Evaluación del tratamiento quirúrgico temprano en lactantes con epilepsias catastróficas asociadas a displasias corticales

Andrade-Bañuelos Andrea,* Jean-Tron Guadalupe,** Ortega-Ponce Fabiola Estela,**
Arnold ST* Said R*, Price A*, Cortina-Ramírez Mauricio***

*Neurology Department , UT Southwestern, Dallas, Tx. **Centro Neurológico, Centro Médico ABC. *** Centro Médico ABC, Campus Sta. Fe.

Revista Mexicana de Neurociencia — Mayo-Junio, 2012; 13(3): 132-138

INTRODUCCIÓN

A pesar de la amplia gama de nuevos medicamentos antiepilépticos disponibles, un número significativo de pacientes continuará con crisis descontroladas. Los resultados de múltiples estudios sugieren que aproximadamente de 20 a 30% de los pacientes con epilepsia, incluyendo la población pediátrica continuará con crisis médicamente intratables.[1]

Todas las epilepsias de aparición en la etapa neonatal o lactancia temprana asociadas a crisis refractarias y deterioro intelectual pueden incluirse dentro del grupo de las epilepsias previamente denominadas "catastróficas",[2] que desde el año 2010 se les llama epilepsias atribuibles a causas estructurales-metabólicas, las cuales se incluyen dentro de los denominados síndromes electroclínicos, según la nueva clasificación de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE).[3]

En varios casos las crisis intratables son acompañadas de un retraso o incluso una regresión en el desarrollo neurológico.[4] En algunas series se ha visto que de 60 a 65% de los pacientes presentan un mejor pronóstico en el número de crisis cuando son sometidos tempranamente a cirugía de epilepsia.[5]

RESUMEN

Introducción: Las displasias corticales pueden manifestarse como epilepsia catastrófica en edades tempranas, lo cual tiene un efecto negativo en el neurodesarrollo. El electroencefalograma (EEG) interictal no suele mostrar patrones específicos, lo cual dificulta su diagnóstico y curso terapéutico. **Objetivo:** Identificar a lactantes con epilepsias catastróficas sintomáticas debidas a displasias corticales, determinar los hallazgos electroencefalográficos y la evolución posquirúrgica. **Métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de expedientes clínicos y electroencefalogramas de niños sometidos a cirugía de epilepsia antes de los tres años de edad, con diagnóstico de displasia cortical, de 2005 a 2010 de la base de datos del Centro Multidisciplinario de Epilepsia de Children's Medical Center, Dallas, Texas. **Resultados:** Se encontraron cuatro (57%) niñas y tres (42%) niños. El inicio de crisis fue desde 0 a 22 meses de edad. La frecuencia de crisis fue de 20 a 50 al día. Revisamos 24 EEGs interictales: nueve (37.5%) fueron generalizados y 15 (62.5%) focales. De nueve EEGs ictales, siete (77.7%) correspondieron con la lesión. Todos se sometieron a electrocorticografía (ECoG) transoperatoria y en dos (28%) de los siete pacientes se colocaron electrodos subdurales. Tres (42%) de los siete pacientes presentaron recurrencia de crisis, requiriendo hemisferectomia funcional. A largo plazo, seis (87%) de los siete pacientes se encontraron libres de crisis y

Evaluation of early surgical treatment in infants with catastrophic epilepsies associated with cortical dysplasias

ABSTRACT

Introduction: *Cortical dysplasias (CD) can present as catastrophic epilepsy in early infancy, which may have a negative impact in neurological development. The interictal electroencephalogram (EEG), usually shows diffuse or generalized abnormalities that can complicate surgical decisions.* ***Objective:*** *The aim of the study was to describe the EEG findings and surgical outcome of infants with symptomatic catastrophic epilepsy associated with cortical dysplasia.* ***Methods:*** *We retrospectively reviewed EEGs and electronic charts of patients who had diagnosis of cortical dysplasia and underwent epilepsy surgery before the age of 3 years, from 2005 to 2010 in the clinical database of the Epilepsy Comprehensive Center, Children's Medical Center, Dallas, Texas.* ***Results:*** *We found 4/7 girls and 3 /7 boys. The seizure onset was from 0 to 22 months (mean 18 months). The seizure frequency was from 13 to 50 a day (mean 28). We reviewed 24 interictal EEGs, 9/24 showed generalized activity (37.5%) and 15/24 (62%) were focal. We reviewed 9 ictal vEEGs 7/9 were concordant with the lesion (77.7%). The 7 patients underwent intraoperative electrocorticography (ECoG). In 2/7 (28%) chronic invasive monitoring was required. 3/7*

el restante presentó reducción de 90%. Todos presentan progreso normal en el neurodesarrollo. **Conclusiones:** En lactantes con epilepsia catastrófica cuyo foco epileptógeno está asociado a displasia cortical, el EEG puede mostrar anormalidades generalizadas. La evaluación prequirúrgica temprana y exhaustiva es clave para una cirugía exitosa asociada a un pronóstico positivo para el control de crisis y neurodesarrollo.

