

displasia cortical – cortical dysplasia

Authored by
memjavad

November 25, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *displasia cortical – cortical dysplasia*. Spanish Psychological Databases.
Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=6083>

Displasia Cortical

Campo(s) Disciplinario(s) Principal(es): Neurología, Neurodesarrollo, Epileptología

1. Definición Central y Clasificación General

La displasia cortical (DC) representa un grupo heterogéneo de malformaciones del desarrollo cortical (**MCD**) que se originan durante la embriogénesis temprana, específicamente en las etapas de proliferación, migración y organización neuronal. Estas anomalías resultan en una arquitectura cortical fundamentalmente defectuosa, lo que a menudo se traduce en una **hiperexcitabilidad neuronal intrínseca**. Desde una perspectiva neuropatológica, la DC se caracteriza por una alteración en la laminación normal de la corteza, la presencia de neuronas morfológicamente aberrantes (neuronas dismórficas) y, en ciertos subtipos, la aparición de células glioneuronales gigantes denominadas células balón. La comprensión de la DC es crucial, ya que constituye la causa subyacente más frecuente de epilepsia focal farmacorresistente tanto en la población pediátrica como en adultos jóvenes, presentando un desafío significativo en el ámbito del manejo clínico y neuroquirúrgico.

Históricamente, la clasificación de las displasias corticales ha evolucionado significativamente. Una de las clasificaciones más influyentes fue propuesta por Palmieri y colaboradores, centrándose en la displasia cortical focal (DCF). Sin embargo, la clasificación más moderna y ampliamente aceptada es la adoptada por la [Liga Internacional Contra la Epilepsia](#) (ILAE) en 2011, que integra características histopatológicas, genéticas y de neuroimagen. Esta clasificación divide las DCF en tres tipos principales. El **Tipo I** (A y B) se caracteriza por una alteración de la arquitectura cortical, como la desorganización laminar, sin células dismórficas ni células balón evidentes. El **Tipo II** (A y B) es el más epileptogénico y se define por la presencia de neuronas dismórficas (Tipo IIA) o la presencia tanto de neuronas dismórficas como de células balón (Tipo IIB). Finalmente, el **Tipo III** se refiere a las displasias que ocurren en asociación con otra lesión principal, como tumores glioneuronales, malformaciones vasculares o esclerosis temporal mesial, lo que subraya la complejidad etiológica y la necesidad de un diagnóstico diferencial preciso.

La distinción entre estos subtipos no es meramente académica; tiene profundas implicaciones pronósticas y terapéuticas. Por ejemplo, las DCF Tipo IIB, que contienen células balón, están fuertemente asociadas con la epilepsia de inicio temprano y tienden a ser las más refractarias al tratamiento farmacológico. La identificación precisa del tipo de displasia mediante la combinación de neuroimagen avanzada y el análisis histopatológico postquirúrgico es fundamental para guiar la estrategia terapéutica, especialmente cuando se considera la cirugía de la epilepsia. La complejidad de esta patología radica en que las alteraciones no solo afectan la estructura visible del tejido cerebral, sino también las propiedades bioeléctricas intrínsecas de las neuronas afectadas, creando un foco epileptógeno persistente e intensamente activo.

2. Etiología y Mecanismos de Desarrollo

La etiología de la displasia cortical es multifactorial, involucrando una compleja interacción de factores genéticos y, posiblemente, ambientales, que actúan en momentos críticos del desarrollo cerebral. Estas malformaciones se originan típicamente en las primeras etapas de la gestación, abarcando desde el segundo al quinto mes, cuando tienen lugar los procesos cruciales de neurogénesis, migración neuronal y organización cortical. El defecto subyacente se relaciona con una regulación defectuosa de la señalización celular que controla la proliferación y el destino de las células progenitoras neurales. La investigación genética reciente ha arrojado luz sobre vías moleculares específicas implicadas en la patogénesis de las DC, destacando el papel central de la vía de señalización del **objetivo de rapamicina en mamíferos (mTOR)**.

Las mutaciones somáticas en genes que codifican proteínas clave en la vía **mTOR**, como *MTOR*, *DEPDC5*, *NPRL2*, y *NPRL3*, son responsables de una proporción significativa de las DCF, especialmente las de Tipo II. Estas mutaciones, que ocurren después de la fertilización y están limitadas a una población específica de células cerebrales (mosaicismo somático), conducen a una hiperactivación crónica de la vía mTOR. Esta hiperactividad se traduce en una proliferación celular descontrolada, un crecimiento neuronal y glial excesivo, y una diferenciación aberrante, lo que explica la presencia de neuronas dismórficas de gran tamaño y las células balón que definen el subtipo IIB. El conocimiento de la implicación de la vía mTOR ha abierto nuevas avenidas para el tratamiento, con inhibidores específicos que buscan modular esta señalización defectuosa.

