

Afasia adquirida y epilepsia

Revisión de casos clínicos

Dr. Mario Alberto Esparza P., Dr. Ildefonso Rodríguez Leyva
Estudio Retrospectivo

OBJETIVO:

Identificar los pacientes de la Clínica de Epilepsia del Hospital Central, que por cuadro clínico y evolución cumplen los criterios diagnósticos del Síndrome de Landau-Kleffner y determinar su pronóstico.

INTRODUCCION:

La función del lenguaje se localiza predominantemente en el hemisferio izquierdo en la mayoría de las personas, incluyendo los zurdos. Más específicamente, se encuentra en el lóbulo temporal en la región posterosuperior (en el primer giro temporal), el lóbulo frontal inferolateral (tercer giro frontal izquierdo) y las conexiones profundas entre estas regiones. La lesión de cualquiera de estas partes puede interferir en alguno de los aspectos de la función del lenguaje, entre otras formas de afección la más temida es la afasia. La lesión del lóbulo temporal posterosuperior y parietal adyacente produce alteraciones en la comprensión de las palabras, en el reconocimiento de símbolos auditivos, visuales o táctiles (14). Geschwind y Levitsky desde 1968 reportaron asimetría morfológica en el grosor de los hemisferios cerebrales observados a simple vista, en la región de la superficie del lóbulo temporal la cual es parte del área clásica de Wernicke, conocida por corresponder a la función del lenguaje. En 65% de los cerebros adultos, las medidas volumétricas lineales de esta región fueron más grandes del lado izquierdo. Esto sugiere que las diferencias anatómicas son de magnitud suficiente para ser compatible con la función asimétrica de los dos hemisferios en relación al lenguaje.

No se conoce desde qué momento del desarrollo ontogénico esta asimetría anatómica está presente. Se ha demostrado claramente que las funciones del habla están lateralizadas en el hemisferio izquierdo en muchos adultos independientemente

por su preferencia de usar la mano de un lado u otro.

La información de la asimetría anatómica es importante para cualquier teoría acerca de los factores biológicos fundamentales para la adquisición del lenguaje. Se ha demostrado que los aspectos de percepción quizá sean biológicamente pre-programadas a una edad temprana.

En estudios anatomopatológicos las medidas lineales y de área del lóbulo temporal de los cerebros del adulto demuestran una asimetría anatómicamente marcada. El plano del lóbulo temporal izquierdo es significativamente más grande que el del derecho. Esta asimetría ha sido demostrada también en estudios de cerebro en neonatos en donde las diferencias en tamaño entre el lado izquierdo y el derecho fueron proporcionalmente semejantes a las del adulto.

El humano nace con ó desarrolla muy pronto un área grande en el hemisferio izquierdo, que es importante para la función del lenguaje. En muchas personas las funciones verbales (del habla y de lenguaje escrito) están lateralizadas al hemisferio izquierdo, mientras que las funciones no verbales (como la abstracción y la percepción espacial) están lateralizadas al hemisferio derecho(12-2).

En niños con lenguaje inicialmente normal y que presentan posteriormente cierto deterioro en el mismo por un periodo de tiempo prolongado se considera que tienen una afasia adquirida, a diferencia de la falla en el desarrollo del lenguaje que condiciona la afasia congénita o del desarrollo. El problema de lenguaje del Síndrome de Landau-Kleffner fue inicialmente considerado como una manifestación de crisis epiléptica debido a la presentación de actividad epileptiforme de uno ó ambos lóbulos temporales apreciables en el registro electroencefalográfico (EEG). Las crisis clínicamente manifestadas (vgr. Convulsiones) no son un factor constante y cuando se presentan quizá precedan o sigan al inicio del trastorno del lenguaje(1).