Palabras clave: Cirugía de epilepsia, displasias corticales, epilepsias catastróficas, lactantes.

(42%) had seizure recurrence, requiring functional hemispherotomy. 6/7 (87%) are currently seizure free, and 1/7 had a 90% seizure reduction. Postsurgically, all patients showed improvement on neurological development. ***Conclusions:*** *The EEG patterns in infants with catastrophic epilepsy whose epileptogenic focus is associated with cortical dysplasia can be misleading and show generalized epileptiform activity. An early and extensive presurgical evaluation is necessary for a successful surgery associated with a positive neurological development and seizure control outcomes.*

Key words: *Catastrophic epilepsy, cortical dysplasia. Early epilepsy surgery. Infants.*

Las malformaciones del desarrollo cortical (MDC) son un grupo de trastornos heterogéneos con alto potencial epileptogénico, que con frecuencia se asocian con epilepsias severas y retraso en el neurodesarrollo, en pacientes pediátricos.[5-9] Su nomenclatura no ha sido uniforme, la primera clasificación propuesta se hizo en 1996,[10] basándose en las alteraciones que pueden ocurrir en las tres etapas del desarrollo cortical (proliferación/diferenciación celular, migración y organización cortical), misma que se actualizó en 2001 y 2005 en la que se resalta la importancia de los genes implicados en las malformaciones, así como los hallazgos de neuroimagen.[11,12] También se ha observado el posible rol que juegan factores ambientales tales como infecciones *in utero* o isquemia.

Las MDC pueden ser clasificadas como difusas, multifocales, o displasias corticales focales (DCF).[13] A pesar de que no se cuenta con cifras exactas acerca de la incidencia de este padecimiento, el uso rutinario de imagenología de alta resolución (resonancia magnética de 3 Teslas) ha facilitado su reconocimiento a edades más tempranas y ha permitido la aplicación de nuevas técnicas de cirugía de epilepsia resectiva en pacientes lactantes. Se estima que de 25 a 40% de las epilepsias intratables o fármaco-resistentes son atribuibles a MDC,[14] y que por lo menos 75% de los pacientes con MDC desarrollarán epilepsia.[15]

Las DCF se caracterizan por desestructuración y disposición anormal de neuronas y células gliales. La semiología de las crisis es variable, desde espasmos infantiles que pueden enmascarar hallazgos focales, hasta crisis parciales, las cuales son difíciles de reconocer clínicamente en los lactantes.[8,16] Las manifestaciones electroencefalográficas varían, mostrando incluso patrones intericticales generalizados como la hipsarritmia o paroxismos de punta onda focal con rápida propagación a ambos hemisferios, lo cual pudiese interpretarse como patrón generalizado.[10] Cuando las displasias corticales son muy pequeñas, el reconocimiento de las mismas es difícil incluso con técnicas de imagen avanzadas.

La cirugía de epilepsia se ha convertido en una opción terapéutica en pacientes lactantes que debutan con epilepsia sintomática a displasias corticales.[5]

Dentro de las epilepsias focales son diversos los estudios que señalan una mejora intelectual posquirúrgica; algunos de ellos indican que la mejoría es mayor cuando más precozmente se realiza la cirugía.[9,17,18] Ha de considerarse que el sistema neurológico en el niño se encuentra en desarrollo y, por tanto, las eventuales secuelas posquirúrgicas podrían compensarse total o parcialmente debido al enorme potencial de plasticidad cerebral en este grupo de pacientes.[19] El objetivo de este estudio fue el de describir la evolución clínica, electroencefalográfica y posquirúrgica en una serie de siete pacientes con epilepsia catastrófica sintomática a displasia cortical focal que fueron manejados con cirugía de epilepsia resectiva.

