



Volumetría hipocámpica: guía de segmentación manual

RESUMEN

El hipocampo es una estructura localizada en la profundidad del lóbulo temporal, se extiende en toda la longitud del piso del asta anterior del ventrículo lateral. Esta estructura interviene en el aprendizaje, la memoria, el comportamiento emocional y el control motor, por lo que resulta de gran interés. La volumetría hipocámpica es un método imagenológico que se utiliza para determinar el volumen del hipocampo para apoyar al diagnóstico de ciertas afecciones. El hipocampo puede ser segmentado de diversas maneras, utilizando desde métodos manuales hasta los completamente automatizados; sin embargo, el método manual continúa siendo el estándar de referencia. Existen diversos protocolos de segmentación manual y se está tratando de establecer un consenso internacional para la estandarización de este método. El volumen hipocámpico se obtiene utilizando los tres planos de visualización de imágenes ponderadas en T1 en secuencias volumétricas. El volumen hipocámpico ayuda al diagnóstico de la epilepsia de lóbulo temporal, la enfermedad de Alzheimer y el trastorno cognitivo amnésico leve, entre otras enfermedades.

Palabras clave: volumetría, hipocampo, resonancia magnética, epilepsia, Alzheimer, trastorno cognitivo leve.

Hippocampal volumetry: manual segmentation guideline

ABSTRACT

The hippocampus is a structure located in the depths of the temporal lobe, extending the full length of the floor of the anterior horn of the lateral ventricle. This structure is involved in learning, memory, emotional behavior, and motor control, making it a focus of great interest. Hippocampal volumetry is an imaging method used to determine the volume of the hippocampus, to support diagnosis of certain disorders. The hippocampus can be segmented in several ways, ranging from manual to fully automated methods; however, the manual method remains the reference standard. There are several manual segmentation protocols, and efforts are being made to establish an international consensus on standardization of this method. The hippocampal volume is obtained using the three viewing planes of T1 weighted images in volumetric sequences. Hippocampal volume is an aid in diagnosis of epilepsy of the temporal lobe, Alzheimer's disease, and mild amnesic cognitive disorder, among other conditions.

Key words: volumetry, hippocampus, magnetic resonance, epilepsy, Alzheimer's, mild cognitive disorder.

Barragán-Campos HM¹
Celada-Borja CA²
Mondragón-Uribe JD³

¹ Director Médico.

² Residente de Psiquiatría.

³ Estudiante de Maestría en Ciencias.

Unidad de Resonancia Magnética. Instituto de Neurobiología. UNAM-Campus Juriquilla. Boulevard Juriquilla 3001. Col Juriquilla, 76230, Querétaro, Qro. México. Tel: +52 (442) 192-6112; Fax: +52 (442) 234-0650

Recibido: 19 de marzo, 2015

Aceptado: 4 de mayo, 2015

Correspondencia: Héctor Manuel Barragán Campos
hectorbarragan@yahoo.com; barragan@unam.mx

Este artículo debe citarse como

Barragán-Campos HM, Celada-Borja CA, Mondragón-Uribe JD. Volumetría hipocámpica: guía de segmentación manual. Anales de Radiología México 2015;14:178-190.

INTRODUCCIÓN

La formación hipocámpica es un grupo de regiones cerebrales integrado por el giro dentado, el hipocampo, el subículo, el presubículo, el parasubículo y la corteza entorrinal.¹ El hipocampo es una estructura con forma similar a un caballito de mar (originado del griego *hippókampos*; *híppos*: “caballo”, *kámpos*: “monstruo de mar”) que se arquea alrededor del mesencéfalo.² Esta estructura resulta de interés para la imagenología ya que la cuantificación de su volumen es un biomarcador para el diagnóstico de diversas afecciones; entre ellas la demencia por probable enfermedad de Alzheimer y la epilepsia del lóbulo temporal.³⁻⁹ La segmentación manual del hipocampo por personas capacitadas actualmente es el procedimiento de referencia por su precisión y validez.^{4,10} La existencia de diversos protocolos de segmentación manual genera heterogeneidad en las definiciones anatómicas y guías de trazado; es por esto que actualmente se está realizando un esfuerzo internacional para la estandarización de protocolos para la realización de la volumetría hipocámpica con el objetivo de eliminar o disminuir las variaciones entre los métodos de medición.¹¹ El objetivo de este trabajo es brindar las herramientas necesarias al radiólogo general para la adecuada realización de una volumetría hipocámpica y mostrar la gama de enfermedades que se puede diagnosticar con este método.

Generalidades del hipocampo

El hipocampo es una estructura que forma parte de la paleocorteza del lóbulo temporal¹² y constituye la parte principal de la arquicorteza.¹³ Se encuentra profundamente dentro de este lóbulo y está rodeado por el giro parahipocámpico.¹³ Es una elevación curva de sustancia gris que se extiende en toda la longitud del piso del asta inferior del ventrículo lateral y en esta superficie se encuentra revestido por epéndimo.¹⁴

Esta estructura se extiende hacia la parte caudal del cuerpo calloso donde se reduce a una capa delgada de sustancia gris conocida como *indusium griseum* que se extiende sobre la superficie superior del cuerpo calloso hasta su porción rostral en la región de la comisura anterior.¹³

En la superficie dorsal del hipocampo se encuentra una banda gruesa de fibras nerviosas llamada fimbria, la cual se separa del hipocampo por debajo del cuerpo calloso y se continúa con el fórnix, arqueándose hacia los cuerpos mamilares.¹³

Anatómicamente se divide en tres segmentos: la cabeza, el cuerpo y la cola (Figura 1). Histológicamente se puede dividir en 6 capas: álveo, estrato oriens, estrato piramidal, estrato radiado, estrato lacunar y estrato molecular² (Figura 2). El álveo es una estructura que cubre la región del hipocampo que protruye dentro del cuerno temporal del ventrículo lateral, y es la principal vía hipocámpica eferente. El álveo continúa medialmente para formar la fimbria, la cual a su vez se une para formar el fórnix. El cuerno de Ammón (CA) se divide en 4 regiones de acuerdo a sus características celulares, CA1, CA2, CA3 y CA4. CA1 se encuentra adyacente

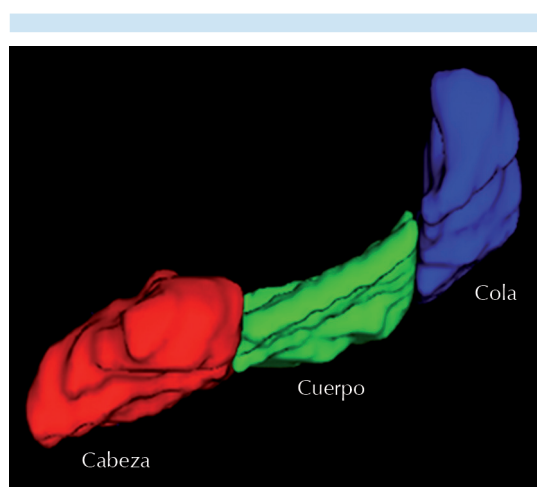


Figura 1. Representación tridimensional de los segmentos del hipocampo.

