

Repercusión neurocognitiva de las descargas epileptiformes interictales en el niño

Juan J. García-Peñas

Introducción. Los trastornos de aprendizaje son muy frecuentes entre los niños con epilepsia. La etiología de este problema es multifactorial, incluyendo el tipo de síndrome epiléptico, la etiología de la epilepsia, la existencia de una alta frecuencia de crisis epilépticas, una historia previa de estados epilépticos, la edad de inicio de la epilepsia, el tipo de tratamiento antiepiléptico que se use y la posible influencia de las descargas epileptiformes interictales. En la actualidad, se discute si las descargas epileptiformes interictales producen un deterioro cognitivo de forma independiente a los otros factores referidos.

Objetivo. Revisar la evidencia existente sobre el impacto neurocognitivo de las descargas epileptiformes interictales en el niño.

Desarrollo. El potencial efecto negativo de las descargas epileptiformes interictales se ve refrendado por el concepto de alteración cognitiva transitoria, la definición de encefalopatía epiléptica, la historia natural de los síndromes con punta-onda continua durante el sueño lento, el modelo de los síndromes de regresión autista epiléptica, el perfil neurocognitivo de las epilepsias rolándicas benignas y el potencial impacto cognitivo del estado de mal no convulsivo. En concordancia con todos estos datos, se ha sugerido que el tratamiento de las descargas epileptiformes interictales con fármacos antiepilépticos podría mejorar la cognición y la conducta de estos niños.

Conclusiones. Las descargas epileptiformes interictales se asocian con alteraciones neurocognitivas y conductuales incluso en ausencia de clínica definida de epilepsia. Los estudios preliminares de casos y tres ensayos aleatorizados controlados indican que el tratamiento farmacológico tiene efectos psicosociales beneficiosos en algunos de estos casos. No obstante, se necesita un mayor número de estudios doble ciego controlados por placebo para confirmar esta hipótesis.

Palabras clave. Alteración cognitiva transitoria. Descargas epileptiformes interictales. Electroencefalograma. Encefalopatía epiléptica. Epilepsia. Fármacos antiepilépticos.

Introducción

La alteración neurocognitiva es una consecuencia común de la epilepsia infantil. Los trastornos más frecuentemente observados en la esfera cognitiva incluyen: alteración de memoria, lentitud mental, defectos de razonamiento lógico-abstracto y déficit atencional. Se han implicado diversos factores causales, como la etiología de la epilepsia, el papel de las descargas epileptiformes del electroencefalograma (EEG), la edad de inicio de la epilepsia y la influencia de los fármacos antiepilépticos (FAE).

Se discute cuál puede ser la contribución clínica de la actividad epiléptica paroxística, ya sea por el efecto agudo de las crisis o por el efecto de las descargas epileptiformes interictales subclínicas del EEG.

Los estudios epidemiológicos sobre la repercusión aguda, subaguda y/o crónica de las crisis (principalmente, de las denominadas crisis motoras menores y las ausencias) y de las descargas epileptiformes en el EEG han demostrado que el efecto transitorio de estas anomalías se subestima. Esto es

evidente sobre todo en pacientes epilépticos mal controlados, con gran frecuencia de crisis, en los cuales su efecto acumulativo puede producir un importante impacto cognitivo y afectar a la vida diaria si no se reconocen y tratan adecuadamente [1]. Por otra parte, es importante recordar que es en estos pacientes donde se objetivan frecuentemente descargas de puntas, ondas agudas o punta-onda lenta interictales, aparentemente subclínicas.

Puntos a considerar en esta revisión

Uno de los temas más polémicos y controvertidos en epilepsia infantil es la disyuntiva entre tratar o no tratar las descargas epileptiformes interictales del EEG. Ningún autor en su sano juicio puede abogar por tratar todos los casos de descargas epileptiformes, dado que todos los neuropediatras pensamos que se debe tratar al niño en su conjunto y no sólo al EEG. Sin embargo, existen una serie de situaciones clínicas que justifican un tratamiento pre-

Sección de Neuropediatría.
Servicio de Pediatría. Hospital
Universitario Marqués de Valdecilla.
Santander, Cantabria, España.

