

11 242  
27  
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CLINICA LONDRES

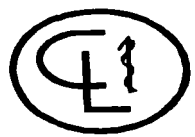
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

ALTERACIONES EN LA MIGRACION NEURONAL  
Y EPILEPSIA

TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA E IMAGEN

PRESENTA:

JUAN DAVID <sup>Enrique</sup> SARASTY MONCADA



MEXICO, D. F.

1997.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**ALTERACIONES EN LA MIGRACION NEURONAL Y  
EPILEPSIA**

**DR. JUAN DAVID SARASTY MONCADA**

**RADIOLOGO POR LA CLINICA LONDRES  
Y  
LA UNIDAD DE POSGRADO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

**TRABAJO REALIZADO EN LA  
UNIDAD DE RESONANCIA MAGNETICA  
HOSPITAL ANGELES DEL PEDREGAL  
MEXICO, D.F.**

**ABRIL 1997**

## **ALTERACIONES EN LA MIGRACIÓN NEURONAL Y EPILEPSIA**

Este es un estudio retrospectivo y descriptivo de pacientes en población abierta, de ambos sexos y menores de 15 años que acudieron a la unidad de resonancia magnética del hospital Ángeles del Pedregal de la ciudad de México, durante el año de 1995 con historia de epilepsia y retraso psicomotor, a los cuales se les encontró malformación cerebral, incluyendo aquellos que tenían esta alteración sin presentar epilepsia, clasificándose las crisis de acuerdo a su tipo, en tanto que las malformaciones cerebrales se consideraron de acuerdo a los criterios de De Myer. De los 81 casos revisados , 66 fueron patológicos, y de estos 15 tenían alteraciones en la migración neuronal, punto de interés en este estudio. 45 tenían lesiones diversas y 6 cursaban con otras anomalías congénitas, 15 fueron estudios normales. Se evaluó principalmente la relación entre las alteraciones de la migración neuronal con el tipo de epilepsia y el retraso psicomotor. De los pacientes que tuvieron alteraciones de la migración neuronal 11 presentaron epilepsia y el tipo de crisis más común fue la tónico clónico generalizada. La alteración más comúnmente encontrada fue la displasia cortical no lisencefálica, sin embargo la paquigiria también se encontró en un número importante de casos. Hubo 2 casos de esquizencefalia, uno de ellos en forma aislada y el otro combinado con otras alteraciones de la migración. No observamos heterotopias ni megalencefalías . El retraso psicomotor se observó en 9 de los 15 pacientes principalmente en aquellos con displasia cortical no lisencefálica . Ninguno de los que tuvieron esquizencefalia presentó retraso psicomotor. El lóbulo frontal fue el más afectado, con 12 casos seguido por el parietal con 9 pacientes.



**DR. JOSE MANUEL CARDOSO RAMON**

Director del Curso Universitario  
de Radiología e Imagen  
Clínica Londres S.A.  
México D.F.



**DR. SERGIO FERNANDEZ TAPIA**

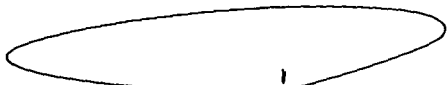
Profesor Adjunto Curso Universitario de Radiología e Imagen  
Clínica Londres S.A.  
México D.F.



**DR. JESUS TABOADA BARAJAS**

**DIRECTOR DE TESIS**

Jefe Médico del Servicio de Resonancia Magnética  
Hospital Angeles del Pedregal  
México D.F.



**DR. JORGE HUERTA TORRIJOS**

Jefe del Departamento de Enseñanza  
Clínica Londres S.A.  
México D.F.



**DR. ROMEO GONZALEZ CONSTANDE**

Jefe Departamento de Investigación  
Clínica Londres S.A.  
México D.F.



## **DEDICATORIA**

**Este trabajo lo dedico con todo mi afecto**

**a mis padres y hermanos**

**a mis amigos Blas y Jorge Ivan**

**a mi linda Teresita**

**a los niños y niñas que padecen epilepsia**

## **AGRADECIMIENTOS**

*Mi especial y sincero agradecimiento para mi profesor y amigo el Dr. Jesús Taboada Barajas, quien con su decidido entusiasmo contribuyó de manera invaluable al logro de mi desarrollo personal y profesional.*

*A todos mis maestros en quienes siempre vi el camino hacia la luz del saber.*

*A todas las personas que conforman el grupo de trabajo en la Unidad de Resonancia Magnética del Hospital Angeles del Pedregal, por su apoyo y afecto para conmigo.*



## **INDICE**

	<b>Pag.</b>
<b>INTRODUCCION</b>	<b>1</b>
<b>ANTECEDENTES</b>	<b>2</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>19</b>
<b>JUSTIFICACION</b>	<b>20</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>21</b>
<b>HIPOTESIS</b>	<b>22</b>
<b>METODOLOGIA</b>	<b>23</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>25</b>
<b>CASOS REPRESENTATIVOS</b>	<b>34</b>
<b>DISCUSION</b>	<b>43</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>45</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	<b>47</b>

## **INTRODUCCION**

Las malformaciones cerebrales forman parte de un complejo grupo de alteraciones, causantes de enfermedades neurológicas.

Entre las muchas displasias cerebrales, figuran las denominadas alteraciones de la migración neuronal, las cuales son de origen congénito y causadas por diversas etiologías, afectan el desarrollo del embrión humano en sus más tempranas etapas de formación y se manifiestan en la niñez con variados e incapacitantes síntomas tales como retraso psicomotor, síndromes epilépticos y alteraciones de la conducta entre otros.

Los síndromes epilépticos, representan un gran porcentaje de las formas clínicas de presentación de este tipo de alteraciones y durante años su estudio se apoyó únicamente en los hallazgos semiológicos y electroencefalográficos, con lo cual la aproximación al diagnóstico no era precisa y consecuentemente el tratamiento la mayoría de las veces distaba de ser curativo.

En la actualidad el estudio con Resonancia Magnética (RM) por ser un método rápido, no invasivo y con una gran capacidad de definición en los diferentes tejidos, ha revolucionado el abordaje diagnóstico de las displasias cerebrales, adquiriendo enorme importancia en la evaluación prequirúrgica que antecede al tratamiento de estas alteraciones, ubicándola como un método diagnóstico fundamental en la evaluación del paciente pediátrico que padece epilepsia, asociada a daño estructural cerebral.

## **ANTECEDENTES**

Las displasias cerebrales son un grupo de enfermedades que se originan del desarrollo anormal del encéfalo en sus etapas más tempranas. El conocimiento profundo del desarrollo en sus diferentes fases, es fundamental para establecer en forma precisa el momento en el que ocurre una malformación en particular <sup>1,2</sup>.

A partir de la sexta semana de gestación se inicia el proceso de neurogénesis, que consiste en la proliferación mitótica de células neuroepiteliales indiferenciadas (neuroblastos) de la matriz germinal, ubicada en la superficie subependimaria de los ventrículos laterales, la cual contiene un mapa genético (protomapa) de la futura organización de éstos, reproduciendo la superficie ventricular lateral en la corteza cerebral en proporción 1:1 <sup>1,3</sup>.

La migración de los neuroblastos hacia la corteza se inicia alrededor de la octava semana de gestación y continúa hasta el quinto mes de vida postnatal. Estos son guiados desde la matriz germinal hasta un lugar predeterminado en el cerebro por fibras gliales radiales, que actúan como guías o correderas a lo largo de las cuales se desplazan, y una vez que han alcanzado la corteza ocupan su posición final en capas específicas, continuando un proceso de organización, mediante el cual se estratifican, integran e interconectan sinápticamente con neuronas adyacentes y distantes formando unidades funcionales.

El 90% de los neuroblastos de la matriz germinal migran hasta la corteza a través de las fibras radiales y el 10% restante lo hace paralelamente a ésta, con destino aún no bien entendido, estableciéndose así el período comprendido entre las semanas 8 a la 16, clave para la corticogénesis.

Finalmente una serie de 6 estratos se constituyen subsecuentemente, de tal modo que aquellas destinadas a formar la capa más profunda (estrato

6) migran más tempranamente, seguidas por las destinadas al estrato 5, luego el 4, el 3 y finalmente la capa 2. La excepción a esta regla es la capa 1 o molecular, que parece ser la primera en arribar a la corteza.

