

Descargas epileptiformes intercríticas y la representación cortical del lenguaje en niños con epilepsia de rolando, aportes de la neuropsicología y el SPECT cerebral

Andrade Machado René,¹ De la Cruz Turrulles Alexander,² García Espinosa Arlety,³ Machado Rojas Arlán,^{2,4} Herrera Jiménez Luis Felipe,^{4,5} Arteché Prior Marianela^{1,6}

RESUMEN

Introducción: La epilepsia focal benigna de la infancia con paroxismos centro-temporales es un síndrome aceptado por la ILAE. Un grupo de niños con este síndrome sufre un deterioro cognitivo. El efecto de la localización foco rolándico en la lateralización del lenguaje no ha sido enteramente estudiado ni la contribución de las imágenes funcionales en el entendimiento de éste. **Objetivos:** Probar si la localización del foco epiléptico modifica la organización cortical del lenguaje dependiendo del tiempo de evolución con las crisis epilépticas y si el SPECT cerebral intercrítico muestra una zona de inhibición relacionada con las zonas de integración de éste. **Pacientes y métodos:** Se estudiaron niños estrictamente derechos asignados a tres grupos, sanos, epilépticos con foco rolándico izquierdo y derecho. Se probó la existencia de la reorganización funcional de las zonas del lenguaje utilizando el paradigma de Cook y Kinsbourne. Los niños epilépticos con foco rolándico izquierdo y déficit cognitivos fueron estudiados con SPECT cerebral. **Resultados:** Se estudiaron 25 niños con epilepsia de rolando y 336 sanos. Con foco epiléptico derecho 14 niños e izquierdo 11 niños. Después de 10 meses de evolución se encontró reorganización funcional de las áreas del lenguaje. Existían zonas de hipoperfusión congruentes con la localización de la actividad paroxística ($p = 0.01$). **Conclusiones:** Se comprobó que existe una representación bihemisférica de las funciones del lenguaje, dependiente del tiempo de evolución y probablemente causada por el efecto de inhibición sobre el foco epiléptico.

Palabras clave: epilepsia de rolando, asimetría cortical, efecto de las descargas subclínicas, SPECT cerebral, reorganización cortical, dominancia manual.

Rev Mex Neuroci 2007; 8(1): 32-40

Interictal epileptiform discharges and cortical language representation in children with benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes, contribution of the neuropsychology and cerebral SPECT images

ABSTRACT

Introduction: Benign Childhood Epilepsy with centro-temporal spikes is an idiopathic partial epileptic syndrome accepted by ILAE since 1989. Cognitive impairment may be observed in large series of patients with this syndrome. The effect of spikes localization on cerebral organization of language function either contribution of functional images techniques had not been study entirely in order to understand this syndrome. **Objective:** To determine if spike's localization could modified cortical language organization depending of the time with seizures and whether interictal SPECT images show hypoperfusion areas related with cortical language areas. **Patients and method:** Right-handle children were assigned in to three age and sex mates group: the first account for healthy child, second group was divided in two other group depending of localization of spikes, one with left cortical spikes and the other with right cortical spikes. We assessed the functional reorganization of cortical language areas employed cognitive paradigm described by Cook and Kinsbourne. Cerebral blood flow was assessed in children with seizures, cognitive deficits and left cortical spikes. **Result:** The study included a total of 25 children with seizures and 236 healthy children. Forty of 25 children had spikes located in the right cortical hemisphere, the other 11 had spikes on the left cortical side. Functional language reorganization was found after 10 month of seizures onset. We reported cortical hipoperfused areas related with epileptic focus's side ($p = 0.01$). **Conclusion:** Inhibition on epileptic focus's side is associated with a bihemispheric cortical language representation. These features seem to be related with the time of seizures onset.

Key words: Rolandic epilepsy, cortical asymmetries, subclinical discharges effect, cerebral SPECT, cortical reorganization, handless.

Rev Mex Neuroci 2007; 8(1): 32-40

1. Profesor e Investigador Auxiliar de Neurología. Especialista de Segundo grado en Neurología. Máster en Psicología Médica. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN). Departamento de Epilepsia.
2. Especialista en Neurología. Departamento de Epilepsia. Hospital Universitario Arnaldo Millán Castro. Villa Clara. Departamento de Neurología.
3. Especialista en psiquiatría. Hospital Psiquiátrico de la Habana.
4. Especialista en neurofisiología Clínica. Profesor asistente de Neurofisiología. Universidad Central de las Villas. Facultad de Psicología.
5. Doctor en Ciencias Psicológicas. Investigador Titular de la Facultad de Psicología.
6. Especialista en Neurología (INNN).

Correspondencia:

Dr. René Andrade Machado.

San Isidro CMF No. 9 entre Arencibia y Esperanza, Managua, Arrollo Naranjo, Ciudad de la Habana, Cuba.

