

Displasia cortical focal y epilepsia

Escobar Alfonso,* Boleaga Bernardo,** Vega Gama J. Gustavo,*** Weidenheim Karen M****

RESUMEN

Displasia cortical es el término que designa malformaciones de la corteza cerebral. Se puede decir que en el conjunto que constituye el sistema nervioso central, la corteza cerebral es de las estructuras más susceptibles a generar malformaciones durante el complejo proceso de corticogénesis, neurogénesis y sinaptogénesis, etapas necesarias para obtener una corteza cerebral normal. Cada una de esas etapas puede sufrir alteraciones que conllevan a las anomalías corticales que van desde la microdisgénesis hasta las malformaciones macroscópicas como la lisencefalia, la polimicrogiria, la paquigiria, nódulos corticales, doble corteza y la hemimegalencefalia, todas afecciones corticales que en conjunto se denominan displasias corticales. Las malformaciones corticales se manifiestan clínicamente como epilepsia, crisis convulsivas generalizadas o crisis parciales de semiología compleja. La displasia cortical focal de Taylor es una de las más epileptogénicas. Ésta se caracteriza por el ensanchamiento de la circunvolución y engrosamiento de la corteza y, además de las alteraciones en la laminación cortical, por la presencia de neuronas gigantes, dismórficas y células globoides ("abalonadas") en la sustancia blanca. Las displasias corticales se deben a varios factores pero indudablemente cada una posee un substrato genético. Esta comunicación refiere un caso de DCFT que evolucionó favorablemente después de la ablación quirúrgica de la corteza anómala en el lóbulo parietal izquierdo. El caso de DCFT se discute en relación a los conceptos actuales sobre el tema en la literatura científica.

Palabras clave: displasia cortical, microdisgénesis malformaciones corticales, epilepsia.

Focal cortical dysplasia and epilepsy

ABSTRACT

Cortical dysplasia is the term currently in use to designate all cortical malformations. It can be stated that of all the structures that conform the central nervous system, the cerebral cortex is the most susceptible to undergo malformations during the cortical development through the complex processes of corticogenesis, neurogenesis and synaptogenesis, necessary to build a normal cerebral cortex. Along the developmental process each one of those stages may generate a variety of anomalies, from microdysgenesis to gross cortical malformations such as lisencephaly, polymicrogyria, pachygyria, cortical nodules, double cortex, and hemimegalencephaly, all of those cortical malformations are currently called cortical dysplasias. Cortical malformations are clinically manifested by seizures, either generalized or as complex partial seizures; being the focal cortical dysplasia of Taylor one of the most epileptogenic. The FCDT is characterized by widening of the affected convolution and thickened cortical ribbon, and besides the laminar cortical disorganization, by giant, dysmorphic neurons and globoid ("balloon") cells and ill defined boundaries between gray and white matter. A variety of damaging factors are known to be associated to the etiology of cortical dysplasias, but also there is a genetic substratum to each one. The case of FCDT here reported underwent surgical extirpation of the epileptogenic foci in the left parietal lobe. Follow-up showed a favorable clinical course with control of seizures, development of language and motor improvement. The case of FCDT is discussed in relation to current concepts in the scientific literature.

Key words: Cortical dysplasia, microdysgenesis, cortical malformations, epilepsy.

INTRODUCCIÓN

La epilepsia constituye el trastorno más común de la patología neurológica; la prevalencia mundial oscila del 4 al 10 por 1,000^{1,2} y, al parecer, la prevalencia es mayor en países subdesarrollados con cifras de hasta 19.5%.³ En México la prevalencia de epilepsia, de acuerdo con el estudio del Programa Prioritario de Epilepsia, se considera que alcanza un promedio de 15/1,000.⁴ La mayoría de esos casos corresponde a epilepsia con convulsiones crónicas generalizadas. Aproximadamente 50% correspon-

de a epilepsia con crisis parciales (motoras o de semiología compleja), secundarias a foco epileptógeno en el lóbulo temporal y un número menor en el lóbulo frontal. Los focos epileptógenos pueden ser variados, algunos fácilmente identificables macroscópicamente, pero en general un número significativo de focos epileptógenos son de características microscópicas.

Por medio del estudio histológico de biopsias y lobectomías en casos de epilepsias con crisis parciales intratables por medios farmacológicos, se sabe con certeza que la mayoría de las epilepsias del lóbulo temporal son

* Departamento de Biología Celular y Fisiología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México.

** Neurorradiólogo del Grupo CT Scanner.

*** Módulo de Sistema Nervioso, Universidad Latina de México, Celaya, Gto.

**** División de Neuropatología, Centro Médico Montefiore, Colegio Médico Albert Einstein, Universidad Yeshiva, Bronx, New York, 10467 USA.

secundarias a malformaciones corticales tales como la esclerosis del asta de Ammón⁵ como lesión única o asociada con otras malformaciones corticales,⁶ lesiones glioneuronales y/o tumores neuroepiteliales disembrionarios,⁷ o bien, algunas malformaciones más sutiles, por ejemplo defectos de la migración neuronal,^{8,9} que dan como resultado alteraciones en la arquitectura de las capas de la neocorteza –dislaminación cortical–, lógicamente denominada *microdisgénesis cortical* o *displasia cortical*, que constituye el substrato anatómico de las convulsiones. La microdisgénesis obedece a malformaciones corticales cerebrales generadas *in utero*, durante la ontogénesis y organización cortical. La consecuencia más común de las microdisgénesis cerebral –displasia cortical– se manifiesta clínicamente como epilepsia, retardo mental, función cerebral deficiente con trastorno conductual y del aprendizaje. Actualmente el término de displasia cortical designa a cualquiera de las malformaciones corticales generadas durante el desarrollo cerebral.