Cualquier evento destructivo tóxico, infeccioso o isquémico que interrumpa la migración o la organización neuronal, puede ser causa de malformación cerebral, que dependiendo del momento en el que se presente, tendrá relación directa con la gravedad y el sitio de la alteración, la cual puede aparecer sola o asociada a otras <sup>2,5,6</sup>.

Con el propósito de reconocer las malformaciones cerebrales, De Myer estableció una serie de categorías basadas en las alteraciones de la organogénesis de los tejidos cerebrales comprometidos.

### **CLASIFICACION DE LAS ANOMALIAS CONGENITAS SUPRATENTORIALES PARA LOS DEFECTOS DE LA ORGANOGENESIS**

Según DeMyer <sup>1,7</sup>.

#### **1.- ALTERACIONES EN EL CIERRE DEL TUBO NEURAL:**

Anencefalia

Iniencefalia

Cefaloceles: Meningoceles y encefaloceles

Agenesia y lipoma del cuerpo calloso

Teratomas

Chiari

#### **2.- ALTERACIONES EN LA DIVERTICULACION DEL TUBO NEURAL:**

Holoprosencefalia (Lobar, semilobar, alobar)

Cerebro aventricular

3.- **ALTERACIONES DE LA MIGRACION NEURONAL:**

Lisencefalia  
Polimicrogiria  
Paquigiria  
Esquizencefalia  
Heterotopías  
Megalencefalia

4.- **ALTERACIONES EN EL TAMAÑO:**

Microcefalia  
Macrocefalia ( hidrocefalia , megalencefalia )

5.- **LESIONES DESTRUCTIVAS:**

Hidranencefalia  
Porencefalia

6.- **DEFECTOS MENINGEOS:**

Quistes aracnoideos.

**1.- ALTERACIONES EN EL CIERRE DEL TUBO NEURAL**

**Anencefalia.** Es causada por defectos en la formación de la porción rostral del neurotubo y como consecuencia no hay desarrollo de los hemisferios cerebrales<sup>3</sup>. Los plexos coroides expuestos secretan su fluido directamente a la cavidad amniótica causando polihidramnios <sup>1</sup>.

**lencefalia.** Agrandamiento del foramen magno, anomalías del cerebro posterior y marcada hiperextensión de la cabeza<sup>1</sup>.

**Cefalocelo.** Defecto que se presenta por cierre parcial en la porción rostral del tubo neural entre los días 28 a 45 de la embriogénesis, con herniación del tejido intracraneal a través del mismo, el cual si está constituido por leptomeninges y líquido cefalorraquídeo, se denomina Meningocele o, meningoencefalocelo si además contiene tejido cerebral <sup>1,2,5</sup>.

**Agenesia y lipomas del cuerpo calloso.** La disgenesia del cuerpo calloso puede ser parcial o completa. Es agenesia inicial o primaria, si la masa comisural no se forma, sin que exista decusación de fibras callosas. Las fibras axonales que no se cruzan continúan su crecimiento a lo largo de la pared medial de los ventrículos laterales como un paquete de fibras conocidas como bandas de Probst. La agenesia total es debida a la detención en el proceso de inducción inicial entre las doce y veinte semanas de gestación. En tanto que la agenesia parcial o hipogenesia se debe a una obstrucción orgánica en su origen, que parece deberse al cierre del tubo neural en la cuarta semana de gestación, antes de la decusación de las fibras. Algunos restos heterotópicos de tejido pueden estar incluidos dentro del telencéfalo en desarrollo, las formaciones más frecuentemente encontradas son los lipomas localizados en la línea media, los cuales en un 48% de casos se asocian con la agenesia del cuerpo calloso<sup>8</sup>.

**Teratomas.** Son neoplasias constituidas por una mezcla de tejidos que se derivan de las tres capas germinales embrionarias, los cuales pueden presentar diferentes grados de maduración y contener cartilago, cabello, grasa y hueso. Su localización más común es la región sacrococcígea, pero también pueden aparecer en el cordón espinal o a nivel intracraneal<sup>2</sup>.

**Malformación de Arnold Chiari.** Existe un defecto en la posición del tubo neural, ya que el bulbo y el cerebelo se encuentran descendidos a través del agujero magno, ocupando la porción cervical superior y dorsal del canal medular. Como consecuencia hay oclusión de los agujeros de Luschka y Magendie e hidrocefalia, además de una fosa posterior pequeña con implantación baja del tentorio<sup>3</sup>.

## **2.- ALTERACIONES EN LA DIVERTICULACION DEL TUBO NEURAL**

**Holoprosencefalia.** Es un defecto en la separación del prosencéfalo y no hay formación de vesículas telencefálicas, de modo que la porción rostral del cerebro está constituida por una vesícula única con una gran cavidad central. Cuando se acompaña de anomalías faciales tales como

ciclopía (fusión medial de las vesículas ópticas), hipotelorismo o labio y paladar hendido se considera de tipo alobar, constituyendo la forma más severa por ausencia de diverticulación. Los tipos lobar y semilobar generalmente no comprometen la cara <sup>1,3</sup>.

**Cerebro aventricular.** Es una rara anomalía producida por una alteración en la diverticulación de la porción cefálica del neurotubo, que compromete tanto la porción rostral como la ventral del mismo, afectando el desarrollo ulterior tanto de la cara como del cerebro<sup>1,2</sup>.

#### **4.- ALTERACIONES EN EL TAMAÑO**

**Microcefalia.** La presencia de un cerebro anormalmente pequeño que puede ser producto de una lesión intrauterina de tipo isquémica o infecciosa<sup>5</sup>.

**Megalencefalia.** Es el agrandamiento cerebral, el cual puede ser generalizado y su tamaño es mayor en proporción a la edad del paciente. En la megalencefalia unilateral hay agrandamiento de uno de los hemisferios cerebrales en forma focal o difusa pudiendo estar asociado a polimicrogiria, lisencefalia o heterotopías. Estos pacientes pueden presentar hemihipertrofia <sup>2,3</sup>.

#### **5.- LESIONES DESTRUCTIVAS**

**Hidranencefalia.** Defectos en el desarrollo secundario a infecciones o émbolos que condicionan la transformación de los hemisferios cerebrales en dos sacos membranosos llenos de líquido cefalorraquídeo.

**Porencefalia.** Hay pérdida focal de tejido cerebral el cual es reemplazado por líquido cefalorraquídeo. La cavidad porencefálica está comunicada con el sistema ventricular o con el espacio subaracnoideo<sup>1</sup>.

## 6.- DEFECTOS MENINGEOS

**Quistes aracnoideos.** Son formaciones anómalas del espacio subaracnoideo, que aparecen como causa de una segmentación aberrante y persistente de la membrana meníngea primitiva, las cuales se llenan de líquido cefalorraquídeo configurando un saco que puede variar de tamaño y cuya localización, la mayor parte de las veces es supratentorial o intraventricular, pudiendo estar loculados o comunicados con el espacio subaracnoideos<sup>2,16</sup>.

## 3.- ALTERACIONES DE LA MIGRACION NEURONAL

### LISENCEFALIA

La **lisencefalia** es considerada como una falla en la arquitectura, y constituye la más severa de las anomalías de la migración neuronal, causada por la interrupción de ésta, alrededor de la semana 14 a 15<sup>8,10</sup>. El término lisencefalia significa cerebro liso y se refiere a la ausencia o pobreza en el desarrollo de giros y surcos en la superficie cerebral. **Agiria** se define como la ausencia completa de giros en la superficie cerebral y es sinónimo de lisencefalia completa, mientras que **paquigiria** es definida como la presencia de giros aplanados, engrosados, en poca cantidad y separados por surcos poco profundos y se considera como una lisencefalia incompleta. Comúnmente los dos coexisten en el cerebro siendo la paquigiria frontal y la agiria parietooccipital las localizaciones más frecuentes.

Estos niños, presentan crisis convulsivas que no responden al tratamiento médico, retardo mental, hipotonía, dismorfia facial y están severamente discapacitados física e intelectualmente, aunque el comportamiento clínico varía de acuerdo a la severidad de la displasia <sup>11</sup>.



