radiographic iodinated and gadolinium-based contrast media: Incidence, risk factors and premedication: From published evidence to a practical approach. *La Clinica Terapeutica* 162(6): 591-4.

Torres C, Riascos R, Figueroa R, Gupta RK. (2014) Central nervous system tuberculosis. *Topics in Magnetic Resonance Imaging* 23(3): 173-89.

Trzesniak C, Oliveira IR, Kempton MJ, Galvão-de Almeida A, Chagas MH, Ferrari MC, Filho AS, Zuardi AW, Prado DA, Busatto GF, McGuire PK, Hallak JE, Crippa JA. (2011) Are cavum septum pellucidum abnormalities more common in schizophrenia spectrum disorders? A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*. 125(1): 1-12.

Uematsu H, Maeda M, Sadato N, Matsuda T, Ishimori Y, Koshimoto Y, Kimura H, Yamada H, Kawamura Y, Yonekura Y, Itoh H. (2001) Blood volume of gliomas determined by double-echo dynamic perfusion-weighted MR imaging: A preliminary study. *American Journal of Neuroradiology* 22(10): 1915-9.

Ueno J, Murase T, Yoneda K, Tsujikawa T, Sakiyama S, Kondoh K. (2004) Three dimensional imaging of thoracic diseases with multidetector

row CT. *The Journal of Medical Investigation* 51(3-4): 163-70.

Ulmer JL, Krouwer HG, Mueller WM, Ugurel MS, Kocak M, Mark LP. (2003) Pseudo-reorganization of language cortical function at fMR imaging: A consequence of tumor induced neurovascular uncoupling. *American Journal of Neuroradiology* 24(2): 213-7.

Umutlu L, Maderwald S, Kraff O, Kinner S, Schaefer LC, Wrede K, Antoch G, Forsting M, Ladd ME, Lauenstein TC, Quick HH. (2012) New look at renal vasculature: 7 tesla nonenhanced T1-weighted FLASH imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 36(3):714-21.

Umutlu L, Maderwald S, Kinner S, Kraff O, Bitz AK, Orzada S, Johst S, Wrede K, Forsting M, Ladd ME, Lauenstein TC, Quick HH. (2013) First-pass contrast-enhanced renal MRA at 7 Tesla: initial results. *European Radiology* 23(4):1059-66

Vann SD. (2010) Re-evaluating the role of the mammillary bodies in memory. *Neuropsychologia* 48(8): 2316-27.

Vann SD. (2013) Dismantling the Papez circuit for memory in rats. 25: 2:e00736

Vann SD, Erichsen JT, O'Mara SM, Aggleton JP. (2011) Selective disconnection of the hippocampal formation projections to the mammillary bodies produces only mild deficits on spatial memory tasks: Implications for fornix function. *Hippocampus* 21(9): 945-57.

Vannemreddy PS, Kanner AM, Smith MC, Rossi M, Wallace D, Vannemreddy SN, Byrne RW. (2013). Chronic epilepsy due to low grade temporal lobe tumors and due to hippocampal sclerosis: Do they differ in postsurgical outcome?. *Journal of Neuro-Oncology* 115(2) 225-31.

Vargas MI, Delavelle J, Kohler R, Becker CD, Lovblad K. (2009) Brain and spine MRI artifacts at 3Tesla. *Journal of Neuroradiology*. 36(2): 74-81.

Verma A, Ha AC, Dennie C, Essebag V, Exner DV, Khan N, Lane C, Leipsic J, Philippon F, Sampaio M, Schieda N, Seifer C, Berthiaume A, Campbell D, Chakraborty S. (2014) Canadian heart rhythm society and canadian association of radiologists consensus statement on magnetic resonance imaging with cardiac implantable electronic devices. *The Canadian Journal of Cardiology* 30(10): 1131-41.

Villablanca JP, Nael K, Habibi R, Nael A, Laub G, Finn JP. (2006) 3T Contrast-enhanced magnetic resonance angiography for evaluation of the intracranial arteries: comparison with time-of-flight magnetic resonance angiography and multislice computed tomography angiography. *Investigative Radiology* 41(11): 799-805.

Vlasov PV. (1995) The discovery of x-rays. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii* (5):55-7.

Wakana S, Jiang H, Nagae-Poetscher LM, van Zijl P, Mori S. (2004) Fiber tract based atlas of human white matter anatomy. *Radiology* 230: 77-87.

Wallace DJ, Byrne RW, Ruban D, Cochran EJ, Roh D, Whisler WW. (2011). Temporal lobe pleomorphic xanthoastrocytoma and chronic epilepsy: long-term surgical outcomes. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 113(10) 918-22.

Wang J, Licht DJ. (2006) Pediatric perfusion MR imaging using arterial spin labeling. *Neuroimaging Clinics of North America* 16(1): 149-67.

Wang XC, Zhang H, Tan Y, Qin JB, Wu XF, Wang L, Zhang L. (2014) Combined value of susceptibility-weighted and perfusion-weighted imaging in assessing who grade for brain astrocytomas. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 39(6):1569-74.

Wang DD, Blümcke I, Coras R, Zhou WJ, Lu DH, Gui QP, Hu JX, Zuo HC, Chen SY, Piao YS. (2015) Sturge-Weber syndrome is associated with cortical dysplasia ILAE Type IIIc and excessive hypertrophic pyramidal

neurons in brain resections for intractable epilepsy. *Brain Pathology*. 25(3): 248-55.