De todos los órganos y sistemas del cuerpo humano el más susceptible para generar malformaciones es el sistema nervioso central; las malformaciones afectan principalmente al encéfalo, sobre todo los hemisferios cerebrales y el cerebelo. Las malformaciones del desarrollo cortical son más frecuentes de lo que se sabía antes de la era de los escanogramas, la tomografía axial computada (TAC) y la resonancia magnética (RM). De hecho, la RM ha incidido en el aumento en la frecuencia de las intervenciones quirúrgicas para epilepsia generada por malformaciones corticales.

La prevalencia de malformaciones del SNC oscila entre 5 y 10 por 1,000.⁸⁻¹¹ De 8 a 10% de mortalidad al nacimiento y de 5 a 6% de muerte temprana del recién nacido se deben primordialmente a malformaciones del SNC.^{12,13}

Se reserva al término de **displasia cortical focal de Taylor (DCFT)** para aquella malformación del desarrollo cortical en la descripción original de Taylor, Falconer, Bruton y Corsellis (1971)¹⁴ en 10 pacientes. La DCFT es indudablemente la anomalía neuropatológica más frecuentemente descrita en las biopsias obtenidas por el tratamiento quirúrgico de las convulsiones intratables en la infancia y la niñez.¹⁵⁻¹⁸ La DCFT es la malformación más epileptogénica, las convulsiones se inician desde los primeros meses de vida o en la infancia,^{19,20} aunque también pueden aparecer en la adolescencia y en la vida adulta.²¹ Las malformaciones neocorticales constituyen la causa de las crisis convulsivas resistentes al tratamiento médico y, por ende, se recurre a la intervención quirúrgica para efectuar la ablación de la lesión epileptogénica.^{22,23}

CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS DE LA DCFT

En la mayoría de los casos la DCFT, como su nombre lo indica, se halla restringida a una o dos circunvoluciones que aparecen ensanchadas y de aspecto anormal (*disgira*) en cualquiera de los lóbulos cerebrales, más frecuentemente en el lóbulo temporal. Al corte, la sustancia gris puede estar engrosada; la zona de unión con la sustancia blanca muestra límite impreciso, “borroso”, difícil de establecer con exactitud, a veces puede haber islotes ectópicos de sustancia gris en la blanca.

Características histológicas

La DCFT se caracteriza por desorganización laminar de variable intensidad, con la consiguiente pérdida de la organización columnar y, en los casos graves, presencia en el espesor cortical de neuronas gigantes, dismórficas, ectópicas, mal orientadas, con citoesqueleto relevante desorganizado, caóticamente dispersas en todas las capas corticales excepto en la primera capa; asimismo hay proliferación glial astrocitaria, con ausencia (*DCFT tipo II A*) o presencia de bizarras células globoides, (“*balonadas*”) (*DCFT tipo II B*). Otras alteraciones corticales se caracterizan por excrecencias de tejido glioneuronal en las leptomeninges, persistencia de abundantes neuronas en la capa cortical I (molecular) y en la sustancia blanca subcortical abundantes neuronas ectópicas y células globoides (*balonadas*) que semejan astrocitos gemistocíticos, ya que tienen citoplasma abundante, ovoide, de contenido semitransparente, eosinófilo. Límites imprecisos entre sustancia gris y sustancia blanca. Hamartomatosis glioneuronal: focos de elementos gliales y neuronales maduros, a veces mezclados con células oligodendroglíoides (en 15% de cerebros con epilepsia). Agrupación perivascular de oligodendroglía en la sustancia blanca.^{10,11,14,16-18,24-28} Estas características coinciden con las descripciones hechas por múltiples investigadores; desde luego que las variadas malformaciones corticales presentan características histológicas de acuerdo con la malformación que se trate, pero el elemento común denominador es la alteración de la estratificación laminar de la neocorteza. Recientemente se describe que algunas de las neuronas citomegálicas, comúnmente presentes en la DCFT son en realidad interneuronas,²⁸ lo cual, además de constituir una reidentificación de esa estructura, tiene significado fisiológico como participante importante en la génesis de las convulsiones, ya que forman parte de circuitos neuronales anormales en la zona afectada.^{29,30} Bajo circunstancias normales los tipos más comunes de interneuronas son células en cesta, grandes y pequeñas, bipolares, bienpenachadas,

de bouquet doble, Cajal-Retzius, en candelero, de Martinotti y neurogliaformes. La mayor parte de esas interneuronas son GABAérgicas y expresan proteínas ligadas al calcio, también expresan péptidos. En la neocorteza normal las interneuronas desempeñan un papel importante en el control de la descarga de las neuronas piramidales y, por ende, modulan las descargas epilépticas. Lo que es evidente es que las interneuronas citomegálicas en la DCFT son hiperexcitables. El signo más relevante es el aumento de la frecuencia de descarga en comparación con las interneuronas normales. En modelos animales de malformación cortical se ha detectado reducción de las interneuronas GABAérgicas y de los mecanismos de neurotransmisión, lo que podría constituir el sustrato de las crisis convulsivas en los casos de DCFT, pero este aserto requiere todavía confirmación ulterior

