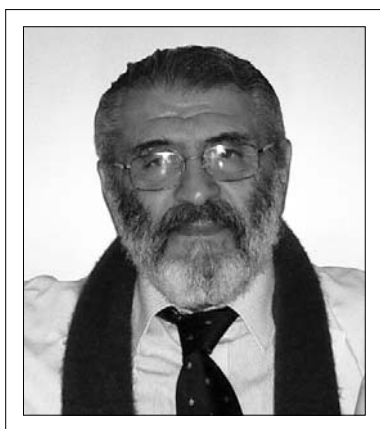


Malformación del desarrollo cortical y epilepsia. Perspectiva quirúrgica



HUGO B. POMATA, MD
NEUROCIRUJANO

AUTORES

^{1,2}Hugo B. Pomata, MD; ¹Marcelo Bartuluchi, MD;
¹Fabiana Lubieniecki, MD; ^{1,2}Juan Pocięcha, MD;
¹Roberto Caraballo, MD; ¹Esther Cáceres, MD;
^{2,4}Claudio Vázquez, MD; ^{2,3}César Petre, MD;
²Carlos D'Giano, MD

¹Hospital Nacional de Pediatría "Juan P Garrahan",
Buenos Aires, Argentina

²FLENI, Buenos Aires, Argentina

³Hospital de Niños "R. Gutiérrez",
Buenos Aires, Argentina

⁴Hospital "Cosme Argerich",
Buenos Aires, Argentina

E-mail: hpomata@fibertel.com.ar

Resumen

Objetivo: Evaluar los resultados del tratamiento quirúrgico en un grupo de pacientes con epilepsia refractaria asociada a malformaciones del desarrollo cortical (MDC).

Pacientes y método: Realizamos un estudio retrospectivo de una serie de 160 pacientes, seleccionados de un total de 581 pacientes (27,5%), operados por epilepsia refractaria asociada con algún tipo de malformación del desarrollo cortical (MDC), desde enero del 1988 hasta abril del 2010, en el Hospital Nacional de Pediatría "Juan P Garrahan", el Instituto FLENI, el Hospital de Niños "R. Gutiérrez" y el Hospital "Cosme Argerich", todos de Buenos Aires, Argentina. Los pacientes fueron operados luego de una completa evaluación prequirúrgica, que incluyó: evaluación clínico-semiológica de las crisis epilépticas, EEG de superficie, video EEG, TC y/o RM y evaluación neuropsicológica. Para la evaluación de los resultados posquirúrgicos se empleó la clasificación de Engel.

Resultados: Se operaron 160 pacientes con epilepsia refractaria asociada con algún tipo de malformación del desarrollo cortical (MDC); 91 varones y 69 mujeres; 124 niños y 36 adultos. La evolución de la epilepsia tuvo una duración media de 4,8 años en los niños y de 15,1 en los adultos. Se encontró una gama amplia de tipos de crisis convulsivas. Localización topográfica de las lesiones cerebrales: temporal, en 72 pacientes (43 niños y 29 adultos), y extratemporal, en 88 (81 niños y 7 adultos). 23 pacientes (14,4%) requirieron el implante de electrodos intracraneanos crónicos. Procedimientos quirúrgicos: 137 resecciones quirúrgicas (65 lesionectomías, 38 lobectomías temporales anteriores estándar, 12 corticectomías, 10 resecciones anteromesiales de Spencer, 5 resecciones selectivas, 5 polectomías, una lobectomía y una hemisferectomía

Recibido: Abril 2010
Aceptado: Mayo 2010

anatómica), 21 desconexiones (10 hemisferectomías funcionales, 4 hemisferotomías, 2 hemi-hemisferectomías, 3 transecciones subpiales múltiples y 2 callosotomías), 1 colocación de ENV, como el primer procedimiento, y 1 radiocirugía. Estudios neurofisiológicos intraoperatorios: electrocorticografía (ECoG) intraoperatoria en 60 pacientes, potenciales evocados somatosensitivos (PESS) en 5 y estimulación cortical en 2. Se realizó cirugía bajo RM intraoperatoria en 6 casos. Hallazgos histopatológicos: Displasia cortical focal, en 97 pacientes (60,6%); tumores neuroepiteliales disembrionarios, en 33 (20,6%); esclerosis tuberosa, en 12 (7,5%); hemimegalencefalia, en 10 (6,2%); hamartomas hipotalámicos, en 5 (3,1%), y alteraciones del hipocampo, en 3 (1,8%). Se encontraron 24 casos de "patología dual" (displasia cortical focal asociada a esclerosis mesial temporal) y 16 de "triples patologías" (presencia simultánea de displasia cortical focal, ganglioglioma y EMT) y "patologías asociadas" (con tumores de bajo grado y MAV). Resultados posoperatorios de acuerdo a la clasificación de Engel: Clase I: 120 (75%), clase II: 17 (10,6%), clase III: 7 (4,3%), clase IV: 3 (1,8%) pacientes. Con menos de 1 año posoperatorio, 4, y no clasificables, 9.

Discusión y conclusiones: Las MDC estuvieron presentes en el 27,5% (160/581) de los pacientes sometidos a cirugía por epilepsia refractaria. Estos pacientes usualmente presentan un comienzo temprano y una evolución desfavorable de la epilepsia. Sin embargo, la respuesta al tratamiento quirúrgico fue buena, con el 85,6% de los pacientes (137/160) en las clases I y II de Engel. Asimismo, todos los pacientes con patología "doble", "triple" o "asociada" todos se encuentran en las clases I y II de Engel, es decir, muy buenos y buenos resultados. Todo esto sugiere que para el tratamiento de la epilepsia asociada a malformaciones del desarrollo cortical, la cirugía debería ser considerada como una opción terapéutica temprana.

Palabras clave: malformación del desarrollo cortical; epilepsia refractaria; displasia cortical; patología dual; procedimientos quirúrgicos

Abstract

Objective: To evaluate the results of surgical treatment in a group of patients with refractory epilepsy associated with cortical development malformations (CDM).

Patients and methods: We performed a retrospective study of 160 patients selected from a total of 581

patients (27.5%) operated for refractory epilepsy associated with some kind of cortical development malformations (CDM), since January 1988 until April 2010, at the National Pediatric Hospital "Juan P. Garrahan", FLENI Institute, Children Hospital "R. Gutierrez" and Hospital "Cosme Argerich", all of them from Buenos Aires, Argentina. Patients underwent surgery after a complete preoperative evaluation that included: clinical features, scalp EEG, video EEG, CT scan, MRI and neuropsychological evaluation. For the evaluation of postoperative results was used the classification of Engel.

Results: 160 patients were operated with refractory epilepsy associated with some kind of cortical development malformations (CDM); 91 males and 69 women, 124 children and 36 adults. The evolution of epilepsy had an average duration of 4.8 years in boys and 15.1 in adults. There was a wide range of types of seizures. Topographic location of brain injury: temporal, in 72 patients (43 children and 29 adults), and extratemporal in 88 (81 boys and 7 adults). 23 patients (14.4%) required chronic intracranial electrodes implantation. Surgical procedures: 137 surgical resections (65 lesionectomies, 38 standard anterior temporal lobectomies, 12 corticectomies, 10 antero-mesial resections of Spencer, 5 amigalo-hippocampectomies, 5 polectomies, 1 lobectomy and 1 anatomic hemispherectomy; 28 disconnecting procedures (10 functional hemispherectomies, 4 hemispherotomies, 2 hemi-hemispherectomies, 3 multiple subpial transection and 2 callosotomies), 1 vagus nerve stimulator (VNS), as the first procedure, and radiosurgery 1. Intraoperative neurophysiological studies: Intra-op ECoG was performed in 60 patients, SSEP were in 5 and cortical stimulation in 2. Surgery under intra-op MRI was performed in 6 patients. Histopathologic findings: Focal cortical dysplasia in 97 patients (60.6%), dysembryoplastic neuroepithelial tumors in 33 (20.6%), tuberous sclerosis in 12 (7.5%), hemimegalencephaly in 10 (6.2%) hypothalamic hamartomas in 5 (3.1%), and alterations of hippocampus in 3 (1.8%). We found 24 cases of "dual pathology" (focal cortical dysplasia associated with temporal mesial sclerosis) and 16 "triple pathologies" (simultaneous presence of focal cortical dysplasia, ganglioglioma and temporal mesial sclerosis) and "associated pathologies" (with low-grade tumors and AVM). Postoperative results according to the Engel classification: Class I are: 120 (75%), class II: 17 (10.6%), class III: 7 (4.3%), class IV: 3 (1.8%) patients. Less than 1 year post-op, 4; not classified, 9 patients.

Discussion and conclusions: The CDM were present in 27.5% (160/581) of patients who underwent surgery for refractory epilepsy. These patients usually present an early onset and unfavorable evolution of epilepsy. However, response to surgical treatment was good with 137/160 (85.6%) in Engel class I and II. In addition, all patients with "double", "triple" or "associate" pathologies are all in classes I and II of Engel, namely, good and good results. The results suggest that surgery should be considered as an early therapeutic option for epilepsy associated with malformations of cortical development.

