

Evaluación neuropsicológica prequirúrgica en epilepsias focales pediátricas

Concepción Fournier-Del Castillo, M. Ángeles Pérez-Jiménez, M. García-Fernández, Juan José García-Peñas, Francisco Villarejo-Ortega

Introducción. La evaluación neuropsicológica está incorporada a los protocolos de valoración de un paciente candidato a cirugía de la epilepsia, proporciona información de las disfunciones cognitivas presentes en cada paciente, permite predecir los posibles riesgos cognitivos de la cirugía y proporciona medidas objetivas de cambio postquirúrgico. Las alteraciones neuropsicológicas son una importante comorbilidad de la epilepsia resistente a los fármacos. Su aparición precoz en la infancia puede determinar que las disfunciones cognitivas con las que cursa puedan ser atípicas con respecto a los principios de localización cerebral, debido a procesos de plasticidad y reorganización del cerebro inmaduro; el análisis de los perfiles neuropsicológicos con los que cursan las epilepsias focales pediátricas es mucho más complejo que en adultos.

Desarrollo y conclusiones. En el presente trabajo se revisan las alteraciones neuropsicológicas que acompañan a las epilepsias focales de córtex posterior, temporales y frontales, señalando la escasez de trabajos publicados a pesar de que la evaluación neuropsicológica forma parte indispensable de la evaluación prequirúrgica.

Palabras clave. Cirugía de la epilepsia pediátrica. Epilepsias focales. Evaluación neuropsicológica prequirúrgica.

Unidad de Psiquiatría y Psicología Infanto-Juvenil. Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid, España.

Correspondencia:

Dra. Concepción Fournier del Castillo. Unidad de Psiquiatría y Psicología Infanto-Juvenil. Hospital Universitario Niño Jesús. Avda. Menéndez Pelayo, 65. E-28009 Madrid.

E-mail:

cfournier.hnjs@salud.madrid.org

Aceptado:

27.01.10.

Cómo citar este artículo:

Fournier-Del Castillo C, Pérez-Jiménez A, García-Fernández M, García-Peñas JJ, Villarejo-Ortega FJ. Evaluación neuropsicológica prequirúrgica en epilepsias focales pediátricas. Rev Neurol 2010; 50 (Supl 3): S49-S57.

© 2010 Revista de Neurología

Introducción

La epilepsia es uno de los trastornos crónicos más prevalentes y potencialmente incapacitantes de la infancia. Se acompaña de un amplio rango de condiciones que exhiben características clínicas, electroencefalográficas (EEG) y evoluciones diferenciadas, con expresiones cognitivas cada vez mejor definidas. Las indicaciones de derivación de un paciente pediátrico a una unidad de cirugía de la epilepsia son similares a las de los adultos, pero difieren en dos importantes aspectos: los factores etiológicos y los síndromes que se presentan son mucho más diversos que en poblaciones adultas [1]. Los aspectos neurobiológicos de la epilepsia son únicos para los niños, especialmente los más pequeños. La rápida maduración cerebral durante la primera infancia es responsable de la compleja evolución de la semiología clínica de las crisis, así como de los hallazgos EEG y de neuroimagen. La presentación de la epilepsia intratable es mucho más heterogénea en la edad pediátrica. En niños con etiologías focales unilaterales o hemisféricas pueden presentarse crisis y patrones EEG generalizados, características electroclínicas que evolucionan rápidamente, trastornos neurológicos progresivos y síndromes cerebrales congénitos bilaterales [2]. Estancamiento en el desarrollo o progresivas alteraciones en funcio-

nes cognitivas, así como alteraciones psicopatológicas, son frecuentes en pacientes pediátricos candidatos a cirugía de la epilepsia, y pueden influir en las decisiones neuroquirúrgicas.

La cirugía de la epilepsia en la edad pediátrica comenzó a ser seriamente considerada a partir de 1975, cuando Davidson y Falconer [3] demostraron que en este grupo también podía conseguirse un buen control de crisis, similar a los resultados obtenidos en adultos. A partir de esta fecha se ha incrementado el reconocimiento de que la cirugía de la epilepsia, en casos adecuadamente seleccionados, puede conseguir un significativo beneficio para los niños, al eliminar o disminuir las crisis. El cerebro infantil es capaz de una importante reorganización de la función neurológica después de un daño que es crítico para la planificación de la cirugía; los procesos de plasticidad funcional son particularmente importantes para la recuperación posquirúrgica de competencias en niños pequeños, pero la temprana aparición de las crisis, que en niños pueden generalizarse más fácilmente, puede tener una influencia negativa, ya que, ante un daño generalizado, el cerebro de los niños es más vulnerable [4]. Intervenciones tempranas en niños con epilepsias catastróficas pueden prevenir en algunos casos la regresión o estancamiento en el desarrollo, así como los potenciales efectos adversos de múlti-

ples medicaciones, mejorando su calidad de vida si se consigue el control o reducción de las crisis. Sin embargo, el objetivo central de la cirugía de la epilepsia sigue siendo primariamente el control de las crisis, más que mejorías cognitivas/conductuales; este punto debe enfatizarse al aconsejar a las familias para evitar expectativas inadecuadas. El control de las crisis puede facilitar el desarrollo cognitivo, reducir problemas comportamentales y mejorar el ajuste psicosocial del niño y la familia; estas consideraciones son críticas para decidir el momento de la cirugía; sin embargo, se necesitan más datos de seguimiento que analicen los aspectos citados.

