

Contribución de las imágenes de resonancia magnética por tensor de difusión al diagnóstico de displasias corticales focales

Juan P. Princich, Damián Consalvo, Marcelo Kauffman, Gustavo Seifer, Alejandro Blenkman, Silvia Kochen

Introducción. Las displasias corticales focales (DCF) son malformaciones corticales y, aunque evidencian características típicas en la resonancia magnética (RM) convencional, la determinación precisa de la zona epileptógena es controvertida. La evolución postoperatoria menos favorable con respecto a otras epilepsias sintomáticas se explicaría mediante la existencia de áreas epileptógenas no visibles en la RM convencional. Las imágenes por tensor de difusión (DTI) son sensibles a anomalías microestructurales sutiles, y la anisotropía fraccional, un indicador indirecto, demuestra áreas de reducción en la sustancia blanca subyacente a las DCF, excediendo las alteraciones detectadas con la RM convencional en casos aislados de trabajos previos.

Objetivo. Analizar las características de la anisotropía fraccional en una serie de pacientes con DCF, para evaluar la contribución diagnóstica de la RM por DTI.

Sujetos y métodos. Se escanearon 21 controles y 11 pacientes con DCF visible en la RM, con registro de variables clínicas e imaginológicas. Se realizó un análisis visual de los mapas de anisotropía fraccional en busca de asimetrías entre hemisferios, sesgado a los datos clínicos o de RM estructural.

Resultados. Dos mujeres y nueve varones, de $30,0 \pm 9,7$ años de edad; tiempo de evolución de la epilepsia: $22,0 \pm 9,3$ años; frecuencia promedio de las crisis: 3/mes (rango: 0,16-8/mes). Todos evidenciaron asimetrías interhemisféricas, en 10 pacientes (90%) excediendo los límites estructurales de la DCF. Ninguno de los controles demostró asimetrías en la anisotropía fraccional. No se encontró relación significativa con las variables confrontadas.

Conclusiones. Se necesita estudiar un mayor número de pacientes para valorar la utilidad de las DTI para definir la localización y extensión de la zona epileptógena en esta población.

Palabras clave. Anisotropía fraccional. Displasia cortical focal. DTI. Epilepsia. Imágenes por tensor de difusión. RM.

Introducción

Las displasias corticales focales (DCF) son el tipo más frecuente de malformaciones del desarrollo cortical. Constituyen malformaciones asociadas a anomalías fenotípicas celulares, que pueden ser el resultado de alteraciones tempranas en el proceso embriológico de diferenciación y proliferación neuronal.

Existen características típicas en la resonancia magnética (RM) convencional que permiten sugerir el diagnóstico de DCF [1] y son utilizadas rutinariamente en la práctica clínica.

Sobre la base de las características histopatológicas, se describen diferentes subtipos de DCF. En la reciente comunicación conjunta de expertos de la Liga Internacional contra la Epilepsia, se propone [2] dividir las en: tipo I, asociadas a dislaminación radial (tipo Ia) o tangencial (tipo Ib); y tipo II, cuando la dislaminación agrega neuronas dismórficas (tipo

Ia) o células balón (tipo IIb). Se establece un grupo particular (tipo III) de DCF cuando se evidencian patologías asociadas, y, dependiendo de éstas, se desglosan subtipos entre IIIa y IIIc.

Se notifican publicaciones de series aisladas con expresión imaginológica característica en cada subtipo donde se reconoce que las DCF tipo I se ubican con mayor frecuencia en el lóbulo temporal, de menor tamaño, con extensas anomalías de señal más sutiles, asocian neocorteza hipoplásica y retraso sicomotor [3]. Las DCF tipo II se encuentran con mayor frecuencia en las áreas frontales perirrolándicas, sin expresión de déficits neurológicos graves, y, cuando existe hiperseñal en secuencias de tiempo de repetición (TR) prolongado en la RM, los hallazgos histopatológicos sugieren el subtipo b, debido a la presencia de células balón [4].

A pesar de una mejor identificación y caracterización de las lesiones debido a la experiencia acu-

Centro de Epilepsia; División de Neurología; Hospital J. Ramos Mejía (J.P. Princich, D. Consalvo, M. Kauffman, G. Seifer, A. Blenkman, S. Kochen). Laboratorio de Epilepsia; Instituto de Biología Celular y Neurociencias E. de Robertis; Facultad de Medicina; Universidad de Buenos Aires; Comité Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET (J.P. Princich, M. Kauffman, A. Blenkman, S. Kochen). Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

Dr. Juan P. Princich. Gallo 955 CABA (1172), piso 10, dto. B. Buenos Aires, Argentina.