En esta patología la corteza cerebral anormalmente gruesa está configurada por 4 estratos, dispuestos de la siguiente manera:

1. Capa molecular,
3. Capa celular externa,
5. Zona de células esparcidas, y
6. Capa celular interna de células desorganizadas.

**CLASIFICACION** Según Barcovich<sup>10</sup> :

**LISENCEFALIA TIPO 1.** Agiria completa - Complejo agiria-paquigiria.  
(*Lisencefalia incompleta - Síndrome de Miller -Dieker*)

**LISENCEFALIA TIPO 2.** Síndrome de Walker-Warburg y Distrofia muscular congénita de Fukuyama. Síndrome cerebro-ojo-músculo.

**LISENCEFALIA TIPO 3.** Cerebro-cerebelosa.

#### **LISENCEFALIA TIPO 1**

Estos niños son generalmente microcefálicos, con retraso mental en grado variable. Muchos tienen defectuoso el cromosoma 17 en el locus 17.

Los pacientes con **lisencefalia completa** son típicamente hipotónicos al nacimiento y gradualmente desarrollan espasticidad orofaríngea y apendicular a medida que madura su sistema nervioso central. El pronóstico es pésimo y fallecen antes de los 2 años de edad.

Los pacientes con **lisencefalia incompleta**, presentan menos hipotonía y alteraciones motoras. Los espasmos infantiles son comunes en niños severamente afectados. Algunas anomalías sistémicas, particularmente aquellas de los oídos, ojos, corazón y riñones están presentes en los pacientes más afectados <sup>10,11</sup> .

La mayoría de este grupo de enfermos tienen áreas de agiria y paquigira (lisiscefalia incompleta). Las zonas de agira se presentan con mayor frecuencia en localización parieto-occipital, mientras que las áreas de paquigira son más comunes de localización frontal y temporal, aunque existen excepciones.

Los estudios de imagen en las lisiscefalias tipo 1 presentan una superficie cerebral lisa con disminución de la sustancia blanca. Una delgada capa cortical externa está separada de una gruesa cortical profunda y por una zona de sustancia blanca en forma de banda lineal con incremento de la señal en T2 que se considera corresponde a la zona de células esparcidas<sup>2,12</sup>.

El cerebro adquiere una apariencia en reloj de arena o de "8" en los cortes axiales como resultado de las fisuras de Silvio poco profundas y de trayecto vertical, con poca opercularización y exposición de la ínsula, además de colpocefalia por la falta de formación del esplenio del cuerpo calloso<sup>5,10</sup>.

El aumento del tamaño ventricular también está dado por disminución de la sustancia blanca adyacente a ellos (ventriculomegalia exvacuo) y el tallo cerebral con frecuencia aparece hipoplásico, dado que muchos de los haces corticoespinales y corticobulbares no se desarrollan<sup>10</sup>.

Las áreas de paquigira tienen una corteza gruesa, pero con giros amplios y surcos poco profundos.

## **LISENCEFALIA TIPO 2**

Estos niños presentan generalmente macrocefalia e hidrocefalia. El vínculo entre la distrofia muscular congénita y alteraciones de la migración neuronal es característico del síndrome de Fukuyama, el cual se manifiesta con crisis convulsivas, retraso psicomotor e hipotonía muscular desde el nacimiento.

Es la segunda forma más común de displasia muscular en Japón después de la distrofia muscular de Duchenne y su transmisión es autosómica recesiva a través del cromosoma 9<sup>10,11</sup>.

En los estudios de imagen se pueden encontrar nódulos corticales, áreas de polimicrogiria frontoparietal, áreas paquigíricas occipitotemporales, además de quistes intraparenquimatosos del cerebelo, polimicrogiria del lóbulo semilunar superior y retraso de la mielinización.

Algunos autores han encontrado similitud y superposición entre el síndrome de Walker-Warburg con el síndrome de Fukuyama. Las características compartidas incluyen distrofia muscular congénita y la presencia de displasia cortical difusa, lisencefalia tipo 2, hipomielinización y displasia ocular.

Otros han propuesto que el síndrome de Walker-Warburg y la distrofia muscular congénita de Fukuyama son parte de un espectro de patología (enfermedad *Músculo - Cerebro - Ojo*) que se presenta con distrofia muscular congénita, microftalmos uni o bilateral, displasia retinal congénita, hidrocefalia, hipomielinización de la sustancia blanca y displasia cortical cerebral<sup>13</sup>.

### **LISENCEFALIA TIPO 3. CEREBRO CEREBELOSA**

En la que hay moderado engrosamiento cortical, microcefalia e hipoplasia cerebelosa, del cuerpo calloso y tallo cerebral.

### **DISPLASIA CORTICAL NO LISENCEFALICA**

Involucra la presencia simultánea en la superficie cerebral de malformaciones corticales de distribución variable, existiendo áreas de agiria, paquigiria y polimicrogiria focal o difusa. **Las polimicrogiras** están caracterizadas por un patrón girial irregular con presencia de gibas o

abombamientos, cuya causa está dada por fallas en etapas tempranas de la migración y se acompañan de disminución de la sustancia blanca subyacente.

Existen dos tipos bien definidos de acuerdo al momento en que se presentó el evento:

**Polimicrogiria no estratificada.** Producto de una lesión que se presenta durante la semana 12 a 17 de gestación.

**Polimicrogiria estratificada.** Se presenta como resultado de necrosis laminar cortical predominantemente en la capa 5. La lesión ocurre entre las semanas 18 a 24 de gestación <sup>10,12,14</sup>.

## **HETEROTOPIAS**

Las heterotopías de la sustancia gris son colecciones de células nerviosas normales en localización anormal, que aparecen secundariamente a la interrupción durante la semana 16 de la migración radial de las neuronas hacia la superficie pial del cerebro .

Pueden presentarse solas o acompañadas de otras anomalías estructurales tales como esquizencefalia o agenesia del cuerpo calloso<sup>10,5,15</sup>.

Existe proporción directa entre el deterioro neurológico, con el tamaño y localización de la lesión, manifestándose clínicamente con crisis convulsivas, disfunciones motoras y retardo del desarrollo.

Las heterotopías se han dividido en tres grupos<sup>5</sup> :

HETEROTOPIA SUBEPENDIMARIA,  
HETEROTOPIA SUBCORTICAL FOCAL, y  
HETEROTOPIA DIFUSA

De acuerdo a su volumen pueden clasificarse como<sup>15</sup> :

**PEQUEÑAS.** Ocupan menos del 1/3 de un hemisferio.

**MEDIANAS.** Ocupan entre 1/3 a 2/3 de un hemisferio.

**GRANDES.** Ocupan más de 2/3 del hemisferio.

Las áreas heterotópicas pueden aparecer en cualquier parte desde la zona subependimaria a la corteza, como formaciones nodulares cuya presentación puede ser simple, múltiple, unilateral, bilateral, de tamaño variable o en bandas de localización subependimaria, periventricular o subcortical.

Entre las características más importantes para diferenciar las heterotopías de los tumores se considera en éstas, la ausencia de edema circundante, permanecen isointensas a la sustancia gris en todas las secuencias y no presentan reforzamiento después de la administración de medio de contraste, diferenciándose de los hamartomas subependimarios de la esclerosis tuberosa por su forma, los hamartomas de la esclerosis tuberosa son con frecuencia alargados e irregulares, de aspecto iso o hipointenso en comparación a la sustancia blanca, no isointensos a la sustancia gris, además de reforzar con el medio de contraste I.V., y en estadios tardíos calcificarse<sup>15</sup>.

Los pacientes con **heterotopía subependimaria** presentan manifestaciones clínicas moderadas, con desarrollo y funciones motoras normales. Las crisis convulsivas se presentan en la segunda década de la vida típicamente como crisis parciales complejas mixtas y tonicoclónicas<sup>14</sup>.

Las formaciones heterotópicas subependimarias se presentan como masas ovoideas lisas que crecen hacia el interior de los ventrículos laterales adyacentes, indentando su pared lateral y distorcionando el tejido cerebral adyacente.

