

Tratamiento quirúrgico de displasias corticales que cursan con epilepsia de difícil control

Oscar Fernando Zorro Guio, Mario Arturo Alonso Vanegas,
Juana Villeda Hernández

RESUMEN

Las malformaciones del desarrollo cortical son causa común de epilepsia focal en niños y adultos. En la última década, las mejores técnicas de imagen ayudan al diagnóstico cada vez con mayor frecuencia a las displasias corticales como causa de epilepsia refractaria. Se ha reportado hasta un 25% de displasias corticales en la etiología de la epilepsia focal. Cerca del 75% de las displasias corticales cursan con epilepsia refractaria al tratamiento médico, la opción quirúrgica es válida en este tipo de pacientes. Si bien los resultados quirúrgicos no son tan satisfactorios como en la cirugía de epilepsia temporal con esclerosis mesial, la resección quirúrgica es una alternativa que ofrece mejoría cercana al 80%. *Objetivo:* describir la evolución posquirúrgica de pacientes con epilepsia con diagnóstico histopatológico de displasia cortical sometidos a cirugía resectiva en un hospital de tercer nivel en México durante el periodo 2001 al 2006. *Material y métodos:* se realizó un estudio descriptivo, se analizaron los expedientes tomando como diagnóstico histológico displasia cortical. Se estudiaron 25 pacientes con epilepsia de difícil control con diagnóstico de displasia cortical evaluados de acuerdo al protocolo internacional adaptado, sometidos a procedimientos resectivos. Todos los procedimientos fueron guiados

con electrocorticografía transoperatoria, en casos específicos, se llevó a cabo estimulación eléctrica cortical para realización de mapeo motor y de lenguaje. Se utilizó la escala de Engel por un revisor independiente para valorar el resultado posquirúrgico en cuanto a la mejoría en las crisis. *Resultados:* de los 25 pacientes estudiados, 68% fueron de origen temporal ($n=17$), 32% ($n=8$) de origen extra temporal. Se llevó a cabo un seguimiento promedio de 3.1 años. De acuerdo a la clasificación de Engel, el 68% ($n=17$) se encontró en estadio IA, un paciente 4% en estadio IB, el 12% ($n=3$) en 2B y el 16% ($n=4$) en estadio 4B. Ningún paciente de esta serie presentó complicación neurológica permanente. *Conclusiones:* la resección quirúrgica como opción terapéutica en la displasia cortical ofrece buenos resultados, con una mejoría del 84% del control de las crisis. Los resultados en México son similares a los documentados en otros centros especializados en el manejo de la epilepsia a nivel mundial.

Palabras clave: malformaciones corticales, epilepsia focal tratamiento quirúrgico, displasias.

SURGICAL TREATMENT OF CORTICAL DYSPLASIAS THAT PRODUCE EPILEPSY AT DIFFICULT CONTROL

ABSTRACT

Brain cortical malformations are a frequent cause of focal epilepsy in children and adult. Recently these cortical dysplasias are diagnosed more frequently with the new inmaginey and 25% at cortical dysplasia have been diagnosed as the etiology of focal epilepsy. Since

Recibido: 20 abril 2009 Aceptado: 6 marzo 2009

Subdirección de Neurocirugía, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Correspondencia: Oscar Fernando Zorro Guio. Subdirección de Neurocirugía. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Insurgentes Sur # 3877. Col. La Fama 14269 México D.F. Email: fishtooñ@yahoo.com

these malformations are not controled medicaly the surgery is a possible treatment even as the results are notas satisfactory an improvement might be archived in 80% at the causes.

Key words: brain cortical malformations, focal epilepsy, surgical treatment, dysplasia.

La historia de las displasias corticales se inicia como un hallazgo fortuito en un espécimen de cirugía de epilepsia¹ encontrado por Taylor. 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 laminación, neuronas dismórficas y células en balón. Perot, en 1966, describió hallazgos patológicos semejantes a la esclerosis tuberosa², que se refieren hoy día como displasia cortical focal tipo Taylor.