Fax:

+54 11 49326101.

E-mail:

jpprincich@gmail.com

Financiación:

CONICET.

Aceptado tras revisión externa:

13.12.11.

Cómo citar este artículo:

Princich JP, Consalvo D, Kauffman M, Seifer G, Blenkman A, Kochen S. Contribución de las imágenes de resonancia magnética por tensor de difusión al diagnóstico de displasias corticales focales. Rev Neurol 2012; 54: 453-60.

© 2012 Revista de Neurología

mulada y a innovaciones tecnológicas que determinan mejor resolución con mayor campo magnético, la determinación precisa de la zona epileptógena en las DCF sigue siendo controvertida [4].

Los avances en las técnicas de imágenes demostraron una prevalencia mayor de DCF a la considerada previamente, y estos pacientes son cada vez más frecuentemente reconocidos como buenos candidatos a cirugía de epilepsia [5,6]; sin embargo, las series revisadas muestran una evolución menos favorable tras el tratamiento quirúrgico con respecto a otras epilepsias sintomáticas. Basándose en descripciones anatomopatológicas ulteriores [1], se propone que la falta de reconocimiento de áreas de DCF epileptogénica más extensas, no visibles en la RM convencional, podría explicar la menor eficacia terapéutica.

Siguiendo estos hallazgos, se sugiere frecuentemente en la práctica clínica incorporar información obtenida con técnicas funcionales, como las imágenes por tensor de difusión (DTI), que demostraron en casos particulares ser más eficientes que la RM estructural para delimitar la extensión de las alteraciones [7].

Las DTI derivan de una técnica particular de RM de difusión que puede usarse para valorar indirectamente la integridad microestructural axonal, midiendo la magnitud de la difusión de las moléculas de agua y su dirección preferencial en tres dimensiones del espacio. Los estudios de DTI en el sistema nervioso central [8] se basan en el fenómeno de la difusión anisotrópica del agua, es decir, la facilitación de la difusión en una dirección particular, determinada por el sentido en el que se agrupan y compactan las fibras de sustancia blanca en un eje determinado. Son, además, la fuente de imágenes que permiten generar la tractografía de fibras a partir de modelos matemáticos.

Múltiples publicaciones con correlación histológica y estudios clínicos demostraron que las DTI son sensibles a anomalías microestructurales no evidentes en las imágenes convencionales de RM [9], incluso en etapas más precoces en la evolución de diferentes patologías neurológicas. La anisotropía fraccional (AF) es una unidad de medida rotacional e invariable de las DTI que puede cuantificarse en cada vóxel con valores entre 0 (difusión isotrópica, sin dirección preferencial) y 1 (difusión altamente anisotrópica o direccionada). Existen trabajos previos con escaso número de pacientes que observaron áreas de reducción en la AF de la sustancia blanca subyacente a las DCF, incluso excediendo las anomalías detectadas con RM convencional y los límites de las alteraciones estructurales corticales [7,10,11].

En este estudio se analizan las características de la AF en una serie de pacientes con DCF identificadas mediante criterios de RM convencional, para evaluar la contribución diagnóstica de las DTI.

Sujetos y métodos

Los pacientes se reclutaron del Centro de Epilepsia en la División de Neurología del Hospital J. Ramos Mejía y del Servicio de Epilepsia, División de Neurología, del Hospital de Pediatría Profesor J.P. Garrahan.

Se escanearon 21 controles sanos y 11 pacientes con DCF visible en RM seleccionados de forma consecutiva. Todos los pacientes pasaron una evaluación de primera instancia de acuerdo con el protocolo del Centro de Epilepsia [12], incluyendo RM convencional, examen neurológico completo y diagnóstico del tipo de epilepsia [13], electroencefalograma (EEG) convencional y evaluación neuropsicológica.

También se recogió información clínica, de EEG de alta resolución y, en casos particulares, de video-EEG. Las variables clínicas registradas incluyeron tiempo de evolución de la epilepsia, edad en el momento de la primera crisis, frecuencia de crisis, evidencia de retraso mental y tipo de actividad ictal con inicio focal o generalizado.

Todos los pacientes cumplieron los criterios imaginológicos de RM de alto campo sugestivos de DCF, incluyendo giros corticales anómalos, engrosamiento cortical focal, pérdida de la interfaz entre sustancia gris-blanca o anomalías de señal cortical o subcortical, incluyendo el tipo 'transmanto' [1].

