

## **DISPLASIA CORTICAL FOCAL Y EPILEPSIA FOCAL FÁRMACORRESISTENTE. REVISIÓN.**

Dra. Bárbara O. Estupiñán Díaz. Laboratorio de Neuromorfología.

Dra.C. Lilia M. Morales Chacón. Departamento de Neurofisiología Clínica.

Dra. Margarita M. Báez Martín. Departamento de Neurofisiología Clínica.

Dra. C. Lourdes Lorigados Pedre. Departamento de Inmunquímica.

Dr. Iván García Maeso. Servicio de Neurocirugía.

Dr. Nelsón Quintanal Cordero. Departamento de Neurofisiología Clínica.

Dr. José A. Prince López. Departamento de Neurofisiología Clínica.

Lic., MsC. María E. García Navarro. Departamento de Neurociología.

Lic. Isabel Fernández Jiménez. Laboratorio de Neuromorfología.

Grupo Interdisciplinario de Cirugía de Epilepsia. Centro Internacional de Restauración Neurológica. La Habana, Cuba.

Email: baby@neuro.ciren.cu

### **RESUMEN**

La displasia cortical focal (DCF) fue descrita por Taylor y colaboradores. Es una malformación del desarrollo cortical altamente epileptogénica y causa frecuente de epilepsia focal fármacorresistente, tributaria de tratamiento quirúrgico. Constituye la etiología más frecuente en edad pediátrica y la tercera causa en adultos. La prevalencia oscila entre el 5 y el 25%. La semiología de las crisis depende de la localización de lesión, estas se caracterizan por ser focales motoras, parciales complejas y secundariamente generalizadas. El desarrollo de las imágenes de resonancia magnética (IRM) ha permitido la identificación de las DCF en el 90% aproximado de los enfermos con DCF tipo II y en el 30% con tipo I, sin embargo, las IRM en ocasiones no muestran lesiones en pacientes con confirmación histológica. Diferentes clasificaciones han sido propuestas, de todas ellas, la sugerida por Blümcke y colaboradores propone una mejor caracterización de las entidades clínico-patológicas de las DCF y lograr una correlación más consistente entre la presentación clínica, imagenológica y los hallazgos histopatológicos. La DCF tipo I tiene preferencia por el lóbulo temporal, mientras que la tipo II tiene una

localización extratemporal o hemisférica. Aproximadamente el 60% de los pacientes con DCF están libres de crisis posterior a la cirugía. Cerca del 80% con resección completa de la zona epileptogénica queda libre de crisis comparado con el 20% de los enfermos con resecciones incompletas. La clasificación y diagnóstico neuropatológico asociado con los hallazgos imagenológicos y la clínica, permiten una mejor definición de las variantes de la DCF.

## **INTRODUCCIÓN**

Cerca de un tercio de los pacientes con epilepsia no logran un control adecuado de las crisis con los fármacos antiepilépticos (1). Este grupo de enfermos es diagnosticado como epilepsia fármaco resistente (EFR), definida como un fallo en garantizar la condición libre de crisis mantenida con el uso de dos antiepilépticos tolerados y seleccionados apropiadamente, tanto en monoterapia como en combinación (2,3).

El término de displasia cortical focal (DCF) fue dado por Taylor y colaboradores en 1971 al estudiar el tejido resecado de 10 pacientes con epilepsia. El resumen de su **artículo de manera sintética plantea: "la anomalía rara vez pudo ser identificada por el examen macroscópico. Histológicamente consistió en la congregación de neuronas grandes, bizarras, desorientadas y la presencia en la mayoría de los casos de células grotescas, probablemente de origen glial en las capas profundas de la corteza cerebral y en la sustancia blanca subyacente". Los autores refieren este tipo de anomalía como una malformación y los casos son referidos como una forma distintiva de displasia cortical (4).**

El desarrollo acelerado de las imágenes de resonancia magnética (IRM) de alta resolución, el mejoramiento de los protocolos de trabajo así como los métodos de post-procesamiento de las imágenes han permitido la identificación de la DCF como potencial foco epileptogénico (5-8). A pesar del avance vertiginoso en las neuroimágenes, se han reportado pacientes adultos con DCF e IRM negativas (9).

La proporción de pacientes con diagnóstico histológico de DCF en series quirúrgicas de centros dedicados a cirugía de epilepsia oscila entre el 9 y el 71%, esta variación depende de los criterios de selección que utilizan dichos centros (10-13).

Los bancos de Anatomía Patológica en cirugía de epilepsia han demostrado que la DCF es la causa más frecuente de EFR en edad pediátrica y la tercera etiología más común en la población adulta (14,15).

Pretendemos con este trabajo de revisión y actualización, describir las características clínicas e imagenológicas de las DCF, así como los diferentes

sistemas de clasificación, su asociación con tumores cerebrales y el resultado postquirúrgico con énfasis en su diagnóstico neuropatológico.

## **DESARROLLO**

### **Definición**

El término de DCF debe emplearse solamente a un subtipo de malformación del desarrollo cortical, donde la lesión es fundamentalmente intracortical y referida como una anomalía más o menos localizada que afecta la sustancia gris. Es una lesión altamente epileptogénica y causa frecuente de epilepsia focal fármaco resistente por lo que el tratamiento quirúrgico constituye una opción terapéutica (16).

### **Rasgos clínicos**

La prevalencia de la DCF oscila entre el 5 y el 25%, este resultado se debe a dificultades en su detección y al sesgo de selección en las series quirúrgicas (17).

Las DCF pueden afectar cualquier parte del encéfalo, varían en tamaño y localización y pueden ser multifocales (18).

De manera general, las crisis epilépticas pueden comenzar a cualquier edad pero habitualmente se presentan durante la infancia temprana (en los primeros 5 años), en la segunda y tercera década de la vida y hasta los 60 años (19), dichas crisis con frecuencia son fármacorresistente (8).

El 70% de los pacientes con DCF exhiben crisis diarias, comparado con el 50% que muestran otras lesiones; no se encuentra un déficit neurológico importante a pesar de que su tamaño y localización es variable y cerca del 30% involucra múltiples lóbulos (15,18). Algunos autores afirman que puede presentarse un retraso mental y deterioro neurológico y cognitivo (10,20,21). Otros por su parte comentan que a no ser que el área displásica sea grande, los enfermos no tienen un déficit neurológico severo (8).

Particularizando en el tipo de displasia, los pacientes con DCF tipo II comienzan la enfermedad a edades tempranas, con una alta frecuencia de crisis diarias que puede llegar al estatus epiléptico y una localización extratemporal o hemisférica, afectando principalmente al lóbulo frontal (8,22).

La semiología de las crisis depende de la localización de lesión, estas se caracterizan por ser focales motoras, parciales complejas y secundariamente generalizadas. Las crisis tónico clónica generalizadas se observan en pacientes con lesiones centrales. Las crisis focales motoras o status epiléptico generalizado ocurre en aproximadamente el 30% de los casos (20).

## **Estudios imagenológicos**

El mejoramiento en las técnicas de IRM ha contribuido a un mayor reconocimiento de las DCF durante la evaluación prequirúrgica en pacientes con EFR, permitiendo conocer la verdadera extensión de la malformación, así como en su resección y tal vez distinguir la DCF tipo I de la tipo II previo a la cirugía (23,24). Se recomienda realizar cortes finos e imágenes en T2 y FLAIR para detectar las DCF pequeñas (25).

Aproximadamente el 90% de los enfermos con DC tipo II presentan anomalías en las IRM comparado con el 30% de los pacientes con DCF tipo I (22). Otros autores refieren que el 37% de los pacientes con DCF tipo I evidencian IRM normales y solo el 15% de los enfermos con DCF tipo II tienen IRM negativas (10,24,26).

Las características imagenológicas de la DCF en las IRM son: engrosamiento focal de la corteza, pobre delimitación entre la sustancia gris y blanca, hiperintensidad de la sustancia blanca subcortical que se extiende a los márgenes del ventrículo lateral en las imágenes de T2/FLAIR (signo del transmanto), patrón anormal de los surcos y giros así como hipoplasia / atrofia lobar y/o segmentaria (6,27,28). Kim y colaboradores comentan que la sensibilidad diagnóstica aumenta en la medida que se incrementa la severidad de la DCF (26).

