

# Displasia cortical focal y epilepsia

Oscar Flórez

## RESUMEN

Numerosos estudios neuropatológicos han confirmado que las displasias corticales focales son distintas de otras malformaciones del desarrollo cortical. A partir de 1995, Mischel y colaboradores, definieron la displasia focal cortical, desde el punto de vista histológico como la desorganización cortical de la laminación y la presencia de neuronas displásicas, en balón y neuronas heterotópicas en la sustancia blanca subcortical. Diferentes autores han querido ver una relación entre la displasia cortical focal y la esclerosis tuberosa, llegando a decir que la primera es una forma frustra de la segunda. Aunque se han propuesto varias clasificaciones de las displasias corticales, hoy se identifican tres subtipos basados en los hallazgos neuropatológicos: displasia arquitectural, displasia citoarquitectural y displasia cortical focal de Taylor. La hemiparesia y el déficit cognitivo son características clínicas de los pacientes con displasias corticales. Para algunos autores, la secuencia de inversión recuperación (FLAIR) en resonancia magnética, es la imagen más sensible para detectar a la displasia cortical.

**PALABRAS CLAVE:** esclerosis tuberosa, epilepsia, displasia, resonancia magnética (*Acta Neurol Colomb 2006;22:148-152*).

## SUMMARY

Numerous neuropathological studies have confirmed that focal cortical dysplasia is different from other malformations of the cortical development. In 1995, Mischel and col, defined focal cortical dysplasia, from the histological point of view as the cortical disorganization of the lamination and the presence of dysplatic neurons, in ball and heterotopics neurons in the subcortical white substance. Different authors have wanted to see a relation between focal cortical dysplasia and tuberous sclerosis, has been gotten to say that first it is a frustrate form of the second. Several classifications of the cortical manifestations of dysplasia have been proposed, today we identify three subtypes based on the neurophatologic findings: architectural and cytoarchitectural dysplasias and Taylor's focal cortical dysplasia. Hemiparesis and cognitive deficit are clinical characteristics in patients with cortical dysplasias. For some authors, FLAIR is the most sensible neuroimage to detect cortical dysplasia.

**KEY WORDS:** tuberous sclerosis, epilepsy. dysplasia, Magnetic Resonance Spectroscopy (*Acta Neurol Colomb 2006;22:148-152*).

---

## DEFINICIÓN

En 1971, Taylor y colaboradores describieron las displasias corticales focales (FCDs) como anomalías focales en el desarrollo de la estructura cortical, con cambios histológicos de dislaminaación y presencia de neuronas anormales gigantes en corteza y sustancia blanca adyacente, acompañada en algunas ocasiones de células en forma de balón (1).

El termino displasia cortical se ha utilizado ampliamente en la literatura para hacer referencia a varias malformaciones del desarrollo cortical como agiria, paquigiria, polimicrogiria, heterotopias y hemimegalencefalías. Numerosos estudios neuropatológicos han confirmado que

las displasias corticales focales son distintas de otras malformaciones del desarrollo cortical (1, 2).

A partir de 1995, Mischel y colaboradores, definieron la displasia focal cortical, desde el punto de vista histológico como la desorganización cortical de la laminación y la presencia de neuronas displásicas en balón y neuronas heterotópicas en la sustancia blanca subcortical.

## CARACTERÍSTICAS MACRO Y MICROSCÓPICAS

Las displasias corticales se caracterizan microscópicamente por un ligero engrosamiento

---

**Recibido: 13/01/06. Revisado: 18/01/06. Aceptado: 20/04/06.**

Oscar Flórez Gómez, *Neurólogo infantil. Universidad Militar Nueva Granada. Departamento de Neurología. Hospital Pablo Tobón Uribe. Instituto Neurológico de Antioquia. Medellín*

*Correspondencia: Hospital Pablo Tobón Uribe, Departamento Neurología, Tel (4)4453600, email: oscarflórez@epm.net.co*

---

---

cortical y por la falta de definición del límite cortico subcortical. Desde el punto de vista microscópico, se incluye un amplio espectro de anormalidades en la sustancia gris y blanca, que va desde disrupción cortical sin alteraciones citológicas (referidas en la literatura como “displasia cortical leve” o “microdisgenesis”), hasta el completo compromiso de la laminación neocortical con preservación de la primera capa acompañada por neuronas gigantes dismórficas, con o sin células piramidales y/o baloniformes, que contienen inclusiones citoplasmáticas eosinófilas neurofibrilares por alteraciones del citoesqueleto, y por la persistencia de neuronas heterotópicas en la sustancia blanca cortical (3,4).

## ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS

Definir la etiología molecular de las displasias focales corticales, ha sido difícil por que esta entidad aparece como un desorden esporádico que no ha sido identificado en pedigrís familiares de pacientes investigados.

Para definir la patogénesis de la displasia focal cortical, hay que dar respuesta al interrogante ¿Cómo se derivan las neuronas displásicas, neuronas en balón y neuronas heterotópicas de una célula progenitor durante el desarrollo cortical?

Una hipótesis, menciona que estas células se derivan de una célula neuronal progenitor anormal, que se origina por una mutación génica somática.

La segunda hipótesis menciona que los tipos celulares sencillos, neuronas displásicas, neuronas en balón o neuronas heterotópicas sean la progeñe de la célula progenitora que tiene la mutación, así la displasia cortical focal sea el origen de células clonadas y células no clonadas derivadas de diferentes tipos celulares.

La tercera hipótesis menciona que las neuronas displásicas, neuronas en balón y neuronas heterotópicas derivan de células progenitoras sanas múltiples, que durante el proceso de regulación de la proliferación hayan sufrido disrupciones: efecto deletéreo de la hipoxia, infección viral, lesión traumática o tóxica al cerebro in-útero

**Alteración en las vías migratorias:** daño en múltiples células progenitoras, múltiples células postmitóticas vía a la corteza, alteración de las células radiales gliales que guían la migración de las neuronas y resultan en desorganización de la citoarquitectura cortical, pueden existir otros cambios celulares, como la desorganización de los axones y dendritas con terminales en todas las direcciones, la presencia de células multinucleares poco diferenciadas en capas profundas, focos de desmielinización y una disminución de la inmunorreactividad para proteínas fijadoras de calcio.

Estas variaciones microscópicas se atribuyen principalmente al tiempo en el cual el defecto se hizo manifiesto durante el proceso de formación cortical, ya fuere durante el proceso de proliferación, diferenciación o migración neuronal

Estudios recientes han añadido además alteraciones de la sinaptogénesis, con afectación de las sinapsis inhibitorias, lo cual le confiere el estado de hiperexcitabilidad propio de la displasia cortical focal

Diferentes autores han querido ver una relación entre la displasia cortical focal y esclerosis tuberosa, se ha llegado a decir que la primera es una forma frustra de la segunda. Otros diferencian entre los focos de displasia y los túberes, y concluyen que en los focos de displasia la astrocitosis es menor y existe un mayor número de células aberrantes. El último grupo considera que la esclerosis tuberosa es un síndrome que tiene entre sus manifestaciones focos de displasia cortical, mientras que la etiología de la displasia cortical focal es mas diversa: genética, vascular, toxica, etc. (2-4).

## CLASIFICACIÓN

Se han propuesto varias clasificaciones de las manifestaciones de las displasias corticales, recientemente se realizó la clasificación basada en los hallazgos neuropatológicos. Se identificaron tres subtipos: displasia arquitectural, displasia citoarquitectural y displasia cortical focal de Taylor. La tabla 1, define las características de cada subtipo (5-7).

**TABLA 1.** CLASIFICACIÓN SEGÚN HALLAZGOS NEUROPATOLÓGICOS DE LAS DISPLASIAS CORTICALES.

| Clasificación   | Características   |
|---|---|
| Displasia arquitectural                                 | Neuronas heterotópicas en sustancia blanca<br>Degeneración de la laminación cortical  |
| Displasia citoarquitectural                             | Neuronas heterotópicas en sustancia blanca<br>Degeneración de la laminación cortical<br>Neuronas gigantes                                       |
| Displasia focal cortical de Taylor<br>Sin células balón | Neuronas heterotópicas en sustancia blanca<br>Degeneración de laminación cortical<br>Neuronas gigantes<br>Neuronas dismórficas                  |
| Con células en balón                                    | Neuronas heterotópicas en sustancia blanca<br>Degeneración de laminación cortical<br>Neuronas gigantes<br>Neuronas dismórficas<br>Células Balón |

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

La displasia cortical focal, se ha consolidado a través del tiempo como causa de epilepsia refractaria en los niños, constituye 8 por ciento de las disgenesias corticales, de acuerdo con la serie de Raymond, et al.

