



La evaluación neuropsicológica inicial para la epilepsia infantil*

Guadalupe González Osornio

Especialidad: Neuropsicología

Universidad Nacional Autónoma de México (México).

Resumen: El trabajo analizó las características esenciales de la epilepsia, su etiología, diagnóstico, así como las particularidades de la enfermedad en niños, lo que permitió objetivar la existencia de problemas cognitivos, que muchas veces no son percibidos por el paciente. El estudio propone auxiliar al paciente a desarrollar el máximo potencial de sus capacidades para finalmente lograr una adecuada reinserción laboral y social.

Palabras clave: epilepsia; infancia; psicobiología; neuropsicología.

* Trabajo tutorado por la Dra. Gabriela Orozco Calderón.

Recibido: 1 mayo 2015 / Aceptado: 23 julio 2015.

La imagen de cabecera pertenece al artista Adolf Wölfli.

The initial neuropsychological evaluation for childhood epilepsy

Abstract: The work was to analyze the essential characteristics of epilepsy; its ethology; diagnosis in addition to the illness peculiarities in children. This allowed identifying cognitive problems that usually go unnoticed by the patient. The investigation proposes helping the patient maximize his capabilities for his subsequent social and work reinsertion.

Key words: epilepsy; childhood; psychobiology; neuropsychology.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la epilepsia como la presentación crónica y recurrente de fenómenos paroxísticos del sistema nervioso central (SNC) producidos por descargas eléctricas anormales en el cerebro (crisis epilépticas). La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) define a la epilepsia como una afección neurológica crónica, recurrente y repetitiva, de fenómenos paroxísticos ocasionados por descargas de neuronas cerebrales de forma desordenada y excesiva (Reynolds & Rodin, 2009).

Las epilepsias son un grupo de patologías caracterizadas por crisis recidivantes que son la manifestación clínica de descargas eléctricas anómalas (Zaidat & Lerner, 2003). Se caracteriza por la recurrencia de crisis que se manifiestan como pérdida del conocimiento, movimientos involuntarios, sensaciones raras, alteraciones autonómicas del humor y de las funciones mentales. Las crisis se producen por una activación repentina, excesiva y usualmente breve, de neuronas cerebrales (Brailowsky, 1999). La palabra epilepsia proviene del griego *epilambanein* y quiere decir "ser tomado" o sorprendido (Reynolds & Rodin, 2009; Brailowsky, 1999).

El transcurso del estudio de la epilepsia ha sido objeto de diversas creencias y controversias, atribuyéndosele a causas divinas o demoniacas. Los tratamientos utilizados comprendieron desde oraciones, sacrificios, conjuros y trepanaciones que se suponía "darían salida al demonio que se había posesionado del cerebro". Aristóteles escribió un catálogo de epilépticos famosos, gracias a esto se sabe que Hércules, Sócrates y Platón padecieron epilepsia, al igual que Empedócles, Calígula, Petraca, Carlos V y Mahoma (Reynolds & Rodin, 2009; Meencke, 2009; Van Rijn & Meinardi, 2009; Zifkin & Avanzini, 2009; Shorvon, 2009a; Brailowsky, 1999). El objetivo del escrito es conocer el estado del arte la epilepsia en la infancia así como las alteraciones neuropsicológicas más comunes.

Incidencia

La epilepsia es un problema de salud pública por su frecuencia y sus repercusiones en el paciente, su familia y la sociedad. En el 2007 la OMS determinó que existían cincuenta millones de personas alrededor del mundo con epilepsia. Su tasa de mortandad se reporta de 1 a 4,5 de cada cien mil casos, por lo que se considera baja.

La prevalencia en América Latina se estima entre el 2,7 al 8 por 1 000 habitantes. En Estados Unidos dos millones de personas padecen epilepsia y cada año 100 000 nuevos casos son diagnosticados; en México es superior al 1,2 % la población que padece epilepsia (Serrano, 2004). En un estudio realizado en el 2004 en el Instituto de Neurología y Neurocirugía (INN) de México se reportó que el 53 % de los pacientes eran del sexo masculino y 47 % eran mujeres y, como promedio, el inicio de las manifestaciones clínicas sucedió a los 10 años de edad.

Bases psicobiológicas de la epilepsia

Para entender la epilepsia es necesario entender sus bases psicobiológicas, como sus componentes químicos, eléctricos y anatómicos. Se sabe que la unidad funcional del sistema nervioso central es la neurona y la comunicación entre diversas células neuronales se debe a los potenciales de acción y potenciales sinápticos (alteraciones en el potencial de acción, producidas por la liberación química de sustancias "neurotransmisores").

Cuando un potencial de acción se transmite a lo largo de un axón, la despolarización abre canales de calcio, controlados por voltaje, lo cual permite que penetre el calcio (Ca), los iones de calcio se unen con grupos de moléculas proteicas de las vesículas sinápticas que ya están ancladas en la zona de liberación. Los grupos de proteína se separan haciendo que las vesículas se rompan y fusionen su membrana con la del botón terminal, liberándose el neurotransmisor. La activación de receptores postsinápticos por moléculas de las sustancias transmisoras hace que los canales iónicos controlados por neurotransmisor se abran, lo cual origina potenciales sinápticos, de origen ionotrópico (se abren canales iónicos) y/o metabotrópico (asociados a proteínas G, al abrirse provocan la apertura de canales iónicos). El carácter inhibitorio o excitatorio depende del canal iónico que abren los receptores postsinápticos. Los potenciales excitatorios ocurren cuando entra sodio (Na) en la célula y los potenciales inhibitorios cuando entra cloro (Cl) y/o sale potasio (K) (Carlson, 2007).

