

Evaluación electrocorticográfica y resultados neuroquirúrgicos en displasias corticales del lóbulo temporal

Hernán Acevedo Gallardo¹, Mario Alonso Vanegas²

1 Instituto de Neurocirugía Asenjo (INCA), Santiago de Chile.

2 Instituto de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco (INNN), Ciudad de México, México.

Rev. Chil. Neurocirugía 39: 114 - 122, 2013

Resumen

Las displasias corticales en epilepsia del lóbulo temporal son un importante grupo de enfermedades que conforme avanza la tecnología diagnóstica se hacen cada día más frecuentes. La clasificación de Palmi nos permite ordenar los hallazgos histopatológicos y generar grupos de trabajo para pronóstico y tratamiento. A través de la búsqueda de diagnóstico histopatológico de displasia cortical se identificaron un grupo de 16 pacientes comprendidos entre 2 años, operados por el equipo de cirugía de epilepsia del INNN, con estudios para clínicos y utilización intraoperatoria de electrocorticografía, con el fin de determinar patrones de actividad características según grado de displasia. Dado tamaño de muestra nuestras observaciones sólo nos permiten comentar cierta relación con actividad rápida y muy rápida de trenes de onda aguda y polipuntas en displasias tipo 2. Independiente del grado histológico, la utilización y resección de neocorteza guiado por electrocorticografía permitió obtener en este grupo estudio un 81,25% de pacientes en Engel I.

Palabras clave: Epilepsia, refractariedad, cirugía, displasia, electrocorticografía.

Abstract

Cortical dysplasia in temporal lobe epilepsy are an important group of diseases with advancing diagnostic technology are becoming ever more frequent. The Palmi classification allows us to order the histopathological findings and create working groups to prognosis and treatment. Through the search for histopathological diagnosis of cortical dysplasia identified a group of 16 patients ranging from 2 years, operated by the team INNN epilepsy surgery, with clinical studies and intraoperative electrocorticography use, in order to determine patterns activity characteristics according to degree of dysplasia. Since our observations sample size only allow us to discuss some activity regarding fast and very quick and sharp wave trains in dysplasias polyspikes type 2. Independent histological grade, use and neocortex resection guided by electrocorticography yielded own study in this group 81.25% of patients in Engel I.

Key words: Epilepsy, refractariness, surgery, dysplasia, electrocorticography.

Introducción

En epilepsia nos encontramos con una sincronización anormal de la actividad neuronal, constituyendo el segundo trastorno neurológico más frecuente a nivel mundial. Esto la convierte en un proble-

ma social y económico importante que conlleva una gran discapacidad.

(Engel y Taylor, 1997). La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) asociada a esclerosis mesial es la forma de presentación más frecuente, y dentro de este grupo es común observar pacientes quienes,

a pesar de recibir un tratamiento farmacológico adecuado, continúan presentando crisis epilépticas (Engel, 1989). Las displasias corticales focales (DCF) son una causa común de epilepsia refractaria en niños y adultos. Estas displasias, representan anomalías de

la proliferación celular, migración, y diferenciación, que se generan en una etapa temprana o intermedia de la gestación durante el desarrollo de la arquitectura cortical (Madam M & Grant, 2009).

Aproximadamente un tercio de los pacientes con epilepsia son refractarios al tratamiento médico, y la cirugía de epilepsia es una opción terapéutica efectiva en un grupo selecto de estos pacientes. La cirugía de resección está particularmente recomendada para ciertos síndromes quirúrgicamente remediabiles, incluyendo epilepsia del lóbulo temporal mesial, quizá la forma de epilepsia más común y más frecuentemente refractaria a tratamiento farmacológico; y las epilepsias neocorticales, que incluyen varias etiologías con diferentes niveles de epileptogenicidad (Engel et al., 2003; Tonini et al., 2004; Tellez-Zenteno et al., 2005; Spencer et al., 2008).

Dentro de estas etiologías encontramos a las displasias corticales, que representan anomalías de la proliferación, migración y diferenciación celular, las cuales -se cree- se originan en la gestación, cuando la citoarquitectura cortical se encuentra en desarrollo. La etiología de la lesión es pobremente entendida y se ha postulado que es debido a lesiones focales in útero o mutaciones genéticas responsables de la proliferación o diferenciación. Gracias a los avances en el diagnóstico e investigación del complejo esclero tuberoso, se han llegado a reconocer las proteínas asociadas a la génesis de las displasias, como hamartina y tuberina, codificadas por los genes TSC, TSC2 y la cascada de señales relacionadas con el mTOR. Estas proteínas inhiben la proteína de transcripción excesiva por activación y regulación inversa de rapamicina (Crino et al. 2007). Las lesiones displásicas se relacionan con el concepto de zona de inicio ictal, aunque es poco claro si el estímulo ictal se origina en estas células o en el tejido adyacente. La evidencia reportada en estudios de EEG (electroencefalograma), ECoG (electrocorticografía) y PET (tomografía por emisión de positrones) demuestra que existe una red del tejido displásico funcionalmente integrada al tejido sano. En estudios de muestras de tejido humano, se ha demostrado que las neuronas displásicas son hiperexcitables, y las células en balón y gigantes son eléctricamente inertes (Rosenow et al. 1998, Ferrier et al. 2006). De acuerdo a lo expuesto anteriormente, la distinción del tipo de displasia es crucial en el pro-

nóstico del paciente, conociéndose hoy en día, a grandes rasgos, que las displasias tipo II tienen mayor recurrencia que las tipos I. Los avances en la localización y definición histopatológica mediante estudios funcionales y neurofisiológicos deben contribuir significativamente para definir los factores pronósticos y disminuir la morbilidad de esta entidad.

