

Efectos de las descargas epileptiformes centrotemporales sobre la representación cortical del lenguaje

Andrade Machado René,^{*} de la Cruz Turruelles Alexander,[†] García Espinosa Arlety,[‡]
Machado Rojas Arlán,[§] Herrera Jiménez Luis Felipe,^{||} Arteché Prior Marianela[¶]

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 del foco rolárdico 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 interictíco muestra una zona de inhibición relacionada con las zonas de integración de éste. **Pacientes y métodos:** Se estudiaron niños estrictamente diestros asignados a tres grupos, sanos, epilépticos con foco rolárdico 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 rolárdico izquierdo y déficit cognitivos fueron estudiados con SPECT cerebral. **Resultados:** Se estudiaron 25 niños con epilepsia rolárdica y 336 niños 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 rolárdica, asimetría cortical, efecto de las descargas subclínicas, SPECT cerebral, reorganización cortical, dominancia manual.

Effects of the centrotemporal epileptiform discharges on the cortical language representation

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 centrotemporal spikes lateralization on cerebral organization of language function has not been study entirely. **Objective:** To determine if the spike 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-handed children were assigned in one of three groups matched by sex and age. The first was for healthy children, the second group was for children with left cortical spikes and the last one for children with right cortical spikes. We assessed the functional reorganization of cortical language areas applying the cognitive paradigms described by Cook and Kinsbourne. Cerebral blood flow was assessed in children with seizures, cognitive deficit and left cortical spikes. **Results:** The study included a total of 25 children with seizures and 336 healthy children. 14 of 25 children had spikes located in the right side, the other 11 had spikes on the left cortical side. Functional language reorganization was found after 10 months of seizures onset. We reported cortical hypoperfused areas related with epileptic focus side ($p = 0.01$). Conclusion: Inhibition on epileptic focus 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 reorganisation, handless.

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, la etiología, las lesiones cerebrales subyacentes, el lóbulo afectado por el foco epiléptico, el locus hemisférico, el tratamiento impuesto (tipo y número de fármacos, tiempo con el tratamiento).¹⁻⁶

* Profesor e Investigador Auxiliar de Neurología. Especialista de Segundo grado en Neurología. Máster en Psicología Médica. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Departamento de Epilepsia.

† Especialista en Neurología. Departamento de Epilepsia. Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. Villa Clara. Departamento de Neurología.

‡ Especialista en psiquiatría. Hospital Psiquiátrico de La Habana

§ Especialista en Neurofisiología Clínica. Profesor asistente de Neurofisiología. Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. Villa Clara. Departamento de Neurología.

|| Doctor en Ciencias Psicológicas. Investigador Titular de la Facultad de Psicología. Universidad Central de las Villas. Facultad de Psicología.

¶ Especialista en Neurología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Departamento de Epilepsia.

Uno de los aspectos más interesantes en este tema (el deterioro inducido por la epilepsia *per se*), resulta el análisis de la posible relación causal entre las descargas epileptiformes interictales y la aparición de déficit cognitivos. En esta relación uno de los aspectos más notorios lo constituye el efecto que ejerce la localización y lateralidad de las descargas epileptiformes en la cognición.

En este sentido Dálexandro y cols. en 1988⁷ fueron los primeros en describir el efecto de la localización del foco epileptógeno en la reorganización funcional de las zonas del lenguaje, 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 D'Alexandro.¹⁻⁷ 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 computarizada (TAC), donde el sitio de descargas intercríticas determina que el hemisferio sin lesión prevalezca, esta hipótesis fue reafirmada por D'Alexandro 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

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 estudian a los pacientes al debut de la enfermedad.

Por tanto la Epilepsia Focal Benigna de la Infancia con paroxismos centro-temporales (EFBI-pct) al no presentar lesiones estructurales luce como 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.

