

Frecuencia y diversidad clínica actual de las disgenesias corticales cerebrales

C. Garaizar Axpe, J. Pérez García, J. Gil Antón, J.M^a Prats Viñas

Resumen. *Introducción:* La mayor utilización de la RNM está aumentando el número de pacientes infantiles diagnosticados de disgenesias corticales, a la vez que cambia el espectro clínico tradicionalmente asociado a este trastorno. *Objetivo:* Averiguar la frecuencia y variabilidad clínica actual de las disgenesias corticales en nuestros pacientes. *Método:* Se seleccionaron todos los pacientes con disgenesia del neocórtex o del hipocampo, según los hallazgos neurorradiológicos o patológicos, atendidos durante 1996 en una consulta neuropediátrica hospitalaria. Excluimos malformaciones del córtex cerebeloso y síndromes neurocutáneos. *Resultados:* 21 casos (1,3% del total de pacientes de la consulta), todos estudiados con RNM, que presentaban polimicrogiria (43%) la cual fue biopercular en 3 casos; heterotopias (33%), displasia de hipocampo (24%), agiria- paquigiria (14%), hemimegaencefalia (5%). Tres fueron operados. Cursaron con epilepsia el 90%, retraso mental 68%, parálisis cerebral 47%, S.West 40%, microcefalia 25%, autismo 10%, hiperquinesia 5% y trastorno del aprendizaje el 33% de aquéllos sin retraso mental y edad escolar. *Discusión:* La prevalencia actual de las disgenesias corticales en nuestra consulta es similar a la de las secuelas de encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal (1,2%), equivalente a las 2/3 partes de las secuelas de prematuridad y a la mitad de las lesiones cerebrales sintomáticas prenatales tardías. Salvo por la casi constante presencia de epilepsia, especialmente el S.West, la clínica es sumamente variable y similar en frecuencia a la de los procesos perinatales o prenatales tardíos. La hiperquinesia y el autismo tienen una prevalencia similar a la del total de pacientes atendidos en la consulta durante 1996.

An Esp Pediatr 1998;48:499-504.

Palabras clave: Disgenesia cortical; Displasia cortical cerebral; Trastornos de la migración neuronal; Alteración del desarrollo neurológico; Síndrome de West; Retraso mental; Parálisis cerebral; Parálisis pseudobulbar.

CURRENT FREQUENCY AND CLINICAL DIVERSITY OF CEREBRAL CORTICAL DYSGENESIS IN CHILDREN

Abstract. *Objective:* The extended use of MRI has increased the number of patients diagnosed of cortical dysgenesis and has changed the clinical spectrum usually associated with this disorder. The aim of this study was to know the frequency and clinical variety of cortical dysgenesis in our current patient population.

Patients and methods: All patients with dysgenesis of the neocortex or of the hippocampus, according to radiological or pathological features, were selected from the total number of patients attended during

1996 at an outpatient hospital-based neuropediatric clinic. Malformations of cerebellar cortex and neurocutaneous syndrome were excluded.

Results: Twenty-one patients (1.3% of all patients attended at the clinic) studied by MRI showed polymicrogyria (43%) which was of perisylvian localization in three patients, heterotopias (33%), dysplasia of the hippocampus (24%), agyria-pachygyria (14%) and hemimegaencephalia (5%). Three patients underwent surgical interventions. Epilepsy was present in 90%, mental retardation in 68%, cerebral palsy 47%, infantile spasms 40%, microcephally 25%, autism 10%, hyperkinesia 5% and learning disabilities in 33% of those school age children free of mental retardation.

Conclusions: The actual prevalence of cortical dysgenesis at our clinic is similar to that of neurodevelopmental impairments following birth-asphyxia (1.2%), amounting to two thirds of those following prematurity and to half of those following a brain injury of late prenatal onset. Except for the almost constant presence of epilepsy, especially infantile spasms, clinical symptomatology is diverse and occurs in a similar percentage in brain lesions acquired during labour or during late pregnancy. Hyperkinesia and autism have a similar prevalence to that seen in the total number of patients attended at the clinic during 1996.

Key words: Cortical dysgenesis. Brain cortical dysplasia. Neuronal migration disorders. Neurodevelopmental impairment. Infantile spasms. Mental retardation. Cerebral palsy. Pseudobulbar palsy.

Introducción

El concepto de disgenesia cortical implica una génesis anómala del córtex cerebral. Los términos *displasia cortical*, que indica alteración de la laminación cortical, y *trastorno de la migración neuronal*, período muy limitado de la formación cortical, son utilizados habitualmente como sinónimos. *Disgenesia cortical*, sin embargo, carece de connotaciones histológicas o patogénicas comprometedoras⁽¹⁾, y es aplicable a los pacientes con diagnóstico neurorradiológico sin confirmación anatómica.