La comunicación neural normal está regulada a través de un complejo equilibrio entre las señales excitadoras y las señales inhibitorias que reciben las neuronas. Si este equilibrio se altera, por sobreexcitación o por reducción de la inhibición, pueden producirse descargas descontroladas de impulsos excitadores que conduzcan a una

crisis epiléptica y que se manifiesten hacia un grupo de neuronas (crisis parciales) y/ o nuevos grupos neuronales, alcanzando el sistema reticular ascendente y descendente de forma que se altere la conciencia (generalización de las crisis), así lo describen Cabo de la Vega, Villanueva-Hernández & Prieto-Martín (2006) y Van Rijn & Meinardi, (2009).

La epilepsia se ha relacionado principalmente con alteraciones en los sistemas de inhibición (GABA). Recientemente se ha asociado a la base genética, con la delección del gen DLX en ratones *knock out*, perdiendo las dos subpoblaciones de interneuronas gabaérgicas (productoras de la proteína de unión de calcio calretinina y del neuropéptido somatostatina) que conlleva a las crisis epileptogénicas; lo que apoya la aparición de epilepsia por pérdida de neuronas inhibitorias (gabaérgicas) (Cobos *et al.*, 2005).

Tras una lesión cerebral se produce la muerte neuronal en el área de la lesión así como en áreas cercanas, en ratas se ha comprobado que produce un alto componente de muerte de neuronas gabaérgicas lo cual produce crisis epileptogénicas (Golarai *et al.*, 2001). La neurotransmisión gabaérgica puede ser excitatoria en condiciones basales. Esto se basa en la permeabilidad a los iones de Cl de los receptores de GABA ionotrópicos postsinápticos de tipo A. Cuando se abre el canal GABA A se produce un flujo de iones de Cl y bicarbonato a través de la membrana, por lo que la respuesta a GABA tiene un efecto despolarizante que incrementa la probabilidad de la aparición de un potencial de acción (Chavas & Marty, 2003).

Existen diversas hipótesis acerca de la fisiopatología de la epilepsia: se ha descrito el rol de sustancias químicas en la etiología de la epilepsia, como el consumo de alcohol, aumento de los niveles de globulina, niveles de dióxido de carbono, exposición a barbitúricos, comida con altos niveles de grasas polisaturadas y el papel de los aminoácidos (Van Rijn & Meinardi, 2009). Partiendo del entendido de que la actividad del cerebro está altamente relacionada con el flujo de la actividad eléctrica.

El electroencefalograma (EEG) es una técnica que nos permite registrar la actividad eléctrica de la corteza cerebral y ha resultado de gran importancia para el diagnóstico de la epilepsia, ya que permite detectar el momento en que aparece la anormalidad así como su localización, la extensión de la alteración (focal, multifocal, regional o

bilateral) y su reactividad a estímulos sensoriales como la luz y respuesta a fármacos (Brailowsky, 1999).

Los estudios de inducción a la epilepsia por la aplicación de pulsos eléctricos, administración de cainato, pilocarpina u otros agentes convulsionantes, muestran pérdidas de interneuronas, proliferación de células gliales, neurogénesis y proliferación de terminales axónicos con la aparición de circuitos excitadores recurrentes y la reorganización morfológica y funcional de los circuitos afectados, lo que a su vez contribuirá a la aparición de crisis epilépticas (Zifkin & Avanzini, 2009). En ocasiones es necesario detallar la estructura que ha sufrido alteración debido a la presencia de epilepsia, para lo cual se han utilizado técnicas de neuroimagen que permiten examinar la anatomía y estructura cerebral, como la tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética (RM), tomografía computarizada (por emisión de fotón único (SPECT), tomografía por emisión de positrones (PET) (Shorvon, 2009b).

Etiología

La epilepsia es un síndrome en el que las crisis epilépticas recurren, en general, como resultado de una lesión cerebral, estructural, en el seno de una enfermedad sistémica, de forma idiopática o genética (Reynolds & Rodin, 2009).

Dentro de las causas que originan la epilepsia se encuentran tres grupos principales cuyo origen se debe: a lesión cerebral de naturaleza traumática, vascular, infecciosa o tumoral, llamadas epilepsias sintomáticas; a causas genéticas, como las epilepsias ideopáticas, o aún no determinadas como las epilepsias criptogénicas.

Clasificación internacional de las crisis epilépticas

De acuerdo con la Liga Internacional contra la Epilepsia, una crisis epiléptica es la manifestación clínica de una descarga anormal y excesiva neuronal, que ocurre de manera súbita y de forma transitoria, la cual puede incluir alteraciones de la conciencia, motoras, sensoriales, autonómicas o eventos psíquicos, dependiendo de la localización y caracterización de las descargas. Existen diversos tipos de crisis epilépticas (Reynolds & Rodin, 2009) por tipo de crisis y por localización.

Por el tipo de crisis (ILAE):

Crisis parciales o focales: comienzan en una parte del hemisferio. Los cambios clínicos y electroencefalográficos indican una activación inicial del sistema de neuronas limitadas a una parte del hemisferio cerebral. También se clasifica si hay pérdida de la consciencia o no.

Crisis parciales simples: no tienen alteración de la consciencia. Su expresión interictal en el EEG es con descargas locales contralaterales; pueden ser de diferentes tipos: con signos motores, con síntomas somatosensitivos o sensoriales especiales y con síntomas psíquicos.

Crisis parciales complejas: deterioro de la consciencia, expresión interictal electroencefálica es con un foco asincrónico, generalmente unilateral o bilateral, a menudo en las regiones temporales. Hay evidencia de que las crisis parciales generalmente se inician en un hemisferio (unilateral), en cambio, las crisis parciales suelen tener representación hemisférica bilateral. Crisis parciales que evolucionan a crisis complejas tónico clónico generalizadas se vuelven secundarias y rápidamente generalizadas.