Clasificación de la DCFT

Existen varias clasificaciones, que se aplican indistintamente en la literatura correspondiente. La mayoría de esas clasificaciones se basan en la estructura histológica de las malformaciones corticales, en los hallazgos en los estudios de neuroimagen, sobre todo los de resonancia magnética y en la correlación con las manifestaciones clínicas y los aspectos electroencefalográficos.^{14,16,25,27,31-33} Más recientemente han aparecido clasificaciones que incluyen los aspectos genéticos²⁷ de cada una de las malformaciones (Tabla 1).

La clasificación propuesta por Tassi²⁷ se basa en la neuropatología, más datos de neuroimagen y genética. Esta clasificación reconoce tres subtipos histológicos: *displasia arquitectónica*, *displasia citoarquitectónica* y *displasia cortical focal de Taylor* en dos variedades: la DCFT sin células globoides pero con neuronas dismórficas; la DCFT con células globoides, que constituyen su característica principal. Los hallazgos se basaron en el estudio de 52 casos (23%), entre 224, con epilepsia parcial, fármaco resistentes, con diagnóstico clínico de DCFT. Displasia arquitectónica, 31 casos, caracterizada por laminación cortical anómala y neuronas ectópicas en la sustancia blanca. Displasia citoarquitectónica, seis casos, caracterizada por neuronas gigantes con neurofilamentos prominentes más laminación cortical anómala. En el tercer grupo se confirmó DCFT en los 14 casos restantes.

La clasificación propuesta por Palmi³¹ resulta práctica para exponer las características histológicas:

- 1. Malformación leve de desarrollo cortical:
 - **Tipo I.** Neuronas ectópicas en la capa I, capa molecular de la neocorteza
 - **Tipo II.** Heterotopia neuronal microscópica en capas neocorticales pero no en la capa I, grupos de neuronas mal colocadas.
- 2. DCFT:
 - **Tipo I A.** Laminación irregular
 - **Tipo I B.** Neuronas gigantes o inmaduras

Tabla 1
Clasificación de malformaciones corticales en epilepsia*

Mecanismo defectuoso	Tipo de malformación	Genes	Proteínas	Función normal de la proteína
Migración neuronal suprimida	Heterotopia nodular periventricular	FLN 1	Filamna 1	Esencial para migración
	Lisencefalia	Lis 1	Factor activador de plaquetas	Liga con NudEL y tubulina
Migración interrumpida	Lisencefalia, (XLIS) heterotopia laminar	DCX (XLIS)	Doblecortin	Liga y estabiliza tubulina en neuronas en migración
	Lisencefalia e hipoplasia cerebelosa	RLN	Reelina	Señal que detiene neuronas en emigración
Falla en laminación cortical	Displasia cortical focal	TSC polimorfismo de TSC (y cdk 5)	Hamartina (Cdk 5)	Interactúa con la ERM, contribuye a la adhesión y tamaño celular
	Microdisgénesis	Presenilina 1		
Desconocido	Esquizencefalia	EMX 2	Emx 2	Gene homeobox que conforma el cerebro
	Polimicrogiria focal y generalizada	PAX 6 mutación identificada en parientes	PAX 6 factor de transcripción	Participa en diferenciación y migración neuronal

* Modificada de las referencias 9, 10, 11.

- **Tipo II A.** Neuronas dismórficas pero no células globoides.
- **Tipo II B.** Neuronas dismórficas y células globoides

Otra clasificación basada en los aspectos neuropatológicos es sólo una variante de las otras ya mencionadas.³³

La clasificación más reciente es la propuesta por Barkovich,³⁴ de hecho es una modificación significativa de la que ya antes había propuesto en 2001.³² Barkovich, con base en los estudios de neuroimagen que han detectado nuevas malformaciones corticales y en los estudios de genética, inclusive la mutación de genes en entidades como microcefalia, lisencefalia, heterotopia, polimicrogiria y casos de corteza “empedrada” (*cobblestone cortex*), propone esta nueva y compleja clasificación que considera las etapas del desarrollo y organización cortical:³⁴ proliferación celular, migración neuronal y organización cortical. La clasificación que propone Barkovich considera tres grupos:

1. Malformaciones debidas a proliferación/apoptosis anormal.
2. Malformaciones debidas a migración anormal.
3. Malformaciones debidas a migración neuronal anormal tardía.

Los detalles de la nueva clasificación de Barkovich³⁴ rebasan los límites de la introducción que aquí se propone y por ende sugerimos a los lectores interesados ir a la fuente original.

