

Deterioro cognitivo en pacientes epilépticos

Jorge A. Ure

Servicio de Neurología, Hospital Borda - Facultad de Medicina, UBA

Resumen

Los hallazgos de los Tests Neuropsicológicos en enfermos epilépticos se hallan influenciados por el/las áreas cerebrales comprometidas, el tipo de lesión (si la hubiere), la edad de comienzo de la enfermedad y su duración, la relación temporal con las crisis (preictal, postictal, interictal), la frecuencia de las mismas y el tipo de tratamiento recibido (farmacológico, quirúrgico). La mayor cantidad de ataques y la mayor variedad de crisis se correlacionan con peores desempeños en las pruebas. En este Artículo se describen someramente los hallazgos neuropsicológicos en los distintos tipos de Epilepsia, la variable afectación de cada una de las diversas funciones neuropsicológicas y los efectos cognitivos de las principales DAE (drogas antiepilépticas de uso clínico). La Neuropsicología proporciona un abordaje sistemático de la condición funcional del cerebro entre los ataques, siendo una herramienta para tener en cuenta en la asistencia y tratamiento de personas con epilepsia.

Palabras clave: epilepsia, deterioro cognitivo, tests neuropsicológicos.

Abstract

Findings on neuropsychological tests in epileptic patients are influenced by the brain regions involved, type of lesion, age at onset, illness duration, temporal presentation (pre-ictal, ictal, or post-ictal), seizure frequency and type of treatment (pharmacological, surgical). Higher number of seizures and type of seizures correlate with poorer performance on neuropsychological tests. This article focuses on the different types of epilepsies, the varying affection of each cognitive function and the cognitive effect of main antiepileptic drugs. Neuropsychology provides a systematic approach to the brain functional condition between seizures, and constitutes a helpful tool to be considered when treating epileptic patients.

Key words: epilepsy, cognitive impairment, neuropsychological tests

Correspondencia para el autor: jorgeure@hotmail.com

1. Introducción

Como en otros trabajos sobre la Neuropsicología de la Epilepsia, se tiende a rechazar términos tales como *personalidad epiléptica*, *psicosis epiléptica*, *agresividad epiléptica* o *demencia epiléptica*. Estamos de acuerdo en que ello sea así, porque lo contrario sería estigmatizar a pacientes que ya tienen mucho sufrimiento por el solo hecho de padecer ataques epilépticos como para agregarle mayor discriminación con un calificativo que pueda resultar peyorativo para los aspectos conductuales de la persona. Pero no es ese el único argumento para evitar tales denominaciones. Hay suficiente oscuridad en torno a ellas, en cuanto a la validez de su existencia como entidades homogéneas susceptibles de una unívoca ubicación nosológica, que evitar esas clasificaciones es lo más aconsejable.

No hablamos de *personalidad epiléptica* ni de *agresividad epiléptica*. Preferimos decir *psicosis en enfermos epilépticos* a *psicosis epiléptica* y *deterioro cognitivo en pacientes epilépticos* a *demencia epiléptica*. Por supuesto, que deterioro cognitivo no es sinónimo de demencia. Pero ocurre que los pacientes epilépticos rara vez sufren un genuino proceso demencial. Ello es más frecuente en epilepsias sintomáticas en las que las convulsiones y la demencia son dos manifestaciones no vinculadas de un mismo proceso mórbido, como por ejemplo, la Enfermedad de Lafora. Autores franceses del siglo XIX teorizaban sobre la existencia de una entidad demencial debida a la progresión sumatoria de deterioro cognitivo residual post-crisis en los pacientes con crisis epilépticas. Sin embargo, los estudios más recientes ponen en duda que tal camino a la demencia exista, aunque no niegan que pueda haber indicadores positivos de deterioro cognitivo en algunos enfermos epilépticos. A ellos habremos de referirnos en este artículo.

2. Los estudios neuropsicológicos en la epilepsia

Los hallazgos de los tests están influenciados por las áreas cerebrales comprometidas, el tipo de lesión (si la hubiere), la edad de comienzo de la enfermedad y su duración, las circunstancias en torno a un ataque (preictal, posictal inmediato, interictal) y el tipo de tratamiento recibido (farmacológico o quirúrgico). Variables tales como la deprivación cultural, las desventajas educacionales, los rendimientos emocionales y afectivos, la carga genética, etc. se superponen al daño lesional o disfuncional, empobreciendo aún más las respuestas. De un modo general, puede decirse que: 1) la etiología orgánica de la epilepsia se asocia a mayores déficits que el ataque por sí mismo, 2) aunque pacientes con epilepsia idiopática pueden tener peor rendimiento que grupos control de personas normales y 3) cuanto antes se instala la epilepsia mayor probabilidad de alterarse tienen los rendimientos neuropsicológicos.

Los principios generales de la evaluación son los siguientes: 1) la evaluación puede ser general, y a la vez orientada al área epileptógena en particular, 2) debe comprender muchas pruebas y prolongarse a través de varias sesiones y 3) la interpretación obedece al conjunto de pruebas, no a un resultado en particular.