Key words: cortical development malformations; refractory epilepsy; cortical dysplasia; dual pathology; surgical procedures

Introducción

La denominación "malformaciones del desarrollo cortical" involucra a una serie de entidades patológicas en las que se observa alguna alteración del desarrollo de la corteza cerebral. Si hay alguna una patología paradigmática entre las enfermedades de la corteza cerebral, es esta. Sin ser este el ámbito para profundizar sobre los diferentes intentos para su clasificación,^{1,2} vale la pena recordar las tres etapas clásicas del desarrollo de la corteza humana, a saber: a) etapa de proliferación celular, entre las semanas 4ª y 6ª; b) etapa de migración, semanas 6ª-24ª; c) etapa de organización final de la corteza, a partir de la semana 24. La mayoría de las entidades nosológicas susceptibles de ser resueltas quirúrgicamente son las generadas debido a trastornos durante la primera etapa y son las siguientes: displasias corticales, hemimegalencefalías y las diversas formas de hamartias (una de ellas, la más clásica, es la esclerosis tuberosa o enfermedad de Bourneville).

El objetivo del presente trabajo es evaluar los resultados del tratamiento quirúrgico en un grupo de pacientes con epilepsia refractaria asociada a malformaciones del desarrollo cortical (MDC).

Pacientes y método

De un total de 581 pacientes operados por epilepsia refractaria, entre enero de 1988 y abril del 2010, en el Hospital de Pediatría Garrahan y el Instituto FLENI, se seleccionó a quienes también tenían como diagnóstico histopatológico algún tipo de malformación del desarrollo cortical para realizar un estudio retrospectivo y analizar los resultados posoperatorios.

Se revisó la historia clínica de cada paciente y se analizaron los datos demográficos, historia de las convulsiones, exámenes realizados, el tipo de cirugía, el diagnóstico histopatológico y los resultados posoperatorios respecto al control de las convulsiones. Para la evaluación de los resultados posquirúrgicos se empleó la clasificación de Engel.

Resultados

Población: Se encontró que 160 pacientes, de un total de 581 (27,5%), habían sido operados por epilepsia refractaria asociada con algún tipo de malformación del desarrollo cortical; 91 varones y 69 mujeres; 124 niños y 36 adultos; la edad media de los niños fue de 7,5 años (rango: 6 meses a < 19 años) y la de los adultos, 31,1 años (rango: 19-59 años).

La evolución de la epilepsia tuvo una duración media de 4,8 años (rango: 1 mes - 17 años) en los niños y de 15,1 (rango: 1 mes - 50 años) en los adultos.

En el aspecto clínico, las crisis tuvieron las siguientes características (a veces un mismo paciente presentaba más de un tipo de crisis convulsivas, según la localización del foco epileptógeno): crisis parciales simples, ausencias, crisis tónicas, automatismos, crisis versivas, crisis parciales complejas, anopsia transitoria, crisis atónicas con caída del cuerpo ("drop attacks") o la cabeza, epilepsia por sobresalto ("startle epilepsy"), escotomas, automatismos masticatorios, crisis clónicas, focias y desviación ocular.

Estudios prequirúrgicos

A los pacientes se les efectuó una completa evaluación prequirúrgica, que incluyó: evaluación clínico-semiológica de las crisis epilépticas, EEG de superficie, video EEG, TC y/o RM y evaluación neuropsicológica. La TC fue normal en 5 pacientes. La RM se realizó en todos a partir de 1996. Se efectuó la evaluación neuropsicológica en 65 pacientes. En 37 casos, debido a que persistían dudas, se definió la lateralidad del lenguaje con la prueba de Wada.

Localización topográfica de las lesiones cerebrales: Temporal, en 72 pacientes (43 niños y 29 adultos), y extratemporal, en 88 (81 niños y 7 adultos). La distribución detallada se observa en el Cuadro 1.

Cirugía en dos tiempos: 23 pacientes (14,4%) requirieron el implante previo de electrodos intracra-

neanos crónicos debido a que fue difícil determinar el foco epileptógeno mediante la valoración clínica y video EEG.

Cuadro 1. Localización topográfica de la lesión

LOCALIZACIÓN	n	%
TEMPORAL	72	45
FRONTAL	37	23.1
HEMISFÉRICA	13	8.1
OCCIPITAL	7	4.3
PARIETAL	6	3.7
ÁREA CENTRAL	7	4.3
INSULAR	5	3.1
HIPOTÁLAMO	5	3.1
DIFUSA	2	1.2
PARIETO-TEMPORAL	1	0.6
PARIETO-OCCIPITAL	1	0.6
TEMPORO-OCCIPITAL	1	0.6
FRONTO-TEMPORAL	1	0.6
TEMPORO-INSULAR	1	0.6
CÍNGULO	1	0.6
TOTAL	160	100,0

Procedimientos quirúrgicos

Se realizaron los siguientes procedimientos quirúrgicos como primera opción (Cuadro 2):

- **Resecciones:** 65 lesionectomías (18 fueron ampliadas; en 7 se complementó con transección subpial múltiple [TSM] y en uno, con callosotomía de los 2/3 posteriores), 38 lobectomías anteriores temporales estándar (LATS), 10 resecciones anteromesiales de Spencer, 12 corticectomías (en uno se complementó con TSM), 5 resecciones selectivas (amigdalohipocampectomías), 5 polectomías, una lobectomía y una hemisferectomía anatómica;

- **Desconexiones:** 10 hemisferectomías funcionales (HF), 4 hemisferotomías, 2 hemi-hemisferectomías, 3 transecciones subpiales múltiples (TSM) y 2 callosotomías.

- **Otros procedimientos:** una colocación de estimulador del nervio vago (ENV) y una radiocirugía.

Cuadro 2. Procedimientos quirúrgicos *

PROCEDIMIENTO	n	%
LESIONECTOMÍAS PURAS (+ TSM EN 4)	48	30
LESIONECTOMÍAS AMPLIADAS (+ TSM EN 1)	18	11.2
LATS	38	23.7
SPENCER	10	6.2
CORTICECTOMÍAS (+ TSM EN 1)	12	7.5
SELECTIVAS DE ESTRUCTURAS MESIALES TEMPORALES	5	2
POLECTOMÍA	5	3.1
LOBECTOMÍA	1	0.6
HEMISFERECTOMÍA ANATÓMICA	1	0.6
HEMISFERECTOMÍAS FUNCIONALES	10	6.2
HEMISFEROTOMÍAS	4	2.5
HEMI-HEMISFERECTOMÍA	2	1.2
TSM	3	1.8
CALLOSOTOMÍAS	2	1.2
ENV	1	0.6
RADIOCIRUGÍA	1	0.6
TOTAL DE PACIENTES	160	100,0

Nota: (*) En algunos pacientes se efectuó más de un procedimiento. Pero los datos mostrados en la tabla corresponden a los procedimientos que se realizaron como únicos y en primera opción. En total, se realizaron 3 callosotomías, pero sólo en 2 casos como primera opción; en el otro, se realizó como complemento de una lesionectomía ampliada. La TSM fue utilizada en esta serie sólo en 3 casos como procedimiento único y en otros 9 casos, como complemento de otros. En total se efectuaron 3 colocaciones de ENV, pero sólo en 1 caso como primer procedimiento; en los otros 2, fue como segundo procedimiento.

Estudios intraoperatorios

Monitoreo neurofisiológico intraoperatorio: El monitoreo electrocorticográfico (ECoG) intraoperatorio se realizó en 60 pacientes (37,5%), potenciales evocados somatosensitivos (PESS) en 5 y estimulación cortical en 2 (en un niño y un adulto).

RM intraoperatoria: Se realizó cirugía bajo RM intraoperatoria en 6 casos: en dos pacientes con displasia cortical focal (uno de hipotálamo y otro de la región insular) y en los restantes 4 durante reoperaciones (por

displasia cortical focal de localización insular, en dos casos, y en las áreas central y de Broca, en otro más, y un caso de recidiva de esclerosis tuberosa frontal).

Complicaciones: Paresia completa del III par craneano en 2 pacientes, que fue transitoria; hemiparesia en 4, también todas transitorias, con recuperación entre los 2 y 4 meses después de la cirugía (excepto en una paciente que se logró recuperar a los 9 meses, pero quedaron como secuelas menores una disgrafía, con posible base dispráxica, costo indudablemente pequeño en el intento de curar o controlar la epilepsia refractaria), y paresia braquial transitoria, en 3. Hubo, además, un caso de hidrocefalia y otro de edema post resección. Todas estas representan algo menos del 7%. No hubo secuelas motoras.

Reoperaciones: Se realizaron en 22 pacientes (13,7%), de las cuales 18 fueron por persistencia de las crisis convulsivas; se hizo ampliación de la resección y desconexión en 16 (10%). Un paciente fue reoperado porque el tumor neuroepitelial disembrionálico había recidivado. A otros dos, para el implante del estimulador del nervio vago; en la cirugía previa se les había efectuado una lesionectomía y una hemisferectomía funcional, respectivamente. En el otro caso restante, el motivo fue el tratamiento de la complicación quirúrgica.

Hallazgos histopatológicos

Las malformaciones del desarrollo cortical diagnosticadas por medio de la histopatología fueron (**Cuadro 3 y Figura 1**): displasias corticales focales (con o sin células balonadas, heterotopías y displasias adquiridas), en 97 pacientes (60,6%); tumores neuroepiteliales disembrionálicos (DNT), en 33 (20,6%); esclerosis tuberosa (ET), en 12 (7,5%); hemimegalencefalía, en 10 (6,2%); hamartomas hipotalámicos, en 5 (3,1%), y alteraciones del hipocampo, en 3 (1,8%).