De acuerdo con la reciente clasificación clínico-patológica de las DCF [2], se asumió que todos los pacientes estudiados eran DCF tipo I o tipo II. Dos pacientes adicionales con patologías asociadas (tipo III) fueron excluidos del análisis.

Se registró, además, información sobre la topografía y características imaginológicas de las DCF según si se asociaban o no a aumento de señal subcortical en T_2 o FLAIR.

La mayoría de los sujetos controles fueron estudiantes locales voluntarios, sin antecedentes o historia reciente de traumatismo, síntomas o signos de enfermedades neurológicas a la fecha del estudio.

El proyecto fue aprobado por la comisión de bioética del Hospital J. Ramos Mejía.

Todos los pacientes y controles sanos llenaron un formulario de consentimiento informado aceptando los procedimientos de este estudio y el uso académico de la información obtenida.

Tabla I. Datos demográficos de los pacientes.

	Edad en la primera crisis	Transmanto/hiperseñal subcortical	Tiempo de evolución de la epilepsia	Frecuencia de crisis al mes	Retraso mental	Comienzo focal	EEG-AR
Paciente 1	16 años	Sí	17 años	3	No	Sí	F
Paciente 2	14 años	No	17 años	15	Sí	Sí	F
Paciente 3	5 años	No	15 años	3	No	Sí	F
Paciente 4	11 años	No	37 años	0	No	No	G
Paciente 5	5 años	No	24 años	1	No	Sí	F
Paciente 6	3 años	Sí	16 años	8	No	Sí	F
Paciente 7	0,16 años	Sí	9 años	3	No	Sí	F
Paciente 8	17 años	Sí	29 años	0	No	No	G
Paciente 9	4 años	Sí	23 años	3	No	Sí	F
Paciente 10	1 años	No	28 años	2	Sí	No	G
Paciente 11	10 años	No	10 años	4	No	Sí	F

EEG-AR: electroencefalograma de alta resolución; F: actividad paroxística focal; G: actividad paroxística generalizada.

Protocolo de DTI

Se escanearon consecutivamente todos los pacientes y controles desde 2008 a 2010 en el mismo equipo de RM de 1,5 T (Intera, Philips Medical Systems, Best, Países Bajos) con bobina de cabeza de seis canales, factor SENSE de 2, en una secuencia *single shot diffusion-weighted* tipo ecoplanar (TR/TE = 6.860/102 ms, matriz en 112 × 112, ancho de banda de 95 kHz, campo de visión 22 × 22 cm²), valor b de 800 s/mm² aplicado secuencialmente en 32 direcciones de gradientes no colineales, entre 60-70 cortes axiales de 2 mm de espesor con una imagen en B₀ sin aplicación de gradientes en cada posición.

Se obtuvieron tres adquisiciones sin *gap*, con un tiempo total promedio de entre 13 y 16 minutos y una resolución final isotópica de 2 mm.

También se incluyeron secuencias estructurales T₁ 3D (*spoiled gradient recovery volume* TR/TE/TI = 9,2/4,2/450 ms, matriz 256 × 256, campo de visión de 256 × 256 mm², espesor de 1 mm) con resolución final isotópica de 1 mm.

Adicionalmente, todos los pacientes obtuvieron secuencias 2D FLAIR (TR/TE/TI = 10.000/147/2.200 ms, matriz 192 × 256, campo de visión de 24 × 24 cm², y espesor de corte entre 4 y 5 mm, sin *gap*) en planos axial y coronal.

Posprocesamiento

Las distorsiones en las imágenes ecoplanares inducidas por corrientes eléctricas se corrigieron usando un algoritmo que determina la transformación afín óptima aplicada a cada imagen de difusión.

Se calcularon los principales autovectores y autovalores a partir de las DTI, generando mapas (imágenes volumétricas) de AF y difusibilidad media de acuerdo con los métodos previamente descritos por otros [14].

Las imágenes de FA se corregistraron y modificaron según las características comunes con las imágenes de T₁ 3D de alta resolución y con las imágenes FLAIR usando el programa libre SPM5.

Se removieron las estructuras extracraneales mediante el algoritmo BET, y luego se sobreimpusieron los mapas de AF de cada sujeto en un espacio común con las imágenes FLAIR y T₁ 3D utilizando instancias diferentes del programa libre MRICron para visualizar en tres planos diferentes la relación con la DCF.