Durante las últimas cinco décadas, la electrocorticografía (ECoG) ha sido utilizada para localizar la zona irritativa, mapear las funciones corticales y predecir el éxito de la cirugía de epilepsia. A pesar de este uso común, existen pocos estudios que evalúen su eficacia en estas áreas (Kuruvilla and Flink 2003). Varios estudios recientes han mostrado que las puntas observadas durante la ECoG no son útiles para determinar los bordes de la resección temporal anterior. Sin embargo, en la práctica diaria se utiliza esta técnica para las resecciones optimizadas del lóbulo temporal anterior en muchos centros (Falconer et al., 1955). Schwartz et al., realizó una ECoG pre y post resección en 29 pacientes consecutivos con mTLE quienes fueron sometidos a resecciones temporales anteriores estandarizadas realizadas por un solo cirujano. Todos estos pacientes tuvieron puntas inter-ictales temporales y HS en la IRM preoperatoria, la evaluación patológica del tejido reseccionado confirmó HS en todos los pacientes. Después un seguimiento promedio de 25 meses, 72% de los pacientes estuvieron libres de crisis y 28 pacientes tuvieron algunas crisis después del primer mes de operados. Dentro del número total de pacientes, catorce (48%) tenían descargas interictales activas fuera del área planeada de resección reveladas por la ECoG preoperatoria. Los autores concluyeron que ni la presencia de las puntas o de la frecuencia en el ECoG se relacionaba con el resultado en el control de crisis. En el estudio mencionado, 11 (38%) de los pacientes tenían puntos residuales después de la resección y 18 (62%) tenían nuevas puntas en la ECoG post-resección (Schwartz et al., 1997). Actualmente no existe un consenso de que tanto hipocampo debe ser reseccionado. Este hecho es relevante, debido a que la causa más común de falla quirúrgica en la cirugía de epilepsia del lóbulo temporal es la inadecuada resección del hipocampo (Kuruvilla and Flink 2003; Kanner et al., 1995; Nayel et al., 1991; Jooma et al., 1995). Según algunos autores, la resección hipocampal mayor o exten-

da puede conducir a déficit verbal en regiones temporales dominantes o de memoria no-verbal en regiones temporales no dominantes. (Milner, 1972; Katz et al., 1989; Helmstaedter and Elger, 1998; Nunn et al., 1999). Otros investigadores han mencionado que no existe una correlación entre la extensión de la resección del hipocampo y la disfunción de la memoria (Weyler et al., 1995; Wolf et al., 1993; Hermann et al., 1999). Otros estudios demuestran que la ausencia de alteraciones patológicas de pérdida neuronal en el hipocampo se correlaciona con los déficits de memoria post-operatorios (Davies et al., 1998; Bell y Davies, 1998; Baxendale et al., 1998). En fin sigue siendo un punto controversial el uso o no de esta herramienta de neurofisiología intraoperatoria.

Objetivo

Analizar estudio electrofisiológico y correlación con displasia cortical.

Determinar evolución post-operatoria de los pacientes según clasificación de Engel.

Material y Métodos

Evaluación y selección de los pacientes

Se seleccionaron pacientes registrados en el programa de epilepsia con indicación de cirugía por refractariedad a tratamiento farmacológico del INNN, en periodo de 2 años, que presentaban:

- Evaluación pre-quirúrgica y clasificación de tipo de epilepsia, hipótesis diagnóstica de origen (displasia o esclerosis mesial o patología dual), ubicación temporal de zona de inicio ictal.
- Reporte histopatológico que demostrara displasia cortical focal temporal (según Palmini).
- Estudios de resonancia magnética (RM) de 0,5 ó 3 Teslas con las secuencias de T1, T2 y FLAIR. Los criterios de RM sugestivos de displasia focal temporal fueron anomalía de giros, engrosamiento focal de la corteza, pobre sustancia gris y sustancia blanca o un incremento de intensidad anormal de la señal cortical o subcortical. Los datos de RM compatibles con esclerosis hipocampal, incluyeron una

disminución de volumen del hipocampo afectado, aumento anormal de señal hipocampal en secuencia T2 y FLAIR, aumento del espacio del cuerno temporal, retracción del brazo del fornix unilateral a la HS y disminución ipsilateral del cuerpo mamilar.

- d) Cirugía de lóbulo temporal con corticografía intraoperatoria.

El protocolo habitual de cirugía de epilepsia involucra evaluación electrofisiológica intra- operatoria, utilizando mallas de 24 ó 20 canales según la necesidad o disponibilidad de material, monitorizado por neurofisiólogo experto. Se realiza un esquema de ubicación espacial de electrodos con respecto a anatomía temporal, se coordina con equipo de anestesia grado o dosis de anestésicos según hallazgos fisiológicos eléctricos y se procede a registro y grabación de datos en tiempo real. Se realizó una descripción del procedimiento neuroquirúrgico de cada paciente con diagnóstico patológico confirmado de DCF, dependiendo de la optimización del procedimiento guiado por ECoG. A partir de los diagnósticos histopatológicos de DCF, se analizó la ECoG, se documentaron los protocolos de anestesia de cada procedimiento quirúrgico. Los patrones de ECoG se clasificaron en 4 patrones:

- a) Puntas aisladas, cuya amplitud es mayor de 200 μ V de amplitud, frecuencia > 7Hz, disparo irregular.
- b) Puntas repetitivas: duración del brote > 0,5 segundos, amplitud mayor de 200 μ V, frecuencia de \pm 7-10 Hz, disparo regular.
- c) Paroxismos rápidos: duración del brote > 0,5 segundos, frecuencia >10 Hz, disparo regular.
- d) Trenes de puntas lentas repetitivas: duración del brote > 0,5 segundos, amplitud mayor de 200 μ V, frecuencia < 7Hz disparo regular.

Estos patrones se establecieron de acuerdo a dos estudios previos (Morales Chacón L et al., 2009; Boonyapisit et al., 2003). Además se evaluó la frecuencia del patrón clasificándose en VF: very frequent o muy frecuente (> 20/min); F frequent o frecuente (5-20/min); R rare o raro (< 5/min), y finalmente la presencia de actividad epiléptica residual y de aparición de actividad epiléptica nueva por desaferentación.

El seguimiento de los pacientes se llevó a cabo en la consulta externa utilizando

la clasificación de Engel para resultados quirúrgicos.

Resultados

Del total de pacientes que ingresaron al programa de cirugía de epilepsia se pudo encontrar información requerida en 16 pacientes, 11 pacientes (68,7%) fueron mujeres y 5 pacientes varones (31,3%). El promedio de edad de los pacientes fue de 33 años, comprendiendo un rango entre 19 y 51 años. El diagnóstico de epilepsia de origen temporal se lateralizó en 7 pacientes hacia lóbulo temporal derecho y 9 en lóbulo temporal izquierdo. El promedio de edad al inicio de epilepsia fue de 8.6 años, con rango de 1 a 26 años. El promedio de tiempo de evolución de epilepsia hasta la indicación de cirugía fue de 24,87 años, comprendiendo un rango entre 6 a 41 años. Dentro de los estudios evaluados un 100% de la IRM cerebral pre-quirúrgica (0,5 y 3,0 teslas) evidenció algún hallazgo patológico en imagen. Dentro de los informes radiológicos analizados se encontró como parte del informe final la presencia de esclerosis mesial y temporal (EMT) en el 62,5%, EMT y displasia cortical en el 18,75%, tumores gliales de bajo grado en el 12,5% de y finalmente, gliosis en el 6,25%. Gráfico1.