La imagen tradicional que asociaba el concepto de disgenesia cortical a un padecimiento malformativo cerebral, de muy baja frecuencia, patogenia compleja, gran severidad clínica y diagnóstico postmortem, ha cambiado radicalmente. La introducción de la resonancia nuclear magnética cerebral (RNM) ha sido uno de los factores más importantes que han contribuido, no sólo a un aumento del número de diagnósticos, sino también a un cambio del espectro clínico en las primeras etapas de la vida⁽²⁾. Por ello, nos propusimos estudiar los pacientes que con este diagnóstico están siendo atendidos actualmente en la

Unidad de Neuropediatría, Dpto. de Pediatría, Hospital de Cruces, 48903 Baracaldo, Vizcaya

Correspondencia: Dra. Carmen Garaizar. Unidad de Neuropediatría. Hospital de Cruces, 48903 Baracaldo, Vizcaya.

Recibido: Julio 1997

Aceptado: Noviembre 1997

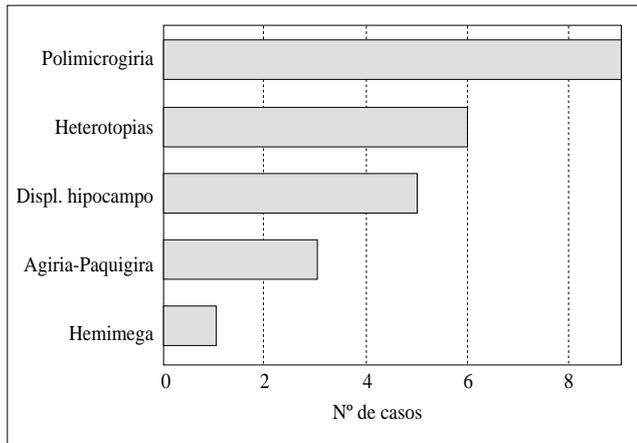


Figura 1. Distribución de los diferentes tipos de disgenesias corticales detectados en 21 casos prevalentes durante 1996, en la consulta neuropsiquiátrica.

consulta externa neuropsiquiátrica de nuestro centro. Nuestro objetivo fue averiguar la situación actual, en nuestra práctica cotidiana. El estudio de las displasias corticales tiene además, en estos momentos, dos razones de mayor interés: por un lado, el conocimiento de los diferentes mecanismos hereditarios en unos casos, y de la patogenia adquirida en otros, resultan de primordial importancia para el consejo genético; por otra parte, el cada vez más utilizado tratamiento quirúrgico de la epilepsia tiene una estrecha relación con las microdisgenesias y disgenesias corticales focales, ensanchando el horizonte terapéutico de estos pacientes, y convirtiendo su diagnóstico en moneda corriente en el campo de la terapéutica avanzada de la epilepsia.

Material y métodos

Del total de pacientes examinados durante 1996, de primera vez o como visitas sucesivas, en la consulta externa neuropsiquiátrica de nuestro centro, seleccionamos aquellos con diagnóstico de disgenesia cortical de acuerdo con los hallazgos neurorradiográficos o patológicos. Entendemos por disgenesia cortical la alteración de la morfogénesis de la corteza cerebral, de etiología genética o adquirida. Fueron seleccionados aquellos pacientes con alteración del neocórtex o del hipocampo (arquicórtex), excluyendo las malformaciones de fosa posterior. Se excluyeron también los síndromes neurocutáneos (cuya asociación con el trastorno que nos ocupa es bien conocida), porque su espectro clínico no ha mostrado cambios durante los últimos años, restando claridad al objetivo del estudio.

La selección inicial contaba con 22 pacientes. Uno de ellos, con hallazgos inespecíficos en la RNM, fue etiquetado inicialmente de microdisgenesia tras la cirugía de la epilepsia realizada en otro centro. El informe escrito, sin embargo, refería "biopsia sin evidencia de alteraciones", que no pudimos revisar. Por lo tanto, se trata de una epilepsia criptogénica (por lesión presumible, pero no demostrable) y, al no cumplir criterios radiográficos ni histológicos, fue excluido de la serie. En los de-