Correspondencia:

Dr. Juan José García Peñas.
Sección de Neuropediatría.
Servicio de Pediatría. Hospital
Universitario Marqués de Valdecilla.
Residencia Cantabria. Avda.
Cardenal Herrera, s/n. E-39011
Santander (Cantabria).

Fax:

+34 942 202 655.

E-mail:

juangarcia@humv.es

Aceptado tras revisión externa:

20.01.11.

Cómo citar este artículo:

García-Peñas JJ . Repercusión
neurocognitiva de las descargas
epileptiformes interictales en el
niño. Rev Neurol 2011; 52 (Supl 1):
S43-52.

© 2011 Revista de Neurología

coz e incluso enérgico de las descargas paroxísticas del EEG.

En esta revisión, analizaremos los factores que condicionan la repercusión neurocognitiva de las descargas epileptiformes del EEG y las bases clínicas que pueden justificar un tratamiento empírico con FAE en algunos de estos pacientes pediátricos.

Así, revisaremos el concepto de descargas epileptiformes interictales del EEG, la definición de alteración cognitiva transitoria (ACT), el espectro conceptual de las encefalopatías epilépticas infantiles, el modelo clinicoelectroencefalográfico de los síndromes con punta-onda continua en sueño (POCS), los cuadros de regresión autista epiléptica, el perfil de las epilepsias benignas de la infancia (EBI), el marco de los estados de mal epilépticos no convulsivos (SENC) y las pautas de decisión práctica a la hora de iniciar un tratamiento antiepileptico en los pacientes con descargas epileptiformes aisladas.

Concepto de descargas epileptiformes interictales

Una crisis cerebral es un fenómeno paroxístico transitorio de tipo motor, sensitivosensorial, autonómico o psíquico, que se origina como resultado de una disfunción cerebral súbita y transitoria (de tipo parcial o de tipo generalizado). Una crisis cerebral epiléptica es aquella crisis cerebral que resulta de una descarga neuronal excesiva hipsincrónica.

Por otra parte, las descargas epileptiformes interictales del EEG son aquellas descargas que no son parte de una crisis cerebral epiléptica; es decir, que no están acompañadas de signos de comportamiento estereotipado o cambios de la conciencia. Esta distinción tiene importancia, pues se suelen tratar las crisis, pero es controvertido el tratamiento de los fenómenos epilépticos interictales. Sin embargo, se afirma que algunos episodios con descargas en el EEG presentan un déficit cognitivo simultáneo reconocible. Esto, de ser totalmente cierto, tendría un impacto negativo en la calidad de vida global del niño y conllevaría un efecto clínico relevante. Por ello, algunos autores recomiendan que el registro del EEG se haga combinado con test psicológicos en cualquier paciente que muestre una conducta inconsistente donde pueda sospecharse una alteración de atención o reactividad [1]. Por otra parte, algunos estudios han evidenciado que el tratamiento de tales descargas puede resultar en una mejoría cognitiva global evolutiva [2,3].

Desde hace casi 75 años, se ha sospechado el potencial impacto negativo de las descargas epilepti-

formes del EEG sobre la función cognitiva. Así, Gibbs et al [4], en el año 1936, demostraron que, aunque las descargas epileptiformes generalmente resultan en síntomas clínicos claros, como automatismos, movimientos anormales o alteración de la conciencia, también pueden verse descargas epileptiformes en el EEG sin síntomas clínicos evidentes. Estos autores fueron los primeros en sugerir que tales descargas en el EEG podían asociarse con una alteración transitoria de las funciones corticales superiores y denominaron a este cuadro 'epilepsia enmascarada' o 'epilepsia larvada' [4]. Posteriormente, Schwab [5], en el año 1939, describió un grupo de 14 pacientes con enlentecimiento de la reactividad durante los episodios asociados a estas descargas epileptiformes del EEG. En 1965, Mirsky y van Buren [6] sugirieron que la denominada 'epilepsia centroencefálica' se asocia con disminución de la atención, aunque no proporcionaron en su artículo un registro de crisis subclínicas en relación con las referidas descargas 'centroencefálicas' del EEG. Los estudios posteriores al respecto son contradictorios y confusos. Mientras que algunos autores, como Scott et al [7], afirman que las descargas generalizadas de punta-onda siempre se acompañan de alteración de la función cognitiva, otros grupos de estudio, como el de Precht et al [8] y el de Hutt [9], no ven ningún tipo de alteración cognitiva durante las descargas epileptiformes.