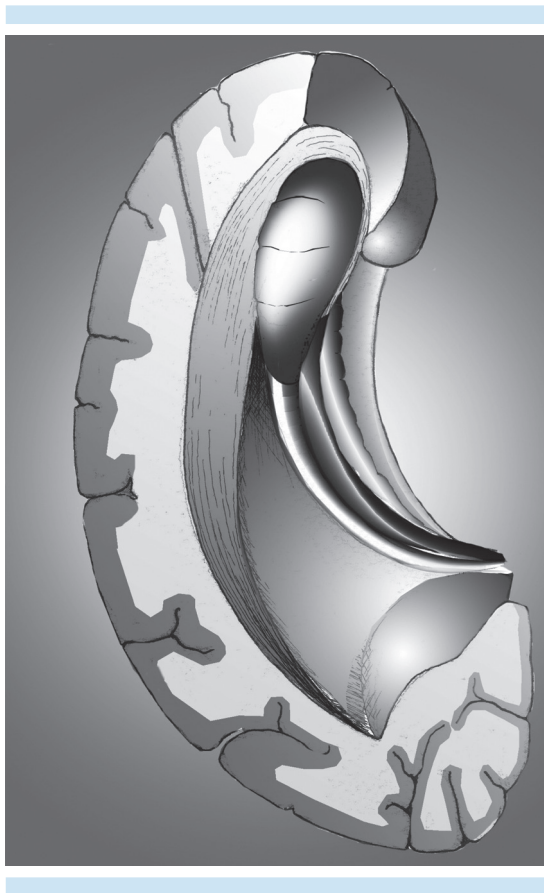


Figura 2. Representación anatómica de la formación hipocámpica.

al subículo y es la región más grande; contiene neuronas pequeñas y dispersas. CA2 contiene neuronas piramidales acumuladas en una lámina densa; generalmente se ubica en la parte superior del CA o cerca de ésta. CA3 está localizado en o cerca de la curva del cuerno de Ammón conforme entra al hilio del giro dentado. CA4 consiste en una población de neuronas piramidales dispersas. El giro dentado envuelve a CA4 y está separado de CA1-CA3 por la fisura hipocámpica.¹⁵

Obtención de las imágenes para este artículo

Las imágenes volumétricas se adquirieron con dos equipos diferentes, un General Electric® Discovery

MR 750 de 3.0 T (Milwaukee, Wisconsin) y un Philips® Achieva Tx de 3.0 T (Best, The Netherlands). Las secuencias fueron T1 3D SPGR y T1 3D FFE, respectivamente. Los parámetros de obtención en el equipo Phillips® fueron TR/TE 7.8/2.4 ms, campo de visión 24 × 12 cm, matriz 256 × 240, 130 cortes promedio, grosor por corte de 1 mm, ángulo de desviación (*flip angle*) de 6 y gap = 0; mientras que en el equipo General Electric® fueron TR/TE 7.8/2.4 ms, campo de visión de 24 × 12 cm, matriz de 192 × 192, grosor por corte de 1 mm, ángulo de desviación de 12 y gap = 0.

Procesamiento y edición de las imágenes

En nuestra unidad la reconstrucción hipocámpica se realiza con el software AW Volumeshare 2 4.4, en la estación "Advantage Workstation" 2006 General Electric®, con la función "Volume rendering". Las imágenes fueron editadas con GIMP 2.8 (Copyright© 2010 Ignacio Antl) para Microsoft Windows®, el modelo hipocámpico fue obtenido con ITK-SNAP 3.0.¹⁶ (Figura 1).

Segmentación

El hipocampo puede ser segmentado de diversas maneras, con métodos desde manuales hasta completamente automatizados; sin embargo, el método manual continúa siendo el estándar de referencia ya que en los métodos automatizados y semiautomatizados existe una tendencia a sobrevalorar el volumen hipocámpico.¹⁷ Debido a la existencia de múltiples protocolos de segmentación manual en este artículo se resumirá el protocolo propuesto por el "Joint EADC-ADNI (*European Alzheimer's Disease Consortium-Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative*) Harmonized protocol" desarrollado a través de la evaluación de múltiples protocolos volumétricos y límites anatómicos.¹⁰

Una adecuada segmentación manual debe cumplir con las siguientes características:

Orientación de las imágenes

- Debe ser determinada en vista sagital, en la cual debe visualizarse una línea que conecta las comisuras anterior y posterior del cerebro. Los cortes coronales empleados para la segmentación se deben posicionar ortogonalmente a este plano.¹⁸

Dirección de la segmentación

- Debe de realizarse de manera rostr-caudal,¹⁸ de esta manera se disminuyen los errores de medición ya que permite evaluar el hipocampo de una manera sistemática.

Navegación 3D

- La segmentación debe de realizarse en el plano coronal.¹⁸
- Es necesaria la visualización de los tres planos (sagital, axial, coronal) ya que la información que brindan los cortes coronales en ocasiones es insuficiente para determinar los límites hipocámpicos¹⁸ (Figura 3).