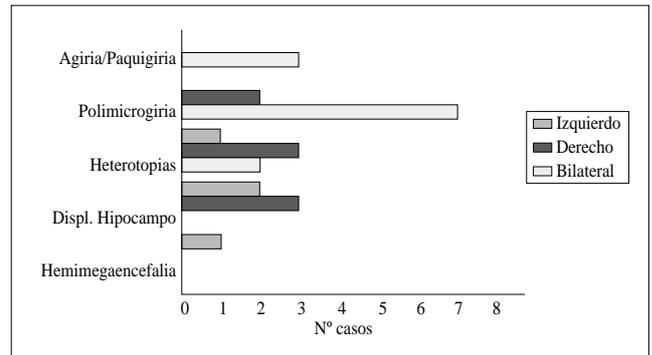


Figura 2. Distribución hemisférica de las disgenesias corticales, en nuestra serie

más pacientes, la clasificación de los diferentes tipos de disgenesia se realizó primeramente por RNM, según los criterios habituales^(1,3-5). En tres casos, además del criterio radiográfico hubo confirmación anatómica por biopsia cerebral. Un paciente realizó el seguimiento en otro centro, por lo que no se incluye en el estudio de las repercusiones clínicas.

Resultados

Entre los diferentes tipos de disgenesia cortical observados en nuestra serie (Fig. 1) predomina la *polimicrogiria*, que fue debida a infección por citomegalovirus en un caso, corresponde a un síndrome de Aicardi en otro y a un síndrome biopercular malformativo en tres. En la tercera parte de los pacientes con *polimicrogiria* se observan también *heterotopias neuronales*. En tres pacientes se observó la existencia de un *complejo agiria-paquigira* bilateral difusa, aunque respetando parcialmente la región frontal en un caso y la occipital en otro; el tercer caso se trataba de una *microlisencefalia* (lisencefalia con microcefalia congénita extrema). Ninguno reunía las características de la lisencefalia antes llamada tipo II ("cobblestone") ni presentaba alteraciones en el cariotipo convencional. *Heterotopias* no asociadas a otros tipos de disgenesias corticales se observaron en tres pacientes. Un caso sufría *hemimegaencefalia* con zonas de *paquigiria* y *macrogiria*, de predominio parietal y occipital. Cinco pacientes tenían *displasia del hipocampo*, en dos de las cuales se asociaba agenesia del cuerpo calloso. Uno de éstos últimos tenía una doble lesión temporal, una dilatación quística ependimaria (cavidad que comunica con el ventrículo y revestida de epitelio cilíndrico ependimario), además de una alteración de la señal en las circunvoluciones temporal superior, media y supramarginal. No hubo pacientes con *esquisencefalia* entre los casos prevalentes actuales.

La distribución hemisférica (Fig. 2) evidencia el predominio de los casos con disgenesias difusas, o focales bilaterales, en los pacientes con complejo *agiria-paquigira* o con *polimicrogiria*. Las *heterotopias neuronales* tienen una distribución uni o bilateral y las *displasias de hipocampo* se distribuyen aleatoriamente en uno u otro hemisferio. La presencia asociada de hiperseñal de la sustancia blanca, sugestiva de gliosis, no es un ha-

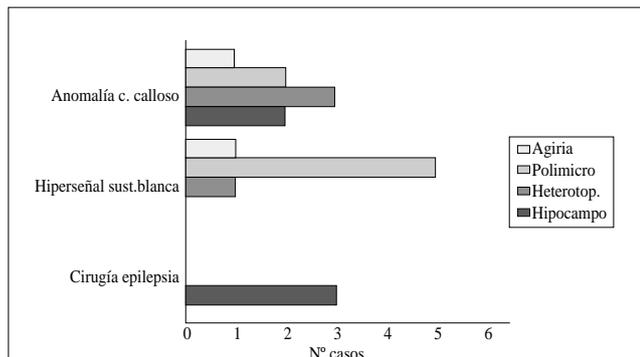


Figura 3. Otros datos asociados

llazgo infrecuente (Fig. 3), predominando en los pacientes con polimicrogiria. La agenesia total o parcial del cuerpo calloso se observa en pacientes de todas las categorías. Ni las anomalías asociadas de la sustancia blanca, ni las del cuerpo calloso muestran una relación significativa con la lateralización hemisférica de las lesiones.

La epilepsia es el hallazgo clínico más frecuente, presente en 18 de 20 pacientes (90%), de los que en ocho se trató de un síndrome de West. Existe retraso mental en 13 de los 19 casos (68%) en los que este punto se pudo valorar por la edad y parálisis cerebral infantil en 9 de 19 casos (47%), siendo una de ellas postquirúrgica. Otros hallazgos clínicos se muestran en la figura 4. La parálisis pseudobulbar corresponde a los tres pacientes con displasia biopercular, presentando gran variabilidad en su severidad de uno a otro. Un trastorno del aprendizaje se detectó en 2 de los 6 pacientes sin retraso mental y edad igual o superior a los 6 años. Era hiperactivo un paciente con displasia del hipocampo. Sufrían autismo otros dos pacientes con displasia del hipocampo.