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

Los fenómenos de reorganización funcional del lenguaje aparecen como consecuencia de una inhibición cortical funcional y dependen del tiempo de evolución de las crisis epilépticas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para probar nuestra hipótesis seleccionamos una muestra de niños entre siete y 10 años, estrictamente diestros, un grupo control sano y dos grupos con epilepsia de Rolando, uno de ellos con actividad epileptiforme localizada en el hemisferio izquierdo; y el otro con descargas epileptiformes en el hemisferio derecho.

Los criterios de lateralidad en ambos grupos se obtuvieron a partir de la aplicación del cuestionario de Humphrey y las pruebas de lateralidad de A. Luria.^{9,10} Se puntuó con uno si la actividad se realizaba con sólo una mano y con 0.5 si se realizaba igual con ambas manos. La lateralidad se calculó restando las puntuaciones obtenidas con la mano derecha menos las obtenidas con la izquierda divididas por la sumatoria de ambas puntuaciones y multiplicadas por 100 (coeficiente de lateralidad). Llamamos estrictamente diestros a los niños con coeficiente de lateralidad superior a 80, que no tuvieran antecedentes familiares de zurdería, ni postura de la mano para escribir no invertida.

Grupo control: Seleccionamos una muestra probabilística por conglomerado de niños supuestamente sanos, procedentes 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.

Se incluyeron a los niños supuestamente sanos y estrictamente derechos (pacientes que referían ser diestros

y tenían un índice de lateralidad encubierta menor de 0.20), sin riesgo de encefalopatía hipóxico-isquémica.

Se excluyeron niños con historia de menos de 38 semanas de gestación. Peso al nacer inferior a 2500 gramos, parto distóxico, convulsiones neonatales, hipoxia al nacer, o retardo en el desarrollo psicomotor, así como trastornos del aprendizaje detectados por el maestro; si el niño era atendido por psicología o psiquiatría, existían conflictos importantes en la casa o usaba psicofármacos. Se excluyeron además los niños que no fueran estrictamente derechos.

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 período 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 epilepsia,¹¹ 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 criterios de inclusión:

1. Pacientes con dos o más crisis epilépticas focales típicas del síndrome.¹⁻⁸
2. Pacientes que no tuvieran antecedentes de factores de riesgo prenatal, perinatal o postnatal que justifiquen una lesión cerebral relacionada con las alteraciones neuropsicológicas que se encuentren.
3. Pacientes que no tuvieran deterioro previo al debut de la epilepsia demostrado por la historia clínica; el desarrollo psicomotor y la evaluación de los niveles de aprendizaje que debían haber alcanzado según su edad, y nivel de escolaridad realizada por las licenciadas en psicopedagogía.
4. Pacientes que no tuvieran signos neurológicos focales intercríticos.
5. Pacientes que en los estudios de electroencefalograma se documentara la presencia de actividad paroxística a formas de una punta-onda centro temporal de más de 100 μ v de amplitud.
6. Los estudios imagenológicos estructurales realizados fueran normales.
7. Pacientes con CI > o igual a 85.
8. Pacientes diestros puros (paciente que referían ser diestros y tenían un índice de lateralidad encubierta menor de 0.20).

Se excluyeron a los pacientes con los siguientes criterios:

1. Pacientes con nivel de funcionamiento neurótico, psicótico, síndrome ansioso o depresión.
2. Pacientes que ingerían fármacos antiepilepticos o psicofármacos.

Procedimientos

Los pacientes epilépticos fueron evaluados por un neuropsicólogo. Se realizó el test de Weschler Intelligence Scale for Children (WISC)¹² para establecer el estatus cognitivo. En ambos grupos se realizaron audiometrías y potenciales evocados de tallo cerebral (PETC). Todos fueron estudiados con dos electroencefalogramas de vigilia y una tras la privación de sueño en el equipo Medicid cubano y con el montaje internacional del sistema 10:20. La localización de las descargas epileptiformes se hizo mediante el análisis de los electroencefalogramas, se consideró la actividad focal si en los tres el foco permanecía restringido a un hemisferio, sin generalización secundaria, difusión a otro hemisferio, sin focos asincrónicos, y los síntomas ictales coincidían con la actividad eléctrica intercrítica.