Clínicamente los pacientes con **heterotopía subcortical focal** presentan alteraciones motoras e intelectuales variables, dependiendo del tamaño de la heterotopía y el defecto de la corteza que la cubre. Los pacientes con grandes zonas de heterotopía subcortical se presentan con moderado a severo retraso en el desarrollo y hemiplejía, mientras que aquellos con pequeñas o delgadas zonas de heterotopía subcortical pueden tener funciones motoras y desarrollo normales.

En casos extremos puede no existir ventrículo lateral y el hemisferio está constituido por una masa desorganizada de tejido displásico de sustancia gris y blanca hipoplásica pudiendo confundirse con un gangliocitoma<sup>2,9,16</sup>.

En las heterotopías en banda o difusas el grosor de la banda heterotópica está directamente relacionado con el grado de retardo mental y desarrollo.

Finalmente pacientes con **heterotopía difusa** de la sustancia gris (*Heterotopía en banda o doble corteza*) típicamente se presentan con moderado a severo retraso en el desarrollo y convulsiones mixtas que son usualmente refractarias a la terapia médica<sup>15</sup>.

### **POLIMICROGIRIA (DISPLASIA CORTICAL)**

Es una **anomalía en la organización** de las células que han migrado y que al alcanzar la corteza, se distribuyen anormalmente formando múltiples y pequeños giros<sup>6,10</sup>.

Técnicamente es más apropiado considerarlo como una alteración de la organización (*Displasia cortical*) existiendo desorden en la laminación de las seis capas de la corteza, la que adquiere un aspecto excesivamente desarrollado y engrosado (empedrado).

La **polimicrogiria** puede ser **difusa o focal** y comúnmente ocurre en la región insular, sobre el borde posterior de la fisura de Silvio. Sin embargo cualquier área puede estar afectada, asociándose con otras anomalías como es el caso de la **esquizencefalia** al cubrir la hendidura pioepedimaria o con las **displasias corticales** al ser el patrón histopatológico dominante<sup>5</sup>.

La forma de presentación depende de la cantidad de superficie comprometida. El compromiso bilateral o único de más de la mitad de un hemisferio es de pobre pronóstico y se acompaña de retardo severo en el desarrollo e importante retraso motor, es común en pacientes con citomegalovirus.

Un síndrome específico es *Displasia cortical opercular bilateral* propio de pacientes con parálisis pseudobulbar (disartria - disfunción orofaríngea) y epilepsia. Otro síndrome es el de *Aicardi*.

Pueden existir áreas de displasia en los repliegues de la corteza, que si alcanzan a llegar a la pared lateral del ventrículo estableciendo comunicación con él, se denominará esquizencefalia (hendidura pioepedimaria).

En resonancia magnética típicamente la corteza displásica es isointensa a la sustancia gris normal, mostrando un margen interno córtico-subcortical irregular. La sustancia blanca infrayacente puede aparecer disminuida y la corteza tener aspecto grueso, apreciándose múltiples y pequeñas circunvoluciones poco profundas o superficiales, dando incluso el aspecto de lisas, debido a que la cortical externa se fusiona con los microsurcos, ocupando extensas superficies o áreas focales de plegamiento cortical, las anomalías del drenaje venoso son comunes<sup>5,10</sup>.

## **ESQUIZENCEFALIA**

Caracterizada por la presencia de hendiduras que se extienden a través del hemisferio, desde la cubierta endimaria del ventrículo lateral hasta la cubierta pial de la corteza, más comúnmente cerca de los giros pre y postcentral o involucrando la región parasiviana bilateral y simétricamente. Como causa, figuran los eventos isquémicos que comprometen y destruyen la matriz germinal<sup>4,10</sup>.

La sustancia gris que recubre la hendidura puede ser polimicrogáfica.

Para fines pronósticos considerando el tamaño del área involucrada así como la separación de la hendidura, ha sido dividida en esquizencefalia de labio abierto y labio cerrado.

### **TIPO 1. DE LABIO CERRADO**

En la esquizencefalia de labio cerrado, las paredes están opuestas una a otra obliterando el espacio de líquido cefalorraquídeo entre ellas, así las células endimarias del ventrículo se juntan con las células piales de la corteza formando la llamada *cicatriz pial - endimaria*. Esta fusión pio-endimaria forma un surco en el cerebro en desarrollo el cual es recubierto por sustancia gris polimicrogáfica. La lesión puede ser uni o bilateral y es común que comprometa el surco central o postcentral.

Los pacientes que presentan una hendidura única de labios cerrados generalmente cursan con crisis convulsivas, hemiparesia, espasticidad y su desarrollo es normal<sup>15,16,17</sup>.



## **TIPO 2. DE LABIO ABIERTO**

Los labios están separados, formando un gran defecto o hendidura sobre la corteza cerebral, ocupada por líquido cefalorraquídeo y cubierta en su superficie por sustancia gris polimicrogírica, pudiendo haber grandes porciones de hemisferio cerebral ausentes.

Los pacientes afectados presentan crisis convulsivas de inicio temprano, retardo en el desarrollo con alteraciones motoras (hipotonía, espasticidad y dificultad para la marcha) así como hemiparesia, existiendo relación directa entre la gravedad de los síntomas y la cantidad de tejido cerebral comprometido, con frecuencia se presenta ceguera como resultado de la hipoplasia del nervio óptico<sup>5,10</sup>.

La hipoplasia del nervio óptico en conjunto con la alta incidencia de ausencia del septum pellucidum entra en la clasificación de los pacientes que padecen *Displasia Septo-óptica*.

El patrón giral de la corteza adyacente a la hendidura con frecuencia muestra displasia cortical. Si la hendidura de labio abierto es estrecha, o si es de labio cerrado, un hoyuelo es visto en la pared del ventrículo lateral.

La displasia cortical se puede ver en el hemisferio contralateral al sitio de la esquizencefalia, el septum pellucidum está ausente en un 80 a 90 % de los pacientes con esquizencefalia, y la bóveda frecuentemente es amplia sobre el sitio de la esquizencefalia como resultado de las pulsaciones del líquido cefalorraquídeo proveniente del ventrículo lateral y que se propagan a través de la esquizencefalia.

Pasando a otro asunto, se estima que el 30% de toda la población epiléptica está integrada por niños, de los cuales un 75% comienzan a presentar síntomas antes de los 18 años de edad.

Considerando que existe una enorme variedad en la presentación de las crisis, además de la importancia que tiene poder establecer la etiología de las mismas, se creó la clasificación internacional de los trastornos convulsivos, que categoriza las crisis como parciales y generalizadas, en donde las primeras pueden ser simples o complejas y cuya descarga epiléptica inicial surge de una porción localizada de la corteza cerebral, para clínicamente manifestarse como trastornos que pueden ser de tipo sensitivo, del pensamiento o con movimientos convulsivos de una parte o todo el cuerpo. Típicamente las crisis parciales simples no se acompañan de pérdida del conocimiento, lo que se define como la falta de capacidad de reacción durante la crisis y amnesia después de la misma<sup>9</sup>.

Las crisis parciales complejas comprometen en su elaboración al sistema límbico lo que origina bilateralidad temprana de la disfunción y característicamente se acompañan de pérdida del conocimiento.

Las crisis generalizadas abarcan grandes volúmenes del cerebro desde su inicio y suelen ser bilaterales, asociándose también con pérdida del conocimiento<sup>9</sup>.

Las malformaciones congénitas pueden actuar como foco a partir del cual se origina la descarga y de esta manera establecen una estrecha relación con la epilepsia. Los Trastornos de la inducción, proliferación, migración y segmentación neuronales, contribuyen a estados encefalopáticos graves vinculados con convulsiones. En este tipo de lesiones estructurales figuran la polimicrogiria, heterotopías, holoprosencefalia, lissencefalia hidranencefalia como causas más frecuentes<sup>9</sup>.

