



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MEXICO**

---



FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA  
“MANUEL VELASCO SUÁREZ”

SERVICIO DE NEUROFISIOLOGÍA

**TÍTULO:**

**“Correlación patológico-EEG en pacientes con displasia cortical focal  
con epilepsia refractaria”**

TESIS QUE PRESENTA:

**DRA. AURA JUDITH RAMÍREZ ORTEGA**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
**NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA.**

ASESORES:

**DR. ALVARO MORENO AVELLÁN**

**DRA. MARICARMEN FERNÁNDEZ GONZÁLEZ ARAGÓN**

---

**MÉXICO DF. FEBRERO 2013**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**Dr. Juan Nicasio Arriada Mendicoa**  
**Director de Enseñanza**

---

**Dra. María del Carmen Fernández González Aragón**  
**Profesora titular del curso de especialización en**  
**Neurofisiología Clínica**

---

**Dr. Alvaro Moreno Avellán**  
**Médico Adscrito al servicio de Neurofisiología clínica**

## **INDICE**

1. Resumen	<b>1</b>
2. Antecedentes	<b>2</b>
3. Planteamiento del Problema	<b>16</b>
4. Hipótesis	<b>16</b>
5. Objetivo general	<b>16</b>
6. Justificación	<b>17</b>
7. Metodología	<b>18</b>
8. Consideraciones Éticas	<b>20</b>
9. Consideraciones Financieras	<b>21</b>
10. Cronograma de actividades	<b>21</b>
11. Resultados	<b>22</b>
12. Discusión	<b>31</b>
13. Conclusiones	<b>33</b>
14. Referencias	<b>34</b>

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La Displasia cortical focal (DCF) es la etiología más prevalente de epilepsia parcial neocortical refractaria. Son lesiones altamente epileptogénicas observándose en registros electrocorticográficos patrones caracterizados por: puntas continuas, rítmicas o semirítmicas, paroxismos de puntas de alta frecuencia y crisis electrográficas recurrentes. **OBJETIVO:** describir los hallazgos observados en el registro electroencefalográfico del Video EEG para determinar con qué frecuencia estos hallazgos se observan por este medio. **METODOLOGÍA.** Estudio descriptivo, retrospectivo, de serie de casos no consecutivos mediante análisis visual del registro electroencefalográfico de paciente sometidos a cirugía de epilepsia con resultado histopatológico de DCF entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2011. Se excluyeron pacientes con resultado histopatológico asociado a tumor o malformación vascular, así como aquellos con antecedente de encefalitis, meningitis, hipoxia neonatal o enfermedades crónico-degenerativas o genéticas que involucren al sistema nervioso. **RESULTADOS:** Se incluyeron 33 pacientes (12 con DCF con esclerosis mesial temporal y 21 con DCF sin EMT) obteniéndose 62 registros. La edad promedio fue 32.6 años ( $\pm 9$  SD), 16 mujeres y 17 varones, el 97% fue subtipo 2, la IRM fue anormal en 87.2% y sugestiva de DCF en 36.4%, la localización fue 75.8% temporal, 24.2% frontal. Todos los registros fueron anormales. Se observó en 91.9% actividad epiléptica interictal, siendo bifocal como lo más común (45.2%). Los trenes de ondas agudas o polipuntas focales ocurrieron en 12.9% de los registros, con mayor frecuencia en frontal que temporal (34.6% vs 7.8%). Los PLEDs estuvieron presentes en 30.6%, más frecuentes cuando la DCF fue frontal 54.5% vs 25.5% temporal. Tanto los BiPLEDs como las crisis electrográficas fueron infrecuentes por este método de estudio (3.2%). No hubo diferencia de las variables anteriores entre el grupo con y sin EMT. **CONCLUSIONES:** Cuando la DCF se localiza en el lóbulo frontal, los patrones altamente epileptiformes descritos previamente en la literatura se expresan con mayor frecuencia. No es frecuente observar crisis electrográficas en DCF por este medio a diferencia de la ECoG. La presencia o ausencia de los patrones estudiados no están relacionados con EMT. En todos los registros se observó algún tipo de anormalidad, por lo que el encontrar un registro normal hace poco probable la posibilidad de DCF.

## ANTECEDENTES

Las displasias corticales incluyen un amplio espectro de alteraciones micro o macroscópicas en el desarrollo de la corteza cerebral como consecuencia de una interrupción en las etapas normales de la formación de la placa cortical, siendo una causa frecuente de epilepsia refractaria. Se desconoce la incidencia precisa pero se estima que la displasia cortical es el factor etiológico en 25 a 40% de los casos de epilepsia refractaria en niños (Kuzniecky 1995, Farrell 1992) y del 14% para todos los grupos de edad (Prayson, Estes 1995), en sentido opuesto se presume que 75% de pacientes con displasia cortical desarrollaran epilepsia.

En el caso particular de la DCF, esta lesión representa la etiología más prevalente de epilepsia parcial neocortical refractaria (Lerner, et al 2009).

### Formación de la corteza cerebral

El complejo proceso de formación de la corteza cerebral en el humano se puede dividir en 3 etapas fundamentales que son: **proliferación** celular en la zona germinal, **migración** celular hacia la corteza cerebral y **organización** vertical-horizontal de las células en la corteza para establecer ramificaciones axonales y dendríticas. Existe sobreposición entre estas etapas, ya que la proliferación inicia entre la 5-6 semana y termina de la semana 16 a 20, la segunda de 6-7 semanas hasta la 20 a 24 y la última inicia en la semana 16 y se prolonga hasta la etapa postnatal (Barkovich 2005).

Tanto las células gliales como las neuronas derivan de un **precursor común** que es la célula madre neural, la inducción de la diferenciación es influenciada tanto por el microambiente como por señales intracelulares determinadas genéticamente. Las células precursoras se encuentran en la llamada zona proneural donde participan las proteínas de membrana Notch y Delta para desviar el linaje de las células precursoras hacia un fenotipo de célula glial o neuronal.

La **zona ventricular** es la zona germinal primaria del tubo neural donde ocurre la proliferación inicial de las células precursoras. Contiene células neuroepiteliales con polaridad apical-basal, situándose el polo apical hacia la superficie ventricular, dichas

células proliferan y se dividen en células gliales y neuronales, durante este proceso las células mitóticas permanecen hacia la superficie ventricular, la orientación de los husos mitóticos determina el destino de las células hijas.

Las células que se encuentran en el **plano vertical** (perpendicular a la superficie) sufren una división simétrica, las 2 células hijas llegarán a ser células neuroepiteliales que mantendrán su conexión apical y reiniciarán su ciclo de división celular. Las células que se localizan en el **plano horizontal** presentan una división asimétrica, esto se refiere a que una de las células hija permanecerá cerca de la superficie ventricular y será progenitora de otra célula neuroepitelial que sigue en contacto con la superficie apical; la otra célula migrará hacia la placa cortical y llegará a ser un neuroblasto postmitótico.

La zona preplaca es formada alrededor de la cuarta semana de gestación por los neuroblastos postmitóticos, los cuales se agrupan en la zona marginal subyacente y cerca de la semana 6 está delimitada la zona subplaca, la cual tiene una función sinaptogénica trascendental pues los neuroblastos migran estableciendo conexiones aferentes con estructuras corticales y subcorticales.

Finalmente se conforma la **placa cortical** donde los neuroblastos jóvenes migran a través de las zonas ocupadas por neuroblastos antiguos situándose en una posición más superficial, es decir las células más jóvenes ocupan las capas superficiales generando las capas II a VI y la zona marginal eventualmente formará la capa cortical I.

**Las células de la glía radial** son células bipolares cuyo soma se encuentra en la zona ventricular sus axones se extienden desde la superficie ventricular hasta la pial participando como una guía para la migración de los neuroblastos, estos migran antes que los glioblastos continuando esta migración hasta la etapa postnatal. Las células de la glía radial posteriormente se retraen y se diferencian en astrocitos quedando inmersos en la sustancia blanca.

Una interrupción o desviación en cualquiera de estos procesos, como resultado de alteraciones genéticas o ambientales usualmente resulta en una malformación del desarrollo cortical, estas son un grupo heterogéneo cuyas características patológicas dependerán del momento en que ocurre el defecto en el neurodesarrollo. El esquema

de clasificación más comprensible es el realizado por Barkovich cuya última modificación se realizó en 2012, la cual incluye aspectos genéticos, del desarrollo embrionario, histopatológicos y de imagen en su esquema, identificando las consecuencias de diversas anomalías en puntos clave del desarrollo cortical (Barkovich AJ, Guerrini R, Kuzniecky RI, 2012).

