

Valoración Histológica y clasificación de la Displasia Cortical Focal en epilepsias fármaco resistentes.

Inmaculada de Prada Vicente. Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid

De los enfermos que presentan epilepsia, un 20-30% aproximadamente muestran fármaco resistencia. Dentro de este grupo se incluyen enfermos que presentan epilepsia focal extratemporal y enfermos con epilepsia de lóbulo temporal y crisis parciales complejas, constituyendo estos últimos un 30-50 % . Solamente entre un 10-25% de los enfermos con epilepsia fármaco resistente son candidatos a la cirugía.

Las epilepsias sintomáticas se producen por múltiples causas: Tumores, Esclerosis del lóbulo temporal, Malformaciones del desarrollo cortical, Malformaciones vasculares, procesos inflamatorios, infecciosos, isquémicos, y cambios no específicos. Existe una variación en la incidencia de estas patologías dependiendo de su localización. Así, las malformaciones del desarrollo cortical son mucho más frecuente en la epilepsia del lóbulo extratemporal, y la Esclerosis del Hipocampo y las neoplasias en las de lóbulo temporal.

La Displasia Cortical es la malformación del desarrollo cortical que más frecuentemente se encuentra en las epilepsias fármaco resistente. Se caracteriza histológicamente por exhibir un espectro de alteraciones patológicas de diferente expresión según el momento en el que se altera el proceso del desarrollo cortical. (proliferación, migración, diferenciación, y apoptosis)

El término de Displasia cortical fue inicialmente utilizado por Taylor y Falconer en 1971 para describir anomalías focales de la estructura cortical con alteraciones de la laminación, neuronas dismórficas y células "Balloon", en enfermos con epilepsia fármaco resistente; posteriormente el término ha sido empleado en un amplio rango de alteraciones corticales algunas de las cuales presentan hallazgos semejantes a la Esclerosis Tuberosa incluyéndose éstas bajo el término Displasia Cortical Focal tipo Taylor

La patogenia es multifactorial, interviniendo alteraciones genéticas y lesiones tóxicas y vasculares que pueden actuar intraútero en diferentes momentos del desarrollo cerebral y también en periodo perinatal y postnatal, aunque el mecanismo de producción de las alteraciones se desconoce.

Clínicamente se caracterizan por producir crisis epilépticas que generalmente son resistentes al tratamiento farmacológico; las manifestaciones de las crisis refleja la zona anatómica afectada y suelen ser crisis focales motoras, parciales complejas y secundariamente generalizadas. Es más frecuente en la infancia y adolescencia y cursa con retraso mental y déficit neurológico focal; más frecuentemente son de localización extratemporal y suele afectar más a la región peri-rolándica.

Para determinar la localización de las lesiones, previo a la cirugía, es necesario valorar las características de la crisis epilépticas así como determinar su localización a través de EEG (electroencefalograma), Vídeo-EEG y SEEG (Estéreo-electroencefalografía); de las pruebas de imagen como TAC (tomografía axial computarizada), Rnm (Resonancia magnética), PET (tomografía por emisión de positrones) y Rnm por espectroscopia, entre otras.

El tejido recibido en Anatomía Patológica debe ser pesado, medido y se debe realizar una valoración de las alteraciones macroscópicas; después de su fijación durante 24 horas y tras su procesamiento habitual, se requiere para su valoración histológica junto con Hematoxilina y Eosina, la tinción de plata, Bielschowsky modificada, que permite valorar las alteraciones del citoesqueleto y la tinción de Klüver-Barrera, que muestra los grumos de Nissl y la integridad de la mielina. Es necesario el estudio inmunohistoquímico con PAGF (proteína ácida glio-fibrilar), Sinaptofisina, Neurofilamentos fosforilados (2F11) y no fosforilados (SMI311). Sus rasgos histológicos más prominentes son: alteraciones de la laminación cortical y proliferación de células anormales y grandes, y el espectro de alteraciones observadas varía entre leves alteraciones

corticales sin neuronas gigantes a alteraciones de la laminación con neuronas gigantes anómalas y presencia de células “Balloon”

En un intento de encontrar parámetros que tengan una correlación clínica- electroencefalográfica, radiológica y patológica, y que permitan una orientación pronóstica, existen diferentes clasificaciones de la displasia cortical: Mischel y cols (1995) define nueve hallazgos microscópicos en las displasia corticales y relaciona el momento en el que se producen con el grado de severidad de la displasia. Encuentra una correlación significativa estadísticamente entre el grado patológico y la frecuencia de las crisis; Tassi y cols (2003) clasifican las Displasias corticales, de acuerdo a hallazgos histológicos, electroclínico y de neuroimagen en tres tipos: Displasia arquitectural, Displasia citoarquitectural y Displasia cortical tipo Taylor. En la primera y la tercera observa una evolución post-quirúrgica libre de crisis en el 62 y 75 % respectivamente de los enfermos; Praysson y cols (2003) distinguen tres modelos de displasias cortical en función de los hallazgos histopatológicos observados, y relaciona cada uno de ellos con su evolución quirúrgica, observando una mejoría de las crisis en todos los grupos, pero, en un mayor porcentaje de enfermos, en los grupos que carecían de células dismórficas y células “Balloon”; Palmiini y cols (2004) propone una nueva clasificación en dos tipos I y II que subdivide respectivamente en dos (A y B) y los diferencia entre ellos por la presencia o ausencia de citomegalia, células dismórficas y /o células “Balloon”. Observa tras su aplicación, que existe una localización específica anatómica en ambos tipos y una correlación con la frecuencia de las crisis y los hallazgos radiológicos.

En todas las clasificaciones descritas la presencia de células dismórficas y /o células “Balloon” se asocia a una mayor frecuencia e intensidad de las crisis y su evolución post-quirúrgica depende de la localización y extensión de las áreas epileptógenas así como su identificación a través de SEEG .

Bibliografía

- 1.-Crino PB, Miyata H, Vinters HV : Neurodevelopmental Disorders as a cause of seizures: Neuropathologic, Genetic, and Mechanistic Considerations. *Brain Pathol* 2002; 12: 212-233
- 2.-Foldvary –Schaefer N, Bautista J, Andermann F, Cascino G, Spencer S: Focal malformations of cortical development. *Neurology* 2004; 62 (suppl 3): S14-S19
- 3.-Lahl R, Villagran R, Teixeira W : Neuropathology of Focal epilepsies: An Atlas. John Libbey and Co Ltd eds. United Kingdom 2003
- 4.-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
- 5.-Palmiini A, Najmi, Avanzini G, Babb T, Guerrini R, Foldvary-Schaefer N, Jackson G, Luders HO, Prayson R, Spreafico R, Vinters HV: Terminology and classification of the cortical dysplasias. *Neurology* 2004; 62 (suppl 3): S2-S8
- 6.-Prayson R A, Frater JL : Cortical Dysplasia in Extratemporal Lobe Intractable Epilepsy: A study o 52 cases. *Ann Diagn Pathol* 2003; 7: 139-146
- 7.-Tassi L, Colombo N, Garbelli R, Lo Russo G, Mai R, Cardinale F, Cossu M, Ferrario A, Galli C, Bramerio M, Citterio A, Spreafico R: Focal cortical dysplasia: Neuropathological subtypes, EEG, neuroimaging and surgical outcome. *Brain* 2002; 125 : 1719-1732