

FUNCIÓN EJECUTIVA Y ELECTROENCEFALOGRAFÍA EN TRES GRUPOS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA

Francisco Cabrera-Portieles¹, Randy Guerra-Olivares², Beatriz Miranda³,
Tomas Rodríguez-Yáñez⁴

RESUMEN

Introducción: En niños con epilepsia, las alteraciones de las funciones ejecutivas están relacionadas con variables propias de la enfermedad como son la edad de inicio de las crisis, la frecuencia de las mismas y la duración evolutiva del cuadro asociado al uso de fármacos. **Objetivos:** Comparar los hallazgos en la actividad electroencefalográfica y alteraciones de las funciones ejecutivas en 3 grupos de pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia. **Métodos:** Se evaluaron trazados EEG y funciones ejecutivas con (Trail Making Test parte B, FAS fonológico y Prueba de Wisconsin), en 29 pacientes entre 8 y 14 años con diagnóstico de epilepsia divididos en 3 subgrupos (No medicados, Monoterapia y Politerapia). **Resultados:** De 29 pacientes estudiados, 8 masculinos (62.1%) y 11 femeninos (37.9%), edad promedio de inicio de crisis fue 6.59 años, duración promedio de la enfermedad de 4.59 años; se encontraron hallazgos patológicos de tipo focal en los registros EEG de 21 pacientes de los 3 subgrupos (72.4%), con área paroxística frontal en 11 pacientes (37.9%) y temporal en 6 pacientes (20.7%). En 16 pacientes encontramos pobre organización de la actividad de base (55.2%). La media total para el FAS fonológico fue de 15.7 ± 6.96 al comparar los grupos con la población general ($P=0.003^*$). En los grupos de pacientes la media en tiempo para el TMT parte B fue de 92.90 ($DE \pm 28.91$) vs 77.70 ($DE \pm 23.8$) de la población general, encontrándose dentro de los límites normales. En el Test de Wisconsin existen alteraciones a nivel de ejecución en diferentes categorías en niños con epilepsia al ser comparados con la población general (Fallas para mantener el principio $p=0.045^*$). **Conclusiones:** Las alteraciones de las funciones ejecutivas en pacientes con diagnóstico de epilepsia sugieren la necesidad de realizar estudios neuropsicológicos y electroencefalográficos de manera periódica; con el fin de evaluar actividad interictal epileptiforme, tipo de crisis, fármacos y tiempo de evolución de la enfermedad.

Palabras clave: Función ejecutiva, Neuropsicología, Epilepsia, Electroencefalografía.

¹ MD. Neurofisiólogo. Jefe de Departamento de Neurofisiología. Fundación Centro Colombiano de Epilepsia y Enfermedades Neurológicas. FIRE. Docente de Planta. Sección Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

² MD. Investigador – Neurociencias y Epilepsia. Centro Latinoamericano de Investigación en Epilepsia- Jefe de Investigaciones CLIE. Fundación Centro Colombiano de Epilepsia y Enfermedades Neurológicas- FIRE. Cartagena, Colombia.

³ Psicol. Esp Neuropsicología. Docente Universidad de San Buenaventura Cartagena.

⁴ MD. Programa de medicina. Grupo semillero investigación – FIRE. Cartagena, Colombia.

EXECUTIVE FUNCTION AND ELECTROENCEPHALOGRAPHY IN THREE GROUPS OF PEDIATRIC PATIENTS WITH DIAGNOSIS OF EPILEPSY

ABSTRACT

Introduction: In children with epilepsy, impaired executive functions seem to be related to some characteristic of the disease such as age of seizure onset, frequency and duration to be of the disease associated with the use of drugs. **Objectives:** To compare the findings in EEG activity and impairment of executive functions in 3 groups of pediatric patients diagnosed with epilepsy. **Methods:** We evaluated electroencephalographic activity and executive functions throughout three neuropsychological tests (Trail Making Test Part B, FAS test phonological and Wisconsin Sorting Card) in 29 pediatric patients between 8 and 14 years with a diagnosis of epilepsy grouped into 3 different subgroups (not medicated, Monotherapy and Combined therapy – 2 or more drugs). **Results:** Of the 29 patients studied, 8 males (62.1%) and 11 female (37.9%), the average age of seizure onset was 6.59 years, mean disease duration of 4.59 years, pathological findings in EEG were of focal type in the records of 21 patients in 3 groups (72.4%), being frontal the focus area of paroxysms in 11 patients (37.9%), followed by the temporal area in 6 patients (20.7%), and in 16 patients poor organization of based activity was found (55.2%). The group mean for the phonological FAS was 15.75 with SD (6.96) ($P = 0.003^*$) when comparing groups 2 and 3 vs. the general population. Group mean time for TMT part B was 92.90 (± 28.91) vs. 77.70 ($SD \pm 23.8$) of the general population, within normal limits. As Wisconsin tests are run, alterations levels in the different sub-tests begin to appear in children evaluated with epilepsy when compared to the general population. Failure to maintain the principle $p=0.045$. **Conclusions:** Findings of executive dysfunction in pediatric patients diagnosed with epilepsy corroborate the need for electroencephalographic and neuropsychological studies to be done periodically, aiming at checking for epileptiform interictal activity, crisis type, medicines and evolution time.

Keywords: Executive function, Neuropsychology, Epilepsy, Electroencephalography.

INTRODUCCION

Las funciones ejecutivas (FE) corresponden a funciones cerebrales superiores heterogéneas, las cuales influyen sobre diversos aspectos del proceso cognitivo, como planificación, organización, autorregulación, inhibición y flexibilidad, como guía de adaptación a nuevas situaciones (1).