Los hallazgos descritos anteriormente no son consistentes o completamente confiables (8) y no están presentes entre un tercio y la mitad de los pacientes con DCF que son sometidos a una evaluación prequirúrgica (22). El grupo de Tassi reportó que las IRM de alta resolución realizada a pacientes con EFR fue normal en aproximadamente un tercio de los enfermos (10). Por su parte, Lerner y colaboradores reportan IRM normales en el 40% de los enfermos con DCF tipo I comparado con el 10% de los casos con DCF tipo II, demostrándose además que el 50% de los pacientes con IRM normal en el momento de la cirugía presentaron un tipo de DCF con el análisis microscópico (15). La proporción de IRM negativas en pacientes con DCF confirmada histológicamente oscila entre el 23 y el 73% (29-31).

La DCF tipo I se presenta como una lesión pequeña en las IRM con afectación del lóbulo temporal y predominio en los adultos (10,19,23). Otros por su parte, consideran que el engrosamiento cortical y la pérdida de la delimitación entre la sustancia gris y blanca son más frecuentes en la DCF aislada que en la DCF tipo III y que el signo del transmanto es más específico en la DCF tipo II (25).

La utilización de otras modalidades de imágenes como la FDG-PET, resulta muy útil en los pacientes con DCF e IRM negativas al demostrar que el 90% de los enfermos tienen áreas de hipometabolismo (15,32,33). La tomografía computarizada por

emisión de fotón único ictal permite la identificación de la DCF, con una sensibilidad del 57% (34). En tanto, el uso de la magnetoencefalografía-MSI ha sido menor, pero se ha visto que esta herramienta puede ser sensible al detectar regiones con descargas interictales frecuentes asociadas a DCF (35,36).

### **Sistemas de clasificación de las DCF**

La literatura científica recoge diferentes clasificaciones para las DCF con el objetivo de realizar correlaciones con la clínica, la electroencefalografía, las imágenes, el diagnóstico neuropatológico y la evolución postquirúrgica. Describimos a continuación dichas clasificaciones:

- Mischel y colaboradores basándose en el estudio histopatológico de las muestra quirúrgicas de 77 pacientes propusieron un sistema de gradación neuropatológico, relacionando la severidad de la malformación y correlacionándola con la edad de comienzo de las crisis así como la frecuencia de estas. Consideraron 9 alteraciones histológicas para el diagnóstico: desorganización de la laminación cortical, neuronas heterotópicas aisladas en la sustancia blanca, presencia de neuronas en la capa molecular, persistencia de la capa de células granulares subpiales, heterotopia glioneuronal marginal, polimicrogiria, heterotopia neuronal en la sustancia blanca a forma de nódulos, citomegalia neuronal con alteraciones del citoesqueleto y presencia de células balonadas. La propuesta fue: **1.-** Lesiones severas (presencia de células balonadas y/o citomegalia neuronal); **2.-** Lesiones moderadas (polimicrogiria y/o heterotopia neuronal en sustancia blanca) y **3.-** Lesiones leves (sin las alteraciones anteriores). Los autores encontraron una correlación estadísticamente significativa entre el grado histopatológico y la frecuencia de las crisis. (37).

- Barkovich y colaboradores se basaron en elementos embriológicos, genéticos, imagenológicos e histológicos, clasificándola de la manera siguiente: **a.-** Proliferación neuronal y glial anormal (frecuente y severa): DCF, hemimegalencefalia, tumores displásicos (tumor neuroepitelial disembrionárico) y esclerosis tuberosa; **b.-** Migración neuronal anormal: banda heterotópica periventricular, paquigiria / agiria y heterotopias (focal / subcortical laminar); **c.-** Organización cortical anormal: polimicrogiria, esquicefalia y síndrome perisiliviano bilateral congénito (38).

- Tassi y colaboradores por su parte, tuvieron en cuenta los aspectos electroclínicos, de imágenes y los hallazgos histológicos, catalogándola en tres tipos: displasia arquitectural (alteración de la laminación, neuronas ectópicas en la sustancia blanca y neuronas inmaduras); displasia citoarquitectural (alteración de la laminación, neuronas ectópicas en la sustancia blanca y neuronas gigantes) y DCF tipo Taylor (alteración de la laminación, neuronas ectópicas en la sustancia blanca, neuronas gigantes, neuronas dismórficas y células balonadas). Observaron que el 43% de los

pacientes diagnosticados como displasia arquitectural estaban libres de crisis en la evolución postquirúrgica, en tanto el 75% de los enfermos con DCF tipo Taylor estaba libres de crisis (10).

- Prayson y colaboradores se basaron en los hallazgos histopatológicos y propusieron tres grupos, refiriendo cada uno con la evolución postquirúrgica: Tipo 1 (anomalía arquitectural), Tipo 2 (anomalía arquitectural y citomegalia) y Tipo 3 (anomalía arquitectural y neuronas dismórficas y/o células balonadas). Apreciaron una mejoría de las crisis en los 3 grupos, pero en un mayor porcentaje en los tipos 1 y 2 (39).

- Palmiini y colaboradores en su clasificación (estrictamente histopatológica) distinguen dos grandes grupos (40):

1.- Malformaciones ligeras del desarrollo cortical (MLDC):

- ✓ Tipo I: exceso de neuronas localizadas ectópicamente en la capa molecular o adyacente a esta.
- ✓ Tipo II: heterotopia neuronal fuera de la capa molecular. Grupos microscópicos de neuronas o exceso de estas con morfología normal en la sustancia blanca.

2.- Displasia cortical focal:

a.- Tipo I: ausencia de neuronas dismórficas o balonadas:

- ✓ IA: anormalidades arquitecturales aisladas (dislaminación, acompañada o no por otras alteraciones de las MLDC).
- ✓ IB: anormalidades arquitecturales más neuronas gigantes o inmaduras.

b.- DCF tipo II o tipo Taylor (neuronas dismórficas con o sin células balonadas):

- ✓ IIA: anormalidades arquitecturales con neuronas dismórficas sin células balonadas.
- ✓ IIB: anormalidades arquitecturales con neuronas dismórficas y células balonadas.

Los autores encuentran una relación entre el tipo microscópico de la displasia con los hallazgos imagenológicos, frecuencia y tipo de crisis así como la localización (40).

- Barkovich y colaboradores proponen una clasificación genética y del desarrollo para las malformaciones del desarrollo cortical basado solo en el análisis de las IRM (41).

Las clasificaciones anteriormente mencionadas exhiben las siguientes limitaciones:

- entidades clinicopatológicas diferentes incluidas en una sola categoría histológica,
- pacientes histológicamente diagnosticados con el mismo subtipo de DCF (clasificación de Palmiini) y características imagenológicas diferentes y - no existen aún parámetros imagenológicos altamente sensibles que permitan diferenciar los

subtipos de DCF. A pesar de esto, la propuesta por Palmiini y colaboradores ha sido la más utilizada por diferentes centros dedicados a cirugía de epilepsia (42-47).