Para facilitar la visualización de la sustancia blanca, se filtraron los umbrales de AF entre valores de 0,1 y 0,45 para eliminar la organización más isotrópica de la corteza cerebral. Las imágenes se reprodujeron, además, en mapa de colores para una mejor interpretación.

Figura 1. Displasia cortical focal en la corteza temporooccipital con señal hiperintensa en FLAIR y extensión a la pared del atrio ventricular izquierdo (flecha blanca en el corte axial, abajo a la izquierda). El mapa de la anisotropía fraccional demuestra asimetría moderada-grave, con disminución regional en la sustancia blanca subcortical temporal y occipital en el hemisferio izquierdo.

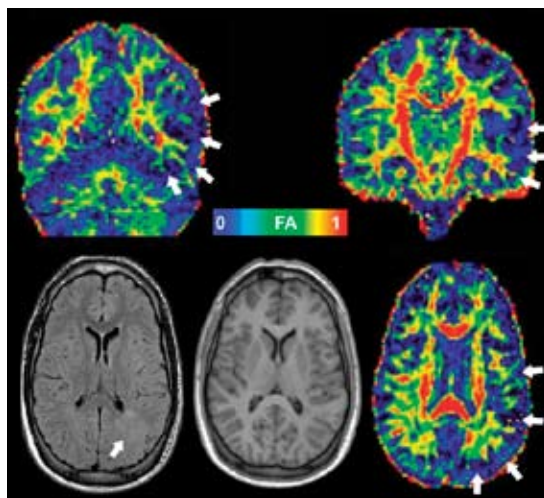
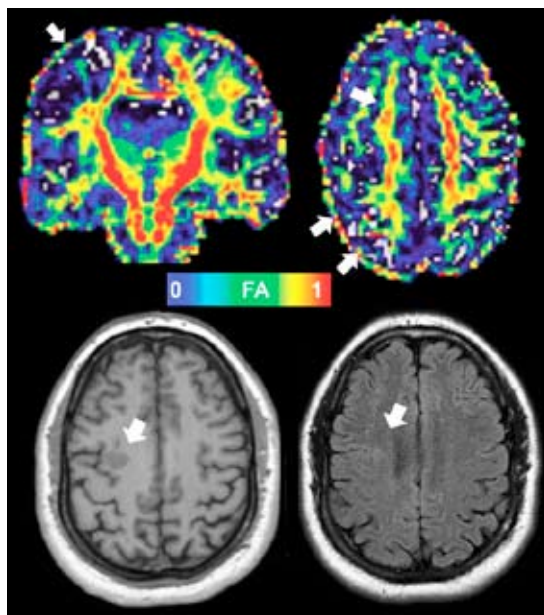


Figura 2. Displasia cortical focal precentral derecha (flecha blanca en el corte axial T₁ y FLAIR, abajo a la izquierda). El mapa de la anisotropía fraccional delimita asimetrías focales y regionales con disminución de la anisotropía fraccional subcortical frontal posterior y parietal a la derecha (flechas blancas, arriba).



Evaluación cualitativa de los mapas de AF

Se realizó un análisis visual de los mapas de AF, a cargo de dos neurorradiólogos experimentados, de manera independiente, sesgado a los datos clínicos o de RM estructural. Los casos controles fueron aleatoriamente interpuestos con los de pacientes para su interpretación conjunta.

Las áreas con asimetrías entre hemisferios y las regiones involucradas se graduaron cuando hubo acuerdo entre los dos examinadores; las discrepancias se resolvieron por consenso.

Después, para valorar la extensión y ubicación de las regiones identificadas como asimétricas, se sobrepusieron los mapas de AF a las imágenes estructurales de cada paciente. Sólo se consideraron áreas anómalas en los mapas de AF cuando las áreas de asimetría regional obedecían a una distribución atípica, frecuentemente subcortical y perilesional.

Análisis estadístico

Los resultados se compararon apareados por edad, sexo, tiempo de evolución y tipo de epilepsia, características imaginológicas y de EEG, mediante las pruebas *U* de Mann-Whitney y análisis de chi al cuadrado o ANOVA.

Resultados

Se estudiaron 11 pacientes, dos mujeres y nueve varones, de $30,0 \pm 9,7$ años de edad. Tiempo promedio de evolución de la epilepsia: $22,0 \pm 9,3$ años. Frecuencia promedio de crisis: 3/mes (rango: 0,16-8/mes) (Tabla I).

Se observaron asimetrías interhemisféricas en todos los pacientes. En 10 de estos pacientes (90%) se encontró disminución regional de la AF de disposición subcortical, abarcando la DCF y excediendo los límites estructurales reconocidos en las secuencias T₁ o FLAIR (Figs. 1 y 2).