En 1973, el grupo francés de Talairach y Bancaud refiere 18 casos de displasia cortical, Anderman en 1988 fue el primero en describir casos de displasia cortical con hallazgos imagenológicos específicos³, en 1991, Palmini describió 26 casos de displasia cortical operados entre 1974 y 1988 con control de crisis en 34%⁴. Hirabayashi reportó 17 casos de displasia cortical focal tratados entre 1980 y 1990⁵. Otsubo reportó una serie de 9 niños estudiados y operados entre 1987 y 1995⁶, con hallazgos de RM y electrocorticografía compatibles con displasia cortical en los que un 33% quedó libre de crisis. Chugani reportó 23 niños con espasmo infantil y hallazgos patológicos de displasia cortical que tenían estudios de RM cerebral y PET⁷. Willye reportó 30 pacientes sometidos a cirugía entre 1987 y 1992⁸. Palmini, *et al.*, en 1995 reportó 34 pacientes describiendo hallazgos imagenológicos y electrocorticográficos⁹. En 1998, Kuzniescky reportó su experiencia en el tratamiento de casos fronto centrales¹⁰. En estudios posteriores grupos alemanes de Freiburg, Fauer¹¹ y Kart en Bonn documentaron adecuados resultados posquirúrgicos¹².

La epilepsia es un grupo de condiciones neurológicas cuya característica común y fundamental es la recurrencia de crisis epilépticas, por lo general no provocadas. Por su parte, las crisis epilépticas representan manifestaciones clínicas que resultan de una descarga neuronal anormal, excesiva y sincrónica que se encuentra predominantemente en la corteza cerebral. Esta actividad paroxística es con frecuencia intermitente y autolimitada¹³. Las crisis se pueden clasificar de acuerdo a la etiología, sitio de origen, presentación clínica, frecuencia, correlación electrofisiológica o correlación con síndromes epilépticos¹⁴. La

incidencia por edad ajustada de la epilepsia por 1000 habitantes varía ampliamente entre 2.7 a 40, aun cuando la mayoría de los estudios demuestran un rango de 4 a 8%¹⁵. En un estudio poblacional en México se encontró una prevalencia de 5.9 por 1000 habitantes¹⁶. En México, la epilepsia representa un problema de salud pública pues el 2% de la población padece de esta enfermedad en sus diferentes formas¹⁷.

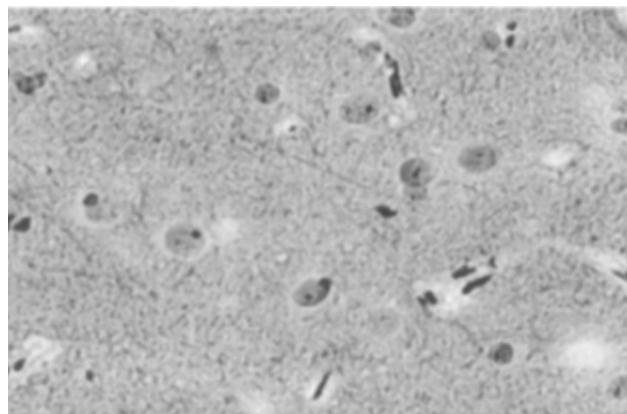
Para la definición de epilepsia refractaria los factores más importantes que se deben considerar son la frecuencia y severidad de los episodios convulsivos; sin embargo, dependiendo de cada paciente y de cada centro, se debe individualizar los criterios de epilepsia refractaria¹⁸. No existe consenso en lo que debe considerarse como un ensayo terapéutico adecuado. Algunos autores han sugerido por lo menos un año de tratamiento con anticonvulsivantes de primera línea (carbamacepina, fenitoína y ácido valproico) a dosis máximas toleradas, aun a pesar de las quejas de efectos secundarios e independiente de los niveles plasmáticos. Los fármacos antiepilepticos actuales permiten lograr un control adecuado de las crisis en promedio un 70% de los pacientes, considerándose del 10 al 20% de los pacientes con crisis refractarias al tratamiento médico¹⁹. No obstante, hay que anotar que un tratamiento médico trae consigo efectos colaterales como mareo, náuseas, ataxia, vértigo, fatiga y somnolencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, se recolectaron datos en forma retrospectiva, de pacientes con diagnóstico de epilepsia refractaria a tratamiento médico sometidos a cirugía resectiva en el servicio de neurocirugía del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez (INNN) en el periodo de marzo a octubre del 2005, en quienes se obtuvo diagnóstico histopatológico de displasia cortical en el tejido resecado. Para el análisis histopatológico, el tejido fue inmediatamente fijado en paraformaldehido al 4% e incluido en parafina, se hicieron cortes de 5 a 7 micrómetros de grosor, fueron teñidos con hematoxilinaeosina, Nissl, impregnaciones de plata (Bielshowski y amino-cupric-silver) (fotografía 1).