Técnica quirúrgica, resultados anatomopatológicos y electrofisiológicos

En relación a la cirugía, esta fue realizada por neurocirujano sub-especialista en epilepsia. En un 62,5% se realizó lobectomía más amigdalohipocampectomía, que consiste en resección microquirúrgica de giros T2-T3, y posteriormente, resección hacia la región basal temporal, con el fin de llegar a región mesial. Si bien esta podría ser una técnica estándar en neurocirugía de epilepsia del lóbulo temporal, se ha introducido, con ayuda de la ECoG intraoperatoria la

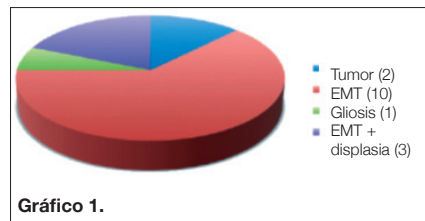


Gráfico 1.

variación microquirúrgica de resección escalonada de tejido o resección según actividad electrocorticográfica patológica. Otras variantes utilizadas de la técnica, como parahipocampectomía selectiva, lobectomía más amigdalohipocampectomía asociado a resección de lesión o amigdalohipocampectomía selectiva trans T3, representan, cada una, un 12,5% del grupo evaluado. Figura 1. Se registró un 31% de complicaciones y 0% de mortalidad. Dentro de las complicaciones presentes tenemos infección de herida operatoria (1), fístula de líquido cefalorraquídeo (2), paresia transitoria del III par craneal (1) y un hematoma extradural quirúrgico (1), sin complicaciones posteriores. Los resultados de histopatología fueron obtenidos de informes en laboratorio de neuropatología experimental del INNN. El tipo I de displasia cortical fue observada en el 6,25% de los pacientes, las de tipo 2A en el 25%, siendo la 2B la más frecuente, alcanzando un 56,25%. Un 6,25% se presentó, tanto para el grupo de displasia tipo 2b y tumor, como para la asociación de 2 grados de displasia 2A y 2B en la muestra. Sólo hubo 3 pacientes (18,75%) donde no se logró identificar como hallazgo histopatológico esclerosis mesial temporal, estos tres pacientes, sí presentaban



Figura 1.

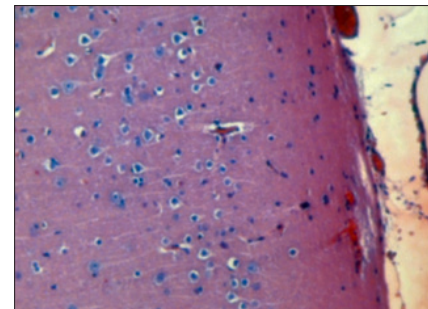


Figura 2. Displasia cortical, técnica hematoxilina-eosina, tipo IIA.

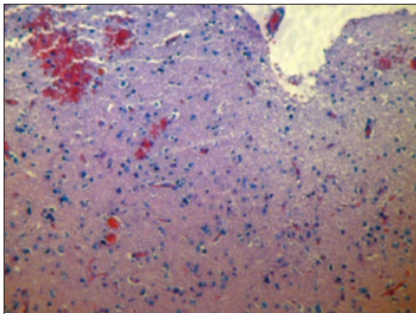


Figura 3. Displasia cortical y tumor de bajo grado, técnica H-E.

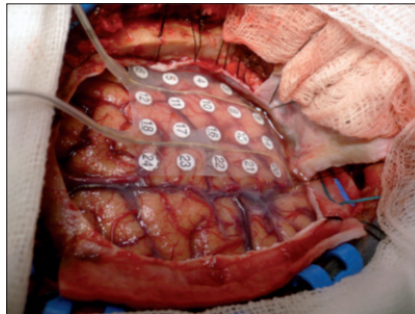


Figura 4.

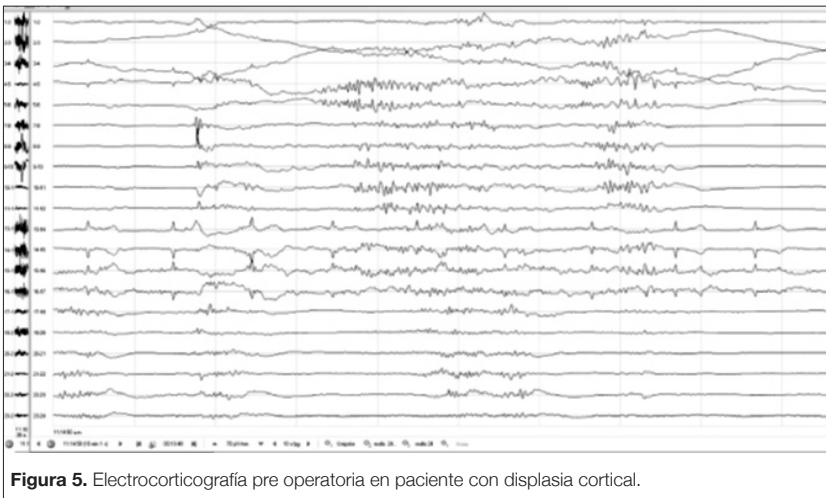


Figura 5. Electroencefalografía pre operatoria en paciente con displasia cortical.

displasia tipo 2B en neocorteza. (Tabla 1, Figuras 2, 3 4 y 5).

Si bien el grupo evaluado fue pequeño, se evidenció una asociación o presencia más evidente en grado II de la clasificación de Palmìni, de trenes de ondas agudas, ondas agudas y poli-puntas, como a la vez una mayor frecuencia, tipo muy rápida o > 20/min. Tablas 2 y 3.

Se debe explicar inicialmente, que en cada cirugía de lóbulo temporal se evalúan de forma rutinaria electrofisiológicamente la región lateral, basal, mesial y polo del lóbulo temporal, y esporádicamente, según criterio del cirujano y neurofisiólogo, extra temporal. Teniendo en claro este punto la ubicación de mayor actividad epiléptica, corroborada con su paralelo histopatológico de displasias corticales en el estudio EcoG intra-operatorio, se encontró, en orden decreciente, una mayor frecuencia de actividad epiléptica a nivel lateral, basal, mesial y polo del lóbulo temporal. Tabla 4.

Al final de todo procedimiento neuro-

quirúrgico en epilepsia, se procede a un nuevo registro para determinar actividad eléctrica residual y así proceder a resección escalonada según criterio y experiencia del neurocirujano. Del total de cirugías realizadas en nuestra mues-

Tabla 1

Tipo de displasia	Frecuencia %
Tipo I	6,25
2 A	25
2 B	56,25
2 B + tumor	6,25
2 A + 2 B	6,25

tra se observó 6 pacientes con actividad residual en su registro intra-operatorio, cabe destacar que en el 83% de los casos con actividad residual la muestra histopatológica demostró finalmente displasia tipo 2B (Tabla 5).