En 1957, Landau y Kleffner describieron 6 niños con un síndrome de "afasia adquirida con crisis". Este síndrome está caracterizado por dificultad en el lenguaje que aparece de manera aguda o subaguda en niños previamente normales. Las crisis, si estas aparecen, preceden o siguen al inicio de la disfunción del lenguaje, pero las descargas epilépticas en el EEG están invariablemente presentes. El pronóstico es variable, pero la mejoría de las anomalías electroencefalográficas parece pobremente correlacionar con la resolución de la dificultad del lenguaje. La incidencia es incierta ya que la afasia adquirida en muchos de los casos se confunde con un trastorno psiquiátrico (1,6,11,13).

La afasia en este síndrome es el elemento principal, el inicio de la misma es insidioso y progresivo y puede presentar fluctuaciones de manera impredecible; la afasia comienza con problemas de la comprensión unidos a una alteración de la audición, alcanzando en algunos días o meses alteración en la expresión oral y la comprensión. Esta afasia mixta puede persistir durante muchos años. La característica más común es la agnosia auditiva verbal, la cual es la razón por la que en muchos de los casos se diagnostican como pérdida de la audición ya que inicialmente se observa una disfunción receptiva y el déficit expresivo se desarrolla después, lo cual se asocia a cierto grado de mutismo y no a una verdadera afasia. La pronunciación puede estar afectada y pueden aparecer las parafasias y errores fonológicos, situación que puede llevar al niño a ser mudo e incluso no poder responder a sonidos no verbales como el sonido del teléfono, el timbre de la casa y el ladrido del perro(6-3-1).

Las crisis están presentes en el 70-80% de los casos, por lo tanto no son apreciables clínicamente en un alto porcentaje, su presentación varía considerablemente, muchas de éstas aparecen después de la afasia y suelen presentarse en diferentes formas tales como mioclonias, parpadeo, crisis atónicas, crisis parciales complejas con automatismos y ocasionalmente crisis parciales motoras simples secundariamente generalizadas o bien crisis atónicas o tónicas afectando principalmente a las extremidades superiores. La frecuencia puede variar desde una a varias crisis en 24 horas y estas pueden desaparecer entre los 3 a 16 años de edad (8). El EEG muestra puntas, punta-onda aguda, que puede aparecer en salvas bilateralmente y con mayor predominio en las regiones temporales principalmente la izquierda. Estos hallazgos electroencefalográficos suelen normalizarse alrededor de los 17 años de edad (10).

Se han reportado alteraciones de conducta y neuropsicológicas tales como hiperactividad e irri-

tabilidad. Cuando la afasia aparece desde edades tempranas pueden haber elementos sugestivos de psicosis o autismo(13).

MATERIAL Y METODOS:

Recopilamos los datos de los expedientes clínicos de los pacientes que acudieron por primera vez a la consulta de Clínica de Epilepsia en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" en un periodo comprendido desde 1990-2000 a los cuales se les diagnosticó afasia epiléptica adquirida.

Se incluyeron a pacientes con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- 1) Inicio agudo de la afasia, falta en el desarrollo de lenguaje apropiado para su edad, o en niños normales con tartamudeo ocasional.
- 2). Electroencefalograma anormal claramente epileptiforme,
- 3) Crisis clínicamente demostrables, presentes invariablemente o los dos criterios anteriores (afasia más EEG epileptiforme).
- 4) Pruebas neuropsicológicas con hallazgos que indican preservación de la capacidad cognoscitiva no verbal y pérdida de la destreza verbal.

Criterios de exclusión: pacientes en los cuales se demostraron procesos inflamatorios o neoplásicos en el sistema nervioso central.

Se encontraron ocho pacientes que cumplirían estos criterios. A continuación se describen los casos:

Paciente 1: ECM : Niña de 6 años, producto del embarazo intrauterino de término, parto eutócico atendido en medio séptico con datos de depresión neonatal, sin especificarse más. Sostén cefálico a los 9 meses, posición sedente a los 9 meses, deambulación a los 18 meses.