Todos los pacientes epilépticos fueron estudiados con TAC y resonancia magnética nuclear (RMN). En todos los casos el estudio se obtuvo antes de iniciarse el tratamiento, si se requería. Los pacientes fueron tratados con drogas antiepilepticas si aparecieron déficit cognitivos; se demostró la presencia de un patrón de puntas y ondas continuas en los registros electrográficos obtenidos durante el sueño lento, tenían crisis frecuentes o existía marcada ansiedad familiar.

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 Este paradigma plantea que cuando un individuo realiza dos tareas cognitivas al unísono y estas tareas se integran en un mismo hemisferio (por ejemplo lenguaje repetitivo y movimientos secuenciales de los dedos de la mano derecha, ambas tareas de integración en hemisferio izquierdo en los individuos diestros) estas suelen interferirse una a la otra y disminuye el rendimiento de cada una por separado. Conociendo la mano afectada y siguiendo este paradigma puede inferirse el hemisferio que procesa el lenguaje repetitivo. La disminución de los movimientos alternantes de los dedos o su afectación (interferencia) cuando el individuo repite una serie de palabras aprendidas previamente indican que el hemisferio contralateral a la mano interferida está integrando ambas funciones, por tanto la interferencia manual puede ser usada para valorar la lateralidad de la integración del lenguaje. 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 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 introducimos 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 golpes, uno, dos, como se muestra esquemáticamente [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. El mismo experimento se practicó al grupo de niños que sirvió como grupo control. Los resultados fueron comparados en ambos grupos.

A los pacientes con déficit cognitivo, trastorno de atención con hiperactividad o trastornos del aprendizaje, se les practicó un SPECT, previo consentimiento informado firmado por los padres. Las imágenes de SPECT cerebral se obtuvieron utilizando el marcador Tc ^{99m} HmPAO. Esta es una sustancia lipofílica de rápida extracción, la captación cerebral probablemente ocurre después de uno a dos minutos de infusión. 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 un 15 %.

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Los datos se incluyeron en una base de datos en el programa ESTADISTICA, se determinaron la frecuencia y los porcentajes, el mínimo, el máximo, la media, la

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 analizaron 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 Phi². 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 pacientes y niños sanos tenían edades comprendidas entre los siete y 10 años, y de primero a cuarto grado de escolaridad, sin que existieran 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 visuo-espaciales 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, esta diferencia fue 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 déficit 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 evo-

Tabla 1
Características generales de los pacientes y controles estudiados

Variables mediana (mínimo –máximo)	Pacientes	Controles	Análisis estadístico
Edad	8 (7-10)	8 (7-10)	<i>P</i> = 0.25
Sexo M / F	17 / 8	189 / 47	
Escolaridad	4 (1-5)	4 (1-5)	<i>P</i> = 0.79
<i>Coefficiente de inteligencia</i>			
Escala verbal (media ds)	92.3 (2.36)	98.6 (1.2)	<i>p</i> = 0.02
Escala ejecutiva (media ds)	96.2 (3.5)	95.4 (2.3)	<i>p</i> = 0.08
<i>Coefficiente de inteligencia total (media ds)</i>	93.7 (10.9)	97.5 (1.3)	<i>p</i> = 0.23
Número de crisis <i>T.E</i> (7-8 años / 9-10 años)	2.04 (1-5) 2.3 (0.5-6) / 6.9 (3-72)	<i>p</i> = 0.03	

ds: significa tiempo de evolución.

T.E se refiere a 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

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 se refiere a Epilepsia Focal Benigna de la infancia con paroxismos centro-temporales. Los porcentajes () están referidos al total de la fila. POCSL significa Puntas y ondas continuas en el sueño lento. CTC se refiere a crisis Clónico-tónico-clónicas. ® EFBI-pct significa pacientes epilépticos con más de 10 meses de evolución de las crisis, todos con 9 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) (n=121)	19847 (n=121)
EFBI-pct ***	14147 / 21456 Locus derecho n=14	EFBI-pct Locus izquierdo N = 11	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. *** significa *p* = 0.00; ** *p* 0.02, *p* > 0.05.

lución 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 7 años), el resto tenían áreas de manifiesta hipoperfusión cerebral (Figura 1). En cinco de siete pacientes ésta se situó en la región fronto-temporal. Es importante señalar que en todos los casos existió un porcentaje elevado de concordancia con la localización de la actividad paroxística en los electroencefalogramas (Figura 1) (*p* = 0.01).