La evaluación se desglosa en: una evaluación cognitiva de base, una evaluación cognitiva a través del tiempo y de los tratamientos instituidos y una evaluación psicosocial. La evaluación pre-quirúrgica intenta tipificar: el lado y sitio del generador de descargas, la dominancia hemisférica (puede incluirse al test de Amital sódico como parte de la

evaluación), las predicciones pronósticas sobre la reserva funcional post-quirúrgica, p.ej. en relación al hipocampo y la memoria y además, por comparación, permitirá medir los cambios post-quirúrgicos.

La evaluación psicosocial (Robinson y Saykin, 1992) comprende cuatro dominios: 1) el afectivo, que mide rasgos de personalidad, bienestar psicológico, síntomas psiquiátricos, entre otros; 2) el vocacional, acerca del tipo de empleo y las horas trabajadas; 3) el interpersonal (relaciones familiares, sociales y sexuales) y 4) las AVD (actividades de la vida diaria) con nociones como cuidado personal, comportamiento en la casa y fuera de la misma.

Históricamente los conceptos neuropsicológicos de la Epilepsia fueron variando a través de cuatro etapas: 1ª) la creencia en el deterioro post-crisis reiteradas (la demencia de Esquirol), 2ª) la sustitución de la *demencia* epiléptica por la *personalidad* epiléptica, condujo de un laberinto sin salida a otro, ya que esta nunca pudo ser definida con precisión, 3ª) la negación del defecto o período de *la normalidad* y 4ª) la etapa actual, en la que se busca el defecto específico en cada caso, si lo hubiere (Piazzini A, comunicación personal). El rol de la evaluación neuropsicológica puede resumirse en este aserto (Dodrill, 1992): “Es bien sabido que durante los ataques epilépticos el cerebro es disfuncional, pero es menos reconocido que la disfunción continua existiendo entre los ataques en mucha gente con epilepsia”. La mayor cantidad de ataques a lo largo de la vida así como la mayor variedad de tipos de crisis se correlacionan con un peor desempeño en las pruebas neuropsicológicas, sin que esto signifique volver a aceptar el concepto de demencia epiléptica de Esquirol, Calmeil y Delasiauve. Hay todavía disputa acerca del daño cognitivo en las epilepsias generalizadas respecto de las parciales, pero en general se acepta que las primeras dan peores puntajes en las pruebas globales de inteligencia, en tanto que las últimas se presentan con defectos específicos según cual sea el área generadora de los disparos epilépticos (frontal, parietal, occipital o temporal).

Aunque ninguna batería es especialmente recomendable para el estudio de los pacientes con epilepsia, y ellas se modifican en función de la experiencia práctica de quienes las usan, todas las áreas de la cognición deben ser exploradas. De un modo sintético:

- a) inteligencia (WAIS, WRAT-R),
- b) dominancia hemisférica (cuestionarios ad-hoc, palabras fusionadas en audición dicótica),
- c) atención (span de dígitos, pruebas de cancelación, span visuoespaciales, etc.),
- d) resolución de problemas (ej: prueba de las matrices coloreadas),
- e) memoria verbal (WMS memoria lógica, Buschke, Rey auditivo-verbal),
- f) memoria visual (lista de dibujos, WMS reproducción visual, Corsi supraspan, recuerdo de la figura de Rey),
- g) lenguaje (fluencia fonémica, fluencia semántica, comprensión de Token, denominación de Boston, comprensión de lectura),
- h) visuoespacialidad (Hooper, Denman, construcción con cubos, figura de Rey, etc.),
- i) función ejecutiva (Wisconsin, Stroop, FAS, trail-making),
- j) sensoriales (discriminación de dos puntos, doble estimulación simultánea, test olfativos y gustativos y
- k) motores (ej: pruebas con dinamómetro).

Información adicional puede recabarse sobre otras funciones, como por ejemplo gnosis y praxias. También, se han introducido tests asistidos por computadoras (Thompson y

Trimble, 1982; Alpherts, 1988) con la ventaja de mayor precisión en la administración de los estímulos y en la evaluación de las respuestas, pero con la desventaja de ser costosos, de existir poca información que los valide y menor aún universalidad del software.

La neuropsicología permite un chequeo sistemático de la condición funcional del cerebro entre los ataques, siendo por lo tanto de gran utilidad en la asistencia y tratamiento de personas con epilepsia.

3. Factores neurales subyacentes al déficit cognitivo

3.1. Tipo y Frecuencia de los Ataques

Dikmen et al. (1977) afirman que encuentran deficiencias cognitivas en pacientes epilépticos cuando han padecido más de 100 ataques tonicoclónicos generalizados o aun un solo acceso de *status epilepticus* de más de 30 minutos de duración. Comparativamente, los pacientes con *status* tenían peor rendimiento, por lo que resulta evidente que más importante que el número de ataques, es el tipo de ataque, en relación con la probabilidad de daño cognitivo residual.