Cuadros de faringoamigdalitis de 3-4 por año, neumonía a los 2 meses de edad. A la edad de 2 años notaron problemas en el lenguaje, expresaba solamente monosílabos, con dificultad en los movimientos motores y al dormir se mostraba con aumento del tono muscular, diaforesis y presentaba enuresis. A los 5 años se le valoró en nuestro servicio destacando a la exploración física afasia, paraparesia con marcha espástica sin otros signos de focalización. Sus estudios básicos fueron normales, su tomografía computada de cráneo (TC de cráneo) fue normal. La valoración neuropsicológica informó dificultad importante en la emisión de pa-

labras, limitándose a expresar monosílabos. Su EEG mostró actividad paroxística bitemporal lateralizando más a la izquierda con ondas agudas y lentas irregulares. Recibió tratamiento con prednisona 1 mg/Kg) y valproato, con mejoría importante mostrándose con un cambio dramático en el lenguaje a los 2 meses de iniciado el tratamiento, mejoró su motricidad y el control del esfínter vesical.

Paciente 2: MAJMS: Niña de 6 años, producto del III embarazo intrauterino, parto eutócico, atendido en medio hospitalario y sin datos de hipoxia neonatal, cuadro de inmunizaciones completas. Sostén cefálico al mes, posición sedente a los 5 meses, posición erecta a los 10 meses, deambulación al año y un mes, primeros fonemas a los 10 meses, control de esfínter vesical al año 6 meses, rectal se desconoce, dentición a los 6 meses. Abuela paterna con antecedentes de DM, tía paterna con crisis convulsivas. Escolaridad tercer año de kinder. A la edad de 4 años presentó problemas de lenguaje y disfasia, retraída y pedía las cosas a señas. Estuvo en educación especial por espacio de 6 meses. A la exploración física destacó alteración del lenguaje, resto normal. Su EEG con focos epileptiformes irritativos difusos principalmente frontales. TC de cráneo normal, BH, QS, EGO normales. Se inició tratamiento con valproato. En su revaloración un mes después de su primera cita se notó mejoría y se envió a terapia de lenguaje. En Julio 1994 fue valorada por el Centro de atención psicopedagógica de educación preescolar concluyendo que la paciente tenía problemas también de socialización. La paciente mostró mejoría paulatina, persistiendo con cierto tartamudeo.

Paciente 3: AORM. Niño de 5 años de edad, producto del primer embarazo intrauterino de término, eutócico y sin datos de hipoxia neonatal. Sostén cefálico a los 3 meses, posición sedente a los 5 meses, deambulación 13 meses, primeros fonemas a los 9 meses, control de esfínter tanto vesical como rectal a los 2 años 6 meses. Se refirió a la consulta por problemas para establecer de manera adecuada un diálogo. A la exploración física destacó solamente disfasia e hiperactividad. El EEG muestra alteración en EEG con actividad paroxística de ondas agudas mayor en redión fronto-temporal derecha. Se inició tratamiento con ácido valproico. Tuvo tres valoraciones subsecuentes en las cuales se refirió mejoría importante aunque su toma del tratamiento era irregular por problemas económicos. Sus estudios paraclínicos como BH, QS, EGO fueron normales. TC de cráneo simple y contrastada fue normal. Su valoración por Neuropsicología informó dificultad en la articulación y

pronunciación de algunas consonantes, no existe una fluidez de diálogo debido a la dificultad en la emisión de palabras, además informaron déficit de atención.