Evaluación neuropsicológica pediátrica en cirugía de la epilepsia

La evaluación de pacientes con epilepsia refractaria incluye monitorización EEG, estudios de imagen estructural y, en ocasiones, funcional, y una evaluación de desarrollo (en niños muy pequeños o en epilepsias catastróficas tempranas) o neuropsicológica, que debe efectuarse por parte de un equipo pediátrico especializado, tanto prequirúrgicamente como en el seguimiento del paciente (tras la cirugía y a largo plazo). El propósito general de la exploración neuropsicológica es evaluar los efectos cognitivos, conductuales y emocionales de la epilepsia. En pacientes candidatos a cirugía de epilepsia, se considera una parte esencial de la evaluación prequirúrgica:

- *Proporciona información acerca del área disfuncional asociada a la lesión y/o foco epileptógeno.* La 'zona de déficit funcional' se define integrando datos aportados por distintas modalidades de exploración [5], EEG, neuroimagen estructural y funcional (como la tomografía por emisión de positrones) y exploración neuropsicológica. La información discordante puede sugerir la existencia de una organización atípica de funciones (por ejemplo, una representación atípica del lenguaje) o que la epilepsia ha interferido más allá del área del foco de las crisis.
- *Permite predecir los posibles riesgos cognitivos de la cirugía.* Estos riesgos necesitan ser evaluados para decidir si el paciente es un buen candidato quirúrgico.
- *Evalúa los resultados de la cirugía.* La evaluación prequirúrgica permite establecer una línea de base para comparar con los resultados del seguimiento posquirúrgico y proporciona una medida objetiva para determinar el cambio en el niño como resultado de la cirugía. Es aconsejable realizar una evaluación completa al año, tres y cin-

co años de la cirugía. El daño cerebral altera la organización de procesos cerebrales por la capacidad de reorganización de un cerebro inmaduro, que conlleva efectos no detectables hasta que la habilidad emerge y se completa su desarrollo. La expresión del daño en los niños no tiene por qué provocar pérdidas de función como ocurre en adultos, sino un fallo en desarrollar habilidades cognitivas y capacidades comportamentales al nivel del grupo de edad [6], que puede ser evidente evolutivamente.

- *Mejora el conocimiento del paciente.* Los datos de la evaluación ayudan a padres y profesores a entender mejor al niño y las razones de un particular patrón de funcionamiento conductual, social o emocional. Poner en relación el funcionamiento cognitivo y conductual en el contexto de la función cerebral y la disfunción puede provocar una tremenda diferencia para entender y aceptar las limitaciones del niño o adolescente; padres y profesores, en ocasiones, tienen dificultades para entender las particulares alteraciones de los niños epilépticos. Por último, también permite decidir qué tratamientos psicológicos o rehabilitadores pueden ser los más apropiados.

Los estudios neuropsicológicos de pacientes en los que la epilepsia se ha iniciado en la edad adulta muestran una relación relativamente estable entre la localización del foco y alteraciones cognitivas específicas. En niños, la situación puede ser más compleja. La actividad ictal e interictal tiene lugar en el período en el que el córtex está madurando y el proceso epiléptico patológico puede interferir con el normal desarrollo cerebral. La plasticidad cerebral es mayor, pero puede no ser adaptativa, ya que pocas redes están funcionalmente especializadas en niños, sobre todo pequeños, por lo que interacciones anormales entre redes son frecuentes [7]. El perfil cognitivo de un niño con epilepsia resistente a los fármacos depende de factores como la edad en la que se iniciaron las crisis, la duración de la enfermedad, la gravedad de la patología que ha provocado las crisis, que la patología sea focal o generalizada, la lateralización y localización de la epilepsia, la edad en la que se evalúa al paciente o los fármacos empleados en el momento de la evaluación.

Una típica evaluación neuropsicológica tiene distintos componentes; se inicia con una detallada historia que cubra el desarrollo evolutivo, académico y médico. Esta información puede obtenerse/completarse con distintas fuentes: entrevistas, cuestionarios completados por padres y profesores, e informes médicos y académicos. También debe

recogerse información sobre problemas de conducta, emocionales o de interacción social que pueda presentar el niño en el entorno familiar y escolar; como cualquier otra patología neurológica, la epilepsia puede provocar, además de déficit cognitivos, alteraciones conductuales/emocionales, resultado directo de la propia patología, pero también derivadas de las limitaciones provocadas por la enfermedad, que pueden incrementarse evolutivamente por la acumulación durante el tiempo de situaciones vitales negativas, estresantes o aversivas, y por los propios procesos de maduración cerebral, que permiten mayor conciencia del déficit. Una evaluación neuropsicológica no estaría completa sin una evaluación psicopatológica. Por último, la evaluación incluye la administración de test y la observación de la conducta del niño o adolescente durante la fase de evaluación directa. La variabilidad de los procedimientos de evaluación neuropsicológica empleados en niños depende fundamentalmente de dos aspectos: de la edad del paciente, la maduración cortical permite exploraciones cada vez más extensas (a partir de los 7 años las evaluaciones pueden incluir las mismas habilidades específicas que en adultos, pero con criterios de corrección por edad), y del grado de desarrollo del niño, los niños con un acusado deterioro pueden no poder ejecutar pruebas estándar ajustadas a la edad, por lo que la evaluación en estos casos debe centrarse en establecer un nivel general madurativo y el grado de desarrollo de habilidades adaptativas.