El tipo de actividad residual registrada fue variable en los pacientes al final de la cirugía (cuadro inferior), pero sí destaca que el patrón de frecuencia fue principalmente del tipo raro o de aparición de actividad menor a 5 por minuto.

Resultados clínicos en seguimiento

Nuestros pacientes fueron seguidos dentro de un promedio de 7 meses postquirúrgico, en rango de 1 a 18 meses, siendo reevaluados en la consulta externa del INNN, donde se registró la evolución clínica de paciente y presencia o no de crisis. Se encontró que un 81,25% de los pacientes se encontraba en Engel I, un 12,5% en Engel 2 y un 6,25% en Engel 3, no teniendo pacientes en Engel

Tabla 2

Grados de displasia / hallazgo de EcoG	1. Puntas infrecuentes	2. Polipuntas	3. Complejos de P-OL	4. Trenes de ondas agudas (10s)	5. Onda aguda
Displasia 1	1	1	0	0	0
Displasia 2 A	1	2	1	3	3
Displasia 2 B	6	6	1	6	2
Displasia 2 A + 2 B	1	0	0	0	0
Displasia 2 B + tumor	0	0	0	1	0

P-OL: punta onda lenta

Grados de displasia / frecuencia de ECoG	VF, very frequent (> 20/min)	F, frequent (5 - 20/min)	R. rare (< 5/min)
Displasia 1	0	0	1
Displasia 2 A	3	2	3
Displasia 2 B	3	3	2
Displasia 2 A + 2 B	1	0	1
Displasia 2 B + tumor	0	1	0

Grados de displasia / Localizaciones de mayor actividad eléctrica cortical	Basal	Polo	Lateral	Mesial
Displasia 1	0	0	1	1
Displasia 2 A	3	1	1	3
Displasia 2 B	5	4	9	2
Displasia 2 A + 2 B	1	1	0	1
Displasia 2 B + tumor	1	0	0	0

Actividad epiléptica residual	Displasia 1	Displasia 2 A	Displasia 2 B	Displasia + Tu	Displasia 2 A y 2B
Si	0	1	5	0	0
No	1	3	34	1	1

4. Del grupo que no se encontraba en Engel I, se obtuvieron 3 casos, siendo 2 de ellos pacientes con actividad residual en el registro corticográfico.

Discusión

La cirugía de epilepsia del lóbulo temporal comprende el 70% a 80% de todas las intervenciones quirúrgicas realizadas en pacientes portadores de epilepsia refractaria (Zentner J.). Los pacientes con epilepsia fármaco resistente susceptibles de ser tratados con cirugía son solo aquellos en los que se logra detectar adecuadamente una zona ictal. Nuestro universo de pacientes cae dentro del grupo de epilepsias refractarias a los cuales la alternativa quirúrgica es la herramienta demostrada de utilidad,

ya descrito en el trabajo publicado por Wiebe.

Nuestro estudio es de carácter observacional y descriptivo dado el número reducido de pacientes que actualmente cuentan con la información exigida y en forma completa, pero es el inicio de una futura serie que se desarrollará con el tiempo, dado las características actuales de trabajo del equipo de neurocirugía, neurofisiología y del laboratorio experimental. Nuestra población presentó un promedio de edad de 33 años, lo cual es relativamente joven, pero debemos tener en cuenta el tiempo de evolución de la enfermedad, cercana a los 25 años, antes de considerar la cirugía como alternativa terapéutica, tiempo que incluyó al final de su evolución fármaco resistencia. Los resultados de la cirugía del lóbulo temporal deben ser interpretados a la luz

de la selección adecuada del paciente, tipo de evaluación prequirúrgica, tipo de intervención, resultado histopatológico y evaluación post-operatoria. Si bien la mayoría de los estudios publicados a la fecha son de observación, nuestro grupo de pacientes, con seguimiento en promedio de 7 meses, estableció una evolución favorable o Engel I en el 81,25% acorde a resultados internacionales (Tassi et al., 2002), con énfasis en que toda la muestra tiene diagnóstico consignado de algún grado de displasia. Otro punto importante es la ausencia de mortalidad en nuestra casuística, importante al momento de comentar los riesgos implicados en todo procedimiento neuroquirúrgico. En relación a displasias corticales debemos comentar que la evolución en su descripción histopatológica, debió ir de la mano con las evaluaciones imagenológicas, pero sigue siendo en la actualidad, un ítem de difícil diagnóstico para los neurorradiólogos, sobre todo malformaciones de menor grado o microdisgenesias. Se habla actualmente de una incidencia de displasias corticales de un 32% a un 64% en epilepsia del lóbulo temporal, asociado habitualmente a esclerosis mesial, presentándose esta relación en la población pediátrica en un 79% y en pacientes adultos a un 65% según las series (Blümcke et al., 2002). Nuestra serie de pacientes presentó esclerosis mesial como principal sustrato histopatológico que acompaña a displasias corticales (68,75%), pero del punto de vista imagenológico, sólo 2 pacientes (12,5%) tuvieron evidencia de displasia cortical y esclerosis mesial. Varios autores han sugerido que la resección extensa, involucrando la imagen y la zona epileptógena, y por ende agresiva de las lesiones displásicas, favorecen la expectativa de buenos resultados. Russo et al., Fauser et al., y Hudgins et al., (2006) han descrito que lesiones displásicas tipo I tienen mejor resultado en el control de crisis, sin embargo, Chung et al y Choi et al., (1991), por el contrario, atribuyen que lesiones leves o microdisgenesias tendrán peor pronóstico. Desafortunadamente aún la correlación imagenológica/histopatológica no nos permite a cabalidad tener un factor pronóstico de relevancia. En relación al estudio electrofisiológico de displasias corticales autores como Gambardella et al., han reportado dos morfologías distintas de presentación, trenes repetitivos, rítmicos, de 4 a 10 Hz, puntas y ondas agudas de 1 a 4

