

Supervisar el Neurodesarrollo e Identificar los Riesgos de Crisis Epilépticas en Edad Pediátrica

Artículo de Revisión

Hugo Ceja-Moreno¹, Blanca Fabiola Fajardo-Fregoso² y Iván González-Gómez³

¹ *Médico neuropediatra, jefe de neurología pediátrica. Antiguo Hospital Civil de Guadalajara, Guadalajara, México*

² *Médico cirujano y doctorante en ciencias biomédicas, orientación neurociencias. Antiguo Hospital Civil de Guadalajara, Guadalajara, México*

³ *Médico cirujano y médico farmacéutico, MBA, Enlace médico científico, Guadalajara, México*

Fecha de recepción del manuscrito: 27/Enero/2025

Fecha de aceptación del manuscrito: 28/Marzo/2025

Fecha de publicación: 01/Mayo/2025

DOI: 10.5281/zenodo.16281825

Creative Commons: Esta obra está bajo un a Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional.

Resumen—La epilepsia es una de las patologías neurológicas más comunes que se presenta en los seres humanos, en niños afecta cerca del 1 %. En la infancia, la epilepsia puede interferir con el desarrollo cerebral, resultando en desórdenes cognitivos mayores. Muchos factores pueden influenciar el pronóstico cognitivo de los niños con epilepsia, siendo la edad de inicio una de las variables más determinantes. La presencia de comorbilidades del neurodesarrollo y la politerapia están relacionadas con un peor pronóstico. La neuropatología de la epilepsia produce una reorganización de los circuitos del lenguaje con una conectividad funcional disminuida. También altera las redes y en los tractos de sustancia blanca que están involucrados tanto en el lenguaje como en el comportamiento y cognición social. Los procesos de memoria son particularmente vulnerables a los efectos de las descargas epileptiformes interictales, alterando la memoria tanto verbal como no verbal, a corto y largo plazo. Algunos síndromes epilépticos ocurren durante periodos de vulnerabilidad en la maduración cerebral, interfiriendo con el desarrollo de funciones cognitivas específicas. Los antiepilépticos reducen la irritabilidad neuronal, pero también reducen la excitabilidad y, por lo tanto, pueden alterar la cognición. Los efectos primarios de los antiepilépticos en la cognición incluyen reducción de la velocidad de procesamiento psicomotor, atención sostenida y aprendizaje. Una evaluación temprana de las comorbilidades del neurodesarrollo puede facilitar las decisiones del tratamiento aportando información pronóstica acerca de las crisis, así como del tratamiento de la comorbilidad.

Rev Med Clin 2025;9(2):e01052509009

Palabras clave—Neurodesarrollo, Cognitivos, Epilepsia, Crisis, Maduración, Interictal

Abstract—Supervise Neurodevelopment and Identify the Risks of Seizures During Pediatric Age

Epilepsy is one of the more common neurological disease in humans; in children, it affects about 1 %. In childhood, epilepsy can interfere with brain development, resulting in major cognitive disorders. Many factors can influence the cognitive prognosis of children with epilepsy, the age of onset being one of the most determining variables. The presence of neurodevelopmental comorbidities and polytherapy are related to a worse prognosis. The neuropathology of epilepsy produces a reorganization of language circuits with diminished functional connectivity. It also alters the networks and white matter tracts that are involved in both language and social behavior and cognition. Memory processes are particularly vulnerable to the effects of interictal epileptiform discharges, altering both verbal and nonverbal memory in the short and long term. Some epileptic syndromes occur during periods of vulnerability in brain maturation, interfering with the development of specific cognitive functions. Antiepileptics reduce neuronal irritability, but also reduce excitability and, therefore, can alter cognition. The primary effects of antiepileptics on cognition include reduced psychomotor processing speed, sustained attention and learning. An early assessment of neurodevelopmental comorbidities can facilitate treatment decisions by providing prognostic information about seizures, as well as comorbidity treatment. **Rev Med Clin 2025;9(2):e01052509009**