Concepto de alteración cognitiva transitoria

En 1984, Aarts et al [10] diseñaron el concepto de *transient cognitive impairment* mediante el empleo conjunto de registro del EEG y tests neurocognitivos. En su publicación, estos autores encontraron una alteración de la función cognitiva coincidente con las descargas epileptiformes del EEG en 23 de 1.059 pacientes (2,2%) enviados para realizar un EEG de rutina. Cuando se incluyeron sólo aquellos pacientes que tenían más de un episodio con descargas epileptiformes en cinco minutos de EEG basal y sin aparentes crisis, se observó que cerca de un 50% de estos tenían alteración cognitiva durante las descargas epileptiformes del EEG. Este grupo de autores propuso el término descriptivo de ACT para los episodios con descargas epileptiformes en el EEG asociados a una alteración cognitiva. De esta forma, este concepto se delimita como un episodio de alteración cognitiva transitoria sin ningún otro signo clínico externo asociado.

Aunque parece un término descriptivo muy atractivo, en la práctica clínica es difícil distinguir las ACT

de las 'crisis sutiles no convulsivas.' Esto es especialmente complicado cuando los síntomas ictales son patrones comportamentales 'normales' en el sujeto (por ejemplo, niños autistas con conductas repetitivas) o cuando no se registra adecuadamente la región de la cara durante el registro video-EEG poligráfico. Binnie et al [11] demostraron 'crisis menores' breves que no habían sido previamente observadas en muchos pacientes referidos para detección de ACT en el laboratorio de video-EEG-poligrafía.

Por otra parte, hay que hacer otras precisiones y acotaciones a este concepto de ACT. Por ejemplo, que determinadas consecuencias cognitivas de las crisis, como el enlentecimiento postictal prolongado, no se consideran una auténtica ACT.

Además, se debe insistir en que la variabilidad de la función cognitiva es el síntoma principal de la ACT, y que dicha disfunción está caracterizada por episodios transitorios de alteración cognitiva que ocurren exclusivamente durante los períodos de descargas epileptiformes. Por tanto, la alteración cognitiva de naturaleza no periódica o la alteración cognitiva estable no se consideran una ACT, incluso en pacientes con descargas epileptiformes electroencefalográficas interictales frecuentes.

Estos criterios de variabilidad y transitoriedad no son fáciles de delimitar en pacientes con epilepsia que pueden asociar déficit atencional como patología comórbida. Este hecho produce un aumento en la variabilidad de la función cognitiva que puede simular una ACT. Así pues, muchos autores han considerado que la ACT no existe o sugieren que debe considerarse como una 'crisis sutil' en sí misma ('crisis menor' o 'crisis larvada'), ya que la alteración transitoria de la cognición debe interpretarse como un auténtico síntoma clínico con características ictales.

Entre los estudios poblacionales que analizan la influencia concomitante aguda de las descargas epileptiformes del EEG sobre la función cognitiva, debemos destacar la gran influencia que han tenido los cuatro estudios realizados por el grupo de Aldenkamp [12-15] en pacientes que habían sido referidos para valoración por presentar frecuentes descargas epileptiformes en el EEG y fluctuaciones en la función cognitiva.

El primer estudio [12] empleó test cognitivos y un registro electroencefalográfico simultáneo, y encontró 11 pacientes con 'crisis no convulsivas sutiles' que no habían sido previamente identificadas.

En otra publicación subsiguiente [13], en pacientes con un diagnóstico ya establecido de epilepsia, se definieron cuatro grupos de 25 sujetos cada uno:

- Pacientes sin descargas epileptiformes ni crisis durante la valoración cognitiva.

- Pacientes con descargas epileptiformes en el EEG, pero sin crisis durante el test cognitivo.
- Pacientes con descargas epileptiformes en el EEG y 'crisis sutiles no convulsivas' de breve duración durante el test cognitivo.
- Grupo control normal.

Los resultados se mostraron consistentemente más bajos en el grupo con 'crisis sutiles' durante el test cognitivo. Las descargas epileptiformes, en ausencia de crisis, no parecían tener un efecto independiente sobre la función neurocognitiva.