Con el propósito de establecer un criterio uniforme en la descripción y semiología de cada uno de los trastornos convulsivos se estableció desde 1981 y con vigencia actual, la clasificación internacional de de las epilepsias y síndromes epilépticos, que categoriza esta patología de la siguiente manera:

## **CLASIFICACION INTERNACIONAL DE EPILEPSIAS Y SINDROMES EPILEPTICOS <sup>9</sup>**

### **CRISIS PARCIALES** (empiezan localmente)

**A. Crisis parciales con síntomas simples** (por lo general sin alteraciones de la consciencia).

1. Con síntomas motores
2. Con síntomas especiales sensoriales y somatosensoriales
3. Con síntomas autonómicos
4. Formas compuestas

**B. Crisis parciales con síntomas complejos** (casi siempre con alteraciones de la consciencia ).

1. Con trastornos de la consciencia solamente
2. Con síntomas cognoscitivos
3. Con síntomas afectivos
4. Con síntomas psicosenoriales
5. Con síntomas psicomotores
6. Formas compuestas

### **CRISIS GENERALIZADAS** (bilaterales simétricas y sin inicio local).

1. De ausencia (pequeño mal)
2. Crisis mioclónicas
3. Espasmos infantiles
4. Crisis clónicas
5. Crisis tónicas
6. Crisis tonicoclónicas
7. Crisis atónicas
8. Crisis acinéticas

### **CRISIS UNILATERALES**

### **CRISIS EPILEPTICAS NO CLASIFICADAS <sup>9</sup>**

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

No se conoce con precisión la tasa de incidencia de los niños que cursan con retraso psicomotor y displasia cerebral, tampoco aquellos que tienen epilepsia y displasia cerebral. Existe otro grupo de niños que no tienen epilepsia o retraso psicomotor pero se les encuentra alteración estructural cerebral relacionada a malformación en el desarrollo encefálico.

Por lo tanto es útil recavar información y analizarla, respecto de la población pediátrica que se recibe en la unidad de Resonancia Magnética de hospital Angeles del Pedregal, quienes se estudian por epilepsia o retraso psicomotor, además de aquellos en que se les observa alguna displasia cerebral, específicamente alteraciones en la migración neuronal que no desarrollaron epilepsia o retraso psicomotor.

Esto nos permitirá conocer las relaciones que existen entre las diferentes malformaciones cerebrales y la epilepsia, así como con el retraso psicomotor y alteraciones de la conducta, para determinar el comportamiento clínico de las mismas y la dificultad que representan para su manejo médico.

## **JUSTIFICACION**

Dado que entre las causas de la epilepsia figuran las displasias corticales, en la actualidad el diagnóstico debe apoyarse en los hallazgos por resonancia magnética, método que demuestra las variedades más frecuentes de este tipo de patología, no valorable por otro estudio de imagen.

El demostrar en que porcentaje existe un vínculo entre la epilepsia y las alteraciones de la migración neuronal es importante para conocer la causa del síndrome epiléptico y retraso psicomotor. Así como establecer el tipo de manifestaciones que se asocian con más frecuencia en dichos pacientes. Citando de paso otro tipo de patologías, encontradas en la investigación, con manifestaciones epilépticas.

La incidencia de displasia cerebral como causa de déficit neurológico ha podido ser valorada en forma más adecuada recientemente con los nuevos avances en la neuroimagen, en consecuencia el radiólogo ha asumido un papel muy importante en su detección. La resonancia magnética, ha probado ser la modalidad más sensible, puesto que carece de artefactos óseos, puede obtener imágenes en diferentes planos, y posee excepcional capacidad de diferenciar entre las características de las sustancias gris y blanca, pudiendo elaborar imágenes con volumen de superficie de la corteza cerebral con mayor información útil para el médico tratante.

## **OBJETIVOS**

- 1.- Determinar la frecuencia de las alteraciones en la migración neuronal, como causa de epilepsia y retraso psicomotor, mediante el estudio de imagen de resonancia magnética .**
- 2.- Determinar que tipo de epilepsia se asocia con mayor frecuencia a las alteraciones de la migración neuronal, y la relación con crisis de difícil control con medicamentos.**
- 3.- Comparar las diferentes anomalías congénitas cerebrales supratentoriales, con los diferentes tipos de epilepsia.**
- 4.- Establecer cuales son los tipos más frecuentes de displasia cortical y su localización.**
- 5.- Determinar las manifestaciones clínicas más comunes de la epilepsia, en los pacientes pediátricos y su frecuencia de acuerdo al tipo de malformación congénita cerebral.**

## **HIPOTESIS**

**Las alteraciones en la migración neuronal se asocian con alta frecuencia con epilepsia y retraso psicomotor.**

**La epilepsia asociada a las alteraciones en la migración neuronal es de difícil control.**

**Las alteraciones de la migración neuronal son el grupo de anomalías congénitas cerebrales que más frecuentemente se asocian con epilepsia de difícil control.**

**Es proporcional la gravedad de los síntomas epilépticos, con el tipo de malformación cerebral.**

## **METODOLOGIA**

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo, mediante una encuesta descriptiva de pacientes con epilepsia, retraso psicomotor y alteraciones de la migración neuronal.

Se revisaron los expedientes clínicos y estudios de imagen por resonancia magnética (IRM) de pacientes de ambos sexos entre 0 y 15 años de edad que presentaron displasia cortical en imágenes de RM, en el período comprendido entre 1 de Enero de 1995 y el 31 de Diciembre de 1995, que acudieron a la unidad de RM del hospital Angeles del Pedregal de la ciudad de México D.F.

Los estudios se realizaron en un equipo superconductor Magnetom S P Siemens de 1.5 Tesla. Las secuencias encontradas en los expedientes de imagen incluyen T1 potenciado en proyecciones axial, sagital y coronal, así como T2 potenciado en proyecciones axial y coronal.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Pacientes en cuyo expediente clínico no se describa adecuadamente la semiología de las crisis o expedientes de imagen que estaban incompletos.

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

Pacientes de ambos sexos, menores de 15 años, con historia de epilepsia, con expediente clínico en el cual se explica adecuadamente la semiología de las crisis y estudio de resonancia magnética que demuestre adecuadamente la anatomía cerebral. También se incluyeron pacientes



**sin crisis epilépticas en cuyo estudio de resonancia magnética se demostró anomalías de la migración neuronal. Considerándose las siguientes variables:**

**1) Edad de 0 a 15 años.**

**2) Sexo.**

**3) Tipo de epilepsia.**

**4) Retraso psicomotor.**

**5) Respuesta de la epilepsia al tratamiento médico.**

**6) Displasia cerebral, principalmente alteración en la migración neuronal.**

## RESULTADOS

Se estudiaron 81 pacientes, menores de 15 años, 34 (42%) del sexo femenino y 47 (58%) del sexo masculino.

Fueron divididos en cuatro grupos de edad, el primero menores de 23 meses, es decir de cero a un año y once meses, el segundo entre 24 y 59 meses (de 2 a 4 años 11 meses), el tercero entre 60 y 119 meses (de 5 años a 9 años 11 meses), y el cuarto entre 120 y 180 meses. La distribución de los grupos de edad y sexo se muestran en la tabla No. 1.

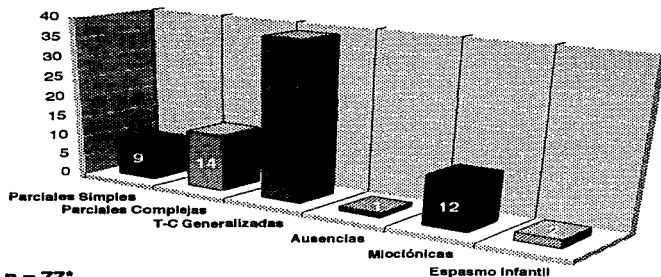
Tabla No. 1  
Grupos de sexo y edad

Grupo de edad	Femenino	Masculino	Total
0-23*	9	11	20
24-59*	6	13	19
60-119*	9	8	17
120-180*	10	15	25
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>47</b>	<b>81</b>

\* meses de edad

Se incluyeron a todos los pacientes que tenían epilepsia, además de aquellos que se les encontró alteración de la migración neuronal (AMN) por estudio de IRM, aunque en su historia clínica no existió cuadro de crisis convulsiva. 4 de ellos, tres hombres y una mujer estuvieron en este caso.