segundos y un ritmo casi continuo de ondas agudas de 2 a 7 Hz. Otros como Boonyapisit et al., han encontrado, en relación a displasias, puntas repetitivas de alta amplitud, todos estos hallazgos han sido descritos tanto a nivel de la lesión como perilesional confirmando la actividad intrínseca epileptogénica de las displasias corticales. En los centros donde se utiliza de rutina electrocorticografía la hipótesis de trabajo se basa en el principio de remoción de la lesión y la zona epileptogénica. Los resultados fallidos en cirugía pueden deberse a una variedad de causas que pueden diferir de paciente en paciente. Se pensaba que en la mayoría de los casos la resección incompleta de la zona epileptogénica, dejando tejido patológico en la periferia era la principal causa, pero con el tiempo del desarrollo de la investigación las hipótesis se fueron inclinando hacia el tejido epileptogénico extra hipocampal o extra temporal. Por lo que el uso de la ECoG intraoperatoria tuvo sus distractores en cuanto a utilidad y costo beneficio. Las ventajas obvias de su uso son las propiedades flexibles de electrodos superficiales, la posibilidad de grabar las señales eléctricas, antes y después de etapas quirúrgicas, la posibilidad de estimular áreas elocuentes, y por su contraparte, sus principales defectos, se basan en que es tiempo dependiente, la actividad eléctrica se basa sólo en puntas y ondas agudas interictales y rara vez una crisis, siendo muy difícil determinar si las señales grabadas corresponde a actividad irradiada o de un origen local, y por último el fondo eléctrico es afectado por anestésicos y la misma cirugía. Teniendo en cuenta todos estos elementos hoy en día la gran mayoría de los centros de neurocirugía de epilepsia desarrollan o utilizan esta técnica. Schwartz et al., (1997) desarrolló un trabajo donde realizaba ECoG pre y post resección en 29 pacientes con esclerosis mesial temporal que fueron operados a través de técnica tradicional de resección de lóbulo temporal. Todos esos pacientes tuvieron puntas interictales en estudio electrofisiológico no invasivo, y esclerosis mesial en IRM prequirúrgica, informándose posteriormente esclerosis mesial en anatomopatología. Después de 25 meses de seguimiento 72% evolucionó en Engel I y el 28% presentó algunas crisis durante el primer mes de post operado. El 48% de los pacientes mostró descargas interictales fuera del área planeada de resección en pre ECoG. Los autores

concluyeron que ni la presencia de puntas o la frecuencia se correlacionaban con el pronóstico. Para rebatir estas teorías autores como McKhann et al., (2000), desarrollaron trabajos donde la presencia de actividad post resección en ECoG puede orientar o definir pronóstico en cuanto a volumen a reseccionar de región hipocampal o mesial. Ahora al analizar las cifras de validación estadística para determinar el valor pronóstico ECoG se debe tener en cuenta que el análisis corticográfico de epilepsia del lóbulo temporal con y sin displasia cortical neocortical representan espectros totalmente distintos, pero con algunos elementos comunes del punto de vista clínico, electrofisiológico de superficie e incluso de imagen, por lo que al momento de evaluar la importancia de la ECoG intra-operatoria vale preguntarnos sobre cual es nuestro diagnóstico más ad-hoc y si la actividad registrada en la superficie cerebral temporal en pacientes con displasia más esclerosis mesial no tendrá un impacto mayor en la toma de decisiones neuroquirúrgica *in situ*. En nuestro estudio pudimos observar la presencia de variabilidad en los trazos de electrocorticografía, a la vez una tendencia mayor a presentar dichos grafoelementos en un frecuencia mayor (muy rápida o rápida) acorde a un mayor grado de displasia en la muestra histopatológica, fundamentalmente tipo 2 de Palmmini, lo que podría ser reflejo de los hallazgos descritos a la actividad intrínseca del tejido displásico extra mesial temporal. El grado de resección del lóbulo temporal es influenciado por los resultados reportados continuamente durante la cirugía por el neurofisiólogo, pensando en la teoría de que el grado de extensión de resección está íntimamente relacionado con el resultado post quirúrgico cuando encontramos actividad extra hipocampal. La zona epileptogénica, donde se inicia la descarga ictal es definida habitualmente, como una red neuronal más que un zona de actividad anormal, el análisis de la zona epileptogénica extrahipocampal es más complicada dado lo heterogéneo de la patología subyacente (Henry et al., 1993, Bertram et al., 1998, Bartolomei et al., 2001, Bernasconi et al., 2004, Lin et al., 2007, Bartolomei et al., 2008). La situaciones entre dos extremos, del paciente "clásico" y del paciente sin congruencia imagenológica, donde los resultados paraclínicos son más aleatorios, representan la zona de discusión con respecto a la utilidad

real de la electrocorticografía intraoperatoria. Además cabe preguntar cuánto es posible extender la resección neocortical dado los hallazgos electrofisiológicos, sacrificando tejido cerebral elocuente, posiblemente en forma innecesaria. Ahora si pudiéramos correlacionar directamente la actividad eléctrica con posibles hallazgos histopatológicos sería una forma indirecta de aclarar pronóstico y a la vez modificar la estrategia quirúrgica. Wu et al., demostró en pacientes pediátricos la presencia de ondas rápidas en zona epileptogénica como marcador de regiones displásicas con repercusión pronóstica, influenciando el grado de resección durante la cirugía, concepto basado en que un 25% de sus pacientes habrían tenido otra estrategia quirúrgica si es que no tuviera ECoG intra-operatoria. Deja en claro que las regiones insular y mesial temporal pueden ser difícil de evaluar dada la restricción espacial, aunque no deja de enfatizar las ventajas de mejorar nuestros resultados sin necesidad de electrodos subdurales como parte de una fase II, y por lo tanto, una morbilidad superior. Entonces, si bien puede no existir sustrato imagenológico de displasia, la presencia de oscilaciones de alta frecuencia puede significar estar frente a la zona de inicio ictal (Jirsch et al., 2006), el comportamiento electrofisiológico sería una muestra indirecta de la red de, o provocada, por la displasia cortical, a la cual atribuimos el fenómeno de la epilepsia, con potenciales factores de predicción de "restos" de circuitos anómalos o directamente de tejido displásico según registro post procedimiento, como es el caso de 2 de 3 de nuestros pacientes que no disfrutaron de resultados óptimos (Engel 2 ó 3) y en quienes se registró actividad residual durante el intra-operatorio, demostrándose posteriormente por histopatología grado 2B de Palmmini, correspondiente al grado más severo de displasia cortical. Es obvio para nuestro trabajo la necesidad de una recopilación mayor de pacientes que reúnan todas las observaciones y registros para concluir con validez estadística sugerencias en relación a histopatología y hallazgos electrocorticográficos y así definir, precozmente, pronóstico y evolución a largo plazo.