En otro trabajo de este grupo de autores [14], se compararon 11 pacientes con crisis no convulsivas breves con un grupo de 11 pacientes similares con descargas epileptiformes en el EEG durante el test cognitivo, pero sin crisis, obteniendo ambos grupos unos resultados neurocognitivos similares.

Finalmente, en un estudio ampliado de 152 pacientes [15], donde se aplicaron criterios muy estrictos para incluir sujetos con fluctuación en el desempeño cognitivo y evidencia de descargas epileptiformes en el EEG (se exigía un mínimo de un episodio cada cinco minutos de más de un segundo de duración; o en caso de episodios de menos de un segundo, al menos presentar uno de éstos cada 30 segundos). En este trabajo, la ocurrencia de descargas epileptiformes en el EEG tiene un efecto adicional e independiente en los procesos atencionales y en la rapidez de procesado de la información sólo en aquellos pacientes con descargas epileptiformes electroencefalográficas muy frecuentes. Por otra parte, la magnitud de estos efectos parece ser relativamente leve comparada con otros factores, como, por ejemplo, el tipo de epilepsia y los efectos de las crisis.

Sólo algunos estudios clínicos han valorado el efecto a largo plazo de las descargas epileptiformes sobre la función neurocognitiva. Brincioti et al [16] y Tuchman y Rapin [17] sugirieron que puede haber un efecto acumulativo en aquellos pacientes con frecuentes episodios de descargas epileptiformes en el EEG de forma mantenida en el tiempo, con una repercusión funcional evolutiva similar a la que presentan los pacientes con frecuentes crisis no convulsivas. En el primero de los trabajos [16] se observó una caída evolutiva del cociente intelectual y, en el segundo [17], una relación evidente entre los períodos con descargas epileptiformes en el EEG y una regresión del comportamiento. En estos estudios, los resultados más llamativos se obtenían en el grupo de pacientes con epilepsia refractaria.

Analizaremos a continuación qué tipo de crisis y de descargas epileptiformes son perjudiciales y por qué interfieren el desarrollo neurocognitivo. Por otra

parte, pasaremos revista a otros factores, como la duración y localización de las descargas epileptiformes interictales del EEG.

En los estudios con registro de video-EEG y test cognitivos simultáneos en pacientes con fluctuaciones del funcionamiento cognitivo y sospecha de crisis difíciles de detectar, se comprobó que las crisis de inicio parcial de breve duración eran tres veces más frecuentes que las ausencias [15].

En otro trabajo de Aldenkamp et al [18], se analizó la alteración cognitiva durante, inmediatamente antes e inmediatamente después de episodios relativamente cortos de disfunción (aunque de más de 3 s) con descargas epileptiformes electroencefalográficas subclínicas. El resultado mostró un enlentecimiento cognitivo clínicamente relevante y significativo que ocurrió durante las descargas (no antes ni después). Además, la duración del episodio se relacionó con la gravedad del enlentecimiento de la función neurocognitiva.

También parece fundamental analizar el tipo de descarga epileptiforme. Los registros simultáneos de video-EEG y tests cognitivos muestran que los efectos en la activación cognitiva sólo se encuentran claramente relacionados con descargas epileptiformes generalizadas. Muchos estudios describen que la alteración cognitiva es más común en relación con la actividad de descargas de punta-onda generalizada a 3 Hz con una duración prolongada (superior a 3 s) y no con respecto a la actividad paroxística electroencefalográfica focal [1,10].

Con respecto a las referidas descargas epileptiformes focales, es importante recalcar que la alteración cognitiva parece variar con el tipo de descargas y, en particular, se relaciona con el número de espigas, con la duración de las descargas y con la afectación de las regiones frontocentrales [1].

Un factor que, como ya se ha sugerido antes, parece fundamental es la duración de las descargas. Si la duración de los episodios de descargas epileptiformes en el EEG es larga, se asociará generalmente con fenómenos ictales y sucederá una crisis clínica. Sin embargo, los episodios más cortos no conllevan una alteración cognitiva concomitante o bien no tienen un impacto evolutivo sobre la función cognitiva [1,11,14]. Parece que la mayoría de los informes sobre efectos cognitivos durante las descargas epileptiformes en el EEG concierne a episodios de aproximadamente 3 s o bien más de 3 s de duración hasta alcanzar el umbral clínico de crisis [11,19].

