

Trastorno del desarrollo cortical y epilepsia refractaria: reporte de caso

Cortical development disorder and refractory epilepsy: case report

- ¹ Miriam Guadalupe Cuzco Molina  <https://orcid.org/0009-0003-4142-2883>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
mgucom15@est.ucacue.edu.ec
- ² Isabel Cristina Mesa Cano  <https://orcid.org/0000-0003-3263-6145>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
imesac@ucacue.edu.ec
- ³ María Graciela Merchán Coronel  <https://orcid.org/0000-0002-3884-2022>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
maria.merchan@ucacue.edu.ec

Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 12/06/2024

Revisado: 10/07/2024

Aceptado: 08/08/2024

Publicado: 12/09/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.531>

Cítese:

Cuzco Molina, M. G., Mesa Cano, I. C. ., & Merchán Coronel, M. G. (2024). Trastorno del desarrollo cortical y epilepsia refractaria: reporte de caso. AlfaPublicaciones, 6(3.2), 45–66. <https://doi.org/10.33262/ap.v6i3.2.531>



ALFA PUBLICACIONES, es una revista multidisciplinar, **trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://alfapublicaciones.com>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras claves:

Epilepsia
Refractaria;
Síndromes
Epilépticos;
Pediatría;
Trastornos
Generalizados del
Desarrollo Infantil;
Epilepsia.

Resumen

Introducción: La epilepsia afecta al desarrollo cortical comprometiendo las funciones mentales superiores, y está asociado a malformaciones del desarrollo la tasa de recurrencia es elevada, las mutaciones somáticas pueden detectarse en alrededor del 30 % de los pacientes con malformación del desarrollo cortical, en el 76% de las epilepsias refractarias se presentan como epilepsias farmacorresistentes. **Objetivo:** determinar el manejo y terapéutica de trastorno del desarrollo cortical y epilepsia refractaria en un caso clínico, con el fin de establecer elementos novedosos e instructivos de la enfermedad. **Metodología:** estudio de caso clínico de tipo descriptiva, retrospectivo. La técnica empleada para la recolección de la información del caso fue mediante la revisión de historia clínica y para la descripción de la patología fue mediante la recopilación de artículos extraídos de bases de datos reconocidas como: Scopus, PorQuest, Pubmed, web of science, lilacs. Como criterio de inclusión: artículos publicados en los últimos 5 años, en español e inglés. El proceso ético legal se cumple con la firma del asentimiento. **Resultados:** Paciente masculino de 6 años de edad, debuta con eventos de características epilépticas a los 5 años, es valorado por medico quien prescribe Valcote y lamotrigina sin embargo las crisis se vuelven refractarias, por lo que se suma clobazan (ubadam) sin mejoría este paciente tiene compromiso con la función cognitiva, conforme pasan los meses paciente sufre deterioro de la función, en la resonancia magnética tiene las heterotopias por lo que el paciente es catalogado como trastorno del desarrollo cortical y epilepsia refractaria, al momento cursa estable sin crisis convulsivas con medicación. **Conclusiones:** existe una prevalencia elevada de la epilepsia refractaria en pacientes con trastornos del desarrollo cortical, su principal manifestación son las crisis convulsivas y el compromiso neurológico, el diagnóstico incluye la clínica, estudios de imagen, electroencefalograma y detalle genético. Más de la mitad de pacientes requieren 2 o más medicamentos para poder controlar las crisis. El tratamiento puede requerir intervención quirúrgica si no mejora con los fármacos habituales, y la dieta complementaria cetógena es importante en el tratamiento. **Área de estudio general:** Medicina. **Área de estudio específica:**

Neurología. **Tipo de estudio:** Casos clínicos / Clinical cases.

Keywords:

Refractory
Epilepsy;
Epileptic
Syndromes;
Pediatrics;
Pervasive
Developmental
Disorders of
Children;
Epilepsy.

Abstract

Introduction: Epilepsy affects cortical development compromising higher mental functions and is associated with developmental malformations recurrence rate is high, somatic mutations can be detected in about 30% of patients with cortical developmental malformation, in 76% of refractory epilepsies present as pharmaco-resistant epilepsies. **Objective:** to determine the management and therapeutics of cortical developmental disorder and refractory epilepsy in a clinical case, to establish novel and instructive elements of the disease. **Methodology:** descriptive, retrospective, clinical case study. The technique used for the collection of the case information was by reviewing the clinical history and for the description of the pathology was by collecting articles extracted from recognized databases such as: Scopus, PorQuest, Pubmed, web of science, lilacs. Inclusion criteria: articles published in the last 5 years, in Spanish and English. The legal ethical process is fulfilled with the signature of the assent. **Results:** Male patient 6 years old, debuts with epileptic characteristic events at 5 years old, is evaluated by a doctor who prescribes Valcote and lamotrigine, however the seizures become refractory, so clobazam (ubadam) is added without improvement, this patient has compromise with cognitive function, As the months go by the patient suffers deterioration of the function, in the magnetic resonance has heterotopias so the patient is catalogued as cortical development disorder and refractory epilepsy, at the moment he is stable without convulsive crisis with medication. **Conclusions:** there is a high prevalence of refractory epilepsy in patients with cortical development disorders, its main manifestation is seizures and neurological involvement, the diagnosis includes clinical, imaging studies, electroencephalogram, and genetic detail. More than half of the patients require 2 or more drugs to control seizures. Treatment may require surgical intervention if it does not improve with the usual drugs, and supplemental ketogenic diet is important to limit seizures. Treatment may require surgical intervention if it does not improve with the usual drugs, and supplemental ketogenic diet is important in the treatment.

Introducción

Las malformaciones del desarrollo cortical (MDC) comprenden a lesiones ocasionadas por una desorganización citoarquitectónica del proceso de formación de la corteza cerebral que abarcan desde cambios microscópicos, lesiones en los fondos de surcos, hasta extensas lesiones hemisféricas, esto se debe a factores internos, como la ausencia de una expresión genética adecuada o una expresión genética inusual, así como a factores externos, como infecciones durante el embarazo, falta de oxígeno en el útero o contacto con sustancias tóxicas, que se reflejan en la aparición de algún tipo de trastorno del desarrollo neurológico (Monteagudo, 2022; Estupiñán-Díaz et al., 2022; Buompadre, 2018).

Es importante recalcar que el desarrollo cortical normal se conforma por tres etapas, la proliferación, la migración y la organización. Operan al mismo tiempo, siendo la primera afectada por una reducción en su capacidad de crecimiento (microli-sencefalia), mientras que la segunda experimenta un incremento en la proliferación celular (hemimegalencefalia) o una proliferación irregular (displasia cortical focal tipo II). En el segundo caso, al presentarse una reducción en el tamaño del cerebro (lisencefalia), se produce una interrupción temprana en el desplazamiento de las neuronas, lo que resulta en su mala ubicación en áreas periventriculares o en la sustancia blanca (heterotopía periventricular o en banda), o en un exceso de migración (distrofia muscular congénita). La alteración final conlleva trastornos en la estructura de la corteza cerebral, como la polimicrogiria, esquizefalia o displasias corticales focales tipo I (Buompadre, 2019; Ramírez, 2019).