Tres pacientes de este grupo asociaron, además, áreas de asimetría dispersas con aumento o más frecuentemente disminución de la AF, afectando un lóbulo cerebral diferente a la ubicación de la DCF, a predominio subcortical o de la sustancia blanca profunda (Fig. 3) (Tabla II).

La distribución topográfica incluyó siete pacientes con DCF en el lóbulo frontal (cuatro pacientes con lesiones de tipo 'transmanto'), dos pacientes con lesiones en la región temporal, uno temporooccipital y un paciente con DCF en el lóbulo occipital (Tabla II).

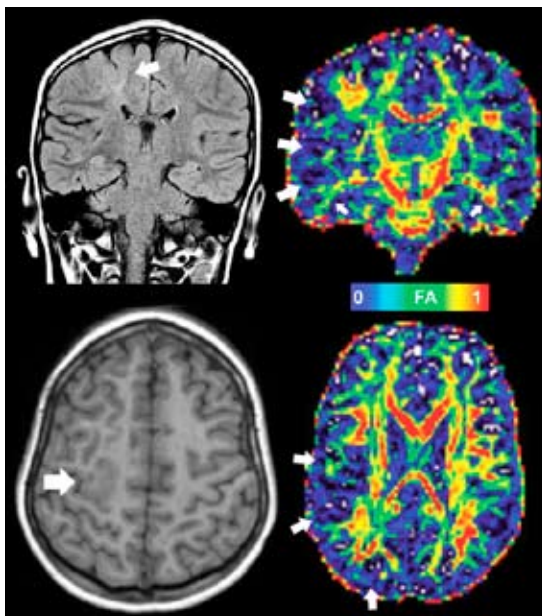
Tabla II. Detalles de las áreas de asimetría en la anisotropía fraccional y topografía de las lesiones en pacientes con displasia cortical focal.

	Alteraciones de los mapas de anisotropía fraccional	Ubicación y tipo de lesión
Paciente 1	Moderada disminución, focal y regional, de la anisotropía fraccional en la región pericentral, temporal y occipital derecha	Frontal anterior derecha (transmanto)
Paciente 2	Leve disminución focal y perilesional de la anisotropía fraccional Moderado aumento regional de la anisotropía fraccional: sustancia blanca frontal, parietal y temporal posterior izquierda Moderada asimetría izquierda: cíngulo, radiación óptica y tracto corticoespinal	Occipital posterior y medial izquierda
Paciente 3	Grave disminución focal y perilesional de la anisotropía fraccional: sustancia blanca frontal anterior, cíngulo anterior, cuerpo caloso anterior Moderada asimetría izquierda: cíngulo posterior, tracto corticoespinal, sustancia blanca temporal y occipital, radiación óptica Leve asimetría izquierda: pedúnculo cerebeloso medio, fascículo longitudinal superior	Frontobasal anterior y medial izquierda
Paciente 4	Moderada disminución focal y regional de la anisotropía fraccional con extensión a la sustancia blanca frontal inferior y occipital Moderada asimetría izquierda: cíngulo, tracto corticoespinal, fascículo longitudinal inferior, fascículo longitudinal superior	Uncus y amígdala izquierda
Paciente 5	Moderada disminución focal y regional de la anisotropía fraccional: cíngulo derecho y esplenio del cuerpo caloso Leve asimetría izquierda: tracto corticoespinal, sustancia blanca temporal y occipital	Precentral y lateral derecha
Paciente 6	Moderada disminución focal y regional de la anisotropía fraccional Moderada asimetría izquierda: tracto corticoespinal, cíngulo, sustancia blanca temporal superior y occipital	Temporooccipital posterior izquierda (hiperseñal subcortical en FLAIR/transmanto)
Paciente 7	Moderada disminución regional de la anisotropía fraccional en la sustancia blanca temporal posterior opercular derecha y cíngulo y tracto corticoespinal a derecha	Frontal y precentral derecha (transmanto)
Paciente 8	Moderada disminución focal y regional de la anisotropía fraccional Sustancia blanca frontal y lateral derecha Leve asimetría izquierda: tracto corticoespinal, cíngulo, sustancia blanca frontal, temporal y occipital	Anterior frontal derecha (transmanto)
Paciente 9	Moderada disminución focal y regional de la anisotropía fraccional: sustancia blanca frontal lateral, temporal y occipital a derecha, esplenio del cuerpo caloso Leve asimetría izquierda: tracto corticoespinal, cíngulo, sustancia blanca temporal y occipital	Frontal anterior derecha (transmanto)
Paciente 10	Grave disminución focal y regional de la anisotropía fraccional Sustancia blanca frontal anterior Leve asimetría izquierda: pedúnculo cerebeloso medio, cíngulo, sustancia blanca temporal y occipital	Frontal anterior y lateral izquierda
Paciente 11	Moderada disminución focal y regional de la anisotropía fraccional en la sustancia blanca temporal, frontal y parietal Leve asimetría izquierda: pedúnculo cerebeloso medio, tracto corticoespinal, cíngulo, sustancia blanca temporal, frontal y occipital	Temporal anterior derecha