Correo electrónico: ylopez@finlay.edu.cu

INTRODUCCIÓN

Un gran número de factores puede afectar el desarrollo neuropsicológico en pacientes con epilepsia: la edad de debut, la duración de la enfermedad, el número total de crisis, la frecuencia, la severidad, el tipo de crisis epiléptica, la etiología de la epilepsia, la o las lesiones cerebrales subyacentes, el lóbulo afectado por el foco epiléptico, el locus hemisférico, el tratamiento impuesto (tipo de droga, número de drogas, tiempo con el tratamiento).¹⁻⁶ Por tanto, las variables implicadas en el deterioro o el rendimiento cognoscitivo son difíciles de determinar en una población de epilépticos. Para minimizar estos sesgos se debe estudiar una epilepsia donde no exista lesión estructural, el número de crisis sea escaso, que el pronóstico a largo plazo sea favorable y que los pacientes vuelvan a su estado cognitivo premórbido, que permita (sin problemas éticos) aplazar el tratamiento o no tenerlo en cuenta en busca de no explicar la afectación por efecto adverso a la terapia. Si el número de crisis es escaso se reduce el ausentismo escolar, los efectos de la vivencia negativa de la enfermedad, que bien se sabe están implicados en el rendimiento cognitivo, máximo si se estudia a los pacientes al debut de la enfermedad. Dentro de los síndromes epilépticos la epilepsia de rolando, la epilepsia focal benigna de la infancia con paroxismos centro-temporales (EFBI-pct) reúne todas las características antes mencionadas, lo que la convierte en un modelo humano ideal para estudiar los efectos de las descargas subclínicas y de la epilepsia *per se* en la cognición, sin que medien otras variables confusoras.¹⁻⁵

El efecto de la localización del foco epileptógeno en la reorganización funcional de las zonas del lenguaje fue estudiado por Dálexandro y cols., en 1988,⁷ en un grupo de niños con epilepsia focal benigna de la infancia. A partir de entonces varias investigaciones han demostrado que en los niños con esta epilepsia existe una importante afectación del lenguaje y que ésta depende de la localización del foco epiléptico en el hemisferio dominante.¹⁻⁶ Sin embargo, no encontramos bibliografía que haga referencia a otros factores, además de la lateralidad del foco epiléptico, implicados en la reorganización funcional propuesta por Dálexandro. El presente artículo enfatiza en otro aspecto de la reorganización funcional de las zonas del lenguaje en niños con epilepsia de rolando y además muestra la contribución del SPECT (Single Photon Emission Tomography) intercrítico en el entendimiento de los mecanismos de la reorganización.

El efecto de las descargas epileptiformes sobre la lateralización hemisférica ha sido interpretado en dos direcciones opuestas: por un lado ha sido

observado en pacientes epilépticos con lesiones visibles en la tomografía axial computadorizada (TAC), que el sitio de descargas intercríticas determina que el hemisferio sin lesión prevalezca, esta hipótesis fue reafirmada por Dálexandro y cols.⁷ Por el contrario, Mazucchi y col. demostraron en los pacientes epilépticos sin lesiones visibles en los estudios de imágenes estructurales, que el balance interhemisférico cambia favoreciendo al hemisferio con el foco epiléptico (fenómeno que han denominado efecto paradójico).⁸

En el presente trabajo probamos si la localización del foco epiléptico modifica la organización del lenguaje dependiendo del tiempo de evolución con las crisis epilépticas y si el estudio de SPECT cerebral intercrítico muestra una zona de inhibición relacionada con las zonas del lenguaje.

La hipótesis específica es que los fenómenos de reorganización funcional del lenguaje aparecen como consecuencia de una inhibición cortical funcional y dependen del tiempo de evolución con las crisis epilépticas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para probar nuestra hipótesis seleccionamos una muestra de niños epilépticos con epilepsia de rolando estrictamente derechos con actividad epileptiforme localizada en el hemisferio izquierdo, un grupo estrictamente derechos con descargas epileptiformes en el hemisferio derecho y un grupo control de niños estrictamente derechos. Todos los grupos incluyeron a niños entre los siete y 10 años de edad. Los pacientes epilépticos tenían estudios normales de audiometrías y potencial evocado auditivo de tallo cerebral.

Los criterios de lateralidad se obtuvieron a partir de la aplicación del cuestionario de Humphrey y las pruebas de lateralidad de A. Luria.^{9,10} Llamamos estrictamente derechos a los niños con coeficiente de lateralidad superior a 80, que no tuvieran antecedentes familiares de zurdería, postura de la mano para escribir no invertida y que pertenecieran al sexo masculino.

La localización de las descargas epileptiforme se realizó tras el análisis de tres electroencefalogramas, dos de vigilia y uno tras la privación de sueño, se consideró la actividad focal si en los tres el foco permanecía restringido a un hemisferio, sin generalización secundaria, difusión a otro hemisferio, no existían focos asincrónicos y los síntomas ictales coincidían con la actividad eléctrica intercrítica.

Grupo control

Seleccionamos una muestra probabilística por conglomerado de niños supuestamente sanos, pro-

cedentes de dos provincias de Cuba: Villa Clara y Ciudad de la Habana. Los niños seleccionados debían tener la edad de siete a 10 años. Nos reunimos con las maestras de cada grado y escuela para informarles del estudio y que nos citaran a los padres para que conocieran que sus hijos formarían parte de una investigación y que firmaran, si así lo entendían, el consentimiento informado.

No se estudiaron los niños producto de parto con menos de 38 semanas, peso al nacer inferior a 2,500 gramos, parto distócico, convulsiones neonatales, hipoxia al nacer o retardo en el desarrollo psicomotor. Si el maestro refirió trastornos del aprendizaje. Si el niño era atendido por psicología o psiquiatría, existían conflictos importantes en la casa o usaba psicofármacos.