Las malformaciones del desarrollo cortical (DCM) son causas reconocidas de retraso en el desarrollo y epilepsia, en algunos pacientes, el fenotipo de epilepsia coincide con el síndrome, pero entre las lesiones focales del desarrollo, el tipo de epilepsia es variable; la presentación clínica y el curso varían, ya que algunos pacientes pueden tener un retraso grave en el desarrollo neurológico mientras que otros son neurológicamente normales; se pueden reconocer patrones clínicos específicos en algunos pacientes de acuerdo con los rasgos clínicos y visuales que suelen presentarse juntos, a pesar de grandes avances de los últimos años, todavía es difícil clasificar a muchos pacientes en ausencia de tejido patológico o datos genéticos (Englot et al., 2013; Reyes, 2010; Gilmore, 2023).

El mecanismo básico que subyace a la génesis de la epilepsia en la MCD es poco conocido a pesar de varios modelos animales y numerosos estudios, los estudios han sugerido un papel para el neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA) o un desequilibrio en el funcionamiento del glutamato en algunas malformaciones, un estudio reciente postuló una hipótesis para explicar el mecanismo de la epileptogénesis en las MCD, conocida como la hipótesis de la dismadurez, el trastorno del desarrollo de la formación cortical conduce a la preservación y malposición (Buompadre, 2019). Se ha

demostrado en base a estudios de pacientes adultos que presentan epilepsias asociadas a displasias corticales que el 76% de ellas se presentan como epilepsias farmacorresistentes, el 24% restante se compone de pacientes que responden favorablemente al tratamiento, logrando así controlar las crisis epilépticas (Guerrini & Dobyns et al., 2014; Guerrini et al., 2023; Accogli et al., 2022; Kuzniecky, 2015).

Importante hay que destacar que las lesiones de gravedad conducen a malformaciones cerebrales, ejemplos de enfermedades no genéticas como el TORCH (toxoplasmosis, otros, rubéola, citomegalovirus, virus del herpes simple), las infecciones por Zika, hemorragia, isquemia, toxinas, radiación y otras lesiones como ataques tempranos en el desarrollo, variarán según la gravedad de la lesión y en ese momento, se produce la lesión durante la etapa de desarrollo del cerebro. Este tipo de lesiones no genéticas son eventos únicos y tienen poco riesgo de recurrencia (con algunas excepciones, como la exposición a fármacos teratogénicos) (Kuzniecky, 2006).

Se estima que cerca del 60% a 70% de pacientes en quienes se administra un tratamiento antiepiléptico de forma sistemática, sin importar el tipo de crisis, con el objetivo de lograr la ausencia de convulsiones en el transcurso del primer año; sin embargo, en los casos donde no se consigue estabilizar la adicción por nuevos medicamentos existe un incremento del 10% en la probabilidad de alcanzar un estado libre de crisis.; así mismo, las crisis epilépticas persisten, el adicionar un tercer anticonvulsivante no eleva más del 5% las posibilidades de mejoría. Por lo tanto, que la epilepsia refractaria se desarrolla predictivamente en base a una inadecuada respuesta inicial a la terapia farmacológica y las convulsiones que anteceden a la instauración de un tratamiento (Lintas et al., 2023).

La epilepsia refractaria se caracteriza por la inadecuada gestión de las crisis por parte del paciente, lo que afecta significativamente su calidad de vida. En este contexto, se recurre al tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAEs), ya sea en monoterapia o combinados de manera razonable, administrados en dosis máximas que no generen efectos secundarios incapacitantes y por un periodo prolongado para evaluar su eficacia. Se estima que aproximadamente el 30% de los pacientes diagnosticados con epilepsia presentan resistencia al tratamiento farmacológico (Gálvez et al., 2029). Las malformaciones del desarrollo cortical habitualmente tienen correspondencia con epilepsias farmacorresistentes, lo que convierte a dichas deformidades en lesiones proepilépticas, siendo el precedente para la generación de la patología epiléptica persé (Murakami, 2009).

Investigaciones recientes han evidenciado que las mutaciones pueden provocar efectos diversos no solo en el patrón de Malformación del Desarrollo Cortical, sino también en la ubicación de la afectación cortical. Las mutaciones de la proteína G reguladora GPR56 pueden causar selectivamente polimicrogiria en la fisura de Silvio de forma bilateral.

Además, datos recientes sugieren que las mutaciones somáticas pueden detectarse en alrededor del 30 % de los pacientes con MCD difusa y focal, pero la mayoría no son detectables con la secuenciación común, de manera similar, la resonancia magnética en un campo más alto puede detectar anomalías que no se ven en los escáneres clínicos (Marin-Valencia et al., 2014).

Las malformaciones corticales como grupo tienen presentaciones clínicas y una carga de discapacidad muy variables, y puede separarse libremente en dos grupos grandes, aunque superpuestos: La malformación del desarrollo cortical difusa temprana con malos resultados neurológicos y de desarrollo, y la de inicio tardío con resultados variables debido a la afectación cerebral irregular. La mayoría de los niños con malformación del desarrollo cortical difuso primero acuden a atención médica debido a problemas de alimentación tempranos, convulsiones o retraso global en el desarrollo. Otros pueden reconocerse debido a un tamaño de cabeza anormalmente pequeño o grande, hidrocefalia u otras anomalías congénitas (Michels et al., 2017).

Los niños con estas presentaciones clínicas tienen microcefalia congénita grave, megalencefalia displásica, lisencefalia, malformación en empedrado, malformaciones similares a la polimicrogiria o polimicrogiria clásica. Los niños con discapacidades más graves es posible que presenten importantes deficiencias en el desarrollo del lenguaje y en las interacciones sociales, movimientos estereotipados u otros movimientos involuntarios, desregulación autonómica, anomalías en el estado de ánimo, el sueño y la atención, y pérdida visual y auditiva (Mariasavina, 2020; Marín-Padilla, 1999).

El objetivo general del presente estudio de caso clínico es determinar el manejo y terapéutica del Trastorno del Desarrollo Cortical y Epilepsia Refractaria en el contexto de un caso clínico, se busca identificar aspectos innovadores e instructivos de la enfermedad.