Es interesante también analizar cuáles son los mecanismos de disfunción neurocognitiva propuestos para explicar el impacto perjudicial de las descargas epileptiformes interictales del EEG. Princi-

palmente, se han estudiado el nivel de alerta, atención y reactividad.

La pérdida de conciencia y la falta de respuesta es variable en muchos tipos de crisis. Esta variabilidad también se observa en cuanto a la distinta reacción de cada individuo durante las descargas epileptiformes del EEG. El nivel de alerta puede mantenerse parcialmente o resultar abolido [1,10,11].

Los estudios neurofisiológicos más complejos han tratado de desvelar qué funciones cognitivas están alteradas y en qué tareas o tests se pueden poner de manifiesto estas anomalías.

Se ha observado que la detección de la alteración cognitiva durante las descargas epileptiformes del EEG también se relaciona con el tipo de tarea cognitiva implicada. En general, se afirma que las tareas motoras simples y otras tareas con 'demanda de información baja' (*low information demand*) parecen poco o nada afectadas por las descargas epileptiformes del EEG. Sin embargo, las tareas con 'demanda de información elevada' (*high information demand*) se consideran las más sensibles al daño cognitivo [3,10,13,20].

La duración del periodo de test cognitivo es también muy importante, ya que es posible una activación inicial ('alertamiento') al comenzar una tarea cognitiva, que podría suprimir las descargas epileptiformes en el EEG ('efecto de bloqueo por tareas cognitivas') [1,10,11].

Con respecto a la vía de aferencia sensorial, es más frecuente que ocurran descargas epileptiformes en el EEG cuando se realizan tareas que tienen un modo de entrada visual (por ejemplo, una tarea de búsqueda visual computarizada) [20].

En resumen, varios factores combinados llevan a la detección de efectos cognitivos inducidos por descargas epileptiformes en el EEG, incluyendo: modo de entrada visual, duración del test más larga y demanda de información elevada [20].

Por último, analizaremos en este apartado la evidencia empírica de la influencia de las descargas epileptiformes en el animal de experimentación en fase de maduración neuronal.

Los estudios en animales de experimentación han demostrado la repercusión negativa de las crisis agudas repetitivas y las descargas epileptiformes persistentes sobre el desarrollo del sistema nervioso central (SNC) en animales recién nacidos o con pocos días de vida, incluyendo: alteración de la sinaptogénesis, muerte neuronal programada, desarrollo anormal de espinas dendríticas, anomalías de la neuronogénesis, cambios en la configuración en los receptores neuronales y alteración del umbral de excitabilidad neuronal [21]. En un modelo ani-

mal de epilepsia del lóbulo temporal (ELT) en roedores, inducido por inyección local de pilocarpina en el hipocampo, Kleen et al [21] encontraron alteraciones en el almacenamiento y recuperación de la información aprendida (principalmente, esta última tarea) y problemas de orientación espacial, en relación con la presencia de puntas interictales persistentes en el hipocampo.

Encefalopatía epiléptica como modelo de repercusión neurocognitiva de las descargas epileptiformes del EEG

El concepto actual de encefalopatía epiléptica propuesto por la Comisión de Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) hace referencia a un conjunto heterogéneo de síndromes epilépticos en los que la actividad epiléptica contribuye por sí misma al desarrollo de un deterioro progresivo de las funciones corticales cerebrales [22-24].

Sin embargo, este concepto de encefalopatía epiléptica se lleva ya usando en la epileptología pediátrica desde hace varias décadas y refuerza la idea de que ciertas formas de actividad paroxística epiléptica mantenida en el EEG, principalmente en las edades críticas del neurodesarrollo, alteran el desarrollo madurativo cerebral y conducen a una afectación grave evolutiva en las funciones neurocognitivas y conductuales.

De forma inherente al desarrollo de este concepto de encefalopatía epiléptica, ha surgido la idea de que, al suprimir o prevenir el desarrollo de esta actividad epiléptica sostenida, se podría mejorar la función cognitiva y conductual de estos niños [25]. Esta premisa es válida siempre y cuando nuestra intervención terapéutica se realice precozmente, antes de que la actividad epiléptica deteriore irreversiblemente el normal proceso madurativo cerebral.