**Tabla 1. Esquema de clasificación de Malformaciones del desarrollo cortical**

<p><b>I. Malformaciones secundarias a apoptosis o Proliferación glial o neuronal anormal</b></p> <p><b>A. Microcefalia congénita severa</b></p> <p><b>B. Megalencefalia incluyendo congénita y postnatal temprana</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Megalencefalia con corteza normal</li> <li>2. Megalencefalia con heterotopia nodular periventricular más otras anomalías</li> <li>3. Megalencefalia con polimicrogiria u otra disgenesia cortical</li> </ol> <p><b>C. Disgenesia cortical con proliferación celular anormal pero sin neoplasia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Disgenesia cortical difusa</li> <li>2. Disgenesia cortical y subcortical focal y multifocal.</li> </ol> <p><b>D. Disgenesia cortical con proliferación celular anormal y Neoplasia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Disgenesia neoplásica con células primitivas (DNET)</li> <li>2. Disgenesia neoplásica con células maduras <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Ganglioglioma</li> <li>b. Gangliocitoma</li> </ol> </li> </ol>
<p><b>II. Malformaciones debido a Migración neuronal anormal</b></p> <p><b>A. Malformaciones con anomalías neuroependimarias: heterotopia periventricular</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Heterotopia periventricular nodular predominantemente anterior y difusa</li> <li>2. Heterotopia periventricular nodular predominantemente posterior</li> <li>3. Heterotopia periventricular no nodular</li> <li>4. Heterotopia en banda, bilateral u ondulatoria</li> </ol> <p><b>B. Malformaciones debido a migración transmanto (radial y no radial) anormal generalizada</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Banda heterotópica subcortical (BHS) y lisencefalia predominantemente anterior o clásica difusa (4 capas)</li> <li>2. BHS y lisencefalia predominantemente posterior o clásica difusa (4 capas) y 2 capas (sin zona de células escasas)</li> <li>3. Lisencefalia ligada a X con agenesia callosa y genitales ambiguos</li> <li>4. Lisencefalia tipo Reelin (laminación cortical invertida, sin zona de células escasas)</li> <li>5. Variantes de lisencefalia</li> </ol> <p><b>C. Malformaciones probablemente debidas a localización anormal radial tardía o migración transmanto tangencial</b></p> <p><b>D. Malformaciones debido a migración terminal anormal y defectos de la membrana limitante pial</b></p>
<p><b>III. Malformaciones debido a desarrollo anormal postmigración</b></p> <p><b>A. Malformaciones con polimicrogiria o malformaciones corticales semejantes a polimicrogiria</b></p> <p><b>B. Disgenesia cortical secundaria a errores innatos del metabolismo</b></p> <p><b>C. Displasia corticales focales (sin neuronas dismórficas) debido a alteraciones tardías del desarrollo.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Malformaciones menores del desarrollo cortical</li> <li>2. DCF tipo I <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Laminación cortical radial anormal</li> <li>b. Laminación cortical tangencial anormal</li> <li>c. Laminación radial o tangencial anormal</li> </ol> </li> <li>3. DCF tipo III <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Asociada a esclerosis hipocampal</li> <li>b. Asociada con tumores</li> <li>c. Asociada con malformaciones vasculares</li> <li>d. Asociada con otras lesiones durante la etapa temprana de la vida</li> </ol> </li> <li>4. Microcefalia del desarrollo postmigracional (previamente microcefalia postnatal)</li> </ol>

Modificado de: *Barkovich AJ 2012. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: update 2012. Brain 2012;135:1348-1369.*

## **Displasia Cortical Focal (DCF)**

Taylor y cols. en 1971 fue el primero en describir de forma precisa las displasias corticales en una serie de especímenes quirúrgicos resecados a pacientes con epilepsia del lóbulo temporal sugiriendo un rol causal en la génesis de esta. Posteriormente Meencke y Janz en 1984 describieron también anomalías corticales sutiles que denominaron microdisgenesia en pacientes con epilepsia generalizada. Desde entonces con el advenimiento de la resonancia magnética de alta resolución como parte del abordaje diagnóstico del paciente con epilepsia se ha logrado identificar una mayor cantidad de malformaciones corticales en vivo.

El término de DCF es usado para describir una lesión que involucra a la corteza cerebral, en la cual se observan anomalías en la estructura laminar cortical además de características citopatológicas variables que pueden incluir neuronas gigantes, dismórficas y células en balón, originadas por migración o maduración anormal o bien apoptosis. Se ha observado semejanzas en las alteraciones de la citoarquitectura entre las displasias corticales focales y los túberes de la esclerosis tuberosa lo que sugiere una base patogénica en común (Becker 2002).

Las células en balón son las células más anormales de las observadas en estas lesiones, son células de linaje incierto que exhiben una morfología muy diferente a la neuronal con abundante citoplasma pálido, núcleos desplazados a la periferia y marcadores de superficie tanto para células gliales (proteína ácida fibrilar glial), como para células neuroepiteliales (vimentina) y antígenos neuronales, generadas probablemente por una pérdida de la diferenciación de la célula progenitora radial en la zona ventricular telencefálica.

### **Hiperexcitabilidad de la lesión displásica**

Estas neuronas con claras alteraciones en su morfología muestran también marcadas anomalías fisiológicas. En estudios de tejido humano se ha demostrado la presencia de anomalías en los componentes del receptor postsináptico, con alteración en la respuesta a la aplicación de agonistas glutamatérgicos con el kainato e

incremento en la cantidad de receptores NMDA lo que les confiere mayor excitabilidad, así como también reducción en los receptores de GABA lo que traduce disminución en su inhibición (Crino 2001). En modelos animales con ratas sometidas a radiación para generar una zona displásica se ha documentado que en dicha zona existe una pérdida relativa de células inhibitorias (Zhu y Ropper 2000). Lo anterior hace posible que un grupo relativamente pequeño de células displásicas puedan generar epilepsia al alterar la actividad de las neuronas normales que se encuentran alrededor de ellas.

Estudios electrofisiológicos con electrodos profundos han aportado evidencia acerca de la naturaleza altamente epileptogénica de estas lesiones, mostrando descargas de puntas rítmicas o semirrítmicas continuas, brotes paroxísticos de puntas de alta frecuencia o incluso crisis electrográficas frecuentes (Palmini 1995). En particular la presencia de puntas continuas rítmicas sugiere la presencia de un marcapaso intradisplásico que opera de manera autosostenida. En especímenes quirúrgicos de pacientes con epilepsia refractaria debido a DCF se ha observado la ocurrencia de actividad epiléptica continua en el 67% de los casos mientras que pacientes con epilepsia por otras causas la frecuencia es sólo del 2.5% (Palmini 1995).

Registros electrocorticográficos dentro de la lesión displásica muestran potenciales epilépticos extremadamente activos presentándose como una manifestación electrofisiológica virtualmente única. Estas lesiones son intrínsecamente epileptogénicas cambiando la visión clásica establecida por Penfield de que la epileptogenicidad está restringida a la corteza perilesional (Palmini 2010).

### **Inhibición incrementada de las lesiones displásicas**

Datos recientes sugieren un componente inhibitorio importante dentro de la red neural displásica, lo anterior basado en el hecho de que a pesar del desarrollo de epilepsia parcial continua (EPC) en la forma de mioclonías frecuentes o casi continuas no se observa progresión hacia crisis parciales motoras más intensas lo puede indicar la existencia de algún mecanismo que previene la propagación de la actividad epiléptica dentro de esta región. Además se ha observado en pacientes postoperados de resección de displasia cortical focal en la corteza rolándica por EPC el desarrollo de

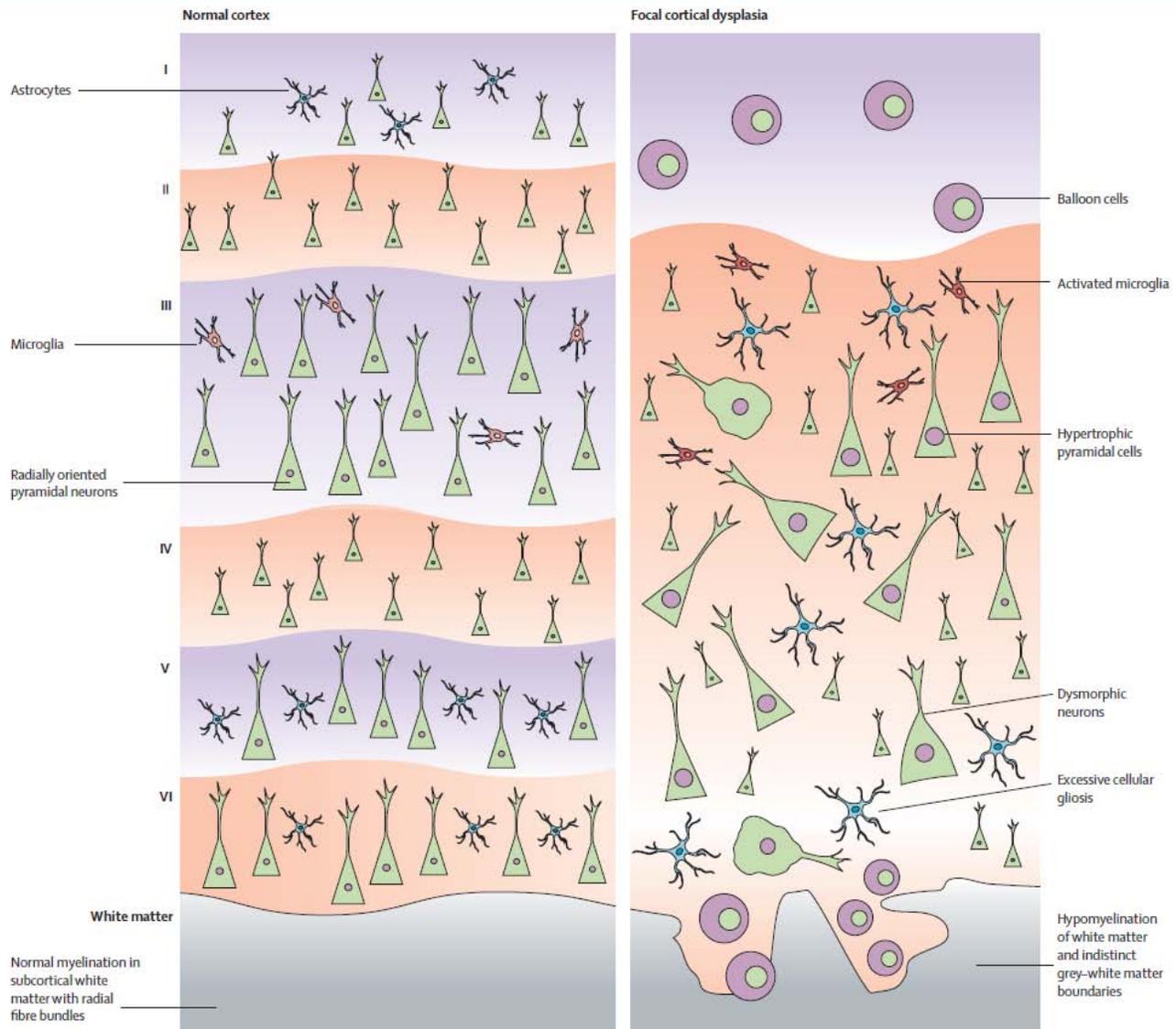
EPC en el hemicuerpo contralateral, horas a meses después del procedimiento quirúrgico, indicando la posibilidad de que el tejido displásico en el área rolándica resecada inhibía otra zona epileptogénica secundaria en la región homóloga del hemisferio contralateral, es decir que este componente inhibitorio puede ser quebrantado bajo circunstancias específicas como cirugía o estimulación periférica (Palmini 2010). Respecto a este último punto se ha detectado en tejido displásico humano la presencia de corrientes inhibitorias postsinápticas espontáneas como consecuencia de una disminución en la función de recaptura del GABA (Calcagnotto 2005).