Cuadro 3. Diagnósticos histopatológicos		
DIAGNÓSTICOS	n	%
DISPLASIA CORTICAL FOCAL	97	60.6
TUMOR NEUROEPITELIAL		
DISEMBRIOLÁSICO	33	20.6
ESCLEROSIS TUBEROSA	12	7.5
HEMIMEGALENCEFALIA	10	6.2
HAMARTOMA HIPOTALÁMICO	5	3.1
ALTERACIÓN DE HIPOCAMPO	3	1.8
TOTAL	160	100,0

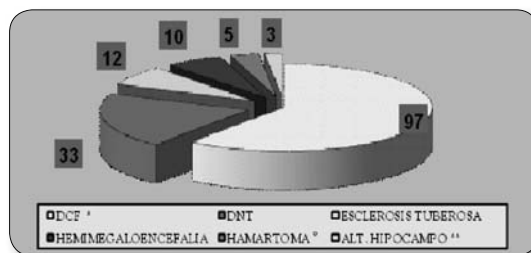


Figura 1. Distribución de los 160 pacientes operados por epilepsia refractaria según el tipo de malformación del desarrollo cortical, diagnosticado mediante la histopatología. DCF, displasia cortical focal; DNT, tumores neuroepiteliales disembrionálicos.

De los 97 casos de displasia cortical focal (DCF), en 24 se encontró "patología dual" (DCF asociada a esclerosis mesial temporal; en 5 de estos se encontraron alteraciones del desarrollo de las estructuras mesiales temporales [3 alteraciones de la arquitectura del hipocampo y 2 alteraciones del núcleo dentado]); en otros 2 pacientes, "triples patologías" (presencia simultánea de displasia cortical focal, ganglioglioma y EMT; en uno de estos pacientes se encontró además alteración parahipocámpica), y en 4, "patologías asociadas" (3 pacientes presentaban tumores de bajo grado [2 gangliogliomas y 1 glioma de bajo grado] y 1 displasia cortical focal asociada a MAV). Además, 3 eran displasias corticales adquiridas.

Asimismo, 65 casos de displasia cortical focal correspondían a la población pediátrica (48 eran extratemporales y 17 temporales) y las 32 restantes, a la población adulta (26 temporales y 6 de localización extratemporal).

Resultados posoperatorios

En el seguimiento posoperatorio durante al menos un año, se halló que, de acuerdo a la clasificación de Engel, 120 pacientes (75%) actualmente se encuentran en la clase I, es decir, libres de crisis incapacitantes; 17 (10,6%) en la clase II, 7 (4,3%) en la clase III y 3 (1,8%) en la clase IV (Cuadro 4). Cuatro pacientes presentaron respuesta favorable a la cirugía pero, por haber transcurrido menos de un año, aún no se puede determinar a qué clase pertenecen. Por otra parte, por distintas razones, 9 pacientes no son clasificables: dos pacientes fallecieron debido a trastornos de la coagulación, a otro ya no se le pudo hacer el seguimiento y a los 6 restantes se les realizó procedimientos que luego de los cuales no hay posibilidad de aplicar la clasificación de Engel (2 callosotomías, 3 ENV y 1 radiocirugía, y 1 paciente cuyo seguimiento fue perdido).

Cuadro 4. Resultados. Clasificación de Engel

CLASE	n	%
I	120	75
II	17	10.6
III	7	4.3
IV	3	1.8
< 1 AÑO POST-OP	4	2.5
NO CLASIFICABLE (2 CALLOTOMÍAS, 3 ENV [2 REOPERACIONES], 1 RADIOCIRUGÍA, 2 FALLECIDOS Y 1 SEGUIMIENTO PERDIDO)	9	5.6
TOTAL	160	100,0

Respecto a la población pediátrica con displasia cortical focal, de los 48 de localización extratemporal, 34 (70,8%) están en la clase I, y 5 en la clase II (10,4%); de los 17 temporales, 12 (70,6%) están en la clase I, 3 (17,6%) en la clase II, y 2 (11,8%) en la clase III. En cuanto a la displasia cortical focal extratemporal en la población adulta, 5 (83,3%) están en la clase I; de los 26 de localización temporal, 20 (77%) están en la clase I, y 6 (23%) en la clase II.

De los 24 pacientes con "patología dual", 5 son niños; mientras que todos los casos de "triple patología" y "patologías asociadas" corresponden a la población pediátrica, es decir, 16 pacientes (100%); de estos, 12 (75%) están en la clase Engel I y 3 (18,8%) en la clase II. Respecto a la población adulta con doble patología, son 19; 14 (73,7%) se encuentran en la clase I y 5 (26,3%) en la clase II.

De la correlación de los procedimientos quirúrgicos efectuados y la clasificación de Engel, la distribución de los resultados posquirúrgicos es la siguiente: lesionectomías puras: clase I, 35 pacientes; clase II, 5; clase III, 4; con menos de 1 año posoperatorio, 1; un paciente falleció y a otro lo perdimos durante el seguimiento; lesionectomías ampliadas: clase I, 16 pacientes, y no clasificados, 2 (uno con menos de 1 año posoperatorio y otro que fue reoperado con ENV); LATS: clase I, 28; II, 8; III, 1, y 1 con menos de 1 año de seguimiento posoperatorio; corticectomías: Clase I, 9; II, 1; III, 1, y IV, 1; Spencer: clase I, 8; II, 1, y 1 con menos de 1 año posoperatorio; selectivas: clase I, 5; polectomías: clase I, 5; lobectomía: clase I, 1; hemisferectomía anatómica: IV, 1;

hemisferectomías funcionales: clase I, 6; II, 1, III, 1; reoperado (ENV), 1, y fallecido, 1; hemisferotomías: clase I, 3, y clase IV, 1; TSM: clase I, 2, y clase II, 1; y hemi-hemisferectomía: clase I, 2. No clasificables: 2 callosotomías, 1 ENV y 1 radiocirugía.

Discusión

Relación entre las malformaciones del desarrollo cortical y la epilepsia

En 1971 se publicó el trabajo pionero sobre la relación entre la displasia cortical focal y la epilepsia; los autores fueron el neuropsiquiatra Taylor y el neurocirujano Falconer, del King College Hospital, de Londres, y también los patólogos Bruton y Corsellis, del Runswell Hospital, de Essex (Figura 2).³

Desde entonces, se hicieron varios intentos por clasificar esta patología, hasta que universalmente se aceptó la contribución de André Palmini *et al*,² efectuada a mediados de la década de 1990. A comienzos de la década del 2000 Miguel Marín-Padilla señaló a la displasia cortical adquirida como otra de las causas de epilepsia.⁴

El 2009 Crino⁵ expuso el concepto de las "TOR-patías" (del Inglés *Target of Rapamycin [TOR] pathway*), "caracterizadas por un desorden en la laminación cortical, citomegalia y convulsiones intratables"; esto echa nuevas luces sobre la patogénesis de estas entidades. Más que mucho se ha escrito y publicado al respecto.⁶⁻⁹

Lo real es que los trastornos del desarrollo de la corteza constituyen en el momento actual un factor etiológico "común" de las epilepsias en general. Esto no debe sorprendernos si se tiene presente la enorme superficie, en metros cuadrados,¹⁰⁻¹² de la corteza desplegada del cerebro humano, y dado que ("verdad de Perogrullo") esta es una enfermedad de las neuronas que en conjunto e interconectadas la sustentan, queda claro el adjetivo "común" asignado a esta patología. Asimismo este concepto está avalado por todos los estudios publicadas por los diversos centros del mundo respecto a las cirugías de las epilepsias,¹³ incluidos los nuestros.¹⁴ Desde el punto de vista estadístico, las MDC representan no menos del 20% de las causas de las epilepsias de resolución quirúrgica.

Tassi *et al*¹⁵ reportan que en una revisión de 243 pacientes operados por epilepsia temporal, estas llegaban al 45%.

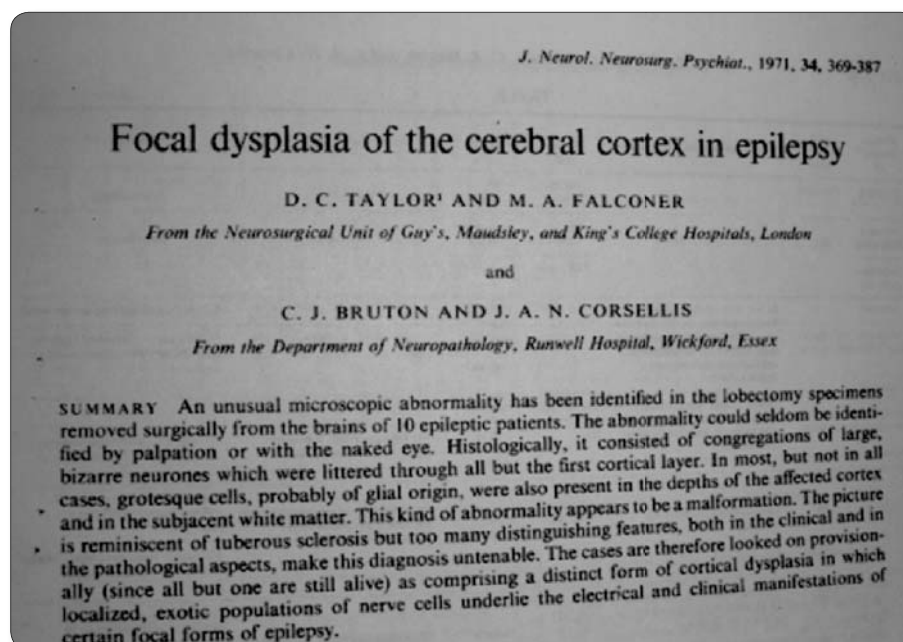


Figura 2. Facsímil del trabajo original que reporta las primeras descripciones de displasia cortical focal, de Taylor et al (1971).