Tres pacientes con displasia de hipocampo requirieron cirugía por epilepsia intratable, a los 12 meses, 4 y 7 años de edad, respectivamente. Reaparecieron las crisis a los 7 meses en el primero, en el postoperatorio del segundo y a los 2,5 años de la intervención en el tercero. Estas crisis persistieron 1 mes, dos veces al año durante 7 años, y 17 meses, respectivamente. Desde la intervención, mantienen tratamiento con un solo fármaco anti-epiléptico (dos casos) o con dos fármacos (un caso). Han permanecido sin crisis durante los últimos 4,9 años, 6 meses y 11 meses, respectivamente. Los diagnósticos anatomopatológicos fueron displasia verrucosa cortical en un caso dilatación quística endimaria en otro, y microdisgenesia en el tercero.

Discusión

El desarrollo de la corteza cerebral es el resultado de una serie de procesos secuenciales que, sin embargo, se superponen en el tiempo y consisten en la proliferación, migración, diferenciación y muerte celular programada de los precursores neuronales y neuronas, eliminación de sinapsis, arborización dendrítica y remodelación cortical⁽⁶⁾. Durante los últimos años se ha

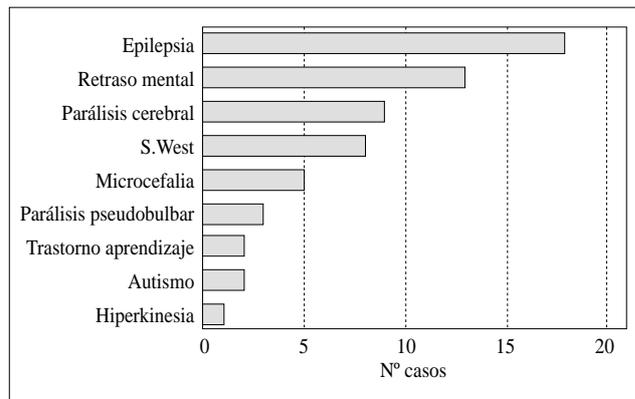


Figura 4. Datos clínicos de las disgenesias corticales prevalentes en la consulta neuropediátrica durante 1996

hecho un considerable esfuerzo por delimitar los diferentes tipos de malformaciones de la corteza cerebral. Desde el punto de vista anatómico, la noción clásica que limitaba la etapa patogénica de las displasias corticales al 2º-5º meses de la gestación⁽⁷⁾, ha sido ampliada hasta el período perinatal⁽⁸⁾, habiéndose establecido una correlación entre las características microscópicas, severidad de las mismas y perfil temporal de las lesiones⁽⁶⁾. Desde el punto de vista de neuroimagen, las recientes clasificaciones tienen todas su correlación clínica y etiopatogénica^(1,3,4,9). Así, anomalías severas y difusas de la giración cortical, como el complejo agiria-paquiria, que antiguamente designaba a un gran grupo de pacientes en un "síndrome lissencefálico" de etiología presumible autosómica recesiva, pasó luego a clasificarse en dos grandes grupos (tipos I y II), y comprende ahora 25 síndromes diferenciados, cuyo espectro clínico trasciende el terreno neurológico y cuyos mecanismos hereditarios varían de uno a otro, existiendo formas autosómicas recesivas, autosómicas dominantes y recesivas ligadas al cromosoma X⁽⁹⁾. El pronóstico clínico en todas ellas es ominoso.

Anomalías corticales focales como las polimicrogurias -la disgenesia más frecuente en las series infantiles⁽⁵⁾- tienen consecuencias clínicas variables, que dependen de la extensión y localización de las lesiones, en el caso de que traduzcan un proceso adquirido, de patogenia vascular, que unas veces puede ser desencadenado por una infección congénita⁽⁴⁾, como en uno de nuestros pacientes con infección por citomegalovirus, y en otras ser compatible con la ausencia de retraso mental, como otro de nuestros casos con localización de la lesión en el lóbulo frontal derecho, exclusivamente. Pueden ser originadas por un déficit brusco de la perfusión vascular que de lugar a isquemia en los territorios cerebrales limítrofes entre los irrigados por las grandes arterias cerebrales durante los primeros meses del embarazo. Este fenómeno es de sobra conocido en la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal, y conduce a una necrosis parasagital bilateral. Sabemos ahora que si ocurre inmediatamente después de la migración neuronal, puede alterar la laminación cortical produciendo una polimicrogiria bilateral y simétrica, exactamente