Clásicamente es considerada como una función determinada por el sistema prefrontal. La evaluación de este sistema se realiza a través de diversas pue-

bas entre las cuales la más importante es el test de selección de cartas de Wisconsin (TSCW)(1).

Las FE pueden afectarse en pacientes con lesiones frontales, aunque no es sinónimo de ello, dada la importancia de las asociaciones con cortezas extra-frontales y con estructuras subcorticales. Estas funciones pueden fallar en personas con epilepsias del lóbulo temporal o frontal (1, 2).

Diversos factores pueden influir en las alteraciones de las FE, sin embargo las dimensiones

de las mismas en el desarrollo normal humano son relativamente independientes de las mediciones de los coeficientes de inteligencia obtenidas con las pruebas tradicionales de inteligencia general (3).

La atención, por otro lado, es un proceso básico del funcionamiento cognitivo, que asegura conexión entre percepción y procesamiento de la información; modula e influye sobre otras funciones cognitivas, como las funciones ejecutivas y puede estar comprometida en niños con epilepsia (3).

En pacientes pediátricos podemos encontrar comprometida la atención, lenguaje y memoria, siendo un obstáculo para su maduración y aprendizaje (4). Así mismo, en la función cognitiva de un niño con epilepsia hay que tener en cuenta la edad de inicio de las crisis, frecuencia de las mismas, descargas epileptiformes, actividad interictal, grado de lesión cerebral, utilización de fármacos antiepilépticos (FAE), tipo de epilepsia y carga genética de la misma. En cuanto a la influencia de fármacos anticonvulsivantes se debe tener en cuenta el tipo de fármaco, tiempo de exposición, farmacocinética y dosis, para evaluar los posibles efectos sobre funciones neuropsicológicas en el niño, ya que la farmacocinética es distinta, así como la tolerancia al medicamento difiere de la de los adultos (5). Estudios clínicos de Dulac y cols, consideran que la presencia de una actividad interictal intensa resulta suficiente para producir trastornos cognitivos importantes (6).

Los estudios de electroencefalograma de superficie (EEG) en pacientes con diagnóstico de epilepsia, son útiles para evidenciar actividad epileptiforme interictal (DEI), evaluar actividad de base y organización en relación con la edad del paciente (7). La expresión del EEG depende de varios factores:

La edad traduce el grado de desarrollo y la maduración funcional del sustrato anatómico generador de actividad bioeléctrica, el umbral de excitabilidad cerebral, los mecanismos inhibitorios, el momento de exploración inter-crítico, crítico y post-crítico, el estado de conciencia e interferencias modificadoras (fármacos). Todos ellos condicionan la arquitectura de la actividad de base y anomalías paroxísticas presentes en los trazados (8-9).

Harmony y colaboradores muestran evidencia del retraso en las curvas de maduración del EEG asociado con características de crianza, aspectos nutricionales y antecedentes de riesgo biológico (10). Estudios de maduración con electroencefalografía cuantitativa (EEGQ), han corroborado hallazgos obtenidos con técnicas convencionales tales como el EEG de superficie. En 1973, Matousek y cols. realizaron un estudio de maduración del EEGQ mediante análisis de frecuencias en niños y adolescentes, estableciendo que existe declinación de potencias absolutas y relativas en bandas delta y teta y aumento en bandas alfa y beta en el proceso de maduración cerebral; presente en la mayoría de la población e independiente de factores étnicos y sociales (11). A partir de 3 años de edad el ritmo de base posterior alcanza los 8 Hertz con amplitud de hasta 100 microvoltios, siendo interrumpido a menudo por ondas lentas en rango de 1.5 a 4 Hertz (12).

El objetivo de nuestro trabajo es comparar los hallazgos en la actividad electroencefalográfica, el proceso de maduración y los hallazgos de actividad epileptiforme interictal así como sus posibles relaciones con alteraciones de las funciones ejecutivas evaluadas a través de 3 pruebas neuropsicológicas (Trail Making Test parte B, FAS fonológico y Prueba de Wisconsin) (13-15), aplicadas a 3 grupos de pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio clínico prospectivo-comparativo de 3 grupos de pacientes con diagnóstico de epilepsia, divididos así: (Grupo 1) Pacientes no medicados con sospecha clínica de epilepsia, en los cuales no se había iniciado tratamiento con drogas FAE al momento de las pruebas, (Grupo 2) en tratamiento FAE con Monoterapia y (Grupo 3) en tratamiento con Politerapia.

Los pacientes del grupo 2 y 3 llevaban como mínimo 1 año de instaurado el tratamiento y máximo 5 años en mono o politerapia. A los 3 grupos se les realizó estudios electroencefalográficos de vigilia, con maniobras de activación, apertura y cierre ocular e hiperventilación para evaluar actividad de base y actividad epileptiforme interictal; además se realizó evaluación neuropsicológica de la función ejecutiva mediante la aplicación de 3 sub-tests (Prueba de Clasificación de Wisconsin, Trail-Making Test parte B y FAS fonológico) (13-15).

La lectura del EEG se realizó con montajes bipolares (longitudinal y transversal), con equipo NICOLET VIASYS de 18 canales, con colocación de electrodos según sistema internacional 10/20. Los trazados fueron leídos por especialista en Neurofisiología Clínica. La evaluación neuropsicológica fue realizada por especialista en Neuropsicología, en 3 sesiones de 40 minutos en días continuos.