Paciente 4: AMR. Niño de 10 años de edad, producto del II embarazo intrauterino de término, parto eutócico sin datos de hipoxia neonatal. Cuadro de inmunización incompleto. Desarrollo psicomotriz con sostén cefálico a los 6 meses, posición sedente 8 meses, posición erecta a los 10 meses, deambulación 1 año 8 meses, primeros fonemas a los 10 meses, control vesical y rectal al año de edad, dentición a los 6 meses, gateo a los 8 meses. Padeció varicela en la infancia y estuvo internado por reacción dérmica a la carbamazepina. Dos años acudió a educación especial. Su padecimiento lo inició desde la infancia con lentitud en el desarrollo psicomotriz y dificultad para la emisión del lenguaje, además de hiperactividad, inquietud y nerviosismo. A la exploración física solamente destacó retraso en el desarrollo del lenguaje. Su EEG mostró paroxismos generalizados con ondas agudas paroxísticas frontotemporal izquierda en diferentes registros. Inició tratamiento con ácido valproico y piracetam y posteriormente se agrega esteroide en dosis decrecientes. Un mes después se revalora encontrando mejoría en el lenguaje y mejor aprovechamiento en la escuela. Su valoración neuropsicología reveló la existencia de problemas de lenguaje con dificultad para extraer las ideas centrales, en el análisis y síntesis fonética, audición con inadecuada percepción y disminución en la misma. TC de cráneo fue normal.

Paciente 5: JACM Niño de 4 años de edad, que acudió a la consulta por primera vez en junio 1998. Producto del II embarazo pretérmino atendido por cesárea sin datos de hipoxia neonatal, cuadro de inmunización completo. Desarrollo psicomotriz con posición sedente a los 6 meses, erecta 11 meses, deambulación al año. Primeros fonemas a los 9 meses, control de esfínter a los 2 años, primera dentición a los 6 meses. El motivo de consulta: tartamudeo y ansiedad de manera abrupta así como hiperactividad. A la exploración física llamó la atención la disfasia y la hiperactividad. Su EEG mostró actividad paroxística bilateral frontotemporal con ondas agudas y puntas irregulares. Su BH, QS, EGO fueron normales, TC de cráneo normal. Se inició tratamiento con ácido valproico y esteroide, este último con reducción progresiva. Se revaloró al mes del tratamiento encontrando mejoría importante en el área del lenguaje pero permaneció hiperactivo, lo cual motivó tratamiento con metilfenidato. La valoración neuropsicología

demonstró problemas en la emisión y pronunciación de palabras, audición sin problemas. Evolución satisfactoria con mejoría considerable.

Paciente 6: RPM. Hombre de 25 años de edad, con abuela materna con crisis convulsivas, varicela a los 20 años, amigdalitis de repetición, cuadro de inmunización completo. Producto del XI embarazo de término, parto eutócico, sin datos de hipoxia neonatal, sostén cefálico a los 2 meses, posición sedente a los 7 meses, deambulación al año, primeros fonemas a los 8 meses. Control de esfínter a los 2 años 8 meses. Desde los 3 meses presentó crisis convulsivas, afásico desde los 5 años, con desarrollo del lenguaje previo normal. A la exploración física con afasia y marcha paraparética y espástica. Su EEG con actividad lenta difusa y paroxismos de ondas agudas generalizados intermitentes. Valorado por primera vez a la edad de 23 años en la clínica de epilepsia se le diagnosticó probable afasia adquirida de inicio temprano y crisis de difícil control. Se inició tratamiento con primidona y continuó con fenitoina, posteriormente se agregó topiramato (programa de apoyo), con el que disminuyeron sus crisis en frecuencia sin llegar a desaparecer. Actualmente está en protocolo para evaluar cirugía de epilepsia. La TC muestra braquicefalia con atrofia cortical generalizada.

Paciente 7: AKBH. Niña de 5 años de edad, abuela paterna con cáncer laríngeo, abuela materna con enfermedad cardiovascular. Producto del I embarazo de término atendido por fórceps sin datos de hipoxia neonatal. Desarrollo psicomotriz normal con sostén cefálico a los 6 meses, deambulación a 4 meses, control de esfínter a los 2 años, sedenta a los 8 meses, primeros fonemas 10 meses. Su padecimiento lo inició a los 2 años al notar los familiares problemas de lenguaje, habló a los 4 años con ecolalia, además presentó déficit de atención e hiperactividad. A la exploración física destacó disfasia mixta. Su IRM de cráneo fue normal y su EEG mostró actividad paroxística con predominio en la región temporal derecha. Dentro de su valoración neuropsicología se encontró lenguaje automatizado, a la repetición de frases largas hubo omisión de información. Se inició tratamiento con vigabatrina, mostrando mejoría en el lenguaje y un año después su EEG mostró actividad paroxística con ondas lentas y agudas generalizadas con anomalía focal frontotemporal, pero clínicamente está normal y ya sin problemas de lenguaje, de atención y ni de hiperactividad.