Estudios de ayuda diagnóstica

En este punto es necesario resaltar la importancia que para el diagnóstico de estas entidades tiene la siempre bien llamada "revolución de la imagen".¹⁶⁻¹⁹ La revisión de nuestra serie y la de todos los centros previamente mencionados demuestran con claridad cómo una impresión diagnóstica que era difícil de demostrar en la era pre RM se convirtió, gracias a la evolución de la misma, en una casi certeza diagnóstica prequirúrgica, confirmada luego por el estudio histopatológico de la muestra quirúrgica.

Aunque redundante para algunos, sigue siendo necesario para muchos insistir en que estas entidades no son visibles en las TC convencionales. Esto tiene enorme importancia en la aplicación neuroclínica cotidiana cuando, desgraciadamente, con frecuencia nos llegan pacientes con epilepsias graves de varios de años de evolución (característica de las MDC) sin una imagen adecuada, que de hacerla rápidamente orientaría al médico a considerar la posibilidad del tratamiento quirúrgico.

Todo lo expresado previamente no descalifica el valor diagnóstico de los registros electroencefalográficos, claramente planteado por Palmiini en 1995, "que muestran un inusual patrón de descargas epileptógenas rítmicas, virtualmente continuas, pero al mismo tiempo intermitentes en el tejido displásico".²⁰

En cuanto a nuestra casuística, al igual que en importantes centros del mundo en donde se practica la cirugía de la epilepsia, la población de pacientes con epilepsia refractaria al tratamiento médico es exhaustivamente estudiada, con la ayuda de las herramientas antes mencionadas, para seleccionar el candidato adecuado para el tratamiento quirúrgico y definir con precisión el foco epileptógeno y la consiguiente estrategia quirúrgica. Cabe destacar que, cuando la video EEG con electrodos de superficie no logra definir claramente el foco, resulta útil la video EEG (previo implante de electrodos intracraneos crónicos) en la búsqueda de la congruencia clínica - electroencefalográfica - imagenológica - neuropsicológica.

En algunas ocasiones, cuando la lesión se asienta en áreas elocuentes, es necesario completar el estudio con monitoreo mediante la estimulación, motora o del lenguaje, sea aguda (con el paciente despierto) o crónica (al paciente previamente se le han implantado los electrodos intracraneos), que se realiza en la Unidad de Video EEG. Hacemos notar que la tendencia mundial en la actualidad respecto a este último estudio neurofisiológico es a utilizar cada vez menos la estimulación aguda con el paciente despierto, que paulatinamente está siendo reemplazada por el implante crónico de electrodos subdurales en las áreas de Broca y/o Wernicke, lo que permite una evaluación con menor margen de error. La RM funcional en el momento actual es una

herramienta que brinda una excelente ayuda y es totalmente fiable para el estudio de las funciones motoras²¹ y del lenguaje,²²⁻²⁴ sin embargo, según la experiencia en diversos centros,²⁵ su utilidad aún es discutible para el de la memoria.

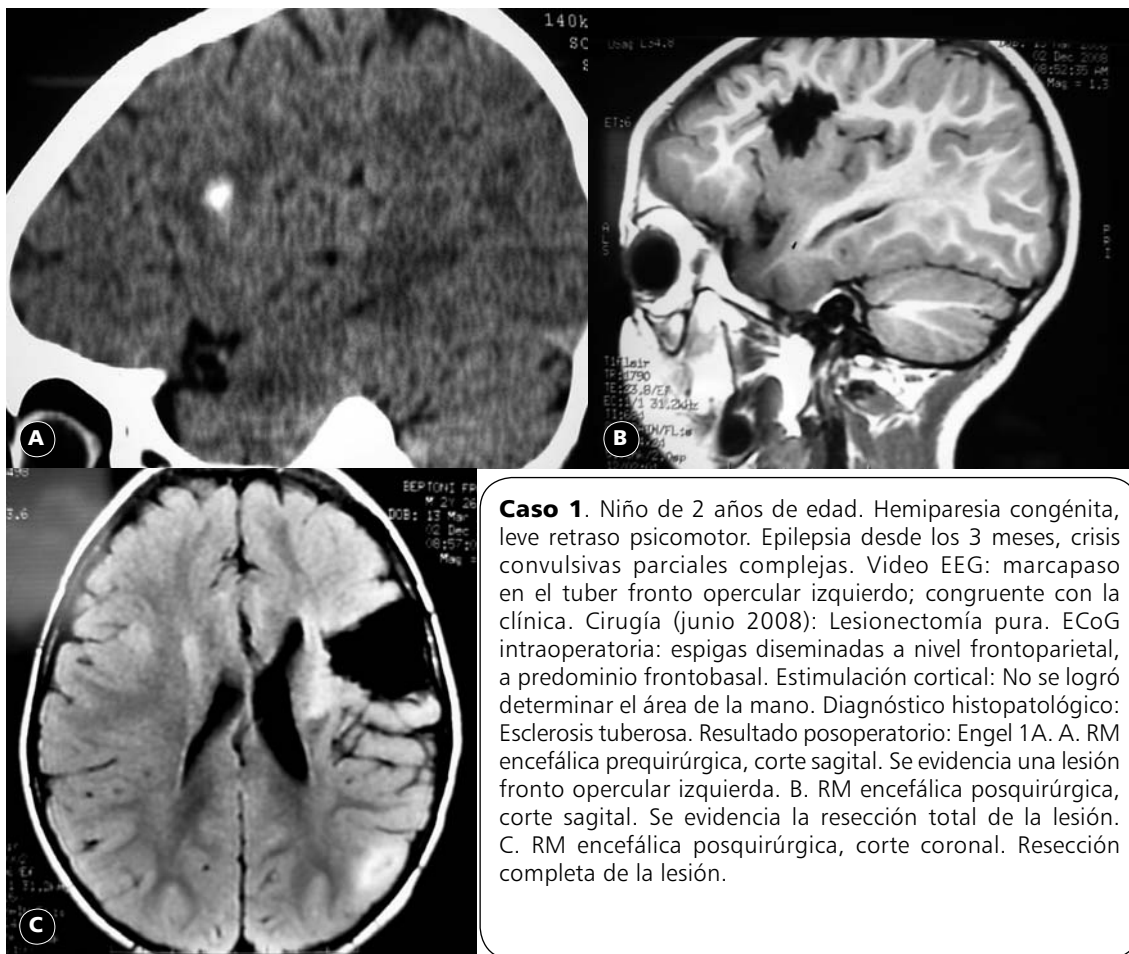
Aspectos quirúrgicos

Del amplio espectro conformados por las MDC, las displasias corticales focales constituyen un desafío quirúrgico, no sólo para la determinación de su exacta localización, dada la dificultad para ser visibles durante la cirugía, sino también por su extensión, debido a que con frecuencia se pueden asociar a otras disgenesias no siempre próximas al foco displásico principal. A esto debe agregarse que el foco epiléptico que debe ser resecado puede estar compuesto no sólo por la displasia sino también por corteza cerebral, anatómicamente normal pero funcionalmente epileptógena.^{20,26}

