

LO ESENCIAL ES INVISIBLE A LOS OJOS: MORFOMETRÍA POR RM EN LA DETECCIÓN DE DISPLASIAS CORTICALES

Gabriela De Pino¹, Mailén Sarobe¹, Valeria Muro², Fernando Contreras³, Carlos Rugilo⁴, Adriana García⁵

¹ Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina, ² Jefa de Neurología Pediátrica, Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina, ³ Servicio de Neurocirugía Infantil, Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina, ⁴ Consultor, Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina, ⁵ Jefa de Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

 gdepino@hbritanico.com.ar

OBJETIVO DE APRENDIZAJE

Describir el rol de la morfometría por RM en la clínica, específicamente del espesor cortical y de la interfaz de sustancia blanca/gris, en la detección de displasias corticales focales.

Revisión del tema: Malformaciones del desarrollo cortical

- Son anomalías en la organización, proliferación y migración neuronal de la corteza cerebral durante el desarrollo fetal.
- Histológicamente se caracterizan por capas corticales desordenadas, neuronas dismórficas y anomalías de la sustancia blanca
- Son una de las principales etiologías de epilepsias farmacorresistentes, por lo que el diagnóstico temprano y la localización precisa son cruciales para el manejo de los pacientes y para la detección de aquellos que son candidatos a cirugía de epilepsia.

Detección de displasias corticales focales (DCF) por RM

- Diagnosticar las DCF y determinar el mejor enfoque terapéutico presenta grandes desafíos.
- Los recientes avances en las técnicas de imagen, especialmente en RM, han revolucionado el diagnóstico de la epilepsia a través de la incorporación y estandarización de protocolos de adquisición y al procesamiento avanzado de imágenes
- La combinación de estas técnicas puede lograr hasta un 70% de sensibilidad en la detección de lesiones, mejorando significativamente la toma de decisiones.

Protocolo de adquisición de imágenes - *HARNES*

- La adquisición incluye secuencias de alta resolución y técnicas específicas de RM.
- La Liga Internacional de Epilepsia (*ILAE*, por sus siglas en inglés) ha publicado una serie de recomendaciones para estandarizar el uso de RM en la epilepsia, y con este objetivo ha propuesto el protocolo HARNES (Harmonized Neuroimaging of Epilepsy Structural Sequences).
- HARNES puede usarse en resonadores de 1.5T o 3T, en adultos y en niños, y consiste en la adquisición de: 2 secuencias milimétricas isotrópicas 3D potenciadas en T1 y Flair + 1 secuencia 2D submilimétrica potenciada en T2
- Su utilización ha facilitado la detección de lesiones (↑30%-65% reportadas previamente como RM negativas)

Procesamiento de imágenes

- El procesamiento de las imágenes tiene distintos niveles de complejidad, y puede hacerse cualitativa o cuantitativamente.
- Todos requieren una inversión de tiempo significativa
- Los métodos cualitativos dependen de la experiencia del evaluador, y son los más utilizados en la práctica clínica (inversión de contraste FLAIR, reformateo curvo del cerebro en T1, etc)
- Los métodos cuantitativos son más sensibles en la detección y en la objetivación de las lesiones.

Procesamiento cuantitativo de imágenes

- Los métodos cuantitativos se desarrollaron para para abordar algunas de las limitaciones de la detección visual de DCF
 - Existen distintos métodos y algoritmos matemáticos que pueden aplicarse
 - Los resultados son altamente dependientes del *pipeline* y de los algoritmos aplicados
 - No hay consenso ni estandarización en su uso, lo cual limita la caracterización de su utilidad real en la clínica.
 - Son métodos computacional y temporalmente costosos
- requieren personal especializado en procesamiento avanzado de neuroimágenes

Morfometría por RM

- Es un conjunto de métodos de procesamiento cuantitativo de imágenes.
- Incluye el análisis morfométrico basado en vóxeles y la caracterización basada en superficies
- A partir de imágenes anatómicas de alta resolución (3D T1) se reconstruye la corteza cerebral y se emplean técnicas avanzadas, como la extracción de características y el aprendizaje automático, para obtener distintos parámetros estructurales, como el espesor cortical (EC) y la interfaz entre tejidos, entre otros.
- Estos métodos permiten identificar y localizar con precisión las áreas de lesión, favoreciendo el diagnóstico precoz y preciso de DCF. Esto, a su vez, facilita la planificación quirúrgica y el seguimiento a largo plazo.