No obstante, otros factores deben ser tenidos en cuenta. Cuando un niño continúa padeciendo ataques hasta entrar en la edad adulta, es probable que su background educacional y su inserción laboral se hayan resentido. Por otra parte, un gran número de crisis en la adolescencia provoca desequilibrios en los planos emocional y social (Hodgman et al., 1979). Es posible que en estas áreas, la mayor cantidad de ataques provoque desajustes psico-sociales de mayor magnitud que un solo evento de *status epilepticus*.

Matthews y Klove (1967) encontraron que pacientes adultos que sufrían ataques tónico-clónicos generalizados demostraron mayor deterioro cognitivo que pacientes con otro tipo de ataques, independientemente de que la epilepsia fuera idiopática o sintomática. Wilkus y Dodrill (1976) también observaron peores rendimientos en adultos cuyo EEG mostraba evidencia de descarga generalizada en comparación con aquellos pacientes cuyo EEG era solamente focal. En el mismo sentido, Farwell et al. (1985) encontraron que la mayoría de los niños que padecían ausencias generalizadas no presentaban déficits neuropsicológicos, pero si se agregaban convulsiones tónico-clónicas generalizadas el déficit se hacía ostensible.

Si se analizan funciones específicas dentro de la cognición, las cosas cambian. Quadfasel y Pruyser (1955) compararon varones adultos con epilepsia generalizada con otros con crisis parciales complejas y encontraron que la memoria está afectada sólo en estos últimos. En trabajos de Fedio y Mirski (1969) con niños entre 6 y 14 años de edad con epilepsia temporal izquierda, derecha o generalizada, su performance estaba por debajo del grupo control no epiléptico. Los niños con ataques de origen temporal izquierdo presentaron déficits en aprendizaje y memoria verbal, mientras que los de focos temporales derechos experimentaban las mayores dificultades en las tareas visuoespaciales. Los niños con ataques generalizados rendían peor que los temporales en las pruebas que demandaban atención sostenida, pero sin fallas en las pruebas de memoria.

En conclusión, la extensión de la disfunción intelectual y cognitiva en la epilepsia varía según el tipo de ataques y aumenta cuando ellos son más frecuentes (Bennett, 1992).

3.2. Etiología de las Crisis Epilépticas

Tarter (1972) resumió los estudios en los cuales los factores etiológicos fueron considerados encontrando que el CI de los pacientes con epilepsia idiopática era 4 a 11 puntos más alto que el de los pacientes con epilepsia sintomática. Similares resultados obtuvieron Klove y Matthews (1966).

La etiología por sí misma puede producir déficit cognitivo, independientemente de que haya o no ataques epilépticos en el caso de traumatismos craneoencefálicos, accidentes cerebrovasculares, tumores cerebrales, infecciones o intoxicaciones, y mucho más aún en el caso de enfermedades degenerativas o desmielinizantes. No es posible en tales casos objetivar el déficit atribuible a la epilepsia *per se*. Subráyase por lo tanto la importancia de tomar en cuenta la patología cerebral subyacente cuando se estudia el deterioro cognitivo en pacientes epilépticos.

3.3. Edad de comienzo y duración de la enfermedad

Los estudios neuropsicológicos y de las funciones intelectuales en personas con epilepsia indican que el comienzo precoz de la enfermedad, con la consiguiente mayor duración de la misma, implica un mayor riesgo de padecer disfunción cognitiva. Matthews y Klove (1967) observaron que cuanto antes comienzan los ataques tónico-clónicos generalizados mayor es el daño a nivel intelectual y neuropsicológico, tanto en epilepsias sintomáticas como en las idiopáticas. O'Leary et al. (1983) compararon el efecto de crisis de epilepsia a temprana edad en niños de 9 a 15 años con crisis generalizadas versus un grupo de similares características pero con crisis parciales. Encontraron que en ambos grupos los niños que empezaron sus crisis antes, mostraban peores puntajes en las pruebas neuropsicológicas que aquellos que se enfermaron más tarde. No obstante, debe tenerse presente que cuanto más antigua sea la iniciación de la epilepsia, el mayor consumo de medicación anticonvulsivante puede contribuir al daño de los sistemas cognitivos, por lo que los resultados obtenidos requieren una interpretación cautelosa.

4. Síndromes neuropsicológicos en los distintos tipos de epilepsia

4.1. Crisis tónico-clónico generalizadas

Giordani et al. (1985) no encontraron correlación entre el CI medido por WAIS y el tipo de ataques que presentaban los pacientes, pero aquellos con convulsiones generalizadas (primarias o secundarias) respondían peor en varios subtests. Estas crisis, al comprometer una mayor cantidad de tejido cerebral, dificultan aquellos procesos necesarios para las tareas que requieren un funcionamiento de la inteligencia global (asociativa multimodal).

4.2. Ausencias generalizadas

Las performances son más pobres en aquellos niños que presentan espigas interictales que en los niños normales que se utilizan como control.