MÉTODOS

Pacientes

Se incluyeron a todos los pacientes menores de 18 años sometidos a cirugía resectiva como tratamiento de epilepsia refractaria a tratamiento farmacológico. Todos los pacientes fueron diagnos-

ticados con epilepsia catastrófica sintomática a displasia cortical durante los años comprendidos de 2005 a 2010, registrados en la base de datos del Centro Multidisciplinario de Epilepsia (Epilepsy Comprehensive Center) del Children's Medical Center, Dallas, Tx.

El diagnóstico de displasia cortical fue confirmado por patología transoperatoria. Todos los pacientes fueron sometidos a la primera cirugía antes de los tres años de edad. Se excluyeron a los pacientes a quienes no se les realizó cirugía de epilepsia, con lesiones compatibles con isquemia, neoplasia u otro tipo de malformaciones en los estudios de imagen y se eliminaron a todos los pacientes que no contaban con expediente completo.

Del total de 14,000 expedientes revisados, se encontraron 120 (0.85%) pacientes que fueron sometidos a cirugía de epilepsia durante este periodo y sólo siete (0.0005% con respecto a la población total y 0.05% con respecto a los pacientes operados) correspondieron a displasia cortical.

Procedimiento

Se recabaron los siguientes datos de los expedientes clínicos y radiográficos: grupo étnico, edad, género, edad de inicio de las crisis, número máximo de crisis al día, historia de retraso o detención en el desarrollo, número de fármacos antiepilépticos utilizados antes de la cirugía, tipo de crisis, hallazgos focales, semiología de crisis compatible con lesión estructural, número de electroencefalogramas (EEGs) preoperatorios, número de EEGs lateralizados, hallazgos electroencefalográficos, número de videoelectroencefalogramas prolongados (cuantos lateralizados, hallazgos intericticales concordantes con la lesión, semiología ictal, hallazgos electroencefalográficos ictales), IRM cerebral, SPECT ictal, PET cerebral, número de cirugías, edad del paciente a la primera cirugía, colocación de mallas/electrodos subdurales y mapeo de áreas elocuentes, cirugías subsecuentes, electrocorticografía preoperatoria y postoperatoria, hallazgos de análisis por patología de la lesión, EEGs postquirúrgicos, déficit postquirúrgico y complicaciones, número de fármacos postcirugía, recurrencia de crisis después de la primera cirugía, estado actual y seguimiento a seis meses.

Todos los estudios neurofisiológicos pre y perioperatorios fueron interpretados por un epileptólogo certificado por el American Board of Neurophysiology y el American Board of Neurology.

RESULTADOS

De los 120 pacientes que fueron sometidos a cirugía de epilepsia, siete cumplieron los criterios de inclusión, de éstos, cuatro eran del género femenino y tres del masculino. En cuanto a la distribución por grupo étnico, cuatro eran de origen hispano y tres caucásicos. El rango de edad osciló entre los 0 a 22 meses, con una media de 5.7 meses de edad. Todos los pacientes presentaron retraso o detención en el desarrollo asociado a epilepsia, requiriendo polifarmacia.

Hallazgos clínicos

Las crisis predominantes fueron crisis parciales motoras y en uno de ellos se manifestó con espasmos infantiles *(Tabla 1)*. La media de inicio de las crisis fue de 18 meses (rango de 0 a 22 meses). Todos los pacientes presentaron un mínimo de 13 crisis al día, uno de ellos llegando hasta 50 crisis al día *(Tabla 1)*.

Resultados en neuroimagen

Todos los pacientes presentaron alteraciones tipo displasia cortical focal en los estudios de imagen *(Figura 1)*.

La localización topográfica de las lesiones se dividió de forma arbitraria en dos grupos:

A) Displasia cortical con involucro exclusivo del lóbulo temporal.
B) Displasia cortical con involucro extenso extra-temporal.

Del total de pacientes estudiados se encontró 2/7 con involucro temporal y 5/7 con involucro extratemporal *(Tabla 1)*.

Resultados electroencefalográficos preoperatorios

Todos los pacientes fueron evaluados con registros electroencefalográficos: 24 intericticales y nueve ictales. En los EEGs intericticales se identificaron paroxísmos focales en 15 de 24 (62.5%) y paroxísmos generalizados en nueve (37.5%). En uno de nuestros pacientes se encontró patrón electroencefalográfico interictal típico de hipsarritmia. Mismo paciente cuya semiología de crisis fue la presencia de espasmos infantiles.