Conclusión

La utilidad de la electrocorticografía en cirugía de epilepsia puede desempeñar

un papel importante en pacientes donde la sospecha de inicio de crisis, estructural y eléctrico reside a nivel neocortical temporal, siendo un instrumento de exploración que aún se encuentra en fase de evaluación con respecto a una correlación posterior de resultados histopatológicos, pero que actualmente es de utilidad para determinar la extensión de la resección. Las displasia corticales están teniendo un papel creciente en epilepsia, motivo por el cual la caracte-

rización del comportamiento biológico y electrofisiológico es útil para crear o perfeccionar nuevas técnicas quirúrgicas en su resolución. Independientemente de la falta de trabajos randomizados o con validez estadística, y lo controversial de cuánto tejido extra mesial a remover, el apoyo electrofisiológico intraoperatorio sigue siendo una herramienta-guía que todo neurocirujano de epilepsia debiera tener. Dado la realidad de distintos países en Latinoamérica y su falta habitual

de recursos, que involucra muchas veces la ausencia de registro electrocorticográfico intra operatorio, las técnicas quirúrgicas actuales para lóbulo temporal deberían incluir neocorteza temporal ante la sospecha clínica o de exámenes paraclínicos de lesión extra hipocampal, para ofrecer resultados cercanos al estándar internacional.

Recibido: 18 de mayo de 2013

Aceptado: 28 de junio de 2013

Bibliografía

- Ding Lei, Wilke Christopher, Xu Bobby, Xu Xiaoliang van Drongelen Wim, Kohrman Michael, He Bin. EEG Source Imaging: Correlating Source Locations and Extents With Elocorticography and Surgical Resections in Epilepsy Patients. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 24(2):130-136; April 2007.
- Kral T, von Lehe M, Podlogar M, Clusmann Sumann, Kurthen Becker Urbac Schramm. Focal cortical dysplasia: long term seizure outcome after surgical treatment. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 78(8): 853-856, August 2007.
- Skucas AP, Artru AA. Anesthetic Complications of Awake Craniotomies for Epilepsy Surgery. *Survey of Anesthesiology*. 51(5): 244-245; October 2007.
- Schramm Johannes M.D, Clusmann Hans M.D. *Neurosurgery. The surgery of epilepsy, Surgery of the Human Cerebrum, Part 2*. 62 Supplement 2: SHC-463-SHC- 481; February 2008.
- Noachtar Soheyl, Bilgin Ozgur, Remi Jan, Chang Nelly, Midi Ipek, Vollmar Christian, Feddersen Berend: Interictal regional polyspikes in noninvasive EEG suggest cortical dysplasia as etiology of focal epilepsies. *Epilepsia*. 49(6): 1011-1017; June 2008.
- Shah Aashit K, Atkinson M, Rayes Mahmoud, Zitron I, Kupsky W, Mittal Sandeep. Relationship of seizures recorded during intraoperative hippocampal electrocorticography and hippocampal pathology. *Epilepsia*. 49 Supplement 7: 287-288; October 2008.
- Gallentine William B, Mikati Mohamad A. Intraoperative Elocorticography and Cortical Stimulation in Children. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 26(2): 95-108; April 2009.
- Cukiert Arthur, Cukiert Cristine Mella, Argentoni Meire, Baise-Zung Carla, Forster Cassio Roberto, Mello Valeria Antakli, Burattini Jose Augusto, Mariani Pedro Paul. Outcome after corticoamygdalohippocampectomy in patients with refractory temporal lobe epilepsy and mesial temporal sclerosis without preoperative ictal recording. *Epilepsia*. 50(6): 1371-1376; June 2009.
- Rekalakunta C, Rathore C, Nayak D, Abraham M, Radhakrishnan A Radhakrishnan K: Does acute electrocorticography predicts seizure outcome following anterior temporal lobectomy? *Epilepsia*. 50 Sup 10: 47-48; October 2009.
- Stepanenko A, Arkhipova N, Shishkina L. An epileptogenic zone and morphological changes in brain cortex. *Epilepsia*. 50 Sup 10:119; October 2009.
- Jensen Frances E. Introduction-Epileptogenic cortical dysplasia: Emerging trends in diagnosis, treatment, and pathogenesis. *Epilepsia*. 50 Sup 9: 1-2; October 2009.
- Duchowry Michael. Clinical, functional, and neurophysiologic assessment of dysplastic cortical networks: Implications for cortical functioning and surgical management. *Epilepsia*. 50 Sup 9: 19-27; October 2009.
- Aubert Sandrine, Wendling Fabrice; Regis Jean, McGonigal Aileen, Figarella-Branger Dominique Peragut, Jean-Claude Girard Nadine, Chauvel, Patrick Bartolomei Fabrice. Local and remote epileptogenicity in focal cortical dysplasias and neurodevelopmental tumours. *Brain*. 132(11): 3072-3086; November 2009.
- Palmini Andre. Electrophysiology of the focal cortical dysplasias. *Epilepsia*. 51 Sup 1: 23-26; February 2010.
- Marsh Eric D, Peltzer Bradley, Brown Merritt W, Wusthoff Courtney, Storm Phillip B Jr, Litt Brian, Porter Brenda E. Interictal EEG spikes identify the region of electrographic seizure onset in some, but not all, pediatric epilepsy patients. *Epilepsia*. 51(4): 592-601; April 2010.
- Fukui Kimiko, Morioka Takato, Hashiguchi Kimiaki, Kawamura Tadao, Irita Kazuo, Hoka Sumio, Sasaki Tomio, Takahashi Shosuke. Relationship Between Regional Cerebral Blood Flow and Elocorticographic Activities Under Sevoflurane and Isoflurane Anesthesia. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 27(2): 110-115; April 2010.
- Kipervasser S, Firas F, Rabshtein E, Fried I, Parmet Y, Neufeld. The effectiveness of interictal epileptiform activity during electrocorticography as predictor of postsurgical outcome in patients with lesional epilepsy. *Epilepsia*. 51 Suppl. 4: 86; June 2010.
- Miserocchi A, Kovac S, Scott C, Morris R, Diehl B, McEvoy. Elocorticography and cortical stimulation during awake craniotomies. *Epilepsia*. 51 Suppl. 4: 97; June 2010.
- Kim Dong W, Lee Sang K, Nam Hyunwoo, Chu Kon, Chung Chun K, Lee Seo-Young, Choe Geeyoung, Kim Hyun K. Epilepsy with dual pathology: Surgical treatment of cortical dysplasia accompanied by hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. 51(8): 1429-1435; August 2010.
- Petr Marusic, Martin Tomásek, Pavel Krtek, Hana Krijtová, Jana Zárubová, Josef Zámec, Mohapl, Vladimír Bene, Michal Tich, Vladimír Komárek. Clinical characteristics in patients with hippocampal sclerosis with or without cortical dysplasia. *Epileptic Disord* 2007; 9 (Suppl. 1): S75-82.
- Widdess-Walsh P, Kellinghaus C, Jeha L, Kotagal P, Prayson R, Bingaman W, Najm IM. Electro-clinical and imaging characteristics of focal cortical dysplasia: correlation with pathological subtypes *Epilepsy Res*. 2005 Oct-Nov; 67(1-2): 25-33; Epub 2005 Sep 21.
- Xu RX, Liu ZL, Zhang XW, Zhou GL, Ke YQ, Peng P, Tang YP, Zhou J. Temporal lobe epilepsy surgery and preoperative factors predictive of postoperative outcome: retrospective analysis of 143 cases. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao*. 2003 Jul; 23(7): 663-667.
- Madan N, Grant PE. New directions in clinical imaging of cortical dysplasias. *Epilepsia*. 2009 Oct; 50 Suppl 9: 9-18.