Selección de la muestra de pacientes epilépticos: los pacientes fueron seleccionados consecutivamente en Consulta de Epilepsia del Servicio de Neurología del Hospital "José Luis Miranda" de Santa Clara, Villa Clara, en el periodo de mayo del año 2001 a mayo del año 2003. Se estudiaron el total de los pacientes que cumplieron con los criterios de la ILAE para esta epilepsia¹¹ y que los padres aceptaron la inclusión en el estudio y firmaron el consentimiento informado. Además los pacientes seleccionados para el presente estudio debían cumplir los siguientes requisitos:

1. Pacientes con dos o más crisis epilépticas.
2. Pacientes que no tuvieran antecedentes de factores de riesgo prenatal, perinatal o posnatal que justifiquen una lesión cerebral que pueda explicar los déficit neuropsicológicos que se encuentren.
3. Pacientes que no tuvieran deterioro previo al debut de la epilepsia demostrado por la historia vital, el desarrollo psicomotor y la evaluación psicopedagógica previa al debut de la epilepsia.
4. Pacientes que no tuvieran signos neurológicos focales intercríticos.
5. La actividad paroxística se caracterizó por la presencia de la típica punta centro temporal de más de 100 μ v de amplitud.
6. Sólo se admitieron los pacientes que no hubieran ingerido fármacos antiepilépticos ni psicofármacos.
7. Los estudios imagenológicos estructurales fueron normales.
8. Pacientes con estudios psicológicos donde no se informó nivel de funcionamiento neurótico, psicótico, síndrome ansioso o depresión.
9. Pacientes con CI > o igual a 85.

Procedimientos

Los pacientes fueron evaluados por un neurólogo para clasificarlos. Se realizó el test de Weschler

Intelligence Scale for Children (WISC)¹² para estudiar el estatus cognitivo. Todos fueron estudiados con dos electroencefalogramas de vigilia y una con privación de sueño en el equipo Medicid cubano y con el montaje internacional del sistema 10:20. Todos los pacientes fueron estudiados con imágenes estructurales de TAC y resonancia magnética nuclear (RMN). En todos los casos el estudio se obtuvo antes de iniciarse el tratamiento si se requería. Para conocer la existencia de reorganización de los procesos neurocognitivos para el lenguaje realizamos una tarea dual según el paradigma experimental de Kinsbourne y WiscoCK (1971).¹³ Seleccionamos los sujetos sanos y enfermos derechos puros (pacientes que referían ser derechos y tenían un índice de lateralidad encubierta menor de 0.20). Sabiendo que cuando se le solicita a un individuo realizar dos tareas al unísono éstas suelen interferirse una a la otra y disminuye el rendimiento de cada una por separado. Esto es así sobre todo para tareas que se integran un mismo hemisferio. Como los movimientos de la mano derecha y el pronunciar palabras en los individuos diestros se integran en el hemisferio izquierdo, la pronunciación de palabras interfiere más con los movimientos de la mano derecha que los de la mano izquierda. Por tanto, el lado de mayor interferencia puede ser usado para evaluar el hemisferio en el que se están desarrollando ambas actividades e inferir el lugar donde se integra el lenguaje expresivo repetitivo. Este paradigma ha sido extensamente probado hasta en niños de tres años de edad.¹⁴⁻¹⁶ Para esta actividad utilizamos una subescala de la Batería Neurocognitiva Abreviada (subescala de funciones motrices (II) variante B). Estandarizada en nuestro laboratorio [datos no publicados]. El niño debió sentarse en un pupitre con ambas manos sobre la mesa del examinador. Durante la ejecución de esta prueba los sujetos debieron golpear con su mano derecha primero y con la izquierda después para seguir los sonidos que le ofrece el examinador. Durante la ejecución el individuo debe una vez aprendido el golpeteo, realizar el movimiento con su dedo índice y el dedo del medio de cada mano, de modo que al unísono el sujeto realizó las siguientes tareas, golpeteo (tarea motora) y repetición de los siguientes nombres de animales, perro, gato, pollo, puerco (tarea verbal). Nosotros introdujimos una modificación a la prueba y es que en el modelo original se le pide al sujeto que mueva sus dedos índice y medio tecleando las letras A y B, nosotros para evaluar esta actividad pediremos que se siga la siguiente secuencia de movimientos [I II, I II, I II, I II, I II]. Se permitió un entrenamiento previo en el siguiente orden: Secuencia de golpes sin nombrar animales primero con la mano derecha y luego con la izquierda; nombrar

los animales sin golpeteo, secuencia de golpes nombrando los animales primero con la mano derecha y luego con la izquierda. A cada sujeto se le explicó que comenzara con la orden COMENZAR y que termine con la orden TERMINAR. Antes de comenzar se le animó a participar. Se cuantificó sólo el número de golpes en la secuencia correcta que se dio después del comando comenzar y hasta el comando terminar. El examen duró 15 segundos. Los resultados fueron comparados con el grupo de sujetos estrictamente derechos.

Un SPECT fue realizado sólo a aquellos pacientes que tenían déficit cognitivo, trastorno de atención con hiperactividad o trastornos del aprendizaje y los padres dieron el consentimiento informado, es obvio que por razones éticas todos los pacientes no pudieron ser estudiados con SPECT. Las imágenes de SPECT cerebral se obtuvieron utilizando el marcador Tc ^{99m} HmPAO. Ésta es una sustancia lipofílica de rápida extracción, la captación cerebral probablemente ocurre después de uno a dos minutos de infundida. Se mide su distribución en las redes de vasos de los tejidos estudiados, por tanto para nuestro caso refleja la perfusión cerebral. Las imágenes fueron obtenidas sin sedación. La máxima resolución del escáner fue de 10 mm. Se consideraron las asimetrías de más de 15%.