Hallazgos perioperatorios

Todos los pacientes fueron sometidos a electrocorticografía preoperatoria y postoperatoria. En todos los casos la actividad epiléptica registrada so-

Tabla 1
Datos demográficos y características de la epilepsia en los siete pacientes con displasia cortical focal

Paciente	*Género*	*Grupo étnico*	*Edad de inicio de crisis (meses)*	*Retraso en el desarrollo*	*Tipo de crisis*	*Número máximo de crisis/días*	*Número de FAE antes de QX*
1	*F*	*H*	*3*	*Sí*	*Motoras izquierdas*	*50*	*4*
2	*F*	*C*	*2.5*	*Sí*	*Espasmos infantiles*	*40*	*3*
3	*M*	*H*	*0*	*Sí*	*Motoras bilaterales*	*30*	*4*
4	*F*	*C*	*3*	*Sí*	*Motora focal izquierda*	*13*	*2*
5	*M*	*H*	*2*	*Sí*	*Motora focal derecha con flutter ocular*	*49*	*4*
6	*M*	*C*	*8*	*Sí*	*CPS, hallazgo focal*	*20*	*4*
7	*F*	*H*	*22*	*Sí*	*CPS, hallazgos focales*	*20*	*6*

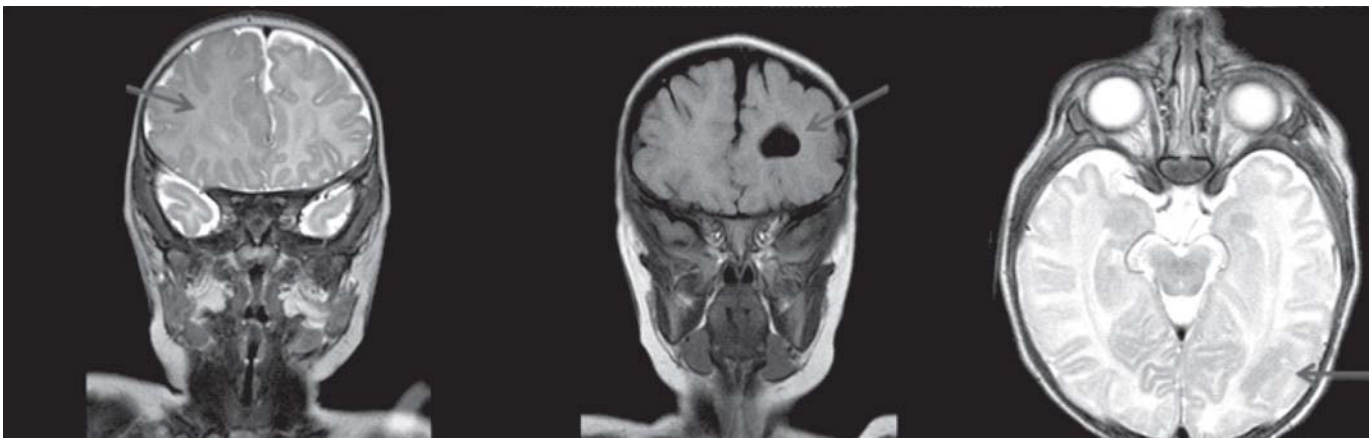

Figura 1. *Secuencia de imagen de resonancia magnética de los pacientes. La flecha muestra la zona de displasia cortical focal.*

bre y alrededor del área displásica fue muy frecuente (*Tabla 2*). En la electrocorticografía postoperatoria se observó disminución de la actividad epiléptica en los márgenes de la resección en todos los pacientes, con la siguiente distribución: tres de siete (42.8%) ausencia de actividad paroxística, en tres de siete (42.8%) disminución significativa (más de 50%), y en un caso disminución leve (menos de 50%). Presentamos el caso de uno de los pacientes de la serie con imágenes de electrocorticografia pre y postoperatoria (*Figura 2*).

De los siete pacientes, tres requirieron implante de electrodos subdurales crónicos. Y por su cercanía a áreas elocuentes, dos de éstos requirieron mapeo cortical previo a la resección.

Seguimiento postquirúrgico

En la *figura 3* se muestra la evolución después de la primera cirugía: tres de los siete pacientes estuvieron libres de crisis (42.8%) y uno (11.1%) presentó una reducción de crisis de 90%. Los tres pacientes con recurrencia de crisis fueron sometidos a una segunda cirugía (hemisferectomía funcional en todos los casos).