4.3. Epilepsia del lóbulo temporal

Mesial (Hermann et al., 1997)

Se encuentra una disociación entre el deterioro cognitivo generalizado que incluye a la inteligencia, la memoria, el lenguaje y la visuoespacialidad, con respecto a las respuestas preservadas de atención-concentración y de funciones ejecutivas. El trastorno mnésico es predominantemente verbal en la epilepsia del lóbulo temporal izquierdo y no-verbal en la del lóbulo temporal derecho (sobre este último punto hay reportes contradictorios). Los pacientes con epilepsia temporal izquierda están significativamente afectados en el aprendizaje de información verbal, especialmente en lo que hace al almacenamiento y consolidación del trazo mnésico. No sólo aprenden menos información verbal, sino que la que aprenden la olvidan con facilidad. Los del lado derecho, que recuerdan mejor la información verbal, se quejan más asiduamente de sus olvidos (Hendriks et al., 1998).

Los pacientes con epilepsia temporal izquierda pueden presentar trastornos cognitivos de origen prefrontal, que se correlacionan con hipometabolismo en estudios de FDG-PET en áreas prefrontales homolaterales (Jokeit et al., 1997).

Jokeit y Ebner (1999) encontraron que la inteligencia psicométrica de pacientes con larga duración de epilepsia refractaria del lóbulo temporal se ve severamente afectada, de un modo lento y progresivo, aunque mejores niveles educativos previos retardan el déficit.

Lateral

Puede haber una disociación en el trastorno mnésico entre la memoria episódica (más conservada) y la semántica (más deteriorada). Existen descargas subictales entre las crisis, detectables mediante los EEG de superficie de pacientes afectados por Epilepsia temporal (mesial y/o lateral) que si bien no son suficientemente significativas para causar una crisis clínica, pueden interferir crónicamente con los procesos que sustentan la recolección de los recuerdos. Esto explicaría porqué es tan frecuente encontrar alteraciones de la memoria en sujetos afectados de Epilepsia del Lóbulo Temporal (Ure y Perassolo, 2000).

4.4. Epilepsia del lóbulo frontal

Las funciones intelectuales pueden estar globalmente conservadas aunque en las pruebas específicas se evidencie un síndrome disejecutivo.

En niños con focos frontales izquierdos se han reportado déficits en la memoria verbal de largo término. El déficit prolongado de las funciones frontales puede tener dramático impacto en el desarrollo neuropsicológico de los niños afectados. En los focos laterales frontales puede haber déficit en las pruebas de aprendizaje condicionado (M. Petrides, comunicación personal).

Swartz y Mandelkern (1999) utilizando pruebas de activación cognitiva durante estudios de FDG-PET encontraron que: 1) las anomalías en el PET (66%) son menores que en la epilepsia temporal y menores aun, cuando se trata de cuadros funcionales sin lesiones estructurales, 2) el 50% de los pacientes muestra menos actividad que los controles durante la realización de tareas que ponen en marcha la *working memory*, 3) por lo tanto, la sensibilidad de la prueba es menor que en reposo, indicando que ciertas áreas hipometabólicas son todavía capaces de entrar en funcionamiento.

4.5. Epilepsia del lóbulo parietal

Sorokina et al. (1995) separaron el estudio de los pacientes con focos izquierdos de los que portaban focos parietales derechos, y encontraron que los pacientes con focos izquierdos tenían peores puntajes en la memoria auditivo-verbal y en el lenguaje presentaban un deterioro mixto: lógico y gramatical. También en *problem solving*, por ejemplo, en el Test de Matrices Coloreadas (Raven) y en pruebas de atención se evidenciaban mayores déficits que sus homólogos derechos. Estos, por su parte, presentaron peores resultados en las pruebas de memoria visual y en funciones relacionadas con la imaginación y la orientación espacial.

4.6. Epilepsia mioclónica juvenil (EMJ)

Malagold et al. (1987) estudiando una población de 22 pacientes con EMJ encontraron desórdenes en la memoria lógica (92%), dificultades en la fluencia verbal (67%) y trastornos en la atención sostenida (50%). Estudiando también a familiares y a pacientes con ausencias juveniles se comprobaron además respuestas perseverativas en el WCST (Wisconsin Card Sorting Test) que traducirían fallas de flexibilidad cognitiva.

4.7. Epilepsia benigna rolándica (EBR)

Piccirilli et al. (1994) estudiaron niños que no habían sido sometidos a tratamiento, en un grupo de pacientes sin lesión cerebral estructural, a los efectos de evaluar la disfunción cognitiva que trae la epilepsia *per se*, mediante un test de cancelación visual útil para evaluar tanto la atención como la visuoespacialidad. Encontraron que los niños con espigas a la derecha o bilaterales respondieron peor que los que solamente tenían espigas centrotemporales izquierdas, que eran normales en su respuesta a la prueba. Esto sugiere que *la presencia de anormalidad paroxismal cortical es suficiente por sí misma para causar anormalidad cognitiva aún en la ausencia de daño orgánico-cerebral, farmacoterapia o condiciones socioambientales adversas.*

5. Afectación de diversas funciones neuropsicológicas en la epilepsia

5.1. Inteligencia

La mayoría de los estudios de inteligencia y epilepsia muestran poca evidencia de descenso del CI en pacientes con ataques bien controlados. Sin embargo, los pacientes institucionalizados son más proclives a sufrir deterioro intelectual que aquellos que viven en la comunidad. Las investigaciones se concentran más en los pacientes no institucionalizados, en quienes se intenta investigar la incidencia de factores tales como la etiología de las crisis, el tipo de crisis, la edad de comienzo de las mismas, su duración, etc., factores que ya hemos comentado previamente en este artículo.