En las distintas sesiones de evaluación directa al niño debe recogerse información sobre habilidades cognitivas generales, a través de pruebas que permitan establecer un cociente intelectual (CI), habilidades cognitivas específicas: motricidad (lateralidad usual, rapidez motora para la mano dominante y no dominante, y coordinación visuomotora), percepción visual (discriminación de detalles y procesos de integración) y auditiva (discriminación fonética), habilidades no verbales (praxias, procesamiento visuoespacial), razonamiento abstracto (verbal y no verbal), lenguaje receptivo (vocabulario receptivo, comprensión gramatical), lenguaje expresivo (denominación, fluidez verbal), memoria inmediata, aprendizaje y recuerdo (para material verbal y visual), atención (sostenida, selectiva, dividida), funciones ejecutivas cognitivas (secuenciación, planificación, memoria operativa, resistencia a la interferencia, fluidez no verbal, flexibilidad) y habilidades académicas (decodificación y comprensión lectoras, escritura y aritmética). En neuropsicología pediátrica no pueden eludirse los protocolos extensos, ya que incluso ante un daño o patología focal,

los procesos de reorganización pueden provocar alteraciones en procesos que no se suponen afectados ante el citado daño focal. En la tabla puede verse un ejemplo del protocolo de evaluación neuropsicológica aplicado a niños con edades entre 7 y 12 años que se utiliza en la Unidad de Cirugía de la Epilepsia del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid.

Neuropsicología de las epilepsias focales pediátricas

Los trabajos publicados que aporten datos neuropsicológicos en poblaciones pediátricas de pacientes candidatos a cirugía de la epilepsia son aún muy escasos, a pesar de que la evaluación neuropsicológica de los pacientes antes y después de la cirugía de la epilepsia es esencial para proporcionar información sobre el estado del paciente y establecer los potenciales riesgos/beneficios en el desarrollo cognitivo [1], tanto del control de las crisis como de intervenciones tempranas que puedan frenar el posible deterioro con el cursar epilepsias resistentes a los fármacos [8]. Los estudios que sistemáticamente evalúan aspectos neuropsicológicos en ocasiones cuentan con muestras pequeñas y utilizan protocolos de evaluación restringidos que dificultan la generalización de resultados; vamos a revisar las características neuropsicológicas diferenciales que acompañan a las epilepsias focales. En la figura pueden verse tres ejemplos de perfiles neuropsicológicos típicos de pacientes con epilepsias focales a los que se les ha aplicado el protocolo descrito con anterioridad.

Epilepsias del córtex posterior

Las epilepsias del córtex posterior son aquellas que se originan en áreas occipitales, parietooccipitales o temporooccipitales. Aunque la actividad epileptogénica del córtex posterior es más frecuente en niños que en adultos, las epilepsias focales del córtex posterior tienen una incidencia menor que el resto de epilepsias focales, lo que conlleva una tremenda escasez de estudios, tanto en poblaciones adultas como pediátricas. La disfunción de zonas parietales posteriores puede provocar dificultades para dirigir visualmente el movimiento (área PE), percibir, integrar y manipular datos espaciales, y manipular objetos mentalmente, en tareas que requieren praxias y negligencia contralateral. Si la epilepsia está localizada en el hemisferio dominante para el lenguaje, habitualmente el izquierdo, pueden provocarse alteraciones en el lenguaje receptivo y en procesos de

Tabla. Pruebas aplicadas para la elaboración de un perfil neuropsicológico a niños candidatos a cirugía de la epilepsia de 8 a 16 años, empleado en el protocolo de evaluación prequirúrgica de la Unidad de Cirugía de la Epilepsia del Hospital Universitario Niño Jesús.

Dominio/función	Subtest/puntuación	Pruebas
Nivel intelectual general	Cociente intelectual total	Escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV
Habilidades cognitivas generales	Índice de comprensión verbal Índice de organización perceptiva Índice de memoria operativa Índice de velocidad de procesamiento	
Rapidez y precisión motoras	Puntuación Pegboard de mano dominante y no dominante	<i>Wide Range Assessment of Visual-Motor Abilities</i> (Adams y Sheslow)
Coordination visuomotora	Puntuación de copia	Test de retención visual de Benton revisado
Atención visual	Subtest 11. Figuras incompletas	Escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV
Cierre gestáltico	Subtest 4. Cierre gestáltico	K-ABC: batería de evaluación de Kaufman para niños
Orientación espacial	Juicios de orientación de líneas	<i>Judgment of Line Orientation, form H</i> (Benton et al)
Reconocimiento de caras	Reconocimiento de caras	<i>Test of Facial Recognition</i> (Benton y van Allen)
Praxias visuoconstructivas	Puntuación de copia	Test de la figura compleja de Rey
Razonamiento abstracto no verbal	Subtest 8. Matrices	Escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV
Razonamiento abstracto verbal	Subtest 2. Semejanzas	Escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV
Procesamiento auditivo	Subtest 4. Palabras incompletas	<i>Woodcock-Johnson III Test of Cognitive Ability (Spanish Adaptation)</i>
Vocabulario receptivo	Vocabulario receptivo	PPT-III test de vocabulario en imágenes Peabody (Dunn et al)
Comprensión gramatical	Comprensión gramatical	<i>Token Test for Children</i> (DiSimoni)
Denominación	Subtest 6. Vocabulario sobre dibujos	<i>Woodcock-Johnson III Test of Cognitive Ability (Spanish Adaptation)</i>
Fluidez verbal/fonética	Fluidez verbal/fonética	<i>Controlled Oral Word Association</i> (Halperin et al)
Fluidez verbal/semántica	Fluidez verbal/semántica	
Memoria para frases	Subtest 2. Memoria para frases	<i>Woodcock-Johnson III Test of Cognitive Ability (Spanish Adaptation)</i>
Aprendizaje serial verbal	Subtest 3. Recuerdo selectivo de palabras	TOMAL: test de memoria y aprendizaje (Reynolds y Bigler)
Recuerdo verbal demorado	Subtest 3. Recuerdo demorado	TOMAL: test de memoria y aprendizaje (Reynolds y Bigler)
Memoria espacial	Subtest 9. Memoria espacial	K-ABC: batería de evaluación de Kaufman para niños
Aprendizaje serial visual	Subtest 4. Recuerdo selectivo visual	TOMAL: test de memoria y aprendizaje (Reynolds y Bigler)
Recuerdo verbal demorado	Subtest 4. Recuerdo demorado	TOMAL: test de memoria y aprendizaje (Reynolds y Bigler)
Atención sostenida	Subtest 5. Claves	Escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV
Atención dividida	Puntuación palabra/color	Test de palabras/colores de Stroop (Golden)
Atención selectiva	Subtest 10. Búsqueda de símbolos	Escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV

Tabla. Pruebas aplicadas para la elaboración de un perfil neuropsicológico a niños candidatos a cirugía de la epilepsia de 8 a 16 años, empleado en el protocolo de evaluación prequirúrgica de la Unidad de Cirugía de la Epilepsia del Hospital Universitario Niño Jesús (*cont.*).

Dominio/función	Subtest/puntuación	Pruebas
Función ejecutiva/memoria operativa	Subtest 7. Letras y números	Escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV
Función ejecutiva/ secuenciación motora	Subtest 3. Movimientos de manos	K-ABC: batería de evaluación de Kaufman para niños
Función ejecutiva/planificación	Subtest 10. Series de fotos	K-ABC: batería de evaluación de Kaufman para niños
Función ejecutiva/resistencia a la interferencia	Puntuación de interferencia	Test de palabras/colores de Stroop (Golden)
Función ejecutiva/fluidez no verbal	Puntuación de número de dibujos	<i>Five-Point Test</i> (Regard et al)
Función ejecutiva/flexibilidad	Puntuación <i>Trail 2</i>	<i>Children's Color Trail Test</i> (Llorente et al)
Lectura/decodificación	Subtest 15. Lectura/decodificación	K-ABC: batería de evaluación de Kaufman para niños
Lectura/compreensión	Subtest 16. Lectura/compreensión	K-ABC: batería de evaluación de Kaufman para niños
Escritura/dictado	Subtest 26. Dictado	<i>Woodcock-Johnson III Test of Cognitive Ability (Spanish Adaptation)</i>
Aritmética/problemas	Subtest 13. Aritmética	K-ABC: batería de evaluación de Kaufman para niños

lectura. La alteración de zonas en giro angular (área PG) puede provocar un síndrome de Gerstmann (confusión derecha-izquierda, agnosia digital, disgrafía y discalculia). Las zonas temporooccipitales pueden cursar con alteraciones neuropsicológicas en el reconocimiento de patrones visuales complejos, como las caras.

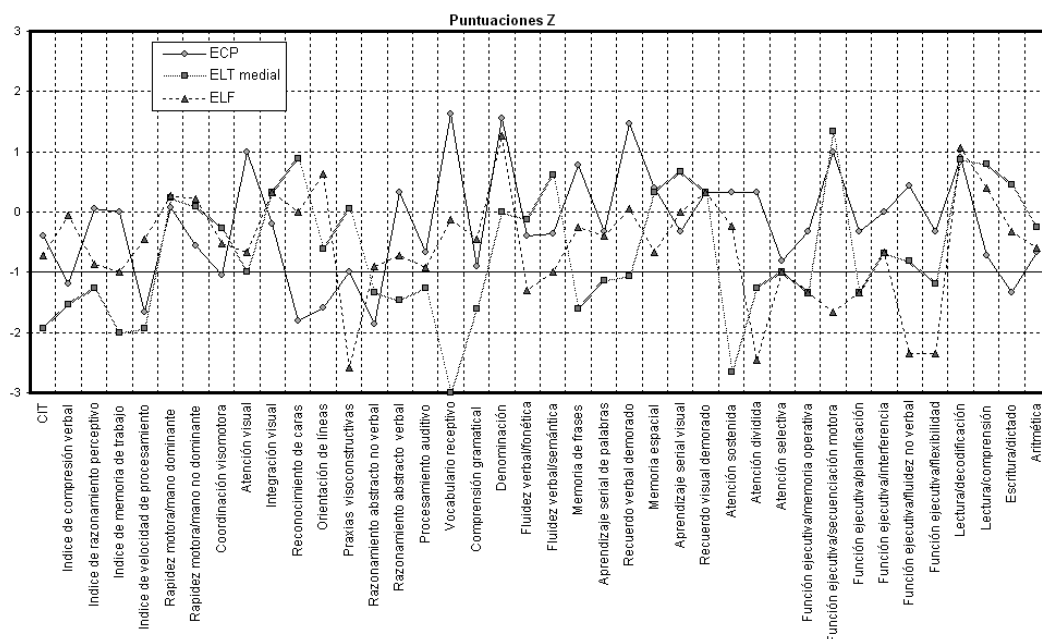
Respecto a la cirugía del córtex posterior, sólo tres trabajos en la bibliografía previa analizan datos cognitivos prequirúrgicos en niños, aunque con muestras muy pequeñas. Las alteraciones más frecuentemente registradas se dan en funciones motoras, atención y lenguaje (75%); un elevado porcentaje de pacientes (63%) muestra déficit en habilidades cognitivas generales (con un CI significativamente por debajo de la media) y memoria verbal; por último, en la mitad de los pacientes se registran alteraciones en habilidades visuoespaciales y memoria visual [9]. También se ha señalado una elevada diferencia de los niveles intelectuales en estos niños, variando el rango de CI prequirúrgico entre 52 y 115, sin discrepancias significativas entre aspectos verbales y manipulativos; el grupo con foco occipital obtiene un CI manipulativo significativamente más bajo que el grupo con foco parietal [10]. Recientemente se ha publicado un trabajo con pacientes pediátricos con epilepsia del lóbulo parietal. Prequirúrgicamente los