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

<i>Flujo sanguíneo cerebral (Áreas hipoperfundidas)</i>		<i>Test de Ph² p = 0.01</i>	
<i>EEG / (SPECT)</i>	<i>EEG / (Frontal-parietal)</i>	<i>EEG / (Temporal-parietal)</i>	<i>EEG / (Fronto-temporal)</i>
<i>Variable</i>			
<i>Puntas centro-temporales izquierdas</i>	1 / 0	1 / 1	5 / 5
<i>Total n = 7</i>	1 / 0 (0)	1 / 1 (100)	5 / 5 (100)

Test Phi-square (p = 0.01). Porcentaje de concordancia con la localización de la actividad paroxística 6/7 (85.7%).

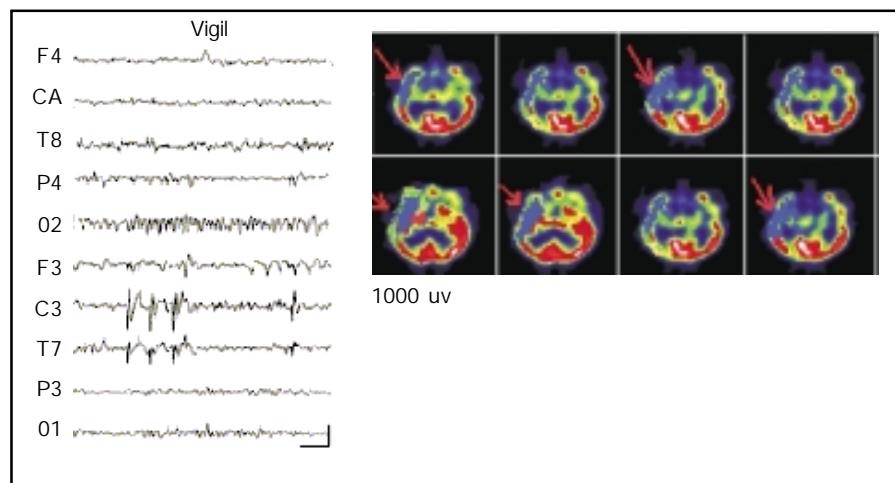


Figura 1. Paciente de nueve años. Hace 3.5 años tuvo su primera crisis epiléptica focal durante el sueño. Recientemente ha comenzado con crisis atónicas que interesan a la extremidad superior derecha, ausencias, y trastornos del lenguaje. La figura muestra un segmento electrográfico del electroencefalograma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

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 en los electroencefalogramas de vigilia. 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 diestros. 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 funcionales. 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 percibirse 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 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 indi-

cativo 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 nueve 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 izquierdo), 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 cols,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 aún siendo la mano derecha la mano dominante en los niños epilépticos, estos 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 actividad paroxística (p = 0.01) (Tabla 4). La estrecha relación entre la perfusión y la actividad neuronal ha planteado que las zonas de hipoperfusión cerebral en los SPECT interictales deben interpretarse como zonas de inhibición cortical,¹⁸⁻²⁰ conociendo que nuestros pacientes no tenían lesión estructural ni vascular como mostraron los estudios de RMN, la hipoperfusión puede interpretarse como causada por inhibición cortical. La alta y significativa correlación con la lateralidad de las descargas interictales (p < 0.05, Tabla 4), sugiere que las zonas de inhibición corresponde con las zonas de descargas interictales.¹⁹⁻²¹ Tratándose de una epilepsia cuya localización de las descargas interictales coincide con el área opercular (zona de corteza que participa en la integración del lenguaje ha-

