

REVISIÓN Y HALLAZGOS RADIOLÓGICOS DE LA DISPLASIA CORTICAL FOCAL EN EDAD PEDIÁTRICA

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Susana Arenas Moreno, **Maria Milagros Milán Rodríguez**, Paloma Rincón Rodera, Luis Montsech Angulo, Sara Comellas Cruzado

Objetivos Docentes

Revisar la clasificación de las Malformaciones del desarrollo cortical (MDC) con especial atención a la displasia cortical focal, definiendo los tipos y subtipos reconocidos, así como sus hallazgos radiológicos, significado clínico y pronóstico.

Revisión del tema

La Displasia cortical focal (DFC), incluida dentro del espectro de las malformaciones del desarrollo cortical, constituye un grupo heterogéneo de lesiones corticales con gran variedad de hallazgos histopatológicos.

Constituye la causa más frecuente de epilepsia refractaria a tratamiento médico en la edad pediátrica, y la tercera causa en la edad adulta.

En la literatura está descrita con multitud de términos, incluyendo el de malformación del desarrollo cortical, displasia cortical, disgenesia cortical o trastorno de la migración neuronal.

Las Malformaciones del Desarrollo cortical (MDC) son un grupo de entidades caracterizadas por una estructura anormal de la corteza cerebral. Están causadas por una interrupción en la secuencia normal del desarrollo cortical debido a una pérdida en la expresión genética normal, causada por agentes externos tales como infección o isquemia.

Las MDC se clasifican atendiendo al estadio del desarrollo embriológico cortical en el que se produce la alteración.

El desarrollo de la corteza cerebral se divide en tres etapas: proliferación celular, migración celular y organización cortical.

- La proliferación neuronal tiene lugar entre el segundo y cuarto mes de gestación. Las neuronas y

las células gliales se desarrollan desde sus precursores neuroblásticos en la región ventricular y subventricular. Las anomalías de la proliferación neuronal son la causa de entidades caracterizadas por un exceso o defecto de neuronas o por neuronas anormales.

- La fase de migración neuronal ocurre entre el tercer y quinto mes de gestación. Durante esta etapa las células viajan desde la placa germinal hasta su destino final, próximo a la superficie pial dispuestas en seis capas sucesivas. Las primeras neuronas en migrar ocuparán la parte más profunda de la corteza cerebral, mientras que aquellas que migran más tarde ocupan las partes más superficiales de la misma. La migración es regulada por fibras gliales radiales y mediadores. La alteración del mecanismo de migración dará lugar a un déficit o, exceso o una migración ectópica de las neuronas.
- La fase de organización cortical, que parece depender de la migración neuronal normal, comienza a las 22 semanas de gestación fetal y continúa hasta los 2 años de edad. Las neuronas se diferencian en varios tipos de células (células piramidales, células estrelladas) que se organizan en capas laminares horizontales y columnas verticales, dando lugar a la formación del patrón arquitectónico cortical normal. Trastornos de la organización cortical dan lugar a alteraciones en la formación de las circunvoluciones y en la organización cortical laminar normal.

Clasificación de las DCF

Desde la primera descripción de la DCF por Taylor en 1971, se han realizado varios intentos para clasificar la enorme variedad de hallazgos histopatológicos que la caracterizan.

Actualmente la más aceptada es la clasificación de las malformaciones del desarrollo cortical desarrollada por Barkovich, que establece tres grupos de malformaciones dependiendo de la fase del desarrollo cortical en la que se produce la alteración. (Tabla 1)

- El grupo I (proliferación) incluye entre otras, las microcefalias, la hemimegalencefalia, las DCF tipo II o tipo Taylor, la esclerosis tuberosa, y las lesiones tumorales como el Tumor neuroepitelial disembrionárico (DNT) y el ganglio- glioma/gangliocitoma.
- El grupo II (migración) incluye las lisencefalias, el córtex empedrado y las heterotopias.
- El grupo III (organización) incluye la polimicrogiria, la esquisencefalia y la DCF tipo I o tipo no Taylor.

Las DCF quedarían incluidas por tanto en los grupos I y III de las Malformaciones del desarrollo cortical de Barkovich.

En el año 2005 Palmiini establece una clasificación de las DCF basada en los hallazgos histológicos más frecuentes. Entre ellos se encuentran por orden de frecuencia la desorganización de la arquitectura del córtex («dislaminaación»), el aumento de neuronas de la capa molecular, el aumento de tamaño de algunas neuronas (citomegalia) y la presencia de neuronas displásicas y de células balonadas. Palmiini distingue dos tipos de displasia cortical focal, el Tipo I o tipo no Taylor y el Tipo II o tipo Taylor caracterizada por la presencia de células globoides (balloon cells), cada una de ellas con dos subtipos en base a los hallazgos histológicos. (Tabla 2)

- Tipo I, menos severo, se caracteriza por una anomalía arquitectural aislada o dislaminaación (tipo Ia), o asociada a anomalías celulares tales como hipertrofia celular e inmadurez neuronal (Ib).
- Tipo II o tipo Taylor. Abarca las anomalías más grandes, con desorganización de la arquitectura normal cortical y la presencia adicional de neuronas dismórgicas (tipo IIa) y células globo (balloon cells) (tipo IIb).

En el año 2011 un grupo internacional de expertos modifica la clasificación de Palmini et al. describiendo tres tipos de DCF, se trata de la clasificación de Blumcke et al. (Tabla 3)

En esta clasificación se incluye un nuevo subtipo de DCF tipo I, el tipo IC, y la DCF tipo III, consistente en dislaminaación cortical y anomalías citológicas, asociadas a lesión principal dentro de la misma área o lóbulo.

El tipo IIIa, asocia a los cambios descritos una atrofia del hipocampo, el IIIb muestra asociación con tumores gliales o neurogliales (DNET , ganglioglioma), el tipo IIIc con malformaciones vasculares (como los hemangiomas , malformaciones arteriovenosas , telangiectasias , etc) y el tipo IIId incluye las lesiones adquiridas en la edad temprana (traumatismo , isquemia o hemorragia perinatal , enfermedades infecciosas o inflamatorias) y otras no clasificadas.

Síntomas y características específicas de las DCF

La DCF puede afectar a cualquier parte del cerebro, puede tener distintos tamaños y puede ser multifocal.

La epilepsia, generalmente fármacorresistente, es el principal síntoma de las DCF. A veces puede aparecer asociada a retraso mental o del desarrollo, sobre todo en los casos de inicio temprano en la infancia.