Keywords—Neurodevelopment, Cognitive, Epilepsy, Seizure, Maturation, Interictal

La epilepsia es la patología neurológica más frecuente en los seres humanos, especialmente en niños, afectando cerca del 1%. En la infancia, la epilepsia puede interferir con el desarrollo cerebral, resultando en desórdenes cognitivos mayores.¹ La cognición puede ser definida como la capacidad del cerebro de procesar información de manera precisa y programar el comportamiento adaptativo. La cognición entonces involucra la habilidad de resolver problemas, memorizar información o enfocar atención. En un nivel mayor, involucra lidiar con situaciones complejas de manera creativa trascendiendo de las circunstancias inmediatas a anticipar acciones futuras.²

La trayectoria del neurodesarrollo sobre la infancia es dinámica con el aumento de la adquisición de habilidades, mayor capacidad de procesamiento, razonamiento, recuerdos y comunicación. Por lo tanto, el resultado del neurodesarrollo va evolucionando a medida que el niño va creciendo.³

Existen muchos factores que pueden influenciar el pronóstico cognitivo de los niños con epilepsia. La edad de inicio, el tipo de síndrome epiléptico, la duración de la epilepsia, presencia de anomalías cerebrales existentes previo al inicio de las crisis, efectos fisiológicos intraictales e interictales de las crisis, daño cerebral estructural por crisis repetitivas o prolongadas, número de medicamentos antiepilépticos y la frecuencia de las crisis se han relacionado con el coeficiente intelectual durante la infancia y la adolescencia, enfatizando en la edad de inicio como una de las variables más determinantes en el pronóstico neuropsicológico de los pacientes.^{1,4}

Las propiedades topológicas probablemente confieren una ventaja adaptativa, aumentando la capacidad de procesamiento información y resistir perturbaciones adversas de la red.

Sin embargo, estudios recientes de neuroimagen y de comportamiento han revelado que los niños con epilepsia de nuevo inicio tanto regional o generalizada ya exhiben anomalías estructurales a nivel cerebral y deterioro cognitivo al inicio de la enfermedad. Esto es, una topología de red que es contraria al patrón de desarrollo normal, es decir, una red que enfatiza una mayor conectividad local y una pobre integración con estructuras cerebrales distantes. Las enfermedades neurológicas que inician durante las etapas críticas de la maduración del cerebro pueden amenazar este proceso de desarrollo neurológico ordenado.⁵

Recurriendo a la literatura histórica sobre la epilepsia, así como a los avances más recientes en la epidemiología de la epilepsia y la genética molecular, argumentamos que la susceptibilidad genética a la epilepsia debe estudiarse desde la perspectiva más amplia de que la epilepsia es un trastorno del neurodesarrollo, con mecanismos compartidos con otros

trastornos neuropsiquiátricos. Hacemos un llamado para una reevaluación del fenotipo de epilepsia en la investigación genética que se aparta de uno basado únicamente en la semiología de las convulsiones, el síndrome de epilepsia o la localización anatómica. Sugerimos que la investigación genética de la epilepsia desde este punto de vista mecanicista puede arrojar nuevos conocimientos sobre la etiología de la epilepsia.⁶

Las comorbilidades del neurodesarrollo tienden a estar presentes desde el diagnóstico de la primera crisis y no se suelen agregar más comorbilidades durante los siguientes dos años después de la primera crisis. La presencia de éstas, así como una edad temprana al diagnóstico están asociadas con un peor pronóstico. Este tipo de comorbilidad permanece constante a través del tiempo y está en relación con la propuesta de que las crisis epilépticas y las comorbilidades del neurodesarrollo tienen una causa no común y no son causantes una de la otra.⁷

Se ha reportado un impacto negativo de politerapia en rendimiento cognitivo, de igual manera en términos del tipo de epilepsia, la idiopática generalizada y la focal son menos deletéreas que los síndromes epilépticos sintomáticos, criptogénicos y no determinados.^{8,9}