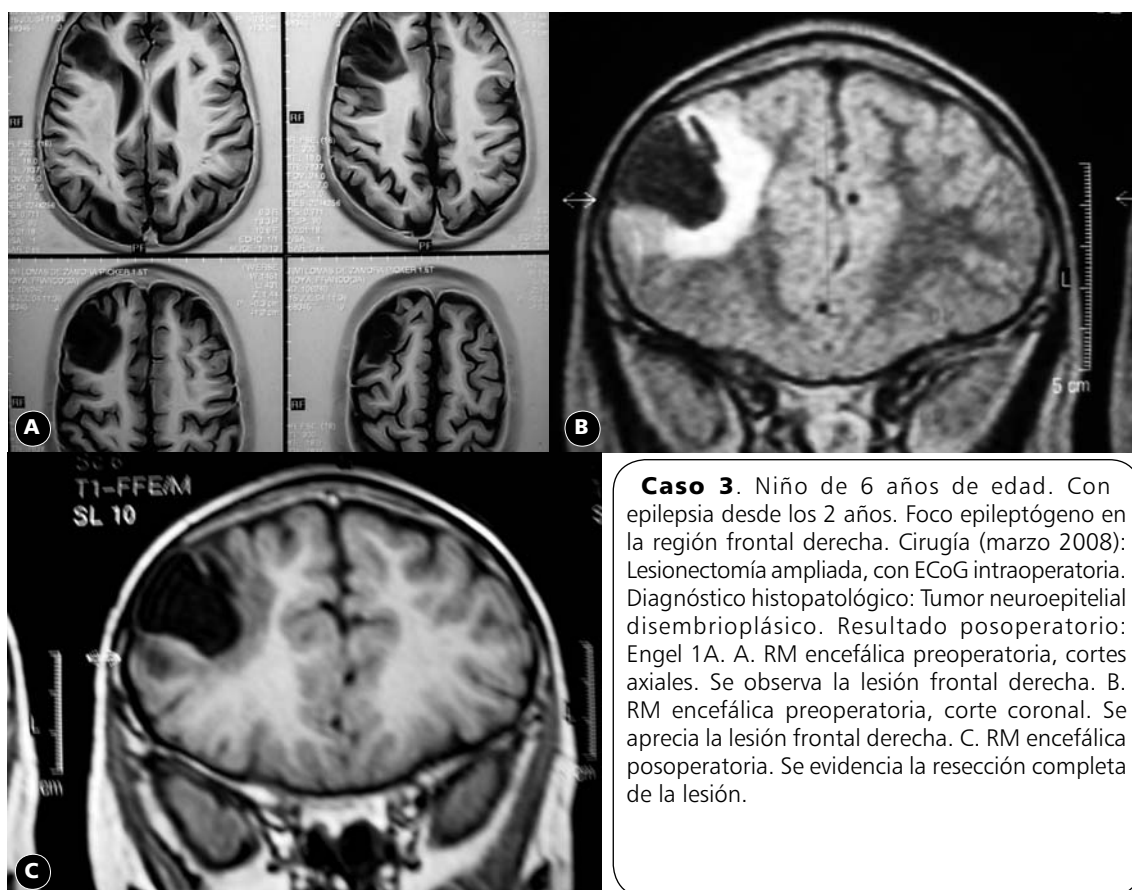
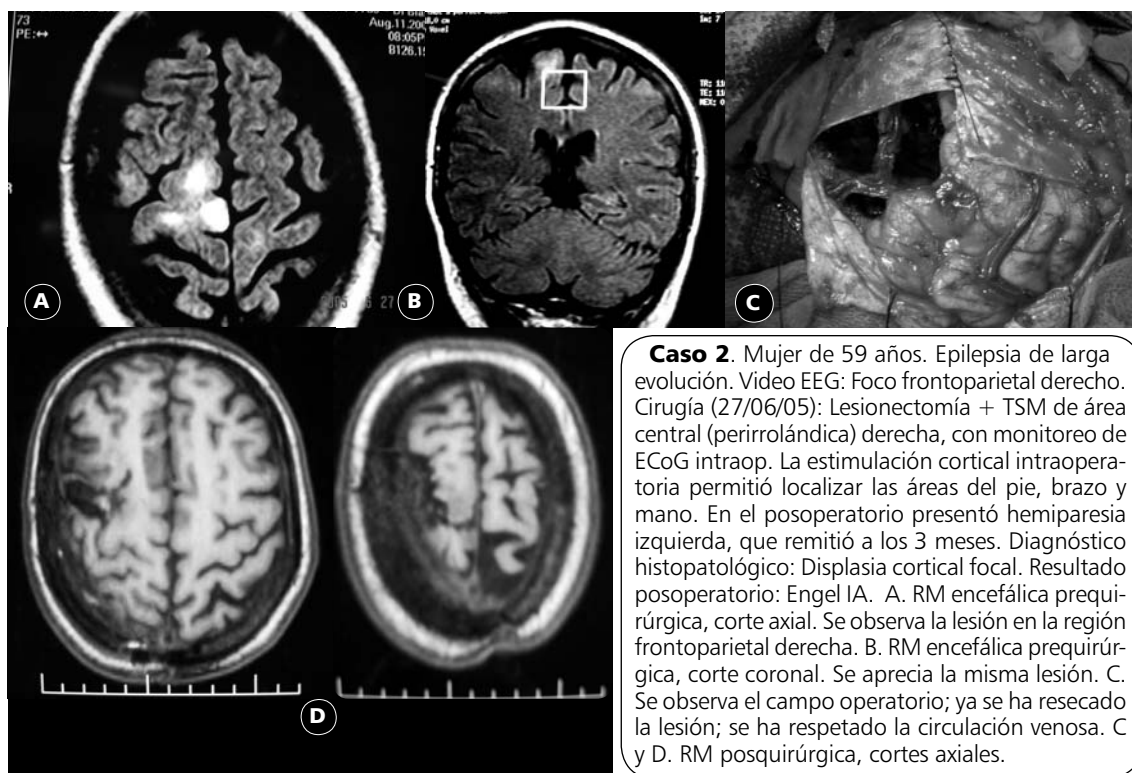
Por lo expuesto, es necesario recurrir a herramientas intraoperatorias que nos ayuden a localizar y determinar

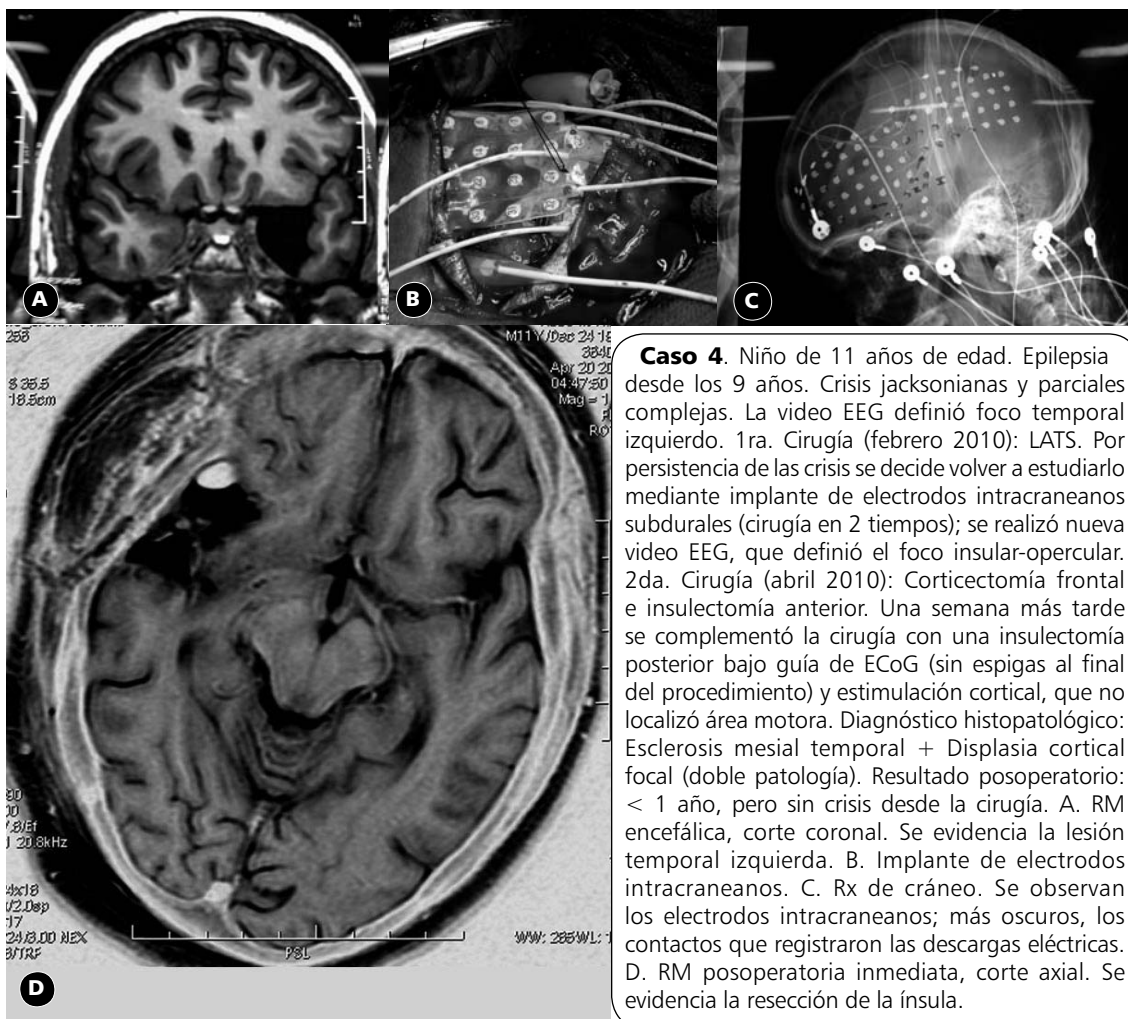
la extensión del área epileptógena que será resecada. Las mismas van desde la utilización de puntos craneométricos convencionales,²⁷ técnicas estereotácticas, ecografía y neuronavegación hasta la RM intraoperatoria.²⁸ Esta última es una herramienta valiosa, la más moderna de todas, particularmente útil para guiar la resección de lesiones que se asientan en el área central y el lóbulo de la ínsula de Reil, regiones en las que, por lo general, los procedimientos quirúrgicos previos han sido lesionectomías puras (sin margen agregado). Se la utilizó en 3 pacientes en quienes la lesión se asentaba en la región insular, en otros dos para ampliar la lesionectomía previamente realizada con neuronavegación (la resección había resultado ser insuficiente pues no se logró un control adecuado de las crisis). El único paciente a quien se le efectuó una insulectomía completa (lesionectomía) bajo guía de RM intraoperatoria en primera instancia, es un joven que en la actualidad, a 18 meses de la cirugía, está completamente libre de crisis.