Gráfica No. 1  
Frecuencia de tipo de crisis convulsiva



\* Sólo se consideraron pacientes con epilepsia  
T-C = Tónico Clónico

De los 81 pacientes 77 (95%) presentaron algún tipo de crisis convulsiva, gráfica No. 1. Las crisis tonicoclónico generalizadas fueron las más comunes con 39 pacientes (50.6%) 25 varones y 14 mujeres, seguida de las parciales complejas con 14 pacientes (18.1%) y después las mioclónicas con 12 (15.5%). En la tabla No. 2 se desglosan los grupos de edad y sexo respecto al tipo de crisis que presentaron.

Tabla No. 2  
**Tipo de epilepsia por edad y sexo**

	0-23*		24-59*		60-119*		120-180*		Total		
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	
Parciales Simples	2	1	0	1	2	0	2	1	6	3	9
Parciales Complejas	0	0	1	3	2	2	3	3	6	8	14
T-C Generalizadas	2	6	3	5	4	5	5	9	14	25	39
Ausencias	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1
Micoclónicas	3	3	1	3	0	1	0	1	4	8	12
Espasmo Infantil	1	0	1	0	0	0	0	0	2	0	2
Sin Crisis	1	1	0	1	0	0	0	1	1	3	4
<b>TOTAL</b>	<b>9</b>	<b>11</b>	<b>6</b>	<b>13</b>	<b>9</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>15</b>	<b>34</b>	<b>47</b>	<b>81</b>
	<b>20</b>		<b>19</b>		<b>17</b>		<b>25</b>				

\* Meses de edad

Los hallazgos de imagen se agruparon en cuatro:

Primero: El de alteraciones en la migración neuronal.

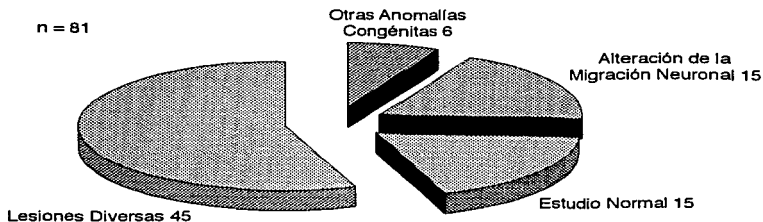
Segundo: Otras anomalías congénitas.

Tercero: Lesiones diversas, en donde estaban incluidas tumores, lesiones vasculares, atrofas en forma inespecífica o por enfermedad hipóxico isquémica, incluso encontramos un paciente con esclerosis mesial temporal, y

Cuarto: Estudios normales.

La gráfica No. 2 demuestra la proporción de hallazgos encontrados en este estudio. 66 estudios fueron patológicos (81.5%) y 15 normales (18.5%).

**Gráfica No. 2**  
**Hallazgos de Imagen**



15 Pacientes (22.7%) presentaron AMN, 10 de ellos un solo tipo de esta anomalía y 5 dos tipos de AMN, 5 tuvieron otro tipo de malformación congénita y 45 lesiones diversas.

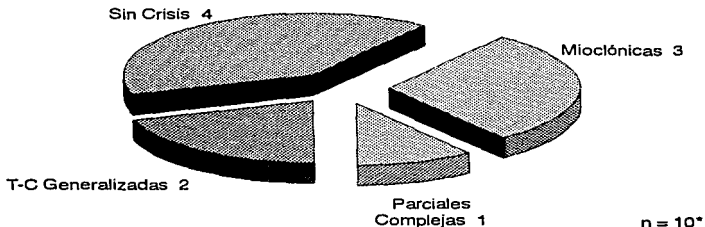
**Tabla No. 3**  
**Distribución por grupo de edad, sexo y tipo de lesión**

Tipo de Lesión	0-23*		24-59*		60-119*		120-180*		Total		
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	
AMN- 1 lesión	2	2	2	1	1	1	0	1	5	5	10
AMN- 2 lesiones	0	2	0	0	0	0	0	3	0	5	5
Otras Anom. Cong.	0	1	1	2	0	1	0	1	1	5	6
Otras Les. Div.	6	5	2	6	6	3	8	9	22	23	45
Estudio Normal	1	1	1	4	2	3	2	1	6	9	15
<b>TOTAL</b>	<b>9</b>	<b>11</b>	<b>6</b>	<b>13</b>	<b>9</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>15</b>	<b>34</b>	<b>47</b>	<b>81</b>
	<b>20</b>		<b>19</b>		<b>17</b>		<b>25</b>				

\* Meses de edad

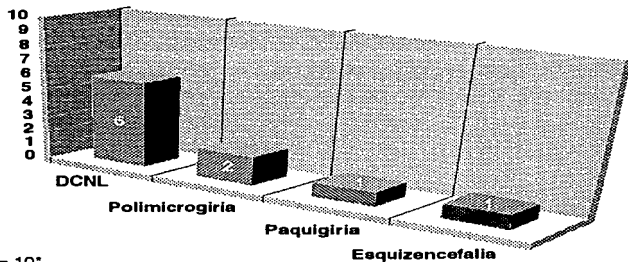
De los 10 pacientes que tuvieron una lesión relacionada con AMN, 4 no tuvieron epilepsia y 3 presentaron crisis mioclónicas. En la gráfica 3 y en las tablas 3 y 5 presentamos el tipo de AMN encontrada con respecto al tipo de crisis así como los que presentaron retraso en el desarrollo psicomotor.

**Gráfica No. 3**  
**Alteraciones de la Migración Neuronal y Tipo de Crisis**



\* Pacientes con una lesión

Gráfica No. 4  
Tipo y Frecuencia de Alteración de la Migración Neuronal

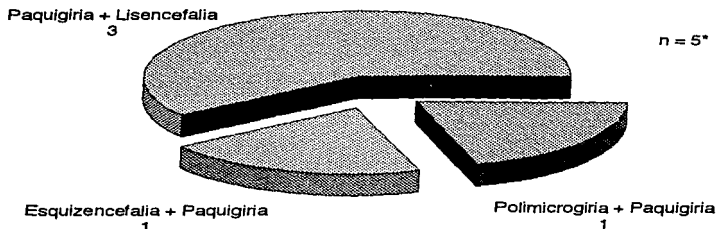


\* Paciente con una sola lesión

DCNL = Displasia Cortical No Lisencefálica

5 pacientes presentaron una asociación de dos alteraciones en la migración neuronal, 3 (33%) tuvieron paquigía y lisencefalia simultáneamente, en tanto que otro (6.6%) polimicrogía y paquigía y uno más esquizencefalia y paquigía en otro sitio que no era el de la esquizencefalia (6.6%), Gráfica No.5.

**Gráfica No. 5**  
**Tipo y Frecuencia de Alteración de la Migración Neuronal**



\* Pacientes con dos lesiones

En la tablas No.4 y 5 se presenta la relación de estas anomalías de acuerdo al tipo de crisis y al retraso psicomotor. 4 de ellos presentaron tonicoclónicas generalizadas y 1 crisis mioclónica. 3 de ellos presentaron retraso en el desarrollo psicomotor.

**Tabla No. 4**  
**Relación de Tipo de Crisis y casos con dos lesiones**

Tipo de Crisis		Paquigiria	Polimicrogiria	Esquizencefalia	Total
		Lisencefalia	Paquigiria	Paquigiria	
T-C	C	2	1	-	3
<b>Generalizadas</b>	NC	1	-	-	1
<b>Mioclónicas</b>	C	-	-	1	1
	NC	-	-	-	-
<b>Sin Crisis</b>		-	-	-	-
<b>Retraso P.M.</b>		(++) (-)	(+)	(-)	(5)
<b>Total</b>		3	1	1	5

(+) Representa un paciente con retraso psicomotor, (-) Representa un paciente sin retraso psicomotor  
P.M. = Psicomotor, C = Controlada, NC = No Controlada



**Tabla No. 5**  
**Relación de Tipo de Crisis y casos con una sola lesión**

Tipo de Crisis		Polimicrogiria	Paquigiria	Esquizencefalia	DCNL	Total
Parciales	C	-	-	-	-	-
Complejas	NC	-	-	-	1	1
T-C	C	-	-	-	-	-
Generalizadas	NC	1	-	-	1	2
Micclónicas	C	-	-	-	-	-
	NC	-	1	-	2	3
Sin Crisis		1	-	1	2	4
RetrasoP.M.		(--)	(+)	(-)	(-) (++++)	(---) (++++)
Total		2	1	1	6	10

(+) Representa un paciente con retraso psicomotor, (-) Representa un paciente sin retraso psicomotor  
P.M. = Psicomotor, C = Controlada, NC = No Controlada

En la tabla No. 6 se describen las diferentes AMN y sus localizaciones, las consideramos independientemente de los pacientes, es decir sólo se mencionan el tipo de alteración en la migración neuronal de acuerdo a su localización en los lóbulos cerebrales, encontramos que de esta forma la displasia cortical no lisencefálica sigue siendo la de mayor frecuencia, en tanto que la paquigiria aparece en segundo lugar, con ocho lesiones encontradas en 15 pacientes.