### **Clasificación histológica de la DCF**

A la par de un mayor entendimiento del comportamiento de estas lesiones se han elaborado múltiples clasificaciones tratando de unificar la nomenclatura para su descripción histopatológica (Blumcke et al 2011, Palmini, et al 2004, Tassi, et al 2002) entre ellas la más ampliamente aceptada es la realizada por Palmini en 2004, la cual clasifica estas lesiones en 2 tipos, en el tipo I (benigno) sólo hay anomalía citoarquitectónicas aisladas, mientras que al tipo II denominan también tipo Taylor se agrega la presencia de neuronas dismórficas y/o células en balón (fig. 1). Las DCFs pueden también ser encontradas frecuentemente asociadas con atrofia hipocámpal, tumores neoplásicos del desarrollo (tumor disembrionárico neuroepitelial, ganglioglioma), lesiones postraumáticas o postisquémicas.

<b>Tipo</b>	<b>Características</b>
la	<b>Neuronas heterotópicas dentro de la sustancia blanca Anormalidades arquitectónicas de las capas corticales</b>
lb	<b>Lo anterior agregándose además Neuronas Gigantes</b>
IIa	<b>Lo anterior más Neuronas dismórficas</b>
IIb	<b>Lo anterior más Células en balón</b>

**Tabla 2. Esquema de clasificación de DCF propuesto por Palmini y cols 2004.**



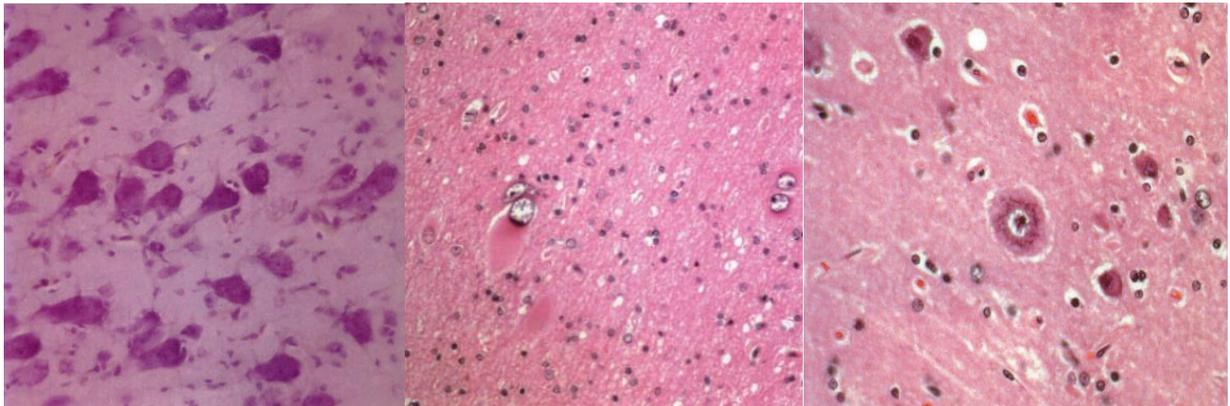
**Figura 1. Esquema de los elementos citoarquitectónicos involucrados en la DCF tipo IIb.**

**a. Citoarquitectura normal de 6 capas, cada capa cortical varía de acuerdo a posición anatómica.**

**b. DCF tipo IIB caracterizado por anomalías citoarquitectónicas que se extienden desde la capa cortical a la sustancia blanca. La capa cortical número 1 a menudo es bien definida pero ensanchada. Las células en balón son a menudo identificadas en la capa 1. Las neuronas dismórficas hipertróficas se han encontrado en capa II y VI sin orden radial o laminar. Los patrones de mielo arquitectura cortical, la gliosis cortical celular excesiva y activación microglial es evidente en este tipo de displasia.**

Tomado de *Sisodiya S, Fauser S, Cross J, Thom M. Focal cortical dysplasia type II: biological features and clinical perspectives. Lancet neurol 2009; 8:830-43.*

Recientemente un grupo de expertos internacionales modificó la clasificación de Palmini, en la cual el principal cambio representa la adición de un tipo 3 cuando la lesión displásica está asociada con otra lesión primaria dentro de la misma área o lóbulo (Blumcke 2011). El tipo I abarca las displasias que se presentan como resultado de alteración en la migración radial y maduración neuronal (Ia), o disrupción de la composición tangencial de la capa 6 con neuronas inmaduras (Ib) o de anomalías en la arquitectura tanto radial como tangencial (Ic). En el tipo II quedan englobadas malformaciones ocasionadas por anomalías en la laminación cortical con alteraciones citológicas específicas, IIa con neuronas dismórficas y IIb con células en balón. Por último en el tipo III se encuentran pacientes con patología dual, siendo IIIa cuando se asocia con atrofia hipocampal, IIIb con tumores glioneurales o gliales, IIIc con malformaciones vasculares y IIId con lesiones adquiridas en la etapa temprana (trauma, isquemia, hemorragia perinatal, infección o enfermedad inflamatoria).



**Fig 2. Tinción con hematoxilina-eosina.**

**A. Neuronas dismórficas con orientación en varias direcciones. B. Células en balón en la sustancia blanca subcortical. C. Neurona gigante con núcleo central, alrededor neuronas displásicas de menor tamaño.**

**Tomado de: *Palmini A, Najm I, Avanzini G, Babb T, Guerrini R, et al. Terminology and classification of the cortical dysplasias. Neurology 2004;62(Suppl 3):S2-S8.***

## **Manifestaciones clínicas de la DCF**

Las manifestaciones clínicas de la DCF dependen fundamentalmente de 3 factores que son la localización, tamaño y edad de inicio de epilepsia.

Pueden presentarse en cualquier localización de manera focal o multifocal y con tamaño variable (Fauser, et al 2009), el síntoma más frecuente es epilepsia refractaria que en ocasiones puede asociarse con retardo mental, en especial cuando la epilepsia inicia en etapa temprana de la vida, reportándose que en 60 a 70% cursan con coeficiente intelectual inferior al promedio, sin embargo también existe un pequeño grupo de pacientes que pueden cursar asintomáticos.

Aunque en ocasiones las áreas del cerebro involucradas son extensas el déficit neurológico generalmente no es significativo.

La semiología de las crisis es diversa y no específica de la patología, lo más frecuentes es observar crisis parciales simples o complejas con generalización secundaria.

En cuanto a la edad de presentación en el subtipo de displasia cortical focal tipo I la presentación es más tardía (en edad adulta) que para el tipo II, se relaciona con crisis del lóbulo temporal encontrándose en la neuroimagen pequeñas lesiones únicas. De manera inversa en el subtipo II el inicio es frecuentemente en la infancia, con localización extratemporal (frontal) involucrando múltiples lesiones (Fauser 2006) y reportándose una mayor frecuencia de crisis (Tassi 2002); llegando a presentarse en el 31% de los casos con un inicio catastrófico y el desarrollo subsecuente de encefalopatía epiléptica (Kloss 2002).

También se ha observado una tendencia a presentar estado epiléptico generalizado (Palmini 1991) y epilepsia parcial continua con mioclonus refractario a tratamiento antiepiléptico, sobretodo en pacientes que presentan células en balón y o neuronas displásicas (tipo II).

Estudios de estimulación eléctrica han mostrado que en la neocorteza displásica pueden encontrarse conservados los sitios para el lenguaje frontal y temporal, sin embargo el homúnculo motor se observa atípico (Duchowny, et al 1996, 2000),

mientras que cuando la zona displásica involucra corteza sensorimotora la función sensitiva se organiza fuera del área malformada (Burneo 2004).