Los síntomas pueden aparecer a cualquier edad y aunque lo hacen con mayor frecuencia en la infancia también pueden comenzar en la edad adulta.

La DCF tipo II presenta un debut más temprano que la tipo I, y aquellos casos con afectación más extensa también se manifiestan antes que los que presentan lesiones pequeñas.

A pesar de que no hay diferencias esenciales en imagen entre la DCF tipo Ia y la tipo Ib, las DCF tipo Ia son más frecuentes en el lóbulo temporal y pueden asociarse a esclerosis temporal mesial, constituyendo lesión dual. Blumcke considera esta forma de presentación como un nuevo tipo de displasia (IIIA). La tipo Ib se localiza con mayor frecuencia fuera del lóbulo temporal, lo que dificulta su diferenciación con la DCF tipo II.

La DCF tipo II suele ser de localización extratemporal, principalmente localizada en el lóbulo frontal y puede manifestarse en forma de lesiones múltiples y afectar a más de un lóbulo.

En resumen, epilepsias de debut muy temprano, en el periodo neonatal o en la infancia, son generalmente secundarias a DCF tipo II, mientras que las DCF tipo I con focos pequeños normalmente localizados en el lóbulo temporal, a veces constituyendo lesión dual, tienen un inicio predominantemente en la edad adulta.

Diagnóstico

La RM es la técnica de elección para el diagnóstico de las DCF. El protocolo de estudio en el diagnóstico de las MDC y de la DCF es más exigente que en el resto de las causas de epilepsias refractarias y siempre debe incluir el cráneo completo con secuencias T2FSE en planos coronal y axial, y T1-3D o T1IR al menos en plano coronal.

Las secuencias FLAIR, imprescindibles en los adultos, son de poco valor por debajo de los dos años de edad porque la escasa mielinización las hace poco sensibles para detectar lesiones pequeñas.

Entre los 6 y los 12 meses la fiabilidad de la RM es especialmente baja, lo que obliga a hacerla cuanto antes y en caso de realizarla después de los 3 meses a repetirla pasados los 24 meses.

Las lesiones isquémicas neonatales son una causa de epilepsia fácilmente detectables en la fase aguda en las secuencias de Difusión, por lo que en neonatos con crisis es aconsejable realizar RM con protocolo de epilepsia incluyendo estudio de Difusión.

Los hallazgos característicos en ocasiones pueden ser sutiles y de forma global incluyen atrofia o hipoplasia segmentaria o lobar, engrosamiento cortical focal, alteración del patrón giral, pérdida de la diferenciación sustancia blanca-gris, alteración de la señal de la SB con o sin extensión hacia el ventrículo y señal alterada de la SG.

Los hallazgos en RM que caracterizan a cada tipo de DCF son los siguientes:

- **DCF tipo I**

Se caracteriza por presentar hallazgos en ocasiones más sutiles que pueden dificultar mucho su diagnóstico.

En imagen se observa una hipoplasia o atrofia segmentaria o lobar que a menudo se asocia a pérdida de volumen de la SB subcortical, sin engrosamiento o alteración del patrón cortical ni cambios de señal en la corteza. (Figura 1)

La sustancia blanca yuxtacortical puede presentar un aumento leve de señal en T2, más evidente en FLAIR y una disminución de señal en T1 e IRT1. (Figura 2 y Figura 3)

Es menos frecuente que exista una pérdida de la diferenciación SB/SG, o un patrón anómalo de los surcos y circunvoluciones.

Los escasos cambios corticales y la afectación sutil de la SB hacen que las DCF tipo I sean mucho más difíciles de detectar mediante RM que las DCF tipo II.

El resultado quirúrgico es peor que en las DCF tipo II probablemente debido a su peor definición y mayor extensión.

- **DCF tipo II**

La mayoría de las veces es extratemporal, con predilección por el lóbulo frontal y puede afectar a más de un lóbulo.

La DCF tipo II presenta una semiología más prototípica de DCF, con engrosamiento cortical y/o alteración del patrón giral de las circunvoluciones y la mayoría de las veces cambios de señal de la corteza.

La afectación de la SB es mucho más evidente, claramente visible en la mayoría de los casos en las secuencias FLAIR, y es uno de los hallazgos que permite detectar mejor estas displasias mediante RM.

Con frecuencia la alteración de la señal de la SB afecta a todo su espesor, desde la corteza al ventrículo (displasia transcortical), signo específico de la DCF tipo II. (Figura 4, Figura 5, Figura 6, Figura 7, Figura 8 y Figura 9).

- **DCF tipo III**

En la DCF tipo IIIa asociados a cambios displásicos observaremos atrofia del hipocampo.

El tipo IIIb se caracteriza por presentar efecto de masa, componente quístico y calcificación variable, y realce con el contraste. Cuando se identifiquen quistes, nódulos o calcificaciones está indicado el uso de contraste. El realce, excepcional en la DCF, es muy sugestivo de lesión tumoral. (Figura 10 y Figura 11)
La lesión displásica está normalmente localizada periférica en relación al tumor, aunque puede localizarse en el seno del mismo.

Los tipos IIIc y IIId mostrarán malformaciones vasculares y lesiones adquiridas en edad temprana respectivamente. **Imágenes en esta sección:**

I. Malformaciones debidas a proliferación neuronal o glial anormal o a apoptosis
A. Anomalías del tamaño cerebral (proliferación disminuida/apoptosis aumentada, o proliferación aumentada/apoptosis disminuida)
1. Microcefalia con córtex fino o normal
2. Microlencefalia [microcefalia extrema con córtex grueso]
3. Microcefalia con polimicrogiria extensa
4. Macrocefalias
B. Proliferación anormal (tipos celulares anormales)
1. No neoplásica:
a) Hamartomas corticales de la esclerosis tuberosa
b) Displasia cortical con células balonadas
c) Hemimegalencefalia
2. Neoplásica:
a) Tumor neuroepitelial disembrionoplásico
b) Ganglioglioma
c) Gangliocitoma
II. Malformaciones por migración neuronal anormal
A. Espectro lencefalia/heterotopia en banda
B. Síndromes del espectro córtex empedrado/distrofia muscular congénita
C. Heterotopia
a) Subependimaria (periventricular)
b) Subcortical (excepto la heterotopia en banda)
c) Marginal glioneural
III. Malformaciones por organización cortical anormal
A. Polimicrogiria y esquisencefalia
a) Polimicrogiria bilateral
b) Esquisencefalia
c) Polimicrogiria con otras malformaciones cerebrales
d) Polimicrogiria o esquisencefalia como parte de alteraciones congénitas múltiples
B. Displasia cortical sin células balonadas
C. Microdisgenesias
IV. Malformaciones del desarrollo cortical sin clasificación concreta
A. Malformaciones secundarias a errores congénitos del metabolismo
a) Enfermedades mitocondriales y déficit del metabolismo del piruvato
b) Enfermedades peroxisomales
B. Otras malformaciones no clasificadas
a) Displasia sublobar
b) Otras

Fig. 1: Tabla 1. Clasificación de las Malformaciones del desarrollo cortical modificada de Barkovich et al.