Por lo anterior, un grupo de epileptólogos (8) propusieron un nuevo y refinado sistema de clasificación clínico-patológico para las variantes de DCF, con el objetivo de lograr un consenso internacional, separar entidades diferentes (DCF tipo I vs. DCF tipo III), realizar una mejor caracterización de las entidades clínico-patológicas de las DCF y lograr una correlación más consistente entre la presentación clínica, imagenológica y los hallazgos histopatológicos. La clasificación propuesta es la siguiente:

**- DCF tipo I (aislada)**

- Ia: DCF con laminación cortical radial anormal
- Ib: DCF con laminación cortical tangencial anormal
- Ic: DCF con laminación cortical radial y tangencial anormal

**- DCF tipo II (aislada)**

- IIa: DCF con neuronas dismórficas
- IIb: DCF con neuronas dismórficas y células balonadas

**- DCF tipo III (asociada con la lesión principal)**

- IIIa: Anormalidades de la laminación cortical en el lóbulo temporal asociada con esclerosis hipocampal
- IIIb: Anormalidades de la laminación cortical adyacente a un tumor glial o glioneuronal
- IIIc: Anormalidades de la laminación cortical adyacente a una malformación vascular
- IIId: Anormalidades de la laminación cortical adyacente a cualquier otro tipo de lesión adquirida durante la vida temprana

**Diagnóstico neuropatológico**

Las DCF en su aspecto macroscópico pueden aparecer como normal o evidenciar una expansión de los giros, ensanchamiento focal de la corteza y al corte se aprecia una pobre delimitación entre la sustancia gris y blanca (48). La zona displásica puede ser firme al tacto y un color semejante a la arena (Figura 2).

Apoyándonos en la clasificación propuesta por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) (8), describiremos las características microscópicas de las diferentes variedades de DCF.

La variante Ia de la DCF tipo I, se caracteriza por una laminación anormal de las capas de la corteza y la presencia de abundantes microcolumnas (más de 8

neuronas alineadas de manera vertical a la superficie meníngea) (Figura 3-A y B), neuronas inmaduras de diámetro pequeño y neuronas piramidales hipertróficas fuera de la capa V (Figura 3-C). La variante Ib se identifica por una anormal laminación cortical tangencial y puede estar afectada toda la arquitectura cortical sin que se puedan distinguir las capas a excepción de la capa I, puede faltar la capa II o presentar una disminución llamativa de las neuronas piramidales pequeñas, la capa IV también puede faltar o ser menos visible de las capas III y V. El límite con la sustancia blanca es menos marcado por el aumento de las células neuronales. Se aprecia además neuronas inmaduras con un diámetro pequeño o neuronas piramidales hipertróficas fuera de la capa V así como neuronas normales con desorientación de sus dendritas. Por su parte la variante Ic se caracteriza microscópicamente por la combinación de las variantes a y b, es decir, una laminación cortical radial y tangencial. La DCF tipo I debe ser diagnosticada únicamente como lesión aislada y no asociada con otra patología.

La particularidad de la DCF tipo IIa es la presencia de neuronas dismórficas significativamente grandes (16-43  $\mu\text{m}$ , normal 12-25  $\mu\text{m}$ /neuronas piramidales de la capa III) al igual que sus núcleos (15-28  $\mu\text{m}$ , normal 10-18  $\mu\text{m}$ /neuronas piramidales de la capa III). La sustancia de Nissl se observa en forma de agregados y desplazada hacia la membrana celular (Figura 4-A) y acumulación de neurofilamento fosforilado y no fosforilado en el citoplasma de estas neuronas. Las neuronas dismórficas pueden estar localizadas en toda la corteza o en la sustancia blanca. Se aprecia además dislaminación cortical, la cual siempre está presente y no se distinguen las capas con excepción de la número I o molecular. La unión entre la sustancia gris y blanca es imprecisa, apreciándose además un aumento de neuronas heterotópicas en la sustancia blanca, las que también pueden ser dismórficas.

Lo distintivo de la DCF tipo IIb es la presencia de las neuronas dismórficas (Figura 4-A) ya descritas y las células balonadas que se identifican por un cuerpo celular grande y un citoplasma eosinofílico, vidrioso y opalescente con la hematoxilina-eosina así como ausencia de la sustancia de Nissl (Figuras 4-B y C) . Se aprecia además células bi y multinucleadas. Las células balonadas se localizan en cualquier parte de la corteza, incluyendo la capa I y en la sustancia blanca subyacente, pueden presentarse en pequeños grupos (Figura 4-D) o desplazadas dentro del **tejido cerebral "normal"**. Desde el punto de vista inmunohistoquímico, las células balonadas muestran filamentos intermedios con la vimentina y nestina (6) así como una tinción variable con el neurofilamento (Figura 4-E) y con la proteína ácida gliofibrilar (Figura 4-F). Se ha reportado la coexpresión de ambos marcadores lo

que sugiere un linaje glial y neuronal (células intermedias) (49). Expresan también marcadores de células madre como el SOX2, CD133, beta 1 integrina o el antígeno onco-fetal CD34 (50). Se aprecia además dislaminación de la corteza, pérdida del límite entre la sustancia gris y blanca y disminución de la tinción de la mielina en la sustancia blanca subyacente.

La DCF tipo III, variante IIIa se distingue por una dislaminación de la corteza temporal (Figura 5-E y F) así como neuronas hipertróficas fuera de la capa V en un paciente con esclerosis hipocampal (EH) o esclerosis del cuerno de Ammon's (Figura 5-A-D). Dentro de esta variante se reconocen otros patrones como: 1.- EH con anomalías arquitecturales en el lóbulo temporal (pérdida de las capas II o IV) y neuronas hipertróficas fuera de la capa V; 2.- EH con esclerosis del lóbulo temporal (EsLT, banda anormal de neuronas pequeñas y agrupadas en la parte externa de la capa II, presente en el 10% de los lóbulos temporales resecados quirúrgicamente) (51); 3.- EH con EsLT y neuronas heterotópicas en la sustancia blanca subcortical; 4.- EH con EsLT y pequeña heterotopia lentiforme en la sustancia blanca subcortical, habitualmente no detectada con las IRM (52).

La variante IIIb se caracteriza por dislaminación cortical, hipoplasia sin la estructura de las 6 capas y neuronas hipertróficas (Figura 6-J), estas alteraciones se aprecian adyacentes al tumor (Figura 6-A-I). Se recomienda que antes de hacer un diagnóstico de DCF se excluya una infiltración tumoral. Se desconoce la etiología y la patogénesis de esta variante, considerándose la posibilidad de que se trate de un probable proceso adquirido.

En la DCF tipo IIIc se observan las mismas alteraciones arquitecturales y citoarquitecturales ya descritas adyacentes a una malformación vascular (angioma cavernoso, malformación arteriovenosa, telangiectasias, malformación vascular leptomeníngea y meningioangiomatosis (Figura 7-A-C). Al igual que en el tipo IIIb, la etiología y la patogénesis de esta variante se desconoce, considerándose la posibilidad de que se trate de un probable proceso adquirido.

La tipo III d se identifica por las anomalías neocorticales descritas anteriormente adyacentes a una lesión adquirida durante la infancia temprana tales como un trauma cerebral, cicatriz glial como consecuencia de un sangramiento o un daño isquémico prenatal o perinatal así como un proceso inflamatorio o infeccioso (encefalitis de Rasmussen, encefalitis límbica o infecciones virales o bacterianas).

### **Asociación entre DCF, tumores cerebrales, crisis epilépticas y evolución postquirúrgica**

Lo tumores que con mayor frecuencia se asocian a EFR son: astrocitomas, astrocitoma pilocítico, astrocitoma subependimario de células gigantes, xantastrocitoma pleomórfico, oligodendrogliomas, tumor neuroepitelial disembrionárico (TND) y ganglioglioma (GG) (53,54). El TND y el GG son infrecuentes en la práctica quirúrgica habitual pero tienen una alta incidencia en centros dedicados al tratamiento quirúrgico de la epilepsia y asociados a DCF en más del 80% de los casos (55-61) y se caracterizan por un curso indolente, rasgos patológicos benignos y una larga supervivencia (55).

Se desconocen actualmente los mecanismos epileptogénicos del TND y del GG. Se plantea que el tumor por sí solo es epileptogénico dadas sus características clinicopatológicas así como la irritación que provoca en la corteza que lo rodea, esto último es similar al de otros tumores glioneuronales (62). Otro elemento a tener en cuenta y que contribuye con la generación de las crisis, es su asociación con la DCF, como expresamos anteriormente, la que presentan su propia epileptogenicidad y que puede estar relacionada por la desorientación de las neuronas lo que conlleva a una disminución de las conexiones axodendríticas que interfieren con la sinaptogénesis (63,64). Otros autores son de la opinión, que los tumores no son intrínsecamente epileptogénicos y que las crisis probablemente se originen en el tejido peritumoral (65).