REPORTE DE CASO

Niña de 22 meses con historia de convulsiones, aproximadamente 20 al día, desde los cinco meses de edad. Las convulsiones se describen como parpadeo, temblor en las extremidades superiores, episodios de mirada fija y “espasmos infantiles”. Además, rigidez y flexión a nivel de la articulación coxofemoral con desviación de los globos oculares a la derecha. Eventualmente el patrón de las convulsiones se modificó, sólo consistían en parpadeo, desviación de la mirada a la derecha, “besuqueo” y temblor en la extremidad superior izquierda. Las convulsiones fueron siempre farmacorresistentes. No hubo lesiones cutáneas u otras anomalías físicas sugerentes de facomatosis.

Por los hallazgos en estudios de neuroimagen y la falta de control de las crisis con tratamiento médico, se decidió tratamiento quirúrgico. Durante la cirugía se hizo registro corticográfico y se localizaron los focos epileptógenos corticales. Se hizo resección de las áreas corticales anómalas en el lóbulo parietal izquierdo. El resultado de la

cirugía fue espectacular, las convulsiones desaparecieron y sólo hubo secuela de hemiplejía espástica residual; con la rehabilitación hubo respuesta favorable. Actualmente balbucea y puede decir “mamá” y “papá”, y es capaz de sentarse. Hasta ahora continúa con mejoría del lenguaje y de otras funciones físicas.

Hallazgos de neuroimagen previa a la cirugía

La TC simple mostró discreta reducción global del volumen cerebral, de carácter atrófico, con ensanchamiento del espacio subaracnoideo e hiperdensidades córtico subcorticales heterogéneas en el lóbulo parietal izquierdo, que se extienden en forma discreta hacia el contorno periatrinal del ventrículo lateral y se asocian a borramiento de los surcos cerebrales de esta región (Figura 1).

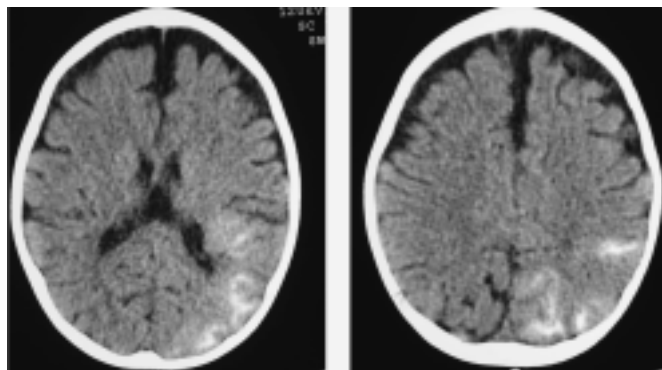


Figura 1. Tomografía computarizada simple del cráneo. Discreta reducción global del volumen cerebral, de carácter atrófico con ensanchamiento del espacio subaracnoideo. Hiperdensidades córtico subcorticales heterogéneas en el lóbulo parietal izquierdo, que se extienden en forma discreta hacia el contorno periatrinal del ventrículo lateral y se asocian a borramiento de los surcos cerebrales de esta región.

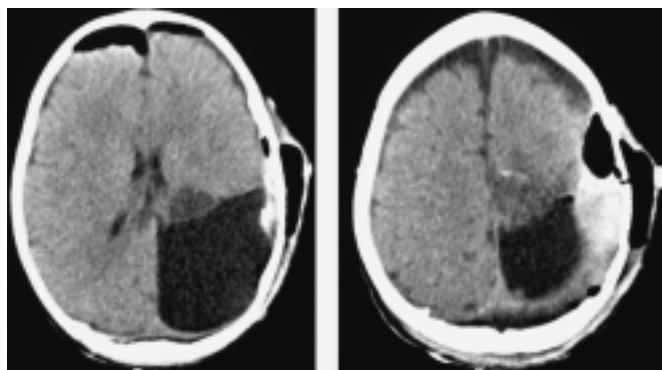


Figura 2. Tomografía computarizada simple del cráneo después de la cirugía. Resección del lóbulo parietal izquierdo. Colección líquida, de aspecto quístico, asociada a colección hemática subdural, aire en la cavidad craneal y subgaleal por la cirugía.

Hallazgos de neuroimagen posterior a la cirugía

La TC simple mostró resección del lóbulo parietal izquierdo, colección líquida, de aspecto quístico, asociada a colección hemática subdural, aire en la cavidad craneal y subgaleal por la cirugía (Figura 2).

Biopsia cerebral

El tejido corresponde a un fragmento ovoide de corteza cerebral y sustancia blanca. La corteza se aprecia en-



Figura 3. Corteza cerebral. Nótese el engrosamiento de la sustancia gris cortical y la mala definición entre la sustancia gris y la sustancia blanca.