Límites de la segmentación

- Cabeza: porción más rostral del hipocampo, se observa como una estructura

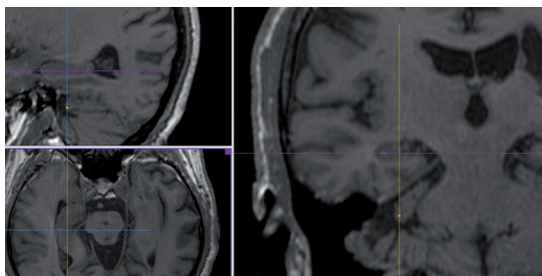


Figura 3. Orientación ortogonal de los cortes.

plegada en el plano sagital y como una estructura bilaminar en el plano coronal.¹⁸

- **Cuerpo:** incluye, en dirección rostr-caudal, el primer corte donde el hipocampo aparece como una estructura unilaminar tanto en los planos sagital como coronal.¹⁸
- **Cola:** es la última porción hipocámpica, inicia aproximadamente donde se pueden apreciar por primera vez los colículos superior e inferior en una vista coronal.¹⁸

Es importante tener en consideración que existen múltiples programas para la segmentación manual, por lo que cada uno tiene tanto sus ventajas como sus desventajas. Es importante realizar la segmentación en programas que tengan validación para su uso en la clínica.

Referencias anatómicas para la segmentación

1. **Porción más rostral del hipocampo:** es el primer corte coronal donde se observa tejido hipocámpico por debajo de la amígdala. En el plano sagital se aprecia una lámina delgada de sustancia blanca que cubre la cabeza hipocámpica, el álveo. En los planos sagital y axial se puede apreciar una pequeña isla de líquido cefalorraquídeo entre la cabeza hipocámpica y la amígdala¹⁸ (Figuras 4-6). Resulta complicado definir esta región utilizando sólo el corte coronal, por lo que recomendamos utilizar el plano sagital para definir esta región (Figura 6).
2. **Límite ventral:** es la porción de sustancia blanca del giro parahipocámpico que circunda toda la estructura hipocámpica.¹⁸ Se aprecia fácilmente en cortes sagitales (Figura 7).
3. **Límite dorsal:** depende del nivel, ya que cada estructura presenta una morfología característica, lo cual se ve afectado por la calidad de la imagen. En general se de-

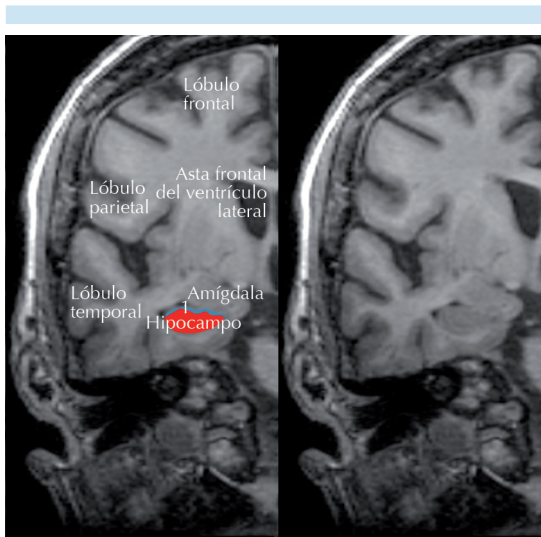


Figura 4. Porción más rostral del hipocampo coronal (1: álveo).

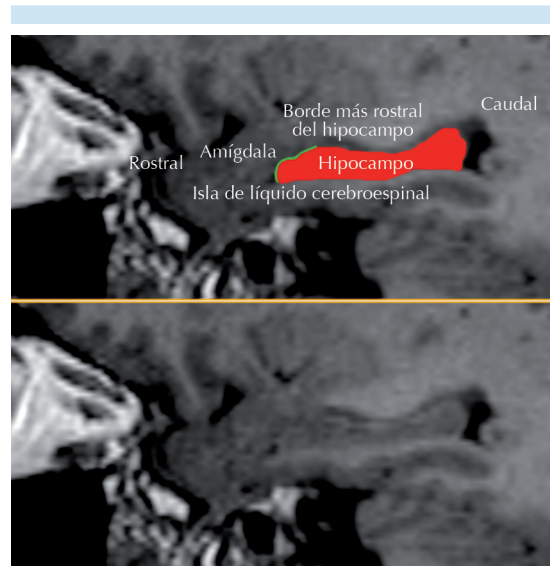


Figura 6. Porción más rostral del hipocampo sagital (borde verde).

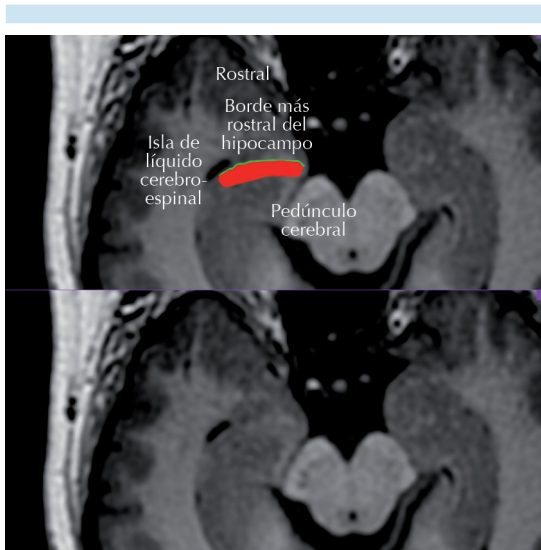


Figura 5. Porción más rostral del hipocampo axial (borde verde).

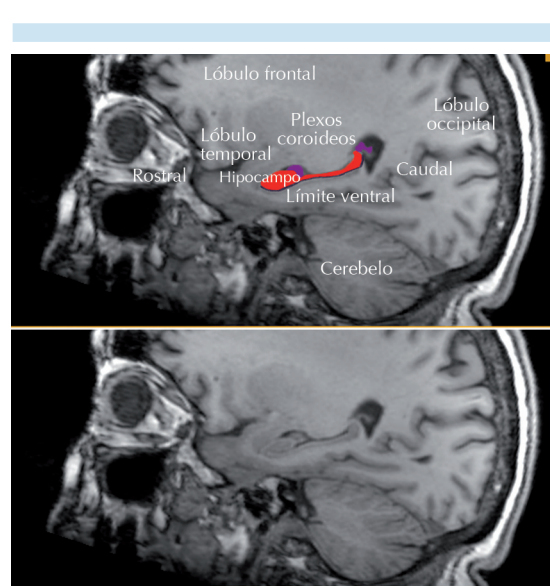


Figura 7. Límite ventral sagital. Las áreas moradas corresponden a los plexos coroideos.

fine como la parte más dorsal de sustancia gris hipocámpica limitada por líquido cefalorraquídeo, o la parte más dorsal del álveo y la fimbria (los cuales deben de ser incluidos en la segmentación).¹⁸

- a. Límite dorsal a nivel de la cabeza: en los cortes más rostrales es la sustancia gris amigdalina. En el plano sagital se aprecia la forma plegada de la cabeza

hipocámpica. Tanto en el corte sagital como en el axial se observa líquido cefalorraquídeo separando la cabeza hipocámpica de la amígdala¹⁸ (Figura 8). El volumen de líquido cefalorraquídeo en esta zona varía según el volumen hipocámpico; en pacientes con menor volumen hipocámpico éste es mayor.