Esto nos habla de la utilidad de la RM como guía intraoperatoria en patologías de difícil visualización. (Casos 1,2,3 y 4)



Caso 1. Niño de 2 años de edad. Hemiparesia congénita, leve retraso psicomotor. Epilepsia desde los 3 meses, crisis convulsivas parciales complejas. Video EEG: marcapaso en el tuber fronto opercular izquierdo; congruente con la clínica. Cirugía (junio 2008): Lesionectomía pura. ECoG intraoperatoria: espigas diseminadas a nivel frontoparietal, a predominio frontobasal. Estimulación cortical: No se logró determinar el área de la mano. Diagnóstico histopatológico: Esclerosis tuberosa. Resultado posoperatorio: Engel 1A. A. RM encefálica prequirúrgica, corte sagital. Se evidencia una lesión fronto opercular izquierda. B. RM encefálica posquirúrgica, corte sagital. Se evidencia la resección total de la lesión. C. RM encefálica posquirúrgica, corte coronal. Resección completa de la lesión.





Caso 4. Niño de 11 años de edad. Epilepsia desde los 9 años. Crisis jacksonianas y parciales complejas. La video EEG definió foco temporal izquierdo. 1ra. Cirugía (febrero 2010): LATS. Por persistencia de las crisis se decide volver a estudiarlo mediante implante de electrodos intracraneos subdurales (cirugía en 2 tiempos); se realizó nueva video EEG, que definió el foco insular-opercular. 2da. Cirugía (abril 2010): Corticectomía frontal e insulectomía anterior. Una semana más tarde se complementó la cirugía con una insulectomía posterior bajo guía de ECoG (sin espigas al final del procedimiento) y estimulación cortical, que no localizó área motora. Diagnóstico histopatológico: Esclerosis mesial temporal + Displasia cortical focal (doble patología). Resultado posoperatorio: < 1 año, pero sin crisis desde la cirugía. A. RM encefálica, corte coronal. Se evidencia la lesión temporal izquierda. B. Implante de electrodos intracraneos. C. Rx de cráneo. Se observan los electrodos intracraneos; más oscuros, los contactos que registraron las descargas eléctricas. D. RM posoperatoria inmediata, corte axial. Se evidencia la resección de la ínsula.

Procedimientos quirúrgicos

Respecto a las epilepsias sintomáticas secundarias a lesiones corticales, se puede afirmar de manera general que las **resecciones** de las lesiones epileptógenas, es decir, las lesionectomías puras (e.g., caso 1), “garantizan” el control de las crisis en el orden del 70% (e.g., caso 2). Desafortunadamente, esto no se aplica en los casos de MDC debido a las consideraciones previamente desarrolladas (en resumen, por las dificultades para lograr determinar con exactitud la real extensión del área epileptógena primaria). Por esta razón, sólo en el 30% de nuestros pacientes, de manera similar a lo reportado en la literatura, las lesionectomías puras fueron suficientes.

En los demás casos en los que se decidió efectuar la resección como opción terapéutica, fue necesaria complementarla con otro procedimientos (generalmente bajo guía electrocorticográfica),

tales como lesionectomías ampliadas (en el 11,3% de los pacientes; e.g., caso 3), corticectomías (7,5%), polectomías (3,1%), lobectomías (0,6%) e inclusive, un hemisferectomía anatómica (0,6%), como la máxima expresión de una lesionectomía.²⁹ Se entiende que con todos estos procedimientos se efectúa la resección la lesión epileptógena y que a esto se agrega cierto grado de resección del tejido circundante (que puede tener un aspecto anatómicamente normal, pero que, según la ECoG, está incorporado al foco epileptógeno).

Respecto al lóbulo temporal, hay dos formas clásicas de lobectomías: la **temporal anterior estándar** (realizada en el 23,7% de nuestros pacientes) y la **resección anteromesial de Spencer** (en el 6,2%), que respeta la circunvolución T1. Cabe recordar que, al margen de esta diferencia, en con ambas técnicas se efectúa durante el mismo tiempo quirúrgico la resección de la neocorteza temporal (4 a 4,5 cm,

sea en el hemisferio derecho o el izquierdo), como el primer paso, y luego la resección de las estructuras mesiales, es decir, la **formación hipocampal** (área entorrinal, amígdala e hipocampo). La extensión de la resección del hipocampo está condicionada por la evaluación neurocognitiva preoperatoria. En síntesis, las resecciones más extensas se pueden hacer en hipocampos en los que ya se asienta una mala memoria, pero con una buena reserva de la misma en el lado contralateral. Generalmente, la extensión de la resección varía entre 2,5 y 4,5 cm. Cuando las MDC se asientan "estrictamente" en la **formación hipocampal** y hay certeza de normalidad anatómica (con RM de no menos de 1,5 Tesla y con protocolo para epilepsia) y funcional (con video EEG de excelente calidad técnica y de interpretación), se puede efectuar la resección selectiva de las estructuras mesiales temporales (realizada en el 3,1% de los pacientes de esta serie), lo que en este caso equivale a una **lesionectomía**. Todo lo antedicho, obviamente, es aplicable no sólo a las epilepsias secundarias a la MDC, sino también a todas las epilepsias temporales.

Dentro de los procedimientos de **desconexión**, las hemisferectomías funcionales (con la técnica clásica de Rasmussen o la de Pomata,³⁰ en la que se reemplaza la resección del lóbulo temporal por su desconexión) son procedimientos curativos; fueron empleadas en el 6,2% de nuestros pacientes, quienes presentaban lesiones extensas que comprometían más de dos lóbulos, e incluso todo un hemisferio, y con muy buenos resultados. Las hemisferotomías (Delalande, Villemure o Schramm)³¹ fueron efectuadas en el 2,5% de los casos. Las hemi-hemisferectomías se diferencian de las anteriores, desde el punto de vista conceptual, por la sección de medio cuerpo caloso, anterior o posterior, y la desconexión de dos lóbulos.³²

Dentro de las desconexiones paliativas ubicamos a las callosotomías,³¹ que tienen especial indicación en las epilepsias multifocales bilaterales. Estas suelen manifestarse como crisis atónicas, con caída de la cabeza o de todo el cuerpo ("*drop attacks*"); frecuentemente son epilepsias síndromicas; el ejemplo paradigmático es el síndrome de Lennox-Gastaut. Nuestra experiencia nos ha enseñado que a través de circuitos aberrantes centroencefálicos la enfermedad puede recidivar en un lapso de 1 a 4 años después de la cirugía,³³ lo que nos obliga a efectuar el implante del estimuladores del nervio vago.

Nos resta hacer un breve comentario, dentro del grupo de las desconexiones, sobre la transección

subpial múltiple (TSM), utilizado en esta serie sólo en tres oportunidades (1,9%) como procedimiento único y en otros nueve casos (5,6%), como complemento de otros. El número reducido de casos nos impide evaluar adecuadamente el grado de efectividad de esta técnica; en consecuencia, tampoco podemos definir si es un procedimiento curativo o paliativo. Si nos remontamos al concepto de su creador, Frank Morrell,³⁴ este procedimiento (que consiste en la circunscripción del área epileptógena y la transección subpial de las circunvoluciones que conforman la misma, con secciones perpendiculares al eje mayor de las mismas, en vez de su resección –con el propósito de impedir la propagación transversal de la descarga epileptógena–), este debería encuadrarse dentro del grupo de los potencialmente curativos.

No por dejarlo para el final son menos importantes las MDC que se asientan en el área central (área sensorial parietal primaria, surco de Rolando y área motora frontal primaria)³⁵ y el lóbulo de la ínsula de Reil. Respecto a las primeras, para su adecuado tratamiento, es indispensable contar con un estudio de RMf (resonancia magnética funcional) preoperatoria así también como del arsenal neurofisiológico intraoperatorio pertinente (PESS, estimulación cortical, ECoG). El equipo neuroquirúrgico debe sopesar con idoneidad toda esta información durante el acto quirúrgico y diseñar la mejor estrategia para el paciente, que será la que permita la resección de la displasia cortical focal con la menor morbilidad posible.

Respecto a las displasias corticales focales que se asientan en la corteza insular (3,1%), estas constituyen otro gran desafío neuroquirúrgico para el tratamiento exitoso de estas epilepsias.³⁶ En nuestra serie, se asociaron a displasia cortical focal del opérculo frontal. Esto permitió, como primer paso quirúrgico, la resección del mismo, que dejó expuesta la vertiente frontal de la ínsula; esto, a su vez, permitió que a través de múltiples ojales de la aracnoides del valle se pudiese efectuar la resección de la corteza insular, "pelando" los vasos silvianos con microaspiración, curetas y pinzas de biopsia (todo bajo microscopio óptico, con adecuada magnificación). Es del estilo personal del autor principal (Pomata) mayormente no utilizar la coagulación bipolar para cohibir las pequeñas hemorragias, de los múltiples vasos, que acompañan a las resecciones; en su lugar, emplea trozos muy pequeños de hemostáticos (Surgicel® y/o Spongostan®).^{37,38} "La paciencia es el mejor aliado que he encontrado para operar esta

patología en esta localización, sin complicaciones ni secuelas" (e.g., caso 4).

Finalizando los comentarios sobre las técnicas quirúrgicas, queremos puntualizar con firmeza nuestra convicción de que en la **cirugía de la epilepsia** (de manera general, pero muy particularmente en el tratamiento de las MDC), las reoperaciones, debido a aparentes fracasos de los primeros procedimientos, pueden transformarse en cirugías exitosas si el equipo de profesionales abocados al tratamiento de las epilepsias refractarias no baja los brazos, vuelve a estudiar exhaustivamente a cada uno de los pacientes que padecen este avatar, insisten en la relocalización de un eventual resto o nuevo foco epileptógeno y, una vez logrado ese objetivo, se decide la reoperación.