## **Hallazgos en neuroimagen**

Los hallazgos de neuroimagen son variables, observándose engrosamiento cortical (sutil o evidente, generalmente sin aumento en la intensidad de señal), pérdida de la diferenciación entre sustancia gris y blanca en imágenes ponderadas en T1 o hiperintensidad anormal de la sustancia blanca de un giro o en la profundidad de un surco en la secuencia FLAIR (Colombo 2003). En el caso de las displasia corticales focales del subtipo I es frecuente encontrar atrofia hipocampal coexistente. En las del subtipo II las alteraciones son más evidentes con localización extratemporal, predominantemente en el lóbulo frontal.

En el subtipo I la displasia cortical focal puede ser microscópica y permanecer invisible en estudios de imagen de resonancia magnética (IRM) de alta resolución (Seo 2011).

Lo más frecuente es encontrar una distribución de la lesión displásica alrededor del surco central en los lóbulos temporal y frontal, sin embargo se desconoce si esta información es un sesgo basado en que la información es aportada por series quirúrgicas.

Reportes de caso de pacientes con epilepsia refractaria con múltiples focos independientes en EEG sin etiología evidente en neuroimagen señalan que la DCF podría ser un diagnóstico a menudo pasado por alto (Buoni 2008).

La zona donde se encuentran las alteraciones histopatológicas frecuentemente se extienden más allá de la región visiblemente anormal por IRM o por inspección directa sobre el encéfalo (Olivier 1996).

## **Esclerosis Mesial Temporal (EMT) asociada a DCF**

Se denomina patología dual a la presencia de más de una patología epileptogénica en pacientes con epilepsia, siendo frecuente encontrar la asociación de

DCF y EMT, lo que en la clasificación histológica más reciente de Blumcke queda consignado bajo el subtipo IIIa. Las implicaciones clínicas son controversiales (Kasper et al 2003, Kalnins et al 2004), sin embargo reportes de series quirúrgicas señalan dicha asociación relacionada con un inicio de crisis más tempranas, alta frecuencia de presentación y pobre resultado postoperatorio (Engel J. 1992, Bocti, et al 2003, Kelemen, et al 2006).

## **Electroencefalograma en displasias corticales**

### Actividad de base

En el caso de displasias corticales difusas se han descrito dos patrones electroencefalográficos característicos, estos son: actividad de fondo de gran amplitud de 150 a 3000 mcV y actividad beta inusual de 15 a 25 Hz que se presenta de forma más o menos continua o en brotes; estos hallazgos son dependientes de edad, presentándose en el caso de la holoprosencefalia en el periodo neonatal y desapareciendo después y en el caso de la lissencefalia apareciendo entre los 3 y 12 meses de edad, por lo que dichos patrones pueden no estar presentes en todos los trazos individuales (Hakamada 1979, Watanabe 1976). Por último en pacientes con agiria o paquigiria que cursaban con espasmos epilépticos se documentó Hipsarritmia. Estos mismos patrones pero lateralizados a un hemisferio han sido reportados en el caso de la hemimegalencefalia (Vigevano 1989).

En el caso de displasias corticales focales se ha descrito la preservación del ritmo alfa en más del 90% de pacientes, encontrándose con frecuencia actividad lenta polimorfa en aproximadamente 40% de los pacientes (Raymond 1995).

### Actividad epiléptica interictal

En estudios realizados por Raymond y Aicardi se ha observado que en aquellos pacientes con malformaciones del desarrollo cortical y epilepsia se observan descargas

epilépticas en el 85 a 100% de los casos (Raymond, et al 1995, Aicardi 1994). Particularmente en el caso de pacientes con displasia cortical mediante electrocorticografía se observó la presencia de estas descargas de manera continua o casi continua, en forma de trenes prolongados de ondas agudas y puntas, así como crisis electrográficas frecuentes (Palmini 1995).

En EEG de superficie de pacientes pediátricos con DCF se ha registrado la presencia de polipuntas regionales interictales predominantemente en epilepsia con localización extratemporal (Noachtar S. 2008, Kuruvilla A. 2002).

Palmini (1991) reportó que en pacientes con "Alteración de la migración neuronal focal" las anomalías en el EEG tenían una mayor extensión que las anomalías observadas por imagen posiblemente debido a alteraciones microscópicas no visibles por neuroimagen.

Además de la marcada frecuencia de presentación de la actividad epiléptica observada por dicho método, también se ha documentado la aparición de actividad epiléptica anormal independiente en ambos hemisferios o multifocal hasta en 41% de los registros, siendo mayor el número de lóbulos involucrados en pacientes con lesiones extratemporales, en los cuales también existe en un porcentaje mayor anomalías epileptiformes bisincrónicas, dentro de estos hallazgos destaca que en el mayor número de casos, el lóbulo en el cual se observó la mayor frecuencia de descargas interictales fue finalmente la región reseca como epileptogénica (Jiang 2010). Un Reporte de caso (Buoni, 2008) señala la displasia cortical focal 1b como un diagnóstico en pacientes con epilepsia refractaria y actividad epiléptica multifocal en ausencia de otros factores.

También han sido descritos patrones EEG similares a los observados en epilepsias idiopáticas en malformaciones focales del desarrollo cortical, siendo descrita la presencia de descargas generalizadas de punta onda lenta de 3 Hz, principalmente en heterotopia subependimaria (Raymond 1995). Otro patrón idiopático imitado por las displasias corticales es en el caso de macrogiria opercular y la epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales (Ambrosetto 1993).

## EEG ictal

Reportes señalan la presencia actividad ictal con inicio unilateral difuso, generalizado o pobremente definido o difícil de diferenciar de la actividad muscular en el caso de DCF (Palmini 1991, Otsubo 1993), existiendo evidencia de que el patrón de inicio puede cambiar a lo largo del tiempo presentándose con una mayor extensión u observándose un inicio ictal bilateral, siendo el inicio de crisis a una edad temprana de la vida ( $\leq 5$  años) una condición que facilita este cambio en el patrón de inicio (Galicía E. 2009). Lo anterior es debido probablemente a maduración de los circuitos neuronales y daño del tejido circundante por crisis repetidas, así como factores genéticos que confieren susceptibilidad para plasticidad excesiva o maladaptativa en algunos niños (Gupta, et al 2007).

## Registro en sueño

Existe poca información sobre las alteraciones de la arquitectura del sueño en pacientes con displasia cortical. Se ha descrito que en estos pacientes puede observarse una distribución de los husos de sueño apareciendo en una alta proporción de forma anterior o difusa además de presentarse de lateralizados hacia el lado sano (Selvitelli, et al 2009). También se ha descrito que en pacientes con displasia cortical la actividad epiléptica puede presentarse exclusivamente durante el sueño o aparecer de forma continua y generalizada durante el mismo (Guerrini 1996).

## Evolución a través del tiempo

Raymond (1995) estudió los registros de niños con displasias corticales “focales”, (incluyendo heterotopia y macrogiria) a través de un periodo de 5 años, observando incremento en la actividad delta y theta, así como cambio en la localización de las descargas epilépticas las cuales se presentaron de manera bisincrónica, con “migración” de puntas y ondas agudas hacia región anteriores, así como con

incremento en el área de propagación, hallazgos similares a los reportados por Galicia E. (2009).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son los patrones observados en el registro electroencefalográfico del Video-EEG en pacientes con epilepsia focal refractaria con DCF demostrada por estudio histopatológico?

¿Existe diferencia en el patrón eléctrico observado entre los pacientes con DCF con y sin EMT sobreagregada?

## **HIPÓTESIS**

- En el registro electroencefalográfico del Video-EEG de pacientes con DCF con epilepsia focal refractaria se registran patrones altamente epileptogénicos caracterizados por la presencia de puntas continuas, rítmicas o cuasi-rítmicas, paroxismos focales de puntas y crisis electrográficas frecuentes.
- Existe diferencia en el patrón electroencefalográfico del video-EEG entre los pacientes con DCF y aquellos con DCF asociada a EMT.

## **OBJETIVO GENERAL:**

1. Describir los hallazgos del registro electroencefalográfico de los pacientes con epilepsia refractaria con diagnóstico histopatológico de DCF en población mexicana.
2. Describir las diferencias entre el EEG de pacientes con DCF aislada y de aquellos con DCF y EMT asociada.

## JUSTIFICACIÓN

La DCF es la primera causa de epilepsia parcial neocortical refractaria a tratamiento en niños y adultos para quienes una alternativa terapéutica efectiva es la cirugía de epilepsia, para realizar dicho tratamiento el paciente se somete a un protocolo de estudio que incluye estudios de neuroimagen de alta resolución, de medicina nuclear, registros múltiples de electroencefalografía de superficie y de video EEG seriados, llegando a ser necesario en algunos casos el monitoreo prolongado invasivo con electrodos subdurales para lograr identificar adecuadamente la zona de inicio de las crisis.

El video EEG es un método no invasivo con el que se obtiene un registro electroencefalográfico prolongado que nos permite identificar con mayor probabilidad áreas de disfunción cortical y de actividad epiléptica registradas en las zonas de la corteza lesionada.

El Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía es el centro de tercer nivel de atención en salud que concentra al mayor número de pacientes con epilepsia refractaria para tratamiento quirúrgico en el país, lo que lo vuelve un escenario propicio para realizar un análisis de los patrones observados en el registro electroencefalográfico del video-EEG de pacientes con epilepsia refractaria y con diagnóstico histopatológico de DCF, permitiéndonos determinar si existen diferencias significativas que nos permitan sospechar la presencia de DCF por este medio durante el abordaje prequirúrgico ya que en ocasiones estas lesiones son no observables por estudios de neuroimagen, además de conocer mayor información en población adulta, ya que la mayor parte de los estudios realizados previamente pertenecen a población infantil.

## **METODOLOGÍA**

### **Diseño**

Es un estudio descriptivo, retrospectivo y comparativo de casos no consecutivos de pacientes con diagnóstico histopatológico de DCF con epilepsia focal refractaria.

### **Población y muestra**

Se revisaron retrospectivamente 92 expedientes clínicos de la clínica de Epilepsia, de pacientes operados de cirugía de epilepsia, de los cuales se seleccionaron los expedientes de pacientes con epilepsia focal refractaria y cuyo resultado histopatológico de la lesión fue DCF, operados entre el periodo del 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2011 y que dispongan de expediente clínico con estudios electrofisiológicos y de imagen disponibles para comprobación, pertenecientes a la población atendida en el Instituto de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez". Se revisó el registro electroencefalográfico de los estudios de Video EEG realizados con el equipo Grass, realizándose análisis visual de los mismos. Posteriormente, los datos se trasladaron a una base de datos para calcular análisis simple de frecuencias y porcentajes, para lo cual se utilizó el programa SPSS Statistics 20.0.

### **Criterios de selección del estudio**

#### Criterios de inclusión:

1. Cualquier género
2. Edad igual o mayor a 15 años
3. Epilepsia focal refractaria a tratamiento médico sometidos a tratamiento quirúrgico entre diciembre de 2009 a diciembre de 2011 con resultado histopatológico de DCF.
4. Expediente clínico completo que incluye resultados de Resonancia Magnética de encéfalo

5. Registros de Video-EEG realizados en equipo Grass en los 5 años previos al procedimiento quirúrgico.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con resultado histopatológico asociado a otra lesión como tumor o malformación vascular, excepto EMT.
2. Pacientes con Neurocisticercosis, antecedente de encefalitis, meningitis o hipoxia neonatal.
3. Pacientes con enfermedades crónico degenerativas o genéticas que involucren al sistema nervioso

**Variables**

Se realizó la descripción de las características generales de los pacientes, estas incluyen: edad, género, edad al inicio de la crisis y hallazgos en IRM.

Se realizó la descripción de las características encontradas en el registro electroencefalográfico del Video EEG estas son:

- Actividad basal
- Presencia de lentificación focal y su localización
- Presencia de actividad epiléptica interictal y su distribución
- Presencia de trenes de puntas y/u ondas agudas
- Presencia de descargas periódicas epileptiformes lateralizadas o bilaterales independientes (PLEDs y BiPLEDs).
- Presencia de crisis electrográficas.

### Definición de variables:

- Descargas Epileptiformes periódicas lateralizadas (PLEDs): Ondas agudas o puntas que se repiten con presentación periódica o semiperiódica. Pueden encontrarse con una distribución regional o lateralizada, así como ocurrir de manera independiente sobre ambos hemisferios. Las descargas epileptiformes frecuentemente tienen múltiples fases o una morfología compleja, el principal componente es negativo.
- Localización de los fenómenos interictales. Se describió en base a la presencia de la mayor electronegatividad en montajes referenciados a promedio (Average) o bien de la inversión o cancelación de fase en montajes bipolares.
- Clasificación de displasia cortical focal. El resultado histopatológico se basó en la clasificación propuesta por Palmini en 2004 (Ver Tabla 2)
- Crisis electrográficas. Presencia de actividad epiléptica continua durante más de 10 segundos sin correlato clínico.
- Trenes de puntas y ondas agudas. Presencia de puntas u ondas agudas con duración mayor a 0.5 segundos.

### **Análisis Estadístico**

La información fue capturada en base de datos en Excel y posteriormente se trasladó al SPSS statistics 20.0 ® para su procesamiento realizándose análisis simple de las principales variables.

### **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

De acuerdo con los artículos 96, 100 y 102 de la Ley General de Salud, este estudio se cataloga como de riesgo nulo para los participantes, ya que no involucró procedimientos que pusieran en peligro la salud de los mismos, por lo que no existieron consideraciones éticas de relevancia. La información tomada del expediente clínico, fue en su totalidad

manejada con absoluta discreción por lo que se respetó en su totalidad la confidencialidad y preservación física y de los datos de los pacientes en base a la Norma Oficial Mexicana del Expediente Clínico NOM-168-SSA1-1998

## **CONSIDERACIONES FINANCIERAS**

La presente investigación se financió en forma directa con recursos propios del investigador y con los recursos Institucionales Hospitalarios, materiales y humanos que participaron en la realización de los estudios, así como búsqueda de expediente.

## **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

<b>Junio 2012</b>	Revisión de expedientes
<b>Julio – Noviembre 2012</b>	Revisión de estudios neurofisiológicos y captura de información
<b>Noviembre - Diciembre 2012</b>	Análisis de resultados

## **RESULTADOS:**

De los 92 expedientes clínicos revisados de la clínica de epilepsia, se encontró que en 60 casos los hallazgos histopatológicos correspondieron con DCF, de estos, 31 casos se encontraron con hallazgos de patología con EMT asociada. Un total de 33 casos cumplieron con los criterios de inclusión para su análisis, 21 correspondieron a pacientes con DCF sin EMT y 12 a pacientes con DCF asociada a EMT (gráfica 1). De dichos pacientes se analizó un total de 62 registros de video EEG, 12 y 38 registros respectivamente, los cuales tuvieron una duración de 6 a 9 horas. Para realizar el análisis de los datos se clasificaron de acuerdo a la asociación con EMT concomitante o no, así como también en base a la localización de la displasia por lóbulos pudiendo encontrarse en el lóbulo temporal o frontal.

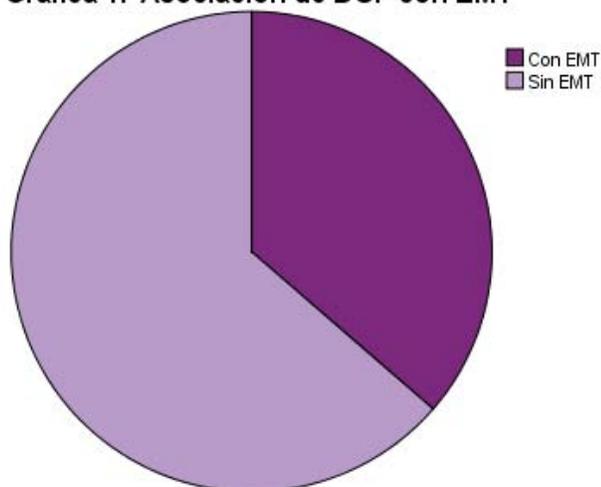
### **Características generales:**

El rango de edad al momento de realizar el registro de video-EEG fue de 15 a 58 años con un promedio de 32.6 años ( $\pm 9.5$  SD). En cuanto al género 16 pacientes fueron mujeres (48.5%) y 17 pacientes varones (51.5%). La edad de inicio de epilepsia fue en promedio a los 9.1 años ( $\pm 7$ ), iniciando en el 69.7% en los primeros 10 años de vida. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para estas variables entre pacientes con DCF con EMT y sin EMT.

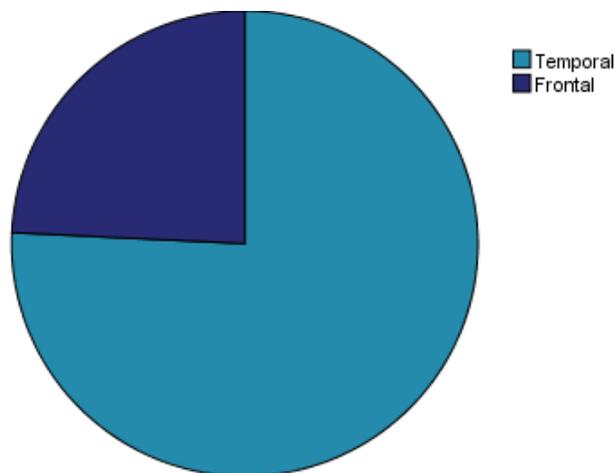
El subtipo de DCF de acuerdo a la clasificación de Palmieri más frecuente fue el tipo II, en el que se incluyeron 32 pacientes es decir el 97% de la muestra, sólo 1 paciente se identificó como subtipo I (3%)

La localización de la DCF correspondió al lóbulo temporal en 25 pacientes que representan el 75.8% de la muestra, encontrándose en los 8 restantes (24.2%) en el lóbulo frontal (Gráfica 2).

**Gráfica 1. Asociación de DCF con EMT**



**Gráfica 2. Localización de la DCF por lóbulos**



Se recabó información respecto a los hallazgos encontrados en IRM, en la mayor parte de los casos se observó evidencia de alguna lesión (87.9%); sólo en el 12.1% restante (4 casos) la IRM se reportó como normal. De los hallazgos de imagen arrojados se observó alguna lesión compatible con displasia sólo en 36.4% de los pacientes, observándose con mayor frecuencia anomalías focales unilaterales en 42.4%.