En una media de seguimiento de 28 meses (rango de 2 a 48 meses), seis de los siete pacientes (85.7%) se encontraron libres de crisis y el caso restante (14.3%) presentó una reducción de hasta 90% de las crisis, presentando sólo crisis parciales simples.

Tabla 2
Hallazgos neurofisiológicos perioperatorios de los siete pacientes con displasia cortical focal

Pacientes	*ECoG PreQx actividad epileptiforme*	*ECoG PostQx*	*Monitoreo invasivo crónico*	*Mapeo extraop*
1	*MF*	*Disminución*	*No*	*No*
2	*MF*	*Ausente*	*No*	*No*
3	*MF*	*Disminución*	*No*	*No*
4	*MF*	*Ausente*	*Sí*	*Sí*
5	*MF*	*Disminución*	*Sí*	*No*
6	*MF*	*Ausente*	*No*	*No*
7	*MF*	*Frecuente*	*Sí*	*Sí*

MF = Muy Frecuente.

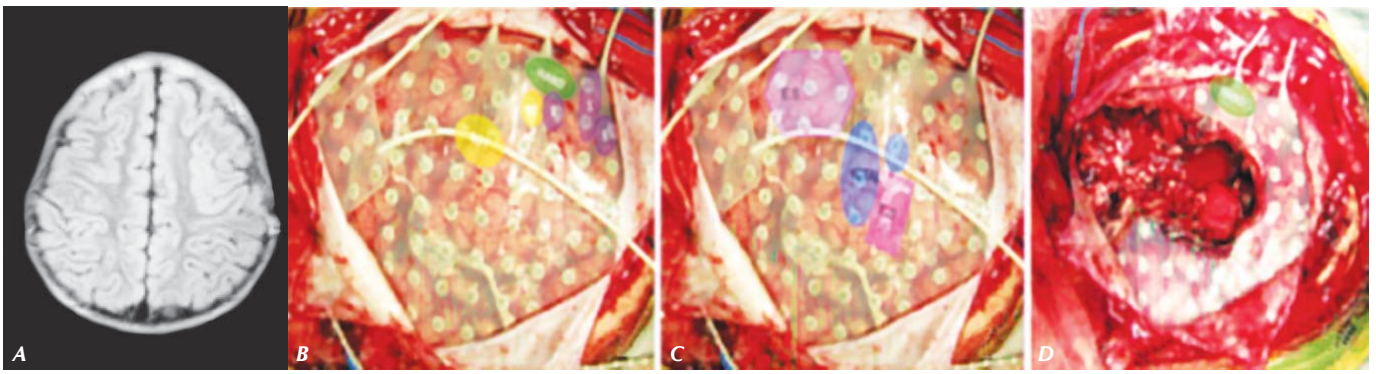

Figura 2. *Serie de imágenes de paciente con inicio de crisis: 2 años, semiología: Crisis motoras focales del hemicuerpo derecho. Frecuencia: 30-50 crisis/día, detención del neurodesarrollo, hemiparesia derecha, EEG superficie Ictal: frontocentral, izquierdo.* ***A)*** *Se observa imagen de resonancia magnética cerebral donde se visualizan las áreas displásicas en región frontal izquierda.* ***B)*** *Se muestra la malla de electrodos subdurales demostrando en verde la localización del área motora de la mano derecha y en violeta el área somatosensitiva.* ***C)*** *Áreas asociadas a las crisis epilépticas, en azul los electrodos sobre el área ictal, en rosa el patrón de propagación de la actividad epileptiforme. D) Área que demuestra la resección de la lesión y de las áreas que demuestran la actividad ictal.*