Tipo	Hallazgos característicos
Ia	Neuronas heterotópicas en la sustancia blanca. Distorsión arquitectural de la corteza.
Ib	Neuronas heterotópicas en la sustancia blanca. Distorsión arquitectural de la corteza y neuronas gigantes
IIa	Neuronas heterotópicas en la sustancia blanca. Distorsión arquitectural de la corteza y neuronas gigantes. Neuronas dismórficas.
IIb	Neuronas heterotópicas en la sustancia blanca. Distorsión arquitectural de la corteza y neuronas gigantes. Neuronas dismórficas y ballon cells.

Fig. 2: Tabla 2. Clasificación de Palmini de la Displasia Cortical Focal. Modificada de Palmini et al.

Clasificación de la displasia cortical focal de Blumcke et al. 2011.	
Tipo	Hallazgos histológicos
I	
a	DCF con anormal laminación cortical radial
b	DCF con anormal focal cortical dysplasia with abnormal tangential 6-layer cortical lamination
c	DCF con anormal laminación radial y tangencial
II	
a	focal cortical dysplasia with dysmorphic neurons
b	focal cortical dysplasia with dysmorphic neurons and balloon cells
III	
a	architectural distortion of cortical layer in temporal lobe with hippocampal atrophy
b	architectural distortion of cortical layer adjacent to glial or glioneuronal tumor
c	architectural distortion of cortical layer adjacent to vascular malformation
d	architectural distortion of cortical layer adjacent to other lesions acquired in early childhood such as trauma, ischemic event, encephalitis

Fig. 3: Tabla 3. Clasificación de las DCF de Blumcke. Modificada de Blumcke et al.

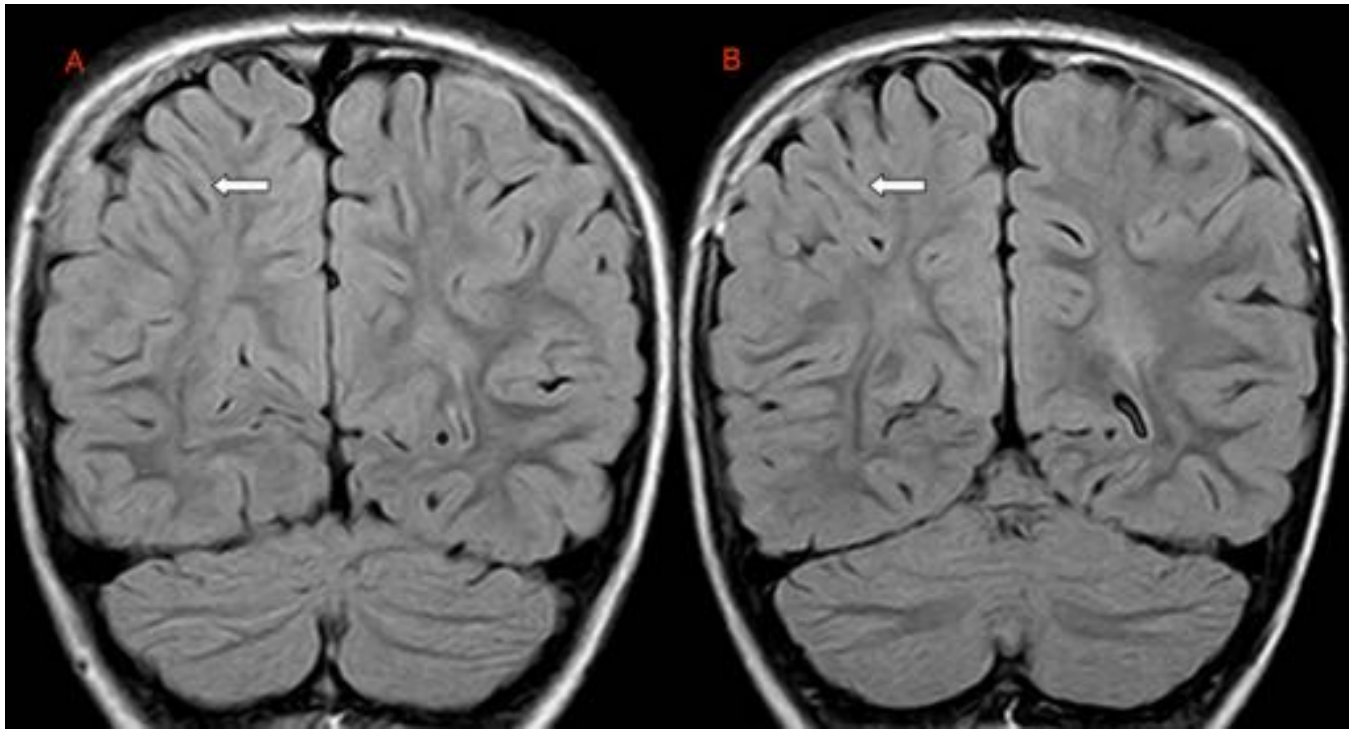


Fig. 4: FIGURA 1. A y B. Coronal FLAIR. Niña de 7 años gran prematuro con torpeza motora muy significativa. Sutil alteración en el patrón de giros en el lóbulo frontal derecho, con pérdida de volumen asociada. No se aprecian alteraciones de la señal en la corteza ni en la sustancia blanca asociadas. Compatible con DCF tipo 1.