Además de las mutaciones somáticas, otras displasias pueden estar asociadas con síndromes genéticos más amplios o con alteraciones de la migración neuronal causadas por fallos en proteínas del citoesqueleto o factores tróficos. La complejidad del origen etiológico también se refleja en la variabilidad de la presentación clínica; la extensión y la ubicación de la lesión displásica, así como el momento en que ocurre la mutación somática, determinan la gravedad de la epilepsia y los déficits neurológicos asociados. Es fundamental reconocer que, aunque la etiología es intrínseca al desarrollo, la manifestación clínica, particularmente la epilepsia, puede no aparecer hasta la infancia tardía o la adolescencia, lo que complica la correlación temporal entre el defecto de desarrollo y la aparición de los síntomas.

3. Características Histopatológicas Distintivas

El diagnóstico definitivo de la displasia cortical, particularmente en el contexto de la cirugía de la epilepsia, recae en el examen histopatológico del tejido resecado. Las características microscópicas son fundamentales para la clasificación ILAE y reflejan los errores fundamentales en la histogénesis cortical. La característica más universal en todos los tipos de DC es la **desorganización laminar**, donde las seis capas de la corteza cerebral pierden su disposición ordenada y se mezclan, lo que interrumpe las conexiones sinápticas verticales y horizontales

cruciales para el procesamiento normal de la información. Esta desorganización arquitectónica por sí misma es un poderoso sustrato para la epileptogénesis.

En los subtipos más severos, como la DCF Tipo II, se observan dos tipos celulares patognomónicos. Primero, las **neuronas dismórficas** son neuronas gigantes, a menudo bipolares o multipolares, que poseen un citoplasma abundante y núcleos grandes y pleomórficos. Estas neuronas se caracterizan por una orientación anormal dentro de la corteza y por una arborización dendrítica y axonal aberrante. Se ha demostrado que estas neuronas dismórficas son intrínsecamente hiperexcitables, lo que sugiere que actúan como generadores primarios de las descargas epilépticas. Su presencia indica un fallo grave en la diferenciación y migración neuronal durante el desarrollo.

El segundo marcador histopatológico clave, exclusivo del subtipo IIB, son las **células balón** (balloon cells). Estas son células grandes, redondas u ovaladas, con un citoplasma eosinofílico amplio y un núcleo excéntrico pequeño. Las células balón muestran características inmunohistoquímicas mixtas, expresando marcadores tanto neuronales como gliales, lo que sugiere un origen a partir de células progenitoras neurales inmaduras que no lograron diferenciarse correctamente. Aunque las células balón no son consideradas directamente epileptogénicas, su presencia está altamente correlacionada con la gravedad de la displasia y con la resistencia a los fármacos antiepilépticos. La identificación precisa de estas características celulares mediante tinciones especializadas y técnicas de inmunohistoquímica es indispensable para la planificación terapéutica y para predecir el pronóstico postquirúrgico.

4. Manifestaciones Clínicas y Presentación

La presentación clínica principal de la displasia cortical es la epilepsia, que suele ser de inicio temprano y, característicamente, **refractaria al tratamiento farmacológico**. La edad de inicio de las crisis es variable, pero las DCF de Tipo IIB, las más severas, a menudo se manifiestan en la primera infancia. Las crisis suelen ser focales, lo que significa que se originan en una región específica del cerebro, correspondiente a la ubicación de la lesión displásica. La semiología de las crisis depende directamente de la localización del foco epileptógeno. Por ejemplo, las displasias en la región motora pueden causar crisis clónicas focales que progresan a crisis tónico-clónicas bilaterales, mientras que las ubicadas en el lóbulo temporal pueden manifestarse como crisis con automatismos o síntomas autonómicos.

Además de la epilepsia, los pacientes con displasia cortical pueden presentar una variedad de déficits neurológicos y del neurodesarrollo. La extensión de estos déficits está directamente relacionada con la magnitud y la localización de la displasia. Las lesiones grandes o extensas, especialmente aquellas que afectan áreas funcionales críticas o que son bilaterales, pueden llevar a retraso en el desarrollo psicomotor, discapacidad intelectual, y trastornos del espectro autista.

En muchos casos, sin embargo, la epilepsia es el síntoma dominante y el motor principal de la morbilidad, ya que las crisis frecuentes y prolongadas, especialmente en cerebros en desarrollo, contribuyen al deterioro cognitivo progresivo.