Desde el punto de vista clínico, cuando la displasia cortical focal se manifiesta como epilepsia, ésta cursa con crisis refractarias al tratamiento médico, de tipo focal, como crisis focales simples, complejas o crisis del área suplementaria, con generalización frecuente y comienzo en la primera década de la vida, en niños con desarrollo psicomotor previo normal. Si las lesiones son extensas, sobre todo en pacientes con epilepsia de larga evolución y tratados con numerosos fármacos antiepilépticos, pueden existir distintos grados de deterioro neuropsicológico. Se han descrito también ataque de caída hasta en un 27 por ciento de los pacientes, algunos con lesiones en región temporoparietal. Algunos estudios describen casos de pacientes con displasia cortical focal que tiene manifestación clínica de epilepsia focal continua, pero estos casos se asocian frecuentemente con antecedente de crisis generalizadas refractarias al tratamiento o estado epiléptico. Dada la refractariedad, estos enfermos, son en muchas ocasiones, candidatos quirúrgicos y es necesaria una evaluación detallada para lograr resultados postoperatorios óptimos (2,4,6).

Las displasias corticales pueden asociarse con cambios en la epidermis en la cabeza y cuello, generalmente ipsilaterales al lado de la lesión, múltiples hemangiomas y en particular el nevus sebáceo linear.

Hemiparesia y déficit cognitivo son otras características clínicas descritas en pacientes con displasias corticales (5,7-9).

## AYUDAS DIAGNÓSTICAS

Del reconocimientos de una displasia cortical focal se deriva el planteamiento, la estrategia quirúrgica y, por lo tanto el pronóstico, tras una evaluación prequirúrgica detallada que incluya video-EEG, resonancia magnética de alta resolución con volumetría y relaxometría en secuencia potenciada en T2 hipocampal, encaminada a la búsqueda de otras lesiones o patología dual. SPECT, PET, Test de Wada (10, 11).

En el electroencefalograma (EEG), es frecuente encontrar actividad multifocal (multilobar o bihemisferica) más amplia que la lesión y, dependiendo del tamaño del foco, puede hallarse actividad rítmica de alta amplitud o actividad lenta prominente.

La electrocorticografía ha mostrado un patrón frecuente de actividad epileptogénica intermitente rítmica en la zona de tejido displásico, este

---

hallazgo fue descrito por Palmieri y cols quienes no encontraron dicho patrón en convulsiones debidas a lesiones neoplásicas intracerebrales

En la resonancia magnética (RM), se aprecian lesiones circunscritas subcorticales hiperintensas en las secuencias potenciadas en T2 y en FLAIR e hipointensas en secuencias potenciadas en T1, con límite cortico subcortical impreciso, engrosamiento cortical y digitación hacia el ventrículo en secuencias potenciadas en T1, T2 y FLAIR. Se ha observado que entre un 25 - 87 por ciento de los trastornos de migración neuronal se relaciona con esclerosis hipocampal, independientemente de la distancia a la que se encuentren del hipocampo, y en el 57 por ciento de los casos es bilateral; o viceversa, un 15 por ciento de las esclerosis hipocampales se acompañan de disgenesias corticales. Para algunos autores, la secuencia de inversión recuperación (FLAIR) es la medida mas sensible para detectar ala displasia cortical (10-12).

El Dr. Alexandre Bastos ha desarrollado una técnica de resonancia magnética cerebral con reconstrucción tridimensional de la superficie cerebral, cuyas ventajas son: reducir el efecto de volumen parcial, proveer visualización simétrica de las estructuras cerebrales y delimitar mejor de la estructura displásica. Permite además la obtención de cortes ortogonales ya que en ocasiones (comunicación personal) los cortes oblicuos pueden crear falsas impresiones de engrosamiento del manto cortical.

Dentro del mejoramiento de técnicas de resonancia magnética para epilepsia se considera la utilización de morfometría realizada por Dr. Fish y colaboradores en Montreal. Mediante esta técnica se pretende medir los volúmenes de sustancia gris y sustancia blanca de un lóbulo y comparar con los patrones de los giros de ambos hemisferios. Sin embargo, esta técnica aun no se ha estandarizado y no se ha demostrado su significado práctico.