Metodología

El presente artículo presenta el reporte de un caso clínico de tipo descriptivo, retrospectivo con una recopilación bibliográfica para la descripción de la enfermedad bloqueo nodal sinoauricular. Para la recopilación de información del caso se realizó la verificación y análisis de la historia clínica. En relación con la redacción se utilizó para referenciar el estilo Vancouver; para la descripción de la patología, se aplicó la estructura: definición de la patología, fisiopatología, factores de riesgo, diagnóstico, pronóstico, signos y síntomas, consecuencias, plan de atención de enfermería y tratamiento médico. Para la recopilación de la literatura sobre el tema se hizo en bases de datos científicas como: *Scopus, Porquest, Pubmed, Web Of Science, Lilacs*, etc.

Se efectuó una sistematización de la información del caso clínico, los datos se obtuvieron de acuerdo a la historia clínica del paciente (base secundaria) describiendo:

motivo de consulta, enfermedad actual del paciente al ingreso, impresión diagnóstica (IDX), antecedentes personales, antecedentes familiares, medicamentos de uso habitual del paciente, examen físico, laboratorios iniciales tomados al paciente, plan de manejo terapéutico, exámenes complementarios, desenlace (mejoría, falta de respuesta, o muerte).

En la última parte se hizo una discusión y síntesis de conocimiento las particularidades que inciden de forma holística en el desenlace del paciente, finalmente se compararon los datos obtenidos con los de otras investigaciones para poder estructurar el artículo de caso clínico.

Resultados

Presentación del caso

Paciente masculino de 6 años de edad, cuyo cuadro inicia con eventos de características epilépticas, debuta con cuadros de características epilépticas a los 5 años, es valorado por medico quien prescribe Valcote y lamotrigina sin embargo las crisis se vuelven refractarias, por lo que se suma clobazan (ubadam) sin mejoría este paciente tiene compromiso con la función cognitiva, conforme pasan los meses paciente sufre deterioro de función cognitiva, deterioro de la función neurológica con mal comportamiento dentro del aula y es un retroceso en el lenguaje.

Paciente logorreico que comienza un proceso de perdida en la comunicación. En la resonancia magnética tiene las heterotópicas por lo que el paciente es catalogado como trastorno del desarrollo cortical y epilepsia refractaria Posterior a ello, el paciente recibe en emergencias, diazepam, siendo controlado adecuadamente, al momento cursa estable sin periodos de crisis convulsivas, y con medicación estable ha evolucionado satisfactoriamente.

En la anamnesis la madre refiere que el paciente a los 2 años 11 meses el niño presentaba los siguientes síntomas: dolor en nuca, torcía las manos, se encogía; en consulta médica pediátrica indagan por consumo de sustancias toxicas, le ordenan lavado gástrico y un día de observación; al ser dado de alta sale sin ordenes estable. Menor de 3 años y dos meses de edad, convulsionó en la escuela por dos minutos fue llevado a evaluación pediátrica y le realizo un electrocardiograma se encontró en parámetros normales, meses después convulsiona de nuevo y comienza tratamiento con medicamentos ácido valproico y lamitac; el paciente presenta somnolencia y letargia, en la evaluación le aumentaron las dosis y los síntomas se acentuaron con pérdida del equilibrio continua tratamiento con valcote, lamitac, urbadan, etosuximida, inovelon.

En evaluación posterior se reducen la dosis de los fármacos, debido a que el paciente llega a dosis de 1000mg de tiracetam y 800mg de ácido valproico ya que estas fueron

dosis fueron consideradas excesivas. Se establece tratamiento médico con: Keppra: 250 mg en la mañana y 300 miligramos en la noche, Neuryl 3 gotas en la mañana y en la noche 4 gotas, lactulosa 5 ml día y un carnitina. Ajustes posteriores aumentan etoxusimida una diaria; con estas dosis el niño presenta mejoría en el estado de vigilancia.

Un año posterior a la descripción anterior el paciente acude a control con resonancia magnética donde se evidencian: heterotopia frontal izquierda, displasias múltiples, en regiones centrales impresiona polimicrogiria posterior; en la valoración cardiovascular sin alteración; resultados de laboratorio : amonio de 98 (30-80) TSH 4.85 más T4 0.99, Valproate de 101.7, la madre refiere que el paciente tiene una disminución de las crisis pasando hasta tres meses sin eventos convulsivos y estos con una duración máxima de 3 a 4 minutos,

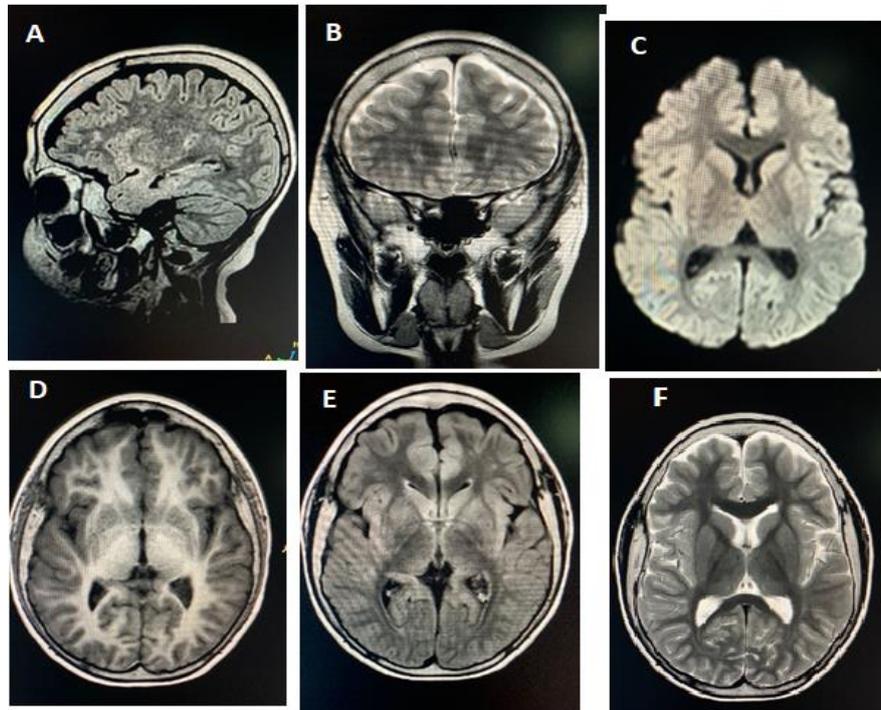
Se realiza resonancia magnética nuclear en diferentes fases, en la que se aprecia que existe mala diferenciación entre sustancia blanca y sustancia gris por la presencia de imágenes focales alargadas de localización subcortical en lóbulo frontal izquierdo. Los hipocampos se muestran simétricos, morfología respetada, conserva las interdigitaciones corticales normales en la cabeza hipocampal, la intensidad de señal es normal, los cuerpos mamilares y fornices sin alteraciones. El espacio subaracnoideo, sistema ventricular supra e infratentorial así como las cisternas de la base tienen amplitud y morfología conservadas. El cerebelo, mesencéfalo y los ganglios basales sin alteraciones.