Un tema común en los estudios de asociación de casos y controles genéticos de la epilepsia, incluidos los estudios de asociación del genoma completo, ha sido restringir el fenotipo de la epilepsia en la población de casos.^a un tipo particular de convulsión o epilepsia en un intento de enriquecer las variantes genéticas asociadas con el fenotipo restringido. Aunque este enfoque de fenotipo restringido ha tenido mucho éxito en la identificación de genes para formas mendelianas raras de epilepsia en familias raras, el mismo enfoque aplicado a las epilepsias no mendelianas comunes hasta ahora no ha logrado producir ninguna variante común asociada inequívocamente con la epilepsia.⁶

Desde una perspectiva biológica, las crisis concurrentes y la neuropatología de la epilepsia impactan en las regiones corticales y subcorticales relacionadas con el lenguaje, así como en las redes y en los tractos de sustancia blanca que están involucrados tanto en el lenguaje como en el comportamiento social (principalmente comunicación, reconocimiento facial y empatía) y cognición social. Típicamente un niño en desarrollo adquiere la habilidad para organizar su pensamiento y proveer al escucha con los enlaces necesarios para seguir a quien y que están hablando desde la infancia (12-36 meses) hasta la adolescencia.¹⁰

Las topologías alteradas que se han encontrado en algunos estudios a menudo son atribuidas a un reforzamiento dependiente de las crisis de una configuración epileptogénica de la red cerebral. Como tal, hipotéticamente la epilepsia afecta no solo la ubicación del cerebro donde se inician las crisis, sino que también puede tener efectos profundos sobre regiones cerebrales distantes, que se dibujan en una reconfiguración de red patológica.⁵

Datos de contacto: Hugo Ceja-Moreno, Hospital 278, Colonia El Retiro, Guadalajara, Jalisco, México, CP 44280., Tel: (+52) 33 3942 4400, dr_cejaj@hotmail.com

En cuanto a lenguaje, la epilepsia afecta su desarrollo, probablemente al llevar a una reorganización de los circuitos del lenguaje con una conectividad funcional disminuida. Aunque una alteración leve o moderada del lenguaje es común en epilepsias infantiles, una alteración severa está etiológicamente conectada con la epilepsia y síndromes genéticos raros.¹¹

Los procesos de memoria pueden ser particularmente vulnerables a los efectos de las descargas epileptiformes interictales. Éstas alteran la memoria tanto verbal como no verbal, a corto y largo plazo y correlacionan con tasas aceleradas de alteraciones de memoria a largo plazo. Los problemas de memoria son más marcados en epilepsias focales comparadas con generalizadas, particularmente memoria a corto plazo. Esta alteración está relacionada con la lateralidad con un déficit de aprendizaje verbal en el lóbulo dominante y figurativo en el no dominante.²

Como la extensa y compleja red de comorbilidades asociadas con epilepsia y TEA (trastorno del espectro autista) continúa emergiendo, ha habido creciente interés en la medida en que estas dos condiciones están interconectadas. Los niños con estos trastornos con frecuencia presentan síntomas clínicos superpuestos, como crisis, discapacidad intelectual, retrasos en el desarrollo, disfunción cognitiva y problemas de conducta, como hiperactividad e impulsividad.¹²

La atención es un constructo neuropsicológico que define los procesos involucrados en la percepción, selección y mantenimiento y desapego del estímulo. Las alteraciones en la atención sostenida son más significativas para predecir falla académica que la memoria o factores socioeconómicos. La disfunción del lóbulo (pre)frontal es responsable de las alteraciones en las funciones ejecutivas ya sea por disfunción directa (foco epileptico) o indirecta debido a la diseminación de la crisis y circuitaría secundaria anormal. Las funciones del lóbulo frontal, más precisamente las funciones ejecutivas, se desarrollan durante la adolescencia. Estos factores podrían explicar que tanto los déficits de atención como en las funciones ejecutivas están alterados en la mayoría de los síndromes, especialmente en pacientes jóvenes.²

La asociación de la epilepsia con desórdenes del espectro autista se entiende mejor al examinar la relación entre la cognición social, la cognición no social y la epilepsia. La relación es bidireccional y está fuertemente relacionada con discapacidad intelectual. El riesgo de desarrollar desórdenes del espectro autista en niños con epilepsia es mayor en niños con crisis de inicio temprano, con una alta prevalencia en niños con espasmos infantiles. El riesgo de desarrollar epilepsia en niños que fueron diagnosticados primero con desórdenes del espectro autista es mayor en aquellos con discapacidad intelectual.¹³

SÍNDROMES EPILÉPTICOS E IMPACTO SOBRE EL NEURODESARROLLO

Algunos síndromes epilépticos ocurren durante periodos de vulnerabilidad en la maduración cerebral, interfiriendo con el desarrollo de funciones cognitivas específicas.