La espectroscopia por resonancia magnética ha demostrado máxima reducción del N-acetilpartato en el área displásica. La resonancia magnética cerebral funcional provee mayor información sobre las características de la región displásica debida a desórdenes en los canales. En la tomografía por emisión de fotón único (SPECT), es característica la presencia, en los

focos displásicos, de áreas de hiperperfusión, que se encuentran hipoperfundidas en la SPECT interictal (13, 15).

En la tomografía por emisión de positrón con fluorodesoxiglucosa (PET- FDG) es característico un hipometabolismo focal en las lesiones displásicas, el desplazamiento de la actividad metabólica de la sustancia gris hacia áreas de la sustancia blanca y un hipometabolismo menos marcado en el lóbulo donde se origina el foco epileptogénico (13, 15).

## PRONÓSTICO

En algunos centros quirúrgicos pediátricos las displasias corticales representan del 10 - 15 por ciento de las resecciones focales, después de dos años de la cirugía aproximadamente el 50 - 60 por ciento de los pacientes se encontraban libre de crisis en las series de displasias corticales de Taylor y aproximadamente el 80 por ciento en otros subtipos de displasia cortical. Si existe esclerosis mesial asociada, debe realizarse una lesionectomia junto a la resección mesial temporal homolateral al hipocampo atrófico, para lograr un alto porcentaje de pacientes libre de crisis (1,2).

## REFERENCIAS

1. Colombo N, Tassai L, Galli C, et al. Focal cortical dysplasias: MR Imaging, Histopathologic, and Clinical Correlations in Surgically Treated Patients with Epilepsy. *AJNR* 2003; 24:724-733.
2. Kral T, Clussmann H, Blümcke I, et al. Outcome of epilepsy surgery in focal cortical dysplasias. *J Neurol Neurosurg Psby* 2003;74:183-188
3. Hua Y, Crino P. Single Cell Lineage Analysis in Human Focal Cortical Dysplasia. *Cortical cortex* 2003; 13:693-699.
4. Misawa S, Kuwabara S, Hirano S, et al. Epilepsia partialis continua as an isolated manifestation of motor cortical dysplasia. *J Neurol Sci* 2004; 2225:157-160.
5. Crino P. Reelin´ in Genes for Cortical Dysplasia. *Epilepsy currents* 2001; 1:61-65.
6. Lawson J, Birchansky S, Pacheco E, et al. Distinct clinicopathologic subtypes of cortical dysplasia of Taylor. *Neurology* 2005; 64:55-61.
7. Barkovich A, Kuzniecky R, Jackson G, et al. Classification system for malformations of cortical development. *Neurology* 2001; 57:2168-2178.
8. Hilbig A, Babb TL, Najm I, Ying Z, et al. Focal cortical dysplasia in children. *Dev Neurosci* 1999;21:271-280.
9. Lortie A, Plouin P, Chiron C, et al. Characteristics

---

of epilepsy in focal cortical dysplasia in infancy. *Epilepsy Res* 2002;51: 133-145.

**10. Escamilla F, Galdon A, Pastor-Pons E.** Displasia cortical focal y epilepsia farmacorresistente: Tratamiento con cirugía. *Rev Neurol* 2001; 32:738-42.

**11. Tassi L, Colombo N, Garbelli R, et al.** Focal cortical dysplasia: neuropathological subtypes, EEG, neuroimaging and surgical outcome. *Brain* 2002; 125:1719-1739.

**12. Urbach H, Scheffer B, Heinrichsmeier T, et al.** Focal cortical dysplasia of Taylor's balloon cell type: a clinicopathological entity with characteristic neuroimaging and histopathological features, and favorable post surgical outcome. *Epilepsia* 2002; 43:33-40.

**13. Edwards JC, Wyllie E, Ruggeri PM, et al.** Seizure outcome after surgery for epilepsy due to malformation of cortical development. *Neurology* 2000;55:1110-1114.

**14. Chassoux F, Devaux B, Landre E, et al.** Stereoelectroencephalography in focal cortical dysplasia: a 3D approach to delineating the dysplastic cortex. *Brain* 2000;123:1733-1751.

**15. Gomez-Anson B, Thom M, Moran N, et al.** Imaging and radiological-pathological correlation in histologically proven cases of focal cortical dysplasia and other glial and neuronogial malformative lesions in adults. *Neuroradiology* 2000;42:157-167.