Análisis estadísticos

Los datos se incluyeron en una base de datos en el programa ESTADÍSTICA, se determinaron la frecuencia y los por cientos, el mínimo, el máximo, media, desviación estándar de la media y la mediana. Utilizamos la estadística no paramétrica por el tamaño de la muestra estudiada. Las diferencias para variables cuantitativas discretas (número de golpes en la secuencia correcta) se analizó mediante el test de diferencia de Medianas y la U de Mann-Whitney. La diferencia entre variables cuantitativas continuas se analizó mediante la T de Student. La probabilidad asociada a la concordancia de la localización de la actividad paroxística con las áreas de hipoperfusión en el SPECT se analizó mediante el test χ^2 . En todos los casos los niveles de significación se aceptaron para $p = 0.05$. Los resultados se mostraron en tablas.

RESULTADOS

Los niños que fueron elegidos para probar la supuesta reorganización funcional del lenguaje, fueron 236 del grupo testigo y 25 epilépticos, de ellos 11 tenían la actividad paroxística en el hemisferio izquierdo y 14 en el hemisferio derecho (Tabla 1). Ambos grupos de pacientes y niños sanos tenían edades comprendidas entre los siete y 10 años, y de primero a cuarto grado de escolaridad sin que exis-

tieran diferencias entre estos grupos ($p > 0.05$). Ninguno de los niños tenía retraso mental y el coeficiente de inteligencia medio fue de 97.5 [niños sanos] y 93.7 [niños epilépticos], no mostrando diferencias significativas entre estos grupos. Sin embargo, los niños epilépticos mostraron una ejecución más pobre en la escala verbal y en las funciones visuoespaciales que los niños de su misma edad, sexo, escolaridad, sugiriendo que los epilépticos tenían cierta afectación cognitiva. El tiempo de evolución fue de 7.4 meses con las crisis, los niños con nueve y 10 años tenían más tiempo de evolución con la epilepsia que los niños de siete y ocho años, siendo esta diferencia significativa ($p = 0.03$).

De los niños epilépticos 16 de 25 tenían una EFBI-pct típica y nueve de 25 tenían ciertas características atípicas como fue la presencia de déficits cognitivos, crisis generalizadas (ausencias $n = 5$, atónicas $n = 8$ y tónico-clónico generalizadas $n = 9$) (Tabla 2). En ocho pacientes con la variante atípica encontramos POCSL (puntas y ondas continuas en el sueño lento) transitorias.

Observe en la tabla 3 que los niños epilépticos ejecutan la actividad motora con mayor dificultad que sus congéneres sanos con su mano derecha $p = 0.00$; no así con la izquierda $p = 0.41$, cuando no se analiza el tiempo de evolución. Cuando el foco epiléptico asienta en zonas corticales diferentes a las áreas del lenguaje (hemisferio derecho) la ejecución de la tarea es igual a como lo realizan sus congéneres sanos es $p > 0.05$. Los niños con paroxismos izquierdos, sin considerar qué tiempo de evolución ha cursado con las crisis, realizan la actividad motora significativamente peor con la mano derecha que con su mano izquierda $p = 0.02$. Mientras que los pacientes con paroxismos izquierdos y más de 10 meses de evolución de la epilepsia, realizan el golpeteo con su mano derecha igual que los controles $p > 0.05$.

En siete pacientes se realizó el SPECT cerebral (Tabla 4), estos pacientes tenían déficit cognitivos o cambios de conducta. Un paciente tenía un SPECT intercrítico normal (edad de siete años), el resto tenían áreas de manifiesta hipoperfusión cerebral (Figura 1). En la mayor parte de los casos ésta se sitúa en la región fronto-temporal cinco de siete pacientes. Es importante señalar que en todos los casos existía un porcentaje elevado de concordancia con la localización de la actividad paroxística en los electroencefalogramas ($p = 0.01$).

DISCUSIÓN

En nuestro grupo de estudio la presencia de retraso mental no pudo explicar los hallazgos encontrados, ni los factores relacionados con la vivencia de la enfermedad. Ninguno de los pacientes estaba

medicado ni se halló actividad paroxística bihemisférica, así como patrón de POCSL en los electroencefalogramas con privación de sueño. Los pacientes fueron estudiados al diagnóstico de la epilepsia y no habían presentado crisis generalizadas. Según los criterios de inclusión tanto los niños sanos como los epilépticos eran estrictamente derechos. Atendiendo a estas razones nuestra investigación es válida para argumentar la hipótesis. Uno de los aportes ha sido estudiar la reorganización funcional hemisférica en los epilépticos asociado a los estudios de imágenes. Sin embargo, debemos aceptar que de haberse realizado SPECT críticos hubiéramos contado con imágenes funcionales de la localización de las áreas donde se procesa, después que ha ocurrido la reorganización, la información del lenguaje concerniente al lenguaje repetitivo. A pesar de que utilizamos de modo genérico la palabra reorganización funcional de las áreas del

lenguaje es fácil percatarse que en realidad lo hacemos para el lenguaje expresivo repetitivo.

Por razones éticas no todos los pacientes epilépticos fueron estudiados con SPECT cerebral, pues sólo incluimos a los pacientes cuyos cambios conductuales y cognitivos así lo justificaran.