El síndrome Landau-Kleffner constituye un buen modelo de la relación entre la maduración cerebral, epilepsia y lenguaje. Consistente con la aparición del proceso patológico que afecta los lóbulos temporales durante el desarrollo del lenguaje, también se ha reportado agnosia auditivo-verbal. También se pueden presentar signos no verbales como TDAH, problemas de gnosia o praxia y desórdenes emocionales.¹

En el síndrome West, el cociente de desarrollo (medido por la escala Brunet-Lezine) indica un retraso mayor en el desarrollo social y oculomotor. Estas evaluaciones son predictivas de las futuras capacidades sociales. De hecho, el síndrome West está asociado con alteraciones visuales así como signos tempranos de autismo. Los efectos posteriores a los espasmos infantiles son severos, cerca del 85 % de los niños desarrollan discapacidad intelectual. Las dificultades neuropsicológicas son muy específicas en algunos casos, p ej, agnosia visual o alteración visioespacial, pero están generalmente acompañadas de desórdenes del lenguaje o comunicación. Finalmente, los niños presentan características autistas, como regresión social y del lenguaje, interacción social alterada y pérdida de interés en el ambiente.^{1,2}

El síndrome Lennox-Gastaut se presenta con un deterioro intelectual significativo, asociado a apatía, falta de autonomía y dificultades de adaptación. El lenguaje puede estar alterado por desórdenes práxicos. En la mayoría de los casos, los síntomas son parte de un desorden global de la estructura de la personalidad presentando comportamientos tipo psicóticos, estereotipos verbales o corporales, entre otros. Las evaluaciones neuropsicológicas identifican perseveración, susceptibilidad a interferencia, inhibición de respuesta y un coeficiente intelectual no verbal menor al verbal. El pronóstico usualmente es desfavorable con persistencia de discapacidad intelectual en más del 75 % de los casos.^{1,2}

En la epilepsia benigna de la infancia con puntas centro-temporales puede existir un ligero retraso en el desarrollo del lenguaje y adquisición de la lectura, y está asociado con desórdenes de la atención y memoria de trabajo durante la fase activa.¹

Las imágenes cerebrales estructurales sugieren la presencia de sutiles cambios en el neurodesarrollo sobre la zona epileptogénica y sobre regiones distantes en epilepsia con puntas centrotemporales. Es probable que esta remodelación estructural ocurra antes del diagnóstico y evolucione con el tiempo, especialmente en pacientes con deterioro cognitivo, lo que sugiere que los procesos epileptógenos podría interferir con la dinámica del desarrollo del cerebro y / o los procesos normales de maduración.¹⁴

Las alteraciones sugieren un papel central y causal de las desorganizaciones de red relacionadas con puntas epileptiformes interictales en el deterioro neuropsicológico descrito en niños con epilepsia con puntas centrotemporales.¹⁴

Comorbilidad cognitiva	Tipo de epilepsia
Discapacidad intelectual	Encefalopatías epilépticas (Síndrome West, Síndrome Lennox-Gastaut) Epilepsias de inicio temprano
Velocidad de procesamiento lenta	Posible en todos los niños con epilepsia, incluyendo aquellos con cognición normal
Dificultades de destreza motora fina	Posible en todos los niños con epilepsia, incluyendo aquellos con cognición normal
Déficit de memoria de trabajo	Posible en todos los niños con epilepsia, incluyendo aquellos con cognición normal, particularmente común en epilepsia del lóbulo frontal
Déficit de memoria visuoespacial, no verbal	Epilepsia de lóbulo temporal, no dominante
Déficit de memoria verbal (atribuido a alteración en la consolidación a largo plazo)	Epilepsia de lóbulo temporal mesial, dominante
Déficit de memoria verbal (atribuido a alteración en memoria de trabajo o a corto plazo)	Epilepsia del lóbulo temporal neocortical lateral, dominante
Disfunción ejecutiva	Común en epilepsias generalizadas y frontales
TDAH (primariamente tipo inatento)	Común en todos los niños con epilepsia
Autismo	Encefalopatías epilépticas (Síndrome West y Lennox-Gastaut) Etiologías genéticas específicas
Desórdenes de coordinación	Posible en todos los niños con epilepsia, incluyendo aquellos con cognición normal
Problemas de comportamiento	Epilepsias generalizadas, gente con epilepsia que tiene menor CI tienen mayor riesgo