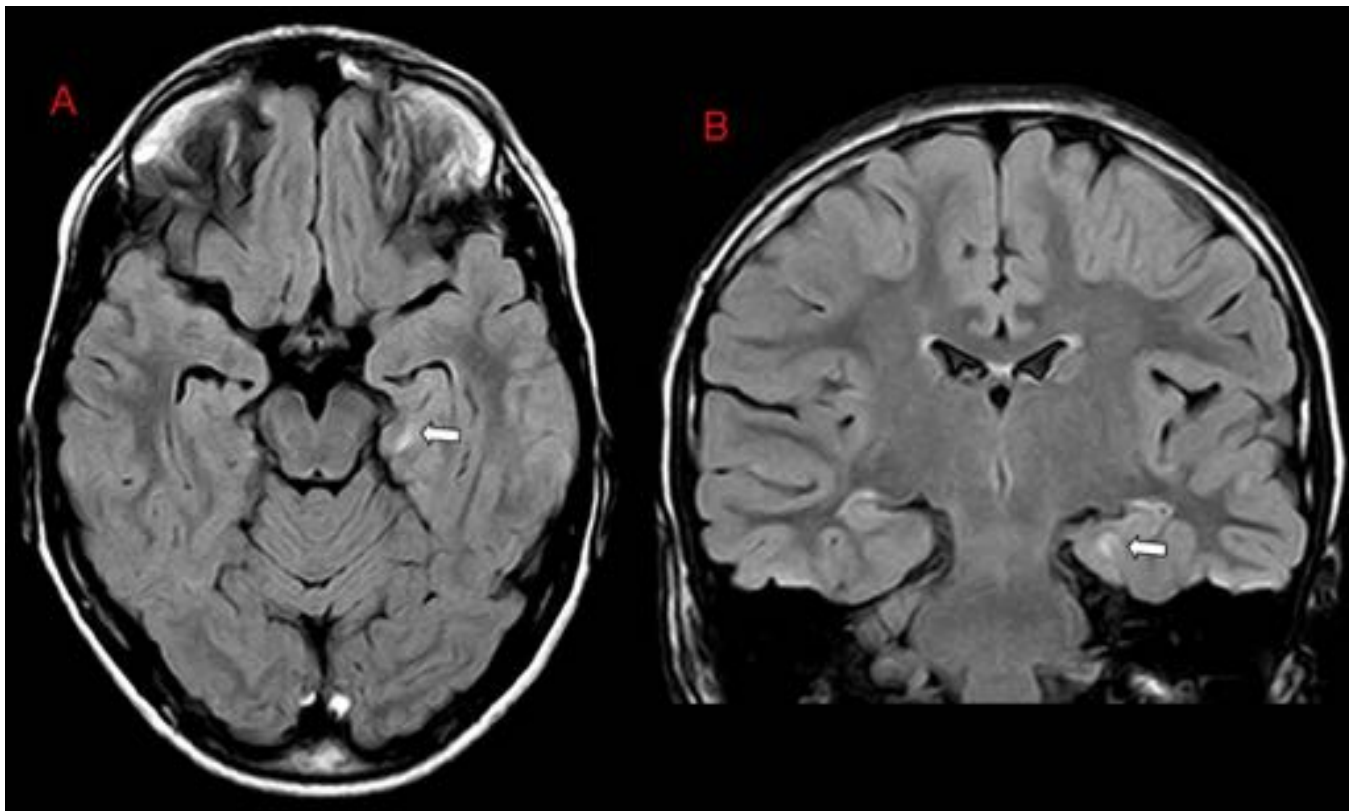


Fig. 5: FIGURA 2. A. Axial FLAIR. B. Coronal FLAIR. Hiperintensidad de señal en sustancia blanca yuxtacortical en polo medial del lóbulo temporal izquierdo. Compatible con DCF tipo Ia.