No existe una patente específica de deterioro cognitivo epiléptico, dada la compleja interacción de factores neurofisiopatológicos, farmacológicos y sociales. El deterioro,

cuando existe, no responde a una suma algebraica de daño celular post-crisis epilépticas, sino que está en función de la lesión que causa la epilepsia en las llamadas *sintomáticas* o de la interurrencia de status epiléptico en las *idiopáticas*.

Muchas enfermedades combinan epilepsia y deterioro cognitivo progresivo, como por ejemplo las mioclonias malignas de la enfermedad de Lafora, las desmielinizaciones a lo Schilder-Addison, las prionopatías espongiiformes, algunas encefalopatías mitocondriales o la lipofuscinosis ceroides de Kufs. En estos casos no corresponde hablar de deterioro cognitivo epiléptico ya que la epilepsia es un epifenómeno en el contexto de una enfermedad cerebral dementizante.

El deterioro intelectual progresivo no es la regla en la evolución de un paciente epiléptico crónico. Si ello ocurre, puede deberse a: a) enfermedad neurológica de base, b) interurrencia de status epiléptico con secuelas defectuales, c) traumatismos craneoencefálicos a repetición provocados por los ataques, d) afecciones asociadas, como el alcoholismo crónico, e) trastorno psiquiátrico vinculado a la lesión epiléptogénica o a institucionalización y/o f) uso continuo de DAE especialmente en la prescripción de politerapia.

El *deterioro cognitivo leve*, resultante del refinamiento en la evaluación neuropsicológica en la búsqueda de defectos específicos, sobre todo a nivel de la memoria, puede encontrarse en 1 de cada 5 pacientes, y se explica por: a) la lesión cerebral previa, cuando la hay; b) el uso continuo de DAE y c) la presencia de descargas paroxismales, clínicas o subclínicas.

Por lo general, las mediciones globales de CI no son suficientemente sensibles para detectar problemas que pueden afectar al paciente en las áreas educacional, laboral o social (Perrine et al., 1991).

5.2. Lenguaje

La disfunción de lenguaje en niños epilépticos es mayor en el síndrome de Landau y Kleffner (1957). Estos niños sufren un trastorno adquirido progresivo en la comprensión y expresión del lenguaje que se desarrolla en paralelo con anomalías electroencefalográficas de tipo epiléptico en las áreas del lenguaje.

Mayeux et al. (1980) y Langfitt et al. (1990), encontraron déficits de nominación en pruebas por confrontación visual en pacientes con epilepsia temporal izquierda, en oposición a lo que acontece en temporales derechos y en controles normales. Los autores teorizan que la circunstancialidad y circunloquios de algunos pacientes con epilepsia del lóbulo temporal pueden encubrir defectos de tipo anómico. Hermann y Wyler (1990) reportan que seis sobre siete subtests estuvieron afectados en pacientes con focos quirúrgicos en el hemisferio dominante.

Tompkins y Mateer (1985) señalaron que los pacientes con epilepsia temporal derecha cometían errores en la comprensión prosódica de narraciones que les son contadas verbalmente, lo que es confirmado por Cohen et al. (1990) en niños afectados por epilepsia temporal derecha.

5.3. Visuoespacialidad

Débase a Dodrill (1978) el primer reporte de análisis de espacialidad y habilidades constructivas, como funciones debilitadas en pacientes epilépticos crónicos. Un estudio

posterior circunscribe la disfunción a aquellos pacientes que tuvieron más de 100 ataques convulsivos generalizados, o sufrieron status epiléptico. Los estudios del grupo de Montréal (Milner, 1954; Taylor, 1969) mostraron resultados variables utilizando los tests tradicionales en pacientes con epilepsia temporal derecha.

Las evaluaciones taquistoscópicas permiten diagnosticar fallas en epilépticos temporales derechos mejor que los tests tradicionales visuconstructivos (Kimura, 1963; Mazzuchi et al., 1985).

5.4. Atención

Los pacientes con anomalías generalizadas en el EEG rinden peor en pruebas que demanden atención sostenida que aquellos con anomalías focales, y esto es independiente del resultado del CI y/o de la duración de la enfermedad (Lansdell y Mirsky, 1964). Loiseau et al. (1984) informaron que ambas formas de atención, la verbal (pruebas aritméticas) y la no-verbal (cancelación en figuras) están dañadas en epilepsias tanto parciales como generalizadas, pero en mayor medida en estas últimas. Las performances de la memoria de corto término y en las tareas que demanden atención se vinculan de tal modo a la actividad espicular del EEG, que se ha observado que cuando las espigas se encuentran del lado izquierdo se afectan las pruebas verbales y cuando se hallan del otro lado se afectan las pruebas visuales (Aarts et al., 1984; Kasteleijn-Nolst Trenite et al., 1987). *En general, puede decirse que la actividad espicular restringida a una región del cerebro produce un disturbio cognitivo limitado a la función del área en cuestión.*

5.5. Memoria

Déficits específicos en la memoria según la lateralidad del foco epiléptico fueron reportados por Delaney et al. (1986) quienes informaron fallas en la memoria verbal (lado izquierdo) y no-verbal (lado derecho) respectivamente, en comparación con controles normales, especialmente en las pruebas de recuerdo diferido. Los déficits de la memoria verbal confirmaron el ya mencionado trabajo previo de Mayeux y colaboradores (1980). Las alteraciones de la memoria visual habían sido reportadas previamente por Kimura (1963) y Taylor (1969).