en la misma localización que cuando la isquemia ocurre durante el parto. El nivel intelectual en estos casos puede variar desde la normalidad hasta el retraso mental leve⁽¹⁰⁾. Pero, aparte de esta eventualidad, las polimicrogirias bilaterales y simétricas traducen con mayor probabilidad un proceso genético, cuya clínica es más uniforme y severa⁽⁹⁾. Este sería el caso de la localización biopercular (perisilviana), que da lugar a un síndrome clínico fácilmente reconocible, con retraso mental, epilepsia y parálisis pseudobulbar⁽¹¹⁾. Su prevalencia no ha de ser tan rara cuando ocurre en tres de nuestros casos prevalentes, si bien es cierto que dada la gran variación en la severidad clínica que en ocasiones presentan, puede pasar desapercibida durante los primeros años de la vida⁽¹²⁾. La parálisis pseudobulbar, sea cual fuere su severidad, es característica de dicha localización, independientemente de su etiología, y por ello puede encontrarse también tras procesos adquiridos como una encefalitis, por ejemplo⁽¹³⁾.

La *displasia cortical focal puede ser microscópica* y no presentar rasgos distintivos en la RNM, llegándose al diagnóstico únicamente tras la cirugía, cuando el paciente es epiléptico. Así ocurre en el 6% de los pacientes con este trastorno causado por displasias corticales⁽¹⁾. El seguimiento neurorradiológico para detectar cambios secundarios de la sustancia blanca, que podrían orientar hacia el locus quirúrgico, ha sido recomendado por otros autores⁽¹⁴⁾, en los casos criptogénicos. Pero existe ya otro tipo de estudios, cuya utilización es cada vez más amplia, que nos ayudarán en el futuro a detectar mejor las microdisplasias corticales sin traducción radiológica. Se trata de la tomografía por emisión de positrones, PET^(2,15) y del estudio funcional con RNM⁽¹⁶⁾. Ambos están dirigidos al tratamiento quirúrgico de la epilepsia y es por tanto previsible que contribuyan a incrementar el porcentaje de pacientes epilépticos, sin retraso mental, dentro del gran grupo de las displasias corticales. Las series de autopsias también contribuyeron en el pasado a detectar microdisplasias corticales que, por su localización específica, justificaban el antecedente de otra semiología diferente de la epilepsia, como por ejemplo la dislexia⁽¹⁷⁾. Y tampoco podemos obviar el hecho de que se detecten en el 1,7% de las grandes series de autopsias de sujetos neurológicamente asintomáticos⁽¹⁾.

La neuroimagen de las *heterotopias neuronales*, en cualquiera de sus localizaciones (subependimarias, subcorticales o subaracnoideas, nodulares o laminares) proporciona también nueva evidencia de la variabilidad clínica. Se pueden detectar en el 2% de adultos, voluntarios sanos, estudiados con RNM⁽¹⁾; se puede observar en mujeres neurológicamente asintomáticas que tendrán luego hijos varones con lisencefalia, por un mecanismo recesivo ligado al X⁽⁹⁾; pudo diagnosticarse a raíz de una crisis convulsiva única en uno de nuestros pacientes sin retraso mental ni parálisis cerebral; puede justificar la monoparesia espástica congénita en la extremidad inferior derecha de otro de nuestros pacientes, que carecía de retraso mental o epilepsia; o asociarse a la displasia biopercular de otra de nuestras pacientes; o formar parte de un síndrome de Aicardi en otra niña estudiada por nosotros, sufriendo por tanto, al igual que la ante-

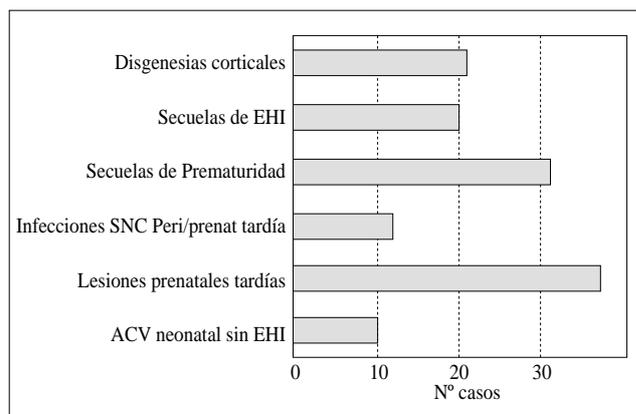


Figura 5. Volumen de casos prevalentes durante 1996, en la consulta neuropediátrica de nuestro centro, con disgenesias corticales y con lesiones cerebrales de origen perinatal o prenatal tardío (EHI: Encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal; ACV: Accidente cerebrovascular).

rior, un retraso mental profundo y epilepsia de difícil control.