Pruebas Neuropsicológicas

Función ejecutiva

Prueba de Clasificación de Wisconsin (Heaton y Col., 1981): es el test más utilizado para evaluar FE, relacionado con actividad cognitiva de sistemas pre-frontales. Se han realizado diversas Investigaciones para validación, estandarización y perfec-

cionamiento de la prueba en normales y otras para correlaciones neuro-anatómicas entre resultados y localización del daño cerebral. Se ha sugerido que el Wisconsin es sensible a los daños o alteraciones funcionales de la región frontal dorso-lateral (13).

Prueba de Fluidez Verbal Fonológica: esta prueba incluye dos categorías principales: semántica (palabras que pertenecen a una categoría en particular como animales, frutas y oficios) y fonológica (palabras que comiencen por un fonema en particular). Son un instrumento neuropsicológico de evaluación de la actividad ejecutiva, atencional y semántica, de amplia difusión en la clínica debido a las evidencias halladas sobre su sensibilidad y especificidad para la detección y diagnóstico de patologías. Estas pruebas también han sido utilizadas en el estudio del desarrollo de la actividad cerebral infantil, aprovechando que su ejecución permite evaluar la integración de diversas redes funcionales (Sauzeon y cols. 2004) (14).

Trail Making Test: Esta prueba originalmente hace parte de la batería del "Army individual Test Battery 1994". El test tiene dos modalidades para niños y adultos, la de niño se usa de 7 – 14 años y la de adultos desde 15 años en adelante; diferentes autores consideran que la prueba evalúa fundamentalmente dos cosas: búsqueda visual rápida y secuenciación viso-espacial (des Rosiers y Kavanagh 1987); de igual manera este test fue diseñado para evaluar atención, flexibilidad mental y función motora. Se han reportado puntos de corte variables en función de edad y nivel de escolaridad. Parece ser un test libre de influencia cultural. Consiste en dos partes A y B (15).

Criterios de exclusión

Pacientes con estudios de imágenes (TAC o RMN) con lesiones estructurales del sistema nervioso central informado por el servicio de neu-

rorradiología, antecedentes de parto distócico, trauma craneoencefálico con pérdida de conciencia, convulsiones febriles, migraña con uso de drogas FAE y pacientes con antecedentes de trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Pacientes con antecedentes de haber repetido curso escolar.

Análisis Estadístico:

Se procesaron y tabularon los datos de 29 niños mediante el análisis de frecuencias para estudios descriptivos en los 3 grupos, comparación de medias, tablas de contingencia y pruebas de T-Test. Las medias para las comparaciones fueron tomadas de investigaciones realizadas en población normal en Medellín, Colombia (16). Se adoptó un error probabilístico alfa $P < 0.05$ con un Intervalo de Confianza del 95% mediante software estadístico SPSS V 17.0 INC, Chicago para Windows.

Consideraciones Éticas:

Estudio de bajo riesgo (Aprobado por el Comité de Ética), siguiendo la reglamentación nacional en normatividad científica (Resolución N ° 8430 de 1993 del Ministerio de la Protección Social de la República de Colombia).

RESULTADOS

Se analizaron los resultados de 29 pacientes divididos en tres grupos: Grupo 1, no medicados $N = 8$ (27.6 %); Grupo 2 en monoterapia $N = 15$, (51.7%); Grupo 3 en Politerapia $N = 6$ (20.7 %). Del total de la muestra encontramos 18 pacientes masculinos (62.1%) y 11 femeninos (37.9%). La edad promedio de inicio de las crisis fue 6.59 años de edad ± 3.699 , la duración media de la enfermedad en años es de 4.59 años ± 3.168 . Todos los pacientes se encontraban categorizados en estrato socioeconómico de 1 a 3 según su área de procedencia (Ver tabla 1).

La distribución por grupos fue así: Grupo 2 (monoterapia): 9 pacientes (31.0%) tratados con carbamazepina, 5 pacientes (17.2%) con ácido valproico y 1 paciente (3.4%) con fenitoína. Grupo 3 (politerapia): 2 pacientes (6.9%) tratados con carbamazepina más ácido valproico, 1 paciente (3.4%) con carbamazepina más lamotrigina y 3 pacientes con lamotrigina más topiramato (10.3%). (Ver tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas- demográficas de una muestra de 29 pacientes con diagnóstico de Epilepsia y evaluación neuropsicológica de función ejecutiva (TMTB, FAS, WCST) comparados con registro de actividad electroencefalográfica (EEG interictal).

	(N=29)
Género	
Masculino	18 (62.1%)*
Femenino	11 (37.9%)
Edad (años)	11.72 \pm 1.601 [8-14] **
Edad Inicio (años)	6.59 \pm 3.699 [1-12]
Duración de la enfermedad (años)	4.59 \pm 3.168 [1-11]
Lateralidad motora	
Diestro	
Tratamiento FAE	
No medicado	8 (27.6%)
Monoterapia	15 (51.7%)
Politerapia	6 (20.7%)
Carbamazepina	9 (31.0%)*
Ácido Valproico	5 (17.2%)
Fenitoína	1 (3.4%)
CBZ + AVP	2 (6.9%)
CBZ + LTRG	1 (3.4%)
LTRG + Topiramato	3 (10.3%)
No Medicado	8 (27.6%)

*Valores expresados en frecuencias y porcentajes.

**Valores expresados en medias, desviaciones estándar y rangos.

Estudios de electroencefalogramas de superficie.

De los 29 pacientes estudiados se encontraron hallazgos patológicos en los registros encefalográficos en 21 pacientes de los 3 grupos (72.4%), con actividad paroxística interictal de naturaleza epileptiforme, foco paroxístico frontal en 11 pacientes (37.9%), temporal en 6 pacientes (20.7%) y en línea media 4 pacientes. La actividad epileptiforme interictal fue focal en 21 de los pacientes estudiados (72.4%). Teniendo en cuenta la organización de la actividad de base y del ritmo alfa, en 16 pacientes encontramos pobre organización de la misma (55.2%). (Ver tabla 2).