Ninguno de los sujetos control demostró asimetrías en los mapas de AF; en general, se apreciaron diferencias en el calibre de tractos largos en el hemisferio dominante en el 85% de los sujetos, también

presentes en los pacientes, aunque sin asimetrías regionales o subcorticales. No se halló una relación estadísticamente significativa entre las variables clínicas, topográficas o imaginológicas confrontadas.

Figura 3. Displasia cortical focal pericentral derecha de tipo 'transmanto' (flecha blanca en el corte coronal FLAIR, arriba a la izquierda, y axial T₁, abajo). El mapa de la anisotropía fraccional demuestra asimetría derecha con disminución de la anisotropía fraccional en la región frontal inferior y parietal (flechas blancas) asociada a grave reducción de la anisotropía fraccional en la sustancia blanca subcortical y profunda (flechas blancas pequeñas), en la región temporal inferior derecha, alejada de las alteraciones perilesionales frontales.



Discusión

Los criterios de imágenes convencionales de RM sugestivos de DCF aplicados en nuestra investigación están claramente definidos en la bibliografía y se utilizan con alta sensibilidad diagnóstica en la práctica clínica [1,12].

Existen, por otra parte, comunicaciones de series aisladas de pacientes con DCF evaluados a través de DTI [11,15] y también de la anatomía patológica de piezas operatorias [2], que refieren resultados estrechamente congruentes con nuestros hallazgos, donde las alteraciones exceden a las reconocidas en la RM.

Sólo dos pacientes de nuestra serie fueron intervenidos quirúrgicamente, confirmando el diagnóstico histopatológico de DCF y los hallazgos de las DTI, en relación con la extensión de las anomalías a regiones no evidentes en la RM convencional. Hemos observado en 10 de los pacientes estudiados áreas de asimetría interhemisférica moderada o gra-

ve subcortical, que exceden los límites estructurales de la lesión.

En los controles sanos, sólo se hallaron diferencias sutiles con aumento de la AF con predominio de tractos largos específicos en el hemisferio dominante en concordancia con estudios previos de disecciones anatómicas y en DTI que evalúan asimetrías hemisféricas en la población general [16-21].

No hemos podido establecer una correlación significativa entre los hallazgos en los mapas de AF con alguna de las variables electroclínicas evaluadas, ni con la topografía o características imaginológicas de las DCF. Gross et al [10] y Widjaja et al [22] refieren los mismos resultados que nuestro grupo, pero con alteraciones de la AF restringidas sólo a áreas subcorticales con señal hiperintensa en secuencia T₂ o adyacentes a *clusters* de dipolos identificados mediante magnetoencefalografía, respectivamente.

En el presente estudio, no se pudo determinar la relación precisa entre las alteraciones encontradas en los mapas de AF con las zonas epileptógenas; tampoco si éstas comparten un origen conjunto y forman parte de la DCF o si representan áreas de sustancia blanca anormal como consecuencia de crisis epilépticas repetitivas. No obstante, algunos autores postulan que podrían tener un valor localizador similar a los estudios interictales de tomografía por emisión de positrones con inyección de fluorodexiglucosa o intraictales con cámara de tomografía simple por emisión de fotón único [23].

Una limitación reconocida es la controvertida eficiencia del análisis cualitativo mediante inspección visual, que podría ser menos sensible a alteraciones sutiles. No obstante, metodologías similares de relevancia clínica se utilizan al evaluar diferentes patologías neurológicas en la práctica general, por ejemplo en la inspección de mapas de coeficiente aparente de difusión para eliminar artefactos de la secuencia de difusión en el diagnóstico del accidente isquémico cerebral reciente. Beaulieu [9], en una revisión realizada, refiere que las DTI con correlación histológica demostraron eficacia para detectar anomalías microestructurales de la sustancia blanca a través de la reducción de los valores de AF en diferentes enfermedades neurológicas. Los hallazgos observados en nuestra población, si bien no son patognomónicos de las DCF, revelan la patología subyacente de la sustancia blanca.