Tabla 1: Síndromes epilépticos y alteraciones en distintos dominios cognitivos.

Nota: TDAH, Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad; CI, coeficiente intelectual.

Modificado de Modificado de Nickels et al. 2016.¹⁷

La epilepsia del lóbulo temporal es el tipo más común de epilepsia focal, considerando que tanto el hipocampo como la corteza adyacente, forman parte del sistema frontal-temporal y son esenciales en la formación de memoria episódica, el déficit neuropsicológico más común es una disfunción de memoria episódica, caracterizada por una habilidad reducida de aprender nueva información y dificultades en recuperar material recientemente aprendido.¹⁵ En la epilepsia del lóbulo temporal, los niños muestran una inteligencia dentro de rangos normales, pero con déficits cognitivos específicos como desórdenes de memoria episódica, lo cual refleja no solo los efectos a largo plazo de una patología crónica si no también son marcadores de una alteración temprana de memoria. También se han encontrado efectos de lateralización: niños con epilepsia temporal izquierda típicamente muestran pobre memoria episódica verbal y memoria semántica, mientras que los niños con epilepsia temporal derecha muestran más alteraciones en pruebas de memoria visuoespacial.¹ Como regla general, se acepta que condiciones que afectan la porción lateral del lóbulo temporal están más relacionadas con déficit en el aprendizaje y memoria de trabajo reducida. Lesiones en la región mesial del lóbulo temporal, particularmente el hipocampo, afecta la recolección de memoria tanto como afectan la consolidación, retención y recuperación de memoria de material previamente aprendido.¹⁵

En la epilepsia del lóbulo frontal es más frecuente encontrar limitaciones intelectuales globales y particularmente

afecta el desarrollo de funciones ejecutivas. Los niños con epilepsia del lóbulo frontal se caracterizan por dificultades para mantener la atención, mayor impulsividad y alteraciones en la memoria de trabajo. Se han reportado problemas de lectura relacionados con déficit en el procesamiento fonológico en niños con epilepsia del lóbulo frontal así como temporal.¹ Los niños con epilepsia del lóbulo frontal típicamente tienen alteraciones en funciones ejecutivas [principalmente habilidades de planeación, inhibición de respuesta, organización (visuoespacial), búsqueda verbal, flexibilidad mental, control de impulsos, memoria de trabajo y programación de secuencias motoras complejas], coordinación motora y déficits de atención.¹¹

Las epilepsias del lóbulo parietal y occipital son raras y se ha estudiado poco en el ámbito neuropsicológico. Debido a que ambos lóbulos están involucrados en la percepción sensorial, los pacientes frecuentemente reportan sensaciones subjetivas. En la epilepsia del lóbulo parietal puede existir parestesia, alteraciones gnósticas como asomatognosia, transformaciones mentales del propio cuerpo y autoscopia; y pueden estar asociadas con dolor o alteraciones en la sensación térmica. Dependiendo de la lateralización de la epilepsia, algunas funciones pueden estar más afectadas que otras. En la epilepsia del lóbulo temporal del hemisferio dominante para el lenguaje, podemos encontrar déficits en memoria auditiva-verbal, lenguaje (lógica y gramática), resolución de problemas (p ej. Matrices de Raven) y pruebas de atención.¹⁵ Tam-