blado repetitivo), puede concluirse que en los pacientes estudiados existía una inhibición cortical en las alguna de las zonas que contribuyen en el procesamiento de la información concerniente a la repetición de palabras conocidas. Los procesos de neuroplasticidad no estudiados por nosotros explicarían la pérdida de la interferencia con los movimientos secuenciales y alternantes que se había documentado en la mano derecha cuando los pacientes tenían menos de 10 meses de evolución con las crisis. Este resultado sugiere que las descargas epileptiformes interictales en las zonas relacionadas con el lenguaje en el hemisferio dominante pudieran causar cambios funcionales, que podrían conducir a cambios en la lateralización de la integración cortical de algunos aspectos del lenguaje expresivo como es el de la repetición de palabra conocidas. 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. 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 dependiendo del tiempo de evolución puede alterar los mecanismos que subyacen en la actividad cognitiva, y que el modelo de representación cortical funcional puede cambiar, debido –entre otros factores– a una inhibición cortical en el hemisferio homolateral al foco epiléptico.

Similarmente a D'Alexandro y cols.^{7,14} no corroboramos el llamado efecto paradójico de Mazucchi y cols.,⁸ aunque nuestra investigación no es comparable enteramente, por la edad de los pacientes y las características de la epilepsia en estos. También existen sustanciales diferencias con respecto a las técnicas más usadas de interferencia, en el sentido que estas 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.^{17,22-25} Las asimetrías descritas por estudios de electroencefalografía, se correspon-

den al igual que las encontradas en el presente estudio, con una mayor activación del hemisferio no afectado por la actividad paroxística.^{12,13,17,22-25}

Ante estos argumentos cabría preguntarse qué potencialidad tiene el hemisferio derecho para “asumir” las funciones lingüísticas. Recientemente se ha demostrado que sujetos con lesiones cerebrales izquierdas son capaces de compensar totalmente las funciones del lenguaje.^{7,26-28} 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.^{7,29-31} Esto explica quizás las alteraciones sutiles en las funciones visuo-espaciales, 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.^{7,8,27-29}

Los pacientes con epilepsia de Rolando, con foco epiléptico en el hemisferio izquierdo, tienen cambios funcionales corticales relacionados con el lenguaje, e 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.^{1,2,3,4,7,8,17,32-34}

CONCLUSIONES

En la epilepsia rolánica existe una reorganización funcional de las zonas corticales relacionadas con la repetición del lenguaje hablado, que parece depender del efecto de las descargas epileptiformes interictales, debido a que aparece en niños con mayor tiempo de evolución con las crisis, se correlaciona con la lateralidad de las descargas al hemisferio dominante para el lenguaje y con la existencia de una inhibición cortical en el foco de descargas.