Se discute si estos tumores se originan de la DC, o representan una forma peculiar de displasia o simplemente coexisten ambas lesiones. Takahashi y colaboradores reportaron que 20 de los 24 pacientes con TND estaban asociados con displasia cortical para un 83.3% (57). Por su parte Lee y coautores refirieron que 11 de los 20 casos con TND analizados por ellos presentaban displasia cortical (55%) (66), en tanto Sharma y coautores observaron la DCF en 12 de los 32 casos (37.5%) con diagnóstico histológico de TND (59). En los tres artículos se comunica un excelente control de las crisis en el postoperatorio tras la resección completa del tumor y el tejido que lo rodeaba. En los dos primeros trabajos la resección fue guiada por electrocorticografía. En relación con el GG, Morris y coautores reportaron que el 36.8% (14 de 38) estaba asociado con displasia cortical sin correlacionarse con el resultado de las crisis (67). Im y colaboradores en su trabajo refieren que la displasia cortical estuvo presente en 11 de 23 pacientes con GG del lóbulo temporal para un 47.8% y solo en un caso se sospechó el diagnóstico de DCF con los estudios de neuroimágenes, relacionándose con un pobre control de las crisis en el postoperatorio (68). Sarkar y colaboradores reportaron la coexistencia de DCF con GG en 15 pacientes y 12 con TND (69). De los 50 pacientes con TND estudiados por

Chang y colaboradores, el 52% se asoció con una DCF adyacente a la lesión con una alta efectividad en el control de las crisis (61).

Como se puede apreciar, el tratamiento quirúrgico representa una importante opción terapéutica en los pacientes con diagnóstico de DCF dado que aproximadamente el 76% son fármaco resistentes (70). Reportes anteriores comentan un resultado postquirúrgico menos favorable en estos enfermos cuando son comparados con aquellos que padecen de esclerosis mesial del temporal y tumores benignos (71,72), las razones dadas estriban en una pobre delimitación morfológica de la lesión, localización extratemporal, así como un alto potencial epileptogénico del tejido residual.

Artículos más recientes explican el favorable resultado que alcanzan los enfermos tras la cirugía, donde el 60-80% se encuentran libres de crisis, siendo este mucho mejor cuando se reseca completamente la lesión (mejor predictor), con especial referencia en las lesiones unilobares así como una adecuada evaluación prequirúrgica y cirugía temprana (9,10,20,24,44,73-79).

Otsuki y colaboradores disertan que la resección quirúrgica de la lesión displásica, permite lograr la condición libre de crisis en aproximadamente el 50-80% de los pacientes, dependiendo del tipo de DCF, la edad de estos y el tipo de resección (80).

Por su parte, un grupo de autores opinan que la resección completa de la lesión permite que el 80% de los pacientes esté libre de crisis posterior a la cirugía comparado con el 20-30% de los enfermos con resecciones incompletas (24,26,81,82). Solo el 14% de los enfermos con DCF son sometidos a una reintervención quirúrgica al no controlar las crisis con la primera cirugía (22).

Resumiendo, las causas más frecuentes de resecciones incompletas y por lo tanto de fallo quirúrgico son: 1.- lesión no apreciable en las IRM, 2.- que el área de DCF esté localizada en regiones neurológicamente importantes, 3.- localización extratemporal, 4.- foco epiléptico mal definido, 5.- crisis tónico clónico generalizadas, 6.- colocación de electrodos intracraneales y 7.- resecciones amplias (82-85).

La morbi-mortalidad relacionada con la cirugía en pacientes con DCF es baja si lo comparamos con los años que tienen estos con la epilepsia y la mortalidad es de un 0.2% (12,24,26,81,86).

## CONCLUSIONES

La clasificación propuesta por la Liga Internacional contra la Epilepsia y su diagnóstico neuropatológico asociado con los hallazgos imagenológicos y la clínica, permiten una mejor definición de las variantes de la DCF.

## BIBLIOGRAFIA

1. Koepp MJ, Woermann FG. Imaging structure and function in refractory focal epilepsy. *Lancet Neurol* 2005; 4: 42-53.
2. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy. Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51(6): 1069-1077.
3. Kwan P, Brodie MJ. Definition of refractory epilepsy: defining the indefinable. *Lancet Neurol* 2010; 9 (1): 27-29.
4. Taylor DC, Falconer MA, Bruton CJ, Corsellis JA. Focal displasia of the cerebral cortex in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1971; 34: 369-387.
5. Kassubek J, Huppertz HJ, Spreer J, Schulze-Bonhage A. Detection and localization of focal cortical dysplasia by voxel-based 3-D MRI analysis. *Epilepsia* 2002; 43: 596-602.
6. Urbach H, Scheffler B, Heinrichsmeister T, von Oertzen J, Kral T, Wellmer J, et al. Focal cortical dysplasia of Taylor's balloon cell type: a clinicopathological entity with characteristic neuroimaging and histopathological features and favourable postsurgical outcome. *Epilepsia* 2002; 43(1): 33-40.
7. Wilke M, Kassubek J, Ziyeh S, Schulze-Bonhage A, Huppertz HJ. Automated detection of grey matter malformations using optimized voxel-based morphometry: a systematic approach. *Neuroimage* 2003; 20: 330-43.
8. Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, Vinters HV, Palmini, et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia* 2011; 52(1): 158-174.
9. Bautista JF, Foldvary-Schaefer N, Bingaman WE, Luders HO. Focal cortical dysplasia and intractable epilepsy in adults: clinical, EEG, imaging, and surgical features. *Epilepsy Res* 2003; 55(1-2): 131-136.
10. Tassi L, Colombo N, Garbelli R, Lo Russo G, Mai R, Cardinale F, et al. Focal cortical dysplasia: Neuropathological subtypes, EEG, neuroimaging and surgical outcome. *Brain* 2002; 125:1719-32.
11. Park CK, Kim SK, Wang KC, Hwang YS, Kim KJ, Chae JH, et al. Surgical outcome and prognostic factors of pediatric epilepsy caused by cortical dysplasia. *Childs Nerv Syst* 2006; 22: 586-592.
12. Alexandre VJr, Walz R, Bianchin MM, Velasco TR, Terra-Bustamante VC, Wichert-Ana L, et al. Seizure outcome after surgery for epilepsy due to focal cortical dysplastic lesions. *Seizure* 2006; 15(6): 420-427.
13. Siegel AM, Cascino GD, Meyer FB, Marsh WR, Scheithauer BW, Sharbrough FW. Surgical outcome and predictive factors in adult patients with intractable epilepsy and focal cortical dysplasia. *Acta Neurol Scand* 2006; 113: 65-71.