Medicamento	Alteración o Mejoría	Área Cognitiva Afectada
Fenobarbital	↓↓↓	Mejoría y atención
Fenitoína	↓	Enlentecimiento de la velocidad mental a altas dosis
Etosuximida	↔	
Carbamazepina	↔/↓↓	Efectos probables a altas dosis
Acido valproico	↔	Cognición alterada en hiperamonemia
Topiramato	↓↓↓	Atención, memoria y función de lenguaje
Lamotrigina	↑	Mejora cognitiva, efecto en atención
Clobazam	↔	
Levetiracetam	↔	
Oxcarbazepina	↔/↑	Mejora atención
Zonisamida	↓	Memoria y función del lenguaje
Gabapentina	No hay información en niños	
Vigabatrina	↔	
Rufinamida	No hay información en niños	
Lacosamida	No hay información en niños	

Tabla 2: Resumen del impacto cognitivo de los medicamentos antiepilépticos en niños.

Nota: ↓ alteración leve; ↓↓ alteración moderada; ↓↓↓ alteración severa; ↑ mejora leve; ↔ no mejora ni alteración.

Modificado de Kim EH y Ko TS, 2016.²⁰

bién se ha reportado apraxia ideomotora e ilusiones visuales. Los pacientes con epilepsias occipitales reportan alteraciones visuales como auras, ceguera ictal y alucinaciones simples y complejas (Tabla 1).¹

TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS Y EFECTOS POTENCIALES A LARGO PLAZO

La magnitud de los efectos cognitivos de los medicamentos antiepilépticos es usualmente menor que los efectos de los factores relacionados con la epilepsia, sin embargo, conocer los efectos cognitivos de los antiepilépticos es importante al evaluar el riesgo-beneficio de terapias específicas. Sin embargo, los efectos en el neurodesarrollo de la exposición postnatal a los antiepilépticos son metodológicamente más difícil de estudiar que la exposición prenatal.

Los antiepilépticos reducen la irritabilidad neuronal, pero también reducen la excitabilidad neuronal y, por lo tanto, pueden alterar la cognición. Los efectos primarios de los antiepilépticos en la cognición incluyen reducción de la velocidad de procesamiento psicomotor, atención sostenida (vigilancia) y aprendizaje. Todos los antiepilépticos pueden alterar la cognición, pero los efectos secundarios usualmente son modestos en monoterapia cuando los niveles séricos del medicamento se encuentran dentro de rangos terapéuticos estándar.

Fenitoína y carbamazepina, dos de los antiepilépticos más prescritos globalmente, tienen un efecto negativo modesto en la función neuropsicológica. A diferencia de fenobarbital, el cual puede producir disminución del coeficiente intelectual

que puede incluso encontrarse de 3 a 5 años después de retirado.¹⁵

Levetiracetam está asociado con menores efectos cognitivos, teniendo un perfil neuropsicológico más favorable que carbamazepina, sin embargo, está asociado con algunos efectos secundarios en el comportamiento, principalmente irritabilidad, enojo o agitación hasta en un 12-15% de los pacientes. Los efectos de gabapentina, lamotrigina y oxcarbazepina son comparables a los de fenitoína e incluso menores a carbamazepina. Al comparar los medicamentos antiepilépticos considerados de primera generación, solo el fenobarbital muestra mayores afectaciones cognitivas en comparación con otros medicamentos de su generación.¹⁸ De los considerados nuevos antiepilépticos, topiramato parece tener los mayores efectos cognitivos, mayores que los observados para carbamazepina, lamotrigina, valproato de magnesio, gabapentina y tiagabina. Se ha asociado con mareo, reacciones psicomotoras lentas, desordenes de atención y memoria y dificultades de nombramiento. En politerapia, la adición de topiramato se ha relacionado con alteraciones en la fluidez verbal, aprendizaje de lista de palabras y coeficiente intelectual verbal, a la par de memoria de trabajo y velocidad de procesamiento.¹⁵

Uno de los medicamentos mejor tolerados desde el punto de vista cognitivo y de comportamiento es la lamotrigina, representando un medicamento óptimo para niños con problemas cognitivos y/o de atención.¹⁹

Muchos factores, incluyendo la politerapia, la administración de medicamentos con el mismo mecanismo de acción,

la dosis y la titulación del medicamento deben ser considerados como importantes en el desarrollo de efectos secundarios cognitivos y del comportamiento (Tabla 2).