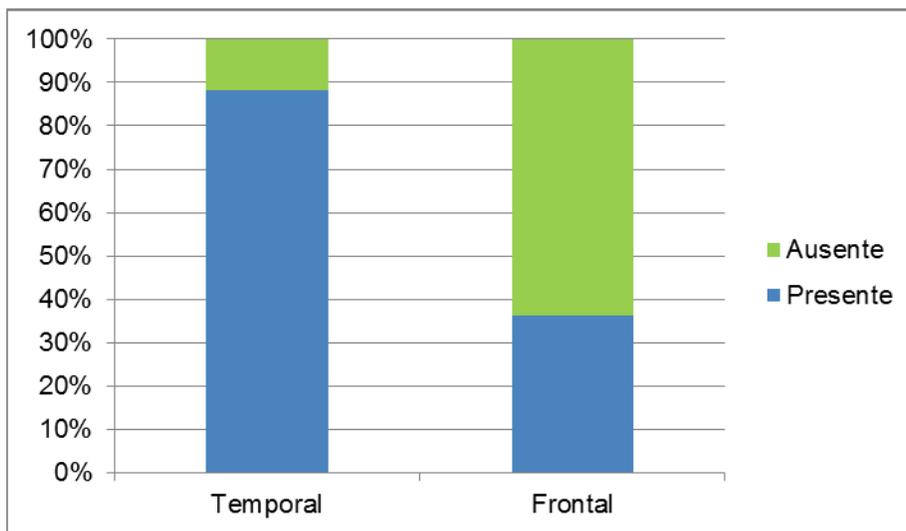
### **Características del VideoEEG**

#### **ACTIVIDAD BASAL Y LENTIFICACIÓN FOCAL**

De los 62 registros realizados se observó una actividad de base en rango alfa en el 77.4%, en rango theta-alfa en 12.9% y theta en 9.7%. Se identificaron brotes intermitentes de lentificación focal en el 79% de los registros.

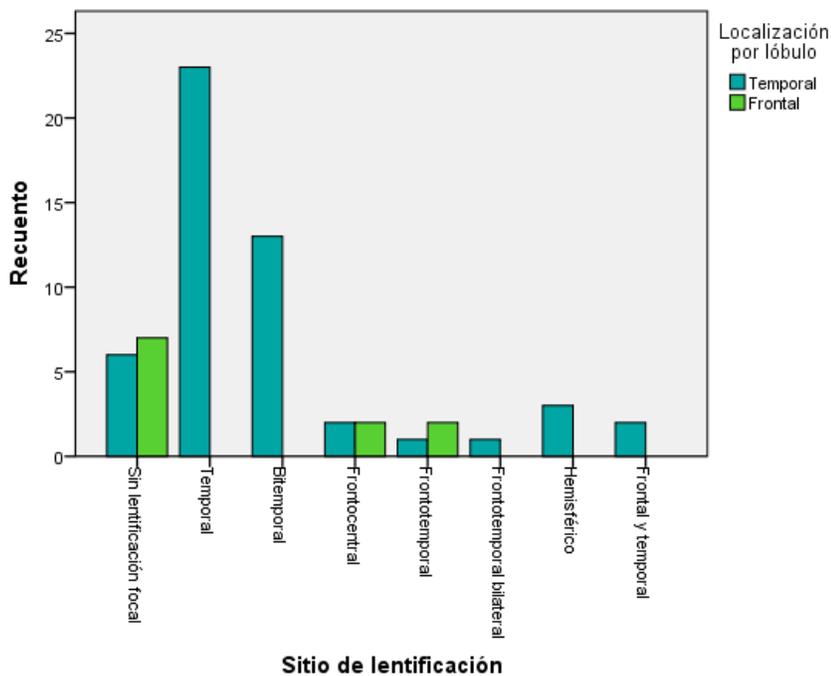
No existe diferencia estadísticamente significativas para estas 2 variables al dividir los registros en DCF con y sin EMT, sin embargo al agrupar los registros en base a la localización de la DCF se observa lentificación focal del lóbulo temporal con mayor frecuencia que del frontal siendo del 82.3% vs 17.7% respectivamente (Gráfica 3).

**Gráfica 3. Presencia de lentificación focal de acuerdo a la localización de la DCF**



Además se observa que el sitio de lentificación focal tiene una localización más variable cuando la DCF es temporal, pudiendo observarse: temporal, bitemporal, frontocentral, frontotemporal uni o bilateral, frontal y temporal e incluso hemisférica (Gráfica 4).

**Gráfica 4. Relación entre la distribución de la lentificación focal de acuerdo a la localización de la DCF**



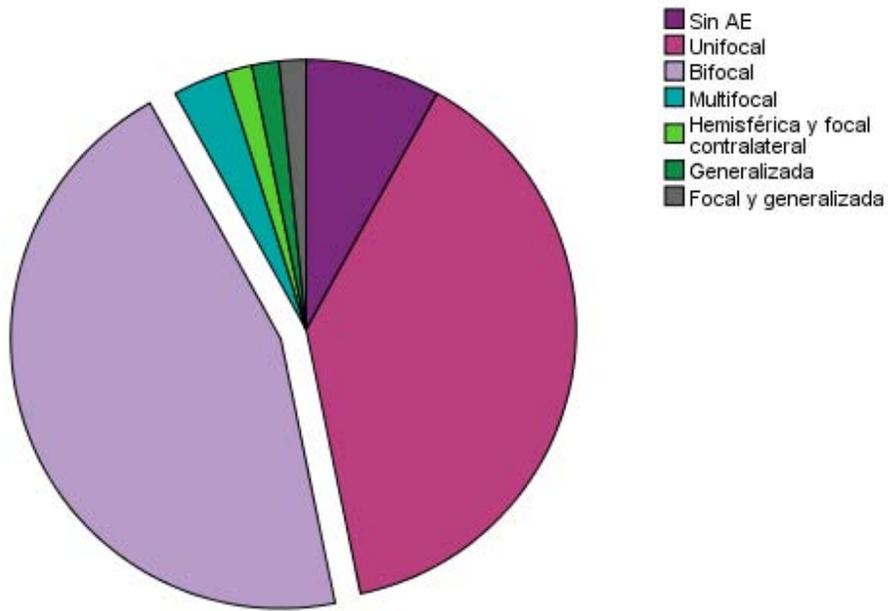
## ACTIVIDAD EPILÉPTICA INTERICTAL

Se encontró actividad epiléptica interictal en 91.9%. La localización de la actividad epiléptica (AE) interictal se resume en la tabla 1. Lo más frecuente fue observar 2 focos de actividad epiléptica independientes. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre DCF con y sin EMT asociada.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Sin AE	5	8.1	8.1
Unifocal	24	38.7	46.8
Bifocal	28	45.2	91.9
Multifocal	2	3.2	95.2
Hemisférica y focal contralateral	1	1.6	96.8
Generalizada	1	1.6	98.4
Focal y generalizada	1	1.6	100.0
Total	62	100.0	

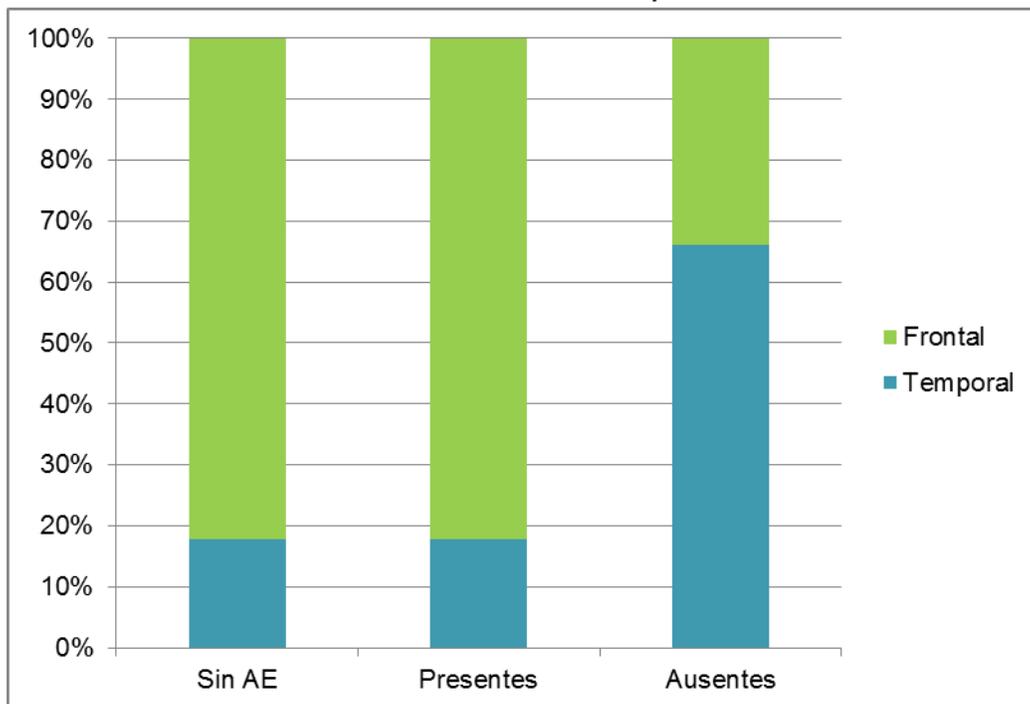
Tabla 1. Distribución de la AE interictal

Gráfica 5. Distribución de la localización de la AE interictal



Se analizó la morfología de la AE interictal, dado que los estudios señalan la presencia de trenes de ondas agudas y polipuntas focales como sugestiva de DCF se dividió los registros en aquellos que tenían estos elementos presentes o ausentes, encontrándose en 8 registros que corresponden al 12.9%. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de DCF con y sin EMT asociada. Sin embargo al establecer la relación de acuerdo a la localización de la DCF se encontró que la presencia de estos elementos es más frecuente cuando la DCF es frontal (34.6% vs 7.8% para el temporal gráfica 6).