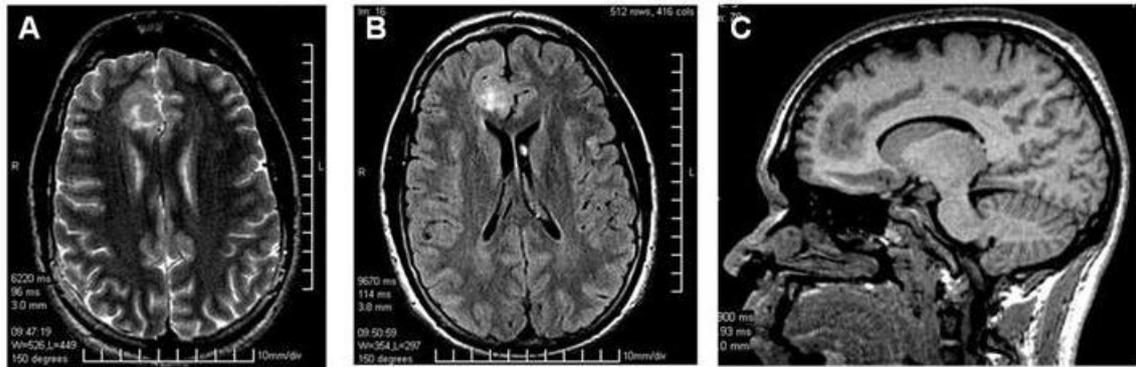
14. Harvey AS, Cross JH, Shinnar S, Mathern BW. Defining the spectrum of international practice in pediatric epilepsy surgery patients. *Epilepsia* 2008; 49: 146-155.
15. Lerner JT, Salamon N, Hauptman JS, Velasco TR, Hemb M, Wu JY, et al. Assessment and surgical outcomes for mild type I and severe type II cortical dysplasia: A critical review and the UCLA experience. *Epilepsia* 2009; 50 (6): 1310-1335.
16. Spreafico R, Blümcke I. Focal cortical displasias: clinical implication of neuropathological classification systems. *Acta Neuropathol* 2010; 120: 359-367
17. Bast T, Ramantani G, Seitz A, Rating D. Focal cortical dysplasia: prevalence, clinical presentation and epilepsy in children and adults. *Acta Neurol Scand* 2006; 113: 72-81.
18. Fauser S, Sisodiya S, Martinian L. Multi-focal occurrence of cortical dysplasia in epilepsy patients. *Brain* 2009; 132: 2079-2090.
19. Fauser S, Huppertz HJ, Bast T. Clinical characteristics in focal cortical dysplasia: a retrospective evaluation in a series of 120 patients. *Brain* 2006; 29: 1907-1916.
20. Chassoux F, Devaux B, Landré E, Turak B, Nataf F, Varlet P, et al. Stereoelectroencephalography in focal cortical dysplasia: a 3D approach to delineating the dysplastic cortex. *Brain* 2000; 123: 1733-1751.
21. Foldvary-Schaefer N, Bautista J, Andermann F, Cascino G, Spencer S. Focal malformations of cortical development. *Neurology* 2004; 62: S14-S19.
22. Hauptman JS, Mathern GW. Surgical treatment of epilepsy associated with cortical dysplasia: 2012 update. *Epilepsia* 2012; 53(Suppl 4):98-104.
23. Krsek P, Maton B, Korman B, Pacheco-Jacome E, Jayakar P, Dunoyer C, et al. Different features of histopathological subtypes of pediatric focal cortical dysplasia. *Ann Neurol* 2008; 63(6): 758-769.
24. Krsek P, Maton B, Jayakar P, Dean P, Korman B, Rey G, et al. Incomplete resection of focal cortical dysplasia is the main predictor of poor postsurgical outcome. *Neurology* 2009; 72: 217-223.
25. Lee SK, Kim DW. Focal cortical dysplasia and epilepsy surgery. *J Epilepsy Res* 2013; 3: 43-47.
26. Kim DW, Lee SK, Chu K, Park KI, Lee SY, Lee CH, et al. Predictors of surgical outcome and pathologic considerations in focal cortical dysplasia. *Neurology* 2009; 72(3): 211-216.
27. Colombo N, Citterio A, Galli C, et al. Neuroimaging of focal cortical dysplasia: neuropathological correlations. *Epileptic Disorders* 2003; 5(2): 67-72.
28. Colombo N, Salamon N, Raybaud C, Ozkara C, Barkovich AJ. Imaging of malformations of cortical development. *Epileptic Disord* 2009; 11: 194-205.
29. Chapman K, Wyllie E, Najm I, Ruggieri P, Bingaman W, Lüders J, et al. Seizure outcome after epilepsy surgery in patients with normal preoperative MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 710-713.
30. Lee SK, Lee SY, Kim KK, Hong KS, Lee DS, Chung CK. Surgical outcome and prognostic factors of cryptogenic neocortical epilepsy. *Ann Neurol* 2005; 58: 525-532.
31. McGonigal A, Bartolomei F, Régis J, Guye M, Gavaret M, Trébuchon-Da Fonseca A, et al. Stereoelectroencephalography in presurgical assessment of MRI-negative epilepsy. *Brain* 2007; 130(Pt 12): 3169-3183.

32. Salamon N, Kung J, Shaw SJ, Koo J, Koh S, Wu JY. FDG-PET/MRI coregistration improves detection of cortical dysplasia in patients with epilepsy. *Neurology* 2008; 71: 1594-1601.
33. Chassoux F, Rodrigo S, Semah F, Beuvon F, Landre E, Devaux B, et al. FDG-PET improves surgical outcome in negative MRI Taylor-type focal cortical dysplasia. *Neurology* 2010; 75: 2168-2175.
34. Gupta A, Raja S, Kotagal P, Lachhwani D, Wyllie E, Bingaman WB. Ictal SPECT in children with partial epilepsy due to focal cortical dysplasia. *Pediatr Neurol* 2004; 31: 89-95.
35. Knowlton RC, Elgavish RA, Limdi N, Bartolucci A, Ojha B, Blount J, et al. Functional imaging: I. Relative predictive value of intracranial electroencephalography. *Ann Neurol* 2008; 64: 25-34.
36. Knowlton RC, Elgavish RA, Bartolucci A, Ojha B, Limdi N, Blount J, et al. Functional imaging: II. Prediction of epilepsy surgery outcome. *Ann Neurol* 2008; 64: 35-41.
37. Mischel PS, Nguyen LP, Vinters HV. Cerebral cortical dysplasia associated with pediatric epilepsy. Review of neuropathologic features and proposal for a grading system. *J Neuropathol Exp Neurol* 1995; 54: 137-153.
38. Barkovich AJ, Kuzniecky R, Dobyns W, Jackson G, Becker L, Evrard L, et al. A classification scheme for malformations of cortical development. *Neuropediatrics* 1996; 27: 59-63.
39. Prayson RA, Frater JL. Cortical dysplasia in extratemporal lobe intractable epilepsy: a study of 52 cases. *Ann Diagn Pathol* 2003; 7: 139-146.
40. Palmini A, Najm I, Avanzini G, Babb T, Guerrini R, Folvay-Schaefer N, et al. Terminology and classification of the cortical dysplasias. *Neurology* 2004; 62: S2-S8.
41. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB. A developmental and genetic classifications for malformations of cortical development. *Neurology* 2005; 65: 1873-1887.
42. Fauser S, Schulze-Bonhage A, Honegger J, Carmona H, Huppertz H-J, Pantazis G, et al. Focal cortical dysplasias: surgical outcome in 67 patients in relation to histological subtypes and dual pathology. *Brain* 2004; 127: 2406-2418.
43. Kakita A, Kameyama S, Hayashi S, Masuda H, Takahashi H. Pathologic features of dysplasia and accompanying alterations observed in surgical specimens from patients with intractable epilepsy. *J Child Neurol* 2005; 20: 341-350.
44. Kral T, Clusmann H, Blümcke I, Fimmers E, Ostertun B, Kurthen M, et al. Outcome of epilepsy surgery in focal cortical dysplasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74(2): 183-188.
45. Estupiñán-Díaz B, Morales-Chacón LM, Lorigados-Pedre L, García-Maeso I, Bender-del Busto JE, Trápaga-Quincoses O, et al. Hallazgos patológicos neocorticales en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal medial fármacorresistente sometidos a cirugía. *Rev Neurol* 2008; 46 (4): 203-209.
46. Chamberlain WA, Cohen ML, Gyure KA, Leinschmidt-DeMasters BK, Perry A, Powell SZ, et al. Interobserver and intraobserver reproducibility in focal cortical dysplasia (malformations of cortical development). *Epilepsia* 2009; 50 (12): 2593-2598.
47. Mathern GW. Challenges in the surgical treatment of epilepsy patients with cortical dysplasia. *Epilepsia* 2009; 50 (Suppl 9): 45-50.