Crisis generalizadas: en la primera manifestación señala inclusión de ambos hemisferios. La conciencia puede alterarse y ser la manifestación inicial. Las manifestaciones motoras son bilaterales. El patrón electroencefalográfico ictal es bilateral al inicio y presumiblemente refleja descarga neuronal, que comienza en ambos hemisferios. Incluye ausencias, ausencias que progresan a CCTCG, crisis tónicas, crisis tónico-clónicas, crisis atónicas y crisis mioclónicas.

Por su localización: De acuerdo a la región en donde se inicia el foco epiléptico se pueden caracterizar en: frontal, temporal, parietal y occipital.

Por su etiología:

Sintomáticas: su etiología puede ser definida por su historia clínica.

Idiopáticas: de inicio relacionado con la edad. Tienen una expresión genética para su presentación.

Criptógenicas: su etiología no puede ser definida.

Diagnóstico

Para determinar el diagnóstico de epilepsia y su tratamiento existen diversas técnicas, como se describió con anterioridad, pero el electroencefalograma es el recurso diagnóstico de mayor importancia en el estudio de la epilepsia. Puede realizarse a cualquier edad y resulta útil para identificar el patrón de comportamiento eléctrico de cada tipo de crisis y permite establecer la topografía de las lesiones. Las crisis epilépticas son el resultado de una descarga anormal exagerada y de alta frecuencia de un grupo neuronal específico, como consecuencia de una despolarización abrupta y repetitiva que ocasiona depleción de potasio intracelular y aumento de sodio intraneuronal, que puede mostrar una distribución generalizada o focal. Los cambios epileptiformes se estructuran en su mayoría como espigas o puntas generalizadas o focales. Se diferencian por su duración (menos de 70 ms para las espigas y entre 70 ms y 200 ms para las puntas). Estos cambios agudos suelen estar seguidos de una onda lenta con una polaridad negativa, formando complejos espiga o punta /onda lenta.

Son diversos los tratamientos para la epilepsia, los más comunes incluyen fármacos y cirugías. Los fármacos antiepilépticos previenen la crisis actuando de tres maneras distintas sobre el SNC (Neiglan & Shorvon, 2009; Shorvon, 2009a, 2009b): aumentando la inhibición, esto se logra facilitando la síntesis de GABA y su liberación a la sinapsis. A su vez, se disminuye la captura de GABA al bloquear los receptores R-GABA_B, inhibiendo su catabolismo y activando R-GABA_A, como la fenitoina, valproato de magnesio, barbitúricos, benzodiacepinas y la gabapentina; como antagonistas del sistema excitatorio vinculados con el aspartato y el glutamato, como la lamotrigina; modificando la actividad de los canales iónicos de sodio y calcio, como la carbamacepina. La elección del fármaco se hace con base en datos clínicos, como la edad del paciente, su perfil cognoscitivo y psiquiátrico, las condiciones médicas generales.

En ocasiones, cuando el paciente no responde a ningún medicamento antiepiléptico, las crisis no han aminorado y estas han disminuido la calidad de vida del paciente, es posible realizar un procedimiento quirúrgico. Existen dos tipos de cirugía para la epilepsia:

Lobectomías: se elimina el área epileptógena: en casos de epilepsias parciales simples o complejas, eliminando el área que se piensa interviene en la generación de los ataques. Y mediante técnicas electrofisiológicas de mapeo y estimulación, que implican la localización de electrodos directamente en la corteza cerebral, en forma de tiras o mallas con varios contactos. El sistema de electrodos también puede colocarse en estructuras profundas, subcorticales, mediante procedimientos llamados esterotáxicos; gracias a ellos el cirujano localiza el punto donde se encuentra el foco epiléptico.

Callosotomía: Busca disminuir la propagación de las crisis, implica la selección del cuerpo calloso para desconectar ambos hemisferios cerebrales; se utiliza sobre todo en casos de crisis tónicas, atónicas y tónico-clónicas que no han respondido al tratamiento.

Epilepsia infantil

La edad representa un factor determinante en la fisiopatología de los distintos tipos de crisis y síndromes epilépticos, ya que las modificaciones estructurales y funcionales que el cerebro va experimentando desde el nacimiento hasta la adolescencia condicionan la expresión clínica y neurofisiológica de las epilepsias. Por ejemplo, en los primeros años de vida, especialmente en los lactantes, predominan las epilepsias generalizadas, mientras que en los niños mayores predominan las epilepsias focales; el síndrome de West se presenta con mayor frecuencia en los lactantes, la epilepsia astamioclónica en los preescolares, las epilepsias focales y ausencias escolares y las epilepsias focales idiopáticas en los adolescentes (Durá, Yoldi & Gallinas, 2007a).

Al hablar de epilepsia se debe hacer referencia al grupo de edad de los pacientes, puesto que las características de las distintas epilepsias guardan una estrecha relación con el nivel de maduración cerebral alcanzado (Durá, Yoldi & Gallinas, 2007b). En 1997 la ILAE estableció las características necesarias para determinar el diagnóstico y clasificar las crisis epilépticas, con el fin del mejor manejo del paciente epiléptico; esta clasificación ha sido de gran utilidad para aplicarlo en el debut epiléptico que brinda gran información acerca del pronóstico y permite guiar el tratamiento (Berg *et al.*, 1999; Nordli, 2002).

La epilepsia ha sido definida por la presencia de dos o más crisis no provocadas o la presencia de crisis múltiples durante un solo día (Berg *et al.*, 1999). Entre las

epilepsias más comunes en esta etapa del desarrollo se encuentran las epilepsias focales: tanto ideopáticas (20,5 %), sintomáticas (15,1 %), criptogénicas (17,3 %), generalizadas ideopáticas: tipo ausencias infantiles (12,3 %). La epilepsia es una de las patologías neurológicas que se presenta con mayor frecuencia en la población infantil, con una prevalencia de 3,4 a 11,3 casos en cada mil niños (Durá, Yoldi & Gallinas, 2007b).