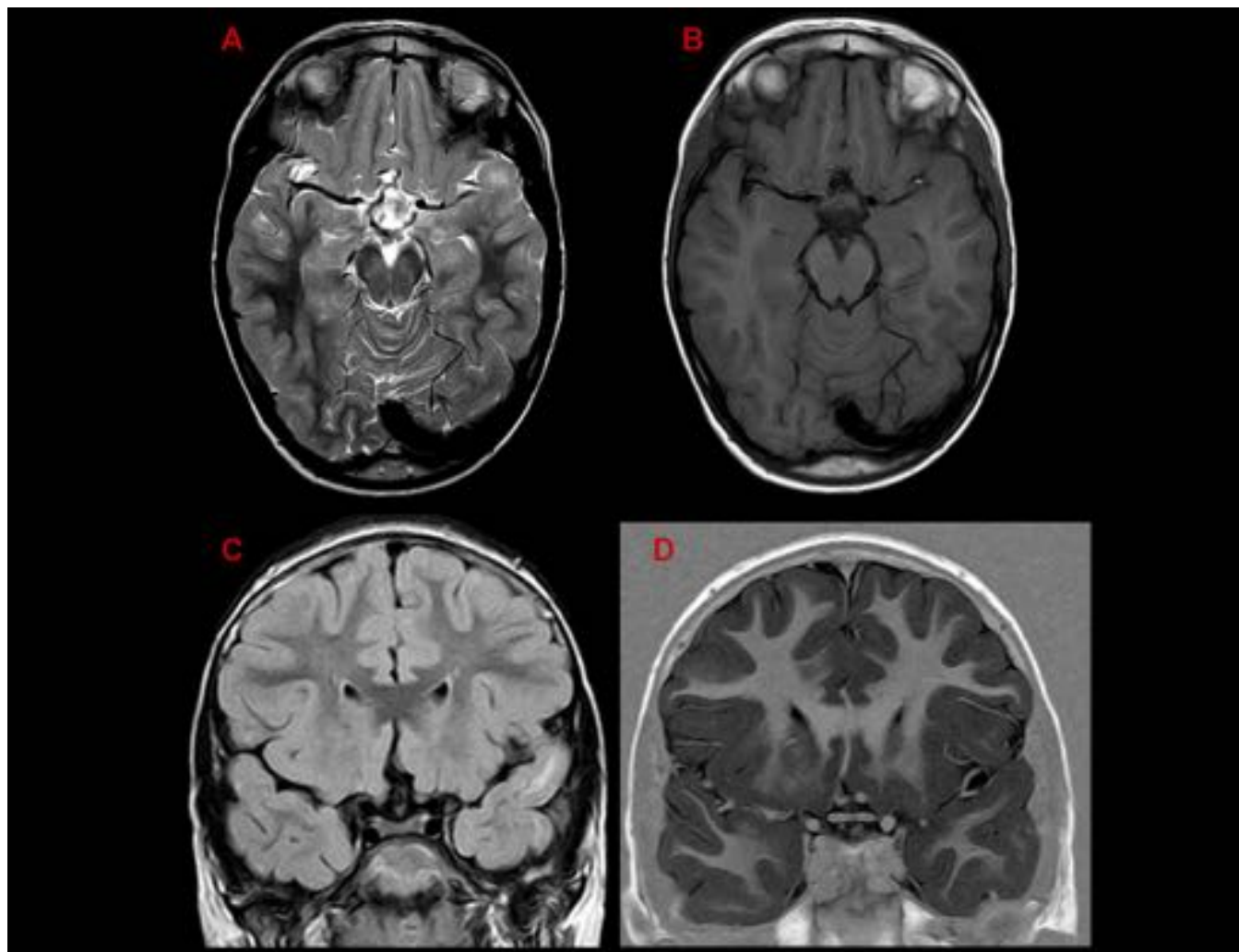


Fig. 6: FIGURA 3. A: Axial T2. B: Axial T1. C: Coronal FLAIR. D: Coronal IR. Leve atrofia-hipoplasia segmentaria en el gyrus temporal superior izquierdo asociada a un aumento tenue de señal en T2 y FLAIR de la sustancia blanca yuxtacortical. Compatible con DCF tipo Ia.

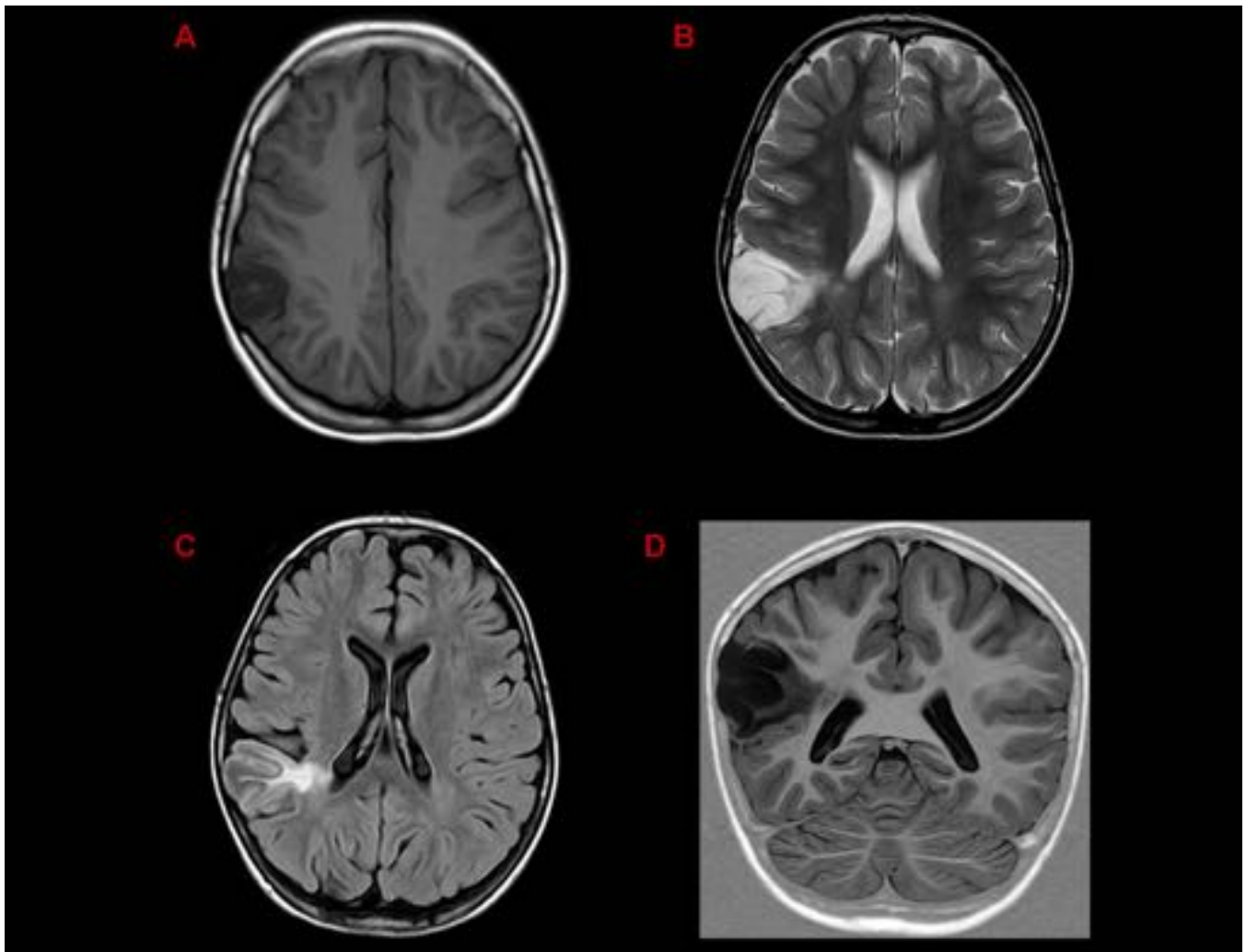


Fig. 7: FIGURA 4. A: Axial T1. B: Axial T2. C: Axial FLAIR. D: Coronal IR. Marcado engrosamiento y alteración de señal de la corteza parietal derecha, con hiperintensidad de señal en T2 y FLAIR de la sustancia blanca yuxtacortical que se extiende hasta el atrio ventricular ipsilateral (displasia transcortical) a modo de triángulo con vértice hacia el ventrículo. Hallazgos característicos de la DCF tipo II o de Taylor.