Neurofisiología intraoperatoria

En ciertas circunstancias, es necesario realizar controles intraoperatorios a efectos de asegurar que no quede ni un foco residual. Para ello, se realiza el monitoreo electrocorticográfico (ECoG) intraoperatorio³⁹⁻⁴² y así, de ser necesario, se amplía la resección hacia áreas circundantes a la lesión: este último procedimiento se conoce como **lesionectomía ampliada**.⁴³ En nuestra serie hemos recurrido a la ECoG intraoperatoria en 60 pacientes (37,5%) con alguna variedad de MDC de localización extratemporal (40 niños y 3 adultos; a estos últimos también se les realizó estimulación cortical intraoperatoria para localizar el área motora) y en 17 pacientes (10,6%) con lesiones temporales (13 niños y 4 adultos). Cuando la MDC se encuentra en el área central, se recurre a los potenciales evocados somatosensitivos (PESS) y/o a la estimulación cortical (y/o del haz corticoespinal) intraoperatoria, con el propósito de reducir a cero la posibilidad de complicaciones vinculadas a lesiones quirúrgicas en dicha área. En la presente serie se emplearon PESS intraoperatorios en 5 pacientes (3,1%), todos niños.

Consideraciones histopatológicas

Los pacientes con MDC representan el 27,5% de la población total de operados por epilepsia refractaria. La entidad más común fue la displasia cortical focal, que se presentó en el 60,6% de los pacientes, seguida por los tumores neuroepiteliales disembrionarios (20,6%),^{44,45} la esclerosis tuberosa (7,5%), la hemimegalencefalia (6,2%) y los hamartomas (3,1%). Es importante señalar la frecuencia relativamente alta de "dobles" o "triples patologías" y "patologías asociadas" presentes en un mismo paciente (25%).⁴⁶

Resultados posoperatorios

Como ya se ha mencionado, los resultados posoperatorios en los pacientes epilépticos se evalúan aplicando la clasificación de Engel. De acuerdo a ella, nuestro grupo poblacional estudiado se distribuye de la siguiente manera: clase I, 75%; clase II, 10,6%; clase III, 4,3%, y clase IV, 1,8%. Estos resultados son similares a los reportados por otros centros.^{35,47,48}

Al analizar los subgrupos, como el de la displasia cortical focal, observamos que los resultados posoperatorios son buenos o muy buenos, tanto si las lesiones se localizaban en el lóbulo temporal o fuera de él, con porcentajes similares en ambas poblaciones, pediátrica y adulta. En la población pediátrica el 81,2% de los pacientes con lesión epileptógena de localización extratemporal están en las clases I y II de Engel, mientras que en los de localización temporal, el 83,3% se encuentran en las mismas clases (I y II). Respecto a la población adulta, el 83,3% de los pacientes cuya lesión tuvo localización extratemporal están en la clase I, mientras que el 100% con localización temporal están en las clases I y II (77 y 23%, respectivamente).

Kral *et al*⁴⁷ reportan su casuística de 49 pacientes con displasia cortical focal, de los cuales, con una media de 8 años de seguimiento, el 76% está libre de crisis (clase I de Engel), y de estos, un subgrupo (47%) está completamente libre de crisis (Engel IA). El mencionado autor concluye que el tratamiento quirúrgico de las displasias corticales focales es exitoso no sólo a corto sino también a largo plazo. Otros centros reportan datos similares.

Benifla *et al*⁴⁵ reportan los resultados obtenidos en 22 niños epilépticos operados por lesiones localizadas en la región rolándica; 13 fueron displasia cortical focal. De manera global, los resultados fueron buenos a muy buenos, con el 64% de los pacientes en la clase I y 18% en la clase II. Por el análisis de regresión logística univariado obtuvieron que la edad al momento de la cirugía fue estadísticamente significativa como factor predictivo de los resultados respecto a la epilepsia ($p < 0,024$).

Una consideración especial merecen la "patología dual", la "triple patología" y las "patologías asociadas". Respecto a los pacientes pediátricos, el 75% están en la clase I y el 18,8% en la clase II. En cuanto a la población adulta con doble patología, el 73,7% se encuentran en la clase I y el 26,3% en la clase II.

Como se observa, los pacientes operados por patología malformativa de la corteza cerebral y de las estructuras mesiales temporales, únicas o asociadas a otras patologías del lóbulo temporal, con distintas técnicas quirúrgicas, tienen buenos o muy buenos resultados (Engel I y II).⁴⁹⁻⁵¹

Respecto a la correlación entre resultados y procedimientos, teniendo presente que se consideran muy buenos y buenos resultados los pacientes clasificados en las clases I y II de Engel, respectivamente, encontramos los siguientes valores para ambas clases en conjunto: el 85,1% de los pacientes operados de lesionectomía pura actualmente se encuentran en las clase I y II de Engel; asimismo, el 88,9% de los pacientes con lesionectomía ampliada, el 83,3% con corticectomías, el 100% con polectomía, el 94,7% con LATS, el 90% con resección anteromesial de Spencer. Además, el 100% de los pacientes operados de resección selectiva de las estructuras mesiales temporales están en la clase I; hemisferectomías funcionales, el 70% en las clases I y II; hemisferotomías, el 75% en la clase I y el 25% en la clase II; hemi-hemisferectomías, el 100% en la clase I, y finalmente, el 100% de los pacientes con TSM se encuentran a las clases I y II en conjunto. La única hemisferectomía anatómica, implementada en un niño con hemimegaloencefalia, corresponde a la clase IV (debido a la anormalidad del hemisferio contralateral, no detectada previamente, posibilidad siempre presente en esta patología).

Del análisis se desprende que, los resultados obtenidos no dependen de las técnicas quirúrgicas utilizadas, sino que son la expresión de una adecuada planificación estratégica pre e intraoperatoria.

Conclusiones

Las MDC estuvieron presentes en el 27,5% (160/581) de los pacientes sometidos a cirugía por epilepsia refractaria. Estos pacientes usualmente presentan un comienzo temprano y una evolución desfavorable de la epilepsia. Sin embargo, la respuesta al tratamiento quirúrgico fue buena, con el 85,6% de los pacientes (137/160) en las clases I y II de Engel. Asimismo, todos los pacientes con patología "doble", "triple" o "asociada" se encuentran en las clases I y II de Engel, es decir, muy buenos y buenos resultados. Todo esto sugiere que para el tratamiento de la epilepsia asociada a malformaciones del desarrollo cortical, la cirugía debería ser considerada como una opción terapéutica temprana.

La ECoG y RM intraoperatorias resultaron ser herramientas útiles en el diseño de las mejores estrategias y tácticas intraoperatorias pues influyeron de manera importante en la decisión de ampliar la resección y/o complementarlo con la TSM.

Un desafío particular representó la estrategia para el tratamiento de la displasia cortical focal que se asentaba en las áreas central, del lenguaje y de la ínsula de Reil. Para el tratamiento quirúrgico adecuado fue necesario implementar prácticamente todos los procedimientos quirúrgicos de los que disponemos actualmente, tanto resectivos como desconectivos.

No debe desestimarse la posibilidad de reoperar a los pacientes cuando los resultados no son los esperados.

Agradecimientos

A mis colaboradores, Dres. Marcelo Bartuluchi, César Petre y Claudio Vázquez.
Servicio de Neurología y Neurofisiología, Hospital Garrahan y FLENI.
Servicios de Neuroimagen, Instituto FLENI.
Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Garrahan y FLENI.
Servicio de Neurología Cognitiva, FLENI.
Servicio de Neuropsicología, Hospital Garrahan.