- b. Límite dorsal a nivel del cuerpo y cola: a este nivel el borde dorsal es la interfase entre el tejido hipocámpico (sustancia gris o álveo/fimbria) y el líquido cefalorraquídeo¹⁸ (Figura 9).
- c. Exclusión de los plexos coroideos: a nivel de cuerpo y cola los plexos coroideos se extienden de manera dorsal al hipocampo; estos deben de ser excluidos de la segmentación. En ciertas zonas hipocámpicas es posible distinguirlos debido a la presencia del álveo y la fimbria; sin embargo, en algunas regiones se requiere realizar una inspección multiplanar que permite delimitarlos¹⁸ (Figura 10).

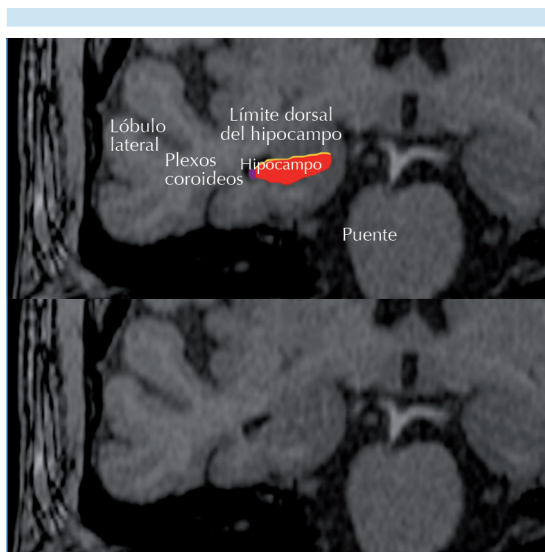


Figura 8. Límite dorsal a nivel de la cabeza, coronal. El área morada corresponde a los plexos coroideos.

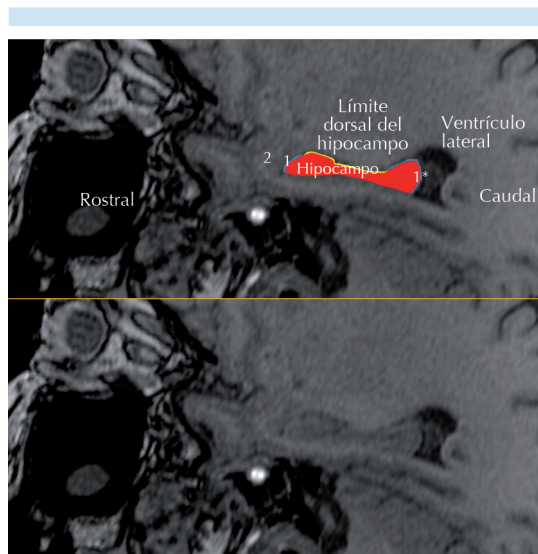


Figura 9. Límite dorsal de cabeza, cuerpo y cola, sagital (1: fimbria, 1*: fimbria y álveo, 2: amígdala. Delimitadas con borde amarillo).

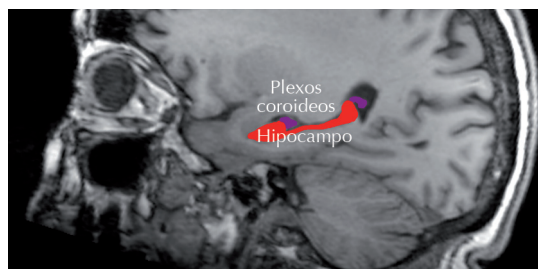


Figura 10. Exclusión de los plexos coroideos (áreas moradas).

- d. Inclusión del álveo/fimbria: la vía álveo-fimbria-fórnix es una de las mayores conexiones subcorticales. Estas fibras son continuación una de otra, recibiendo diferentes nombres de acuerdo con su localización. En la superficie ventricular reciben el nombre de “alveus”, este se extiende oblicuamente y de lateral a medial; al llegar a la superficie hipocámpica se une formando un haz más grueso llamado

“fimbria”. El “fórnix” es la continuación de esta estructura, separado del hipocampo para alcanzar estructuras subcorticales. Tanto el álveo como la fimbria deben de ser incluidos en la segmentación, mientras que el fórnix debe de ser excluido¹⁸ (Figura 11).

4. Límite medial: varía de acuerdo con su posición rostrocaudal. Estos límites se observan mejor en los cortes coronales pero es importante recordar que se deben usar los tres planos para visualizar todos los límites.

- a. Límite medial a nivel de la cabeza: incluye todos los cortes donde el hipocampo puede verse como una estructura plegada en el plano sagital, o como una estructura bilaminar en el plano coronal. El subículo debe de ser incluido en la segmentación¹⁸ (Figura 12).

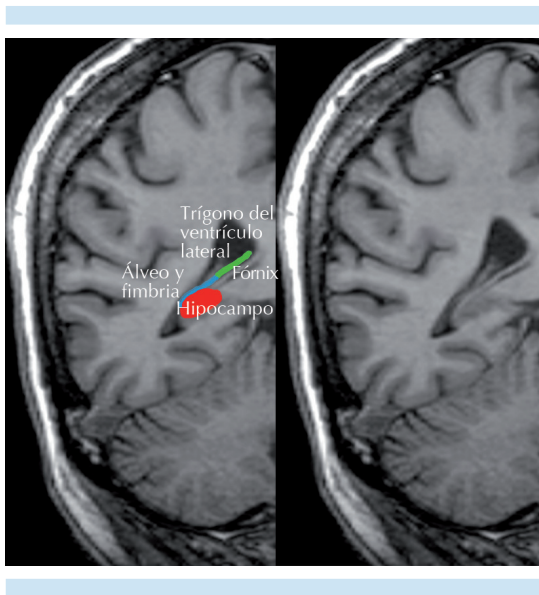


Figura 11. Inclusión de álveo y fimbria. El área azul debe ser incluida en la segmentación mientras que el área verde, que corresponde al fórnix, no debe ser incluida en la segmentación.