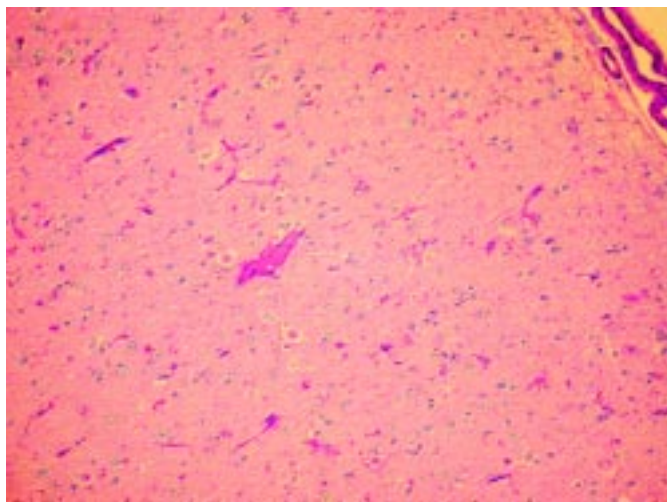


Figura 4. Corteza cerebral. DCFT. Se aprecia dislaminación y desorganización neuronal. Nótese las neuronas gigantes, dismórficas en el espesor cortical. Asimismo, hay abundantes neuronas ectópicas en la capa molecular. Tinción con Hematoxilina y Eosina.

grosada y los límites con la sustancia blanca son mal definidos (Figuras 3 y 4). El estudio histológico mostró dislaminación con neuronas dismórficas en todas las capas de la neocorteza, así como neuronas gigantes con esqueleto neurofibrilar engrosado; además, se identifican abundantes células globoides, “balonadas” en la sustancia blanca con gliosis astrocitaria difusa. El diagnóstico neuropatológico fue de *Displasia Cortical Focal de Taylor Tipo II B* (Figuras 5-8).

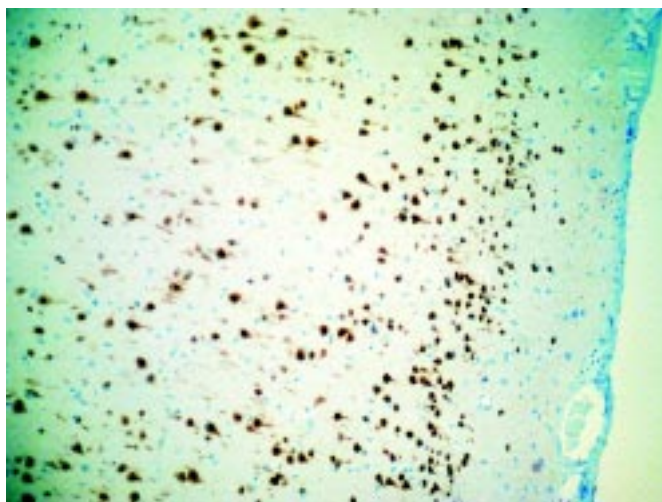


Figura 5. Corteza cerebral. DCFT. La capa molecular aparece a la derecha de la imagen. La microfotografía muestra grupos de neuronas grandes y pequeñas, irregularmente dispersos en el espesor de las capas corticales. Corte teñido con método inmunohistoquímico para NeuN.

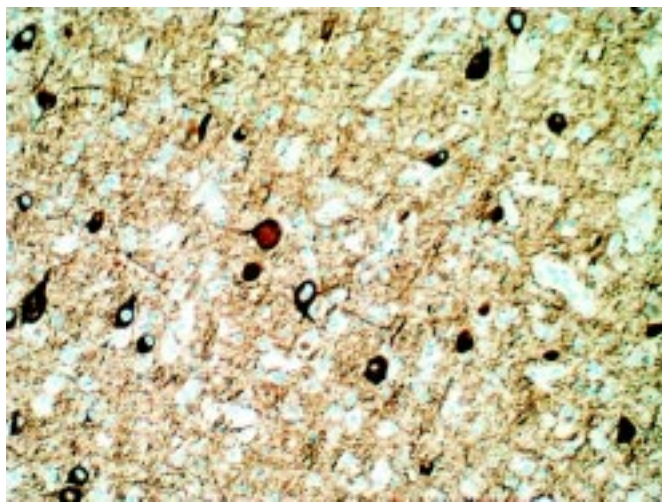


Figura 6. Corteza cerebral. DCFT. Abundantes neuronas displásicas con neuritas irregulares, y prominente citoplasma, dispersas desordenadamente en las capas corticales. Tinción para neurofilamentos.

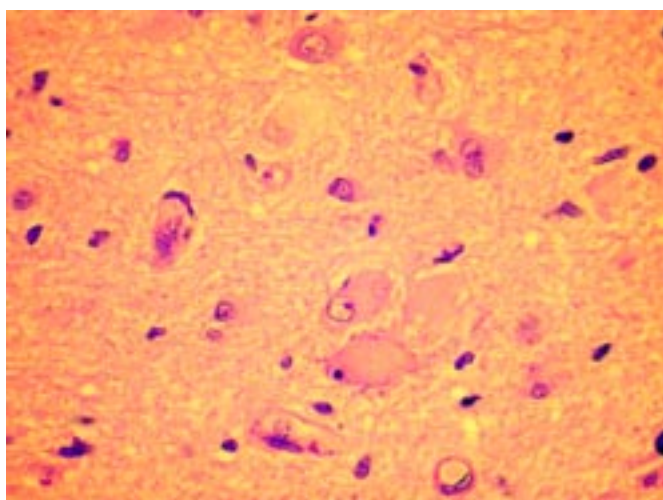


Figura 7. Corteza cerebral. DCFT. Células globoides ("balonadas") en la sustancia blanca subcortical. Tinción con Hematoxilina y Eosina.