El curso clínico de la epilepsia asociada a DC es típicamente progresivo y devastador si no se controla. La resistencia a múltiples fármacos antiepilépticos es la norma, y la alta frecuencia de las crisis a menudo requiere la consideración temprana de opciones terapéuticas invasivas. La carga de la enfermedad no solo se limita a las crisis manifiestas; el estado epiléptico no convulsivo y la actividad interictal continua pueden influir negativamente en las funciones cognitivas y en la calidad de vida. Por lo tanto, un diagnóstico rápido y preciso es esencial para interrumpir el ciclo de epileptogénesis y minimizar el daño neurológico secundario.

5. Diagnóstico y Técnicas de Neuroimagen

El diagnóstico de la displasia cortical se basa principalmente en la neuroimagen, siendo la [Resonancia Magnética](#) (RM) de alta resolución la modalidad de elección. La identificación de las DCF mediante RM requiere protocolos de adquisición muy específicos, incluyendo secuencias volumétricas T1 y T2, y a menudo requiere la experiencia de neurorradiólogos especializados en epilepsia. Los hallazgos radiológicos clásicos de la DCF incluyen el engrosamiento focal de la corteza (pachigiria), una atenuación anormal de la interfase entre la materia gris y la materia blanca, y un signo característico conocido como el "signo del cono" o "signo de la banda transmante", que representa una línea de señal anormal que se extiende desde la superficie cortical hasta el ventrículo. Este último signo es altamente sugestivo de una alteración en la migración neuronal.

A pesar de la sofisticación de la RM, muchas displasias, particularmente las de Tipo I o las lesiones sutiles (microdisplasias), pueden ser radiológicamente invisibles o "RM-negativas". En estos casos, se recurre a técnicas de medicina nuclear y de neurofisiología avanzada para localizar el foco epileptógeno. La [Tomografía por Emisión de Positrones](#) (PET) con 18F-fluorodesoxiglucosa (FDG) es una herramienta invaluable, ya que la mayoría de los focos displásicos muestran hipometabolismo interictal (reducción del consumo de glucosa) en la región afectada. La combinación de la información estructural de la RM con la información funcional del PET a menudo permite delimitar con mayor precisión el área que debe ser resecada quirúrgicamente.

El electroencefalograma (EEG) y el video-EEG de largo plazo son esenciales para la caracterización electroclínica. El EEG puede mostrar anomalías focales, como ondas lentas persistentes o descargas epileptiformes focales de alta amplitud, que se correlacionan espacialmente con la lesión. Cuando las técnicas no invasivas fallan en la localización precisa, puede ser necesario recurrir a la monitorización invasiva con electrodos intracraneales (estereo-

EEG o cuadrículas de electrodos subdurales). La convergencia de la evidencia estructural (RM), funcional (PET) y electrofisiológica (EEG) es el estándar de oro para la planificación prequirúrgica, asegurando que la resección se dirija específicamente a la zona epileptógena definida por la displasia.

6. Manejo Terapéutico y Pronóstico

El manejo de la displasia cortical es complejo y típicamente secuencial. Inicialmente, el tratamiento se centra en el control farmacológico de las crisis. Sin embargo, dada la naturaleza intrínseca y estructural de la epileptogénesis en la DC, la mayoría de los pacientes, especialmente aquellos con DCF Tipo II, desarrollan **epilepsia farmacorresistente**. Una vez que se confirma la refractariedad (generalmente después del fracaso de dos o tres fármacos antiepilépticos bien elegidos y tolerados), la cirugía se convierte en la opción terapéutica primaria y con mayor potencial curativo.

La cirugía de la epilepsia para la displasia cortical implica la resección completa del tejido displásico, ya que la persistencia incluso de pequeños fragmentos de la lesión puede resultar en la recurrencia de las crisis. Los procedimientos quirúrgicos varían desde la resección cortical focal (lesionectomía) hasta procedimientos más extensos como las lobectomías o, en casos de lesiones hemisféricas extensas, la hemisferectomía funcional. El éxito de la cirugía, medido por la libertad de crisis (resultado Engel Clase I), depende críticamente de la resección total del foco epileptógeno.

El pronóstico postquirúrgico es generalmente favorable en comparación con otras etiologías de epilepsia refractaria. Los pacientes con DCF Tipo II, a pesar de su gravedad inicial, tienen una de las mejores tasas de éxito quirúrgico, con tasas de libertad de crisis que a menudo superan el 70% si la resección es completa. Por el contrario, los resultados son menos predecibles si la displasia es difusa, multifocal o si el foco epileptógeno se extiende más allá de los límites resecaados. El manejo postquirúrgico también incluye la rehabilitación neurocognitiva para abordar los déficits de desarrollo preexistentes y maximizar la recuperación funcional. La decisión de cuándo y cómo intervenir quirúrgicamente debe ser tomada por un equipo multidisciplinario especializado en epilepsia, sopesando cuidadosamente el riesgo de déficits neurológicos postoperatorios contra el riesgo continuo de la epilepsia no controlada.