24. Engel J Jr, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, Gumnit R, Zahn C, Westbrook E, Enos B. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology* 60: 538-547.
25. Tonini C, Beghi E, Berg AT, Bogliun G, Giordano L, Newton RW, Tetto A, Vitelli E, Vitezic D, Wiebe S. (2004). Predictors of epilepsy surgery outcome: a meta-analysis. *Epilepsy Res* 62: 75-87.
26. Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. (2005). Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain* 128: 1188-1198.
27. Spencer S, Huh L. (2008). Outcomes of epilepsy surgery in adults and children. *Lancet Neurol* 7: 525-537.
28. Radhakrishnan K, So EL, Silbert PL, Jack CR Jr, Cascino GD, Sharbrough FW, O'Brien PC. (1998). Predictors of outcome of anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy: a multivariate study. *Neurology* 51: 465-471.
29. Jeong SW, Lee SK, Hong KS, Kim KK, Chung CK, Kim H. (2005). Prognostic factors for the surgery for mesial temporal lobe epilepsy: longitudinal analysis. *Epilepsia* 46: 1273-1279.
30. Janszky J, Pannek HW, Fogarasi A, Bone B, Schulz R, Behne F, Ebner A. (2006). Prognostic factors for surgery of neocortical temporal lobe epilepsy. *Seizure* 15: 125-132.
31. Yun CH, Lee SK, Lee SY, Kim KK, Jeong SW, Chung CK. (2006). Prognostic factors in neocortical epilepsy surgery: multivariate analysis. *Epilepsia* 47: 574-579.
32. Eriksson SH, Nordborg C, Rydenhag B, Malmgren K. (2005). Parenchymal lesions in pharmacoresistant temporal lobe epilepsy: dual and multiple pathology. *Acta Neurol Scand* 112: 151-156.
33. Kalnins RM, McIntosh A, Saling MM, Berkovic SF, Jackson GD, Briellmann RS. (2004). Subtle microscopic abnormalities in hippocampal sclerosis do not predict clinical features of temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 45: 940-947.
34. Kasper BS, Stefan H, Paulus W. (2003). Microdysgenesis in mesial temporal lobe epilepsy: a clinicopathological study. *Ann Neurol* 54: 501-506.
35. Engel J Jr. (1992). Update on surgical treatment of the epilepsies. *Clin Exp Neurol* 29: 32-48.
36. Bocti C, Robitaille Y, Diadori P, Lortie A, Mercier C, Bouthillier A, Carmant L. (2003). The pathological basis of temporal lobe epilepsy in childhood. *Neurology* 60: 191-195.
37. Kelemen A, Barsi P, Eross L, Vajda J, Czirjak S, Borbely C, Rasonyi G, Halasz P. (2006). Long-term outcome after temporal lobe surgery - prediction of late worsening of seizure control. *Seizure* 15: 49-55.
38. Li LM, Cendes F, Andermann F, Watson C, Fish DR, Cook MJ, Dubeau F, Duncan JS, Shorvon SD, Berkovic SF, Free S, Olivier A, Harkness W, Arnold DL. (1999). Surgical outcome in patients with epilepsy and dual pathology. *Brain* 122: 799-805.
39. Kral T, Clusmann H, Blumcke I, Fimmers R, Ostertun B, Kurthen M, Schramm J. (2003). Outcome of epilepsy surgery in focal cortical dysplasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74: 183-188.
40. Srikivilaikul T, Najm IM, Hovinga CA, Prayson RA, González-Martínez J, Bingaman WE. (2003). Seizure outcome after temporal lobectomy in temporal lobe cortical dysplasia. *Epilepsia* 44: 1420-1424.
41. Siegel AM, Cascino GD, Meyer FB, Marsh WR, Scheithauer BW, Sharbrough FW. (2006). Surgical outcome and predictive factors in adult patients with intractable epilepsy and focal cortical dysplasia. *Acta Neurol Scand* 113: 65-71.
42. Fauser S, Schulze-Bonhage A. (2006). Epileptogenicity of cortical dysplasia in temporal lobe dual pathology: an electrophysiological study with invasive recordings. *Brain* 129: 82-95.
43. Fauser S, Schulze-Bonhage A, Honegger J, Carmona H, Huppertz HJ, Pantazis G, Rona S, Bast T, Strobl K, Steinhoff BJ, Korinthenberg R, Rating D, Volk B, Zentner J. (2004). Focal cortical dysplasias: surgical outcome in 67 patients in relation to histological subtypes and dual pathology. *Brain* 127: 2406-2418.
44. Palmi A, Najm I, Avanzini G, et al. Terminology and classification of the cortical dysplasias. *Neurology* 2004; 62: S2-S3.
45. Kuruvilla A, Flink R. Intraoperative electrocorticography in epilepsy surgery: useful or not? *Seizure*. 2003 Dec;12(8) :577-584.
46. Falconer MA, Hill D, Myer A, Mitchell W, Pond DA. Treatment of temporal lobe epilepsy by temporal lobectomy: a survey of findings and results. *Lancet*. 1955; 1: 827-835.
47. Schwartz TH, Bazil CW, Walczak TS, Chan S, Pedley TA, Goodman RR. The predictive value of intraoperative electrocorticography in resections for limbic epilepsy associated with mesial temporal sclerosis. *Neurosurgery*. 1997; 40: 302-311.
48. Kanner AM, Kaydanova Y, de Toledo-Morrell L, et al. Tailored anterior temporal lobectomy. Relation between extent of resection of mesial structures and postsurgical seizure outcome. *Archives of Neurology*. 1995; 52: 173-178.
49. Nayel MH, Awad IA, Luders H. Extent of mesiobasal resection determines outcome after temporal lobectomy for intractable complex partial seizures. *Neurosurgery*. 1991; 29: 55-61.
50. Joona R, Yeh HS, Privitera MD, et al. Seizure control and extent of mesial temporal resection. *Acta Neurochirurgica*. 1995; 133: 44-49.
51. Milner B. Disorders of learning and memory after temporal lobe lesions in man. *Clinical Neurosurgery*. 1972; 19: 421-446.
52. Katz A, Awad IA, Kong AK, et al. Extent of resection in temporal lobectomy for epilepsy. II. Memory changes and neurologic complications. *Epilepsia*. 1989; 30: 763-771.
53. Helmstaedter C, Elger CE. Functional plasticity after anterior temporal lobectomy: reconstitution and compensation of verbal memory functions. *Epilepsia*. 1998; 39: 399-406.
54. Nunn JA, Graydon FJX, Polkey CE, et al. Differential spatial memory impairment after right temporal lobectomy demonstrated using temporal titration. *Brain*. 1999; 122: 47-59.
55. Wyler AR, Hermann BP, Simes G. Extent of medial temporal resection on outcome from anterior temporal lobectomy: a randomized prospective study. *Neurosurgery* 1995; 37: 982-991.
56. Wolf RL, Ivnik RJ, Hirschorn KA, et al. Neurocognitive efficiency following left temporal lobectomy: standard versus limited resection. *Journal of Neurosurgery*. 1993; 79: 76-83.
57. Hermann BP, Perrine K, Chelune GJ, et al. Visual confrontation naming following left anterior temporal lobectomy: a comparison of surgical approaches. *Neuropsychology*. 1999; 13: 3-9.
58. Davies KG, Bell BD, Bush AJ, et al. Naming decline after left anterior temporal lobectomy correlates with pathological status of resected hippocampus. *Epilepsia*. 1998; 39: 407-419.
59. Bell BD, Davies KG. Anterior temporal lobectomy, hippocampal sclerosis and memory: recent neurophysiological findings. *Neuropsychological Review*. 1998; 8: 25-41.
60. Baxendale SA, Van Paeschen W, Thompson PJ, et al. Hippocampal cell loss and gliosis: relationship to preoperative and postoperative memory function. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*. 1998; 11: 12-21.
61. McKhann GM, Schoenfeld-McNeill J, Born DE, Haglund MM, Ojemann GA. Intraoperative hippocampal electrocorticography to predict the extent of hippocampal resection in temporal lobe epilepsy surgery. *Journal of Neurosurgery*. 2000; 93: 44-52.