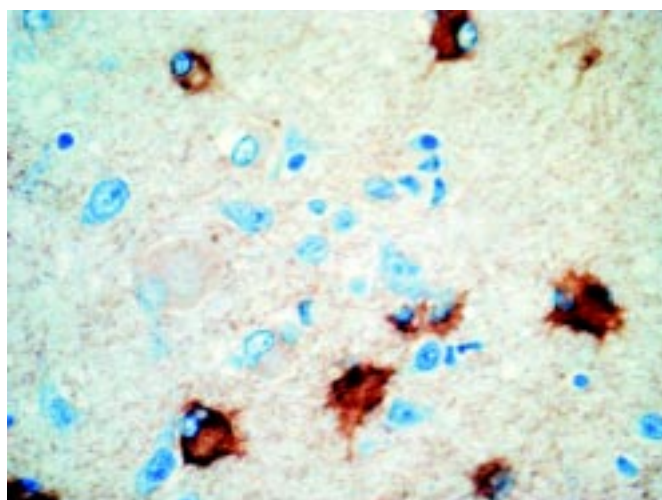


Figura 8. Corteza cerebral. DCFT. Células globoides ("balonadas") en la sustancia blanca subcortical, positivas para proteína ácida glial fibrilar.

DISCUSIÓN

La DCFT ha generado un alud de comunicaciones en la literatura científica, particularmente en lo que concierne a la epilepsia asociada a DCFT y a otras malformaciones corticales, así como al resultado favorable de la ablación quirúrgica del foco o focos epileptógenos en un número significativo de casos.³⁵⁻⁴⁰ Asimismo se han descrito variados aspectos neuropatológicos de la DCFT, sobre todo la correlación con los hallazgos en neuroimagen y las manifestaciones electroencefalográficas.²⁵ En 367 casos quirúrgicos de epilepsia (1990-2001) se valoró la frecuencia de los dos tipos de DCFT, su correlación con las características clínicas y con la neuroimagen en relación a los dos subtipos de DCFT. En esta serie no fue posible predecir con certeza por IRM el tipo patológico de la DCFT. Sólo 34 casos correspondieron a DCFT: 19 niños y 15 niñas. El inicio de las convulsiones ocurrió en promedio a 1.25 años (rango de un día a ocho años). En 85% de los casos las convulsiones ocurrieron diariamente: parciales complejas en 24, generalizadas secundariamente en tres y generalizadas en siete. Diecinueve casos correspondieron al *tipo II A* y 15 casos al *tipo II B* de la DCFT. En esos 15 casos hubo neuronas gigantes dismórficas y células globoides asociadas con laminación cortical irregular.²⁵ En 30 de los casos se intentó la correlación con los hallazgos de resonancia magnética: el hipocampo se visualizó en 24 casos; en todos los casos las lesiones fueron únicas; en ninguno hubo nódulos subependimarios, como en la esclerosis tuberosa. En 25 casos de la DCFT del *tipo II A* y 10 casos *Tipo II B*, las lesiones fueron unilobares. En los casos del *Tipo II A* la

afección se localizó en el lóbulo frontal en 13, uno en lóbulo temporal/occipital y uno en parietal. En los *tipos I y II* hubo pobre definición entre sustancia gris y blanca, corteza engrosada, señal anómala de la TAC en la fase T2, reducción del volumen focal de la sustancia blanca. Hubo, además, atrofia hipocámpica bilateral en dos y atrofia cerebelosa en cuatro. El caso que aquí se comunica tuvo las mismas características que las descritas en el párrafo anterior. En esa referencia²⁵ también se hace énfasis que las neuronas gigantes bizarras constituyen hallazgo común en la esclerosis tuberosa (ET) y en la hemimegalencefalia (HME). El autor considera que el *tipo II B* por apariencia histológica es indistinguible de la ET; se le considera forma *frustré*. El *tipo II A* es idéntico a la HME; podría ser espectro focal o difuso de HME.

La ablación quirúrgica de la malformación del *tipo II A* redujo las convulsiones en 50%, en cambio en la malformación del *tipo II B* fue de 80%. Estas cifras varían con las series reportadas. Por ejemplo, con el propósito de predecir el resultado de la ablación quirúrgica de las malformaciones se estudió una serie de 48 casos de DCF.⁴¹

En esa serie quirúrgica, se reporta que un año después de la cirugía hubo 63% de casos libres de convulsiones. Sin embargo esa cifra se redujo a 40% en los casos en que se colocaron electrodos subdurales, con el fin de localizar el área de descarga ictal y/o para identificar áreas elocuentes de la corteza. En los casos de DCF mal definidos en la IRM la resección incompleta constituye un factor significativo en la recurrencia de las crisis convulsivas en 25%. El hecho de que la DCF se halle cercana a una zona elocuente de la corteza también es un factor que

impide la resección completa, con el fin de evitar déficit postoperatorio. En la serie reportada por Siegel²² se reunieron 213 casos operados por DCF de siete centros, todos los casos mayores de 18 años. Los casos fueron seguidos por más de un año. El 76% tuvo epilepsia parcial compleja fármaco refractaria. En 17 casos se detectaron anomalías estructurales en la RM, de los cuales seis fueron DCFT, uno normal y los otros con corteza displásica. En 16 de esos casos (76%) hubo remisión total de las crisis convulsivas.