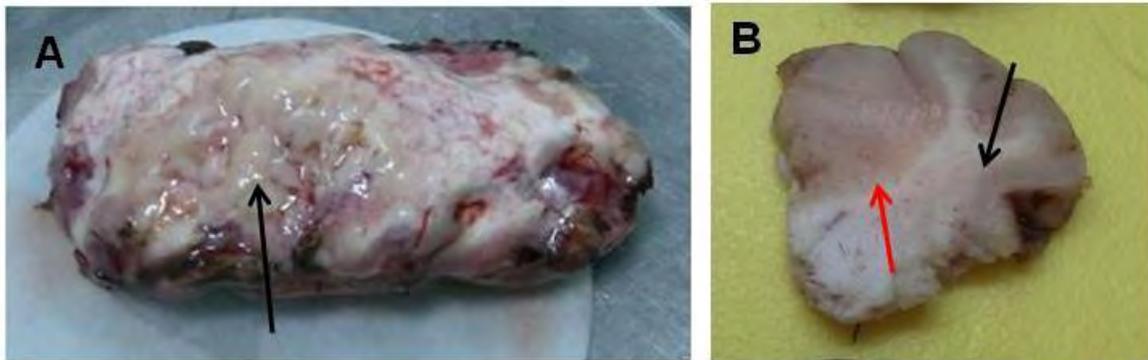
48. Folkerth RD. Congenital malformations, perinatal diseases, and phacomatoses. In: Prayson RA, editor. *Neuropathology*. Churchill Livingstone: Elsevier; 2005. p. 95-180.
49. Talos DM, Kwiatkowski DJ, Cordero K, Black PM, Jensen FE. Cell-specific alterations of glutamate receptor expression in tuberous sclerosis complex cortical tubers. *Ann Neurol* 2008; 63: 454-465.
50. Yasin SA, Latak K, Becherini F, Ganapathi A, Miller K, Campos O, et al. Balloon cells in human cortical dysplasia and tuberous sclerosis: isolation of a pathological progenitor-like cell. *Acta Neuropathol* 2010; 120: 85-96.
51. Thom M, Eriksson S, Martinian L, Caboclo LO, McEvoy AW, Duncan JS, et al. Temporal lobe sclerosis associated with hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: neuropathological features. *J Neuropathol Exp Neurol* 2009; 68: 928-938.
52. Meroni A, Galli C, Bramerio M, Tassi L, Colombo N, Cossu M, et al. Nodular heterotopia: a neuropathological study of 24 patients undergoing surgery for drug-resistant epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50: 116-124.
53. Blümcke I. Neuropathology of focal epilepsies: A critical review. *Epilepsy Behav* 2009; 15: 34-39.
54. Thom M, Blümcke I, Aronica E. Long-term epilepsy-associated tumors. *Brain Pathol* 2012; 22: 350-379.
55. Pasquier B, Peoc'h M, Fabre-Bocquentin B, Bensaadi L, Pasquier D, Hoffmann D, et al. Surgical pathology of drug-resistant partial epilepsy. A 10-year-experience with a series of 327 consecutive resections. *Epileptic Disord* 2002; 4 (2): 99-119.
56. Sakuta R, Otsubo H, Nolan MA, Weiss SK, Hawkins C, Rutka JT, et al. Recurrent intractable seizures in children with cortical dysplasia adjacent to dysembryoplastic neuroepithelial tumor. *J Child Neurol* 2005; 20: 377-84.
57. Takahashi A, Hong S-C, Seo DW, Hong SB, Lee M, Suh Y-L. Frequent association of cortical dysplasia in dysembryoplastic neuroepithelial tumor treated by epilepsy surgery. *Surg Neurol* 2005; 64: 419-27.
58. Valenti MP, Froelich S, Armspach JP, Chenard MP, Dietemann JL, Kerhli P, et al. Contribution of SISCOm imaging in the presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy related to dysembryoplastic neuroepithelial tumors. *Epilepsia* 2002; 43: 270-276.
59. Sharma MC, Jain D, Gupta A, Sarkar C, Suri V, Garg A, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: a clinicopathological study of 32 cases. *Neurosurg Rev* 2009; 32(2): 161-170.
60. Lee J, Lee BL, Joo EY, Seo DW, Hong SB, Hong SC, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor in pediatric patients. *Brain Dev* 2009; 31(9): 671-681.
61. 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): 123-130.
62. Cascino D. Epilepsy and brain tumors: implications for treatment. *Epilepsia* 1990; 31 (Suppl 3): S37-S44.
63. Palmi 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: 476-87.
64. Hong SC, Kang KS, Seo DW, Hong SB, Lee M, Nam DH, et al. Surgical treatment of intractable epilepsy accompanying cortical dysplasia. *J Neurosurg* 2000; 93: 766-773.

65. Beaumont A, Whittle IR. The pathogenesis of tumour associated epilepsy. *Acta Neurochir* 2000; 142: 1–15.
66. Lee DY, Chung CK, Hwang YS, Choe G, Chi JG, Kim HJ, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: radiological findings (including PET, SPECT, and MRS) and surgical strategy. *J Neurooncol* 2000; 47: 167-174.
67. Morris HH, Matkovic Z, Estes ML, Prayson RA, Comair YG, Turnbull J, et al. Ganglioglioma and intractable epilepsy: clinical and neurophysiologic features and predictors of outcome after surgery. *Epilepsia* 1998; 39: 307-313.
68. Im SH, Chung CK, Cho BK, Lee SK. Supratentorial ganglioglioma and epilepsy: postoperative seizure outcome. *J Neurooncol* 2002; 57(1): 59-66.
69. Sarkar C, Sharma MC, Deb P, Singh VP, Chandra PS, Gupta A, et al. Neuropathological spectrum of lesions associated with intractable epilepsies: A 10-year experience with a series of 153 resections. *Neurol India* 2006; 54: 144-150.
70. Semah F, Picot M-C, Adam C, Broglyn D, Arzimanoglou A, Bazin B, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 1998; 51: 1256-1.
71. Engel J Jr. Update on surgical treatment of the epilepsias. *Clin Exp Neurol* 1992; 29: 32-48.
72. Sisodiya SM. Surgery for malformations of cortical development causing epilepsy. *Brain* 2000; 123: 1075-1091.
73. Edwards J, Wyllie E, Ruggieri PM, Bingaman W, Lüders H, Kotagal P, et al. Seizure outcome after surgery for epilepsy due to malformations of cortical development. *Neurology* 2000; 55: 1110-1114.
74. Colombo N, Tassi L, Galli C, Citterio A, Lo Russo G, Scialfa G, et al. Focal cortical dysplasias: MR imaging, histopathologic, and clinical correlations in surgically treated patients with epilepsy. *Am J Neuroradiol* 2003; 24: 724-733.
75. Spencer SS, Berg AT, Vickrey BG, Sperling MR, Bazil CW, Shinnar S, et al. Multicenter study of epilepsy surgery. Predicting long-term seizure outcome after resective epilepsy surgery. The multicenter study. *Neurology* 2005; 65: 912-918.
76. Kral T, von Lehe M, Podlogar M, Clusmann H, Süssmann P, Kurthen M, et al. Focal cortical dysplasia: long term seizure outcome after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78(8): 853-856.
77. Phi JH, Cho BK, Wang KC, Lee JY, Hwang YS, Kim KJ, et al. Longitudinal analysis of the surgical outcomes of pediatric epilepsy patients with focal cortical dysplasia. *J Neurosurg Pediatr* 2010; 6: 49-56.
78. Sarkis RA, Jehi LE, Bingaman WE, Najm IM. Surgical outcome following resection of rolandic focal cortical dysplasia. *Epilepsy Res* 2010; 90: 240-247.
79. Rowland NC, Englot DJ, Cage TA, Sughrue ME, Barbaro NM, Chang EF. A meta-analysis of predictors of seizure freedom in the surgical management of focal cortical dysplasia. *J Neurosurg* 2012; 116: 1035-1041.
80. Otsuki T, Honda R, Takahashi A, et al. Surgical management of cortical dysplasia in infancy and early childhood. *Brain Dev* 2013; 35: 802-809.
81. Krsek P, Pieper T, Karlmeier A, Hildebrandt M, Kolodziejczyk S, Winkler P, et al. Different presurgical characteristics and seizure outcomes in children with focal cortical dysplasia type I or II. *Epilepsia* 2009; 50(1): 125-137.