La diferencia notada entre el tiempo de evolución de los niños con 7-8 años y los niños con 9-10 años, es lógica debido a que el diagnóstico de epilepsia se hizo luego de presentar dos crisis epilépticas. Los niños con más de ocho años que entraron al estudio pudieron tener su primera crisis mucho tiempo antes que los menores de ocho años, estas diferencias fueron marcadamente significativas (Tabla 1). Esto trajo como consecuencia que los niños con más de 10 meses de evolución con las crisis fueran los de mayor edad.

Cuando los niños epilépticos con foco de descarga localizado en el hemisferio dominante tenían

Tabla 1
Caractrísticas generales de los pacientes y controles estudiados

VARIABLES MEDIANA (MÍNIMO - MÁXIMO)	PACIENTES	CONTROLES	ANÁLISIS ESTADÍSTICO
Edad	8 (7-10)	8 (7-10)	p = 0.25
Sexo M/F	17/8	189/47	
Escolaridad	4 (1-5)	4 (1-5)	p = 0.79
Coeficiente de inteligencia			
Escala verbal (media DS)	92.3 (2.36)	98.6 (1.2)	p = 0.02
Escala ejecutiva (media DS)	96.2 (3.5)	95.4 (2.3)	p = 0.08
Coeficiente de inteligencia total (media DS)	93.7 (10.9)	97.5 (1.3)	p = 0.23
Número de crisis	2.04 (1-5)		
T.E (7-8 años/9-10 años)	2.3 (0.5-6)/6.9 (3-72)		p = 0.03

DS = tiempo de evolución.

TE = tiempo de evolución media (desviación estándar): 7-8 años/9-10 años: 2.3 (0.5-6)/6.9 (3-72), p = 0.03.

Tabla 2
Subclasificación de la epilepsia de rolando según tipo de crisis, evolución electroencefalográfica, cognitiva y herencia

Características generales de los pacientes y controles estudiados						
VARIANTES	POCSL	CRISIS DE AUSENCIAS	CRISIS ATÓNICAS	CRISIS CTC	HERENCIA	CRISIS EN RACIMOS
EFBI-pct típica n = 16 (64)	No	No	No	No	11 (68.8)	2 (12.5)
EFBI-pct atípica n = 9 (36)	Sí	Sí	Sí	Sí	No	4 (44.4)
Total n = 25 (100)	8	5	8	9	11 (44)	6 (24.8)

EFBI-pct = Epilepsia Focal Benigna de la infancia con paroxismos centro-temporales. Los porcentajes () están referidos al total de la fila. POCSL = Puntas y ondas continuas en el sueño lento. CTC = crisis clónico-tónico-clónicas. ® EFBI-pct = pacientes epilépticos con más de 10 meses de evolución de las crisis, todos con nueve años o más.

Tabla 3
Patrón de reorganización funcional del lenguaje
en niños sanos y epilépticos según locus hemisférico de la actividad paroxística

Grupo	MD/MI	Grupo	MD/MI	Grupo	MD**/ MI	Grupo	MD
Sanos	21310 23251	Sanos	21310/ 23251	Sanos (n = 236)	21310/ 23251	Sanos (9-10 años)	19847 (n = 121)
EFBI-pct	14147/ 21456 *	EFBI-pct Locus derecho n = 14	20896/ 22145	EFBI-pct Locus izquierdo N = 11	15465/ 21548	EFBI-pct Locus izquierdo ®	18965 (n = 8)

Los valores hacen referencia a la suma de los rangos. * $p = 0.00$, ** $p = 0.02$, $p > 0.05$.

Tabla 4
Flujo sanguíneo cerebral en niños con epilepsia
de Rolando cuyo locus de actividad paroxística asienta en el hemisferio izquierdo

Flujo sanguíneo cerebral (áreas hipoperfundidas)	test de χ^2 $p = 0.01$		
EEG / (SPECT)	EEG/ (Frontal-parietal)	EEG/ (Temporal-parietal)	EEG/ (Fronto-temporal)
Variable			
Puntas centro-temporales izquierdas	1 / 0	1 / 1	5 / 5
Total n = 7	1 / 0 (0)	1 / 1 (100)	5 / 5 (100)

Test χ^2 ($p = 0.01$). Porcentaje de concordancia con la localización de la actividad paroxística 6/7 (85.7%).

menos de 10 meses de evolución con las crisis (Tabla 3), realizaban el golpeteo con la mano derecha peor que con la izquierda (suma de rangos mano derecha/mano izquierda 14147/21456), lo que según el paradigma de Hiscock,¹³ es indicativo de que ambas tareas, tarea motora y del lenguaje, se integran en el mismo hemisferio, por tanto, las áreas del lenguaje no se habían reorganizado. Además, como se ve en la tabla la ejecución con la mano derecha de los niños epilépticos fue significativamente peor que los niños sanos, indicando que la actividad paroxística tiene una implicación negativa en la ejecución de esta tarea, suma de rangos con la mano derecha, sanos/epilépticos, 21310/14147 $p = 0.00$. Cuando han pasado 10 meses con las crisis o más, los niños epilépticos con foco de descarga localizado en el hemisferio dominante para el lenguaje (niños con 9-10 años), comparados con sus iguales sanos de 9 y 10 años ejecutan la tarea motora sin diferencia con respecto a estos últimos $p > 0.05$. Este resultado indica que las zonas del lenguaje repetitivo no coinciden con el hemisferio donde se integra la actividad motora para realizar el golpeteo (corteza motora del hemisferio izquier-

do), ha ocurrido una reorganización funcional de las zonas del lenguaje, pero a diferencia de los estudios de lateralización revisados,^{12,13,17} ésta ha ocurrido dependiendo del tiempo de evolución. En realidad esta variable ha sido analizada en otras investigaciones, en el estudio citado de D'Alexandro y col.,⁷ el autor refiere que sus pacientes tenían más de cuatro años de evolución con la enfermedad, por lo que no encontró que existieran pacientes en los que no hubiera existido cambios de la reorganización.