Referencias

- Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Dobyns WB, Jackson GD, Becker LE, Evrad P. A classification scheme for malformations of cortical development. *Neuropediatrics* 1996;27(2):59-63.
- Palmini A, Najm I, Avanzini G, Babb T, Guerrini R, Foldvary-Schaefer N, et al. Terminology and classification of the cortical dysplasias. *Neurology* 2004;62(6 Suppl 3):S2-8.
- Taylor DC, Falconer MA, Bruton CJ, Corsellis JA. Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1971;34(4):369-87.
- Marín-Padilla M. Perinatal brain damage, cortical reorganization (acquired cortical dysplasias), and epilepsy. *Adv Neurol*. 2000;84:153-72.
- Crino PB. Focal brain malformations: seizures, signaling, sequencing. *Epilepsia* 2009 Oct;50 Suppl 9:3-8.
- Blümcke I, Vinters HV, Armstrong D, Aronica E, Thom M, Spreafico R. Malformations of cortical development and epilepsies: neuropathological findings with emphasis on focal cortical dysplasia. *Epileptic Disord* 2009;11(3):181-93.
- Thom M, Sisodiya SM. Pathology of neocortical epilepsy. In: Hans O Lüders, editor. *Textbook of Epilepsy Surgery*. London, UK: Informa; 2008; p. 1338-48.
- Spreafico R, Becker AJ. Pathology of malformations of cortical development. In: Hans O Lüders, editor. *Textbook of Epilepsy Surgery*. London, UK: Informa; 2008; p. 1349-58.
- Olivier A, Andermann F, Palmini A, Robitaille Y. Surgical treatment of the cortical dysplasias. In: Guerrini R, Andermann F, Canapicchi R, Roger J, Zifkin BG, Pfanner P, editors. *Dysplasias of cerebral cortex and epilepsy*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 351-66.
- Nieuwenhuys R, Voogd J, van Huijzen C. The Human Central Nervous System. 4th ed. New York: Springer; 2008. p. 498.
- Carpenter MB, Sutin J. *Neuroanatomía Humana*. Buenos Aires: El Ateneo; 1990.
- Zilles K. Architecture of the Human Cerebral Cortex. In: Paxinos G, Mai JK, editors. *The human nervous system*. 2nd ed. San Diego, CA: Elsevier; 2004. p. 997-1060.
- Mathern GW. Challenges in the surgical treatment of epilepsy patients with cortical dysplasia. *Epilepsia* 2009;50 Suppl 9:45-50.
- Pomata HB, González R, Bartuluchi M, Petre CA, Ciraolo C, Caraballo R, et al. Extratemporal epilepsy in children: candidate selection and surgical treatment. *Childs Nerv Syst* 2000;16(12):842-50.
- Tassi L, Meroni A, Deleo F, Villani F, Mai R, Russo GL, et al. Temporal lobe epilepsy: neuropathological and clinical correlations in 243 surgically treated patients. *Epileptic Disord* 2009;11(4):281-92.
- Colombo N, Salamon N, Raybaud C, Ozkara C, Barkovich AJ. Imaging of malformations of cortical development. *Epileptic Disord* 2009;11(3):194-205.
- Madan N, Grant PE. New directions in clinical imaging of cortical dysplasias. *Epilepsia* 2009;50 Suppl 9:9-18.
- Widdess-Walsh P, Diehl B, Najm I. Neuroimaging of focal cortical dysplasia. *J Neuroimaging* 2006;16(3):185-96.
- Krakow K, Lengler U. Presurgical Functional MRI in Epilepsy. In: Stippich C, editor. *Clinical Functional MRI. Presurgical Functional Neuroimaging*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2007. p. 135-148.
- Palmini A, Gambardella A, Andermann F, Dubeau F, da Costa JC, Olivier A, et al. Intrinsic epileptogenicity of human dysplastic cortex as suggested by corticography and surgical results. *Ann Neurol* 1995;37(4):476-87.
- Ogg RJ, Laningham FH, Clarke D, Einhaus S, Zou P, Tobias ME, Boop FA. Passive range of motion functional magnetic resonance imaging localizing sensorimotor cortex in sedated children. *J Neurosurg Pediatr* 2009;4(4):317-22.
- Duchowny M. Clinical, functional, and neurophysiologic assessment of dysplastic cortical networks: Implications for cortical functioning and surgical management. *Epilepsia* 2009;50 Suppl 9:19-27.
- Springer JA, Binder JR, Hammeke TA, Swanson SJ, Frost JA, Bellgowan PS, Brewer CC, Perry HM, Morris GL, Mueller WM. Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects: a functional MRI study. *Brain* 1999;122 (Pt 11):2033-46.
- Arora J, Pugh K, Westerveld M, Spencer S, Spencer DD, Todd Constable R. Language lateralization in epilepsy patients: fMRI validated with the Wada procedure. *Epilepsia* 2009;50(10):2225-41.
- Everts R, Harvey AS, Lillywhite L, Wrennall J, Abbott DF, Gonzalez L, Kean M, Jackson GD, Anderson V. Language lateralization correlates with verbal memory performance in children with focal epilepsy. *Epilepsia* 2010;51(4):627-38.
- Aubert S, Wendling F, Regis J, McGonigal A, Figarella-Branger D, Peragut JC, Girard N, Chauvel P, Bartolomei F. Local and remote epileptogenicity in focal cortical dysplasias and neurodevelopmental tumours. *Brain* 2009;132(Pt 11):3072-86.
- Sánchez González F, Dimitrovic L, Funes T, Clar F, Carrasco E, Di Masi G. Planeamiento neuroquirúrgico informático: resultados con su utilización. *Rev Argent Neuroc* 2009;23(1):9-14.
- Nimsky C, Ganslandt O, Fahlbusch R. Functional neuronavigation and intraoperative MRI. *Adv Tech Stand Neurosurg* 2004;29:229-63.
- Fusco L, Vigevano F. Hemispherectomy in hemimegalencephaly: a particular type of attack observed after surgery. In: Guerrini R, Andermann F, Canapicchi R, Roger J, Zifkin BG, Pfanner P, editors. *Dysplasias of cerebral cortex and epilepsy*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 351-66.
- Pomata HB. Functional hemispherectomy variant: a report of twenty one cases. *Rev Argent Neuroc* 2004;18(52):38-43.
- Pinard JM, Delalande O, Dulac O. Hemispherotomy and callosotomy for cortical dysplasia in children: technique and postoperative outcome. In: Guerrini R, Andermann F, Canapicchi R, Roger J, Zifkin BG, Pfanner P, editors. *Dysplasias of cerebral cortex and epilepsy*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 375-81.
- Vázquez C, Barrios LJ, Bartuluchi M, Medina C, Petre C, Pomata H. Hemisferectomías y hemi-hemisferectomías: nuestra experiencia acerca de 49 casos. *Rev Argent Neuroc* 2008;22:131-3.
- Pressler RM, Binnie CD, Elwes RD, Polkey CE. Return of generalized seizures and discharges after callosotomy. *Adv Neurol* 1999;81:171-82.
- Morrell F, Whisler WW, Bleck TP. Multiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy. *J Neurosurg* 1989;70(2):231-9.
- Benifla M, Sala F Jr, Jane J, Otsubo H, Ochi A, Drake J, et al. Neurosurgical management of intractable rolandic epilepsy in children: role of resection in eloquent cortex. *Clinical article. J Neurosurg Pediatr* 2009;4(3):199-216.
- von Lehe M, Wellmer J, Urbach H, Schramm J, Elger CE, Clusmann H. Insular lesionectomy for refractory epilepsy: management and outcome. *Brain* 2009;132(Pt 4):1048-56.
- Türe U, Yaşargil MG, Al-Mefty O, Yaşargil DC. Arteries of the insula. *J Neurosurg* 2000;92(4):676-87.
- Tanriover N, Rhoton AL Jr, Kawashima M, Ulm AJ, Yasuda A. Microsurgical anatomy of the insula and the sylvian fissure. *J Neurosurg* 2004;100(5):891-922.
- Davies KG, Weeks RD. Results of cortical resection for intractable epilepsy using intra-operative corticography without chronic intracranial recording. *Br J Neurosurg* 1995;9(1):7-12.
- Keene DL, Whiting S, Ventureyra EC. Electroconvulsive therapy. *Epileptic Disord* 2000;2(1):57-63.
- Tripathi M, Garg A, Gaikwad S, Bal CS, Chitra S, Prasad K, Dash HH, Sharma BS, Chandra PS. Intra-operative electrocorticography in lesional epilepsy. *Epilepsy Res* 2010;89(1):133-41.
- Morales Chacón L, Estupiñán B, Lorigados Pedre L, Trápaga Quincoces O, García Maeso I, Sánchez A, et al. Microscopic mild focal cortical dysplasia in temporal lobe dual pathology: an electrocorticography study. *Seizure* 2009;18(8):593-600.
- Fried I, Cascino GD. Lesional surgery. In: Engel J Jr, editor. *Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1993:501-9.
- Taratuto AL, Pomata H, Seveler G, Gallo G, Monges J. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: morphological, immunocytochemical, and deoxyribonucleic acid analyses in a pediatric series. *Neurosurgery* 1995;36(3):474-81.
- Chang EF, Christie C, Sullivan JE, Garcia PA, Tihan T, Gupta N, et al. Seizure control outcomes after resection of dysembryoplastic neuroepithelial tumor in 50 patients. *J Neurosurg Pediatr* 2010;5(1):123-30.
- Donmez FY, Yildirim M, Erkek N, Demir Karacan C, Coskun M. Hippocampal abnormalities associated with various congenital malformations. *Childs Nerv Syst* 2009;25(8):933-9.
- Kral T, von Lehe M, Podlogar M, Clusmann H, Süßmann P, Kurthen M, Becker A, Urbach H, Schramm J. Focal cortical dysplasia: long term seizure outcome after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78(8):853-6.
- Lerner JT, Salamon N, Hauptman JS, Velasco TR, Hemb M, Wu JY, et al. Assessment and surgical outcomes for mild type I and severe type II cortical dysplasia: a critical review and the UCLA experience. *Epilepsia* 2009;50(6):1310-35.
- Kim DW, Lee SK, Nam H, Chu K, Chung CK, Lee SY, et al. Epilepsy with dual pathology: surgical treatment of cortical dysplasia accompanied by hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2010;51(8):1429-35.
- Pomata HB, Bartuluchi M, Cuello M, Vázquez C, Petre C, Libienieki F. Epilepsia refractaria del lóbulo temporal secundaria a patología dual. Nuestra experiencia acerca de 32 casos. *Rev Argent Neuroc* 2008;22(2):128-130.
- Maton B, Krsek P, Jayakar P, Resnick T, Koehn M, Morrison G, Ragheb J, Castellano-Sanchez A, Duchowny M. Medically intractable epilepsy in Sturge-Weber syndrome is associated with cortical malformation: implications for surgical therapy. *Epilepsia* 2010;51(2):257-67.