ESTRATEGIAS PARA EL FUTURO

Actualmente hay estudios para evaluar si la supresión de las descargas interictales mejora el desempeño cognitivo en pacientes con crisis de inicio focal con levetiracetam como monoterapia inicial. Se realizan electroencefalogramas con pruebas de atención, lenguaje y memoria concurrentes y se realizan pre y postratamiento. En un análisis preliminar, los sujetos con descargas infrecuentes mostraron cambios no significativos en la frecuencia de descargas o en el desempeño a través de las sesiones. En contraste, un sujeto con descargas temporales izquierdas frecuentes al inicio demostró una disminución grande en la actividad interictal y una mejoría marcada en el desempeño en distintos dominios con el tratamiento. La mejoría se observó en memoria de reconocimiento verbal y no verbal, así como en la calidad de vida.⁴

Otros estudios evalúan la posibilidad de una mejora de la cognición con otros medicamentos, como lamotrigina. Debido a que las alteraciones son resultado de un daño excitotóxico que involucra la hiperactividad del receptor NMDA, se está realizando un estudio para evaluar la eficacia del antagonista para NMDAr, memantina, para el tratamiento de déficits de memoria en sujetos con epilepsia localizada. Otros estudios incluirán vinpocetina, un inhibidor de los canales de sodio y calcio que se cree que mejora el metabolismo cerebral, aumenta la potenciación a largo plazo y memoria, eleva el umbral a crisis y potencialmente controla la liberación de neurotransmisores excitotóxicos.⁴

Una declaración en consenso reciente enfatizó la evaluación y tratamiento de desórdenes afectivos en personas con epilepsia y recomendó la incorporación de terapia psicoeducacional, de apoyo y cognitivo-conductual, así como intervención familiar y escolar, junto con la terapia médica. Las metas incluyen (1) aumentar el conocimiento parental/percepciones y discutir abiertamente el estigma y el ajuste a la enfermedad, (2), ayudar a los niños al ajuste al mejorar las habilidades para resolver problemas, (4) mejorar la función familiar y la adaptación a la enfermedad y (7) aumentar los servicios a través de sistemas escolares.²¹

CONCLUSIONES

Una evaluación temprana de las comorbilidades del neurodesarrollo puede facilitar las decisiones del tratamiento aportando información pronóstica acerca de las crisis, así como del tratamiento de la comorbilidad.⁴

El deterioro cognitivo puede estar presente incluso antes de la primera crisis. El deterioro cognitivo temprano en el curso de la epilepsia puede relacionarse con diversos factores incluido la disfunción interictal y subyacentes. Crisis recurrentes en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal está relacionada con pérdida de volumen del hipocampo y con deterioro de la memoria, de igual manera las habilidades cognitivas son afectadas por los efectos secundarios de

los medicamentos, algunos de estos efectos incluyen velocidad de procesamiento, atención sostenida, doble procesamiento, aprendizaje verbal, fluidez verbal y memoria. Barbitúricos, benzodiacepinas, topiramato y zonisamida tienen el perfil más negativo de efectos secundarios cognitivos.²²

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido fuentes de financiamiento públicas, comerciales, o de instituciones sin fines de lucro.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores Hugo Ceja y Fabiola Fajardo trabajan en el Hospital Civil de Guadalajara y no recibieron pago alguno por el desarrollo de este artículo, los autores Miranda, García y González fueron responsables de la redacción médica y son empleados a tiempo completo de UCB México. Los autores declararon no tener posibles conflictos de intereses con respecto a la investigación, autoría y / o publicación de este artículo. Proyecto realizado con financiación de UCB México.