Espesor Cortical

Mide la distancia entre la superficie cerebral y la interfaz sustancia gris(SG)/sustancia blanca(SB) subyacente.

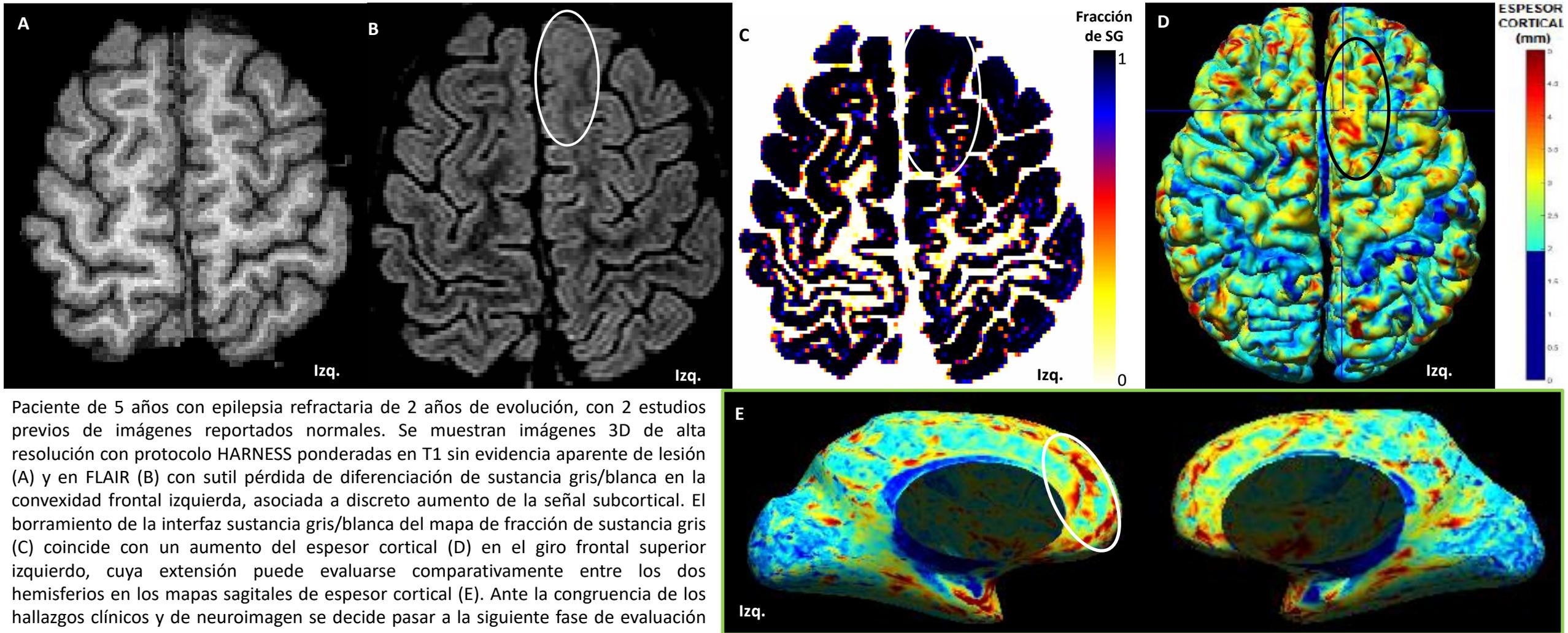
Se utilizan algoritmos de segmentación automática basada en aprendizaje profundo.