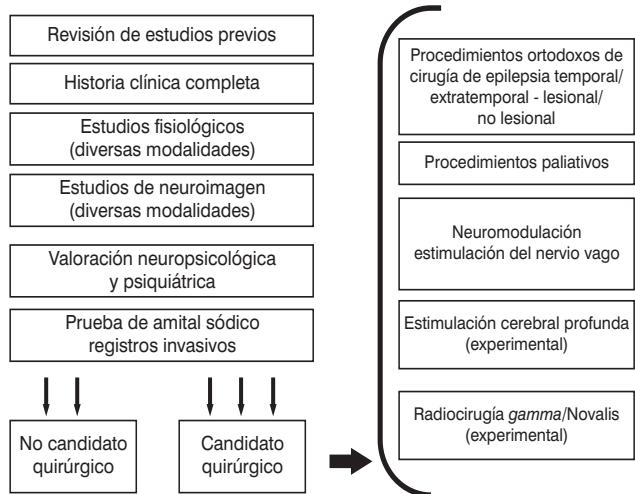
Todos los pacientes habían sido evaluados por el comité de epilepsia y su selección se había dado de acuerdo al protocolo internacional de cirugía de epilepsia adaptado para el INNN (tabla 1).

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que no completaban por lo menos un año de seguimiento posoperatorio.



Fotografía 1.

Tabla 1.



No se hizo cálculo de tamaño de muestra, se realizó una selección no probabilística tipo consecutiva. Se utilizó como herramienta para la recolección de datos una cédula que se llenó con base en la revisión de expedientes de pacientes con diagnóstico histopatológico de displasia cortical.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de la población, haciendo comparaciones entre los diferentes grupos obtenidos. Para las variables no paramétricas se utilizó la prueba de Chi cuadrada de Pearson considerando como diferencia estadística significativa un valor de $p < 0.05$. Se usó la prueba de t de student para muestras independientes para comparar las medias de las variables paramétricas.

Para la valoración posquirúrgica de los pacientes, se utilizó la escala de Engel (tabla 2).

Tabla 2. Clasificación Engel.

CLASES	
Clase I: libre de crisis	a. Completamente libre de crisis desde la cirugía b. Sólo crisis parciales simples no discapacitantes desde la cirugía c. Algunas crisis discapacitantes después de la cirugía, pero libre de crisis en los últimos 2 años. d. Crisis generalizadas después del retiro de los anticonvulsivos.
Clase II: Crisis infrecuentes (casi libre de crisis)	a. Inicialmente libre de crisis discapacitantes, pero con crisis de manera infrecuente actualmente. b. Crisis discapacitantes infrecuentes desde la cirugía c. Crisis ocasionales discapacitantes desde la cirugía, pero infrecuentes en los últimos 2 años d. Sólo crisis nocturnas, que no provocan discapacidad
Clase III: Mejoría significativa o útil	a. Reducción útil de las crisis b. Periodos libres de crisis prolongados que acomulan más de la mitad del tiempo de seguimiento, pero no menores de 2 años
Clase IV: Sin mejoría significativa	a. Reducción significativa de las crisis b. Sin cambios apreciables (menos del 60% de reducción) c. Empeoramiento de las crisis

Fuente: Wieser H, Blume W, Fish D. "ILAE Commission report: proposal for a new classification of outcome with respect to Epileptic Seizures Following Epilepsy Surgery" Epilepsia 2001; 42(2):282-6.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se registraron 25 casos de acuerdo a los criterios de selección; por sexo se obtuvo el 44% ($n=11$) masculino y 56% ($n=14$) femenino; por edad se registró un mínimo de 16 años y máximo de 54 y promedio de 34,4 años de edad.