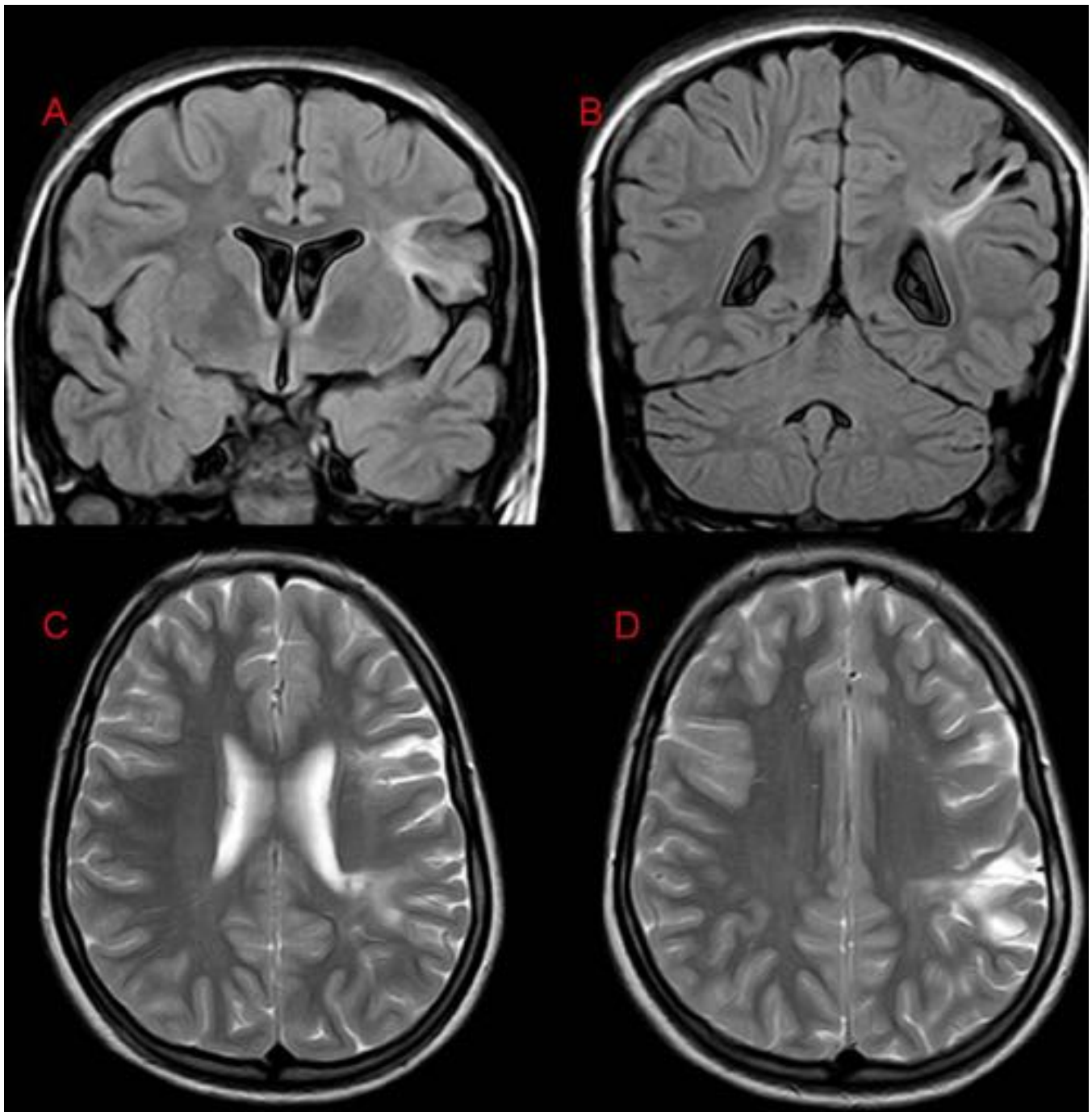


Fig. 8: FIGURA 5. A y B. Coronal FLAIR. C y D. Axial T2. Se observan dos lesiones en corteza frontal izquierda caracterizadas por una alteración en el patrón giral de las circunvoluciones con aumento evidente de la señal de la SB subcortical que se extiende hasta el ventrículo. Compatible con DCF transcortical (tipo II) frontal multifocal.

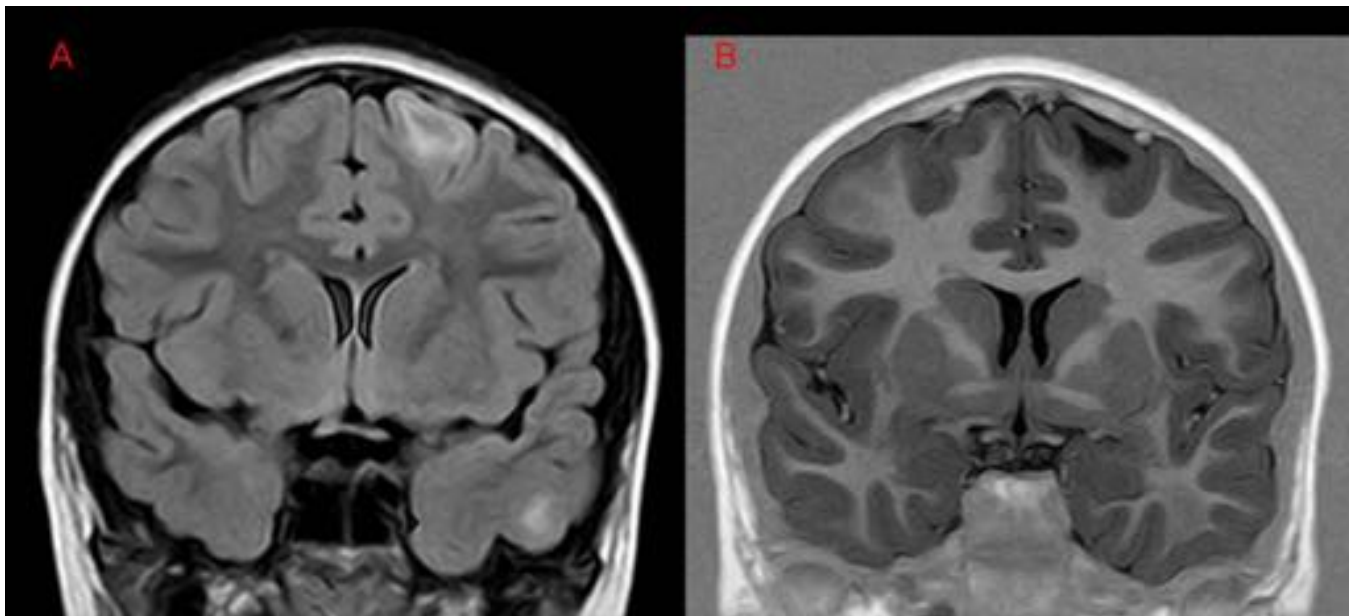


Fig. 9: FIGURA 6. A. Coronal FLAIR. B Coronal T1IR. Se observa un foco de afectación de la corteza frontal izquierda, con alteración tenue de la señal cortical y mayor de la SB yuxtacortical, hiperintenso en T2 e hipointenso en T1, y un foco de menor tamaño de alteración de la señal en SB yuxtacortical del lóbulo temporal izquierdo. Compatible con DCF tipo II frontal y temporal.