**Tabla No. 6**  
**Tipo de Malformación y localización**

Localización	Lisencefalia	Poltmicrogría	Paquigría	Esquizencefalia	Heterotopía	DNCL	Total
frontal	2	2	3	1	-	4	12
Parietal	1	-	3	1	-	4	9
Temporal	-	1	-	-	-	1	2
Occipital	-	1	-	-	-	3	4
Insula	-	-	-	-	-	-	0
Cerebelo	-	-	-	-	-	1	1
Bilateral	1	-	2	1	-	1	5
Total	4	4	8	3	0	14	

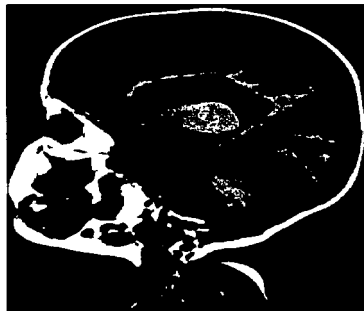
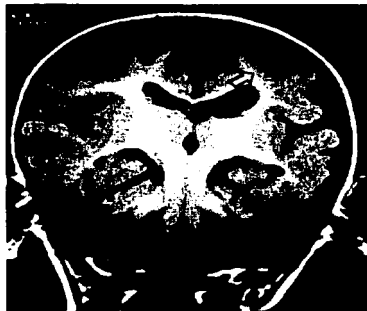
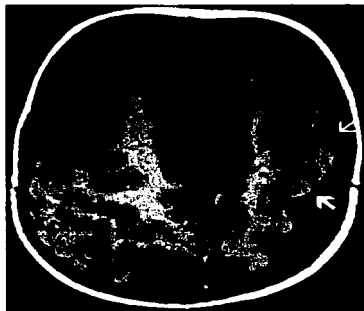
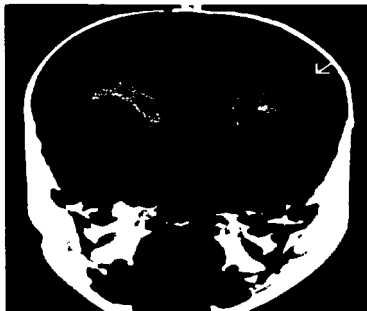
También se puede observar que el lóbulo frontal fue la superficie más comúnmente dañada, seguida del parietal.

El lóbulo frontal presentó el mayor número de lesiones, con un 36% de alteraciones con respecto a toda la corteza, seguido por el parietal con 27%. Las lesiones que afectaron al cerebro en forma bilateral ocuparon el 15%, el lóbulo occipital un 12% y finalmente el temporal con 6% y el cerebelo con 3%.

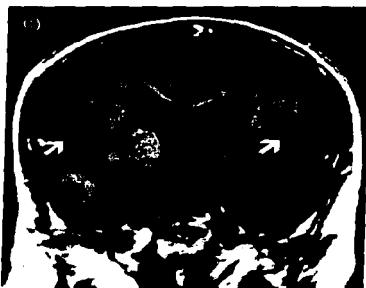
## **CASOS REPRESENTATIVOS**



Paquigiria. Segmento de la corteza frontal que está deformado y grueso (↗), el surco está deformado (↔) y puede confundirse con esquizencefalia de labio cerrado, en este caso el surco no es profundo y no se demostró alteración endimaria.



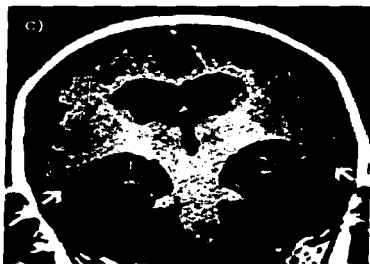
La superficie cerebral en las regiones parietal y frontal izquierdas (↖) es lisa, con algunos surcos poco profundos (↙), lisencefalia incompleta, además de observar a la corteza gruesa (↗), por paquigiria.



a) y b) La superficie y la sustancia gris subcortical se observan irregulares ( ⇄ ), con imagen de "empedrado" por polimicrogiria.

La corteza está engrosada pero no hay certeza de paquigiria, condiciones que se denominan como displasia cortical no lisencefálica.

c) La lesión es bilateral con deformidad de los opérculos ( ↗ ), displasia cortical opercular bilateral.



a) y b) La superficie cortical tiene aspecto de "empadrado" (  $\Rightarrow$  ) por la polimicrogiria, c) no se puede definir el espesor de la misma, sin embargo en la región temporal hay paquigiria y lisencefalia (  $\blackleftarrow$  ).

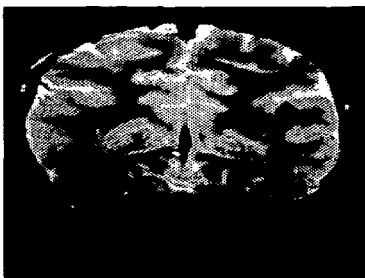


Lisencefalia tipo 1 o agiria completa. La superficie cerebral está lisa, a); en b) y c) hay una banda superficial delgada de corteza ( $\Leftrightarrow$ ) y otra gruesa profunda ( $\rightarrow$ ), separadas por una banda lineal de sustancia blanca, con mayor señal en el T2 ( $\downarrow$ ) que corresponde a la zona de células esparcidas. El cerebro tiene una apariencia en reloj de arena o de "8". La diferencia entre esta lesión y la tipo 3 está en la normalidad del cerebelo, d).

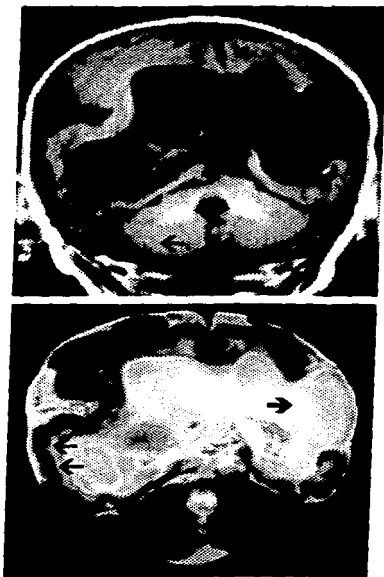




**Polimicrogiria.** La superficie cortical está irregular con múltiples giros y surcos, algunos de profundidad media y otros pequeños ( ← ). La alteración es bilateral y difusa, acompañada de hipoplasia de la sustancia blanca, deformando aún más los giros, además de septum cavum pellucidum y vergae.



Esquizencefalia de labio cerrado. Se observan dos hendiduras en las regiones parietales, una de cada lado (↑), acompañadas de alteración cortical irregular y gruesa, con polimicrogira y posiblemente paquigira, no alcanzan la superficie endimaria.



Esquizencefalia de labio abierto. Existe una gran hendidura en la región parietal izquierda que comunica al sistema ventricular con el espacio aracnoideo ( → ). Hay también importante pérdida de la sustancia cerebral. La corteza cerebral y del cerebelo está alterada con áreas de polimicrogira y paquigira ( ← ).

## DISCUSION

De los 15 casos en los que se encontró AMN un 66.6% fueron masculinos y 33.3% femeninos, en donde se puede observar una relación de 2:1 con predominio de varones. Llamando la atención dado que en los diferentes reportes esta condición no parece tener importancia, ya sea porque no lo han considerado o porque no tuvo relevancia <sup>1,2,10</sup>.