La evolución de la epilepsia fue de 1 a 44 años con una media de 18,4 años; la presentación de crisis mensuales fue con un mínimo de 2, y un máximo de 30, en promedio 6 crisis al mes. El promedio de seguimiento fue mínimo de 12 meses y máximo 48 meses con un promedio de 36,2 meses.

En cuanto a antecedentes importantes se obtuvo, que el 8% ($n=2$) presentaron antecedentes familiares de epilepsia; en el 8% ($n=2$) se consideraron positivos los antecedentes perinatales tales como: hipoxia, utilización de fórceps, interrupción del embarazo, sufrimiento fetal, infecciones intrauterinas; presencia de trauma craneoencefálico en 4% ($n=1$) y un paciente con antecedente de meningitis 4% ($n=1$).

Por tipo de crisis prequirúrgicas predominantes, se presentaron en el 64% ($n=16$) crisis parciales complejas, de las cuales 13 generalizaban correspondiendo al 52% del total. El 36% ($n=9$) restante presentaban crisis parciales simples motoras de las cuales 25% ($n=4$) presentaban generalización secundaria. Es importante mencionar que algunos pacientes presentaban más de un tipo de crisis.

El manejo farmacológico fue politerapia o combinación de diversos fármacos, en el 80% ($n=20$) de los pacientes con uso de 3 fármacos, en 4% ($n=1$) más de 3 y 16% ($n=4$) 2 medicamentos. Los hallazgos de imagen por RM cerebral mostraron los siguientes datos: 36% ($n=8$) normal, pacientes con atrofia 28% ($n=7$), pacientes con esclerosis mesial 20% ($n=5$), pacientes con imagen de quiste 8% ($n=2$), y pacientes

con diagnóstico de glioma 16% (n =3).

La localización fue 64%(n =16) temporal y 36%(n =9) extratemporal.

Ningún paciente presentó complicación por déficit neurológico en el posoperatorio.

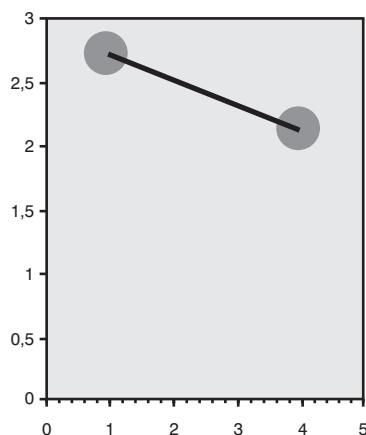
Los procedimientos quirúrgicos que se realizaron fueron: en el 64% (n =16) lobectomía temporal, en el 24% (n =6) lesionectomía extra temporal, resección lobar múltiple o resección que incluyó más de un lóbulo en el 12% (n =3). De acuerdo a la clasificación de Engel, el 72% de los pacientes (n=18) se encontró en el estadio I, de los cuales 17 se clasificaron como Engel IA y un paciente como Engel IB. El 12% (n=3) se clasificó en estadio 2B, y cuatro pacientes 16% (n=4) en 4B, tabla 3.

Tabla 3. Resultados quirúrgicos en 25 pacientes con diagnóstico histopatológico de displasia cortical tratados en el INNN.

ENGEL	# Pacientes
Clase I A	17
Clase I B	1
Clase II	3
Clase III	----
Clase IV	4

Tomando el número de medicamentos administrados a los pacientes como una variable continua se compararon los medicamentos de los mismos en el preoperatorio y posoperatorio, observándose la media del número de medicamentos en el preoperatorio en 2,72 y posoperatorio de 2,12, que utilizando la prueba de *t* de *student*, mostró significancia menor al 0.0005 tabla 4.

Tabla 4. Disminución en la media del número de fármacos antiepilépticos del pre al posoperatorio.



