

Detección de malformaciones del desarrollo cortical en pacientes con trastornos del desarrollo del lenguaje mediante resonancia magnética de alto campo y métodos de postproceso de imagen

Ángel Aledo MD PhD, Carla Anciones MD, Rafael Toledano MD,
Irene García-Morales MD PhD, Juan Álvarez-Linera MD PhD,
Adolfo Jiménez Huete MD PhD, Antonio Gil-Nagel MD PhD

Servicio de Neurología, Programa de Epilepsia

Hospital Ruber Internacional

ÍNDICE

I. Introducción

II. Justificación

III. Objetivos

- a) Objetivo primario
- b) Objetivos secundarios

IV. Métodos

- a) Diseño del estudio y muestra
- b) Neuroimagen y postproceso
- c) Cronograma y aspectos económicos

V. Aspectos éticos

VI. Bibliografía

I. Introducción

Los trastornos del desarrollo del lenguaje (TDL) consisten en una adquisición inadecuada del lenguaje comparada con la esperable para la edad. Los niños con TDL presentan déficits en diferentes áreas lingüísticas, como la comprensión, la emisión, o el uso del lenguaje (Rapin, 1998). En algunos casos, los TDL pueden asociarse a epilepsia (como en el síndrome de Landau-Kleffner), o a alteraciones leves en otros dominios cognitivos (Billard et al, 2009).

A pesar de que durante mucho tiempo se consideró que las pruebas de neuroimagen no tenían cabida en la evaluación de pacientes con TDL, en los últimos años se han publicado algunos estudios en los que pacientes con esta entidad presentaban malformaciones del desarrollo cortical (MDC), desde polimicrogirias extensas a displasias corticales focales (DCF) sutiles (Guerreiro et al, 2002; Jansen, 2010).

La detección de MDC ha mejorado debido a la introducción de nuevos métodos diagnósticos, especialmente la resonancia magnética (RM) cerebral de alto campo. Su utilización en la práctica clínica ha permitido el diagnóstico de un mayor número de MDC, especialmente de aquellas más sutiles, como las DCF (Melleiro et al, 2014). Sin embargo, se calcula que una proporción significativa de estas alteraciones no son detectables por inspección visual de la RM. Por este motivo, recientemente se han desarrollado métodos de postproceso de imagen que realizan un análisis cuantitativo de la corteza cerebral (Wagner et al, 2011). Uno de los más utilizados es el *software* Morphometric Analysis Programme (MAP), que realiza un análisis automatizado de tres de las características que presentan las MDC sutiles: un grosor aumentado de la corteza cerebral, una borrosidad de la interfaz entre sustancia gris y sustancia blanca y un patrón de girificación alterado, con surcos de la corteza más profundos. Mediante estos tres factores, el MAP es capaz de detectar hasta un 43% de MDC que el análisis visual habitual no diagnostica (Wang et al, 2015).

II. Justificación

Las personas con trastornos del desarrollo del lenguaje (TDL) tienen necesidades sociales, educativas y médicas especiales. La búsqueda de la causa subyacente es uno de los obstáculos más frecuentes en su asistencia clínica. De hecho, ésta no se consigue encontrar en la mayoría de casos. Una de las causas identificables de TDL son las malformaciones del desarrollo cortical (MDC). Las MDC se pueden detectar mediante pruebas de neuroimagen de alto campo, requiriendo la utilización de métodos modernos de postproceso cuando las MDC son sutiles. A pesar de esto, hasta la fecha no se ha realizado ningún estudio que evalúe la utilidad de estos métodos en la evaluación diagnóstica de pacientes con TDL.

III. Objetivos

a) Objetivo primario

Evaluar la frecuencia de malformaciones del desarrollo cortical en pacientes con trastornos del desarrollo del lenguaje, mediante resonancia magnética de alto campo, analizada con métodos de postproceso de imagen.

b) Objetivos secundarios

1. Analizar la proporción de casos en la que el postproceso de imagen detecta malformaciones del desarrollo cortical sutiles que el análisis visual de resonancia magnética no es capaz de identificar en pacientes con trastornos del desarrollo del lenguaje.
2. Analizar la localización de las malformaciones del desarrollo cortical detectadas en pacientes con trastornos del desarrollo del lenguaje.

IV. Métodos

a) Diseño del estudio y muestra

Se trata de un estudio observacional, en el que se realizará un estudio de neuroimagen de alto campo (3 teslas), así como un análisis mediante el software de postproceso de imagen para la detección de malformaciones del desarrollo cortical, en pacientes con trastornos del desarrollo del lenguaje (TDL). Se incluirán 30 pacientes con diagnóstico de TDL sin restricción por edad: 10 provenientes de las consultas de neurología del Hospital Ruber Internacional, y 20 provenientes de la Fundación QUERER.

b) Neuroimagen y postproceso

El estudio de neuroimagen se realizará en el equipo de resonancia magnética 3 teslas (Siemens *Magnetom Prisma* de 32 canales) del Hospital Ruber internacional.

El postproceso de imagen se realizará mediante el *software* Morphometric Analysis Programme, en su versión 18 (MAP18), utilizando la plataforma MATLAB, sobre el programa de análisis SPM12.

c) Cronograma y memoria económica

El reclutamiento de los pacientes se realizará a lo largo de 6 meses.

Memoria económica:

- Postproceso de imagen: 150 euros/paciente. 12 pacientes: 1800 euros.
- Fungibles, ordenadores, *software*: 300 euros.
- Presentación en congreso internacional: 1500 euros.
Total: 3600 euros
- Gastos administrativos: 15% del total = 540 euros
Total: 4140 euros

V. Aspectos éticos

No se realizará a los pacientes ninguna prueba no indicada por sus médicos de referencia. El proyecto respeta los principios fundamentales expuestos en la declaración de Helsinki de 1964 de la Organización Médica Mundial y sus versiones posteriores y los del Convenio del Consejo de Europa de 1996 relativos a los Derechos Humanos y la Investigación Biomédica, cumpliendo los requisitos de la normativa legal que pudiera afectarle y su realización es pertinente. Su evaluación corre a cargo del Comité Ético de Investigación Clínica del hospital Ruber Internacional, con secretario José Domingo García Labajo.

VI. Bibliografía

- Rapin I. Understanding childhood language disorders. *Curr Opin Pediatr* 1998; 10:561–566.
- Billard C, Fluss J, Pinton F. Specific language impairment versus Landau-Kleffner syndrome. *Epilepsia*. 2009 Aug;50 Suppl 7:21-4.
- Guerreiro M, Hage SR, Guimarães CA, et al. Developmental language disorder associated with polymicrogyria. *Neurology*. 2002 Jul 23; 59(2):245-50.
- Jansen AC. Cognitive deficits and developmental language disorders in patients with malformations of cortical development. *Epilepsia*. 2010 Feb;51 Suppl 1:70-1.
- Mellerio C, Labeyrie MA, Chassoux F, et al. 3T MRI improves the detection of transmantle sign in type 2 focal cortical dysplasia. *Epilepsia*. 2014 Jan;55(1):117-22.
- Wagner J, Weber B, Urbach H, et al. Morphometric MRI analysis improves detection of focal cortical dysplasia type II. *Brain*. 2011 Oct;134(Pt 10):2844-54.
- Wang Z, Jones S, Jaisani Z, et al. Voxel-based Morphometric MRI Post-processing in MRI-negative Epilepsies. *Ann Neurol*. 2015 June ; 77(6): 1060–1075.