Pero ha de haber otros factores, además de la localización, tipo y extensión de las lesiones, que expliquen la variabilidad clínica de las displasias corticales. Y así, observamos que la variabilidad clínica es un dato más propio de las series que abarcan sujetos adultos que de las series infantiles. De hecho, el contraste entre ambas es tan llamativo que bien pueden considerarse las dos caras de una misma moneda. Barkovich y cols.⁽⁴⁾, en una serie de 56 pacientes predominantemente infantiles (mediana: 3 años de edad), diagnosticados de esquienzecefalia o polimicrogiria, encontraron epilepsia en el 78%, retraso mental en el 83% y parálisis cerebral en el 64%. Un equipo de la Sociedad Nacional de Epilepsia del Reino Unido estudió en 1995, 100 pacientes mayores de 14 años, con epilepsia debida a displasias corticales⁽¹⁾. Si de esta serie, seleccionamos aquellos con esquienzecefalia o polimicrogiria, para hacerla comparable con la serie infantil, observamos que la frecuencia de retraso mental es del 3,5% y la de parálisis cerebral, 36%, mientras que la epilepsia abarca al 100% por ser criterio de selección. En nuestra serie, casos prevalentes actuales, no hay esquienzecefalias que nos permitan una cabal comparación de la semiología clínica, al contrario que en otras series infantiles de nuestro medio, donde, sin embargo, no registran polimicrogirias⁽¹⁸⁾. Es muy posible que estas diferencias sean debidas al azar, dado el tamaño de ambas series y los diferentes criterios de selección. Pero en conjunto, nuestros datos clínicos se aproximan a los porcentajes de las series de adultos en lo que a epilepsia y parálisis cerebral se refiere, si bien la frecuencia de retraso mental tiene más similitud con las series infantiles, aunque con menor intensidad.

Otra manera de relativizar nuestros hallazgos clínicos es la comparación de estas secuelas con las producidas por otro tipo de trastornos que afectan precozmente al cerebro, como pueden ser las lesiones perinatales y prenatales tardías, de los pacientes procedentes del mismo medio que la serie aquí estudiada (Fig. 5). Utilizando la base de datos de nuestra consulta, cuyo método

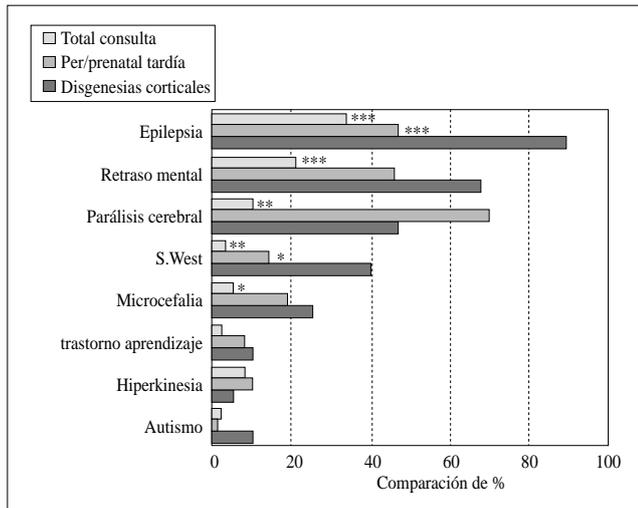


Figura 6. Comparación de los datos clínicos observados en los pacientes con disgenesias corticales, respecto a aquellos con lesiones perinatales o prenatales tardías, y respecto a la totalidad de los pacientes de la consulta neuropediátrica (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$).

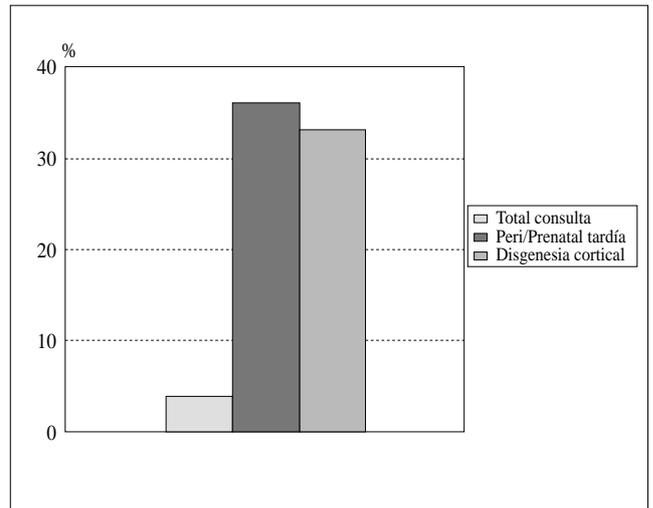


Figura 7. Proporción de pacientes con trastorno del aprendizaje en el grupo con disgenesias corticales, en aquellos con lesiones cerebrales perinatales o prenatales tardías, y en la totalidad de los pacientes de la consulta neuropediátrica (Casos sin retraso mental y edad > 5 años).