pacientes presentan un CI medio ligeramente inferior a la media; no refieren diferencias en función de la localización parietal derecha o izquierda; las alteraciones cognitivas más frecuentes en estos niños son las dificultades atencionales; y una proporción elevada de pacientes también presenta alteraciones en la memoria visual y funciones visuoespaciales. La incidencia de problemas conductuales en estos pacientes (20%) es más baja que la generalmente informada en otras epilepsias focales [11].

Epilepsias del lóbulo temporal

La epilepsia temporal (ELT) en la infancia es menos frecuente (del 10 al 20% de todos los casos pediátricos) y más heterogénea en niños que en adolescentes y adultos. Puede presentarse con mayor diversidad clínica, EEG y etiológica. Las causas más frecuentes de ELT en la infancia incluyen tumores de bajo grado, esclerosis temporal medial y malformaciones del desarrollo cortical. Los estudios en adultos muestran que las funciones mnésicas son las más afectadas; los lóbulos temporales están involucrados en la memoria episódica, las redes mnésicas incluyen el hipocampo, el córtex parahipocámpico y sus conexiones con el neocórtex. Alteraciones en la memoria, pero no amnesia, es uno de los déficit aso-

Figura. Ejemplos de perfiles neuropsicológicos prequirúrgicos de tres niños candidatos a cirugía con epilepsias focales de aparición temprana localizadas en el hemisferio izquierdo. Las puntuaciones de las distintas pruebas se han convertido en puntuaciones Z para permitir comparaciones entre ellas.



ciados con la ELT tanto en adultos como en niños [12,13], aunque en poblaciones pediátricas no todos los estudios han mostrado esta asociación [14]; investigaciones con muestras amplias revelan que están presentes en el 43% de pacientes pediátricos con ELT candidatos a cirugía [15]. La clásica disociación entre alteraciones en memoria para material verbal asociada a una zona epileptógena izquierda y memoria visual asociada a localización hemisférica derecha en la ELT medial encontrada en adultos se ha mostrado mucho más elusiva en niños [9].

En niños y adolescentes, la ELT es compatible con un nivel intelectual normal, pero una temprana aparición de las crisis y una atípica representación del lenguaje si la focalidad es izquierda pueden comprometer el desarrollo intelectual, tanto verbal como no verbal. La representación atípica se ha considerado resultado de la temprana aparición de las crisis. Estudios en pacientes pediátricos con ELT candidatos a cirugía de la epilepsia han mostrado niveles intelectuales normales o en el rango bajo de la normalidad en la mayoría de los pacientes [16]; un CI por debajo de una desviación típica de la media se encuentran en el 19-21% de los niños con ELT

[15]. Una patología dual no es infrecuente en la ELT, asociándose con ejecuciones más pobres en todas las medidas de funcionamiento intelectual [17].

En niños, los déficit lingüísticos, sobre todo un pobre vocabulario receptivo y dificultades en denominación [18], aparecen con más frecuencia que alteraciones de memoria. Algunos estudios muestran que la ELT izquierda se asocia con mayor frecuencia a déficit en la comprensión verbal frente a la localización derecha [18], pero también se ha informado de déficit lingüísticos en la ELT de localización derecha. Independientemente de la lateralización hemisférica de la epilepsia, el CI verbal suele verse más frecuentemente afectado que el CI manipulativo [9]. Las explicaciones a que las alteraciones lingüísticas sean más frecuentes que las de memoria se han centrado en que el lenguaje es un proceso emergente en la infancia, si bien en los estudios pediátricos hay una menor proporción de esclerosis medial, más frecuente como patología de base en adultos (un 25% frente a un 48%).

Recientes estudios han sugerido que el daño estructural cerebral asociado con epilepsias temporales difiere en relación con la aparición de las crisis

en la infancia o en la edad adulta; la reducción en la conectividad cerebral, medida por la reducción volumétrica de la sustancia blanca cerebral de todo el cerebro y del cuerpo calloso, es mayor en pacientes con una temprana aparición de las crisis [19]. En adultos se han empleado aproximaciones taxonómicas para identificar distintos tipos de perfiles cognitivos en la ELT. Análisis de *cluster* revelan tres perfiles distintivos: aquéllos que presentan mínimas alteraciones, pacientes con alteraciones mnésicas exclusivamente y un tercer grupo que presenta alteraciones mnésicas, ejecutivas y en rapidez de procesamiento [20]; se observan anormalidades incrementadas en diversas regiones corticales, estructuras subcorticales y en sustancia blanca cuanto mayores son las alteraciones cognitivas [21]. Aún no hay estudios similares en poblaciones pediátricas, pero algunos autores han planteado que la ELT de aparición en la infancia está asociada con un impacto adverso en el neurodesarrollo de la conectividad cerebral que tiene consecuencias cognitivas negativas [7]. Estudios neuropsicológicos en niños con ELT sintomática pueden presentar no sólo déficit en la memoria, sino alteraciones en otros dominios cognitivos que afectan a la atención y funciones ejecutivas incluso en ausencia de otras alteraciones; además, los niños con ELT pueden presentar déficit que no sólo dependen de lesiones temporales, lo que apoya la idea de una disfunción de redes extra-temporales. Niños con ELT secundaria a atrofia en el hipocampo también exhiben atrofia en el córtex frontal y cingulado más que en estructuras anatómicamente próximas al hipocampo [22]. Se han observado alteraciones en las funciones ejecutivas en niños con ELT a pesar de la ausencia de un daño frontal observable [23]. Las recíprocas interacciones de las redes neurales frontales y temporales pueden explicar el solapamiento de las dificultades [24].