Tabla 2. Resumen de hallazgos en registros electroencefalográficos – EEG.

Actividad Epileptiforme	
Presente	21 (72.4%)*
Ausente	8 (27.6%)
Área Irritativa EEG	
Frontal	11 (37.9%)
Temporal	6 (20.7%)
Línea Media	4 (13.8%)
Ausente	8 (27.6%)
Localización de la Actividad	
Focal	21 (72.4%)
Generalizada	0
Ausente	8 (27.6%)
Organización actividad de base	
Pobremente organizada	16 (55.2%)
Organizada para la edad	13 (44.8%)

*Valores expresados en frecuencias y porcentajes.

Evaluaciones Neuropsicológicas.

Trail Making Test (Parte B)

En los 3 grupos se evaluaron varias categorías: (errores, tiempo de realización de la prueba y

respuestas correctas). La media para la población con diagnóstico de epilepsia fue: en la categoría de *errores* 6.69 (DE: 7.80); *respuestas correctas* de 17.31 (DE: 7.80) y en el *tiempo de ejecución* de la prueba encontramos una media de 92.90 (DE: 28.91) (Ver Tabla 3).

Test de clasificación de Wisconsin

Se evaluaron 8 parámetros: (categorías, aciertos, errores, errores perseverativos y no perseverativos, índice de conceptualización, porcentaje conceptual y fallas para mantener el principio) y se compararon con los baremos de la población colombiana. (Ver Tabla 3)

Categoría: Los pacientes solo lograron hacer 1 categoría de las 6 que debían realizar (Media = 1.10). Errores: una media de 36.28 ± 10.19 y la media de la población general es 17.9 ± 18.9 . 16 Errores Perseverativos: Se encontró una media de errores perseverativos de 18.24 ± 14.84 , la media de la población general de 9.3 ± 9.6 . 16 Fallas para mantener el principio: una media de 0.93 ± 0.84 y la media de la población general de 0.37 ± 0.96 . 16 Índice de Conceptualización inicial: Se encontró una media de 37.10 ± 24.36 y la media de la población general es de 13.9 ± 15.3 . 16 Porcentaje Conceptual: Una media de 0.31 ± 0.52 y la media de la población general es 77.6 ± 18.8 (16).

FAS fonológico.

La media para los 3 grupos fue de 15.75 ± 6.96 , es decir logran enunciar un menor número de palabras que inician con los fonemas F, A y S en un tiempo determinado, siendo la media para la población general de 25.5 ± 5.39 . El 89.7 % de los pacientes de los 3 grupos necesitaron de un mayor tiempo para la realización de la prueba, encontrándose por debajo de la media de la población general. (Ver Tabla 4).

Tabla 3. Resumen de variables neuropsicológicas de función ejecutiva (TMTB, FAS, WCST) de una muestra de 29 pacientes con diagnóstico de epilepsia comparadas con baremos de la población colombiana.

	Epilepsia	Población Gral.	
	Media (D.E)	Media (D.E)	Valor P
TMT B			
Errores	6.69 (7.80)	*****	***
Tiempo	92.90 (28.91)	77.70 (23.8)	0.052
Correctas	17.31 (7.80)	*****	***
Fluidez Verbal			
Fonológica –FAS	15.75 (6.96)	25.5 (5.3)	0.031
WCST			
Categorías	1.10 (1.11)	5.50 (1.24)	0.024
Aciertos	27.21 (9.67)	65.7 (89.0)	0.046
Errores	36.28 (10.19)	17.9 (18.9)	0.066
Errores perseverativos	18.24 (14.84)	9.3 (9.6)	0.072
Errores no perseverativos	19.41 (12.94)	8.7 (10.5)	0.041
Índice de conceptualización	37.10 (24.36)	13.9 (15.3)	0.039
Porcentaje conceptual	0.31 (0.52)	77.6 (18.8)	0.001
Fallas para mantener el principio	0.93 (0.84)	0.37 (0.96)	0.028

Las medias de la población para la comparación fueron tomadas de investigaciones realizadas en población normal (Mejía, Pineda, Álvarez & Ardila, 1998; Pineda, Puerta & Romero, 1999; Spreen & Strauss, 1998).

Tabla 4. Flexibilidad Mental –Fas Fonológico

	Frecuencia	Porcentaje
POR ENCIMA DE LA MEDIA	2	6.9
POR DEBAJO DE LA MEDIA	26	89.7
EN LA MEDIA	1	3.4
Total	29	100.0

Hallazgos de actividad interictal en el EEG por grupos.

La actividad interictal se documentó en el 75%, 66% y 83.3% en los grupo 1, 2 y 3 respectivamente. (Ver Tabla 5).

Organización de la actividad de base en el EEG por grupos.

La desorganización de la actividad de base se documentó en el 50%, 56.3% y 50 % en los grupos 1, 2 y 3 respectivamente. (Ver Tabla 5).

Comparaciones entre grupos y hallazgos en evaluación de funciones ejecutivas.

En los 3 grupos de pacientes, el tiempo de realización del TMTB no evidencia alteraciones significativas, al ser comparados con la población general colombiana. En la evaluación del FAS fonológico, se evidenció diferencias entre los grupos de pacientes con epilepsia entre sí y respecto a la población general; la comparación entre los Grupos 2 y 3 para los hallazgos en el FAS fonológico, demostró diferencias significativas ($p=0.003$). Los

resultados entre grupos en la Prueba de Wisconsin, arrojan un mayor número de aciertos en los pacientes del Grupo 1 (no medicados), comparativamente con los pacientes del Grupo 2 y 3 que tienen menor número de aciertos.