→ **En pacientes con DC, se observan alteraciones en el EC, como engrosamiento anómalo**

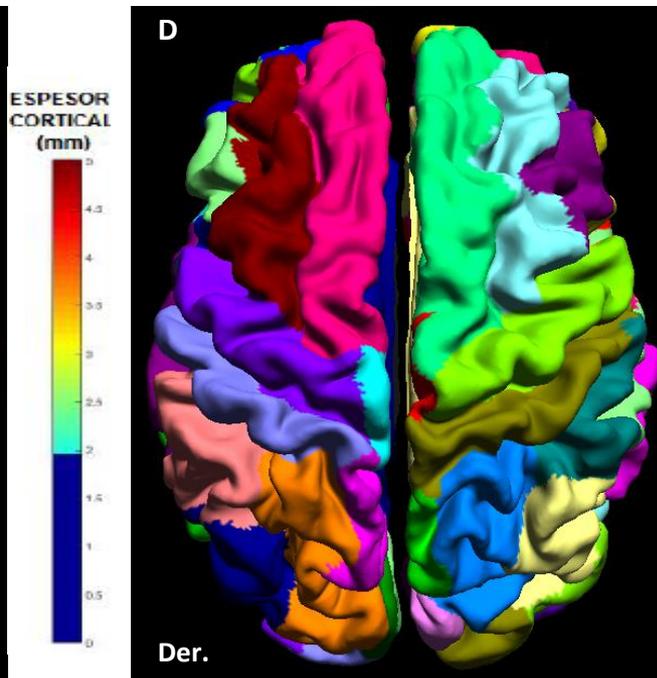
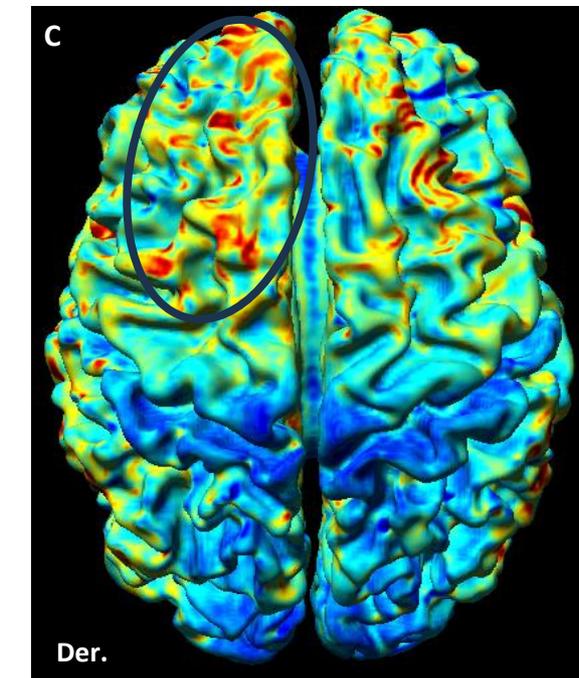
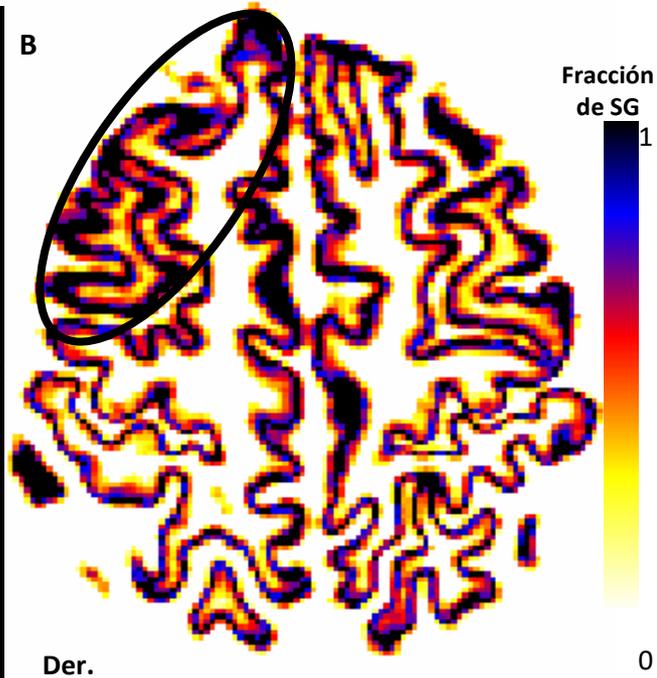
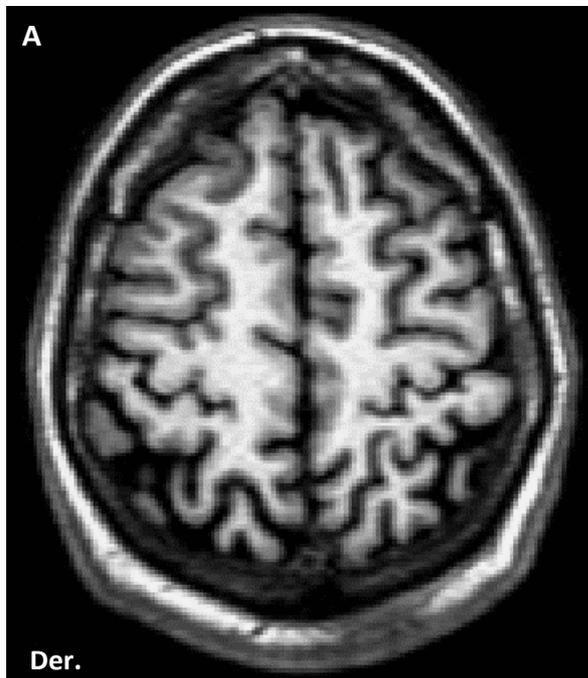
La interfaz SG/SB es la zona de transición entre estos dos tejidos.