En México el 1,8 % de los niños padecen epilepsia, que pasa inadvertida o son tratadas erróneamente (Serrano, 2004). Entre los factores de riesgo más frecuentes están las dificultades perinatales (hipoxia) 58 %, traumatismo craneoencefálico 5-35 %, neuroinfecciones 7-40 % y malformaciones 7 % (Serrano, 2004), así como alteraciones metabólicas y efecto de drogas (Brailowsky, 1999).

Muchas de las epilepsias que se presentan en la infancia son relativamente benignas, pero no todas (Camfield & Camfield, 2002). La infancia se considera de los 2 a los 12 años. El desarrollo motor básico se encuentra relativamente desarrollado y es necesario refinarlo, además, los procesos cognitivos y sociales se encuentran en desarrollo debido, en gran parte, al ingreso a la escuela (Camfield & Camfield, 2002). En esta etapa en niños normales se esperaría que desarrollen un lenguaje complejo, aprendan a leer y escribir, conceptos numéricos; la adquisición de estos procesos depende de factores como la sinaptogénesis y la proliferación celular. Socialmente, se crean los primeros lazos amistosos, los juegos compartidos, el entendimiento de emociones, como empatía, bueno y malo. La etiología de las epilepsias de tipo ideopático se ha relacionado con los sucesos que tienen lugar durante la maduración del cerebro.

Podríamos distinguir las epilepsias atribuibles a problemas en la migración neuronal durante el desarrollo, que sería causa de displasias, malformaciones y alteraciones en la histología de determinadas regiones del cerebro y, por otros, las de origen fisiológico. El cerebro en maduración parece tener una cierta tendencia a la hiperexcitabilidad que parece deberse a que los sistemas de neurotransmisión inhibitoria son más tardíos en alcanzar la madurez. Se conoce ampliamente la aparición de crisis convulsivas en los primeros años de vida que desaparecen con el tiempo sin consecuencias apreciables, como el caso de las convulsiones febriles o de la epilepsia rolándica (Lerche *et al.*, 2005).

Cuando la epilepsia aparece durante la infancia, los efectos en el desarrollo se anticipan produciendo "grandes problemas", en el caso de epilepsia catastrófica, y con la ausencia de problemas, en el caso de la epilepsia benigna. La epilepsia benigna se caracteriza por crisis infrecuentes y no se asocian con efectos cognitivos o psicosociales, además su desaparición es relativamente pronta. La epilepsia catastrófica, en cambio, puede tener diversas manifestaciones como la alta frecuencia de la presencia de crisis produciendo efectos significativos tanto en la cognición como en el desarrollo social y generalmente permanecen a lo largo de la vida (Camfield & Camfield, 2002; Nordli, 2002). El diagnóstico se basa en la historia clínica, el EEG, técnicas de imagen, pruebas de sangre u orina, para buscar problemas metabólicos o estudios cromosómicos para identificar defectos genéticos (Brailowsky, 1999).

Epilepsias en el primer año de vida

En los bebés es difícil saber cuándo están conectados con el medio ambiente y cuándo no. Muchas veces las crisis aparecen como conductas repetitivas, chupeteo, masticación, movimientos rítmicos de la cabeza o extremidades o por vista fija (ausencias) nistagmos (movimientos rápidos de los ojos), extensiones o flexiones de las extremidades, periodos de apnea (Brailowsky, 1999). Convulsiones neonatales benignas: presencia en niños a término, más frecuente a los 5 días de edad, son de tipo parcial clónico y pueden ir de una parte del cuerpo a otra o interferir con la respiración, duran pocos días y después desaparecen.

Mioclonías neonatales benignas del sueño: caracterizado por contracciones musculares breves que ocurren exclusivamente durante el sueño, en ausencia de alteraciones del EEG. La epilepsia mioclónica de la infancia es una crisis mioclónica breve que se presenta en niños aparentemente sanos entre los cuatro meses y los tres años de edad; afecta básicamente los brazos y la cabeza, mas no las piernas, las crisis desaparecen de manera espontánea. Mientras que la epilepsia mioclónica severa de la infancia: suele comenzar en el primer año de vida, como crisis febriles, del primer año a los cuatro años, desarrolla crisis mioclónicas y retardo en el desarrollo y son de difícil control. Por su parte, el síndrome epiléptico mioclónico-astático: de origen genético, caracterizado por crisis atónicas asociadas con sacudidas mioclónicas que comienzan con la pérdida brusca del tono de las piernas que provoca incapacidad para mantenerse de pie (astatismo), no hay pérdida de consciencia. Las epilepsias benignas en la infancia son de varios tipos, por ejemplo: con espigas centrotemporales (también

llamada epilepsia rolándica), representa aproximadamente el 15 % de las epilepsias infantiles; se considera una epilepsia benigna y con los mejores pronósticos en la etapa adulta. Generalmente inicia entre los cuatro y diez años de edad (Camfield & Camfield, 2002; Nordli, 2002).