REFERENCIAS

- [1] Jambaqué I, Pinabiaux C, Lassonde M. Cognitive disorders in pediatric epilepsy [Internet]. 1st ed. Vol. 111, Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2013. 691-695 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-52891-9.00071-3>
- [2] van Rijckevorsel K. Cognitive problems related to epilepsy syndromes, especially malignant epilepsies. *Seizure*. 2006;15(4):227-34.
- [3] Palac S, Kimford J. Antiepileptic Drugs and Neurodevelopment: An Update, *Curr Neurol Neurosci Rep* (2011) 11:423-427
- [4] Bromley RL, Leeman BA, Baker GA, Meador KJ. Cognitive and neurodevelopmental effects of antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2011;22(1):9-16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.04.009>
- [5] *Hum Brain Mapp*. 2014 August ; 35(8): 3661-3672
- [6] Johnson, M. R. (2011). Heredity in epilepsy: Neurodevelopment, comorbidity, and the neurological trait. *Epilepsy Behavior*.
- [7] Andell E, Tomson T, Carlsson S, Tedroff K, Åmark P. Neurodevelopmental comorbidities and seizure control 24 months after a first unprovoked seizure in children. *Epilepsy Res*. 2018;143(December 2017):33-40.
- [8] Bulteau C, Jambaqué I, Viguier D, Kieffer V, Dellatolas G, Dulac O. Epileptic syndromes, cognitive assessment and school placement: A study of 251 children. *Dev Med Child Neurol*. 2000;42(5):319-27.
- [9] Gururaj A, Sztriha L, Hertecant J, Eapen V. Clinical predictors of intractable childhood epilepsy. *J Psychosom Res*. 2006;61(3):343-7.
- [10] Caplan R. Epilepsy, language, and social skills. *Brain Lang* [Internet]. 2017;(October 2015):0-1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bandl.2017.08.007>

- [11] Pal DK. Epilepsy and neurodevelopmental disorders of language. *Curr Opin Neurol*. 2011;24(2):126–31.
- [12] Gilby, K. L. (2013). Epilepsy, autism, and neurodevelopment: Kindling a shared vulnerability? *Epilepsy Behavior* 26 (2013) 370–374
- [13] Tuchman R. What is the Relationship Between Autism Spectrum Disorders and Epilepsy? *Semin Pediatr Neurol* [Internet]. 2017;24(4):292–300. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.spen.2017.10.004>
- [14] Bourel-Ponchel E. (2019) Functional and Structural Network-Disorganizations in Typical Epilepsy With Centro-Temporal Spikes and Impact on Cognitive Neurodevelopment. *Front. Neurol*. 10:809
- [15] Carreño M, Donaire A, Sánchez-Carpintero R. Cognitive Disorders Associated with Epilepsy: Diagnosis and Treatment. *Neurologist* [Internet]. 2008;14(Suppl 1):S26–34. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00127893-200811001-00004>
- [16] Braakman HMH, Vaessen MJ, Hofman PAM, Debeijvan Hall MHJA, Backes WH, Vles JSH, et al. Cognitive and behavioral complications of frontal lobe epilepsy in children: A review of the literature. *Epilepsia* [Internet]. 2011;52(5):849–56. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1528-1167.2011.03057.x>
- [17] Nickels KC, Zaccariello MJ, Hamiwka LD, Wirrell EC. Cognitive and neurodevelopmental comorbidities in paediatric epilepsy. *Nat Rev Neurol* [Internet]. 2016;12(8):465–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2016.98>
- [18] Bourgeois BFD. Determining the Effects of Antiepileptic Drugs on Cognitive Function in Pediatric Patients With Epilepsy. *J Child Neurol* [Internet]. 2004;19(1S):S15–24. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/088307380401900103>
- [19] Moavero R, Santarone ME, Galasso C, Curatolo P. Cognitive and behavioral effects of new antiepileptic drugs in pediatric epilepsy. *Brain Dev* [Internet]. 2017;39(6):464–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2017.01.006>
- [20] Kim EH, Ko TS. Cognitive impairment in childhood onset epilepsy: Up-to-date information about its causes. *Korean J Pediatr*. 2016;59(4):155–64.
- [21] Hamiwka LD, Wirrell EC. Comorbidities in pediatric epilepsy: beyond just apnea; treating the seizures. *J Child Neurol*. 2009;24(6):734–42.
- [22] Rudzinski LA, Kimford J. Epilepsy and Neuropsychological comorbidities. *Continuum (Minneapolis)* 2013;19(3):682–696.