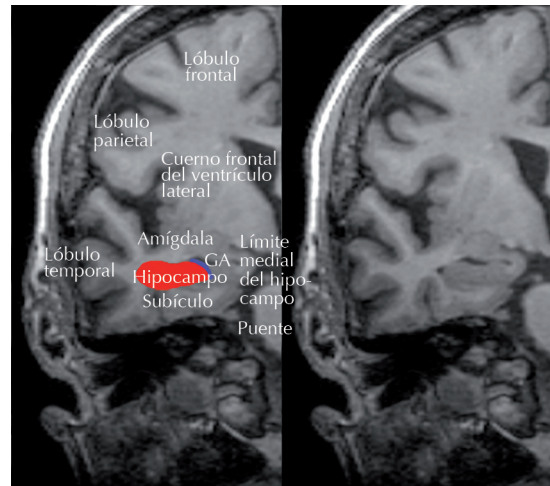


Figura 12. Límite medial cabeza coronal (GA: giro ambiens).

- b. Límite medial a nivel del cuerpo: en dirección rostrocaudal, el primer corte donde el hipocampo aparece como una estructura unilaminar en el plano coronal o como una estructura sin plegar en el plano sagital. A este nivel la sustancia gris hipocámpica bordea el líquido cefalorraquídeo de manera dorsomedial, debe ser separado de la corteza entorrinal o peririnal adyacente de manera ventromedial¹⁸ (Figura 13).
 - c. Límite medial a nivel de la cola: inicia aproximadamente donde el colículo inferior y superior se visualizan en una vista coronal. El borde medial de la cola consiste en el borde de la sustancia gris del giro parahipocámpico o con el líquido cefalorraquídeo de la cisterna cuadrigémica o perimesencefálica. El tejido hipocámpico termina a nivel del surco calcarino¹⁸ (Figura 14).
5. Límite lateral: está definido por el álveo y la fimbria, que como se ha mencionado antes deben de ser incluidos en la segmentación. En los sujetos con escasa atrofia los cuernos



Figura 13. Límite medial cuerpo coronal. (CE: corteza entorrinal, CPR: corteza perirrinal).

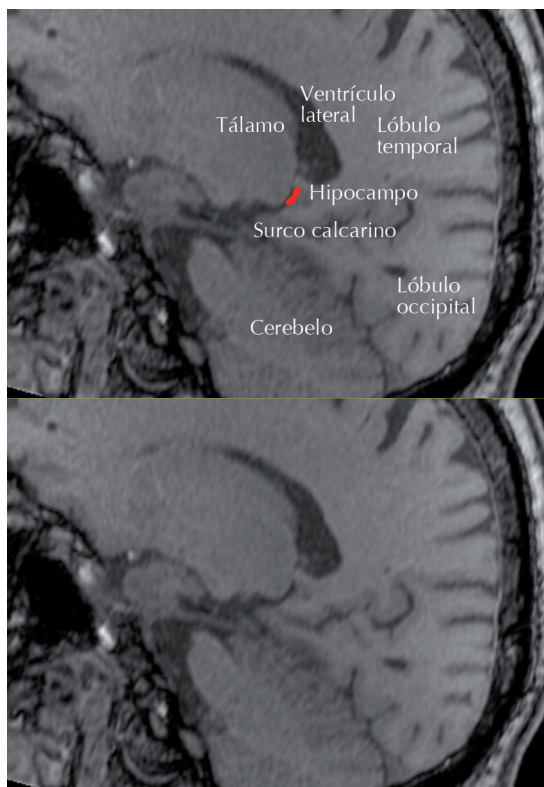


Figura 14. Límite medial cola sagital.

temporales pueden ser muy pequeños y el límite lateral consiste en la sustancia blanca del lóbulo temporal¹⁸ (Figura 15).

6. Porción más caudal: en dirección rostrocaudal se observa una pequeña zona ovoide de sustancia gris inferomedialmente al trígono del ventrículo lateral en los cortes coronales¹⁸ (Figura 16).

En el plano sagital resulta más sencillo delimitar el hipocampo por lo que se recomienda utilizar este plano como guía. Es importante recordar que el hipocampo es una estructura con bordes regulares, aún en sus estados hipotrófico y atrófico, por lo que cualquier borde agudo o irregular debe ser evaluado. Para realizar la segmentación debemos identificar todos los límites anatómicos antes mencionados, posteriormente delimitarlos y por último rellenar el resto de esta estructura anatómica; de esta manera se reducen los errores de medición.

Funciones del hipocampo

En la actualidad existen múltiples hipótesis acerca de la función hipocámpica; sin embargo,

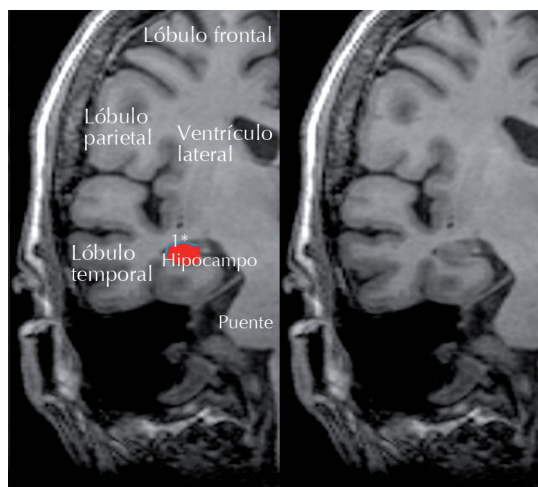


Figura 15. Límite lateral. (1*: fimbria y álveo).