Este tipo de epilepsia comúnmente empieza durante el sueño y la crisis es parcial-simple. De inicio focal, que se originan en el área rolándica o central, en su porción inferior (Brailowsky, 1999), envuelve la cara y la lengua, sin alteraciones de la consciencia. Las crisis generalizadas no son comunes (Camfield & Camfield, 2002). A veces también ocurren durante el día, al momento de despertar. Para su diagnóstico se requiere la examinación EEG en el que se espera observar espigas en las áreas centro-temporales (Camfield & Camfield, 2002; Nordli, 2002). Tiene una etiología genética, observándose una tendencia familiar a presentarla (Brailowsky, 1999; Camfield & Camfield, 2002). Puede no haber necesidad de tratarlas (Brailowsky, 1999), pues se pronostica que desaparecerá a mitad de la adolescencia (Camfield & Camfield, 2002). En la literatura no se relatan consecuencias cognitivas o sociales en estos pacientes, en un estudio en 79 niños con epilepsia rolándica se reportó que los niños se mostraban asustados ante las crisis parciales y comenzaban a correr o a bajar escaleras, pero no se informaron secuelas neurológicas (Camfield & Camfield, 2002).

Epilepsia occipital benigna

En este tipo de epilepsia no existe un tipo de crisis específica y no se ha definido claramente su curso clínico. El tipo de crisis puede ser de cualquier tipo, pero antes de que se presente aparece el aura (Camfield & Camfield, 2002; Nordli, 2002). Los síntomas de este tipo de crisis incluyen percepciones visuales de tipo alucinatorio, manchas o ilusiones visuales, que pueden ser seguidas de movimientos corporales focales o generalizados (Brailowsky, 1999). Su aparición surge entre los cuatro y ocho años de edad durante el sueño y se asocia con vómito y desviación ocular.

En el curso de la enfermedad se presentan pocas crisis pero estas duran aproximadamente 30 min (Camfield & Camfield, 2002; Nordli, 2002); después de la crisis aparecen dolor de cabeza, náusea y vómito (Brailowsky, 1999). En el EEG se observan ondas poli-puntas en las regiones occipitales, de manera parcial, que desaparecen cuando se abren los ojos y reaparecen después de cerrarlos (Brailowsky,

1999; Camfield & Camfield, 2002; Nordli, 2002). Aún no es clara su etiología y el tratamiento epiléptico no se ha definido (Nordli, 2002).

Los síndromes entre benignos y catastróficos incluyen varias condiciones, por ejemplo, los espasmos aparecen a los seis meses, se nota por contracturas de la cabeza, el torso y las extremidades; inicialmente los familiares lo pueden notar como una respuesta exagerada, pueden presentarse de 10 a 20 crisis seguidas. Su origen puede ser ideopático o sintomático. El EEG muestra ondas lentas irregulares, presentan niveles de inteligencia normales, generalmente se trata con vigabatrin que resulta efectivo cuando los espasmos fueron causados por tuberculosis (Nordli, 2002). Las ausencias se presenta por primera vez entre los cuatro y diez años, los niños son neurológicamente normales (aparentemente), las crisis de ausencias duran entre 5 s y 15 s. El EEG muestra complejos de punta onda de 3 Hz regulares y simétricos. Se trata con ácido valproico, que ha probado gran eficacia o carmobiazepina. Se ha encontrado que un tercio de los niños tratados con carbomizacepina presentan problemas de aprendizaje, no debidos a la epilepsia, y en el progreso de la vida, en la juventud desarrollan epilepsia mioclónica (Camfield & Camfield, 2002; Nordli, 2002). Además de las características descritas anteriormente, se presenta ausencia del control urinario, tiene importantes implicaciones sociales porque el niño se encuentra frecuentemente mojado; este tipo de epilepsia es resistente al tratamiento (Nordli, 2002).

Existen también las crisis parciales criptogénicas, no se sabe su etiología, el diagnóstico se realiza en base a la historia clínica y tomografía computarizada. Presentan características neurológicas y de inteligencia normales, se pronostica la desaparición en la adolescencia (Camfield & Camfield, 2002).

La epilepsia generalizada con crisis febriles se debe a un defecto genético que se expresa fenotípicamente. El desorden es predominantemente autosómico, causando un defecto en los canales de sodio. En su forma simple se presenta cuando hay presencia de fiebre, en la adolescencia se generaliza a crisis tónico-clónicas (Nordli, 2002). Mientras que las epilepsias catastróficas, por ejemplo, con complejos punta-onda en sueño de ondas lentas, muestra deterioro cognitivo; el EEG revela complejos punta-onda durante el sueño, generalmente es focal, pocas veces se presentan generalizados. Se desconoce su etiología, generalmente se trata con carbamazepina, (Camfield & Camfield, 2002; Nordli, 2002).

El síndrome de Landau-Kleffner fue descrito en 1957, en estudio a niños de uno a ocho años que habían desarrollado lenguaje verbal y presentaban regresión en la producción oral del lenguaje y un tipo de agnosia auditiva; más tarde el lenguaje se detenía completamente y la conducta se deterioraba hasta el punto de llegar a la psicosis, la presencia de pocas crisis, usualmente clónico-focales o tónico-clónica generalizadas. El EEG muestra ondas de alta frecuencia, continuas y bilaterales en las regiones temporales, generalmente durante el sueño REM (Camfield & Camfield, 2002; Nordli, 2002).

En ocasiones se confunde el diagnóstico con autismo, pues estos pacientes presentan deterioros en el lenguaje y la conducta. No se conoce la causa, se trata generalmente con valproato (Nordli, 2002). Por otro lado, el síndrome de Lennox-Gastaut habitualmente inicia en la infancia, con la presencia de epilepsia secundaria generalizada, crisis acinética, complejos punta-onda generalizados y retraso mental; se presenta en menos del 10 % de los casos de epilepsia infantil (Camfield & Camfield, 2002; Nordli, 2002).