Los factores de riesgo para que un paciente epiléptico llegue a sufrir pérdidas en la memoria son principalmente seis: foco en el lóbulo temporal (I), crisis generalizadas frecuentes (II), comienzo precoz de los ataques (III), crisis de duración prolongada (IV), lesión estructural concomitante (V) e interurrencia de status epiléptico (VI). La lateralización de déficits de la memoria verbal en la epilepsia temporal izquierda aparece como más constante que la de déficits de la memoria no-verbal en la epilepsia temporal derecha, aunque los resultados puedan ser más sensibles según las pruebas utilizadas (M. Jones-Gotman, comunicación personal).

5.6. Función perceptiva

Las respuestas a la doble estimulación simultánea, la grafestesia y la gnosis digital no están afectadas por lo general en los pacientes epilépticos. Pero un cierto retardo en la percepción táctil puede ocurrir en pacientes con crisis generalizadas frecuentes y

prolongadas y enlentecimiento en el EEG (Dodrill y Wilkus, 1978). La lateralización de las descargas puede afectar la función perceptiva. En los focos temporales izquierdos puede haber pérdida de material lingüístico en la audición dicótica, en tanto que en los temporales derechos puede haber pérdida de material no-lingüístico en dichas pruebas (Mazzucchi et al., 1985).

5.7. *Función ejecutiva*

La función ejecutiva se desglosa en: solución de problemas (estrategias), flexibilidad cognitiva (aprendizaje), inhibición de las perseveraciones (velocidad de ejecución) y configuración de secuencias (importante en la función práxica). Si bien puede afectarse en pacientes con lesiones frontales, no es sinónimo de ello, dada la importancia de las asociaciones con cortezas extrafrontales y con estructuras subcorticales. Así, estas funciones pueden fallar en: epilépticos con frecuentes crisis generalizadas, epilepsias del lóbulo temporal o pacientes que han padecido status epiléptico, además de algunos casos de epilepsia del lóbulo frontal; según surge de estudios controlados con Halstead-Reitan Category Test, WCST o Trail Making Test (hay una amplia literatura al respecto).

6. Efectos cognitivos de las drogas antiepilépticas

Pueden no ser dosis-dependientes. Se manifiestan como defectos de concentración (por ejemplo, dificultad para leer con la radio prendida), de atención o de *working-memory* (por ejemplo, dificultad para recordar el número de teléfono aprendido que se estaba por usar). Estas alteraciones pueden deberse genuinamente al uso de DAE, sin estar mayormente influidas por las otras variables que ya hemos comentado en este artículo.

Todos los estudios muestran mayores efectos adversos como consecuencia de la politerapia, si se compara contra monoterapia.

La disminución de las dosis anticonvulsivantes administradas a niños mejora sus rendimientos en el aprendizaje, en tanto que el aumento de dichas dosis lo entorpece.

Fenobarbital: Afecta adversamente la velocidad intelectual, el nivel de vigilancia, la destreza motora fina, los procesos de atención-concentración y la memoria. Disminuye el CI y puede ocasionar hiperactividad e irritabilidad en niños (Perrine y Kiolbasa, 1999).

Fenitoina, Carbamazepina y Acido valproico: Los efectos cognitivos son altamente variables, no constatándose diferencias significativas entre las 3 drogas (Dodrill, 1992), pese a que antiguamente se decía que la fenitoina, la carbamazepina y el ácido valproico podían tener efectos colaterales adversos sobre la cognición en ese orden decreciente.

Topiramato: Los efectos sobre la cognición de esta droga pueden revertirse con reducción de la dosis, siendo agravados por la asociación con valproato. Los disturbios parecen estar vinculados a la fluencia semántica, al aprendizaje verbal, a la memoria de trabajo y a los procesamientos visuomotores (Baeta et al, 2000).

Lamotrigina: Leve déficit intelectual, sin efectos ostensibles en atención, concentración o memoria (Marciani et al., 1998).

Vigabatrina y Gabapentina: A dosis terapéuticas, efectos nulos o despreciables sobre la cognición (Monaco et al. 1997, Leach et al. 1997).