Existen limitaciones sobre los métodos estadísticos de análisis actualmente disponibles para procesar la información aportada por las DTI [24-26]. La complejidad de los datos a procesar, la falta de homogeneidad en el análisis de grupos de pacientes y las diferentes técnicas de procesamiento de las

imágenes son factores que dificultan la interpretación y localización de las alteraciones [27-29].

Por lo comentado con anterioridad, el examen cualitativo, en cambio, requiere escasa preparación y deviene una herramienta de fácil y rápido acceso en la práctica clínica, a condición de contar con recursos humanos calificados.

Basándose en la evidencia previa y en los resultados presentados, se podría inferir que la inspección de los mapas de AF resultaría de utilidad para detectar anomalías de la sustancia blanca en pacientes con alta sospecha electroclínica de DCF en los que la RM convencional no evidencia alteraciones estructurales.

En un futuro, la incorporación de un mayor número de pacientes y el uso de métodos cuantificados vóxel a vóxel o basados en estadística de tractos (VBM/TBSS), con discriminación de las alteraciones en la difusión axial (componente extraaxonal y de membranas celulares) o longitudinal (componente axonal), permitirán obtener mayor especificidad sobre el tipo de alteraciones microestructurales y valorar su utilidad para definir la localización y extensión de la zona epileptógena en esta población.

Bibliografía

- Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Bollen AW, Grant PE. Focal transmantle dysplasia: a specific malformation of cortical development. *Neurology* 1997; 49: 1148-52.
- Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, Vinters HV, Palmini A, et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia* 2011; 52: 158-74.
- Blumcke I, Pieper T, Pauli E, Hildebrandt M, Kudernatsch M, Winkler P, et al. A distinct variant of focal cortical dysplasia type I characterized by magnetic resonance imaging and neuropathological examination in children with severe epilepsies. *Epileptic Disord* 2010; 12: 172-80.
- Widdess-Walsh P, Diehl B, Najm I. Neuroimaging of focal cortical dysplasia. *J Neuroimaging* 2006; 16: 185-96.
- Duchowny M, Jayakar P, Resnick T, Harvey AS, Alvarez L, Dean P, et al. Epilepsy surgery in the first three years of life. *Epilepsia* 1998; 39: 737-43.
- López JJ, Pomposo-Gaztelu I. Patología quirúrgica de la epilepsia. *Rev Neurol* 2010; 50: 616-22.
- Dumas de la Roque A, Oppenheim C, Chassoux F, Rodrigo S, Beuvon F, Daumas-Duport C, et al. Diffusion tensor imaging of partial intractable. *Eur Radiol* 2005; 15: 279-85.
- Susumu M. Introduction to diffusion tensor imaging. Baltimore: Elsevier; 2007.
- Beaulieu C. The biological basis of diffusion anisotropy. In Johansen-Berg H, Behrens TEJ, eds. *Diffusion MRI: from quantitative measurement to in-vivo neuroanatomy*. 1 ed. London: Elsevier; 2009. p. 105-23.
- Gross DW, Bastos A, Beaulieu C. Diffusion tensor imaging abnormalities in focal cortical dysplasia. *Can J Neurosci* 2005; 32: 477-82.
- Eriksson SH, Rugg-Gunn FJ, Symms MR, Barker GJ, Duncan JS. Diffusion tensor imaging in patients with epilepsy and malformations of cortical development. *Brain* 2001; 124: 617-26.
- Kochen S, Giagante B, Consalvo D, Oddo S, Silva W, Solis P, et al. Análisis retrospectivo (1984-2000): experiencia en pacientes candidatos a cirugía de la epilepsia. *Revista Neurológica Argentina* 2002; 27: 41-4.
- Bancaud J, Henriksen O, Rubio-Donnadieu F, Masakatsu S, Fritz ED, Kiffin JP, et al; Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489-501.
- Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor MR imaging of the human brain. *Radiology* 1996; 201: 637-48.
- Lee SK, Kim DI, Mori S, Kim J, Kim HD, Heo K, et al. Diffusion tensor MRI visualizes decreased subcortical fiber connectivity in focal cortical dysplasia. *Neuroimage* 2004; 22: 1826-9.
- Thiebaut de Schotten M, Ffytche DH, Bizzi A, Dell'Acqua F, Allin M, Walshe M, et al. Atlasing location, asymmetry and inter-subject variability of white matter tracts in the human brain with MR diffusion tractography. *Neuroimage* 2011; 54: 49-59.
- Buchel C, Raedler T, Sommer M, Sach M, Weiller C, Koch MA, et al. White matter asymmetry in the human brain: a diffusion tensor MRI study. *Cereb Cortex* 2004; 14: 945-51.
- Catani M, Allin MP, Husain M, Pugliese L, Mesulam MM, Murray RM, et al. Symmetries in human brain language pathways correlate with verbal recall. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104: 17163-8.
- Barrick T, Lawes I, Mackay C, Clark CA. White matter pathway asymmetry underlies functional lateralization. *Cereb Cortex* 2007; 17: 591-8.
- Geschwind N, Levitsky W. Human brain: left-right asymmetries in temporal speech region. *Science* 1968; 161: 186-7.
- Toga AW, Thompson PM. Mapping brain asymmetry. *Nat Rev Neurosci* 2003; 4: 37-48.
- Widjaja E, Mahmoodabadi SZ, Otsubo H, Snead OC, Holowka S, Bells S, et al. Subcortical alterations in tissue microstructure adjacent to focal cortical dysplasia: detection at diffusion-tensor MR imaging by using magnetoencephalographic dipole cluster localization. *Radiology* 2009; 251: 206-15.
- Barkovich J, Raybaud C. *Pediatric neuroimaging*. Philadelphia: Elsevier; 2011.
- Snook L, Plewes C, Beaulieu C. Voxel based versus region of interest analysis in diffusion tensor imaging of neurodevelopment. *Neuroimage* 2007; 34: 243-52.
- Jones DK, Symms MR, Cercignani M, Howard RJ. The effect of filter size on VBM analyses of DT-MRI data. *Neuroimage* 2005; 26: 546-54.
- Zhu H, Styner M, Li Y, Kong L, Shi Y, Lin W, et al. Multivariate varying coefficient models for DTI tract statistics. *Med Image Comput Assist Interv* 2010; 13: 690-7.
- Smith SM, Jenkinson M, Johansen-Berg H, Rueckert D, Nichols TE, Mackay CE, et al. Tract based spatial statistics: voxelwise analysis of multi-subject diffusion data. *Neuroimage* 2006; 31: 1487-505.
- O'Donnell LJ, Westin CF, Golby AJ. Tract-based morphometry for white matter group analysis. *Neuroimage* 2009; 45: 832-44.
- Yasuda CL, Betting LE, Cendes F. Voxel-based morphometry and epilepsy. *Expert Rev Neurother* 2010; 10: 975-84.