7. Implicaciones en la Epilepsia Refractaria

La displasia cortical ha transformado la comprensión de la epilepsia refractaria, al establecer una conexión directa y causal entre una malformación estructural y la generación de crisis intratables. Antes de la era de la neuroimagen de alta resolución y la histopatología detallada, muchas de estas epilepsias eran clasificadas como criptogénicas. Hoy, la DC es reconocida como el sustrato

patológico más común en pacientes que se someten a cirugía por epilepsia focal, lo que subraya su impacto epidemiológico. Las características intrínsecas del tejido displásico, como la desorganización de los circuitos, la hiperexcitabilidad de las neuronas dismórficas y la expresión anómala de receptores y canales iónicos, crean un ambiente altamente pro-epileptógeno que es inherentemente resistente a la acción de los fármacos antiepilépticos convencionales.

La importancia de la DC en la epileptología reside en que ofrece un objetivo terapéutico tangible. A diferencia de las epilepsias genéticas puras o las idiopáticas, la DC es una lesión focal que puede ser potencialmente eliminada. Esta perspectiva ha impulsado el desarrollo de técnicas de mapeo cerebral y de resección cada vez más precisas, incluyendo la cirugía guiada por neuronavegación y la ablación con láser. El éxito en el control de las crisis después de la resección de una DCF ilustra el principio de que, en muchas epilepsias focales, la eliminación del sustrato patológico es la única vía para lograr la curación.

Además, la investigación sobre la DC, especialmente las que involucran la vía mTOR, ha proporcionado modelos cruciales para entender la epileptogénesis. El descubrimiento de que fármacos como la rapamicina (sirolimus) y sus análogos pueden modular la actividad de la vía mTOR en modelos animales de DC, y potencialmente en humanos, abre la puerta a tratamientos médicos dirigidos que podrían complementar o incluso reemplazar la cirugía en el futuro. La DC no solo es una patología estructural, sino una ventana molecular hacia los mecanismos subyacentes de la enfermedad epiléptica más severa.

8. Investigación Actual y Desafíos Futuros

La investigación actual en displasia cortical se centra en varios frentes críticos. Uno de los mayores desafíos es mejorar la detección de las lesiones sutiles o "RM-negativas". Se están explorando técnicas avanzadas de RM, como la volumetría cortical automatizada, el mapeo de tensores de difusión (DTI) y la fusión de imágenes PET/RM, con el objetivo de identificar anomalías estructurales o de conectividad que son invisibles a la inspección visual estándar. El desarrollo de algoritmos de inteligencia artificial y aprendizaje automático para analizar patrones sutiles en las imágenes cerebrales promete aumentar significativamente la sensibilidad diagnóstica en estos casos difíciles, permitiendo que más pacientes se beneficien de la cirugía.

Otro foco importante es la profundización en la genética molecular de la DC, especialmente el estudio del **mosaicismo somático**. La identificación de las mutaciones somáticas responsables, no solo en la vía mTOR sino también en otras vías de señalización celular, es crucial. La comprensión de la distribución espacial de estas células mutadas dentro del cerebro (el grado de mosaicismo) podría explicar la variabilidad en la gravedad y la extensión de la enfermedad. Esta información no solo refina la clasificación patológica, sino que es esencial para el desarrollo de terapias génicas o moleculares dirigidas que puedan silenciar o corregir las células mutadas.

Finalmente, el desarrollo de tratamientos farmacológicos dirigidos basados en la patogénesis es un área de intensa actividad. Los ensayos clínicos que evalúan el uso de inhibidores de mTOR en pacientes con DC y epilepsia refractaria están en curso. El desafío futuro no es solo confirmar la eficacia de estos fármacos, sino también determinar el momento óptimo de intervención, la dosis adecuada y si pueden usarse como terapia adyuvante a la cirugía, o incluso como prevención en niños con alto riesgo genético. La meta es transformar el tratamiento de la DC de un enfoque puramente ablativo a uno que incorpore la precisión molecular.

9. Lecturas Adicionales

[Malformación del desarrollo cortical \(Wikipedia\)](#)

[International League Against Epilepsy \(ILAE\) - Sitio Oficial](#)

[Tomografía por Emisión de Positrones \(Wikipedia\)](#)

[Resonancia Magnética Nuclear \(Wikipedia\)](#)

[mTOR \(Target of Rapamycin\) \(Wikipedia\)](#)

ARABPSYCHOLOGY.COM