El análisis consiste en técnicas de contraste de intensidad y modelado computacional.

→ **Las DC pueden manifestarse como una interfaz difuminada o con alteraciones en la textura**



Paciente de 5 años con epilepsia refractaria de 2 años de evolución, con 2 estudios previos de imágenes reportados normales. Se muestran imágenes 3D de alta resolución con protocolo HARNES ponderadas en T1 sin evidencia aparente de lesión (A) y en FLAIR (B) con sutil pérdida de diferenciación de sustancia gris/blanca en la convexidad frontal izquierda, asociada a discreto aumento de la señal subcortical. El borramiento de la interfaz sustancia gris/blanca del mapa de fracción de sustancia gris (C) coincide con un aumento del espesor cortical (D) en el giro frontal superior izquierdo, cuya extensión puede evaluarse comparativamente entre los dos hemisferios en los mapas sagitales de espesor cortical (E). Ante la congruencia de los hallazgos clínicos y de neuroimagen se decide pasar a la siguiente fase de evaluación quirúrgica.



Region	Der (mm/norm)	Izq (mm/norm)	Asimetría (%)
Lóbulo Frontal	3,22 (0,029) ↑ [0,019 - 0,027]	3,03 (0,027) [0,019 - 0,027]	6,12 ↑ [- 7,75 - 4,99]
Giro Recto	4,63 (0,042) ↑ [0,019 - 0,040]	4,43 (0,040) [0,018 - 0,040]	4,49 [- 22,94 - 31,32]
Giro Frontal Medio	3,50 (0,031) ↑ [0,019 - 0,030]	3,27 (0,029) [0,019 - 0,030]	6,72 [- 12,57 - 14,84]
Giro Frontal Superior	3,17 (0,028) ↑ [0,017 - 0,026]	2,75 (0,025) [0,017 - 0,025]	14,19 ↑ [- 9,82 - 10,85]
Giro Frontal Superior (Segmento Medial)	3,87 (0,035) ↑ [0,023 - 0,033]	3,18 (0,029) [0,022 - 0,032]	19,41 [- 12,53 - 19,63]

Paciente de 32 años con epilepsia refractaria. Estudios previos de imágenes reportados normales. Las imágenes 3D de alta resolución con protocolo HARNES no evidencian alteraciones, como puede observarse en T1 (A). El análisis de la fracción de sustancia gris (B) muestra una interfaz difuminada de sustancia gris/blanca que coincide con un aumento del espesor cortical (C) en varias regiones del lóbulo frontal. Estos hallazgos confirman la presencia de una malformación del desarrollo cortical en la convexidad frontal derecha compatible con displasia cortical focal. La cuantificación del espesor cortical (Tabla) a partir de la transformación del cerebro del individuo al espacio de un cerebro estandarizado (normalización) y su subsecuente parcelación en diferentes regiones (Segmentación-D) hace posible comparar los resultados con una población de individuos sanos ajustada por sexo y edad, objetivando así de los resultados obtenidos de los mapas (B y C) mediante inspección visual. En la tabla se observan regiones frontales con aumento del espesor cortical, logrando una localización precisa de la displasia cortical y de su extensión.