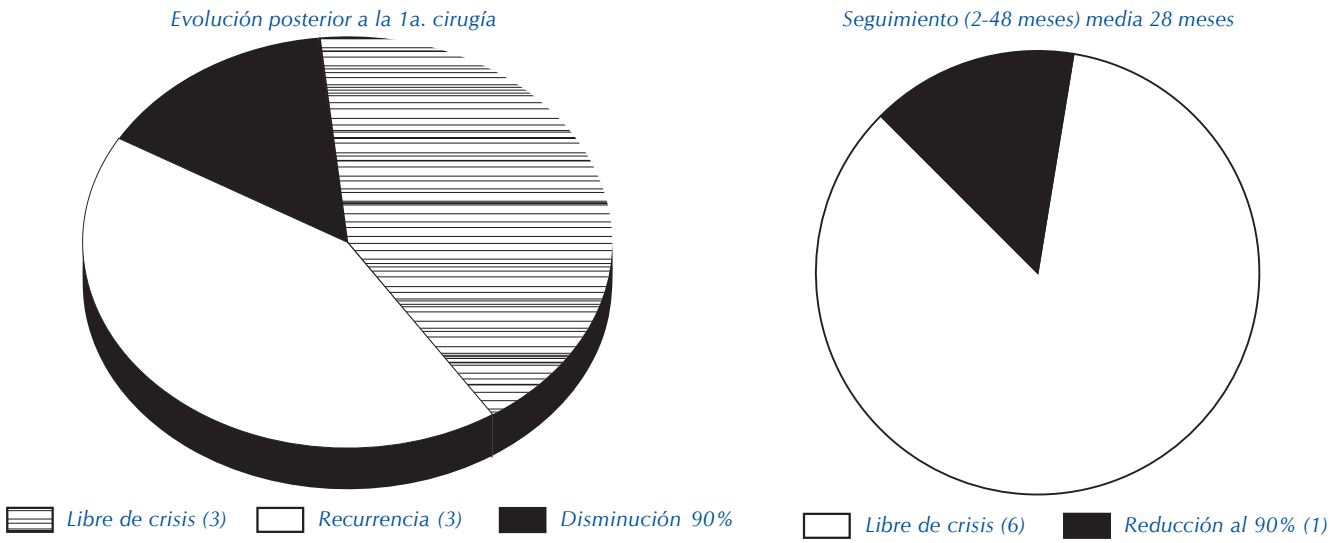

Figura 3. *Seguimiento clínico postquirúrgico.*

Dentro de las secuelas postoperatorias, tres de los siete pacientes presentaron hemiparesia (42.85%), sin embargo, estos pacientes son los mismos que requirieron hemisferotomía, y el déficit neurológico motor ya se encontraba presente previo a la cirugía y atribuible a la displasia cortical extensa. Dos (28.5%) de los siete pacientes presentaron defecto campimétrico y un paciente (14.2%) presentó hidrocefalia posresección requiriendo colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal.

Los siete pacientes se encuentran evolucionando positivamente en lo que respecta al neurodesarrollo.

DISCUSIÓN

Las DCF extratemporales usualmente se asocian más a una aparición temprana de epilepsia que las DCF temporales.[20-22] En esta serie de casos los hallazgos de neuroimagen predominantes son de localización extratemporal (5/7), el límite inferior en cuanto a edad de aparición de crisis es antes del mes de edad, en dicho paciente la localización fue extratemporal. Lortie et al. estudiaron 28 pacientes con diagnóstico de displasia cortical focal, reportando crisis parciales con componente motor como la forma más frecuente de presentación de estas epilepsias, lo que se puede atribuir a la maduración cerebral que inicia en las regiones centrales, produciendo por tanto crisis de inicio más temprano.[23] Esto coincide con la serie presentada en esta publicación, donde las crisis predominantes fueron las parciales motoras, seguidas por los espasmos infantiles. La edad de inicio es usualmente antes de los dos años de edad, como sucedió en esta serie de casos.[5,24]

En los estudios de imagen como la resonancia magnética no es posible delimitar con precisión el área epileptogénica, las DCF pueden pasar desapercibidas ya que la variabilidad en tamaño y localización es amplia.[25-27] En el presente estudio, todos los pacientes revelaron anormalidades estructurales en la IRM, SPECT ictal y PET cerebral, lo cual se correlacionó con EEG, video EEG y electrocorticograma pre y postoperatorio y se corroboró con análisis patológico. Se comprobó que la combinación de EEG ictal, video EEG e IRM permiten la detección de lesiones de menor tamaño y más localizadas, lo cual incide en el manejo quirúrgico y pronóstico.[28] La presencia de descargas epileptiformes focales rítmicas es el hallazgo electroencefalográfico más característico, el cual frecuentemente tiene concordancia con la localización de la lesión.[29] Los paroxismos focales fueron encontrados en 62.5% de nuestros pacientes estudiados.

La cirugía de epilepsia era considerada en épocas pasadas como la última opción para pacientes con epilepsia refractaria a tratamiento farmacológico. En publicaciones más recientes esta visión ha cambiado, se reporta actualmente un buen pronóstico y disminución en las secuelas posterior a la intervención quirúrgica para pacientes con DCF, los porcentajes de pacientes libres de crisis van de 60 a 65%.[5,30-32]

Posterior a la primera cirugía tres de nuestros siete pacientes (42.8%) estuvieron libres de crisis y uno (11.1%) presentó una reducción de crisis de 90%. Por otra parte, los tres pacientes con recurrencia de crisis fueron sometidos a una segunda cirugía (hemisferotomía funcional en todos los casos) posterior a la cual las crisis se controlaron.