La ELT está asociada con una alta *ratio* de psicopatología, mayor que en la población general y más frecuente con focalidad en hemisferio derecho, temprana aparición de crisis y presencia de lesión. Crisis temporales resistentes a los fármacos en adultos se vinculan con un riesgo elevado de alteraciones psicopatológicas, sobre todo trastornos emocionales, mientras que en pacientes pediátricos se ha asociado con mayor frecuencia a trastornos de conducta (trastorno por oposicionismo desafiante y trastorno por déficit de atención e hiperactividad) que a trastornos afectivos [25]; también a trastornos generalizados del desarrollo, sobre todo si hay una aparición muy temprana de crisis y lesión en el lóbulo temporal derecho [26]. En muestras extensas que incluyen adolescentes y adultos,

la focalidad derecha o bilateral parece representar un factor de riesgo para la comorbilidad de estas alteraciones [27].

Epilepsia del lóbulo frontal

Los lóbulos frontales sirven para una variedad de funciones que incluyen conductas motoras de diferentes niveles de complejidad, habla y funciones ejecutivas involucradas en la regulación, organización de conductas y control de impulsos. El córtex frontal está profusamente conectado entre sí y con otras estructuras neurales: mesencéfalo, tálamo dorsal, ganglios basales, formaciones límbicas y córtex de regiones posteriores de los hemisferios cerebrales [28]; se encarga de regular tanto conductas inmediatas como planes de conducta futuros, y permite funcionar de una manera flexible, no estereotipada y apropiada a la situación [29].

En niños con epilepsia del lóbulo frontal (ELF), el impacto de las crisis durante el desarrollo puede ser especialmente importante, dado que el desarrollo de los lóbulos frontales se inicia en el primer año de vida y continúa hasta después de la adolescencia. Como predictores de la calidad de vida en pacientes con epilepsia (sintomática o criptogénica) se han asociado múltiples variables: bajo CI, dificultades psicosociales, alta frecuencia de las crisis, intratabilidad, politerapia, epilepsia de larga duración... Estudios recientes [30] han sugerido que la disfunción ejecutiva es un significativo predictor de calidad de vida en pacientes con epilepsia, sobre todo los aspectos referidos a la regulación conductual (autocontrol/inhibición). Los niños con ELF pueden requerir soporte educativo especial más que por déficit cognitivos por alteraciones comportamentales asociadas a déficit ejecutivos. En poblaciones pediátricas, la investigación sobre las alteraciones cognitivas, conductuales y socioemocionales que caracterizan a los pacientes con ELF es muy escasa; la menor frecuencia de la ELF, las dificultades en su diagnóstico por la rápida propagación de la actividad epiléptica interictal e ictal a regiones extrafrontales, y la dificultad de evaluar funciones ejecutivas, dada la escasez de pruebas en niños que hayan sido suficientemente validadas y que recojan todos los dominios disfuncionales, son razones para ello.

Algunos trabajos [31,32] han mostrado que niños con ELF no lesional (excluyendo de la muestra aquéllos con graves alteraciones comportamentales) sólo muestran déficit ligeros en fluidez verbal y no verbal y secuencias motoras complejas. No hay alteraciones en el CI total, el CI verbal o el CI manipulativo. Tampoco hay hallazgos significativos en

función de la localización del foco izquierdo/derecho o de la frecuencia de la crisis. Otros estudios en pacientes con crisis no resistentes a los fármacos que comparan ELF, ELT y epilepsia generalizada, informan de que los niños con ELF ejecutan peor tareas clásicas que evalúan funciones frontales (coordinación motora, fluidez verbal, flexibilidad mental, inhibición y planificación) y muestran más errores perseverativos y más susceptibilidad a la interferencia en tareas de atención sostenida, memoria de trabajo y aprendizaje verbal; problemas de ajuste social y de conducta son más frecuentes en la ELF que en los grupos control [33-35]. Sólo un estudio compara niños con ELF y ELT resistente a los fármacos candidatos a cirugía. La evaluación prequirúrgica muestra que los pacientes con ELF tienen un CI más alto que el grupo temporal, sólo ejecutan peor pruebas de coordinación visuomotora y no se registran diferencias en atención y funciones ejecutivas [36]. Como ya se ha mencionado anteriormente, la estrecha conexión entre redes neurales frontales y temporales puede explicar este solapamiento [24].

Pacientes con ELF pueden tener perfiles neuropsicológicos normales o con muy ligeras alteraciones y mostrar déficit específicos en funciones ejecutivas; el tipo y grado de dificultad muestran una significativa variabilidad. Los déficit cognitivos que se identifican en algunos casos no tienen por qué asociarse a síntomas conductuales o socioemocionales. Los estudios son muy limitados y los escasos resultados para definir los déficit en el funcionamiento de los lóbulos frontales en pacientes con epilepsia pueden deberse a una limitada sensibilidad de las pruebas empleadas, dado que el desarrollo de las funciones de las áreas prefrontales es muy dilatado y a limitados esfuerzos para subdividir los pacientes con ELF basadas en la lateralización, localización y tamaño de la región patológica [37].