Los pacientes con epilepsia focal de origen temporal comparativamente con los multifocales tuvieron mejor pronóstico según Chi cuadrada de Pearson con *p* menor de 0,008. Se hizo una correlación de Pearson entre el tiempo de evolución en años y el resultado posoperatorio de la escala de Engel, dando una *p* menor 0,08, mostrando que no hubo significancia estadística entre el tiempo de evolución y el resultado posoperatorio

DISCUSIÓN

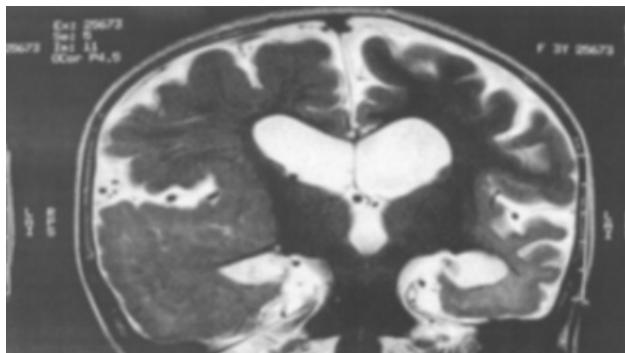
Las displasias corticales son el resultado de una malformación en el desarrollo cortical, las anormalidades pueden ocurrir en diferentes etapas desde la proliferación, maduración, diferenciación hasta la programación de la muerte celular ocasionando anormalidades en la citoarquitectura cortical. La displasia cortical puede ser focal o difusa causando epilepsia intratable médica. En nuestra serie todos los pacientes incluidos padecían epilepsia refractaria. La displasia cortical fue descrita originalmente por Taylor implicando un diagnóstico patológico de anormalidad en la corteza cerebral en la presencia de células en balón¹. Las anormalidades de la migración neuronal se refieren a disturbios de la corteza cerebral resultantes de anormalidades en la migración neuronal en un área determinada de la corteza cerebral. Los otros términos son menos específicos e implican anormalidades en el desarrollo cortical ocurridos en cualquier tiempo durante la maduración cortical.

Existen clasificaciones basadas en la etiología, morfología, histopatología y el tiempo en el cual se produce el insulto. A veces su clasificación es difícil debido a que no es fácil precisar su etiología, localización y diferentes resultados histopatológicos²⁰. Las características debido a histopatológicas encontradas en los tipos de hallazgos varían desde pérdida de la organización cortical hasta severa disrupción de la arquitectura, heterotopias neuronales, pérdida de la capa cortical, neuronas aberrantes gigantes y células en balón en la corteza²¹.

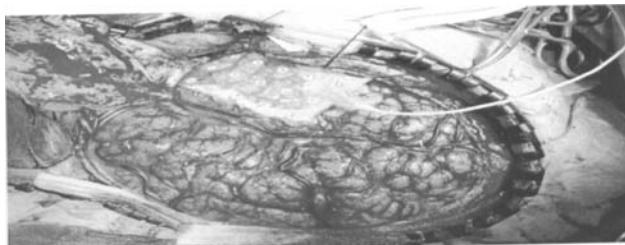
Los hallazgos microscópicos revelan anormalidades de laminación cortical, citoarquitectura desorganizada y anormalidades en la orientación de las dendritas y axones. Los elementos celulares contienen neuronas anormalmente grandes, células eosinófilas bizarras y astrocitos largos.

El grado de la displasia cortical puede ser un factor predictivo de la evolución posquirúrgica, Palmini clasificó la displasia cortical en tres grados basado en los hallazgos histopatológicos grado 1 involucra pérdida

de la organización o laminación cortical, *grado II* incluye neuronas displásicas gigantes y *grado III* incluye células en balón con pérdida de la organización cortical⁹. Estos hallazgos fueron correlacionados con imágenes de RM cerebral y seguimiento posterior a la resección quirúrgica (fotografías 2 y 3).



Fotografía 2.



Fotografía 3.

Población de pacientes

El grupo de pacientes de esta serie fueron 11 hombres y 14 mujeres, el grupo de edad fue de 16 años hasta 55 años con un promedio de 34 años.

Es un sólo grupo de adultos a diferencia de otras series que incluyen adultos y niños. Al respecto, Willye describe un inicio más frecuente de crisis extratemporales en la primera década de la vida y displasias de localización temporal en los pacientes con aparición más tardía de las crisis⁸.

La localización en esta serie está de acuerdo con autores que reportan una mayor frecuencia del lóbulo temporal, pero no con otros en especial en las series que incluyen niños^{1,22}.