Las crisis epilépticas fotosensibles son aquellas crisis que se desencadenan por la luz, generalmente intermitente, sea natural (sol) o artificial (televisión), en sujetos normales la estimulación luminosa intermitente (ELI) no provoca ningún cambio mientras el sujeto se encuentra con los ojos abiertos o cerrados, pero en ocasiones se presentan diversas alteraciones del EEG, así como aparición de paroxismos epileptiformes. Las crisis epilépticas reflejas pueden presentarse de dos formas: cuando existe un estímulo específico de precipitación, como en la epilepsia de la lectura, y desencadenadas por cualquier tipo de estímulo sensorial. Presentan desincronización del trazado, fenómeno de arrastre en regiones parietoccipitales que adquieren la misma frecuencia que los destellos del estroboscopio, respuesta fotomiógena o fotomioclónica (aparición de clonías musculares de defensa al estímulo luminoso) en regiones frontocervicales, efecto *off* (actividad aguda trifásico que aparece al cesar la activación), respuesta fotoparoxística: aparición de paroxismos generalizados poli-punta bilaterales que descargan aproximadamente a 3 Hz, pueden durar un segundo más que el estímulo luminoso. Se inicia fundamentalmente entre los 12 y 14 años de edad (Rodríguez, Bauzano & Rodríguez, 2000). La epilepsia mioclónica-astática inicia entre el año y los ocho años de edad, las crisis son mioclónicas, el EEG, muestra paroxismos, ondas theta 4 Hz, complejos punta-onda

generalizados y es fotosensible. Conductualmente se observa la pérdida de la postura y, en ocasiones, caídas repentinas (Nordli, 2002).

Varias situaciones se confunden con crisis epilépticas, por ejemplo, el síncope pálido infantil; ocurre en niños de 12 a 18 meses de edad y termina antes de los 7 años. El niño se pone de pronto pálido y sufre un desmayo, puede ocurrir en casos de berrinche o llanto intenso, algunos niños aguantan la respiración hasta que pierde el sentido; pueden presentar movimientos anormales o exageración del tono muscular y sacudidas, producto de la falta de oxígeno al cerebro. No requieren medicación y por lo general no dejan ninguna secuela (Brailowsky, 1999). Por su parte, las pseudocrisis son frecuentemente de origen vascular, por isquemia (falta de sangre), por alteraciones tóxicas o metabólicas, por intoxicación medicamentosa, hipoglucemia, por alteraciones del sueño, dolores de cabeza, pero presentan un EEG normal. Mientras que el aura epiléptica es otro tipo; la palabra *aura* proviene de griego y se traduce como brisa o viento ligero. Galeno oyó el término mientras escuchaba la descripción de un paciente que le informaba el inicio del ataque, como una sensación que comenzaba en las piernas, subía por el muslo, el tronco, la parte lateral del cuello y finalmente la cabeza, a partir de este momento no reportaba recordar nada. Ahora sabemos que hay aura porque un grupo de neuronas se activaron exageradamente, se manifiestan en forma de sensaciones viscerales, náusea, mareo, sudoración, aceleración de la frecuencia cardíaca y respiratoria, de acuerdo a su localización será el área epileptogénica (Brailowsky, 1999).

Neuropsicología y epilepsia

La disfunción cognitiva es un trastorno muy relevante en los pacientes epilépticos, que causa la incapacidad del paciente. La severidad de los trastornos cognitivos se encuentra en un amplio espectro, desde ligeros déficits neuropsicológicos hasta retraso mental severo. Los síntomas dependerán del tipo de síndrome epiléptico, etiología, edad de inicio de las crisis, la frecuencia de las crisis, su duración, el antecedente del estatus epiléptico, la presencia de actividad interictal, la comorbilidad psiquiátrica, tratamiento médico o quirúrgico. Es importante contar con una evaluación neuropsicológica inicial que nos permita objetivar la existencia de problemas cognitivos, que muchas veces no son percibidos por el paciente y nos sirva como punto de comparación a futuras evaluaciones realizadas durante el tratamiento con el fin de cambiar estrategias terapéuticas. Idealmente se debería estructurar un plan de

rehabilitación cognitiva como parte activa de la terapia. Estas herramientas nos permitirán ayudar al paciente a desarrollar el máximo potencial de sus capacidades para finalmente lograr una adecuada reinserción laboral y social.

Se deben tomar en cuenta varios factores, por ejemplo, la edad de inicio de las crisis ya que estudios neuropsicológicos determinan que los niños que inician la epilepsia antes de los 5 años presentan decremento del desarrollo cognitivo en comparación con niños que no padecen epilepsia (Trimble, 1992). Otra variable es el nivel educacional alcanzado ya que ha sido denominado como un factor de protección. En un estudio realizado en 96 pacientes con epilepsia refractaria se observó que los individuos que tienen un bajo nivel educacional tienen un desempeño neuropsicológico más bajo que pacientes con la misma severidad y duración de la enfermedad, pero con un nivel educacional más alto (Chicharo & Kanner, 2008). Adicionalmente, la frecuencia y duración de crisis, esto es, la epilepsia de larga duración, relacionada con una alta frecuencia de crisis, se asocia con trastornos cognitivos más severos.

Al comparar a un grupo de pacientes portadores de 30 años de evolución con un grupo de pacientes con las mismas características, excepto en duración, el primer grupo obtuvo un coeficiente intelectual menor que el segundo grupo (Chicharo & Kanner, 2008). También es importante conocer el tipo de crisis debido a que la presencia de crisis convulsivas, especialmente las crisis convulsivas generalizadas, ha mostrado tener un impacto negativo sobre el nivel cognitivo de los pacientes. En una investigación se evaluó retrospectivamente la evolución de 136 pacientes portadores de epilepsia refractaria sometidos a evaluaciones neuropsicológicas por 10 años. La frecuencia de crisis convulsivas generalizadas fue el mayor predictor del declinamiento de la función intelectual de los pacientes (Aguilar *et al.*, 2006).