Contribution of diffusion tensor magnetic resonance imaging to the diagnosis of focal cortical dysplasias

Introduction. Focal cortical dysplasias (FCD) are cortical malformations and, although they display typical characteristics in conventional magnetic resonance imaging (MRI), the precise determination of the epileptogenic zone remains a controversial issue. The less favourable progress during the post-operative period with respect to other symptomatic epilepsies could be explained by the existence of epileptogenic areas that do not show up in conventional MRI. Diffusion tensor imaging (DTI) is sensitive to subtle microstructural abnormalities, and fractional anisotropy, which is an indirect indicator, shows areas with reductions in the underlying white matter that go beyond the alterations detected with conventional MRI in isolated cases in previous works.

Aim. In this study we analyse the characteristics of fractional anisotropy in a series of patients with FCD in order to evaluate the contribution made to diagnosis by MRI by DTI.

Subjects and methods. Twenty-one controls and eleven patients with FCD that was visible in MRI were scanned, and clinical and imaging variables were both recorded. A visual analysis of the fractional anisotropy maps was conducted to search for asymmetries between hemispheres and biases in the clinical or structural MRI data.

Results. Two females and nine males, aged 30 ± 9.7 years took part in the study; time to progression of epilepsy: 22 ± 9.3 years; average frequency of the seizures: 3/month (range: 0.16-8/month). All of them showed inter-hemispheric asymmetries, which went beyond the structural limits of FCD in the case of 10 of the patients (90%). None of the controls displayed asymmetries in the fractional anisotropy. No significant relation was found with the variables that were compared.

Conclusions. Further studies need to be conducted with larger numbers of patients in order to evaluate the usefulness of DTI in defining the location and extension of the epileptogenic zone in this population.

Key words. Diffusion tensor imaging. DTI. Epilepsy. Focal cortical dysplasia. Fractional anisotropy. MRI.