**Gráfica 6. Presencia de Trenes de ondas agudas o polipuntas focales de acuerdo a la localización de la displasia**

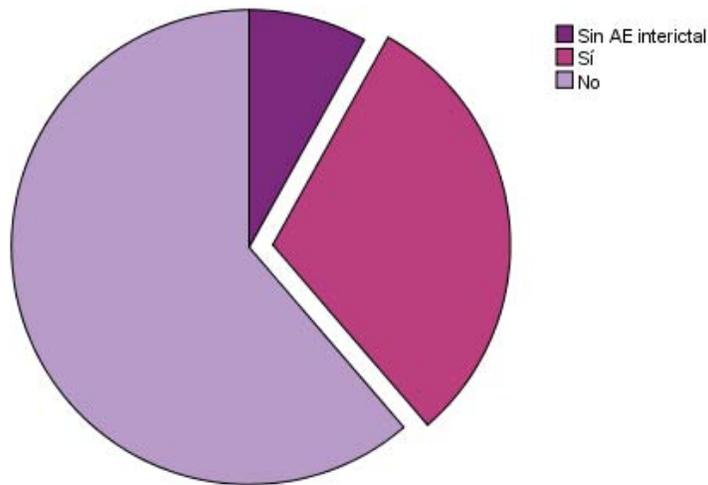




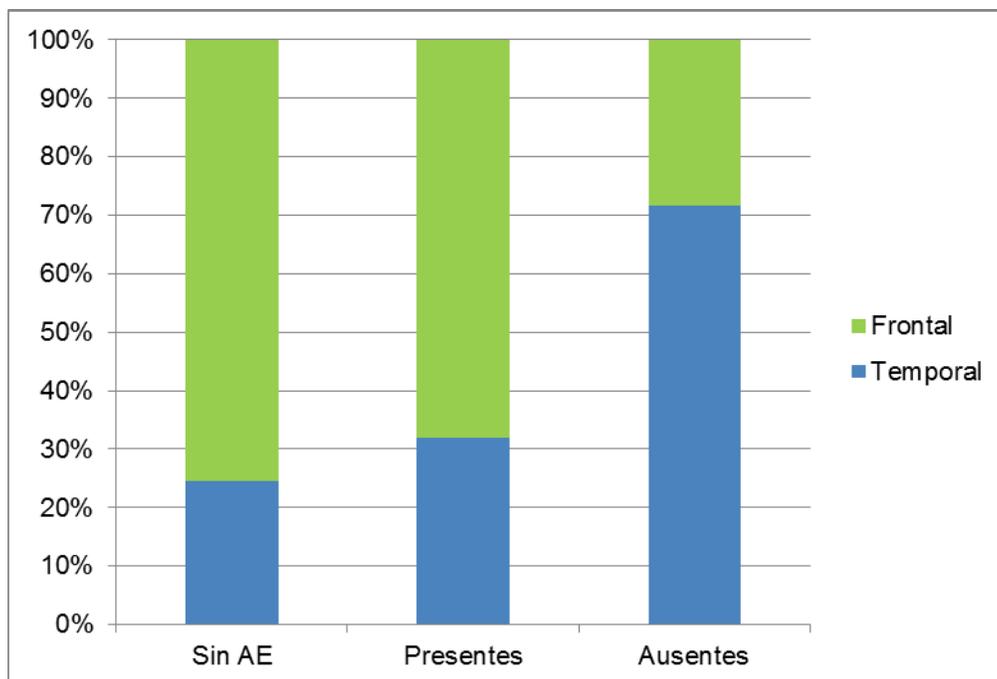
**Figura 2. Época de EEG digital en montaje bipolar longitudinal donde se aprecia tren de ondas agudas focal frontocentral izquierdo.**

En cuanto a la presencia de PLEDs, estas se observaron en el 30.6% de los registros (gráfica 7), mientras que los BiPLEDs sólo en el 3.2%, sin diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con y sin EMT. Sin embargo en relación a la localización de la DCF se encontraron PLEDs con mayor frecuencia en pacientes con DCF frontal, presentándose en 54.5% vs 25.5% en temporal gráfica 8.

**Gráfica 7. Presencia de PLEDs**



**Gráfica 8. Presencia de PLEDs de acuerdo a la localización de la DCF**





**Figura 3. Época de EEG digital en montaje bipolar longitudinal, se observan PLEDs en la región temporal izquierda.**

#### **ACTIVIDAD ICTAL:**

Se logró captar al menos 1 crisis epiléptica en el 45.2% de los registros. El sitio de inicio se resume en la tabla 2.

La ubicación más frecuente fue la región temporal en 17.7%. En 6.5% no fue posible observar el sitio de inicio de la actividad epiléptica y en 8.1% la actividad epiléptica ictal tuvo inicio generalizado, sin diferencias estadísticamente significativas entre los registros con y sin EMT.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Sin evento ictal	34	54.8	54.8
No se observa inicio	4	6.5	61.3
Temporal	7	11.3	72.6
Temporal anterior	2	3.2	75.8
temporal posterior	2	3.2	79.0
Frontal	5	8.1	87.1
Frontotemporal	1	1.6	88.7
Hemisférico	2	3.2	91.9
Generalizado	5	8.1	100.0
Total	62	100.0	

**Tabla 2. Sitio de Inicio Ictal**

#### **CRISIS ELECTROGRÁFICAS:**

La incidencia de crisis electrográficas registradas en video EEG fue muy baja observándose en sólo 2 registros de diferentes pacientes, que correspondieron al 3.2% de la muestra.

En el 100% de los registros se observó algún hallazgo anormal, sea lentificación focal o actividad epiléptica.

## DISCUSIÓN:

El video-EEG es un método no invasivo que se práctica de manera rutinaria en pacientes con epilepsia refractaria como parte de su protocolo de estudio, nos permite realizar un análisis electroencefalográfico prolongado y por tal motivo incrementa la posibilidad de encontrar hallazgos anormales con respecto al EEG. El objetivo de este trabajo fue describir los hallazgos observados en pacientes con DCF por este medio ya que hasta la actualidad a pesar del uso de IRM de alta resolución con personal altamente entrenado en su interpretación sigue pasando inadvertido este diagnóstico en algunas ocasiones. Lo anterior queda asentado con los resultados de este trabajo donde se encontró un 12.1% de estudios de IRM normales y sólo un 36.4% reportadas con sospecha de displasia.

El promedio de edad fue de 32.6 años lo que refleja una población joven que inició con epilepsia en la infancia en promedio a los 9.1 años, es decir la duración media de la enfermedad observada es de 23.5 años, esto probablemente refleja un retraso en el diagnóstico correcto de estos pacientes y por consiguiente su referencia a un centro de atención de tercer nivel como este instituto, resultando en una desventaja social para esta población en edad económicamente activa que en muchos casos se ve mermada por la discapacidad que genera esta enfermedad.

El subtipo de displasia encontrado con mayor frecuencia fue el tipo II (según clasificación de Palmini) que correspondió al 97% del total de los casos. Esto difiere con los datos reportados en la literatura, en los que la frecuencia oscila entre 29 y 39% del total de pacientes con DCF sometidos a cirugía de epilepsia (Fauser 2006).

El patrón electroencefalográfico más frecuente fue la presencia de PLEDs que se observó en el 30.6% de los casos, seguido de la presencia de polipuntas y trenes de ondas agudas focales en el 12.9% de los registros. No se observó diferencia estadísticamente significativa entre los casos con DCF aislada y los que presentan asociada EMT. Sin embargo, la localización de la displasia por lóbulo, sí influye en la mayor frecuencia de presentación de estos patrones, siendo más frecuentes cuando la displasia se localiza en el lóbulo frontal.

Por otro lado, las crisis electrográficas tuvieron una baja frecuencia de presentación, pues se observaron en tan sólo 2 de los registros, a diferencia de los hallazgos

observados por electrocorticografía donde en los pacientes con CDF subtipo II se logran observar hasta en un 80% (Palmini 1995, Gambardella 1996, Chassoux 2000) alguno de los patrones antes descritos.

Aunque la lentificación focal no es un hallazgo descrito en DCF, llama la atención que cuando se divide el grupo de acuerdo a la localización de la displasia, la lentificación focal se observa más frecuentemente cuando la localización es temporal, sin embargo, es posible que este factor esté sujeto a sesgo dependiente de la experiencia del observador. Otra dato generado a este respecto es que la extensión de la lentificación focal es más variable cuando la displasia es temporal, lo requiere mayor estudio con una serie más numerosa de registros.

En cuanto a la actividad epiléptica interictal observamos también que en la mayoría de los casos se identificó más de un foco de actividad epiléptica interictal lo que probablemente traduce una zona epileptogénica extensa así como un desorden de redes neuronales ya que en la lesiones displásicas se ha observado que existen zonas activas contiguas o adyacentes a otra zona epileptogénica primaria.