Los grupos medicados presentan un mayor número de errores para llegar a la realización de las categorías de la prueba, de predominio en el grupo 3. En la variable de errores perseverativos tanto el grupo 2 como el grupo 3, presentan errores perseverativos cuando se compara con el Grupo 1. (Ver Tabla 6).

Los Grupos 2 y 3 presentan mayor dificultad en índice de conceptualización inicial, al compararse con el grupo 1 (no medicados). Entre los grupos 1 y 3 existen diferencias significativas para el tiempo de ejecución de la prueba (TMTB) ($p= 0.043$), sin embargo entre los grupos 1 y 2 no existen diferencias significativas. (Ver Tabla 6).

Al compararse los grupos 2 y 3 se encontró una diferencia significativa en las fallas para mantener el principio ($P=0.045$), presentándose dificultad para lograr realizar categorías completas, (Ver Tabla 6).

DISCUSIÓN

En la edad pediátrica, la epilepsia está influida clínica y etiológicamente por las características de un sistema nervioso en maduración. La edad promedio de diagnóstico en nuestra serie fue de 11.72 años, similar a otros estudios donde se realizaron evaluaciones de las funciones neuropsicológicas superiores. La respuesta a la medicación, la farmacocinética y el pronóstico de la epilepsia dependen del grupo etario del paciente. El promedio de inicio de las crisis fue de 6.59 años, en relación con el tipo de epilepsia, similar a los resultados encontrados en otras series, ya que la centro temporal o rolándica inician crisis en esta etapa (17).

Tabla 5. Correlación Grupos vs EEG – Actividad Paroxística Interictal y Organización del EEG

		ACTIVIDAD INTERICTAL		ORGANIZACIÓN EEG	
		NORMAL	ALTERADO	ORGANIZADO	POBREMENTE ORGANIZADO
NO MEDICADO	Frec.	2	6	4	4
	% NO MÉDICA.	25.0%	75.0%	50.0%	50.0%
	% HALLAZGO EEG	25.0%	28.6%	30.8%	25.0%
	% Total	6.9%	20.7%	13.8%	13.8%
MONOTERAPIA	Frec.	5	10	6	9
	% GRUPOS FAE	33.3%	66.7%	40.0%	60.0%
	% HALLAZGO EEG	62.5%	47.6%	46.2%	56.3%
	% Total	17.2%	34.5%	20.7%	31.0%
POLITERAPIA	Frec.	1	5	3	3
	% GRUPOS FAE	16.7%	83.3%	50.0%	50.0%
	% HALLAZGO EEG	12.5%	23.8%	23.1%	18.8%
	% Total	3.4%	17.2%	10.3%	10.3%
	Total Frec.	8	21	13	16
% GRUPOS	FAE	27.6%	72.4%	44.8%	55.2%
	% HALLAZGO EEG	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
	% Total	27.6%	72.4%	44.8%	55.2%

Tabla 6. Correlaciones entre grupos. Función Ejecutiva (TMT B, FAS Fonológico y WCST)

	Grupo 1 NO MEDICADOS	Grupo 2 MONOTERAPIA	Grupo 3 POLITERAPIA
TRAIL MAKING TEST – B	6.0 ± 8.05	7.20 ± 7.12	6.33 ± 10.30
Errores	92.88 ± 30.89	96.93 ± 28.43	82.83 ± 30.20
Tiempo			
FLUIDEZ VERBAL			
FAS-Fonológico	19.87 ± 5.08	12.26 ± 6.81	19.00 ± 5.04
WCST			
*Categorías	1.50 ± 1.069	1.00 ± 1.19	0.83 ± 0.98
*Aciertos	30.63 ± 8.46	26.53 ± 10.62	24.33 ± 8.82
*Errores	33.38 ± 8.47	36.47 ± 11.60	39.67 ± 8.83
*Porcentaje Pers.	0.25 ± 0.23	0.32 ± 0.25	0.76 ± 1.01
*Errores Pers.	11.88 ± 8.18	21.60 ± 17.34	18.33 ± 14.12
*Errores No pers	21.50 ± 13.21	17.53 ± 13.18	21.33 ± 13.63
*Índice Concept.	26.63 ± 23.86	40.80 ± 24.02	41.83 ± 25.83
*Porcentaje Conc.	0.31 ± 0.16	0.16 ± 0.20	0.66 ± 1.08
*Fallas	1.25 ± 0.88	0.73 ± 0.79	1.00 ± 0.89
Valor P	Grupo 1 vs Grupo 2	Grupo 1 vs Grupo 3	Grupo 2 vs Grupo 3
TRAIL MAKING TEST – B			
Errores	0.483	0.523	0.378
Tiempo	0.594	0.043*	0.767
FLUIDEZ VERBAL			
FAS	0.763	0.732	0.003*
WCST			
Categorías	0.488	0.373	0.744
Aciertos	0.367	0.332	0.853
Errores	0.361	0.332	0.709
Porcentaje Pers.			
Errores Pers.	0.505	0.205	0.486
Errores No pers.	0.217	0.299	0.608
Índice Concept.			
Porcentaje Conc.	0.904	0.326	0.458
Fallas para mantener	0.464	0.075	0.664
	0.153	0.215	0.870
	0.910	0.391	0.045*

Encontramos 62,1% de los pacientes del género masculino lo cual coincide con lo reportado en la literatura a nivel mundial en la población pediátrica, pero dicha tendencia de género aún no ha sido esclarecida (18).