La resección completa de la DCF se asocia a un mejor pronóstico postoperatorio que aquellas lesiones removidas parcialmente.[33-35]

En el posquirúrgico el desarrollo psicomotor tiende a presentar mejoría en aproximadamente 80% de los casos.[5,36] En el seguimiento a 28 meses, 85.7% de los pacientes en la serie presentada se mantuvo libre de crisis y 14.3% restante tuvo una reducción significativa (90%). La secuela postoperatoria más común fue la hemiparesia (42.85%), seguido del defecto campimétrico (28.5%) y, por último, el desarrollo de hidrocefalia en un caso que se resolvió con la colocación de una válvula de derivación ventrículo-peritoneal.

CONCLUSIONES

Las DCF pueden resultar en epilepsias catastróficas de forma temprana, por lo que es muy importante su detección oportuna para realizar una evaluación completa buscando lesiones estructurales que puedan ser objeto de cirugía en lactantes con epilepsia resistente a tratamiento farmacológico cuyo foco epileptógeno está asociado a displasia cortical. El EEG puede mostrar anormalidades generalizadas, cabe mencionar que existe dificultad en la interpretación de trazos intericitales que muestran patrones generalizados y que son generados por una lesión estructural focal. El control farmacológico de las crisis es pobre con impacto en el desarrollo psicomotor. La evaluación prequirúrgica temprana y exhaustiva incluyendo monitoreo invasivo es clave para una cirugía exitosa asociada a un pronóstico positivo para el control de crisis y neurodesarrollo, si esta evaluación es hecha por epileptólogos y neurocirujanos con experiencia en pacientes pediátricos, el riesgo de