Estos resultados no se pueden explicar por el hecho de que los pacientes hubieran sido sometidos a una tarea en exceso compleja para su edad, pues este paradigma se ha ensayado hasta en niños de tres años,¹⁴⁻¹⁶ además, aun siendo la mano derecha la mano dominante en los niños epilépticos, éstos realizaban la tarea motora peor con esa mano, que con la mano izquierda (Tabla 3). Por otra parte los niños con actividad paroxística en el hemisferio derecho no dominante, no mostraron diferencias con los controles.

Las áreas de hipoperfusión en los SPECT realizados se correspondieron con la localización de la

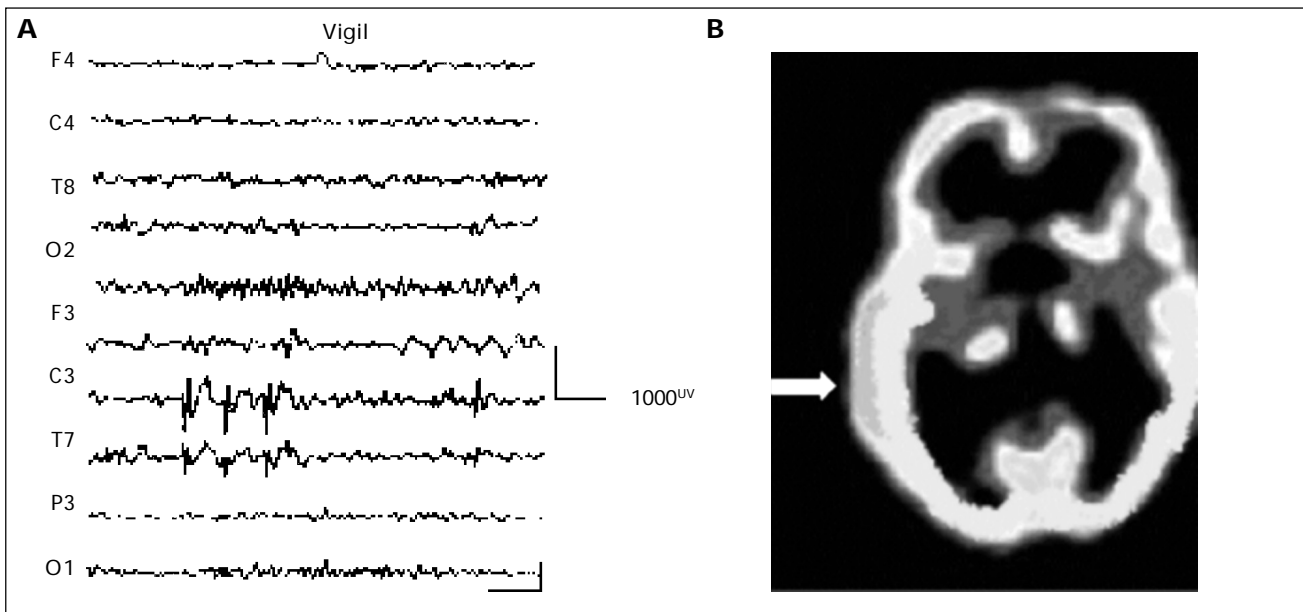


Figura 1. A. Paciente de nueve años. Hace 3.5 años tuvo su primera crisis epiléptica focal durante el sueño. Recientemente ha comenzado con crisis atónicas que interesan a la extremidad superior derecha, ausencias y trastornos del lenguaje. La figura muestra un segmento electrográfico del electroencefalograma interictal obtenido en estado funcional de vigilia. Observe la clásica punta-onda centro-temporal izquierda. La amplitud de la onda es de 369 uv. **B.** Se observa el SPECT cerebral interictal obtenido en igual periodo, observe que existe una amplia zona de hipoperfusión coincidente con las zona de descargas intercríticas (flecha).

actividad paroxística ($p = 0.01$) (Tabla 4). Sugiriendo que una inhibición cortical en las zonas relacionadas con el lenguaje en el hemisferio dominante pudieran causar cambios funcionales de la lateralización del lenguaje. Probablemente una inhibición procedente de estructuras subcorticales dirigidas a bloquear la actividad epileptogénica de la epilepsia es responsable, de una desorganización funcional de la corteza, que determina un desplazamiento de las zonas relacionadas con el lenguaje hacia el hemisferio no afecto por las descargas subclínicas. Los procesos de reorganización dependen del tiempo de evolución con las crisis. No sabemos si existe un tiempo crítico para que se realicen, ni siquiera sabemos, por razones obvias, el tiempo exacto que los pacientes evolucionaron con la actividad epileptiforme subclínica, que es con toda seguridad la responsable de los cambios corticales y no las crisis en sí. De hecho la epilepsia de Rolando se caracteriza por el escaso número de crisis,¹⁻⁶ hallazgo que se corroboró en nuestros pacientes, observe que la media del número de crisis al diagnóstico de la epilepsia fue de 2.04 (rango de 1-5 crisis) (Tabla 1).