En los electroencefalogramas de superficie el 72.4% de los pacientes evidenciaron actividad

epileptiforme interictal, con descargas focales en el 100%, de tipo paroxístico frontal en 37.9% y temporal en 20.7%. Otras publicaciones reportan similar incidencia de epilepsia del lóbulo frontal y temporal y las alteraciones en las funciones ejecutivas se relacionan con los mecanismos atencionales dependientes del funcionamiento de redes neuronales distribuidas en el lóbulo frontal y del

balance funcional bihemisférico, así como la maduración de estos circuitos entre los siete años y la adolescencia (19,20).

Otros autores tienen en cuenta la lateralidad del foco epileptogénico para relacionarlo con hallazgos de disfunción neuropsicológica; aunque no se determinó en esta serie dicha variable, la totalidad de nuestros pacientes fueron de lateralidad motora derecha (21).

Se evidenció pobre organización de la actividad de base para la edad del paciente en el 55% de la muestra, teniendo en cuenta la organización del ritmo alfa. Trabajos en estudios de electroencefalografía cuantitativa demostraron que este patrón de desarrollo del ritmo alfa está presente en todos los niños, independientemente de factores étnicos y sociales (12). En nuestros resultados encontramos actividad de base anormal en pacientes con paroxismo de regiones temporales, esto pudo ser causado por 2 factores: primero, estar en relación con las Descargas Epilépticas Interictales (DEI) o ser consecuencia de las frecuencias de las mismas; y segundo, por inmadurez funcional o maduracional del sistema nervioso central, la cual podría desaparecer con el tiempo (22). En estudios de electroencefalograma cuantitativo se ha corroborado la existencia de un incremento de energía de actividad en la banda delta en pacientes con epilepsia centro temporal o rolándica, lo que pudiera explicar el trastorno de la organización de la actividad de base evidente en los EEG de superficie (23).

Los efectos adversos en el área cognitiva de pacientes medicados con FAE es un tema de gran controversia y complejidad, así como las alteraciones encontradas en la evaluación de funciones neuropsicológicas (24-26). Sin embargo, la hipótesis de que la epilepsia cursa con deterioro de las funciones superiores es aceptado por la mayor parte

de la comunidad científica dependiendo del tipo de crisis, duración de la enfermedad y frecuencia de las mismas; también deben tenerse en cuenta otras variables como son la etiología de las crisis, la terapia farmacológica, la mono y politerapia (27).

El 89,7% de los casos evidenciaron alteraciones en la ejecución del FAS fonológico, requiriendo mayor tiempo para encontrar palabras que inician con los fonemas F, A y S, encontrándose por debajo de la media de la población general. Estas dificultades pueden relacionarse con alteraciones de la velocidad de procesamiento y del lenguaje, hallazgos corroborados en otras revisiones (28, 29).

En los tres grupos se encontraron alteraciones durante la aplicación del Test de Wisconsin; la variable categorización con muy bajo desempeño y los errores son repetitivos para la categorización de forma, color y número al comparar los resultados con la población colombiana (16). Otra de las variables comprometidas es el índice de errores perseverativos con gran dificultad para los cambios de categorización; los pacientes necesitan un mayor número de intentos para completar una categoría (índice de conceptualización) (30, 31). Resultados similares han sido encontrados en estudios que evalúan función ejecutiva en pacientes con epilepsia del lóbulo frontal y temporal (32).

Aunque en nuestro trabajo no se clasificó la actividad paroxística teniendo en cuenta la dependencia de la lateralidad en pacientes con epilepsia temporal izquierda, se han encontrado trastornos cognitivos de origen prefrontal, que se correlacionan con hipometabolismo en estudios de tomografía por emisión de positrones en áreas prefrontales homolaterales evidenciados en otros manuscritos (33).

En los pacientes estudiados se encontró actividad epileptiforme interictal de predominio frontal

y temporal, lo cual puede estar relacionado con las alteraciones de las funciones ejecutivas. Ya se ha planteado por otros autores el efecto de las descargas epileptiformes interictales sobre los procesos cognitivos en el niño. Mas de 60 estudios con solo dos excepciones han confirmado la ocurrencia de déficit cognitivo momentáneo durante las descargas interictales, lo que Arts denominó “*afectación cognitiva transitoria*” (34).

En otras revisiones ha sido descrito que 36.2% de niños con epilepsia presentan afectación cognitiva transitoria, responsable de las alteraciones en las pruebas neuropsicológicas aplicadas. Si los pacientes de los 3 grupos evidenciaron hallazgos de actividad interictal probablemente esta sea una de las causas primordiales para que se produzca déficit en las funciones ejecutivas; aunque se deben tener en cuenta otros factores (35).

Las causas del deterioro cognitivo y las alteraciones de las funciones ejecutivas en los pacientes con epilepsia se han relacionado con la administración de fármacos y el tiempo de exposición a esta. Sin embargo los efectos neuropsicológicos de los anticonvulsivantes están sujetos a múltiples factores biológicos que dificultan los diseños metodológicos de los estudios (36).

Por otra parte, los cambios de funciones específicas como la memoria y la atención se pueden deber al estado de ánimo y no relacionarse con los efectos del medicamento. En estudios en voluntarios sanos expuestos a drogas antiepilépticas, se observó que la administración de medicamentos antiepilépticos convencionales: fenobarbital, ácido valproico, carbamazepina y fenitoína, afectan casi la mitad de las variables neuropsicológicas evaluadas y que el fenobarbital y las benzodiazepinas son aquellos que producen mayor perjuicio a las pruebas neuropsicológicas (37).