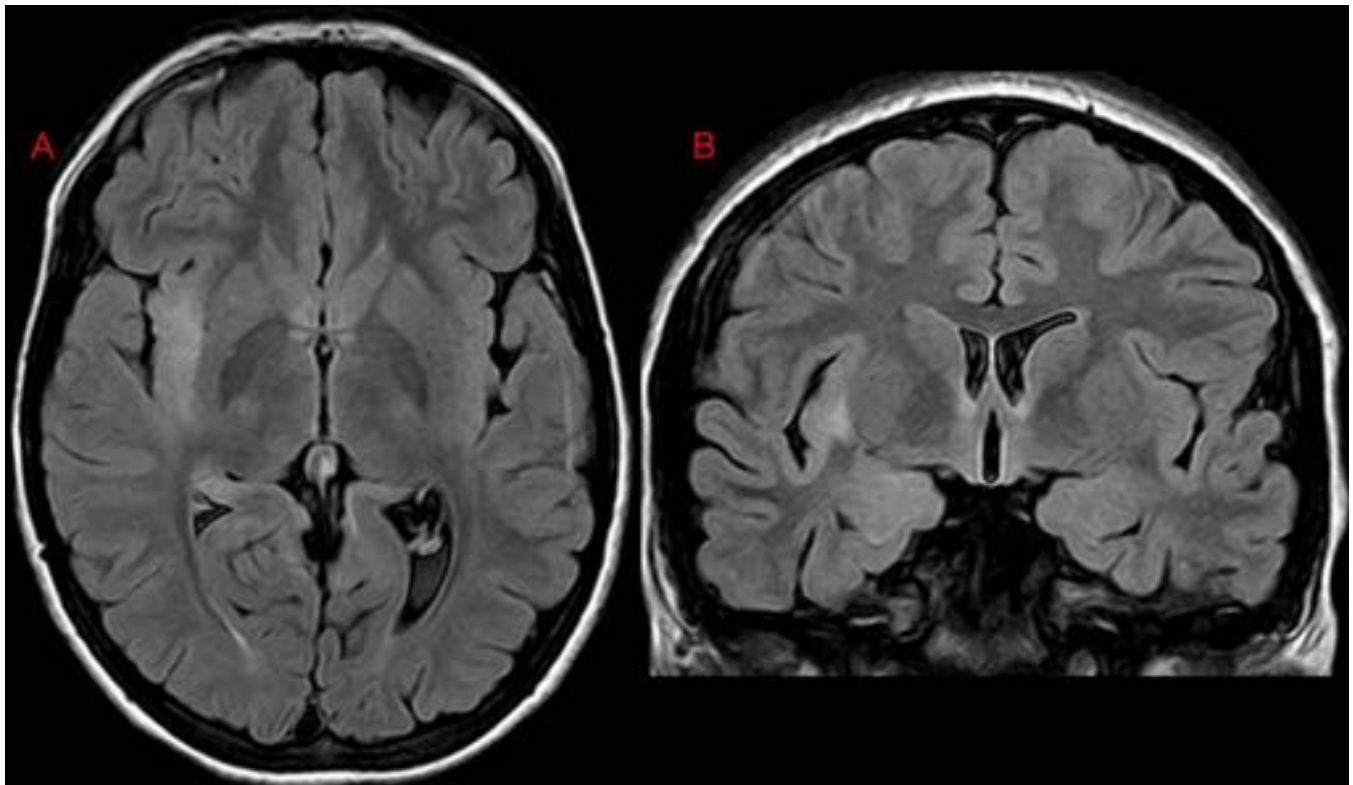


Fig. 10: FIGURA 7 . A. Axial FLAIR. B. Coronal FLAIR. Alteración de la señal de la sustancia blanca yuxtacortical con pérdida de la diferenciación SB/SG en región insular derecha. Compatible con DCF temporal tipo II.

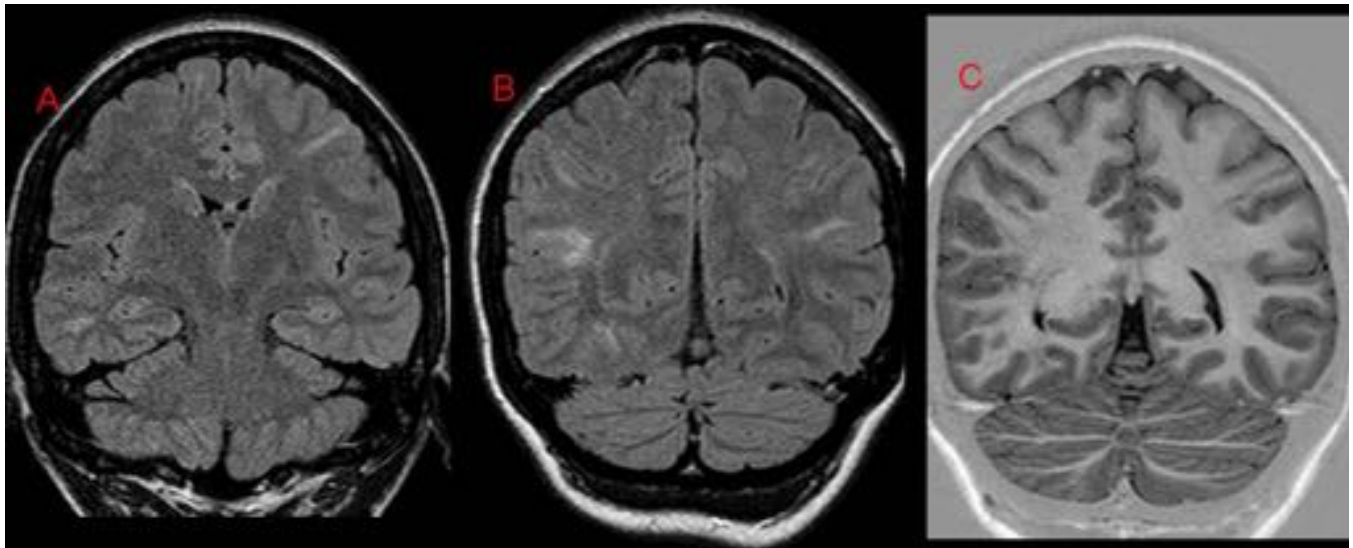


Fig. 11: FIGURA 8. A y B. Coronal FLAIR. C. Coronal T1IR. Múltiples focos de alteración de la señal de la SB yuxtacortical, algunos dirigidos en profundidad hacia el sistema ventricular, en lóbulos frontales y temporales, hiperintensos en FLAIR e hipointensos en T1IR. Diagnosticados de DCF tipo II multifocal en lóbulos frontales y temporales.