Paciente : MDLDD. Niña de 10 años de edad. Madre hipertensa y abuela paterna con DM, pro-

ducto del XV embarazo sin datos de hipoxia neonatal, : sostén cefálico a los 5 meses, primeros fonemas al año 6 meses, control de esfínteres a los 3 años, posición sedente a los 9 meses, erecta a los 11 meses, control de esfínter a los 2 años 6 meses. Por problemas de lenguaje reprobó 3 años en primero de primaria para lo cual recibió terapia en DIF de su localidad (Río Verde), refiriéndose a esta institución con los diagnósticos de problemas de lenguaje y mal aprovechamiento escolar. A la exploración física solamente llamó la atención su trastorno del lenguaje. Su EEG mostró actividad paroxística de ondas lentas y agudas bitemporales. Se inició tratamiento con ácido valproico y en abril de 1998 (prácticamente un año después) había mejorado su lenguaje, siendo este prácticamente normal. TC de cráneo normal. Su valoración neuropsicológica se realizó en 1998 cuando prácticamente estaba asintomática, se informó como normal.

RESULTADOS:

De los 8 pacientes que fueron catalogados con el diagnóstico de Afasia epiléptica adquirida 4 fueron del sexo femenino y otro tanto del sexo masculino, ninguno de estos pacientes presentó cuadro infeccioso agudo; solamente dos pacientes presentaron alteraciones motoras antes de manifestarse el problema de lenguaje y uno de ellos tuvo epilepsia desde la infancia y que hasta la fecha ha sido de difícil control y no ha mejorado la afasia. Todos los pacientes fueron valorados por el servicio de neuropsicología sin encontrar alteraciones en el desarrollo intelectual de manera global salvo el paciente mayor y si problemas de lenguaje importantes. Los estudios de imagen realizados tanto tomografía de cráneo como resonancia magnética fueron informadas como normales, dentro de las manifestaciones de conducta cuatro pacientes presentaron hiperactividad y uno irritabilidad lo que motivo en algunos casos a dar manejo sintomático. Solamente un paciente estuvo en educación especial. Un paciente no respondió a tratamiento médico por lo cual se canalizó al servicio de Neurocirugía para su valoración quirúrgica. Se realizó EEG en todos los pacientes, y en todos ellos se presentaron anomalías electroencefalográficas epileptiformes. El medicamento más utilizado como droga anticonvulsivante fue el valproato, se utilizó esteroides en tres pacientes. La recuperación del lenguaje fue importante con el tratamiento iniciado y solamente un paciente no respondió ni a la administración de antiepiléptico ni esteroide, un paciente presentó recaída en el problema del habla secundario aparentemente al pobre apego al tratamiento.

DISCUSION Y CONCLUSIONES:

En el Síndrome de Landau-Kleffner se presentan alteraciones clínicas entre los 18 meses y los 13 años de edad en niños quienes presentan un desarrollo motor normal hasta el momento de presentar el evento epiléptico-afásico. El EEG se aprecia con alteraciones desde el inicio de los síntomas sin embargo no hay una alteración anatómica demostrable por imagen. Desde las primeras descripciones se sabe que algunos pacientes con este síndrome nunca presentan crisis convulsivas. Sin embargo, la ausencia de crisis no es un factor decisivo para la decisión ni respuesta terapéutica y los resultados finales, en algunos casos son de mejoría dramática en la función lingüística, la cual ocurre cuando la descarga epileptogénica es suprimida por el medicamento. No existe una correlación clara entre el grado de alteración del lenguaje, la frecuencia y severidad de las anomalías del EEG y las crisis, aunque en los periodos activos de la afasia la actividad epileptiforme en el EEG es prominente. (7-13).