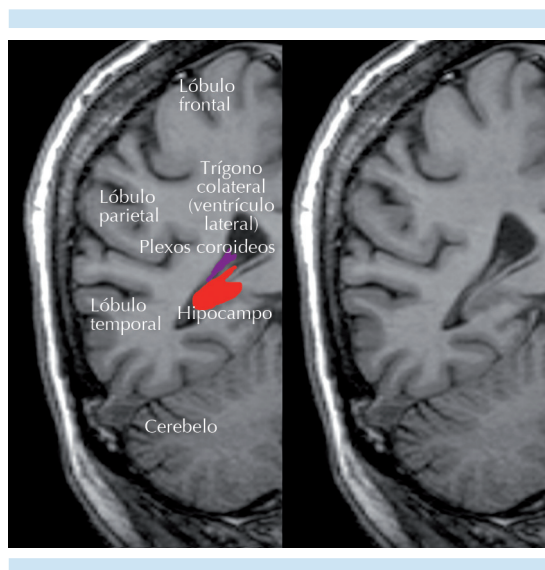


Figura 16. Porción más caudal del hipocampo, coronal. El área morada corresponde con los plexos coroideos.

las funciones más aceptadas son aprendizaje, memoria, regulación del comportamiento emocional, algunos aspectos del control motor, regulación de funciones hipotalámicas² y procesamiento espacial.¹⁹

Aprendizaje y memoria: el hipocampo se encuentra involucrado en todos los aspectos de la memoria declarativa (semántica, episódica y espacial). Después de pasar por el hipocampo la información se almacena en la corteza de asociación, principalmente en la corteza prefrontal y retrosplenial.²

- Memoria semántica: ésta implica reconocer el rostro o el nombre de algún objeto o alguna persona sin tener que recordar cómo fue conocido. De acuerdo con la teoría del proceso dual esta memoria se integra por dos procesos: recolección (obtención del recuerdo) y la familiaridad (habilidad para juzgar algo sin tener que recordar el contexto en el cual se

conoció). La teoría declarativa atribuye este proceso al hipocampo, sin embargo existen diversas teorías que atribuyen esta función a la corteza perirrinal.¹⁹

- Memoria episódica: según la teoría declarativa la memoria episódica recientemente adquirida es vulnerable al daño hipocámpico, mientras que la memoria a largo plazo no presenta daño. Para la teoría de rastros múltiples (*Multiple Trace Theory*) tanto la memoria reciente como la remota dependen del hipocampo, ya que en el momento del almacenamiento se genera un rastro hipocámpico y cuando se recupera dicho recuerdo se genera un rastro nuevo, por lo que debido a los múltiples rastros que presentan las memorias antiguas éstas presentan mayor resistencia al daño hipocámpico.¹⁹
- Memoria y procesamiento espacial: esta función es atribuida a una células hipocámpicas especializadas conocidas como células de lugar (*place cells*), las cuales presentan activación cuando un animal se encuentra en un lugar específico.¹⁹

Comportamiento emocional: presenta participación principalmente en las emociones relacionadas con el dolor.²

Control motor: se cree que el hipocampo participa en el control del giro límbico, el cual parece tener un papel en el control de los movimientos relacionados con las emociones y se postula que está involucrado en el mecanismo de control de las adicciones.²

Hipotálamo: a través de sus proyecciones hacia el núcleo hipotalámico paraventricular puede inhibir la secreción hipofisaria de hormona adrenocorticotrópica.²

Lateralidad: el hipocampo izquierdo se asocia con la memoria verbal, mientras que el derecho es relacionado con la memoria espacial.²⁰



Usos de la volumetría hipocámpica

La volumetría hipocámpica ha sido propuesta como biomarcador en algunas enfermedades. Sin embargo existen múltiples estudios con datos contradictorios, por lo que a continuación se resumirá lo más relevante al respecto:

- Epilepsia del lóbulo temporal: la asimetría hipocámpica se utiliza para clasificar la lateralidad de las convulsiones.²¹ Los pacientes con epilepsia mesial temporal tienen volúmenes hipocámpicos menores y una concordancia importante con la lateralidad del foco epileptógeno. Se ha observado predominio en la disminución de volumen en la cabeza hipocámpica. La disminución del volumen hipocámpico en la epilepsia del lóbulo temporal se ha relacionado con disminución de la memoria verbal pre- y posoperatoria.^{3,21} Para esta afección la volumetría hipocámpica manual se considera el método de elección para determinar la pérdida de volumen de esta estructura.²²
- Demencia por probable enfermedad de Alzheimer: la disminución del volumen hipocámpico es un dato característico de esta enfermedad.^{5,23,24} Aunque la disminución hipocámpica no es específica de la enfermedad de Alzheimer es más pronunciada que en otras demencias, por lo que resulta una herramienta útil para su diagnóstico. En estos pacientes el volumen hipocámpico izquierdo presenta correlación con los resultados del MMSE (*mini mental state exam*) y con la alteración de la memoria verbal.³ En un estudio con gemelos monocigóticos se observó una disminución de 36% en el volumen hipocámpico en aquellos que presentaban síntomas demenciales en comparación con los controles y disminución de 9% en los gemelos sin demencia comparados con los controles;²⁵ lo que puede indicar que el decremento en el volumen hipocámpico puede tener origen genético.
- Trastorno cognitivo leve: existen estudios que han demostrado pérdida de volumen hipocámpico en pacientes con trastorno cognitivo leve; los cuales presentan mayor riesgo que la población general de evolucionar a enfermedad de Alzheimer.^{3,5,24,26}
- Síndrome de Down: se ha observado disminución del volumen hipocámpico en estos pacientes cuando se comparan con controles pareados por edad y sexo. Esto ha sido observado en diversos grupos etarios (niños, adultos, etc.).³ Los pacientes que padecen síndrome de Down asociado con enfermedad de Alzheimer presentan menor volumen hipocámpico que aquellos sólo con síndrome de Down.²⁷
- Esquizofrenia: en múltiples estudios se ha encontrado disminución bilateral del volumen hipocámpico,²⁸⁻³² al parecer relacionada con la severidad de los síntomas.³³ Un metanálisis concluyó que la esquizofrenia se asocia con disminución bilateral del volumen hipocámpico.³⁴
- Depresión mayor: estudios han demostrado disminución del volumen hipocámpico tanto en los pacientes que sufren su primer episodio depresivo como en aquellos que tienen historia de múltiples episodios de depresión.³⁵⁻³⁸
- Trastorno de estrés postraumático: en estos pacientes se observa menor volumen hipocámpico bilateral.³⁹⁻⁴² En un estudio de pacientes con síndrome del Golfo se encontró una relación inversa entre el volumen del hipocampo derecho y la duración del trastorno de estrés postraumático.⁴³ Se ha encontrado relación del volumen hipocámpico con síntomas al momento del estudio; sin embargo, estos cambios desaparecen junto con la enfermedad.⁴⁴