Otro factor a tomar en cuenta es el antecedente del estatus epiléptico el cual se ha asociado con la presencia de secuelas neurológicas, como deterioro significativo en la función intelectual, especialmente en los casos de estatus convulsivo. Adachi y colaboradores (2008) hicieron un estudio prospectivo de 1 685 pacientes epilépticos, realizaron una evaluación neuropsicológica, 15 de estos pacientes presentaron posteriormente una epilepsia de estatus epiléptico y fueron sometidos a una segunda evaluación después y se comparó con el grupo control, no encontraron diferencias significativas en los resultados. Depende más de la patología de base que el estatus en sí mismo.

La actividad interictal se refiere a la relación directa entre la descarga interictal y el trastorno cognitivo asociado. Debe ser seguida del estado postictal y el trastorno cognitivo permanente causado por el síndrome epiléptico. Estudios de niños con síndrome de Landau Kleffner revelan que estos manifiestan hiperactividad y déficit atencional acompañado de un deterioro gradual de la producción de la afasia. La mayoría de los pacientes presentan secuelas permanentes que limitan sus actividades, especialmente si las crisis han aparecido tempranamente en la infancia; además, experimentan mejoría del lenguaje cuando la actividad interictal desaparece (Chicharo & Kanner, 2008).

La fenitoína puede provocar una reducción en la concentración, la memoria, la velocidad mental, las funciones visomotoras, el coeficiente de inteligencia y algunos pacientes pueden presentar también ansiedad, agresión y depresión. Estudios realizados han demostrado que la fenitoína posee efectos adversos ligeros y similares a la carbamazepina; esta última es la más prescrita en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas y parciales. Posee generalmente efectos neuropsicológicos mínimos, comparados especialmente con los barbitúricos. Meador y colaboradores compararon el uso de la carbamazepina, la fenitoína y el fenobarbital en sujetos normales y no encontraron diferencias significativas entre la carbamazepina y la fenitoína, pero observaron mayor compromiso para el fenobarbital. La carencia de efectos adversos cognitivos también ha sido confirmada en un estudio realizado por Aldenkamp (Aguilar *et al.*, 2006).

Las regiones vinculadas al foco epiléptico son también variables que inciden en la sintomatología y tratamiento de la epilepsia; se comentarán brevemente en el lóbulo temporal y frontal. La epilepsia del lóbulo temporal corresponde al síndrome epiléptico focal más frecuente en la población adulta, sobre todo del área mesial que se caracteriza por la presencia de crisis epilépticas, asociadas a la actividad ictal e interictal de la región temporal anterior y medial. Del 40 % al 70 % se asocia con esclerosis hipocampal, que corresponde a la pérdida neuronal en CA1 y CA4 del hipocampo, sin afectar a CA2, y la presencia de gliosis y dispersión granular, debido al compromiso del hipocampo, se acompaña de importantes trastornos de la memoria; se ha descrito una estrecha relación entre el grado de atrofia hipocampal del lado no dominante con la presencia de trastornos de memoria no verbal.

La epilepsia en el lóbulo frontal corresponde al segundo síndrome epiléptico focal más frecuente de la población adulta, siendo la disfunción ejecutiva el trastorno más reconocido. Presentan problemas de coordinación, dificultad en la inhibición (supresión de conductas automáticas), problemas de atención, menor velocidad psicomotora (tiempos de reacción) y dificultad en la formación de conceptos (Hernández *et al.*, 2002).

Alteraciones neurocognitivas en niños con epilepsia

A través de diversas evaluaciones se han observado las consecuencias cognitivas que se presentan en la epilepsia. En un estudio en el que se evaluaron a 32 niños (8-16 años de edad) con epilepsia: 16 con epilepsia del lóbulo frontal, 8 con epilepsia del lóbulo temporal y 8 con epilepsia generalizada (principales manifestaciones: ausencias), a través de una batería neuropsicológica, no se mostraron diferencias en las pruebas de memoria en los grupos con epilepsia, cuando se les comparó con el grupo control. Sin embargo, los de epilepsia del lóbulo frontal mostraron déficits en la planeación y el control de los impulsos, además, tuvieron más problemas de coordinación motora, mostrando gran rigidez y dificultades en las tareas de fluidez verbal (Hernández *et al.*, 2002).

Otro estudio en pacientes con epilepsia con ausencia de la niñez, epilepsia del lóbulo frontal y del lóbulo temporal evidenció una disfunción de la memoria con mayor deterioro para las epilepsias temporales (Nolan *et al.*, 2004). Los efectos siempre dependerán de diversos factores, como se ha descrito con anterioridad, de ahí la importancia de la evaluación detallada de cada caso.

Conclusiones

Conocer las características neurofisiológicas y neuropsicológicas de los pacientes infantiles con epilepsia permite analizar las evaluaciones adecuadas para posteriormente una intervención apropiada para cada caso particular.

Referencias bibliográficas

ADACHI, M.; BARROT, M.; AUTRY, A. E.; THEOBALD, D. & MONTEGGIA, L. M. 2008: Selective loss of brain-derived neurotrophic factor in the dentate gyrus attenuates antidepressant efficacy. *Biological psychiatry* 63(7): 642-649.