Sin embargo, hoy en día sigue siendo casi imposible saber si el deterioro evolutivo que sufren estos pacientes se debe sólo al efecto deletéreo de la actividad epileptiforme, a la causa que genera la encefalopatía epiléptica, al efecto de los fármacos usados para tratar la epilepsia o a la combinación de todos estos factores. Por ello, las recomendaciones actuales de la ILAE abogan por considerar el término encefalopatía epiléptica como un concepto descriptivo clínico evolutivo dependiente de la edad y animan a investigar más en la relación causa-efecto que existe entre curso clínico y actividad paroxística epiléptica electroencefalográfica evolutiva [23,25].

Síndromes de punta-onda continua en sueño como expresión de auténticas encefalopatías epilépticas

El cuadro electroencefalográfico caracterizado por la presencia de descargas generalizadas de punta-onda lenta de forma muy persistente o prácticamente continua durante el sueño lento puede verse en la evolución natural de distintas epilepsias y síndromes epilépticos de la infancia, incluyendo [26-29]: estado eléctrico durante el sueño lento, síndrome de Landau-Kleffner (SLK), epilepsia parcial benigna rolándica atípica, epilepsia parcial secundaria debida a lesiones estructurales rolándicas, estado epiléptico orofacial y síndrome de Lennox-Gastaut. De todos estos cuadros electroclínicos, destacan dos síndromes epilépticos, como son el estado eléctrico durante el sueño lento (ESES) y el SLK o afasia-epilepsia adquirida. En la actualidad, no está aclarado si se trata de dos síndromes epilépticos electroclínicos bien individualizados o bien si se corresponden con un único cuadro definido, como POCS. Para algunos autores, sin embargo, sí se puede establecer una clara diferenciación en cuanto a la evolución natural de los dos síndromes epilépticos, principalmente en lo que se refiere a la disfunción neurocognitiva y a la localización de las anomalías electroencefalográficas [29], con un claro predominio de la afectación lingüística y evidencia de anomalías focales de predominio temporal posterior en el SLK, y una mayor afectación de las funciones ejecutivas con focos epilépticos de predominio frontal en los casos de ESES.

Algunos autores como Halász et al [30] y El-Shakankiry [31], abogan por un concepto unificado de encefalopatías epilépticas con POCS, donde se agruparían las epilepsias parciales benignas infantiles, la regresión autista relacionada con actividad epiléptica mantenida, el SLK y el ESES, dentro de un amplio espectro de trastornos epilépticos como expresión heterogénea de los distintos grados de afectación que puede sufrir la 'red cognitiva perisilviana'. Estos mismos autores sugieren que existiría una base genética como etiología fundamental primaria, o bien estos factores genéticos actuarían como un factor modulador en aquellos casos con lesión estructural. Por otra parte, el efecto clínico de esa noxa fisiopatológica dependería del estadio de maduración cerebral en que se encuentre el cerebro en desarrollo. Así, existirían tres grupos de edades críticas para el neurodesarrollo en los casos de POCS [31]:

- Pacientes menores de 4 años de edad, donde primaria la afectación del lenguaje y el modelo clínico del SLK, o bien un cuadro de regresión au-

tista relacionado con la actividad epileptiforme mantenida.

- Pacientes con edades comprendidas entre 4-6 años, donde destacaría la afectación neurocognitiva y del control de impulsos, con un patrón clínico tipo ESES.
- Pacientes con edades superiores a 6 años, con afectación neurocognitiva y conductual variables, en el contexto de un modelo clínico tipo EBI.

El manejo terapéutico de estos síndromes epilépticos es sumamente complicado, dado que no sólo se trata de conseguir un mejor control global de crisis y evitar el desarrollo de estados epilépticos, sino también de mejorar las anomalías paroxísticas del EEG e intentar lograr un desarrollo psicomotor de mejor calidad en estos enfermos. La pregunta clave respecto al tratamiento de los síndromes con POCS es si una actuación farmacológica precoz, durante el primer año de evolución tras el diagnóstico, podría mejorar o modificar el curso natural de este tipo de encefalopatía epiléptica. La segunda pregunta que hay que considerar se refiere a qué tipo de tratamiento farmacológico se debe emplear en las primeras fases de la evolución natural de los síndromes con POCS; es decir, ¿debemos realizar un manejo exclusivamente con FAE o tenemos que usar precozmente un tratamiento con esteroides o inmunoglobulinas intravenosas en estos pacientes?