La hemisferectomía es uno de los procedimientos quirúrgicos que se utilizan con más frecuencia en casos de epilepsia intratable por malformación cortical.²⁴ Es conveniente señalar que en el caso que aquí se reporta se hizo sólo lobectomía parietal y occipital con ablación de las lesiones el resultado fue favorable, las convulsiones se controlaron y la paciente ha mostrado signos de desarrollo y crecimiento cerebral, sobre todo en la esfera del lenguaje.

La perspectiva de las convulsiones posteriores a la hemisferectomía se ha reportado en varias series. Una de ellas⁴² comprendió nueve casos con edad promedio de 2.7 ± 3.3 años al tiempo de la cirugía. A seis meses 73% estaba libre de convulsiones y a un año 81%, a dos años 63% y a cinco años 60%. Los niños que tuvieron control de las convulsiones también mostraron mejor desarrollo y crecimiento cerebrales. Sin embargo, 84% de los casos no mostraron mejor desarrollo, aunque los que mejoraron tuvieron desarrollo del lenguaje; se puede decir que ningún paciente tuvo deterioro del lenguaje subsecuente a la hemisferectomía.

La hemisferectomía no tiene como finalidad producir un niño o niña normal; la meta es detener las convulsiones para optimizar el potencial cognoscitivo del hemisferio que queda al evitar el efecto deletéreo de las convulsiones. El resultado quirúrgico sobre el desarrollo y *status* neurológico depende del substrato patológico, duración de las convulsiones y nivel de desarrollo prequirúrgico.

REFERENCIAS

1. Sander JWA, Shorvon SD. Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50: 629-839.
2. Honavar M, Meldrum BS. Epilepsy. En: Graham DI, Lantos PL (eds.). *Greenfield's Neuropathology*. 7th Ed. London: Arnold; 2002; Vol. I, Chap. 15, p. 899-941.
3. Senanayake N, Román GC. Epidemiology of epilepsy in developing countries. *Bull World Health Organ* 1993; 71: 247-58.
4. Rubio-Donnadieu F. El desarrollo de la neurología en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez". *Arch Neurocién (Méx)* 2007; 12: 176-9.
5. Blümcke I, et al. Ammon's horn sclerosis: a maldevelopmental disorder associated with temporal lobe epilepsy. *Brain Pathol* 2002; 12: 199-211.
6. Kuzniecky RI, et al. Temporal lobe developmental malformations and epilepsy. Dual pathology and bilateral hippocampal abnormalities. *Neurology* 1998; 50: 748-54.
7. Wolf HK, et al. Glioneuronal malformative lesions and dysembryoplastic neuroepithelial tumors in patients with chronic pharmacoresistant epilepsies. *J Neuropathol Exper Neurol* 1995; 34: 245-54.
8. Schwartzkroin PA, Walsh CA. Cortical malformations and epilepsy. *Mental Retard Developm Disab. Research Reviews* 2000; 6: 268-80.
9. Palmieri A. Disorders of cortical development. *Curr Opin Neurol* 2000; 13: 183-92.
10. Harding BN, Copp AJ. Malformations. En: Graham DI, Lantos PL (eds.). *Greenfield's Neuropathology*. 7th Ed. London: Arnold; 2002; Vol I, Chapt 7, p. 357-483.
11. Lahl R, Villagrán R, Teixeira W. Neuropatología de las epilepsias sintomáticas con consideración especial de las formas focales crónicas resistentes al tratamiento medicamentoso. En: Cruz SFF (ed.). *Neuropatología. Diagnóstico y Clínica*. Madrid: EDIMSA; 2000, Cap. 37, p. 828-78.
12. Kalter H. Five-decade international trends in the relation of perinatal mortality and congenital malformations: still-birth and neonatal death compared. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 173-9.
13. Yang QH, et al. Trends and patterns of mortality associated with birth defects and genetic diseases in the United States 1979-1992: an analysis of multiple-cause mortality data. *Genetic Epidemiol* 1997; 14: 493-505.
14. Taylor DC, Falconer MA, Bruton CJ, Corsellis JA. Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1971; 34: 369-87.
15. Woo CL, et al. Radiologic-pathologic correlation in focal cortical dysplasia and hemimegalencephaly in 18 children. *Pediatr Neurol* 2001; 25: 295-303.
16. Mackay MT, et al. Malformations of cortical development with balloon cells: clinical and radiological correlates. *Neurology* 2003; 60: 580-7.
17. Urbach H, et al. Focal cortical dysplasia of Taylor's balloon cell type: a clinicopathological entity with characteristic neuroimaging and histopathological features, and favorable surgical outcome. *Epilepsia* 2002; 43: 33-40.
18. Bronen RA, et al. Focal cortical dysplasia of Taylor, balloon cell subtype: MR differentiation from low-grade tumors. *AJNR* 1997; 18: 1141-51.
19. Hilbig A, et al. Focal cortical dysplasia in children. *Dev Neurosci* 1999; 21: 271-80.
20. Lortie A, et al. Characteristics of epilepsy in focal cortical dysplasia in infancy. *Epilepsy Res* 2002; 51: 133-45.
21. Gomez-Anson B, et al. Imaging and radiological-pathological correlation in histologically proven cases of focal cortical dysplasia and other glial and neuronogial malformative lesions in adults. *Neuroradiology* 2000; 42: 157-67.
22. Siegel AM, et al. Adult-onset epilepsy in focal cortical dysplasia of Taylor type. *Neurology* 2005; 64: 1771-4.
23. Engel J Jr. Surgery for seizures. *New Eng J Med* 1996; 334: 647-52.
24. Peacock WJ, et al. Hemispherectomy for intractable seizures in children.: A report of 58 cases. *Child Nerv Syst* 1996; 12: 376-84.
25. Lawson JA, et al. Distinct clinicopathologic subtypes of cortical dysplasia of Taylor. *Neurology* 2005; 64: 55-61.
26. Becker AJ, et al. Focal cortical dysplasia of Taylor's balloon cell type: mutational analysis of the TSC1 gene indicates a pathogenic relationship to tuberous sclerosis. *Ann Neurol* 2002; 52: 29-37.
27. Tassi I, et al. Focal cortical dysplasia: neuropathological subtypes, EEG, neuroimaging and surgical outcome. *Brain* 2002; 125: 1719-32.
28. André VM, et al. Cytomegalic interneurons: a new abnormal cell type in severe pediatric cortical dysplasia. *J Neuropathol Exper Neurol* 2007; 66: 491-504.
29. Crino PB, Miyata H, Vinters HV. Neurodevelopmental disorders as a cause of seizures: neuropathologic, genetic, and mechanistic considerations. *Brain Pathol* 2002; 12: 212-33.
30. Ferrer I, Pineda M, et al. Abnormal-local circuit neurons in epilepsy partialis continua associated with focal cortical dysplasia. *Acta Neuropathol (Berlin)* 1992; 83: 246-59.