CONCLUSIONES

- Incorporar el análisis morfométrico a la práctica clínica es valioso para el diagnóstico y manejo de las DCF.
- Su implementación junto con técnicas avanzadas de imágenes multimodales y con especialistas en el procesamiento de imágenes mejora la detección y caracterización de estas lesiones.
- Objetivar la presencia y extensión de la lesión puede guiar la programación de la cirugía resectiva y la implantación de electrodos profundos para registro de estéreo-electro-encefalografía, acelerando los tiempos diagnósticos y la planificación quirúrgica; mejorando finalmente los resultados clínicos.
- La técnica enfrenta desafíos como la complejidad técnica y la variabilidad de algoritmos de cálculo, aunque los avances en inteligencia artificial y en tecnología de RM de alta resolución, así como la incorporación de equipos multidisciplinarios, prometen superar estas limitaciones

Bibliografía

- Bernasconi, Andrea, Fernando Cendes, William H. Theodore, Ravnor S. Gill, Matthias J. Koepp, Robert Edward Hogan, Graeme D. Jackson, et al. «Recommendations for the Use of Structural Magnetic Resonance Imaging in the Care of Patients with Epilepsy: A Consensus Report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force». *Epilepsia* 60, n.º 6 (junio de 2019): 1054-68. <https://doi.org/10.1111/epi.15612>.
- Jiménez-Murillo, David, Andrés Eduardo Castro-Ospina, Leonardo Duque-Muñoz, Juan David Martínez-Vargas, Jazmín Ximena Suárez-Revelo, Jorge Mario Vélez-Arango, y Maria de la Iglesia-Vayá. «Automatic Detection of Focal Cortical Dysplasia Using MRI: A Systematic Review». *Sensors (Basel, Switzerland)* 23, n.º 16 (10 de agosto de 2023): 7072. <https://doi.org/10.3390/s23167072>.
- Azzony, Sumayya, Kawthar Moria, y Jamaan Alghamdi. «Detecting Cortical Thickness Changes in Epileptogenic Lesions Using Machine Learning». *Brain Sciences* 13, n.º 3 (14 de marzo de 2023): 487. <https://doi.org/10.3390/brainsci13030487>.
- Kim, Yeun, Anand A. Joshi, Soyung Choi, Shantanu H. Joshi, Chitresh Bhushan, Divya Varadarajan, Justin P. Haldar, Richard M. Leahy, y David W. Shattuck. «BrainSuite BIDS App: Containerized Workflows for MRI Analysis», 15 de marzo de 2023. <https://doi.org/10.1101/2023.03.14.532686>.
- Lee, Hyo M, Seok-Jun Hong, Ravnor Gill, Benoit Caldaïrou, Irene Wang, Jian-guo Zhang, Francesco Deleo, et al. «Multimodal mapping of regional brain vulnerability to focal cortical dysplasia». *Brain* 146, n.º 8 (1 de agosto de 2023): 3404-15. <https://doi.org/10.1093/brain/awad060>.
- Ganji, Zohreh, Mohsen Aghaee Hakak, Seyed Amir Zamanpour, y Hoda Zare. «Automatic Detection of Focal Cortical Dysplasia Type II in MRI: Is the Application of Surface-Based Morphometry and Machine Learning Promising?» *Frontiers in Human Neuroscience* 15 (2021): 608285. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.608285>.
- Feng, Cuixia, Hulin Zhao, Maoyu Tian, Miaomiao Lu, y Junhai Wen. «Detecting focal cortical dysplasia lesions from FLAIR-negative images based on cortical thickness». *BioMedical Engineering OnLine* 19 (22 de febrero de 2020): 13. <https://doi.org/10.1186/s12938-020-0757-8>.
- Hong, Seok-Jun, Hosung Kim, Dewi Schrader, Neda Bernasconi, Boris C. Bernhardt, y Andrea Bernasconi. «Automated Detection of Cortical Dysplasia Type II in MRI-Negative Epilepsy». *Neurology* 83, n.º 1 (1 de julio de 2014): 48-55. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000543>.

Muchas gracias