Como predicen modelos adultos, la presencia de patología del lóbulo frontal puede determinar una baja ejecución en funciones ejecutivas, pero, al igual que en adultos, la distinción entre los dominios cognitivo y conductual en las funciones frontales debe establecerse de forma separada [38]. En la ELF, la investigación pediátrica necesita examinar muestras aislando distintas regiones frontales tanto como sea posible. Se precisa igualmente diseñar medidas de función ejecutiva con mayor validez ecológica. Algunas pruebas cognitivas empleadas para evaluar la disfunción ejecutiva pueden estar multideterminadas, requiriendo la integridad de un amplio rango de habilidades cognitivas de menor rango.

Conclusiones

Las crisis en la infancia comúnmente aparecen en un tiempo esencial para el desarrollo de habilidades cognitivas, conductuales y sociales básicas cruciales para la adaptación a largo plazo educativa, vocacional e interpersonal. Los niños con epilepsia resistente a los fármacos tienen riesgo de problemas en múltiples áreas de su funcionamiento: ajuste conductual, competencia social, ejecución académica, vida familiar y estatus neuropsicológico. La temprana decisión de cirugía en epilepsias pediátricas resistentes a los fármacos pretende varios objetivos: prevenir que la enfermedad sea más grave, disminuir el impacto social/emocional de la enfermedad, mejorar la calidad de vida del paciente, prevenir el deterioro neuropsicológico provocado por una epilepsia refractaria y no provocar déficit cognitivos sobreañadidos. El conocimiento neuropsicológico en epilepsias pediátricas actual, aunque dista de ser completo durante el período de su desarrollo, permite establecer predicciones realistas sobre los efectos de la cirugía, tanto a corto como a largo plazo, contribuir a la adecuada selección de candidatos a cirugía y ayudar a la formulación de estrategias de manejo y rehabilitación, basadas en los hallazgos de la evaluación neuropsicológica prequirúrgica y de seguimiento.

Bibliografía

1. Cross HJ, Jayakar P, Nordli D, Delalande O, Duchowny M, Wieser HG, et al. Proposed criteria for referral and evaluation of children for epilepsy surgery: recommendations of the Subcommission for Pediatric Epilepsy Surgery. *Epilepsia* 2006; 47: 952-9.
2. Jonas R, Asarnow RF, LoPresti C, Yudovin S, Koh S, Wu JY, et al. Surgery for symptomatic infant-onset epileptic encephalopathy with an without infantile spasms. *Neurology* 2005; 62: 1712-21.
3. Davidson S, Falconer MA. Outcome of surgery in 40 children with temporal lobe epilepsy. *Lancet*, 1975; 1: 1260-3.
4. Fournier MC, Bernabéu J. Neuropsicología del daño cerebral adquirido: evaluación y rehabilitación. Cuadernos FEDACE: Daño Cerebral en Niños y Adolescentes 2008; 7: 73-95.
5. Baumgartner C, Lehner-Baumgartner E. The functional deficit zone: general principles. In Lüders HO, ed. *Textbook of epilepsy surgery*. London: Informa Healthcare; 2008. p. 781-91.
6. Fournier MC. Neuropsicología de las demencias infantiles: adrenoleucodistrofia ligada a X. In Ruano A, ed. *Neuropsicología infantil*. Madrid: Fundación Mapfre Medicina; 2003. p. 337-58.
7. Laurent A, Arzimanoglou A. Cognitive impairments in children with nonidiopathic temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47 (Suppl 2): S99-102.
8. Elger CE, Helmstaedter C, Kurthen M. Chronic epilepsy and cognition. *Lancet Neurol* 2004; 3: 663-72.
9. Helmstaedter C, Lendt M. Neuropsychological outcome of temporal and extratemporal lobe resection. In Jambaqué I, Lassonde M, Dulac O, eds. *Neuropsychology of childhood epilepsy*. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers; 2001. p. 215-28.