Deonna y colaboradores (3) sugieren que la variabilidad en la recuperación pudiera relacionarse con patogénesis distinta, pudiendo existir anomalías funcionales en la región cortical ó subcortical o incluso la participación de procesos inflamatorios(7-11). Se ha sugerido que las descargas en el EEG y las crisis son manifestaciones de anomalías fundamentalmente de la corteza en el área del habla. La hipótesis en la fisiopatología es una actividad paroxística persistente durante la sinaptogénesis en la cual los contactos sinápticos son fuertes que llevan a una degeneración permitiendo un agregado neuronal. El reforzamiento de los contactos anormales o inapropiados en el desarrollo de la corteza parieto-temporal produce una disfunción del lenguaje permanente cuando la actividad paroxística es bilateral. Existe posiblemente una lesión estructural en por lo menos un tercio de los niños con afasia adquirida la cual condiciona anomalías expresivas. Todos los pacientes con afasia y problema paroxístico electroencefalo-gráfico tienen daño importante en la comprensión verbal, algunas veces parecen ser personas sordas, este déficit ha sido considerado como "agnosia verbal auditiva" y pudiera ser el primer cambio fisiopatológico principal que conlleve a la pérdida del habla de manera secundaria. Las anomalías de conducta quizá sean reflejo de una desinhibición primaria a nivel diencefálico, límbico, temporal o bien pudiera ser una reacción fisiológica conductual secundaria a una alteración paroxística repetida (4). Los datos clínicos, anatómicos y de conducta sugieren que la localización del he-

misferio para el lenguaje está presente desde muy temprana edad. Después del daño focal del hemisferio dominante, el cerebro inmaduro tiene la capacidad de organizar nuevamente la función de lenguaje y limitar la localización y el grado del daño. La recuperación de la función del lenguaje puede ocurrir a expensas de funciones no verbales. No se ha establecido la participación de la educación especial y la administración de anticonvulsivantes en la modificación del curso de la enfermedad pero parece indudable el que se puede modificar la historia natural del problema. La administración de esteroides juega un papel importante en la evolución de la enfermedad y durante el curso de la misma se nota importante mejoría. La relación inicial de la afasia y las anomalías del EEG han permitido esclarecer la participación de los fármacos antiepilépticos en la mejoría clínica del lenguaje y permitir que los hallazgos EEG se normalicen. La evaluación neuropsicológica es fundamental para determinar la naturaleza del problema del lenguaje y el nivel de inteligencia, las alteraciones del comportamiento pueden ser hiperactividad, agresividad, psicosis transitoria, conducta ritualista, emocionales y del sueño. En muchos casos el niño tiene la habilidad para escribir y comunicarse a través de actividades no verbales. El EEG muestra un patrón bilateral tanto simétrico como asimétrico de puntas ó espigas multifocales o de onda-punta más frecuentemente localizado en la región temporal ó fronto-parietal.

El pronóstico y el tratamiento son variables. Las crisis parciales usualmente son controladas por medicamentos anticonvulsivos de las cuales se han utilizado principalmente fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, pero estos quizá no sean los más recomendados en este problema por el déficit neuropsicológico concomitante. También se han utilizado felbamato, valproato, etosuximide y benzodiazepina. Los nuevos antiepilépticos se han considerado en este problema pero no se tiene la suficiente experiencia y se han intentado algunos más recientes como el Sulthiame que se ha sugerido como una buena posibilidad. Dosis altas de esteroides resultan ser muy útiles e incluso se han utilizado por periodos prolongados o intermitentes. Las anomalías en el EEG desaparecen después de algunos años de requerir la administración de antiepilépticos(13).