El estudio concluye comentando que puede corresponder a heterotopia subcortical en el lóbulo frontal izquierdo (Figura 1, imágenes de A - F). y el electrocardioencefalograma que reporta múltiples focos hepileptiformes, hepileptogenicos además complementaron los estudios de laboratorio que se realizaron como son la biometría, química sanguínea, urea, amonio ya que estos exámenes son importantes de realizar en los pacientes refractarios por que el amonio en el paciente refractario metabólico, esta alto y el amonio es la causa de la crisis. se realizaron biometrías químicas sanguíneas de rutina perfil hormonal y amonio se encontraron dentro de los parámetros normales. Se dice que existen genes relacionados con las heterotopia del desarrollo cortical, pero en este paciente no se realiza estudio genético por falta de recursos de los padres.

Paciente que ha evolucionado de forma favorable, con descensos de la medicación y reajustes en su esquema terapéutica, no ha presentado por 1 mes nuevos cuadro de crisis convulsiva, por lo que el paciente es catalogado como trastorno del desarrollo cortical y epilepsia refractaria. siendo controlado adecuadamente, al momento cursa estable sin periodos de crisis convulsivas, y con medicación.

Figura 1

Resonancia magnética nuclear en secuencias T1, T2, FLAIR, DISFUSIÓN, ADC, SWIp



Discusión

La manifestación clínica más común de las anomalías en el desarrollo cortical es la epilepsia, que comienza con convulsiones en la niñez. Es importante destacar que las convulsiones pueden empezar a cualquier edad. En la mayoría de los casos, existe una relación y coherencia entre la ubicación anatómica donde comienza la actividad epiléptica, los síntomas clínicos de las crisis, los resultados del electroencefalograma y las imágenes médicas (Desikan, 2017).

En el caso clínico que presenta Ramírez (2019), indica que, en su paciente, a los 7 años tras presentar un episodio convulsivo, le realizaron estudio de resonancia magnética, se detectó una anomalía en la corteza cerebral del hemisferio derecho. En la imagen se observaron heterotopias y polimicrogiria entrelazadas con la difuminación de la frontera entre la sustancia gris y blanca, lo cual sugiere un trastorno en la migración de las neuronas debido a la heterotopia y la polimicrogiria, combinado con una malformación cortical posiblemente de tipo II, debido a la alteración en la frontera entre la sustancia gris y blanca. En nuestro paciente de igual manera manifestó un cuadro convulsivo en etapa pediátrica, y en la resonancia magnética se apreciaron heterotopias, en relación con malformación cortical, que precisamente porque fue debido a una malformación, el

manejo habitual no logró tener una buena respuesta, teniendo que modificar esquemas terapéuticos (Righini et al., 2012).

La heterotopía en banda subcortical consiste en un patrón de giros normal o ligeramente simplificado combinado con una banda suave de sustancia gris en las porciones superficial y media de la sustancia blanca. En nuestro paciente, se observa un patrón similar en la resonancia magnética nuclear, en la que existe heterotopias subcorticales, sin embargo, no se han hecho estudios genéticos ni patológicos para corroborar dicho diagnóstico, siendo esta una de las principales recomendaciones de este estudio (Ziffra, 2021; Sanidad Española, 2020).

La presentación clínica y el curso en pacientes con heterotopía varían. En pacientes con la presentación clásica, pero sin otras malformaciones cerebrales, son comunes las convulsiones y los problemas del desarrollo neurológico de normal a moderado. Se observan fenotipos más graves en pacientes con formas atípicas, como aquellos con predominio posterior o aquellos con masas heterotópicas difusas. En nuestro paciente, la afección estuvo localizado a nivel frontal unilateral, por ello es por lo que su desarrollo neurológico no se vió afectado, teniendo una evolución favorable (Sirven, 2023; Acosta et al., 2022).

El tubo neural mediante la proteína de señalización *Sonic Hedgehog* (SHH), es inducido desde el neuroectodermo, esta proteína junto al ácido retinoico (AR) y SHH se producen a partir de la región ventral de la médula espinal, mientras que otras proteínas de señalización (proteínas de la familia Wnt y BMP) son producidas por la médula espinal dorsal, generando así gradientes químicos. Basado en las cantidades de señales de ventralización (SHH) y señales de dorsalización (proteínas Wnt y BMP) se diferencian las distintas clases de neuronas (Casetta et al., 1999; Berg et al., 2006).

Mediante la misma premisa, en el telencéfalo ocurre el mismo proceso ya que la señalización sonic hedgehog (SHH) se expresa en la base de la futura corteza cerebral, Wnt y BMP en la región ventral, y la proteína estimulante del crecimiento de las células 8 (FGF8) en la región frontal del cerebro, para así poder dar paso al desarrollo neural y la posterior diferenciación neuronal (Berg, 2009). En lo que respecta al desarrollo neuronal, los precursores de la corteza cerebral proliferan rápidamente y se desarrollan antes de llegar a una diferenciación neuronal que servirán con el propósito de fomentar el crecimiento de la capa externa del cerebro. Mientras la corteza cerebral se está formando, las células precursoras se dividen cerca de la superficie interna adyacente al ventrículo (la zona ventricular), mientras que la futura corteza cerebral (la placa cortical) con neuronas diferenciadas terminalmente se encuentra adyacente a la porción externa (la superficie pial), este proceso se denomina diferenciación terminal (Berg et al., 1996).

Culminado el proceso de diferenciación terminal, las neuronas migran desde la zona ventricular hacia la futura corteza cerebral en la superficie pial, distancia neuronal que aumenta a medida que el cerebro crece durante el desarrollo; a la vez, los axones realizan la búsqueda de sus rutas respectivas mediante los conos de crecimiento especializados. Es así como los mecanismos genéticos de las malformaciones cerebrales se originan en la codificación proteica mediante genes que desempeñan Un rol en el crecimiento de las células, la migración neuronal, la búsqueda de rutas axonales u otros procesos que son críticos para el desarrollo del cerebro (Dlugos et al., 2001).

La etiología del de la malformación del desarrollo cortical tiene como fundamento a dos vías, la primera es de naturaleza genética, Relacionado con la vía mTor (objetivo de la rapamicina en mamíferos), se encuentra una serina treonincinasa que sirve como base de una intrincada red de comunicación dentro de la célula que conforma el eje de la regulación celular de funciones como: el metabolismo, el crecimiento, la proliferación y la supervivencia; y la segunda vía se da por una mutación o una lesión adquirida, en donde su ejemplo más común es el trauma cráneo encefálico como origen frecuente de epilepsias (Berg & Kelly, 2007; Kwan et al., 2010; Sisodiya, 2007; Kossoff, 2011; Berg et al., 2001; Geerts et al., 2010).