REFERENCIAS

- Croona C, Kihlgren M, Lundberg S, Eeg-Olofsson O, Eeg-Olofsson K. Neuropsychological findings in children with benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes. *Dev Med and child neurology* 1999; (41): 813-8.
- 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.
- Yung AW, Park YD, Cohen MJ, Garrison TN. Cognitive and behavioral problems in children with centro-temporal spikes. *Pediatr Neurol* 2000; 23: 391-5.
- 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.
- Fejerman N. Epilepsias focales benignas en la infancia, niñez y adolescencia. *Rev Neurol* 2001; 34(1): 7-18.
- Takeoka M, Rivello JJ Jr, Duffy J. Bilateral volume reduction of the superior temporal areas in Landau-Kleffner syndrome. *Neurology* 2004; 63: 1289-92.
- Piccirilli M, D'alexandro P, Tiacci C, Ferroni A. Language lateralization in children with Benign Partial Epilepsy. *Epilepsia*, 1988; 39(1): 19-24.
- 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.
- Humphrey M, Zangwill O. Dysphasia in left-handed patients with unilateral brain lesion. *Journ Neurol Neurosurg Psychiatr* 1952, 15: 542-5.
- Christensen A. *Luria's Neuropsychological Investigation*. Munksgaard: ED. Schmidts Bogtrykkeri Vojens, 1979.
- Commission on Epidemiology and prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiological studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592-6.
- Weschler D. *Weschler Intelligence Scale for Children*. London: Ed. Psychological Corporation; 1992.
- Hiscock M, Kinsbourne M. Asymmetry of verbal-manual time sharing in children: a follow-up study. *Neuropsychologia* 1980; 18: 151-62.
- Kinsbourne M, Hiscock M. Does cerebral dominance develop? In: Segalowitz SJ, Gruber FA, eds. *Language development and neurological theory*. New York: Academic press, 1977: 171-88.
- Piazza DM. Cerebral lateralization in young children as measured by dichotic listening and finger tapping tasks. *Neuropsychologia* 1977; 15: 417-25.
- Hiscock M, Kinsbourne M. Asymmetry of verbal manual time sharing in children: a follow up study. *Neuropsychology* 1980; 18: 151-62.
- Angelery F, Signorino M, Scarpino O, Provincialli L. Indici elettrofisiologici e neuropsicologici della dominanza emisferica nell'epilessia. *Boll lega It Epil* 1984; 45/46: 191-8.
- Herranz JR. Trastornos epilépticos en la edad pediátrica. *Pediatr Integral* 2003; VII(9): 361-58.
- Casas-Fernández C, Rodríguez-Acosta T. Epilepsia benigna de la infancia con punta Centro-temporal. *Bol pediatr* 2003; 43: 32-45.
- Singh MB, Kalita J, Misra UK. Landau Kleffner Syndrome: Electroclinical and Etiopathogenetic Heterogeneity. *Neurology India* 2000; 50(4): 417-23.
- Kusniecky RL. Neuroimaging of Epilepsy. Therapeutic implications. *NeuroRx* 2006; (2): 384-93.
- Brooks DJ. Positron emission tomography and single-photon emission computed tomography in central nervous system drug development. *NeuroRx* 2005; 2: 226-36.
- Devous MD Sr. Single-photon emission computed tomography in neurotherapeutics. *NeuroRx* 2005; 2: 237-49.
- Galin D, Ornstein RE. Lateral specialization of cognitive mode. II EEG frequency analysis. *Psychophysiol* 1972; 9: 412-8.
- 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.
- Garner H. *Estructuras de la mente. La teoría de las inteligencias múltiples*. México: Fondo de cultura económica; 1987.
- Renner MJ, Rosenzweig KR. *Enriched and impoverished environments: effects on brain and behavior*. New York: Springer-Verlag; 1987.
- 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.

29. 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: 31-56.
30. Okumura A, Hayakawa F, Kato T, et al. Early recognition of benign partial epilepsy in infancy. *Epilepsia* 2000; 41(6): 714-7.
31. Smith A, Sugar O. Develop of above normal language and intelligence 21 year after hemispherectomy. *Neurology* 1975; 25: 813-8.
32. 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.
33. Capovilla G, Beccaria F. Benign partial epilepsy in infancy and early childhood with vertex spikes and waves during sleep: a new epileptic form. *Brain Dev* 2000; 22 (2): 93-8.
34. Garaizar C, Prats JM. Factores que influyen en la instauración del tratamiento anticomicial en la epilepsia parcial benigna de la infancia. *Rev Neurol* 2000; 30(4): 381.
35. Yung AW, Park YD, Cohen MJ, Garrison TN. Cognitive and Metz-Luz MN, Kleitz C, de Saint Martin A, Massa R, Hirsch E, Marescaux C. Cognitive development in benign focal epilepsies of childhood. *Dev Neurosci* 1999; 21: 182-90.
36. 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.
37. Pulsifer MB, Brandt J, Salorio CF, Laurest F. The cognitive outcome of hemispherectomy in 71 children. *Epilepsia* 2004; 45: 243-54.
38. 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.



Correspondencia: Dr. René Andrade Machado.
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Sección Epilepsia.

San Isidro CMF # 9 entre Arencibia y Esperanza, Managua,
Arrollo Naranjo Ciudad de La Habana, Cuba.
Correo electrónico: ylopez@finlay.edu.cu