Cuando el paciente no responde a tratamiento médico se utiliza como procedimiento quirúrgico la transección subpial múltiple de la corteza para abolir las descargas epilépticas. Este procedimiento se utilizó en 14 pacientes con diagnóstico de afasia epiléptica adquirida los cuales habían sido

incapaces de usar el lenguaje para comunicarse en los últimos dos años; la mejoría fue observada en 11 de ellos. El éxito según algunos autores radica en la selección de casos que tengan anormalidades EEG importantes que puedan ser demostradas de manera unilateral a pesar de las manifestaciones bilaterales y que no responden a manejo médico (8).

Tanto la exacerbación como la remisión han sido reportadas. La presencia o ausencia de crisis así como la frecuencia no han sido correlacionadas con el resultado del déficit del lenguaje. Demencia ó el deterioro cognitivo a largo plazo de las funciones intelectuales son poco comunes sin embargo en los casos tempranos la afección neuropsicológica es más importante.

Consideramos que el intento vigoroso por ayudar a niños que manifiestan afasia y tienen una actividad electroencefalográfica francamente paroxística con estudio de imagen normal, estamos obligados a intentar manejo anticonvulsivo, valorar esteroides y vigilar la evolución clínica y electroencefalográfica así como ofrecer una educación intensiva temprana, buscando proporcionar una mejor oportunidad para la recuperación máxima.

Consideramos que el diagnóstico de este problema esta muy por debajo de lo existente, debido a que muchos de estos niños se catalogan con un retraso en el desarrollo psicomotor que incluye problemas de lenguaje y no se considera la posibilidad epiléptica como causal o concomitante a la alteración del lenguaje.

Es posible que tengamos mejores técnicas en un futuro cercano para hacer un mejor abordaje diagnóstico de este síndrome, pero mientras tanto, tenemos la obligación de considerarlo y de ofrecerle al paciente un pronóstico diferente y una mejor calidad de vida.

REFERENCIAS:

- 1.- Cole AJ, Andermann F, Taylor L, et al: Unusual clinical outcome surgical experience, and absence of encefalitis. *Neurology* 1988;38:31-38
- 2.- Chi JG; Dooling EC; Gilles FH. Left-right asymmetries of the temporal speech areas of the human fetus. *Arch Neurol* 1977; 34: 346-348.
- 3.- Deonna TH, Beaumanoir A, Gaillard F, et al: Acquired aphasia in childhood with seizure disorder: A heterogeneous syndrome. *Neuropediatric* 1977; 8:263-273
- 4.- Deuel RK, Lenn NJ: Treatment of acquired epileptic aphasia. *J Pediatr* 1977;90: 959-961
- 5.- Gascon G; Victor D; Lombroso CT; et al. Language disorder, convulsive disorder and electroencephalographic abnormalities. *Arch Neurol* 1973; 28: 156- 162.
- 6.- Landau WM, Kleffner FR. Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in childhood. *Neurology* 1957; 7: 523-530.
- 7.- Mantovani J. Acquired aphasia with convulsive disorder: Course and prognosis. *Neurology* 1980; 30: 524-529.
- 8.- Morrell F; Whisler WW; Smith MC; et al: Treatment with subpial intracortical transection. *Brain* 1995; 118: 1529-1546.
- 9.- Sato S; Dreifuss FE; Electroencephalographic findings in a patient with developmental expressive aphasia. *Neurology* 1973; 23: 181-186.
- 10.- Shoumaker RD, Bennett DR, Bray F, et al: Clinical and EEG manifestations of an unusual aphasic syndrome in children. *Neurology* 1974; 24: 10-16.
- 11.- Watters G. The syndrome of acquired aphasia and convulsive disorder in children. *CMA Journal* 1974; 110: 611-612.
- 12.- Witelson SF and Pallie W. Left hemisphere specialization for language in the newborn. *Brain* 1973; 96: 641-646.
- 13.- Neurobase Third 1999 Edition.
- 14.- Fejerman N, Engel J. Landau-Kleffner syndrome. Medlink Neurobase. Second 2000 Edition