Los errores del tubo neural tienen fundamento en el desequilibrio de los eventos de la neurulación primaria, los cuales ocasionan el cierre, es decir que el cierre erróneo del tubo neural anterior conduce a anencefalia, que comúnmente involucra el cerebro anterior y cantidades variables de tallo cerebral superior; los defectos en la formación del cerebro anterior generan ausencia completa de todo el prosencéfalo (aprosencefalia) o telencéfalo (atelencefalia) (Seker et al., 2013; Ko & Holmes, 1999; Geerts et al., 2012; Kwong et al., 2003).

La epilepsia suele comenzar durante los primeros compases de la existencia, ya sea en las primeras semanas o en los primeros meses de vida y puede incluir espasmos infantiles y otras encefalopatías epilépticas, la epilepsia intratable se asocia con un peor resultado del desarrollo que la epilepsia controlable; en casi todos los pacientes con Malformación del Desarrollo Cortical tipo 2, la lesión se detecta después del inicio de la epilepsia focal, el inicio temprano de las convulsiones se ha asociado con espasmos infantiles con características asimétricas o focales, en este tipo, es una causa frecuente de estado epiléptico focal y, junto con la tipo I, es el sustrato patológico más común en las producciones televisivas sobre cirugías para tratar la epilepsia (Kwan & Brodie, 2000; Chawla et al., 2002).

La gran parte de los individuos que padecen de epilepsia refractaria tienen necesidades de tratamiento complejas que a menudo no se abordan adecuadamente. Aquellas personas que sufren de epilepsia resistente frecuentemente presentan problemas subyacentes de memoria y cognición o depresión y ansiedad, que además de la actividad

convulsiva continua, las consecuencias adicionales de los fármacos contra la epilepsia y los problemas psicosociales pueden afectar la comprensión y el cumplimiento de la medicación (Jain et al., 2013).

Aunque no existe una guía definitiva que aborde la atención de enfermería integral de los pacientes con epilepsia, al hacer las preguntas correctas y brindar al paciente retroalimentación positiva sobre las formas en que maneja la epilepsia, las enfermeras pueden identificar y abordar las preocupaciones y necesidades de atención de los pacientes. Individuos que padecen epilepsia y sus seres queridos (familiares). Las enfermeras desempeñan un papel clave en la identificación de la necesidad de una evaluación adicional de posibles afecciones psiquiátricas o neurocognitivas que a menudo se diagnostican en personas con epilepsia (Noachtar & Rémi, 2009).

A los padres de niños con epilepsia, al igual que a los padres de niños con cualquier enfermedad crónica, les puede resultar difícil adaptarse a las incertidumbres en el desarrollo de sus hijos. Durante el primer año después del diagnóstico, los padres se adaptan a nuevos términos médicos y cambios de rutina. Proporcionarles un plan de tratamiento de las convulsiones por escrito aumentará su capacidad para controlar la actividad de las convulsiones y aumentará su confianza (Wiebe et al., 2014). Durante los primeros cinco años, los padres continúan adaptándose a la cronicidad de la epilepsia de su hijo y pueden compartir preocupaciones sobre las necesidades futuras del niño y expresar dudas de que las cosas mejoren algún día. Después de los primeros cinco años después del diagnóstico, muchos padres sienten que pueden manejar los problemas de atención de la epilepsia de sus hijos, pero siguen sin estar seguros sobre el futuro de sus hijos. Es importante evaluar el funcionamiento del niño para ayudar mejor a los padres con la planificación futura (Smith et al., 2015).

En cuanto al manejo farmacológico, existen varias opciones de tratamiento, siendo una de las principales utilizados por los neurólogos, el divalproex se usa ampliamente y tiene un espectro de acción muy amplio. Si bien puede ser una excelente opción para ciertas formas de epilepsia y para pacientes en quienes no se ha identificado con precisión el tipo específico de convulsión, no se le reconoce como un FAE principal para mujeres jóvenes a causa de sus consecuencias negativas, estos incluyen menstruaciones irregulares, fatiga, aumento de peso, riesgo de síndrome de ovario poliquístico y riesgo elevado de teratogenicidad (Smith et al., 2015).

El levetiracetam, otro FAE comúnmente recetado, se tolera bien, tiene una farmacocinética confiable, no presenta interacciones farmacológicas significativas y es fácil de titular. Sin embargo, debido a que puede causar irritabilidad o alteración del estado de ánimo, puede ser una mala elección para pacientes con problemas de conducta preexistentes o lesión cerebral traumática. El topiramato, es eficaz para controlar tanto las convulsiones como las migrañas, puede ser una excelente opción para un paciente

con epilepsia que además tiene sobrepeso o sufre migrañas. La selección de FAE puede estar influenciada por la genética y la herencia étnica. Alrededor del 40% de las personas que reciben un diagnóstico de epilepsia necesitan ser tratadas con más de un fármaco antiepiléptico. Aquellos que sufren de convulsiones que no responden al tratamiento pueden llegar a requerir la administración de tres o incluso más medicamentos simultáneamente (Welsh & Kerley, 2009).

En un análisis de resultados de 20 años, 9 realizado como seguimiento de un estudio prospectivo de 14 años de duración en niños, jóvenes y personas mayores que han sido diagnosticados con epilepsia y han recibido tratamiento con un primer fármaco antiepiléptico en el mismo lugar especializado en epilepsia. Alrededor del cincuenta por ciento de los pacientes lograron controlar las convulsiones con este primer fármaco antiepiléptico, pero sólo alrededor del 11% de aquellos que reciben tratamiento logró el dominio de las convulsiones con el segundo medicamento en monoterapia, menos del 1% lo hizo con un tercer fármaco en monoterapia y menos del 3% logró la remisión con un tercer ensayo de dos o más FAE (González et al., 2020).

A la luz de datos bien establecidos sobre el éxito de los FAE, los neurólogos a menudo pueden identificar la epilepsia farmacológicamente refractaria en las primeras etapas del tratamiento. Para los pacientes con esta afección, se encuentran disponibles tratamientos no farmacológicos, como tratamientos quirúrgicos, neuroestimuladores y dietéticos, algunos de los cuales ofrecen a las pacientes ventajas sobre las opciones farmacológicas. Los centros de tratamiento integral de la epilepsia no solo pueden brindarles a estos pacientes un diagnóstico más definitivo, sino que también pueden ofrecerles una amplia gama de opciones de tratamiento farmacológico y no farmacológico. Al igual que con el tratamiento con FAE, la elección de una intervención no farmacológica específica está influenciada por su costo y por el tipo de convulsión del paciente, el síndrome de epilepsia, la edad, el sexo, las condiciones comórbidas (Miller, 2019).