En nuestro estudio los pacientes no medicados y polimedicados tienen peores desempeños para la realización del FAS, por un lado esto se puede explicar debido a la no intervención terapéutica oportuna asociada a actividad epileptiforme interictal en el grupo 1 (no medicados); o también a la asociación de fármacos (politerapia) de larga data en el grupo 3. A diferencia del grupo 2 (monoterapia) que obtuvieron mejores desempeños, dado el influjo positivo de esos pacientes sobre la cognición y emoción (37).

Las funciones ejecutivas se encuentran comprometidas de forma significativa al realizar comparaciones entre grupos (Mono y Politerapia VS No medicados). La politerapia influye de manera sustancial en la evaluación neuropsicológica, otros autores han reportado similares hallazgos en epilepsias del lóbulo frontal y temporal (37). Sigue siendo un tema discutido, si las alteraciones en las funciones ejecutivas se relacionan con las DEI, el tipo de epilepsia o la exposición prolongada a ciertos fármacos utilizados para control de las crisis (37). La correlación de los hallazgos de actividad paroxística interictal con las alteraciones de las funciones ejecutivas, no fue establecida en nuestro trabajo, lo cual ha sido reportado por otros autores (38).

Con respecto a la lateralización del foco epileptogénico y su incidencia sobre la función ejecutiva, los hallazgos han sido controvertidos. Las consecuencias clínicas de las descargas interictales difieren según estas sean generalizadas o focales. En las primeras se observa una mayor repercusión sobre las funciones cognitivas y en las segundas sobre diferentes áreas neuropsicológicas; por esta razón, se acepta la existencia de una especificidad de la alteración en relación a la zona cerebral en donde se localiza el foco epileptogénico. Los pacientes de nuestra serie evidenciaron actividad paroxística focal, lo cual

puede estar relacionado con alteraciones en las pruebas neuropsicológicas, específicamente en las funciones ejecutivas (39).

CONCLUSIONES

En pacientes con diagnóstico de epilepsia encontramos alteraciones de las funciones ejecutivas independientemente de la terapia medicamentosa, evidenciando mayor compromiso en los pacientes polimedicados. Se sugiere realizar estudios de funciones neuropsicológicas antes de comenzar con la terapia medicamentosa; con controles en el transcurso de la evolución de su enfermedad, para comparar de manera objetiva los hallazgos en las pruebas neuropsicológicas, en relación con pacientes en monoterapia y politerapia.

Los estudios electroencefalográficos para evidenciar actividad epileptiforme interictal y organización de la actividad de base pueden brindar una pista útil para relacionar áreas neuroanatómicas y hallazgos en las pruebas neuropsicológicas. Sin dejar de lado la utilización de estudios neurofuncionales como el PET y el SPECT interictal que nos brindan mayor utilidad al momento de localizar áreas funcionalmente comprometidas.

Los posibles hallazgos relacionados con disfunciones ejecutivas de tipo pre frontal en pacientes con epilepsia son interesantes para resaltar lo riesgoso de interpretar el TSCW exclusivamente como una tarea frontal, sería mas adecuado considerarlo como una medida de función ejecutiva no asociada a una única región neuroanatómica, sino la integración de múltiples regiones cerebrales, incluyendo las regiones temporales.

REFERENCIAS

1. Ure Jorge A. Deterioro cognitivo en pacientes epilépticos. *Rev Arg. Neuropsic.* (2004) 2, 1-14.
2. Drake M, Allegri R, Thomson A. Alteración cognitiva ejecutiva de tipo prefrontal en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial. *Medicina* (2000) 60; (4): 453-56.
3. Montoya-Arenas, D.A, Trujillo-Orrego, N, Pineda-Salazar, D. Capacidad intelectual y función ejecutiva en niños intelectualmente talentosos y en niños con inteligencia promedio. *Universitas Psychologica* (2010), 9 (3), 737-747.
4. Reitan, R. M., & Wolfson, D. *The Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery: Therapy and clinical interpretation.* Tucson, AZ: Neuropsychological Press. (1985).
5. Campos J, Campos S. Neuropsicología y epilepsia. *Rev Neurol* 2004; 39 (2): 166-177.
6. O. Dulac. Objetivos del tratamiento de la epilepsia en la infancia. *Avances Recientes en Epilepsia*, 1994; Vol.5 pag.6-7.
7. Hian-Tat Ong, Willie E. Benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes: Is it always benign? *Neurol.* 2000 Vol. 54 no. 5, 1182-1185.
8. Camfield P, Camfield C. Epileptic Syndrome in childhood: Clinical features, Outcomes, and Treatment. *Epilepsia* 2002; 43 (suppl 3):27-32.
9. Holmes G, Lenck-Santini P. Role of interictal epileptiform abnormalities in cognitive impairment. *Epilepsy & Behav.* 2006. Vol 8; 3, 504-515.
10. Harmony, T; Marosi, E; Diaz de Leon; A, Becker, J. Fernandez. Analysis of electroencephalographic maturation en E. Roy J (ed). *Machinery of the mind. Data theory, and speculations about higher brain function*, Boston: Birkhauser, (1990); 360-375.
11. Matousek M, Petersen I. Frequency analysis of the EEG in normal children and adolescents. En: Kellaway P, Petersen I (Eds.). *Automatic assessment of the EEG.* New York: Raven Press; 1973; 75-102.
12. John ER, Pritchep LS, Ahn H, Easton P, Fridman J, Kaye H. Neurometric evaluation of cognitive dysfunctions and neurological disorders in children. *Prog Neurobiol.* 1983; 21:239-290.
13. Heaton, R.K. *Wisconsin Card Sorting Test.* Odessa. FL. Psychological Assessment Resources, 1993.
14. Marino J., Acosta A., Zorza J. *Control Ejecutivo y Fluidez Verbal En Población Infantil: Medidas Cuantitativas, Cualitativas y Temporales.* Interdisciplinaria, 2011, 28, 2, 245-260.
15. Tombaugh N. Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education. *Arch Clin Neuropsych.* 2004; 19: 203-214.
16. Duarte A, Gomez L, Aguirre D, Pineda D. Caracterización neuropsicologica de los pacientes adultos en diálisis de una institución especializada de Medellín-Colombia. *Univ. Psychol. Bogotá (Colombia)* 2006; 5 (3): 627-645.
17. Lopes da Silva FH, Simões MMR, Robalo CN, Fineza I, Gonçalves OB. Evaluación neuropsicológica en niños con epilepsia: atención y funciones ejecutivas en epilepsia del lóbulo temporal. *Rev Neurol* 2010; 50: 265-72.
18. Sidenvall R, Forsgren L, Blomquist HK, Heijbel J. "A community-based prospective incidence study of epileptic seizures in children". *Acta Paediatr* 1993; 82:60-65.
19. Ong HT, Wyllie E. Benign childhood epilepsy with centro temporal spikes, it is always benign? *Neurology* 2000; 54:1182-1185.