- Alcoholismo crónico: existe disminución del volumen hipocámpico proporcional a la reducción del volumen cerebral total.⁴⁵⁻⁴⁷
- Sujetos sanos: múltiples estudios han reportado mayor volumen hipocámpico derecho en comparación con el izquierdo, aunque esto no siempre resulta significativo.³
- Edad: múltiples estudios reportan una asociación entre envejecimiento normal y menor volumen hipocámpico.⁴⁸⁻⁵¹
- Sexo: se propone ausencia de dimorfismo en el volumen hipocámpico y que las diferencias aparentes encontradas en otros estudios tienen más relación con el método de medición y el volumen intracraneal total ya que, como es sabido, las mujeres tienen volúmenes intracraneales menores.⁵² Las mujeres presentan mayor pérdida de volumen hipocámpico conforme envejecen en comparación con los hombres.⁵³
- Ambiente: el hipocampo presenta mayor vulnerabilidad al ambiente (contaminación, estrés, ejercicio, etc.) que los cuernos temporales de los ventrículos laterales.⁵⁴ Un estudio realizado en taxistas y conductores de autobús demostró que la cantidad de materia gris en el hipocampo posterior tiene relación con la capacidad de navegación; sin embargo, cuando se asocia con disminución de la materia gris en el hipocampo anterior se observa disminución en la adquisición de nueva información visoespacial.⁵⁵

CONCLUSIONES

La volumetría hipocámpica es una herramienta que requiere paciencia y práctica; en algunas ocasiones puede resultar complicada ya que las imágenes con las que se trabaja no son las ideales debido a las condiciones en las que se presentan los pacientes (movimientos anormales, ansiedad, agitación psicomotriz, etc.) en los cuales, la mayoría de las veces, no se puede tener

un control tan estricto como el que se tiene en los sujetos que se utilizan en investigación. Sin embargo, a pesar de estas limitaciones, la medición del volumen hipocámpico es posible y es importante contar con personal capacitado para su realización. Aunque aún permanece dentro del ámbito de la investigación en la mayoría de las afecciones previamente mencionadas puede ser empleada como auxiliar para el diagnóstico en algunas de ellas.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Jorge Antonio Larriva Sahd por la realización de la Figura 2, así como al Físico Médico, Maestro en Ciencias, Juan José Ortiz Retana por la redacción en la técnica de planeamiento de secuencias de resonancia magnética.

REFERENCIAS

1. Andersen P. The Hippocampus Book. Oxford University Press, USA, 2007.
2. HM D. Chapter 3: Structure, Functions, and Connections. In: Springer-Verlag B, ed., The human hippocampus. 3th ed, 2005.
3. Geuze E, Vermetten E, Bremner JD. MR-based in vivo hippocampal volumetrics: 2. Findings in neuropsychiatric disorders. *Mol Psychiatry* 2005;10:160-84.
4. Jack CR, Jr, Theodore WH, Cook M, et al. MRI-based hippocampal volumetrics: data acquisition, normal ranges, and optimal protocol. *Magn Reson Imaging* 1995;13:1057-64.
5. Colliot O, Chételat G, Chupin M, et al. Discrimination between Alzheimer disease, mild cognitive impairment, and normal aging by using automated segmentation of the hippocampus. *Radiology* 2008;248:194-201.
6. De Leon MJ, George AE, Golomb J, et al. Frequency of hippocampal formation atrophy in normal aging and Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging* 1997;18:1-11.
7. Luby M, Spencer DD, Kim JH, et al. Hippocampal MRI volumetrics and temporal lobe substrates in medial temporal lobe epilepsy. *Magn Reson Imaging* 1995;13:1065-71.
8. Jeukens CR, Vlooswijk MC, Majoie HJ, et al. Hippocampal MRI volumetry at 3 Tesla: reliability and practical guidance. *Invest Radiol* 2009;44:509-17.
9. Bigler ED, Blatter DD, Anderson CV, et al. Hippocampal volume in normal aging and traumatic brain injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18:11-23.