La dieta clásica para la epilepsia es la dieta cetogénica se caracteriza por ser abundante en grasas, pero limitada en carbohidratos y proteínas. Esta dieta hace que el cuerpo utilice grasa como fuente de energía en lugar de glucosa. Un panel internacional de epítólogos y dietistas pediátricos preparó una guía de consenso que proporciona evidencia para el uso de la dieta cetogénica, como terapia de primera línea. Se sugiere que, a menos que esté contraindicada, la dieta cetogénica debe considerarse tempranamente al tratar a pacientes con epilepsia que no responden a los medicamentos (Las condiciones que impiden seguir una dieta cetogénica son los trastornos en el metabolismo de los ácidos grasos; los pacientes deben ser examinados minuciosamente para detectar dichos trastornos antes de adoptar esta dieta) (Sampaio, 2016).

La dieta cetogénica generalmente se inicia con una reunión entre el paciente y un dietista especialmente capacitado del equipo de epilepsia, seguida de estudios de laboratorio de preselección y el ingreso hospitalario para control metabólico. Para algunos pacientes, la dieta se puede iniciar de forma ambulatoria con el apoyo adecuado del equipo de epilepsia.

Durante la hospitalización, el nutricionista se reúne con la familia y les enseña las instrucciones culinarias y las normas alimenticias, que abarcan incluso los esquemas para los días de malestar. La clave para que la dieta cetogénica funcione con éxito es la dedicación tanto del paciente como de su familia (Van der Lown, 2016).

En lo que respecta a la frecuencia, un análisis meta científico revela que la tasa acumulada de aparición fue del 25,0 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 16,8-34,3) en las investigaciones con niños, mientras que fue del 14,6 % (IC del 95 %: 8,8-21,6) en los estudios que incluían adultos y personas de diferentes edades. La prevalencia de la epilepsia refractaria fue del 13,7% (IC del 95%: 9,2-19,0) en poblaciones poblacionales/comunitarias, pero del 36,3% (IC del 95%: 30,4-42,4) en cohortes de base clínica. La meta regresión confirmó que la prevalencia de esta patología era mayor en poblaciones clínicas y en epilepsia focal. Se identificaron múltiples predictores y correlatos de esta entidad clínica. Los más reportados fueron déficit neurológico, EEG anormal y epilepsia sintomática. Los predictores genéticos más informados fueron los polimorfismos del gen ABCB1. Estos descubrimientos resultan fundamentales en la organización de los servicios destinados a la epilepsia, abarcando la posibilidad de someterse a cirugía, una alternativa terapéutica vital para quienes padecen convulsiones graves y epilepsia resistente al tratamiento (Sultana et al., 2021).

Se calcula que alrededor de 50 millones de individuos en el planeta se ven impactados por la epilepsia. A pesar de que la mayoría de los pacientes tienen un pronóstico favorable, hasta el 30 por ciento no tiene remisión a pesar del tratamiento adecuado con fármacos antiepilépticos; los resultados son efectos nocivos sustanciales sobre el bienestar y la vida plena de cada persona y una pesada carga para la sociedad. Las características de este grupo de pacientes están mal definidas, pero posibles factores pronósticos desfavorables incluyen un inicio temprano de la epilepsia y la presencia de epilepsia sintomática o criptogénica, múltiples tipos de convulsiones, gran número de convulsiones antes del tratamiento, convulsiones febriles complejas o estado febril. epilépticos y actividad epileptiforme generalizada en la electroencefalografía de superficie (Raymond et al., 1995).

Una respuesta temprana al tratamiento farmacológico confiere un pronóstico favorable, en el caso clínico, se plantea que la reacción al primer medicamento contra la epilepsia también influye de manera significativa en el pronóstico. Nuestros hallazgos apoyan la

hipótesis de que algunos pacientes tienen epilepsia refractaria desde el principio. La epilepsia refractaria puede estar presente desde el principio en lugar de evolucionar con el tiempo, ya que las características clínicas de este tipo son evidentes durante las fases iniciales del desarrollo de la enfermedad. Estos pacientes tienen más probabilidades de tener anomalías cerebrales estructurales subyacentes, haber tenido más de 20 convulsiones antes de dar comienzo al procedimiento y tener una respuesta que no es apropiada al primer fármaco antiepiléptico prescrito. Quizás el fármaco tiene un acceso limitado al foco epiléptico, pero no al resto del cerebro, como resultado de la expresión diferencial de los portadores de medicamentos en la barrera que separa la sangre del cerebro, por lo tanto, no puede ejercer completamente el efecto farmacológico deseado sin neurotoxicidad (Kwan & Brodie, 2000).

Conclusiones

- La prevalencia de la cerebelitis postinfecciosa a nivel mundial es de alrededor de 5,9 por cada 100 mil pacientes en la etapa pediátrica, se conoce que, cerca del 50% de estos pacientes logra controlar sus convulsiones con 2 o más fármacos, es decir, son recurrentes. La clínica está marcada por convulsiones como tal, fiebre, náusea y vómito, y toma del estado general.
- Un examen de imágenes confirma el diagnóstico clínico de cerebelitis aguda. La resonancia magnética es más sensible para detectar cambios parenquimatosos que la tomografía computarizada; sin embargo, en un contexto urgente, es posible que no se realice la resonancia magnética, especialmente en casos de inestabilidad clínica del paciente. El papel de la imagen craneoencefálica en el seguimiento de estos pacientes está relacionado con la detección de posibles complicaciones. En los casos más graves, con afectación cerebelosa difusa y aumento de volumen del cerebelo, puede haber compresión del tronco encefálico e hidrocefalia activa, con alteración del estado de conciencia e incluso la muerte, si no se realiza una intervención quirúrgica oportuna, es decir, la colocación de un bypass ventricular o descompresión quirúrgica de la fosa posterior.
- La ataxia sensorial fue excluida por la presencia de reflejos tendinosos profundos y sensaciones normales de la columna posterior. Era poco probable que la ataxia se debiera a la invasión directa del cerebelo por el SARS-CoV-2. La resonancia magnética no mostró ninguna señal anormal, aunque en la literatura se han descrito varios cambios anormales en las neuroimágenes del SARS-CoV-2, posiblemente debido al daño tisular mediado por el sistema inmunológico inducido por citoquinas. Siendo, por lo tanto, importante no confundir un estudio de imagen normal con la gravedad clínica del paciente, siendo necesario el seguimiento.