62. Palmi A, Andermann F, Olivier A, Tampieri D, Robitaille Y, Melanson D, et al. Neuronal migration disorders: a contribution of modern neuroimaging to the etiologic diagnosis of epilepsy. *Can J Neurol Sci.* 1991; 18: 580-587.
63. Palmi A, Andermann F, Aicardi J, Dulac O, Chaves F, Ponsot G, et al. Diffuse cortical dysplasia, or the 'double cortex' syndrome: the clinical and epileptic spectrum in 10 patients. *Neurology.* 1991; 41: 1656-1662.
64. Kuzniecky R, Mountz JM, Wheatley G, Morawetz R. Ictal single-photon emission computed tomography demonstrates localized epileptogenesis in cortical dysplasia. *Ann Neurol.* 1993; 34: 627-631.
65. Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Bulacio J, Bingaman W, Ruggieri P. Seizure outcome after epilepsy surgery in children and adolescents. *Ann Neurol.* 1998; 44: 740-748.
66. 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.
67. Morales Chacón L, Estupiñán B, Lorigados Pedre L, Trápaga Quincoses O, García Maeso I, Sanchez A, Bender del Busto J, Garcia ME, Baez Martin M, Zaldivar M, Gómez A, Orozco S, Rocha Arrieta L. Microscopic mild focal cortical dysplasia in temporal lobe dual pathology: an electrocorticography study. *Seizure.* 2009 Oct; 18(8): 593-600.
68. Boonyapisit K, Najm I, Klem G, Ying Z, Burrier C, LaPresto E, et al. Epileptogenicity of focal malformations due to abnormal cortical development: direct electrocorticographic-histopathologic correlations. *Epilepsia.* 2003; 44: 69-76.
69. Fauser S, Schulze-Bonhage A. Epileptogenicity of cortical dysplasia in temporal lobe dual pathology: an electrophysiological study with invasive recordings. *Brain.* 2006; 129: 82-95F.
70. Fauser S, Schulze-Bonhage A, Honegger J, Carmona H, Huppertz HJ, 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.
71. Chassoux F, Devaux B, Landre 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.
72. Tassi L, Colombo N, Garbelli R, Francione S, Lo Russo G, Mai R, et al. Focal cortical dysplasia: neuropathological subtypes, EEG, neuroimaging and surgical outcome. *Brain* 2002; 125: 1719-1732.
73. Keene DL, Jiménez CC, Ventureyra E. Cortical microdysplasia and surgical outcome in refractory epilepsy of childhood. *Pediatr Neurosurg* 1998; 55: 131-136.
74. 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.
75. Mitchell LA, Jackson GD, Kalnins RM, Saling MM, Fitt GJ, Ashpole RD, et al. Anterior temporal abnormality in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1999; 52: 327-236.
76. Thom M, Sisodiya S, Harkness W, Scaravilli F. Microdysgenesis in temporal lobe epilepsy. A quantitative and immunohistochemical study of white matter neurones. *Brain* 2001; 124: 2299-2309.
77. Zentner J, Hufnagel A, Wolf Hk. Surgical treatment of temporal lobe epilepsy: clinical, radiological and histopathological findings in 178 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1995; 58: 666-673.
78. Laura Tassi, Alessandra Meroni, Francesco Deleo. Temporal lobe epilepsy: neuropathological and clinical correlations in 243 surgically treated patients. *Epileptic Disord* 2009; 11 (4): 281-292.
79. Palmi A, Andermann F, Olivier A. Focal neuronal migration disorders and intractable parcial epilepsy: results of surgical treatment. *Ann Neurol* 1991; 30: 750-757.
80. J.Y Wu, R Sankar JT. Lerner. Removing interictal Fast ripples on electrocorticograhly linked with seizure freedom in children. *Neurology* 2010, nº75: 1686-1694.
81. M.L. Bell, S.Rao, E. L. So. Epilepsy surgery outcome in temporal lobe epilepsy with a normal MRI. *Epilepsia* 50 (9): 2053-2060.
82. K. Fountas, E. Kapsalaki, J. Smith. Focal cortical dysplasia. *Contemporary Neurosurgery*, volumen 29, nº 23, nov 15, 2007.
83. A. Kuruvilla, R. Flink. Intraoperative electrocorticography in epilepsy surgery: useful or not?. *Seizure* 2003; 12: 577-584.
84. E. Asano, C. Juhász, A. Shah. Role of sudural electrocorticography in prediction of long-term seizure outcome in epilepsy surgery. *Brain* 2009: 132; 1038-1047.