y características se describieron en otra parte⁽¹⁹⁾, comparamos la prevalencia de las diferentes secuelas neurológicas del trastorno que nos ocupa, con las observadas en el subgrupo de pacientes con lesiones perinatales y prenatales tardías (110 casos), y con el total de pacientes de la consulta (1.589 casos), todos ellos casos prevalentes durante el mismo período de tiempo (año 1996). El número de casos con disgenesias corticales atendidos durante este período, y descritos en este trabajo constituye el 1,3% de los casos prevalentes en la consulta neuropediátrica, y es similar al número de pacientes con secuelas de encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal, además de ser equivalente a las dos terceras partes de los pacientes atendidos por secuelas de prematuridad. Los pacientes con secuelas de infecciones congénitas tardías y de meningitis neonatales constituyen un subgrupo con la mitad, aproximadamente, de casos que los comprendidos en el de las disgenesias corticales. Las lesiones cerebrales adquiridas tardíamente durante la gestación constituyen un grupo más numeroso que las disgenesias, aunque no llega a doblar su número.

El volumen comparativo de los diferentes trastornos es llamativo. Dado que se trata de un corte transversal, de casos prevalentes, quisimos averiguar si las disgenesias corticales estaban sobrerrepresentadas, quizá por una mayor cronicidad, respecto a los procesos perinatales y prenatales tardíos. De la misma fuente, la base de datos de la consulta, obtuvimos la siguiente información: durante el año 1996 la edad de los pacientes en el último grupo mencionado fue de $6,4 \pm 4,2$ años y su seguimiento en nuestras consultas de $4,9 \pm 4,0$ años. Estos valores no muestran diferencias estadísticamente significativas respecto a las disgenesias corticales, cuya edad era de $8,0 \pm 3,9$ años y su seguimiento de $5,8 \pm 4,0$ años. Durante los años 1995 y 1996 el número de casos nuevos por año fue 12 y 17 casos, es decir, el 11-

15% de los pacientes con secuelas de lesiones perinatales y prenatales tardías, y 1 y 2 casos, el 5-10% de aquellos con disgenesias corticales. Durante los mismos dos años fueron dados de alta 13 y 16 casos con lesiones perinatales o prenatales tardías, y 1 y 1 con disgenesias corticales. Es decir, la tasa anual de crecimiento, o más bien de renovación, es similar en ambas series, la edad actual y duración del seguimiento también. Por lo tanto, ninguna está sobrerrepresentada respecto a la otra.

En cuanto a las secuelas, como se muestra en las figuras 6 y 7, la epilepsia, y más concretamente el síndrome de West, predominan en las disgenesias corticales. Las demás manifestaciones clínicas no muestran diferencias significativas respecto al grupo con lesiones perinatales o prenatales tardías. La hiperquinesia y el autismo ocurren en las disgenesias corticales con frecuencia similar a la de la totalidad de los pacientes de la consulta.

Con todos estos datos concluimos que el diagnóstico de disgenesia cortical no es tan infrecuente en la infancia como los estudios clásicos nos podían inducir a pensar. Su frecuencia relativa está aumentando respecto a las lesiones que inciden al final de la gestación o durante el parto. El tipo de secuelas asociadas con este trastorno ya no es mayoritariamente el retraso mental, sino más bien la epilepsia. Y todo ello probablemente debido a la mayor sensibilidad diagnóstica de la RNM, con el subsiguiente aumento relativo de polimicrogiras focales y heterotopias frente a trastornos masivos, y más severos, como la lisencefalia y microgiras difusas. Por último, debemos prever el aumento de la frecuencia relativa de microdisgenesias sin traducción radiológica, según se vaya extendiendo la práctica del tratamiento quirúrgico de la epilepsia. El papel revolucionario que durante los últimos años ha jugado la RNM, será asumido en el futuro por los estudios de neuroimagen funcional y por las técnicas para la detección de microdeleciones genéticas, lo que

de nuevo modificará el espectro clínico de las disgenesias corticales cerebrales. Pero esa ya es otra historia.