- En cuanto al tratamiento, una vez que se diagnostica la epilepsia y se considera necesaria una intervención, el tratamiento de primera línea es un FAE (fármacos antiepilépticos). Actualmente hay más de 20 FAE disponibles y se deben considerar numerosos factores (incluido el tipo de convulsión, el síndrome de epilepsia, el costo y variables del paciente como edad, sexo y condiciones comórbidas) al elegir cuál es el más apropiado para el paciente, entre los que se utilizan principalmente están, divalproex, levetiracetam, y topiramato. Sin embargo, hay pacientes que requieren más de un medicamento para poder controlar sus convulsiones, e inclusive al no poderlo hacerlo con los fármacos, se puede recurrir al tratamiento quirúrgico. Complementario a ello, se indica al tratamiento con contenido alto en glucosa y cetonas para ayudar tener mayor consumo de energía a la masa encefálica.
- Esta es una presentación poco común de ataxia cerebelosa posinfecciosa debida a la infección por COVID-19, probablemente debido a un mecanismo mediado inmunitariamente. No obstante, es necesario realizar más investigaciones para profundizar en el entendimiento de la fisiopatología. El personal médico debe ser conscientes de estas complicaciones de la infección por COVID-19, que a menudo responden al tratamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

Referencias Bibliográficas

- Accogli, A., Geraldo, A. F., Piccolo, G., Riva, A., Scala, M., Balagura, G., Salpietro, V., Madia, F., Maghnie, M., Zara, F., Striano, P., Tortora, D., Severino, M., & Capra, V. (2022). Diagnostic Approach to Macrocephaly in Children. *Frontiers In Pediatrics*, 9. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.794069>
- Acosta, A. R. S., Plasencia, A. R., & Martínez, B. S. (2022). Guía para el manejo de pacientes pediátricos diagnosticados con epilepsia refractaria al tratamiento. *Universidad y Sociedad*, 14(S3), 638-648. <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/download/2998/2951/>
- Berg, A. T., Levy, S. R., Novotny, E. J., & Shinnar, S. (1996). Predictors of intractable epilepsy in childhood: a case-control study. *Epilepsia*, 37(1), 24–30. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1996.tb00507.x>
- Berg, A. T., & Kelly, M. M. (2006). Defining intractability: comparisons among published definitions. *Epilepsia*, 47(2), 431–436. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00440.x>

- Berg, A. T. (2009). Identification of pharmaco-resistant epilepsy. *Neurology*, 27(4), 1003-1013. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2827183/>
- Berg, A. T., Shinnar, S., Levy, S. R., Testa, F. M., Smith-Rapaport, S., & Beckerman, B. (2001). Early development of intractable epilepsy in children: A prospective study. *Neurology*, 55(8), 1140-1148. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11402099/>
- Berg, A. T., Vickrey, B. G., Testa, F. M., Levy, S. R., Shinnar, S., DiMario, F., & Smith, S. (2006). How long does it take for epilepsy to become intractable? A prospective investigation. *Annals of neurology*, 60(1), 73–79. <https://doi.org/10.1002/ana.20852>
- Buompadre, M. C. (2018). Claves para identificar un trastorno de neurodesarrollo cortical en la neuroimagen. *Pediatría Panamá*, 46(2), 75-81. https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/08/848354/claves-para-identificar-un-trastorno-de-neurodesarrollo-cortica_jAtdTwS.pdf
- Buompadre, M. C. (2019). Epilepsias en las malformaciones del desarrollo cortical / Malformations of cortical development and epilepsy. *Medicina (B.Aires)*, 79(supl.3), 37-41. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1040548>
- Casetta, I., Granieri, E., Monetti, V. C., Gilli, G., Tola, M. R., Paolino, E., & et al. (1999). Early predictors of intractability in childhood epilepsy: A community-based case–control study in Copparo, Italy. *Acta Neurológica Scandinavica*, 99(6), 329-333. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10577265/>
- Chawla, S., Aneja, S., Kashyap, R., & Mallika, V. (2002). Etiology and clinical predictors of intractable epilepsy. *Pediatric Neurology*, 27(3), 186-191. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12393128/>
- Desikan, R. A., & B. J. (2017). Malformations of cortical development. *Annals of Neurology*, 80(6), 797-810. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27862206/>
- Dlugos, D. J., Sammel, M. D., Strom, B. L., & Farrar, J. T. (2001). Response to first drug trial predicts outcome in childhood temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 57(12), 2259–2264. <https://doi.org/10.1212/wnl.57.12.2259>
- Englot, D. J., Breshears, J. D., Sun, P. P., Chang, E. F., & Auguste, K. I. (2013). Seizure outcomes after resective surgery for extra-temporal lobe epilepsy in pediatric patients. *Journal of Neurosurgery*, 12(2), 126-133. <https://doi.org/10.3171/2013.5.PEDS1336>

Estupiñán-Díaz, B. O., Ríos-Castillo, M. C., Morales-Chacón, L. M., Hernández-Díaz, Z. M., González-González, J., Báez-Martín, M. M., Lorigados-Pedre, L. & García- García, R. J. (2022). Meningioangiomatosis y displasia cortical focal. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 31(2), 103-109.

<https://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2022/11/2631-2581-rneuro-31-02-00103.pdf>

Gálvez M., M., Rojas C., G., Cordovez M., J., Ladrón de Guevara, D., Campos P., M., & López S., I. (2009). Displasias corticales como causa de epilepsia y sus representaciones en las imágenes / Cortical dysplasia as a cause of epilepsy and its images representation. *Revista Chilena de Radiología*, 15(supl.1), 25-38. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-577475>

Geerts, A., Arts, W. F., Stroink, H., Peeters, E., Brouwer, O., Peters, B., Laan, L., & van Donselaar, C. (2010). Course and outcome of childhood epilepsy: a 15-year follow-up of the Dutch Study of Epilepsy in Childhood. *Epilepsia*, 51(7), 1189–1197. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02546.x>

Geerts, A., Brouwer, O., Stroink, H., van Donselaar, C., Peters, B., Peeters, E., & Arts, W. F. (2012). Onset of intractability and its course over time: the Dutch study of epilepsy in childhood. *Epilepsia*, 53(4), 741–751. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03429.x>

Gilmore, E. (2023). *Overview of neonatal brain malformations of the cortex*. Revista Uptodate. <https://medilib.ir/uptodate/show/138347>

González Garcés, Y., Vázquez Mojena, Y., Torres Vega, R., & Rodríguez-Labrada, R. (2020). Ataxias cerebelosas e infecciones virales: caracterización clínica y mecanismos neuropatogénicos. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 72(1). <https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/476/335>

Guerrini, R., & Dobyns, W. B. (2014). Malformations of cortical development: clinical features and genetic causes. *Lancet Neurology*, 13(7), 710-726. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70040-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70040-7)

Guerrini, R., Genton, P., Bureau, M., Parmeggiani, A., Salas-Puig, X., Santucci, M., Bonanni, P., Ambrosetto, G., & Dravet, C. (2023). Multilobar polymicrogyria, intractable drop attack seizures, and sleep-related electrical status epilepticus. *Neurology*, 51(2), 504-512. <https://doi.org/10.1212/wnl.51.2.504>

Jain, P., Sharma, S., & Tripathi, M. (2013). Diagnosis and management of epileptic encephalopathies in children. *Epilepsy Research and Treatment*, 2013, 501981. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3736403/>