Nosotros no realizamos una investigación profunda en cuanto a la etiología del problema en las AMN, sin embargo en la historia clínica no se hace referencia sobre factores de riesgo durante la gestación, tales como exposición a mercurio, alcohol, virus, etc., y los padres aparentemente eran personas sanas.

El grupo, conformado por los hombres menores de 23 meses, fue el que más presentó asociación de dos lesiones. El vínculo de paquigiria más lisencefalia fue el más común en el grupo de dos anomalías, condición que también es la más frecuentemente reportada por diferentes autores<sup>2,10,14</sup>, seguida de paquigiria más esquizencefalia y paquigiria más polimicrogria.

Diversos trabajos mencionan que el retraso psicomotor constituye un hallazgo muy frecuente en pacientes con AMN, no obstante en el nuestro sólo un 60 % de los pacientes presentaron retraso. 6 de los 10 pacientes considerados con una sola lesión cursaron con retraso psicomotor y 5 (83%) de estos tenían displasia cortical no lisencefálica. Por otro lado 3 de los 5 pacientes con 2 lesiones tenían esta alteración, es decir, que la proporción de presentar 1 ó 2 lesiones y retraso psicomotor es similar. Pero considerando que en la displasia cortical no lisencefálica existen áreas de paquigiria y polimicrogria simultáneamente, la proporción de tener 2 lesiones y retraso psicomotor es mayor. Si tomamos en cuenta esta observación como una doble lesión, tendríamos que 11 pacientes, de los 15, con 2 lesiones en lugar de 5, y 8 pacientes de los 11 (72%) con retraso psicomotor.

La literatura reporta la presencia de epilepsia asociada con los AMN en un alto porcentaje lo que coincide con nuestra investigación, en la que observamos mayor frecuencia de las crisis tonicoclónico generalizadas, seguida de las parciales complejas y parciales simples, no obstante 3 de los pacientes masculinos y 1 femenino que presentaban una sola lesión, no cursaron con manifestaciones epilépticas <sup>9,17</sup>.

Aunque no tenemos la cifra exacta, vale la pena mencionar que muchos de los pacientes que cursaban con epilepsia, mostraron una evolución progresiva de su padecimiento, iniciando con episodios parciales simples de corta duración, que evolucionaron a formas complejas y generalizadas con poca o ninguna respuesta al tratamiento.

La literatura reporta<sup>14</sup> que en los pacientes con displasia cortical no lisencefálica es frecuente la asociación entre crisis del tipo espasmo infantil, condición que no se encontró en nuestra investigación.

También se observó que 4 de los 5 pacientes que tenían 2 lesiones, presentaron convulsiones que estaban adecuadamente controladas, Tabla No. 4, en tanto que de los 6 pacientes con epilepsia que presentaron una sola lesión tenían todos crisis de difícil control. Es decir, de 15 pacientes con AMN 4 (26.7%) no convulsionaron, 7 (46.6%) tenían crisis de difícil control y 4(26.7%) crisis controladas.

## **CONCLUSIONES**

- 1.- El sexo masculino fue el único afectado por AMN en lesiones dobles y la relación masculino-femenino fue de 2:1 para lesiones únicas. Encontrándose mayor frecuencia para las primeras en el rango de 10 a 15 años, y para las lesiones únicas en menores de 2 años.
- 2.- La superficie del lóbulo frontal y luego la del parietal, fueron las superficies más comúnmente afectadas por las AMN.
- 3.- De todo el conjunto que presentó AMN la displasia cortical no lisencefálica fue la alteración con mayor frecuencia encontrada, seguida por la paquigiria. La lisencefalia y polimicrogiria ocuparon el tercer lugar seguidas por la esquizencefalia, llamando la atención el no encontrar casos de heterotopía o hemimegalencefalia.
- 4.- Existe relación directa entre el número de lesiones y la presencia de epilepsia, puesto que el 100% de los pacientes con dos lesiones cursaron con crisis convulsivas, las que en su mayoría fueron del tipo tonicoclónico generalizadas, en tanto que de los pacientes que tuvieron una sola lesión 60% tuvieron epilepsia.
- 5.- El 66 % de los pacientes con AMN presentó una sola lesión afectando ambos sexos por igual. De estos el 60 % cursó con crisis epilépticas las que en orden descendente de frecuencia fueron mioclónicas, tonicoclónico generalizadas y parciales complejas. El 40% restante de pacientes no presentaron epilepsia, lo que constituye una importante observación.
- 6.- Todo el grupo de pacientes con dos lesiones presentó retraso psicomotor, y del grupo con una lesión, del tipo displasia cortical no lisencefálica, el 83% presentaron retraso psicomotor.

- 7.- Los pacientes que tuvieron una sola lesión fueron los que principalmente presentaron crisis de difícil control, sobre todo los que tenían displasia cortical no lissencefálica.
- 8.- En los pacientes con AMN el tipo de crisis epiléptica más común fue la tonicoclónica generalizada (40%), seguida de las mioclónicas (26.7%) y de los pacientes sin crisis (26.7%).
- 9.- No cabe duda que los estudios por IRM constituyen hoy en día un método fundamental para el diagnóstico rápido y acertado de aquellos enfermos que acuden al médico o psicólogo por sintomatología epiléptica o trastornos de la conducta .

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Scatliff J, Bouldin T. Supratentorial congenital abnormalities. En: Taveras J.M., Ferrucci J., Radiology Diagnosis Imaging Intervention, Philadelphia, Lippincott Co, 1996:1-26.
2. Truwit Charles, Barkovich A, Disorders of Brain development. En: Atlas Scott W. Magnetic resonance imaging of the brain and spine, Second edition, Philadelphia, Lippincott-Raven 1996:129-73.
3. Bustamante J. Embriología del sistema nervioso, Editorial Colina de Medellín. Neuroanatomía Funcional, Bogotá, Fondo educativo interamericano, 1978:1-32.
4. Gusnard D. Craniocerebral anomalies. En: Rao C.V.G.K. Cranial computed tomography and MRI, Second edition, New York, Mc Graw-Hill, 1987:193-221.
5. Klucznik R, Wolpert S, Anderson M, Congenital and developmental abnormalities of the brain. En: Patterson Anne S, MRI in pediatric neuroradiology, St.Louis, Missouri Mosby, 1992:83 -120.
6. Barkovich A, Rowley H, Bollen A. Correlation of prenatal events with the development polymicrogyria AJNR 1995;16:822-27.
7. Sharon E, Naidich T. Common congenital brain anomalies. Radiology Clinics of North America 1988; 26:755-72.
8. Zuluaga A., Del Carpio R., Ethier R., Cuerpo calloso: desarrollo embriológico, mielinización y anomalías congénitas Rev. Mex. Rad. 1991;45:121-26.
9. Dreifuss F. Clasificación de las crisis epilépticas y de las epilepsias. Nueva editorial interamericana, Clínicas pediátricas de norteamérica, Transtornos convulsivos, México D.F., Interamericana, 1989:289-303.
10. Barkovich A. Congenital malformations of the brain and skull, Pediatric neuroimaging, Second edition, New York, Raven Press, 1995:177-275.
11. Noriko A, Kimiko T, Kuniyasu T y col. Brain MR in Fukuyama congenital muscular dystrophy AJNR 1996;17:605-13.
12. Ball W, Towbin R, Han B. Congenital pediatric anomalies of the brain and spine. Bralow L. Craniospinal magnetic resonance imaging, Philadelphia Saunders 1989:131-76.
13. Barkovich A. Imaging of the cobblestone lissencephalies. AJNR 1996;17:615-18
14. Altman N, Palasis S, Pacheco E, y col. Advanced magnetic resonance imaging of disorders of neuronal migration and sulcation. International pediatrics 1995;10:16-25
15. Barkovich J, Kjos B. Gray matter heterotopias: MR characteristics and correlation with developmental and neurologic manifestations. Radiology 1992;182:493-99.
16. Osborn A, Disorders of diverticulation and cleavage, sulcation and cellular migration. En: Anne S. Patterson, Diagnostic Neuroradiology, St.Louis, Missouri, Mosby, 1994:37-58.
17. Penfield W, Neuroimaging in epilepsy. En: Magnetic resonance in epilepsy, New York, Raven Press, 1995:27-48.