10. Sinclair DB, Wheatley M, Snyder T, Gross D, Ahmed N. Posterior resection for childhood epilepsy. *Pediatr Neurol* 2005; 32: 257-63.
11. Gleissner U, Kuczaty S, Clusmann H, Elger CE, Helmstaedter C. Neuropsychological results in pediatric patients with epilepsy surgery in the parietal cortex. *Epilepsia* 2008; 49: 700-4.
12. Jambaqué I, Dellatolas G, Dulac O, Ponsot G, Signoret JL. Verbal and visual memory impairment in children with epilepsy. *Neuropsychologia* 1993; 31: 1321-37.
13. Nolan MA, Redoblado MA, Lah S, Sabaz M, Lawson JA, Cunningham AM, et al. Memory function in childhood epilepsy syndromes. *J Paediatr Child Health* 2004; 40: 20-7.
14. Lendt M, Helmstaedter C, Elger CE. Pre- and postoperative neuropsychological profiles in children and adolescents with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1999; 40: 1543-50.
15. Benifla M, Otsubo H, Ochi A, Weiss SK, Donner EJ. Temporal lobe surgery for intractable epilepsy in children: an analysis of outcomes in 126 children. *Neurosurgery* 2006; 59: 1203-13.
16. Westerveld M, Sass KJ, Chelune GJ, Hermann BP, Barr WB, Loring DW, et al. Temporal lobectomy in children: cognitive outcome. *J Neurosurg* 2000; 92: 24-30.
17. Bigel MG, Smith ML. Single and dual pathologies of the temporal lobe: effects on cognitive function in children with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2001; 2: 37-45.
18. Koning T, Versnel H, Jennekens-Schinkel A, Van Schooneveld M, Dejonckere PH, Van Rijen PC, et al. Language development before and after temporal surgery in children with intractable epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50: 2408-19.
19. Hermann B, Seidenberg M, Bell B, Rutecki P, Sheth RD, Wendt G, et al. Extratemporal quantitative MR volumetrics and neuropsychological status in temporal lobe epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc* 2003; 9: 353-62.
20. Hermann B, Seidenberg M, Lee EJ, Chan F, Rutecki P. Cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc* 2007; 13: 12-20.
21. Dabbs, K Jones J, Seidenberg M, Hermann B. Neuroanatomical correlates of cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2009; 15: 445-51.
22. Guimarães CA, Bonilha L, Franzon RC, Li LM, Cendes F, Guerreiro MM. Distribution of regional gray matter abnormalities in a pediatric population with temporal lobe epilepsy and correlation with neuropsychological performance. *Epilepsy Behav* 2007; 11: 558-66.
23. Igarashi K, Oguni H, Osawa M, Awaya Y, Kato M, Mimura M, et al. Wisconsin Card Sorting Test in children with temporal lobe epilepsy. *Brain Dev* 2002; 24: 174-8.
24. Patrikelis P, Angelakis E, Gatzonis S. Neurocognitive and behavioural functioning in frontal lobe epilepsy: a review. *Epilepsy Behav* 2009; 14: 19-26.
25. McLellan A, Davies S, Heyman I, Harding B, Harkness W, Taylor D, et al. Psychopathology in children with epilepsy before and after temporal lobe resection. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47: 666-72.
26. García-Peñas JJ. Autismo, epilepsia y patología del lóbulo temporal. *Rev Neurol* 2009; 48 (Supl 2): S35-45.
27. Sperli F, Rentsch D, Despland PA, Foletti G, Jallon P, Picard F, et al. Psychiatric comorbidity in patients evaluated for chronic epilepsy: a differential role of the right hemisphere? *Eur Neurol* 2009; 61: 350-7.
28. Fuster JM. Functional anatomy of the prefrontal cortex. In Beaumanoir A, Andermann F, Chauvel P, Mira L, Zifkin B, eds. *Frontal lobe seizures and epilepsies in children*. Montrouge: John Libbey Eurotext; 2003. p. 1-10.
29. Marcovitch S, Zelazo PD. A hierarchical competing systems model of the emergence and early development of executive function. *Dev Sci* 2009; 12: 1-18.
30. Sherman EM, Slick DJ, Eyrl KL. Executive dysfunction is a significant predictor of poor quality of life in children with epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47: 1936-42.
31. Riva D, Avanzini G, Franceschetti S, Nichelli F, Saletti V, Vago C, et al. Unilateral frontal lobe epilepsy affects executive functions in children. *Neurol Sci* 2005; 26: 263-70.
32. Riva D, Saletti V, Nichelli F, Bulgheroni S. Neuropsychological effects of frontal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47: 1936-42.
33. Hernández MT, Sauerwein HC, Jambaqué I, Guise E, Lussier F, Lortie A, et al. Deficits in executive functions and motor coordination in children with frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia* 2002; 40: 384-400.
34. Hernández MT, Sauerwein HC, Jambaqué I, Guise E, Lussier F, Lortie A, et al. Attention, memory, and adjustment in children with frontal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2003; 4: 522-36.
35. Prévost J, Lortie A, Nguyen D, Lassonde M, Carmant L. Nonlesional frontal lobe epilepsy (FLE) of childhood: clinical presentation, response to treatment and comorbidity. *Epilepsia* 2006; 47: 2198-201.
36. Lendt M, Gleissner U, Helmstaedter C, Sassen R, Clusmann H, Elger CE. Neuropsychological outcome in children after frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2002; 3: 51-9.
37. Risse GL. Cognitive outcomes in patients with frontal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47 (Suppl 2): S87-9.
38. Alexander MP, Stuss DT, Picton T, Shallice T, Gillingham S. Regional frontal injuries cause distinct impairments in cognitive control. *Neurology* 2007; 68: 1515-23.

Presurgery neuropsychological evaluation in pediatric focal epilepsies

Introduction. Neuropsychological assessment is included in the protocols for evaluation of epilepsy surgery candidates, providing information about the patient's cognitive dysfunctions, allowing for prediction of possible cognitive deficits derived from surgery and yielding objective measures of any post-surgical changes. Neuropsychological disturbances constitute an important co-morbidity of medically intractable epilepsy. An early epilepsy onset in infancy may lead to cognitive dysfunctions that are atypical in terms of brain localization, due to the inherent plasticity and reorganization processes of the immature brain. The analysis of the neuropsychological profiles of paediatric focal epilepsies is much more complex than in the adult population.

Development and conclusions. In this paper, we review the neuropsychological disturbances associated to focal epilepsies (posterior cortex, temporal and frontal epilepsies), stressing the point that there is a considerable lack of rigorous studies on the topic in the literature, in spite of this being an essential part of the presurgical work-up in epilepsy patients.

Key words. Focal epilepsies. Pediatric epilepsy surgery. Presurgery neuropsychological evaluation.