- AGUILAR, L.; MORGARDE, R.; RODRÍGUEZ, R. & ALVÁREZ, A. 2006: Deterioro cognitivo de la epilepsia. *Revista Mexicana de Neurocirugía* 7(3): 218-224.
- BERG, A.; LEVY, S.; TESTA, F. & SHINAR, S. 1999: Classification of Childhood Epilepsy Syndromes in newly Diagnosed Epilepsy: Interrater Agreement and Reasons for Disagreement. *Epilepsia* 40(4): 439-444.
- BRAILOWSKY, S. 1999: *Epilepsia. Enfermedad sagrada del cerebro*. Fondo de Cultura Económica, México, 148 p.
- CAMFIELD, P. & CAMFIELD, C. 2002: Epileptic Syndromes in Childhood: clinical features, Outcomes and Treatment. *Epilepsia* 43(s2): 27-32.
- CARLSON, N. 2007: *Fisiología de la Conducta*. Pearson, Madrid, p. 30-69.
- CHAVAS, J. & MARTY, A. 2003: Coexistence of excitatory and inhibitory GABA synapses in the cerebellar interneuron network. *The Journal of neuroscience* 23(6): 2 019-2 031.
- CHICHARO, A. & KANNER, A. 2008: Los trastornos cognitivos y las epilepsias. 50: 553-563. En: LABOS, E.; SLACHEVSKY, A.; FUENTES, P. & MANES, F. *Tratado de Neuropsicología Clínica. Bases conceptuales y técnicas de evaluación*. Editorial Akadia, Buenos Aires.
- COBOS, I.; CALCAGNOTTO, M. E.; VILAYTHONG, A. J.; THWIN, M. T.; NOEBELS, J. L.; BARABAN, S. C. & RUBENSTEIN, J. L. 2005: Mice lacking Dlx1 show subtype-specific loss of interneurons, reduced inhibition and epilepsy. *Nature neuroscience* 8(8): 1 059-1 068.
- DE CABO DE LA VEGA, C.; VILLANUEVA-HERNÁNDEZ, P. & PRIETO-MARTIN, A. 2006: Neuroquímica de la epilepsia, neurotransmisión inhibitoria y modelos experimentales: nuevas perspectivas. *Rev Neurol* 42(3): 159-168.
- DURÁ, T.; YOLDI, M. & GALLINAS, F. 2007a: Epilepsia infantil en Navarra. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 30(2): 207-214.
- DURÁ, T.; YOLDI, M. & GALLINAS, F. 2007b: Estudio descriptivo de la epilepsia infantil. *Revista de Neurología* 44(12): 720-724.

- FEINDEL, W.; LEBLANC, R. & NOGUEIRA, A. 2009: Epilepsy surgery: Historical Highlights 1909-2009. *Epilepsia* 50(s3): 131-151.
- GOLARAI, G.; GREENWOOD, A. C.; FEENEY, D. M. & CONNOR, J. A. 2001: Physiological and structural evidence for hippocampal involvement in persistent seizure susceptibility after traumatic brain injury. *The Journal of Neuroscience* 21(21): 8 523-8 537.
- HERNÁNDEZ, M.; SAUERWEIN, H.; JAMBAQUÉ, I.; DE GUISE, E.; LUSSIER, F.; LORTIE, A.; DULAC, O. & LASSONDE, M. 2002: Deficits in executive functions and motor coordination in children with frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia* 40(4): 384-400.
- LERCHE, H.; WEBER, Y. G.; JURKAT-ROTT, K. & LEHMANN-HORN, F. 2005: Ion channel defects in idiopathic epilepsies. *Current pharmaceutical design* 11(21): 2 737-2 752.
- MEENCKE, H. J. 2009: Clinical neuropathology of the epilepsies in the 100 years of the ILAE (1909-2009). *Epilepsia* 50(s3): 8-16.
- NELIGAN, A. & SHORVON, S. 2009: The history of status epilepticus and its treatment. *Epilepsia* 50(s3): 56-68.
- NOLAN, M. A.; REDOBLADO, M. A.; LAH, S.; SABAZ, M.; LAWSON, J. A.; CUNNINGHAM, A. M., ... & BYE, A. M. 2004: Memory function in childhood epilepsy syndromes. *Journal of paediatrics and child health* 40(1-2): 20-27.
- NORDLI, D. 2002: Infantile Seizures and Epilepsy Syndromes. *Epilepsia* 43(s3): 11-16.
- REYNOLDS, E. & RODIN, E. 2009: The clinical concept of epilepsy. *Epilepsia* 50(s3): 2-7.
- REYNOLDS, E. & TRIMBLE, E. 2009: Epilepsy, psychiatry and neurology. *Epilepsia* 50(s3): 50-55.
- RODRÍGUEZ, A.; BAUZANO, E. & RODRÍGUEZ, M. 2000: Photosensitive epilepsies of children. *Revista de Neurología* 32(8): 768-772.
- SERRANO, J. 2004: Aspectos epidemiológicos de la Epilepsia en un hospital general de segundo nivel. *Plasticidad y Restauración Neurológica* 3(1-2): 39-43.

- SHORVON, S. 2009a: A history of neuroimaging in epilepsy 1909-2009. *Epilepsia* 50(s3): 39-49.
- SHORVON, S. 2009b: Drug treatment of epilepsy in the century of the ILAE: The first 50 years, 1909-1958. *Epilepsia* 50(s3): 69-92.
- TRIMBLE, M. 1992: Cognitive Problems of patients acute seizures disorders. New issues in neuroscience basic and clinical approaches. *Neuropsychological aspects in epilepsy* 1: 17-24.
- VAN RIJN, C. & MEINARD, H. 2009: Neurochemistry and epileptology. *Epilepsia* 50(s3): 17-29.
- VELÁSQUEZ, L.; JUÁREZ, S. & TREJO, A. 2005: Aspectos Epidemiológicos de Pacientes Hospitalizados con Epilepsia en la Ciudad de México durante un período de 7 años. *Revista Ecuatoriana de Neurología* 14(1): 3-7.
- ZAIDAT, O. O. & LERNER, A. J. 2003: *El pequeño libro negro de neurología*. Elsevier, España.
- ZIFKIN, B. G. & AVANZINI, G. 2009: Clinical neurophysiology with special reference to the electroencephalogram. *Epilepsia* 50(s3): 30-38.