20. Nieto-Barrera M. Amplio espectro clínico y pronóstico de las epilepsias rolándicas. Formas Típicas. Rev Neurol 2002; 35(1): 67-72.
21. 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.
22. Aarts JHP, Binnie CD, Smit AM, Wilkins AJ. Selective cognitive impairment during focal and generalized epileptiform EEG activity. Brain 1984; 107: 293-308.
23. John ER, Ahn H, Pritchep LS, Trepetin M, Brown D, Kaye H. Developmental equations for the electroencephalogram. Science.1980;210:1255-1258.
24. Staden U, Isaac E, Boyd SG, Brandl U, Neville BGR. Language dysfunction in children with Rolandic epilepsy. Neuropediatr. 1998; 29:242-8.
25. Ardila A. Neuropsychological approach to intelligence. Neuropsychol Rev 1999; 3: 117-36.
26. Ballaban-Gil K. Language disorders and epilepsy. En Pedley AT, Meldrum BS, Eds. Recent advances in epilepsy. London: Ed.Churchill Livingstone; 1998, 205-221.
27. Andrade Machado René, et al. Factores pronósticos en la epilepsia focal benigna de la infancia con paroxismos centro-temporales. Rev Mex Neuroci 2007; 8(5): 481-49.
28. Motamedi G, Meador K. Epilepsy and cognition. Epilepsy Behavior 2003; 4: S25-S38.
29. Sauerwein H, Gallagher A, Lassonde M. Neuropsychological deficits in children with temporal lobe epilepsy. In Arzimanoglou A, Aldenkamp A, Cross H, Lassonde M, Moshé S, Schmitz B, eds. Cognitive dysfunction in children with temporal lobe epilepsy. Esher: John Libbey Eurotext; 2005. p. 1-12.
30. Ardila A., & Rosselli, M. (1992). Neuropsicología clínica. Medellín. Prensa Creativa.
31. Ardila, A., Lopera, F., Pineda, D., & Rosselli, M. (1995). Neurología comportamental y neuropsicología. Acta Neurológica Colombiana, 11: 83 - 86.
32. Verche E., Cairós M. Funciones Ejecutivas y Toma de Decisiones en Niños y Adolescentes con Epilepsia del Lóbulo Frontal. Tesis Maestría de Neuropsicología Clínica. Valencia 2011.
33. Takaya S, Hanakawa T, Hashikawa K, et al. Prefrontal hypofunction in patients with intractable mesial temporal lobe epilepsy. Neurol. 2006, 14; 67(9):1674-6.
34. Matricardi M, Brinciotti M, Paoletta A, Porro G, Benedetti P. Neuropsychological correlates of subclinical paroxysmal EEG activity in children with epilepsy: Quantitative aspects. Funct Neurol. 1989; 4:241-6.
35. Papazian O, Alfonso I, Garcia-Galarreta V. Efecto de las descargas epileptiformes interictales sobre las funciones cognitivas en niños con epilepsia idiopática. Rev Neurol. 2003; 36 (3):282-284.
36. Motamedi G, Meador K. Epilepsy and cognition. Epilepsy Behavior 2003; 4: S25-S38.
37. Moog Jaime Carrizosa. Efectos cognitivos de los medicamentos antiepilépticos. Iatreia. Vol. 22 No. 4. 2009.
38. Hermann BP, Seidenberg M. Executive system dysfunction in temporal lobe epilepsy: effects of nociferous cortex versus hippocampal pathology. J Clin Exp Neuropsych. 1995; 17:809-19.
39. Strauss E. Hunter M. Wisconsin Card Sorting Performance: effects of age of onset damage and laterality of dysfunction. J Clin Exp Neuropsych. 1993; 15: 896-902.

Fecha de Recibido: Agosto 29, 2013.

Fecha de Aprobado: Septiembre 23, 2013.

Dirección para correspondencia:

*Randy Guerra, MD – Fundación Centro Colombiano de Epilepsia y Enfermedades Neurológicas –FIRE.
Calle 1ª, El Edén, Barrio Ternerera, Cartagena –Colombia.
Email: cliefire@gmail.com, dr.randyguerra@gmail.com*