Nuestros resultados sugieren que el foco epiléptico propiamente puede alterar los mecanismos que subyacen en la actividad cognitiva, y que el modelo de representación cortical funcional depende de la lateralidad del foco, del tiempo de evolución y de una potente inhibición en el hemisferio homolateral al foco epiléptico.

Similarmente a D'Alexandro y col.^{7,14} no corroboramos el llamado efecto paradójico de Mazucchi y col.,⁸ aunque nuestra investigación no es comparable enteramente, por la edad de los pacientes y las características de la epilepsia en éstos. También existen sustanciales diferencias con respecto a las técnicas más usadas de interferencia, en el sentido que éstas analizan las respuestas motoras mucho menos que las sensitivas. Sin embargo, nuestros hallazgos se corresponden con los reportados por los estudios neurofisiológicos. Cuando se han usado criterios electroencefalográficos de dominancia hemisférica, en epilépticos, se ha documentado la existencia de ausencia de asimetrías corticales.^{17,18} Las asimetrías descritas por estudios de electroencefalografía, se corresponden al igual que las encontradas en el presente estudio, con una mayor activación del hemisferio no afectado por la actividad paroxística.^{12,13,17,18}

Ante estos argumentos cabría preguntarse qué potencialidad tiene el hemisferio derecho para "asumir" las funciones lingüísticas. Recientemente se ha demostrado que en sujetos con lesiones cerebrales derechas son capaces de compensar totalmente las funciones del lenguaje.^{7,19-21} Se ha sugerido que para el óptimo funcionamiento cognitivo, el grado de especialización hemisférica es determinante y que la representación bilateral del lenguaje puede afectar el procesamiento normal de la información que se integra en el hemisferio derecho.^{7,22-25} Esto expli-

ca quizás las alteraciones sutiles en las funciones visuoespaciales que encontramos en los pacientes nuestros con actividad epileptiforme en el hemisferio izquierdo (Tabla 2).

Otro de los problemas a discutir es si la pérdida de la asimetría cerebral es producto de una persistencia de la equipotencialidad funcional de ambos hemisferios, y no producto de un desplazamiento de las zonas del lenguaje hacia el hemisferio libre de actividad paroxística. El presente trabajo sugiere que este planteamiento no es posible debido a que encontramos que no existía asimetría cerebral funcional en los pacientes con menos de 10 meses de evolución. Este resultado es concordante con los estudios de asimetrías cerebrales en embriones y recién nacidos.^{7,8,26-30}

Los pacientes con epilepsia de Rolando, con foco epiléptico en el hemisferio izquierdo, tienen una representación bihemisférica de las funciones del lenguaje. Incluso en los pacientes sin POCSL hay que prestar atención a la presencia de trastornos cognitivos y ser cuidadosos en plantear la benignidad del síndrome.^{1-4,7,8,17}

CONCLUSIONES

Los niños con epilepsia de Rolando tienen una representación bihemisférica de las funciones del lenguaje que es dependiente del tiempo de evolución y probablemente estén causadas por el efecto lesivo del foco epiléptico, desorganizando la corteza de la zona epileptogénica debido de una inhibición tendiente a frenar las descargas subclínicas.