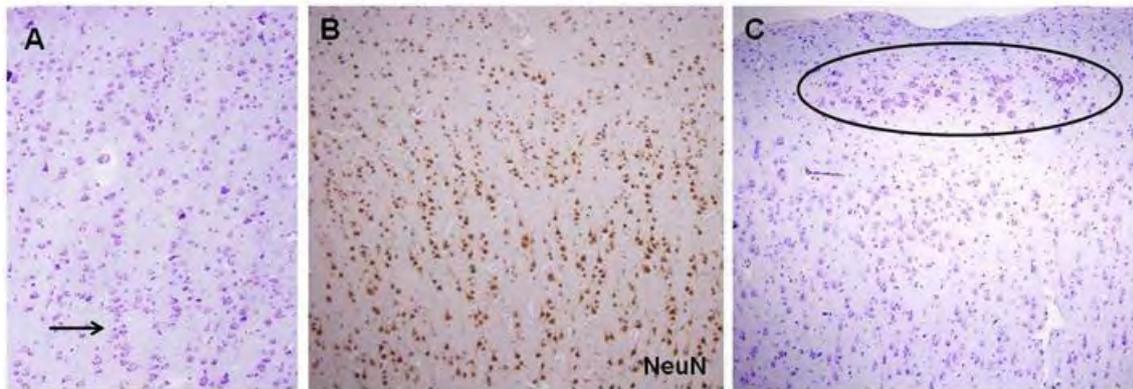
82. Kim YH, Hoon-Chul K, Dong-Seok K, et al. Neuroimaging in identifying focal cortical dysplasia and prognostic factors in pediatric and adolescent epilepsy surgery. *Epilepsia* 2011; 52(40): 722-727.
83. Marusic P, Najm IM, Ying Z, Prayson R, Rona S, Nair D, et al. Focal cortical dysplasias in eloquent cortex: functional characteristics and correlation with MRI and histopathologic changes. *Epilepsia* 2002; 43: 27-3.
84. Cohen-Gadol AA, Ozduman K, Bronen RA, Kim JH, Spencer DD. Long-term outcome after epilepsy surgery for focal cortical dysplasia. *J Neurosurg* 2004; 101(1): 55-65.
85. Widdess-Walsh P, Jeha L, Nair D, Kotagar P, Bingaman W, Najm I. Subdural electrode analysis in focal cortical dysplasia: predictors of surgical outcome. *Neurology* 2007; 69(7): 660-67.
86. Kloss S, Pieper T, Pannek H, Holthausen H, Tuxhorn I. Epilepsy surgery in children with focal cortical dysplasia (FCD): results of long-term seizure outcome. *Neuropediatrics* 2002; 33: 21-26.



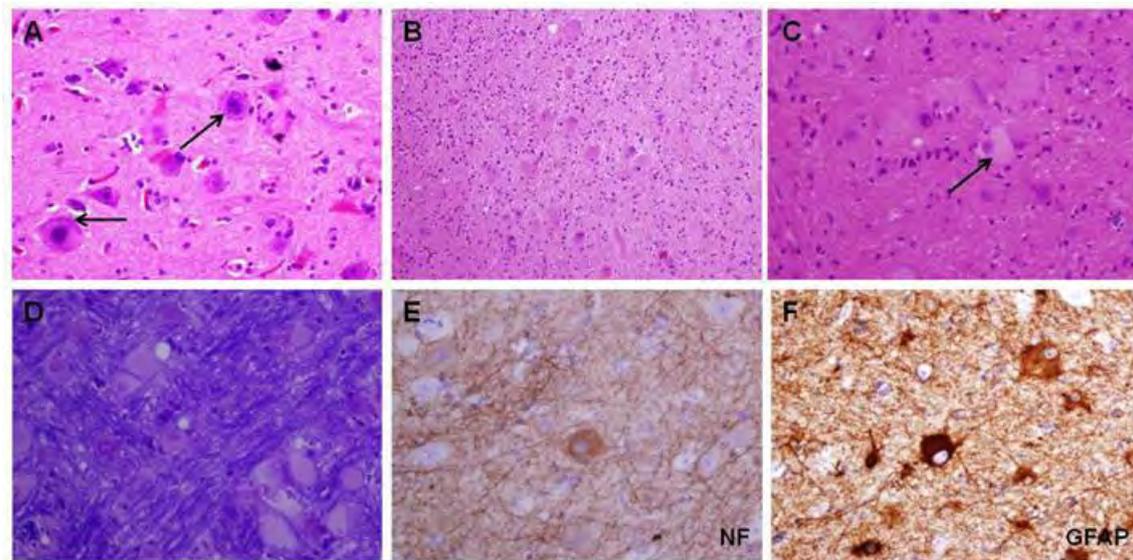
**Figura 1.** Imágenes de resonancia magnética. Paciente de 22 años de edad de nuestra serie con lesión hiperintensa en T1 y T2 supracallosa, que interesa la región de la corteza del cíngulo en el lóbulo frontal derecho. A en T2 y B en T2-FLAIR, ambos cortes axiales. C en T1, corte sagital.



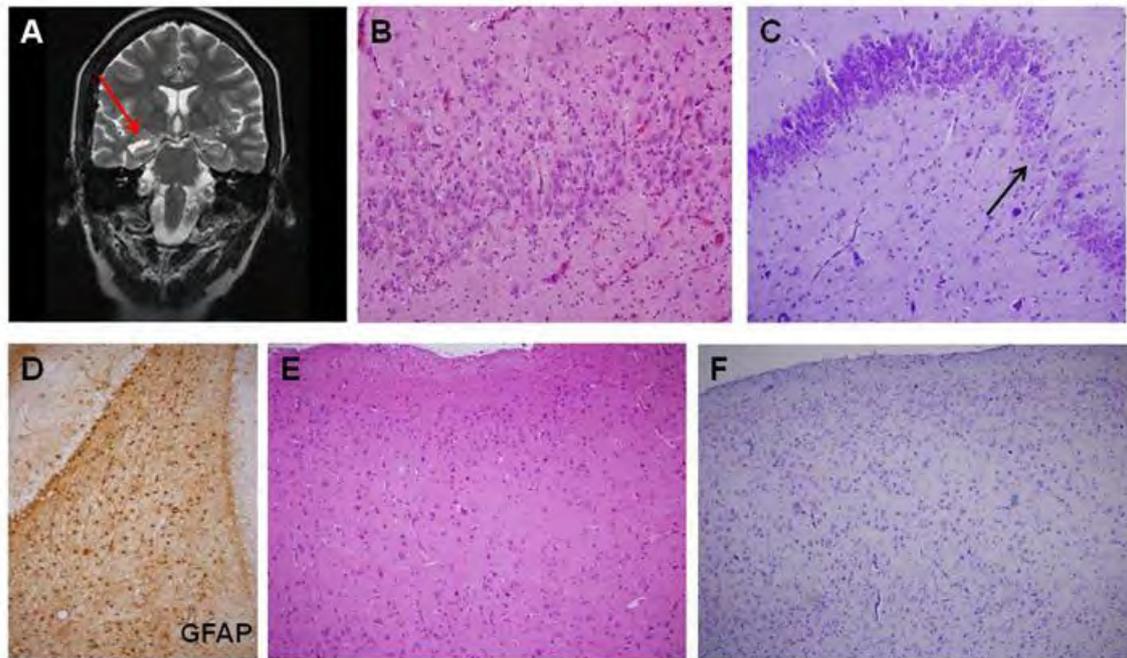
**Figura 2.** Aspecto macroscópico de la DCF. Paciente de 22 años de nuestra serie con diagnóstico de epilepsia fármaco resistente del lóbulo frontal derecho. A.- Fragmento en fresco de la parte mesial del lóbulo frontal donde se observa área de tejido de color semejante a la arena (flecha). B.- Sección fijada en formol que muestra ensanchamiento focal de la corteza (flecha roja) y pobre delimitación entre la sustancia gris y blanca (flecha negra).