Dentro de los antecedentes se debe resaltar la presencia de crisis febril, mencionado de manera recién como factor desencadenante de displasia cortical²³. En especial en la presencia de patología dual con displasia cortical, en nuestra serie no encontramos pacientes con antecedentes de crisis febril, registrándose en cambio, trauma craneoencefálico, infección y antecedentes perinatales.

La clínica de las crisis en la displasia cortical depende básicamente a la edad de inicio de las crisis, así como su localización^{4,6,8}. Cusmay encontró modificación en las características de las crisis en niños, mientras que en adultos las particularidades son más estables, en niños con espasmo infantil pueden cambiar los patrones electroencefalográficos, clínicos e imagenológicos con el tiempo²⁴.

En este estudio encontramos crisis parciales complejas y parciales simples con generalización en el 72%, por la edad de esta serie es de suponer que no hubo modificaciones en el patrón clínico; asimismo, en los pacientes que generalizaban no tuvieron peor pronóstico de acuerdo a la escala de Engel.

La RM cerebral de alta resolución es el examen preoperatorio más importante; sin embargo, hay series en las cuales hasta en un 40% de pacientes no se obtiene un diagnóstico mediante RM de alta resolución^{4,6,10}.

Los hallazgos de RM incluyen anormalidades en los patrones de los giros y surcos, incremento del engrosamiento cortical, pobre diferenciación de sustancia gris y blanca e incremento en la intensidad de señal en el T2^{7,10}.

Las displasias en ocasiones son difíciles de visualizar en la RM cerebral estándar.

En esta serie de pacientes, la RM mostró otro tipo de lesiones como esclerosis mesial, atrofia, gliomas y en ocho pacientes la imagen de RM fue normal.

Los resultados en el posoperatorio según la escala de Engel muestran 18 pacientes en Engel IA y IB; es decir 72% de pacientes libres de crisis, 12% (tres pacientes) con una reducción importante de las crisis y cuatro pacientes (16%) sin mejoría.

Esto se traduce en 84% de buen resultado para estos pacientes. Entre los cuatro pacientes que no mostraron mejoría encontramos presencia de epilepsia multifocal como factor importante, ni el tiempo de evolución de la epilepsia, ni la generalización de las crisis fueron factores determinantes.

Estos resultados dentro del contexto de la literatura nos ubican con resultados similares a los obtenidos en otros centros en el control de crisis según la clasificación de Engel tabla 4.

En esta serie ningún paciente presentó complicación neurológica. La reducción de los fármacos fue significativa de 2,72 a 2,12 en promedio en el posoperatorio la cual fue significativa. En esta serie a ningún paciente se le suspendió completamente la medicación. La técnica quirúrgica utilizada fue lobectomía temporal en 17 pacientes, cuatro pacientes con lesionesctomía extratemporales y cuatro pacientes

con cirugía de lóbulo temporal y extratemporal en el mismo acto quirúrgico. Se utilizó en todos los pacientes electrocorticografía, y en algunos casos, de acuerdo a la localización, se realizó estimulación cortical para guiar la resección.

CONCLUSIÓN

Gracias a la mejoría de técnicas de imagen y el mejor entendimiento de la fisiopatología de displasia cortical en todos los servicios de cirugía de epilepsia, se hacen diagnósticos más frecuentes de esta patología como etiología de epilepsia refractaria que otrora eran consideradas como criptogénicas. Las displasias corticales son el sustrato anatomofisiológico de una alta proporción de epilepsias refractarias a tratamiento médico, en las que la resección quirúrgica guiada por electrocorticografía y estimulación cortical es una alternativa terapéutica que ofrece un buen control de las crisis, como lo demuestra esta serie de pacientes.

A medida que se conozca más sobre esta entidad y los diferentes especialistas de los distintos servicios se familiaricen con esta patología se podrán hacer diagnósticos más precoces, que resulten en una referencia más temprana a los programas quirúrgicos.