Wattjes MP, Lutterbey GG, Gieseke J, Träber F, Klotz L, Schmidt S, Schild HH. (2007) Double inversion recovery brain imaging at 3T: Diagnostic value in the detection of multiple sclerosis lesions. *American Journal of Neuroradiology* 28(1):54-9.

Weber J, Veith P, Jung B, Ihorst G, Moske-Eick O, Meckel S, Urbach H, Taschner CA. (2015) MR angiography at 3 Tesla to assess proximal internal carotid artery stenoses: Contrast-enhanced or 3D time-of-flight MR angiography? *Clinical Neuroradiology* 25(1):41-8.

Wechsler LR. (2011) Imaging evaluation of acute ischemic stroke. *Stroke* 42:S12-5.

Wellard RM, Briellmann RS, Prichard JW, Syngeniotes A, Jackson GD. (2003) Myoinositol abnormalities in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 44(6): 815-21.

Wendling AS, Steinhoff BJ, Bodin F, Staack AM, Zentner J, Scholly J, Valenti MP, Schulze-Bonhage A, Hirsch E. (2015) Selective amygdalo hippocampectomy versus standard temporal lobectomy in patients with mesiotemporal lobe epilepsy and unilateral hippocampal sclerosis: Post-operative facial emotion recognition abilities. *Epilepsy Research* 111: 26–32.

Wetzel SG, Cha S, Johnson G, Lee P, Law M, Kasow DL, Pierce SD, Xue X. (2002) Relative cerebral blood volume measurements in intracranial mass lesions: interobserver and intraobserver reproducibility study. *Radiology* 224(3):797-803.

Weyand S, Takehara-Nishiuchi K, Chau T. (2015) Weaning off mental tasks to achieve voluntary self-regulatory control of a near-infrared spectroscopy brain-computer interface. *IEEE Transactions on Neural*

Systems and Rehabilitation Engineering: A Publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.

Wiesmann UC, Barker GJ, Symms MR, Bartlett PA, Stevens JM, Shorvon SD. (1998) Fast fluid-attenuated inversion-recovery imaging: First experience with a 3D version in epilepsy. *Neuroradiology* 40(8): 483-9.

Willinek WA, Born M, Simon B, Tschampa HJ, Krautmacher C, Gieseke J, Urbach H, Textor HJ, Schild HH. (2003) Time-of-flight MR angiography: Comparison of 3.0-T imaging and 1.5-T imaging. Initial experience. *Radiology* 229(3): 913-20.

Willinek WA, Kuhl CK. (2006) 3.0 T neuroimaging: Technical considerations and clinical applications. *Neuroimaging Clinics of North America* 16(2): 217-28.

Wong AM, Yeh CH, Liu HL, Lin KL, Wang HS, Toh CH. (2015) Arterial spin-labeling perfusion imaging of childhood meningitis: A case series. *Child's Nervous System*. En prensa.

Wrede KH, Dammann P, Mönninghoff C, Johst S, Maderwald S, Sandalcioglu IE, Müller O, Özkan N, Ladd ME, Forsting M, Schlamann MU, Sure U, Umutlu L. (2014) Non-enhanced MR imaging of cerebral aneurysms: 7 Tesla versus 1.5 tesla. *PloS one* 6;9(1):e84562.

Wurz C, Davari A, Ackermann H, Vogl TJ. (2015) Diagnostic performance of CE-MRA in grading stenosis and therapy planning with TASC II classification. *Vascular* 23(4):403-10.

Xu L, Hu J, Chen Q. (2015) Two cases of paraneoplastic limbic encephalitis associated with small cell lung cancer and a literature review. *Experimental and Therapeutic Medicine* 9(2): 335-40.

Yamamoto A, Miki Y, Urayama S, Fushimi Y, Okada T, Hanakawa T,

Fukuyama H, Togashi K. (2007) Diffusion tensor fiber tractography of the optic radiation: analysis with 6-, 12-, 40-, and 81- directional motion-probing gradients, a preliminary study. *American Journal of Neuroradiology* 28:92-6.

Yang D, Korogi Y, Sugahara T, Kitajima M, Shigematsu Y, Liang L, Ushio Y, Takahashi M. (2002) Cerebral gliomas: Prospective comparison of multivoxel 2D chemical-shift imaging proton MR spectroscopy, echoplanar perfusion and diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology* 44(8): 656-66.

Yerli H, Ağildere AM, Ozen O, Geyik E, Atalay B, Elhan AH. (2007) Evaluation of cerebral glioma grade by using normal side creatine as an internal reference in multi-voxel 1H-MR spectroscopy. *Diagnostic and Interventional Radiology* 13(1): 3-9.

Zaitsev M, Zilles K, Shah NJ. (2001) Shared k-space echo planar imaging with keyhole. *Magnetic Resonance in Medicine* 45(1): 109-17.

Zhang H, Maki JH, Prince MR.(2007) 3D contrast-enhanced MR angiography. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 25(1): 13-25.

Zhang J, Yang T, Wang X, Yu H. (2015) Successful management of discordant alobar holoprosencephaly in monochorionic diamniotic twins with normal karyotype: a case report. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology* 42(1): 114-6.

Zhu L, Guo G. (2012) An improved fiber tracking algorithm based on fiber assignment using the continuous tracking algorithm and two-tensor model. *Neural Regeneration Research* 7(21):1667-74.

Zou L, Xiao J, Zhou X, Sun C, Xiong Y. (2003) Hippocampal formations, amygdala and anterior temporal lobes: Normative volumetric measurements from MR imaging in normal adults of China. *Journal of Sichuan University. Medical Science Edition* 34(4):719-22.