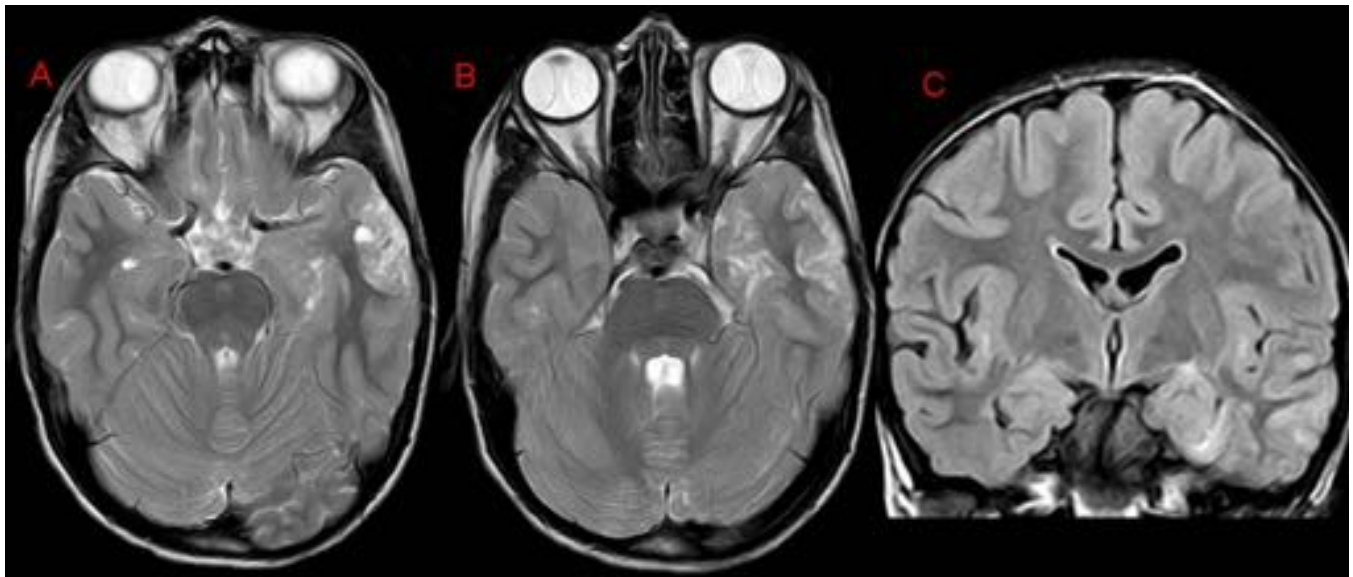


Fig. 13: FIGURA 10. A y B. Axial T2. C. Coronal FLAIR. Afectación extensa de la corteza temporal izquierda, que se observa engrosada y con alteración irregular de su señal, así como aumento de la señal de la SB yuxtacortical. Imagen quística en el seno de los cambios descritos. Ante la sospecha de lesión tumoral se completa estudio con contraste iv sin observar realce. La lesión está diagnosticada de tumor tipo DNET con cambios displásicos. Compatible con DCF tipo IIIb.



Fig. 14: FIGURA 11. A: Axial T2. B: Sagital T1. C: Coronal IR. D: Coronal T1 con Gadolinio. En el córtex del polo anterior y medial del lóbulo temporal derecho, afectando a la región hipocampal, aumento heterogéneo de señal en T2 e hipointensidad en IR y T1, con foco de realce intenso en el margen medial de la lesión tras la administración de contraste. Hallazgos compatibles con DCF tipo IIIb, lesión tumoral (ganglioglioma) asociada a cambios displásicos.

Conclusiones

La RM es la técnica de imagen de elección en el estudio de la epilepsia y en la detección de la displasia cortical focal.

Dado lo sutil de los hallazgos, algunas DCF, sobre todo las tipo I, corren el riesgo de ser infradiagnosticadas en RM de 1.5T.

Es muy importante no solo detectar, sino también intentar reconocer los distintos tipos de DCF porque las características clínicopatológicas, el tratamiento quirúrgico y el pronóstico varían en función del tipo de lesión.

Los tres grupos presentan algunos signos de imagen más específicos, en base a ello se plantea la posibilidad de distinguirlos con RM, de ahí la necesidad de que el radiólogo pediátrico esté familiarizado con las distintas formas de presentación y características específicas de esta entidad.

Imágenes en esta sección:



Fig. 12: FIGURA 9 . A: Axial T2. B: Coronal T1. C: Coronal FLAIR. Alteración del patrón giral de las circunvoluciones laterales del hemisferio cerebeloso derecho y aumento tenue de la señal cortical-yuxtacortical en T2 y FLAIR . Compatible con displasia cortical focal tipo Ib o tipo II.

Bibliografía / Referencias

1. Neuroimaging of focal malformations of cortical development. Barkovich AJ, Kuzniecky RI. *J Clin Neurophysiol.* 1996 Nov;13(6):481-94
2. Disorders of Cortical Formation: MR Imaging Features. A.A.K. Abdel Razeka, A.Y. Kandella, L.G. Elsorogya, A. Elmongy and A.A. Basette
3. Focal cortical dysplasia - review. Kabat JI, Król P. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003 Apr;24(4):724-33.
4. Focal cortical dysplasias: MR imaging, histopathologic, and clinical correlations in surgically treated patients with epilepsy. Colombo NI, Tassi L, Galli C, Citterio A, Lo Russo G, Scialfa G, Spreafico R.

5. Resonancia Magnética Estructural en la epilepsia. J. Álvarez-Linera Prado. Actualización. Radiología.2012;54(1):9---20
6. Kuzniecky RI.Neuroimaging of epilepsy:therapeutic implications.NeuroRx.2005;2:384---93.
- 7.ColomboN,SalamonN,RaybaudC,OzkaraC,Barkovich AJ.Imaging of malformations ofc ortical development.EpilepticDisord.2009;11:194---205