- Ko, T. S., & Holmes, G. L. (1999). EEG and clinical predictors of medically intractable childhood epilepsy. *Clinical Neurophysiology*, 110(7), 1245-1251.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10423189/>
- Kossoff, E. H. (2011). Intractable childhood epilepsy: Choosing between the treatments. *Seminars in Pediatric Neurology*, 18(2), 145-151.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22062939/>
- Kuzniecky, R. (2015). Epilepsy and malformations of cortical development: new developments. *Current opinion in neurology*, 28(2), 151–157.
<https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000175>
- Kuzniecky, R. I. (2006). Malformations of cortical development and epilepsy, part 1: diagnosis and classification scheme. *Reviews in neurological diseases*, 3(4), 151–162. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17224898/>
- Kwan, P., & Brodie, M. J. (2000). Early identification of refractory epilepsy. *New England Journal of Medicine*, 342(5), 314-319.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10660394/>
- Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T., Brodie, M. J., Allen Hauser, W., Mathern, G., Moshé, S. L., Perucca, E., Wiebe, S., & French, J. (2010). Definition of drug-resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 51(6), 1069–1077.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>
- Kwong, K. L., Sung, W. Y., Wong, S. N., & So, K. T. (2003). Early predictors of medical intractability in childhood epilepsy. *Pediatric Neurology*, 29(1), 46-52.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13679121/>
- Lintas, C., Cassano, I., Azzarà, A., Stigliano, M.G., Gregorj, C., Sacco, R., Stoccoro, A., Coppedè, F., Gurrieri, F. (2023). Maternal Epigenetic Dysregulation as a Possible Risk Factor for Neurodevelopmental Disorders. *Genes*, 14(3), 585.
<https://doi.org/10.3390/genes14030585>
- Mariasavina Severino, A. F. (2020). Definitions and classification of malformations of cortical development: practical guidelines. *Brain*, 143, 2874–2894.
<https://academic.oup.com/brain/article/143/10/2874/5890851>
- Marín-Padilla, M. (1999). Desarrollo de la corteza cerebral humana. Teoría citoarquitectónica. *Revista de Neurología*, 29(03), 208.
<https://doi.org/10.33588/rn.2903.99148>

- Marin-Valencia, I., Guerrini, R., & Gleeson, J. G. (2014). Pathogenetic mechanisms of focal cortical dysplasia. *Epilepsia*, 55(7), 970–978. <https://doi.org/10.1111/epi.12650>
- Michels, S., Foss, K., Park, K., Golden-Grant, K., Saneto, R., Lopez, J., & Mirzaa, G. M. (2017). Mutations of KIF5C cause a neurodevelopmental disorder of infantile-onset epilepsy, absent language, and distinctive malformations of cortical development. *American journal of medical genetics. Part A*, 173(12), 3127–3131. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38496>
- Miller, W. R. (2019). The projected care trajectory for persons with epilepsy. *Nursing Clinics of North America*, 54(3), 425-435. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31331628/>
- Monteagudo, A. I. E.-T. (2022). *Prenatal diagnosis of CNS anomalies other than neural tube defects and ventriculomegaly*. Revista Uptodate. <https://pro.uptodatefree.ir/Show/6745>
- Murakami, F. (2009). *Neural Development*. In: Binder, M.D., Hirokawa, N., Windhorst, U. (eds) *Encyclopedia of Neuroscience*. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-29678-2_3788
- Noachtar, S., & Rémi, J. (2009). The role of EEG in epilepsy: a critical review. *Epilepsy & Behavior*, 15(1), 22-33. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19248841/>
- Ramírez Navarrete, E. J. A. (2019). Malformación del desarrollo cortical hemisférico. *Anales Médicos*, 65(3), 239-245. <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2020/bc203k.pdf>
- Raymond, A. A., Fish, D. R., Sisodiya, S. M., Alsanjari, N., Stevens, J. M., & Shorvon, S. D. (1995). Abnormalities of gyration, heterotopias, tuberous sclerosis, focal cortical dysplasia, microdysgenesis, dysembryoplastic neuroepithelial tumour and dysgenesis of the archicortex in epilepsy. Clinical, EEG and neuroimaging features in 100 adult patients. *Brain: a journal of neurology*, 118 (Pt 3), 629–660. <https://doi.org/10.1093/brain/118.3.629>
- Reyes Botero, G. C. S. (2010). Refractory epilepsy. *Acta Neurológica Colombiana*, 26(1), 55-60. <https://actaneurologica.com/index.php/anc/article/view/1525/1268>
- Righini, A., Parazzini, C., Doneda, C., Avagliano, L., Arrigoni, F., Rustico, M., Consonni, D., Re, T. J., Bulfamante, G., & Triulzi, F. (2012). Early Formative Stage of Human Focal Cortical Gyration Anomalies: Fetal MRI. *American Journal of Roentgenology*, 198(2), 439-447. <https://doi.org/10.2214/ajr.11.6662>

- Sampaio, L. P. (2016). Ketogenic diet for epilepsy treatment. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 74(10), 842-848. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27759811/>
- Sanidad Española. (2020). Epilepsia refractaria. *Revista Sanidad Española*. <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/docs/Fesp/Fesp39.pdf>
- Seker Yilmaz, B., Okuyaz, C., & Komur, M. (2013). Predictors of intractable childhood epilepsy. *Pediatric Neurology*, 48(1), 52-56. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23290021/>
- Sirven, J. I. (2023). Evaluation and management of drug-resistant epilepsy. *Revista Uptodate*. https://www-uptodate-com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/contents/evaluation-and-management-of-drug-resistant-epilepsy?search=refractory%20epilepsy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Sisodiya, S. (2007). Etiology and management of refractory epilepsies. *Nature Clinical Practice Neurology*, 3(10), 481-490. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17549058/>
- Smith, G., Wagner, J. L., & Edwards, J. C. (2015). Epilepsy update, part 2: Nursing care and evidence-based treatment. *The American Journal of Nursing*, 115(6), 34-46. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25970630/>
- Sultana, B., Panzini, M. A., Veilleux Carpentier, A., & et al. (2021). Incidence and prevalence of drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 96(17), 805-817. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33722992/>
- Van der Louw, E., van den Hurk, D., Neal, E., & et al. (2016). Ketogenic diet guidelines for infants with refractory epilepsy. *European Journal of Pediatric Neurology*, 20(6), 798-809. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27470655/>
- Welsh, R., & Kerley, S. (2009). Nursing patients with epilepsy in secondary care settings. *Nursing Standard*, 23(36), 49-60. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19514206/>
- Wiebe, N., et al. (2014). Patient satisfaction with care in epilepsy: How much do we know? *Epilepsia*, 55(3), 448-455. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24502616/>
- Ziffra, R. S., & N. C. (2021). Single-cell epigenomics reveals mechanisms of human cortical development. *Nature*, 598, 205–213. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03209-8>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Alfa Publicaciones**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Alfa Publicaciones**.



Indexaciones