7. Conclusión

Los déficits cognitivos en la Epilepsia resultan de varios mecanismos fisiopatológicos: 1º) ataques prolongados pueden causar daño metabólico neuronal, de hecho los estudios con PET han venido a confirmar el hipometabolismo residual en extensas áreas de cerebros epilépticos, 2º) las descargas eléctricas per se, aún subclínicas, pueden interferir con procesos cognitivos, especialmente con los procesos de aprendizaje en los niños, 3º) las lesiones cerebrales focales subyacentes dañan los mecanismos funcionales involucrados en el área en cuestión, 4º) las drogas antiepilépticas pueden desarrollar efectos específicos contra los sistemas cognitivos, y 5º) los traumatismos craneanos a repetición y/o los tratamientos quirúrgicos realizados para aliviar los ataques pueden obrar como factores concausales.

Referencias bibliográficas

Aarts, J.H.P; Binnie, C.D., Smit, A.H. y Wilkins, A.V. (1984). Selective cognitive impairment during focal and generalized epileptiform EEG activity. *Brain*, 10, 293-308.

Alpherts, W.C.J. (1988). Computers as a technique for neuropsychological assessment in epilepsy. En A. Aldekamp , W. Alpherts , H. Meinardi et al. (Eds.), *Education and Epilepsy: Proceedings of an International Workshop on Education and Epilepsy*. Amsterdam: Swets & Zeilinger.

Baeta, E.M., Santana, I.M., Castro, G. et al. (2000). Topiramate therapy in patients with intractable epilepsy: cognitive effects. *Epilepsia*, 41 (Suppl. 7), S234.

Bennett, T. L. (1992). Cognitive effects of epilepsy and anticonvulsant medications. En T. L. Bennett (Ed.), *The Neuropsychology of Epilepsy*. New York: Plenum Press.

Cohen, M., Prather, A., Town, P y Hynd, G. (1990). Neurodevelopmental differences in emotional prosody in normal children and children with left and right temporal lobe epilepsy. *Brain and language*, 38, 122-134.

Delaney, R.C., Rosen, A. J., Mattson, R. H. y Novelly, R. A. (1980). Memory function in focal epilepsy: a comparison of non-surgical unilateral temporal lobe and frontal lobe samples. *Cortex*, 16, 103-117.

Dikmen, S., Matthews, C.G. y Harley, J.P. (1977). Effect of early versus late onset of major motor epilepsy on cognitive-intellectual performance: Further considerations. *Epilepsia*, 18, 31-42.

Dodrill, C. B. (1978). A neuropsychological battery for epilepsy. *Epilepsia*, 19, 611-623.

Dodrill, C. B. (1992). Neuropsychological aspects of epilepsy. *Psychiatric Clinics of North America*, 15, 2, 383-394.

Dodrill, C.B. y Matthews, C.G. (1992). The role of neuropsychologist in the assessment and treatment of persons with epilepsy. *American Psychologist*, 47,9, 1139-1142.

Dodrill, C.B. y Wilkus, R. J.(1978). Neuropsychological correlates of the electroencephalogram in epileptics: III. Generalized nonepileptiform abnormalities. *Epilepsia*, 19, 453-462.

Farwell, J.R., Dodrill, C.B. y Batzel, L.W. (1985). Neuropsychological abilities of children with epilepsy. *Epilepsia*, 26, 395-400.

Fedio, P. y Mirsky, A.E.(1969). Selective intellectual deficits in children with temporal lobe or centrencephalic epilepsy. *Neuropsychologia*, 7, 287-300.

Giordani, B., Berent, S., Sackellares, J.C. et al. (1985). Intelligence test performance of patients with partial and generalized seizures. *Epilepsia*, 26, 37-42.

Hendriks, M.P.H., Jacobs, S., Aldenkamp, A.P., Alpherts, W.C.J., Vermeulen, J., Franken, R. (1998). Memory complaints and the relation with memory functions in patients with partial seizures originating from the temporal or frontal lobes. *Epilepsia*, 39 (Suppl. 2), S120.

Hermann, B.P. y Wyler, A.R. (1990). Language outcome following anterior temporal lobectomy without use of functional mapping. *Epilepsia*, 36, 683- 689.

Hermann, B.P., Seidenberg, M., Schoenfeld, J. y Davies, K. (1997). Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol*, 54, 369-376.

Hodgman, C.H., McAnarney, E.R., Myers, G. J. et al. (1979). Emotional complications of adolescent grand mal epilepsy. *J Pediatric*, 95, 309.

Jokeit, H, Seitz, R., Markowitsch, H. J., Neumann, N., Witte, O.W. y Ebner, A. (1997). Prefrontal asymmetric interictal glucose hypometabolism and cognitive impairment in patients with temporal lobe epilepsy. *Brain*, 120, 2283-2294.

Jokeit, H. y Ebner, A. (1999). Long term effects of refractory temporal lobe epilepsy on cognitive abilities: a cross sectional study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 67, 44-50.

Kasteleijn-Nolst Trenite, D.G., Riemersma, J.B., Binnie, C.D., Smit, A.M. y Meinardi, H. (1987). The influence of subclinical epileptiform EEG discharges on driving behaviour. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 67, 167-170.

Kimura, D. (1963). Right temporal lobe damage: perception of unfamiliar stimuli after damage. *Arch. Neurol.*, 8, 264-271.