Por último cabe señalar que en el 100% de los registros se observó alguna anomalía lo que sugiere que el Video-EEG es una herramienta útil que puede ser altamente sensible aunque poco específico para este tipo de lesiones y que el encontrar un registro de Video-EEG normal hace poco probable la etiología de DCF.

## CONCLUSIONES:

El estudio de Video-Electroencefalograma es una herramienta muy útil en el estudio de pacientes con DCF, la frecuencia con la se encuentra alteraciones sean o no de tipo epileptiforme, sugiere que este método de estudio puede ser altamente sensible.

Cuando la DCF se localiza en el lóbulo frontal, los patrones altamente epileptiformes descritos previamente en la literatura (trenes de puntas y ondas agudas, PLEDs) se expresan con mayor frecuencia que cuando la DCF se localiza en el lóbulo temporal.

A este mismo respecto la presencia de crisis electrográficas en pacientes con DCF es un hallazgo poco frecuente por este método de estudio.

Respecto a los casos de DCF que tienen asociado EMT por diagnóstico histopatológico, no se observan diferencias significativas en ninguna de las variables estudiadas cuando se comparan contra los casos de DCF aisladas, por lo que la presencia de estos patrones no está relacionado con la presencia de EMT.

Cabe señalar que en todos los casos se observó algún tipo de patrón anormal en el registro, por lo que el encontrar un estudio de Video-EEG normal hace poco probable la posibilidad de DCF.

Los hallazgos imagenológicos en este trabajo, sugieren que la IRM incluso siendo interpretada por neurorradiólogos expertos, puede tener un bajo rendimiento diagnóstico comparada con el EEG.

En cuanto a datos demográficos, el periodo de inicio de epilepsia observado fue en la infancia, específicamente los 10 primeros años de vida, lo que concuerda con lo descrito para DCF tipo II, presentándose con una proporción hombre:mujer cercana a 1:1.

Por último se requiere una muestra de mayor tamaño, así como un segundo observador para corroborar si la lentificación observada con mayor frecuencia en DCF temporales es real o se debe a un sesgo del observador.

## REFERENCIAS:

- Ambrosetto G. Treatable partial epilepsy and unilateral opercular neuronal migration disorder. *Epilepsia* 1993;34:604-8.
- Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Dobyns WB, et al: A classification scheme for malformations of cortical development. *Neuropediatrics*. 1996;27:59-63.
- Barcovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, et al .A developmental and genetic classification for malformations of cortical development.*Neurology* 2005;65:1873-1887.
- Barkovich AJ, Guerrini R, Kuzniecky RI, et al. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: update 2012. *Brain* 2012;135:1348-1369
- Blumcke I, Thom M, Aronica E, 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* 2011. *Epilepsia*; 52(1):158-74.
- Bocti C, Robitaille Y, Diadori P, Lortie A, Mercier C, Bouthillier A, Carmant L. The pathological basis of temporal lobe epilepsy in childhood. *Neurology* 2003. 60:191-95.
- Buoni S, Zannolli R, Miracco C, Macucci F, Hayek J, Burrioni L, di PetroG, Mussa F, Giordano F, Genitori L. Focal cortical dysplasia type Ib as a cause of severe epilepsy with multiple independent spike foci. *Brain Dev.* 2008 Jan;30(1):53.8.
- Bureau M, Genton P, Guerrini R, Roger J: Sleep EEG in cortical dysplasias, in Guerrini R, Andermann F, Canapicchi R, et al: *Dysplasia of Cerebral Cortex and Epilepsy*. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1996, pp 247-254.
- Burneo JC, Bebin M, Kuzniecky RI, Knowlton RC. Cortical reorganization in malformations of cortical development: a magnetoencephalographic study. *Neurology*. 2004;63:1818 –1824.
- Calcagnotto ME, Paredes MF, Tihan T, et al. Dysfunction of synaptic inhibition in epilepsy associated with focal cortical displasia. *J Neurosci* 42:9649-9657.
- Crino PB, Duhaime A-C, Baltuch G, White R. 2001. Differential expression of glutamate and GABA-A receptor subunit mRNA in cortical dysplasia. *Neurology* 56:906–13.
- Duchowny M, Jayakar P, Harvey AS, et al. Language cortex representation:effects of developmental versus acquired pathology. *Ann Neurol*. 1996;40:31–38.
- Duchowny M, Jayakar P, Levin B. Aberrant neural circuits in malformations of cortical development and focal epilepsy. *Neurology*. 2000;55:423– 428.
- Engel J Jr. Update on surgical treatment of the epilepsies. *Clin Exp Neurol*. 1992; 29:32-48.
- Fauser S, Huppertz HJ, Bast T. Clinical characteristics in focal cortical dysplasia: a retrospective evaluation in a series of 120 patients. *Brain* 2006,29: 1907-16.
- Fauser S, Sisodiya S, Martinian L: Multi-focal occurrence of cortical dysplasia in epilepsy patients. *Brain*, 2009; 132:2079-90.

- Farrell MA, DeRosa MJ, Curran JG, et al. 1992. Neuropathologic findings in cortical resections (including hemispherectomies) performed for the treatment of intractable childhood epilepsy. *Actaneuropathol* 83:246-59.
- Galicia E, Imai K, Mohamed IS, Go C, Fujimoto A, Ochi A, Sakuta R, Halliday W, Rutka JT, Chuan SH, Snead OC 3rd, Otsubo J. Changing ictal-onset EEG patterns in children with cortical dysplasia. *Brain Dev.* 2009 Sep;31(8):569-76.
- Gupta A, Chirla A, Wyllie E, Lachwani DK, Kotagal P, Bingman WE. Pediatric epilepsy surgery in focal lesions and generalized electroencephalogram abnormalities. *Pediatr Neurol* 2007;37:8-15.
- Hakamada S, Watanabe K, Hara K, Miyazaki S. The evolution of electroencephalographic features in lissencephaly syndrome. *Brain Dev* 1979;4:277-83.
- Hirsch L.J, Brenner R.P, Drislane F.W, So E, et al. The ACNS subcommittee on Research Terminology for continuous EEG Monitoring: Proposed Standardized Terminology for Rhythmic and Periodic EEG Patterns encountered in critically ill Patients. *J Clin Neurophysiology* 2005;22(2):128-135.
- Jiang YJ, Ang LC, BLume WT. Extent of EEG epileptiform pattern distribution in "focal" cortical dysplasia. *J Clin Neurophysiol.* 2010 Oct;27(5):309-311.
- Kalnins RM, McIntosh A, Saling MM, Berkovic SF, Jackson GD, Briellmann RS. Subtle microscopic abnormalities in hippocampal sclerosis do not predict clinical features of temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45:940-947.
- Kloss S, Pieper T, Pannek H, Holthausen H, Tuxhorn I. Epilepsy surgery in children with focal cortical dysplasia (FCD): results of long-term seizure outcome. *Neuropediatrics* 2002; 33: 21–26.
- Kuruville A, Flink R. Focal fast rhythmic epileptiform discharges on scalp EEG in a patient with cortical dysplasia. *Seizure.* 2002 Jul;11(5):330-4.
- Kuzniecky RI, Jackson GD. *Magnetic Resonance in Epilepsy.* New York, NY: Raven Press; 1995:183-202.
- Lerner JT, Salamon N, Hauptman JS, Velasco TR, Hemb M, et al. 2009. Assessment and surgical outcome for mild type I and severe type II cortical dysplasias. A critical review and the UCLA experience. *Epilepsia* 50:1310-1335.
- Oachtar S, Bilgin O, Rémi J, et al. Interictal regional polyspikes in noninvasive EEG suggest cortical dysplasia as etiology of focal epilepsies. *Epilepsia* 2008,49(6):1011-1017.
- Palmini A, Gambardella A, Andermann F, et al: Intrinsic epileptogenicity of human dysplastic cortex as suggested by corticography and surgical results. *Ann Neurol* 1995;37:476-487.
- Palmini A, Najm I, Avanzini G, Babb T, Guerrini R, et al. Terminology and classification of the cortical dysplasias. *Neurology* 2004;62(Suppl 3):S2-S8.
- Palmini A. Electrophysiology of the focal cortical dysplasias. *Epilepsia* 2010;51(Suppl 1):23-26.
- Prayson RA, Estes ML. 1995. Cortical dysplasia: a histopathologic study of 52 cases of partial lobectomy in patients with epilepsy. *Hum Pathol* 26:493-500.

Raymond AA, Fish DR, Boyd SG, Smith SJM, Pitt MC, Kendall B. Cortical dysgenesis: serial EEG findings in children and adults. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1995b;94:389-97

Selvitelli MF, Krishnamurthy KB, Herzog AG, Schomer DL, Chang BS. Sleep Spindle Alterations in Patients with Malformations of Cortical Development. *Brain Dev.* 2009 February; 31(2): 163–168.

Seo J, Holland K, Rose D: Multimodality imaging in the surgical treatment of children with nonlesional epilepsy. *Neurology*, 2011; 76(1): 41-48.

Vigevano F, Bertini E, Boldrini R, et al. Hemimegalencephaly and intractable epilepsy: benefit of hemispherectomy. *Epilepsia* 1989;30:833-43.

Watanabe K, Hara K, Iwase K. The evolution of neurophysiological features in holoprosencephaly

Zhu WJ, Roper SN. 2000. Reduced inhibition in an animal model of cortical dysplasia. *J Neurosci* 0:8925–31