REFERENCIAS

1. Croona C, Kihlgren M, Lundberg S, Eeg-Olafsson O, Eeg-Olofsson K. Neuropsychological findings in children with benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes. *Dev Med and child neurology* 1999; (41): 813-18.
2. Deonna T, Zesiger P, Davidoff V, Maeder M, Muyor C, Roulet E. Benign partial epilepsy of childhood: A longitudinal Neuropsychological and EEG study of cognitive function. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 595-603.
3. Yung AW, Park YD, Cohen MJ, Garrison Tn. Cognitive and behavioral problems in children with centro-temporal spikes. *Pediatr Neurol* 2000; 23: 391-5.
4. Massa R, Saint Martin A, Carcangiu R, Rudolf G, Seegmuller C, Kleitz C, et al. EEG criteria predictive of complicated evolution of idiopathic rolandic epilepsy. *Neurology* 2001; 57: 1071-9.
5. Fejerman N. Epilepsias focales benignas en la infancia, niñez y adolescencia. *Rev Neurol* 2001; 34(1): 7-18.
6. Takeoka M, Riviello JJ Jr, Duffy. Bilateral volume reduction of the superior temporal areas in Landau-Kleffner syndrome. *Neurology* 2004; 63: 1289-92.
7. Piccirilli M, Dálexandro P, Tiacci C, Ferroni A. Language lateralization in children with benign partial epilepsy. *Epilepsia* 1988; 39(1): 19-24.
8. Mazzucchi A, Visintini D, Magnani G, Cattelan R, Parma M. Hemispheric prevalence changes in partial epileptic patients on perceptual and attentional tasks. *Epilepsia* 1985; 26: 339-90.
9. Humphrey M, Zangwill O. Dysphasia in left-handed patients with unilateral brain lesion. *Journ Neurol Neurosurg Psychiatr* 1952; 15: 542-5.
10. Christensen A. Luria's neuropsychological investigation. Munksgaard: ED. Schmidts Bogtrykkeri Vojens; 1979.
11. Commission on epidemiology and prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiological studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592-6.
12. Weschler D. Weschler Intelligence Scale for Children. London: Ed. Psychological Corporation; 1992.
13. Hiscock M, Kinsbourne M. Asymmetry of verbal-manual time sharing in children: a follow-up study. *Neuropsychologia* 1980; 18: 151-62.
14. Kinsbourne M, Hiscock M. Does cerebral dominance develop? In: Segalowitz SJ, Gruber FA (Eds.). *Lenguaje develop and neurological theory*. New York: Academic Press; 1977, p. 171-88.
15. Piazza DM. Cerebral lateralization in young children as measured by dichotic listening and finger tapping tasks. *Neuropsychologia* 1977; 15: 417-25.
16. Hiscock M, Kinsbourne M. Asymmetry of verbal manual time sharing in children: a follow up study. *Neuropsychologia* 1980; 18: 151-62.
17. Angelery F, Signorino M, Scarpino O, Provinciali L. Indici eletrofisiologici e neuropsicologici della dominanza emisferica nell'epilepsia. *Boll lega It Epil* 1984; 45/46: 191-8.
18. Galin D, Ornstein RE. Lateral specialization of cognitive mode. II EEG frequency analysis. *Psychophysiol* 1972; 9: 412-8.
19. Sierra-Fitzgerald O, Quevedo-Caicedo J. La teoría de las inteligencias múltiples: contexto cognitivo adecuado para la hipótesis neuropsicológica sobre los factores y mecanismos de la superioridad. *Rev Neurol* 2001; 33(11): 1060-4.
20. Garner H. Estructuras de la mente. La teoría de las inteligencias múltiples. México: Fondo de Cultura Económica; 1987.
21. Renner MJ, Rosenzweig KR. Enriched and impoverished environments: effects on brain and behavior. New York: Springer-Verlag; 1987.
22. Geschwind N, Galaburda AM. Cerebral lateralization: biological mechanisms, associations and pathology. II. A hypothesis and a program for research. *Arch Neurol* 1985; 42: 521-52.
23. Rosselli M, Ardila A. Desarrollo cognoscitivo y maduración cerebral. In: Rosselli M, Ardila A, Pineda D, Lopera F, Eds. *Neuropsicología infantil. Avances en investigación, teoría y práctica*. Medellín: Prensa Creativa; 1997, p. 31-56.
24. Galaburda AM. Developmental dyslexia: current anatomical research. *Acta Dyslexia* 1983; 33: 42-53.
25. Smith A, Sugar O. Develop of above normal language and intelligence 21 year after hemispherotomy. *Neurology* 1975; 25: 813-8.
26. Yung AW, Park YD, Cohen MJ, Garrison TN. Cognitive and Metz-Luz MN, Kleitz C, et al. Cognitive development in benign focal epilepsies of childhood. *Dev Neurosci* 1999; 21: 182-90.

27. Deonna T, Zesiger P, Davidoff V, Maeder M, Mayor C, Roulet E. Benign partial epilepsy of childhood: a longitudinal neuropsychological and EEG study of cognitive function. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 595-603.
28. Pulsifer MB, Brandt J, Salorio CF, Laurest F. The cognitive outcome of hemispherectomy in 71 children. *Epilepsia* 2004; 45: 243-54.

29. Jonas R, Nguyen S, Hu B, Breat L, Hopkins D. Cerebral hemispherectomy: hospital course, seizure, developmental, language, and motor outcomes. *Neurology* 2004; 62: 1712-21.
30. Tromp SC, Weber JW, Aldenkamp AP, Pous T. Relative influence of epileptic seizures and of epilepsy syndrome on cognitive function. *J Child Neurol* 2003; 18: 407-12.



Cursos y Congresos

**Primer Curso Internacional
Epilepsia Resistente a Fármacos**
Auditorio de la Coord. de Inv. en Salud
Un. de Congresos
CMN Siglo XXI
Del 14 al 15 de junio, 2007
Correos electrónicos: lrocha@cinvestav.mx
sorzco5@yahoo.com.mx

**17th International
Cleveland Clinic Congress
Epilepsy Symposium
Epilepsy Surgery**
Del 27 al 29 de junio, 2007
Correo electrónico:
www.clevelandclinicmeded.com/EpilSurg07

**I Congreso de Esclerosis Múltiple
Hotel Fiesta Americana Reforma**
Cd. de México
Del 5 al 7 de septiembre, 2007
Tels.: 5200-3474, 5200-3452
Correo electrónico: lillianuor@yahoo.com

**II Reunión Anual de
pacientes con Esclerosis Múltiple
Hotel Fiesta Americana Reforma**
Cd. de México
Del 7 al 9 de septiembre, 2007
Tels.: 5200-3474, 5200-3452
Correo electrónico: lillianuor@yahoo.com

Congreso Anual CAMELICE-PPE
Hotel Camino Real
Guadalajara, Jal.
Del 12 al 14 de septiembre, 2007
jc_doc@yahoo.com

**II Congreso del Capítulo Mexicano
del Buró Internacional para la Epilepsia**
Hotel Camino Real
Guadalajara, Jal.
Del 14 al 16 de septiembre, 2007
Tels.: 5200-3474, 5200-3452
Correo electrónico: lillianuor@yahoo.com

**XXXI Reunión Anual de la
Academia Mexicana de Neurología**
Monterrey, NL.
Del 28 de octubre al 3 de noviembre, 2007
Tel.: 5559-9833
www.neurologia.com.mx