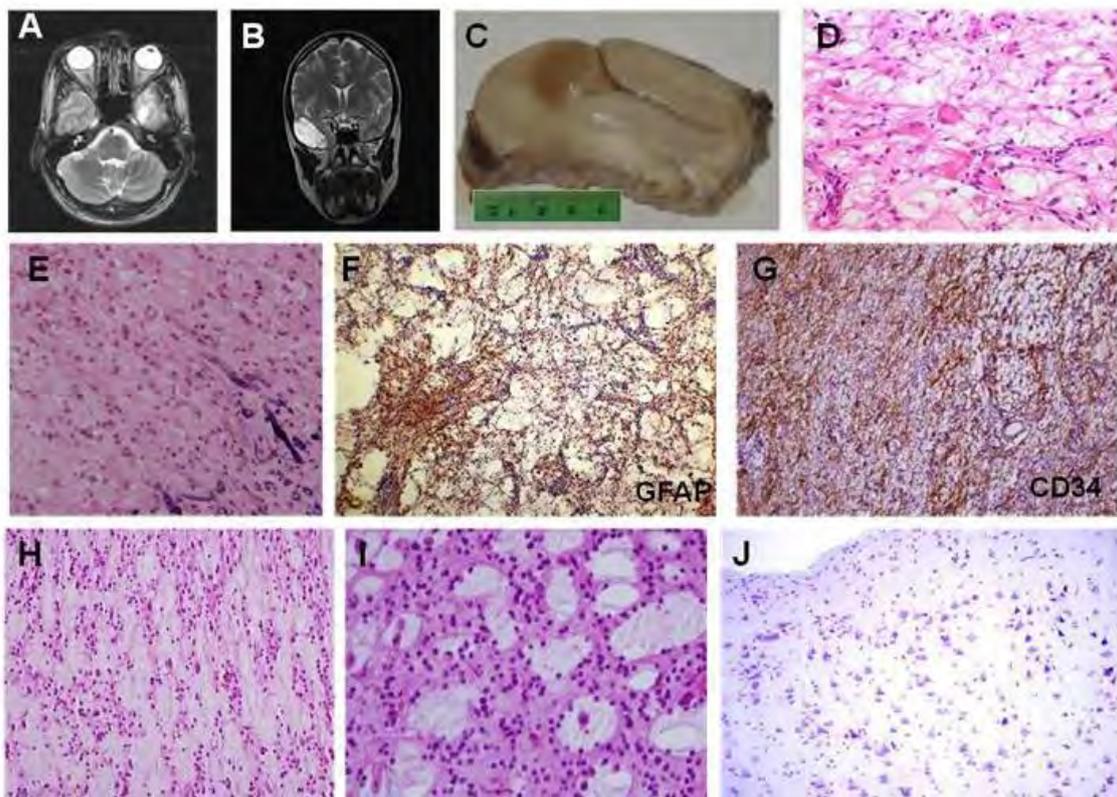
**Figura 3.** Rasgos displásicos en imágenes histológicas de pacientes de nuestra serie con epilepsia focal fármaco resistente del lóbulo temporal. A y B. Presencia de dislaminaación de la corteza y de microcolumnas (flecha). C. Neuronas hipertróficas en la capa II (óvalo). A y C, Klüver-Barrera, 10x. B. NeuN, 10x.



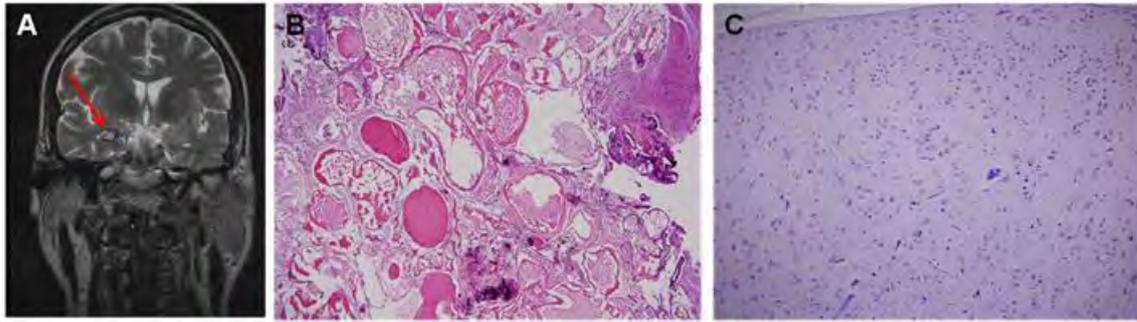
**Figura 4.** Hallazgos histopatológicos de la DCF tipo II, observado en un paciente de 22 años de nuestra serie con diagnóstico de epilepsia focal fármaco resistente del lóbulo frontal derecho. A. Neuronas dismórficas con sustancia de Nissl desplazada hacia la membrana celular y en forma de agregados (flechas). B. Numerosas células balonadas. C. Grupo de células balonadas con abundante citoplasma, eosinofílico, de aspecto vidrioso y opalescente con ausencia de la sustancia de Nissl (flecha). D. Grupos de células balonadas en la sustancia blanca. E. En el centro de la imagen se aprecia neurona dismórfica con acumulación de neurofilamento (NF) en su citoplasma. F. Células balonadas positivas a la proteína ácida gliofibrilar (GFAP). A-C, Hematoxilina/Eosina. D, Klüver-Barrera. E, Neurofilamento. F, Proteína ácida gliofibrilar (GFAP). A, C-F a 40x; B a 10x.



**Figura 5.** Neuroimagen y hallazgos histológicos de la DCF tipo IIIa de pacientes de nuestra serie con epilepsia focal fármaco resistente. A. Imagen de resonancia magnética con esclerosis hipocampal derecha (flecha roja). B. Dispersión de la capa de células granulares (CCG) del hipocampo. C. Adelgazamiento focal de la CCG (flecha). D.- Área CA4 del hipocampo con importante pérdida neuronal evidenciada por la marcada gliosis. E y F. Neocorteza lateral del lóbulo temporal que evidencia una laminación anormal. B y E, Hematoxilina/Eosina. C y F, Klüver-Barrera. D, Proteína ácida gliofibrilar (GFAP). B y C a 20x. D-F a 10x.



**Figura 6.** Hallazgos imagenológicos, macroscópico e histológicos de la DCF tipo IIIb de pacientes de nuestra serie con epilepsia focal fármaco resistente. A y B. Imágenes de resonancia magnética en T2 que muestran lesiones hiperintensas en el lóbulo temporal (A, izquierdo; B, derecho). C-G. Ganglioglioma. C. Tumor de forma ovalada, bien delimitado, de color pardo oscuro y localización córtico/subcortical. D. Presencia de neuronas displásicas bi y multinucleadas, cuerpos granulares eosinofílicos e infiltrado linfocítico perivascular característicos del ganglioglioma. E. Área focal de calcificación (inferior derecha). F. Componente glial positivo a la proteína ácida gliofibrilar (GFAP). G. Inmunoreactividad del tumor con el CD34. H e I. Tumor neuroepitelial disembrionárico. H. Disposición columnar, perpendicular a la superficie cortical. I. Presencia de neuronas flotando en lagos de mucina, rodeadas por células "oligolike". J. Laminación cortical anormal adyacente al ganglioglioma con neuronas hipertróficas y mal orientadas en la capa II. D, E, H e I Hematoxilina/Eosina. F, Proteína ácida gliofibrilar. G, CD34. J, Klüver-Barrera. D, E e I a 40x; F a 4x; G a 10x; H y J a 20x.



**Figura 7.** Neuroimagen y hallazgos histológicos de la DCF tipo IIIc de un paciente de nuestra serie con epilepsia focal fármaco resistente. A. Imagen de resonancia magnética en T2 que muestra lesión en giro hipocampal derecho (flecha roja). B. Angioma cavernoso con numerosos vasos sanguíneos dilatados y algunos trombosados, de paredes finas y variablemente hialinizadas, con focos de calcificación y escaso tejido cerebral gliótico en la periferia (arriba derecha). C. Dislaminación cortical. B. Hematoxilina/Eosina a 4x. C. Klüver-Barrera a 10x.