31. Palmini A, et al. Terminology and classification of the cortical dysplasias. *Neurology* 2004; 62(Suppl. 3): S1-S8.
32. Barkovich AJ, et al. Classification system for malformations of cortical development: update 2001. *Neurology* 2001; 57: 2168-78.
33. Rickert CH. Cortical dysplasia: neuropathological aspects. *Childs Nerv Syst* 2006; 22: 821-6.
34. Barkovich AJ, et al. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development. *Neurology* 2005; 65: 1873-87.
35. Hader WJ, et al. Cortical dysplastic lesions in children with intractable epilepsy: role of complete resection. *J Neurosurg* 2004; 100(Suppl. 2): 110-7.
36. Kral T, et al. Outcome of epilepsy surgery in focal cortical dysplasia. *JNNP* 2003; 74: 183-8.
37. Palmini A, et al. Focal neuronal migrations disorders and intractable partial epilepsy: results of surgical treatment. *Ann Neurol* 1991; 30: 750-7.
38. Sisodiya SM. Surgery for malformations of cortical development causing epilepsy. *Brain* 2000; 123: 1075-91.
39. Kloss S, et al. Epilepsy surgery in children with focal cortical dysplasia (FCD): results of long-term seizure outcome. *Neuropediatrics* 2002; 33: 21-6.
40. Edwards JC, et al. Seizure outcome after surgery for epilepsy due to malformation of cortical development. *Neurology* 2000; 55: 1110-4.
41. Widdess-Walsh P, et al. Subdural electrode analysis in focal cortical dysplasia. Predictors of surgical outcome. *Neurology* 2007; 69: 660-7.
42. Jonas R, et al. Cerebral hemispherectomy: hospital course, seizure, developmental language, and motor outcomes. *Neurology* 2004; 62: 1712-21.
43. Cepeda C, André VM, Vinters HV, et al. Are cytomegalic neurons and balloon cells generators of epileptic activity in pediatric cortical dysplasia? *Epilepsia* 2005; 46(Suppl. 5): 82-8.
44. Colombo N, et al. Focal cortical dysplasias: MR imaging, histopathologic, and clinical correlations in surgically treated patients with epilepsy. *Am J Neuroradiol* 2003; 24: 724-33.

Referencias adicionales:

1. Alonso-Nanclares L, et al. Microanatomy of the dysplastic neocortex from epileptic patients. *Brain* 2005; 128: 158-73.
2. Ho SS, et al. Temporal lobe developmental malformations and epilepsy: dual pathology and bilateral hippocampal abnormalities. *Neurology* 1998; 50: 748-54.
3. Escobar A. Anomalías del desarrollo cerebral y esclerosis del asta de Amón asociadas a epileptogénesis. ¿Cuál es su relevancia? *Rev Mex Neuroci* 2007; 8: 159-63.
4. Maehara T. Neuroimaging of epilepsy. *Neuropathology (Jap)* 2007; 27: 585-93.
5. Arai N, et al. Diagnostic surgical neuropathology of intractable epilepsy. *Neuropathology (Jap)* 2007; 27: 594-600.



Correspondencia: Dr. Alfonso Escobar
Departamento de Biología Celular y Fisiología,
Instituto de Investigaciones Biomédicas,
Universidad Nacional Autónoma de México,
Circuito Escolar, Ciudad Universitaria,
04510, México, D.F. Tel. y Fax: 55 5622-3850
Correo electrónico: alesiz@servidor.unam.mx