Bibliografía

- 1 Raymond AA, Fish DR, Sisodiya SM, Alsanjari N, Stevens JM, Shorvon SD. Abnormalities of gyration, heterotopias, tuberous sclerosis, focal cortical dysplasia, microdysgenesis, dysembryoplastic neuroepithelial tumour and dysgenesis of the archicortex in epilepsy. Clinical, EEG and neuroimaging features in 100 adult patients. *Brain* 1995; **118**:629-660
- 2 Lee N, Radtke RA, Gray L, Burger PC, Montine TJ, DeLong GR, Lewis DV, Oaes WJ, Friedman AH, Hoffman JM. Neuronal migration disorders: Positron Emission Tomography correlations. *Ann Neurol* 1994; **35**:290-297
- 3 Barkovich AJ, Kjos BO. Schizencephaly: Correlation of clinical findings with MR characteristics. *AJNR* 1992; **13**:85-94
- 4 Barkovich AJ, Kjos BO. Nonlissencephalic cortical dysplasias: Correlation of imaging findings with clinical deficits. *AJNR* 1992; **13**:95-103
- 5 Fernández Álvarez E, Gassio R. Trastornos de la migración neuronal. En: Fejerman N, Fernández Alvarez E. (Eds.): *Neurología Pediátrica*. 2ª edición. 1997. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires. pp: 243-256
- 6 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
- 7 van der Knaap MS, Valk J. Classification of congenital abnormalities of the CNS. *AJNR* 1988; **9**:315-326
- 8 Sarnat HB. Disturbances of late neuronal migrations in the perinatal period. *Am J Dis Child* 1987; **141**:969-980
- 9 Dobyns WB, Truwit CL. Lissencephaly and other malformations of cortical development: 1995 update. *Neuropediatrics* 1995; **26**:132-147
- 10 Guerrini R, Dubeau F, Dulac O, Barkovich AJ, Kuzniecky R, Fett C, Jones-Gotman M, Canapicci R, Cross H, Fish D, Bonanni P, Jambaqué I, Andermann F. Bilateral parasagittal parietooccipital polymicrogyria and epilepsy. *Ann Neurol* 1997; **41**:65-73
- 11 Kuzniecky R, Andermann F, Tampieri D, Melanson D, Olivier A, Leppik I. Bilateral central macrogyria: Epilepsy, pseudobulbar palsy, and mental retardation - A recognizable neuronal migration disorder. *Ann Neurol* 1989; **25**:547-554
- 12 Guerrini R, Dravet C, Raybaud C, Roger J, Bureau M, Battaglia A, Livet MO, Colicchio G, Robain O. Neurological Findings and seizure outcome in children with bilateral opercular macrogyric-like changes detected by MRI. *Dev Med Child Neurol* 1992; **34**:694-705
- 13 Prats JM, Garaizar C, Uterga JM, Urroz MJ. Operculum syndrome of childhood: A rare cause of persistent speech disturbance. *Dev Med Child Neurol* 1992; **34**:359-364
- 14 Sankar R, Curran JG, Kevill JW, Rintahaka PJ, Shewmon DA, Vinters HV. Microscopic cortical dysplasia in Infantile Spasms: Evolution of white matter abnormalities. *AJNR* 1995; **16**:1265-1272
- 15 Chugani HT, Shields WD, Shewmon DA, Olson DM, Phelps ME, Peacock WJ. Infantile Spasms: I. PET identifies focal cortical dysgenesis in cryptogenic cases for surgical treatment. *Ann Neurol* 1990; **27**:406-413
- 16 Chapman PH, Buchbinder BR, Cosgrove GR, Jiang HJ. Functional Magnetic Resonance Imaging for cortical mapping in pediatric surgery. *Pediatr Neurosurg* 1995; **23**:122-126
- 17 Galaburda AM, Sherman GF, Rosen GD, Aboitiz F, Geschwind N. Developmental dyslexia: four consecutive patients with cortical anomalies. *Ann Neurol* 1985; **18**:222-233
- 18 Guillén D, Pascual-Castroviejo I, López Martín V, Roche MC, Pascual-Pascual SI, Víaño J, Martínez V. Trastornos de la migración neuronal: correlación clínico-radiológica. *Rev Neurol (Barcelona)* 1995; **23**:43-50
- 19 Garaizar C, Sousa T, Lambarri I, Martín MA, Prats JM. Los datos clínicos de la demanda asistencial en la consulta neuropediátrica. *Rev Neurol (Barcelona)* 1997; **25**:187-193