REFERENCIAS

1. Taylor DC, Falconer MA, Bruton CJ. Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1971;34:369-87.
2. Perot P, Weir B, Rasmussen T. Tuberous sclerosis: surgical therapy for seizures. *Ann Neurol* 1966;15:498-506.
3. Talairach J, Bancaud J, Szikla G. Approche nouvelle de la chirurgie de l'épilepsie. *Neurochirurgie* 1974; 20 (suppl 1).
4. Palmini A, Andermann F, Olivier A. Focal neuronal migration disorders and intractable partial epilepsy. *Ann Neurol* 1991;30:750-7.
5. Hirabayashi S, Binnie CD, Janota I. Surgical treatment of epilepsy due to cortical dysplasia: clinical and EEG findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56:765-70.
6. Otsubo H, Hwang PA, Jay V. Focal cortical dysplasia in children with localization-related epilepsy. *Pediatr Neurol* 1993;9:101-7.
7. Chugani HT, Shields WD, Shewmon DA. Infantil spasm: I. PET identifies focal cortical dysgenesis in cryptogenic cases for surgical treatment. *Ann Neurol* 1990;27:406-13.
8. Wyllie E, Baumgartner C, Prayson R. The clinical spectrum of focal cortical dysplasia and epilepsy. *J Epilepsy* 1994;7:303-12.
9. Palmini A, Gambardella A, Andermann F. Intrinsic epileptogenicity of human dysplastic cortex as suggested by corticography and surgical result. *Ann Neurol* 1995;37:476-87.
10. Kuzniecky R, Berkovic S, Andermann F. Focal cortical myoclonus and rolandic cortical dysplasia: classification by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1998;23:317-25.
11. Fauser S, Huppertz H, Bast T. Clinical characteristic in focal cortical dysplasia a retrospective evaluation in a series of 120 patients. *Brain* 2006;129:1907-16.
12. Kral T, Clusmann H, Fimmers R. Outcome of epilepsy surgery in focal cortical dysplasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:183-8.
13. Engel J, Pedley TA. Introduction what is epilepsy. En: Engel J, Pedley TA, ed *Epilepsy a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-raver Publisher. 1997;1-7.
14. Victor M, Rooper AH. Epilepsy and other Seizure disorders. Victor M, Rooper AH ed Adams and Victor's. *Principles of neurology*. Mc Graw-Hill Companies; 2001: 331-65.
15. Hauser WA. Incidence and prevalence. Engel J, Pedley TA, ed. *Epilepsy. A Comprehensive Texbook*. Filadelfia. Lippincont-Raver Publisher 1997.
16. Hauser WA, Ortega R, Zarelli M. The prevalence of epilepsy in a rural Mexican Village. *Epilepsy* 1990;31:604.
17. Rubio-Donnadieu F, García Pedroza F, Velasco Fernández R. Prevalence of epilepsy in elementary school children in Mexico. *Epilepsia* 1991;32 (supp1):111.
18. Del Valle R, Alvarado R. Tratamiento quirúrgico de la epilepsia. En: Feria-Velasco A, Martínez de Muñoz D, Rubio-Donnadieu F. *Epilepsia. Aspectos neurobiológicos, médicos y sociales*. México: Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. 1997; 302-3048.
19. Schalter SC. Review of the mechanism of action of antiepileptic drugs. *CNS Drugs* 1995;4:469-77.
20. Barcovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD. Classification system for malformations of cortical development :update. *Neurology* 2001;57:2168-78.
21. Barcovich AJ, Kuzniesky RI, Dobyns WB. A classification scheme for malformations of cortical development. *Neuropediatrics* 1996;27:59-63.
22. Brannstrom T, Nordborg C, Olivecrona M. Disorders of neuronal migration in surgically resected epilepsy patients. *Epilepsia* 1993;34:71.
23. Bautista JF, Foldvary-Schafern, Bingaman WE, Luders HO. Focal Cortical Dysplasia and intractable epilepsy in adults: clinical, EEG, imaging, and surgical features. *Epilepsy Res* 2003;55:131-6.
24. Cusmai R, Dulac O, Diebler C. Lesions focales dans les spasmes infantiles. *Neurophysiol Clin* 1998;18:235-41.
25. Jasper HH. Electrocorticography. In: Penfield W, Jasper HH, ed. *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Boston, Mass: Little, Brown. 1954;692-738.
26. Picard C, Olivier A. Sensory cortical tongue representation in man. *J Neurosurg* 1983;59:781-9.