10. Boccardi M, Ganzola R, Bocchetta M, et al. Survey of protocols for the manual segmentation of the hippocampus: preparatory steps towards a joint EADC-ADNI harmonized protocol. *J Alzheimers Dis* 2011;26(Suppl 3):61-75.
11. Boccardi M, Bocchetta M, Ganzola R, et al. Operationalizing protocol differences for EADC-ADNI manual hippocampal segmentation. *Alzheimers Dement*. 2013.
12. Jacobson S, Marcus EM. *Neuroanatomy for the Neuroscientist*. Springer, 2011.
13. Kahle W, Platzer W, Frotscher M. *Color Atlas and Textbook of Human Anatomy: Nervous system and sensory organs*. Thieme, 2003.
14. Snell RS. *Neuroanatomía clínica*. 5 ed.: Editorial Médica Panamericana, 2007.
15. Tien RD, Felsberg GJ, Crain B. Normal anatomy of the hippocampus and adjacent temporal lobe: high-resolution fast spin-echo MR images in volunteers correlated with cadaveric histologic sections. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159:1309-13.
16. Yushkevich PA, Piven J, Hazlett HC, et al. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability. *Neuroimage* 2006;31:1116-28.
17. Tae WS, Kim SS, Lee KU, et al. Validation of hippocampal volumes measured using a manual method and two automated methods (FreeSurfer and IBASPM) in chronic major depressive disorder. *Neuroradiology* 2008;50:569-81.
18. Boccardi M, Bocchetta M, Apostolova LG, et al. Delphi definition of the EADC-ADNI Harmonized Protocol for hippocampal segmentation on magnetic resonance. *Alzheimers Dement* 2014.
19. Bird CM, Burgess N. The hippocampus and memory: insights from spatial processing. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9:182-94.
20. Chen KHM, Chuah LYM, Sim SKY, et al. Hippocampal region-specific contributions to memory performance in normal elderly. *Brain Cogn* 2010;72:400-7.
21. Farid N, Girard HM, Kemmotsu N, et al. Temporal lobe epilepsy: quantitative MR volumetry in detection of hippocampal atrophy. *Radiology* 2012;264:542-50.
22. Pardoe HR, Pell GS, Abbott DF, et al. Hippocampal volume assessment in temporal lobe epilepsy: How good is automated segmentation? *Epilepsia* 2009;50:2586-92.
23. He J, Farias S, Martinez O, et al. Differences in brain volume, hippocampal volume, cerebrovascular risk factors, and apolipoprotein E4 among mild cognitive impairment subtypes. *Arch Neurol* 2009;66:1393-9.
24. Solé-Padullés C, Bartrés-Faz D, Junqué C, et al. Brain structure and function related to cognitive reserve variables in normal aging, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging* 2009;30:1114-24.
25. Visser PJ, Verhey FR, Hofman PA, et al. Medial temporal lobe atrophy predicts Alzheimer's disease in patients with minor cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:491-7.
26. Rosenberg PB, Lyketsos C. Mild cognitive impairment: searching for the prodrome of Alzheimer's disease. *World Psychiatry* 2008;7:72-8.
27. Beacher F, Daly E, Simmons A, et al. Alzheimer's disease and Down's syndrome: an in vivo MRI study. *Psychol Med*. 2009;39:675-84.
28. van Erp TGM, Greve DN, Rasmussen J, et al. A multi-scanner study of subcortical brain volume abnormalities in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2014;222:10-6.
29. Gur RE, Turetsky BI, Cowell PE et al. Temporolimbic volume reductions in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:769-75.
30. Fukuzako H, Fukazako T, Hashiguchi T, et al. Reduction in hippocampal formation volume is caused mainly by its shortening in chronic schizophrenia: assessment by MRI. *Biological psychiatry* 1996;39:938-45.
31. Falkai P, Honer WG, Alfter D, et al. The temporal lobe in schizophrenia from uni- and multiply affected families. *Neurosci Lett* 2002;325:25-8.
32. Arnold SJM, Ivleva EI, Gopal TA, et al. Hippocampal Volume Is Reduced in Schizophrenia and Schizoaffective Disorder But Not in Psychotic Bipolar I Disorder Demonstrated by Both Manual Tracing and Automated Parcellation (FreeSurfer). *Schizophr Bull*. 2014.
33. Flaum M, O'Leary DS, Swayze VW, et al. Symptom dimensions and brain morphology in schizophrenia and related psychotic disorders. *J Psychiatr Res* 1995;29: 261-76.
34. Wright IC, Rabe-Hesketh S, Woodruff PW, et al. Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2000;157:16-25.
35. Frodl T, Meisenzahl EM, Zetzsche T, et al. Hippocampal changes in patients with a first episode of major depression. *Am J Psychiatry* 2002;159:1112-8.
36. Sheline YI, Wang PW, Gado MH, et al. Hippocampal atrophy in recurrent major depression. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:3908-13.
37. Cole J, Costafreda SG, McGuffin P, et al. Hippocampal atrophy in first episode depression: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *J Affect Disord* 2011;134:483-7.
38. Sheline YI, Sanghavi M, Mintun MA, et al. Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. *J Neurosci* 1999;19:5034-43.
39. Sala M, Perez J, Soloff P, et al. Stress and hippocampal abnormalities in psychiatric disorders. *Eur Neuropsychopharmacol* 2004;14:393-405.
40. Smith ME. Bilateral hippocampal volume reduction in adults with post-traumatic stress disorder: a meta-analysis of structural MRI studies. *Hippocampus* 2005;15:798-807.
41. Kitayama N, Vaccarino V, Kutner M, et al. Magnetic resonance imaging (MRI) measurement of hippocampal volume

- in posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. *J Affect Disord* 2005;88:79-86.
42. Karl A, Schaefer M, Malta LS, et al. A meta-analysis of structural brain abnormalities in PTSD. *Neurosci Biobehav Rev* 2006;30:1004-31.
 43. Chao LL, Yaffe K, Samuelson K, et al. Hippocampal volume is inversely related to PTSD duration. *Psychiatry Res* 2014;222:119-23.
 44. Apfel BA, Ross J, Hlavin J, et al. Hippocampal volume differences in Gulf War veterans with current versus lifetime posttraumatic stress disorder symptoms. *Biological psychiatry* 2011;69:541-8.
 45. De Bellis MD, Clark DB, Beers SR, et al. Hippocampal volume in adolescent-onset alcohol use disorders. *Am J Psychiatry* 2000;157:737-44.
 46. Sullivan EV, Marsh L, Mathalon DH, et al. Anterior hippocampal volume deficits in nonamnesic, aging chronic alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 1995;19:110-22.
 47. Agartz I, Momenan R, Rawlings RR, et al. Hippocampal volume in patients with alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:356-63.
 48. Tisserand DJ, Visser PJ, van Boxtel MP, et al. The relation between global and limbic brain volumes on MRI and cognitive performance in healthy individuals across the age range. *Neurobiology of aging* 2000;21:569-76.
 49. Mu Q, Xie J, Wen Z, et al. A quantitative MR study of the hippocampal formation, the amygdala, and the temporal horn of the lateral ventricle in healthy subjects 40 to 90 years of age. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:207-11.
 50. Jernigan TL, Archibald SL, Fennema-Notestine C, et al. Effects of age on tissues and regions of the cerebrum and cerebellum. *Neurobiology of aging* 2001;22:581-94.
 51. Convit A, de Leon MJ, Hoptman MJ, et al. Age-related changes in brain: I. Magnetic resonance imaging measures of temporal lobe volumes in normal subjects. *Psychiatr Q* 1995;66:343-55.
 52. Perlaki G, Orsi G, Plozer E, et al. Are there any gender differences in the hippocampus volume after head-size correction? A volumetric and voxel-based morphometric study. *Neurosci Lett* 2014;570:119-23.
 53. Murphy DG, DeCarli C, McIntosh AR, et al. Sex differences in human brain morphometry and metabolism: an in vivo quantitative magnetic resonance imaging and positron emission tomography study on the effect of aging. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:585-94.
 54. Sullivan EV, Pfefferbaum A, Swan GE, et al. Heritability of hippocampal size in elderly twin men: equivalent influence from genes and environment. *Hippocampus* 2001;11:754-62.
 55. Maguire EA, Woollett K, Spiers HJ. London taxi drivers and bus drivers: a structural MRI and neuropsychological analysis. *Hippocampus* 2006;16:1091-101.