secuelas disminuye considerablemente con las consecuentes implicaciones en la calidad de vida de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Arts WF, Geerts AT, Brouwer OF, Boudewyn Peters AC, Stroink H, van Donselaar CA. The early prognosis of epilepsy in childhood: the prediction of a poor outcome. The Dutch study of epilepsy in childhood. Epilepsia 1999; 40: 726-34.
2. Shields WD. Catastrophic epilepsy in childhood. Epilepsia 2000; 41 (Suppl.): S2-6.
3. Shinnar S. The new ILAE classification. Epilepsia. 2010; 51: 715-7.
4. Paolicchi JM, Jayakar P, Dean P, Yaylali I, Morrison G, Prats A, Resnik T, et al. Predictors of outcome in pediatric epilepsy surgery. Neurology 2000; 54: 642-7.
5. Lortie A, Plouin P, Chiron C, Delalande O, Dulac O. Characteristics of epilepsy in focal cortical dysplasia in infancy. Epilepsy Res 2002; 51: 133-45.
6. Guerrini R, Marini C. Genetic malformations of cortical development. Exp Brain Res 2006; 173: 322-33.
7. Roulet-Perez E, Davidoff V, Mayor-Dubois C, Maeder-Ingvar M, Seeck M, Ruffieux C, Villemure JG, Deonna T. Impact of severe epilepsy on development: recovery potential after successful early epilepsy surgery. Epilepsia 2010; 51: 1266-76.
8. Andrade, et al. Electrographic Characteristics and Evolution of Hypsarrhythmia in Children with or without Cortical Dysplasia. Epilepsia (Suppl.); 2006.
9. Saneto RP, Wyllie E. Epilepsy surgery in infancy. Semin Pediatr Neurol 2000; 7: 187-93.
10. Gupta A, Chirla A, Wyllie E, Lachhwani DK, Kotagal P, Bingaman WE. Pediatric epilepsy surgery in focal lesions and generalized electroencephalogram abnormalities. Pediatr Neurol 2007; 37: 8-15.
11. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Dobyns WB, Jackson GD, Becker LE, Evrard P. A classification scheme for malformations of cortical development. Neuropediatrics 1996; 27: 59-63.
12. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB. Classification system for malformations of cortical development: update 2001. Neurology 2001; 57: 2168-78.
13. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development. Neurology 2005; 27; 65(12): 1873-87.
14. Guerrini R, Marini C. Genetic malformations of cortical development. Exp Brain Res 2006; 173: 322-33.
15. Guerrini R, Holthausen H, Parmeggiani L, et al. Epilepsy and malformations of the cerebral cortex. In: Roger J, Bureau M, Dravet C (eds.). Epileptic syndromes in infancy Childhood, and Adolescense. 4th. Ed. Mountrouge, France: John Libbey Eurotext; 2005, p. 493-528.
16. Leventer RJ, Phelan EM, Coleman LT, Kean MJ, Jackson GD, Harvey AS. Clinical and imaging features of cortical malformations in childhood. Neurology 1999; 53: 715-22.
17. Chugani HT, Shield WD, Shewmon DA, Olson DM, Phelps ME, Peacock WJ. Infantile spasms. I. PET identifies focal cortical dysplasia in cryptogenic cases for surgical treatment. Ann Neurol 1990; 27: 406-13.
18. Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Raja S, Ruggieri P. Epilepsy surgery in infants. Epilepsia 1996; 37: 625-37.
19. Asarnow RF, LoPresti C, Guthrie D, Elliott T, Cynn V, Shields WD, Shewmon DA, Sankar R, Peacock WJ. Developmental outcomes in children receiving resection surgery for medically intractable infantile spasms. Dev Med Child Neurol 1997; 39: 430-40.
20. Duchowny M, Levin B, Jayakar P, Renick TJ. Neurobiologic considerations in early surgery for epilepsy. J Child Neurol 1994; 9(Suppl): S42-9.
21. Wyllie E., Baumgartner C, Prayson R, et al. The clinical spectrum of focal cortical dysplasia and epilepsy. J Epilepsy 1994; 7: 303-12.
22. Prayson RA, Frater JL. Cortical dysplasia in extratemporal lobe intractable epilepsy: a study of 52 cases. Ann Diagn Pathol 2003; 7: 139-46.
23. Bautista JF, Foldvary-Schaefer N, Bingaman WE, Lüders HO. Focal cortical dysplasia and intractable epilepsy in adults: clinical, EEG, imaging, and surgical features. Epilepsy Res 2003; 55: 131-6.
24. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. Epilepsia 1993; 34: b453-468.
25. Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Raja S, Ruggieri P. Epilepsy surgery in infants. Epilepsia 1996; 37: 625-37.
26. Guerrini R, Dobyns WB, Barkovich AJ. Abnormal development of the human cerebral cortex: genetics, functional consequences and treatment options. Trends Neurosci 2008; 31: 154-62.
27. Duchowny, M. Recent advances in candidate selection for paediatric epilepsy surgery. Semin Ped Neurol 2000; 7; 178-86.
28. Van der Knaaps MS. Magnetic resonance in childhood white-matter disorders. Dev Med Child Neurol 2001; 43; 705-12.
29. Duchowny M, Levin B, Jayakar P, et al. Temporal lobectomy in early childhood. Epilepsia 1992; 33: 298-303.
30. Gambardella A, Palmini A, Andermann F, Dubeau F, Da Costa JC, Quesney LF, Andermann E, Olivier A. Usefulness of focal rhythmic discharges on scalp EEG of patients with focal cortical dysplasia and intractable epilepsy. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1996; 98: 243-9.
31. Sugimoto T, Otsubo H, Hwang PA, Hoffman HJ, Jay V, Snead OC 3rd. Outcome of epilepsy surgery in the first three years of life. Epilepsia 1999; 40: 560-5.
32. Wyllie E. Surgical treatment of epilepsy in children. Pediatr Neurol 1998; 19: 179-88.
33. Wyllie E, Comair YG, Kotagal P. Epilepsy surgery in infants. Epilepsia 1996; 37: 625-37.
34. Hong SC, Kang KS, Seo DW. Surgical treatment of intractable epilepsy accompanying cortical dysplasia. J Neurosurg 2000; 93: 766-73.
35. T Kral, M von Lehe, M Podlogar, et al. Focal cortical dysplasia: long term seizure outcome after surgical treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007; 78: 853-6.
36. Téllez-Zenteno JF, Dhar R, Hernandez-Ronquillo L, Wiebe S. Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. Brain 2007; 130: 334-45.

Correspondencia: Dra. Andrea Andrade-Bañuelos.
Neuróloga pediatra, epileptóloga. 800 Richmond Street, apt 609.
Toronto Ontario Canada Zip Code: M6J3N8.
E-mail: dra.andand@gmail.com

Artículo recibido: Mayo 25, 2012.
Artículo aceptado: Junio 17, 2012.