Klove, H. y Matthews, C.G. (1966). Psychometric and adaptive abilities in epilepsy with differential etiology. *Epilepsia*, 7, 330-338.

Landau, W.M. y Kleffner, F.R. (1957). Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children. *Neurology*, 7, 523-530.

- Langfitt, J.T., Rausch, H.R., Babb, T.L. y Engel, J. (1990). Changes in confrontation naming following temporal lobectomy. *Epilepsia*, 31, 679-685.
- Lansdell, H. y Mirsky, A.F. (1964). Attention in focal and centrencephalic epilepsy. *Exp. Neurol.*, 9, 463-469.
- Leach, J.P., Girvan, J., Paul, A. y Brodie, M.J. (1997). Gabapentin and cognition: a double blind, dose ranging, placebo controlled study in refractory epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 62, 372-376.
- Loiseau, P., Signoret, J.L. y Strube, E. (1984). Attention problems in adult epileptic patients. *Acta Neurol Scand*, 99, 31-34.
- Malagold, S., Campanille, V., Lekhunik, E. et al. (1997). Neuropsychological aspects in Juvenile Myoclonic Epilepsy. *Epilepsia*, 38 (Suppl.3), S135.
- Marciani, M.G., Stanzione, P., Mattia, D. et al. (1998). Lamotrigine add-on therapy in focal epilepsy: electroencephalographic and neuropsychological evaluation. *Clinical Neuropharmacology* 21, 41-47.
- Matthews, C.G. y Klove, H. (1967). Differential psychological performances in major motor, psychomotor and mixed seizure classification of known and unknown etiology. *Epilepsia*, 8, 117-128.
- Mayeux, R., Brandt, J., Rosen, J. y Benson, D.F. (1980). Interictal memory and language impairment in temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 30, 120-125.
- Mazzucchi, A., Visintini, D., Magnani, G., Cattelani, R. y Parma, M. (1985) Hemispheric prevalence changes in partial epileptic patients on perceptual and attentional tasks. *Epilepsia*, 26, 379-390.
- Milner, B. (1954). Intellectual function of the temporal lobe. *Psychol Bull*, 51, 42-62.
- Monaco, F., Torta, R., Cicolin, A. et al. (1997). Lack of association between vigabatrin and impaired cognition. *J Int Med Res*, 25, 296-301.
- O'Leary, D.S., Lovell, M.R., Sackellares, J.C., Berent, S., Giordani, B., Seidenberg, M., Boll, T. J. (1983). Effect of age of onset of partial and generalized seizures on neuropsychological performance in children. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 171, 624-629.
- Perrine, K., Gershengorn, J. y Brown, E.R. (1991). Interictal neuropsychological function in epilepsy. En O. Devinsky y W. Theodore (Eds.), *Epilepsy and Behavior*. New York: Wiley-Liss.
- Perrine, K. y Kiolbasa, T. (1999). Cognitive deficits in epilepsy and contribution to psychopathology. *Neurology*, 53, 39-48.
- Piccirilli, M., D'Alessandro, P., Sciarra, T. et al. (1994). Attention problems in Epilepsy: possible significance of the epileptogenic focus. *Epilepsia*, 35(5), 1091-1096.

Quadfasel, A.F. y Pruyser, P.W. (1955). Cognitive deficits in patients with psychomotor epilepsy. *Epilepsia*, 4, 80-90.

Robinson, L.J. y Saykin, A.J. (1992). Psychological and psychosocial outcome of anterior temporal lobectomy. En T. L Bennett (Ed.) *The Neuropsychology of Epilepsy*. New York: Plenum Press.

Sorokina, N.D., Karlov, V.A. y Selitsky, G.V. (1995) Cognitive functions of patients with epileptic focus in parietal regions. *Epilepsia*, 36 (Suppl. 3), S125.

Swartz, B.E. y Mandelkern, M. A. (1999). Positron Emission Tomography: The contribution of cognitive activation paradigms to the understanding of the epilepsies. En A. Delgado-Escueta, W. Wilson, R. Olsen y R. Porter (Eds.), *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies* (pp. 901-915). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Tarter, R.E. (1972). Intellectual and adaptive functioning in epilepsy: A review of 50 years of research. *Diseases of the Nervous System*, 33, 763-770.

Taylor, L.B. (1969). Localization of cerebral lesions by psychological testing. *Clinical Neurosurgery*, 16, 269-287.

Thompson, P.J. y Trimble, M.R. (1982). Anticonvulsant drugs and cognitive functions. *Epilepsia*, 23, 531-539.

Tompkins, C.A. y Mateer, C.A. (1985). Right hemisphere appreciation of prosodic and linguistic indications of implicit attitude. *Brain and Language*, 24, 185-203.

Ure, J.A. y Perassolo, M. (2000). Aspectos psiquiátricos y neuropsicológicos de las epilepsias. *Revista Neurológica Argentina*, 25(4), 146-154.

Wilkus, R.J. y Dodrill, C. B. (1976). Neuropsychological correlates of the EEG in epileptics. Topographic distribution and average rate of epileptiform activity. *Epilepsia*, 17, 89-100.