ESES como modelo de repercusión neurocognitiva de las descargas epileptiformes del EEG

Se acepta generalmente que el déficit cognitivo grave en este síndrome epiléptico se debe a las frecuentes descargas epileptiformes en el EEG con rasgos de POCS [29]. En algunos trabajos [32,33], los problemas cognitivos y comportamentales más acusados coinciden con el período de máxima actividad del EEG, con la presencia de una actividad casi continua de POCS/ESES. También existe relación entre la desaparición de las anomalías en el EEG y la mejoría de la función neurocognitiva y conductual, aunque esto está todavía en debate [33,34]. En todo caso, no se sabe en qué grado causan deterioro las descargas de POCS por sí mismas, el trastorno del sueño, la politerapia con FAE o las variadas etiologías subyacentes [34].

SLK como modelo de repercusión neurocognitiva de las descargas epileptiformes del EEG

Muchas veces, el SLK se ve como el paradigma de la relación existente entre las descargas epileptiformes

del EEG y la alteración cognitiva [29]. Para algunos autores, como Deonna [35], el SLK es consecuencia de la actividad de un foco epiléptico sobre las áreas del lenguaje y se recalca el carácter intermitente de los síntomas deficitarios del lenguaje en estos niños, en probable consonancia con el grado de actividad epileptiforme interictal. Sin embargo, como ocurre en el caso del ESES, la mayoría de los investigadores considera que las descargas epileptiformes son un epifenómeno que refleja la patología cerebral subyacente, más que la causa directa de los trastornos del lenguaje [36]. La falta de correlación del EEG con la gravedad, empeoramiento o mejoría del trastorno del lenguaje en los niños con SLK apoya esta visión [35,36]. Sin embargo, la evidencia de una mejoría cognitiva y conductual tras un tratamiento precoz con terapia inmunomoduladora, con desaparición total de la actividad paroxística del EEG, sugiere que un tratamiento precoz y enérgico de las descargas EEG en el SLK y en el ESES contribuiría a la mejoría clínica global de estos niños [37,38].

Regresión autista como modelo funcional

Hasta un 20-40% de los niños con trastornos del espectro autista experimentan una regresión precoz de sus habilidades sociales y lingüísticas entre el primer y tercer año de vida [39-41]. Un modelo muy atractivo que hay que considerar a la hora de analizar la influencia cognitivo-conductual de las descargas epileptiformes en el EEG son estos niños que manifiestan epilepsia y autismo o regresión autista de forma concomitante en el tiempo. Existe una clara relación causa-efecto en algunos de estos casos entre epilepsia, descargas epileptiformes y autismo. Esta situación puede ser muy difícil de poner de manifiesto en niños menores de 2 años, pero es fácil de relacionar en niños más mayores en virtud de la regresión lingüística que experimentan. Es en estos pacientes con regresión autista tardía, con afectación primordial del lenguaje e interacción social, donde debemos realizar siempre un estudio de video-EEG-poligrafía de sueño espontáneo nocturno para excluir el posible papel etiológico de la epilepsia [39]. La mejoría en el comportamiento y el lenguaje en los niños tras el inicio de tratamiento con FAE puede verse como una evidencia de que al menos importantes aspectos de los trastornos del comportamiento en niños autistas pueden estar relacionados con la presencia de descargas epileptiformes en el EEG [42]. Sin embargo, la mayoría de la evidencia está basada en estudios de casos y no es totalmente convincente [43].

Evidencia obtenida de los estados de mal no convulsivos

Bajo el término de estados de mal no convulsivos o SENC, se incluye un heterogéneo grupo de procesos con un cambio en el nivel de alerta, atención y reactividad mental desde el estado basal y evidencia en el EEG de crisis eléctricas en ausencia de crisis convulsivas claras [44,45]. Estos estados pueden ser prolongados y, a menudo, pasarse por alto en el diagnóstico diferencial del estupor o el coma en el niño (Fig. 1).

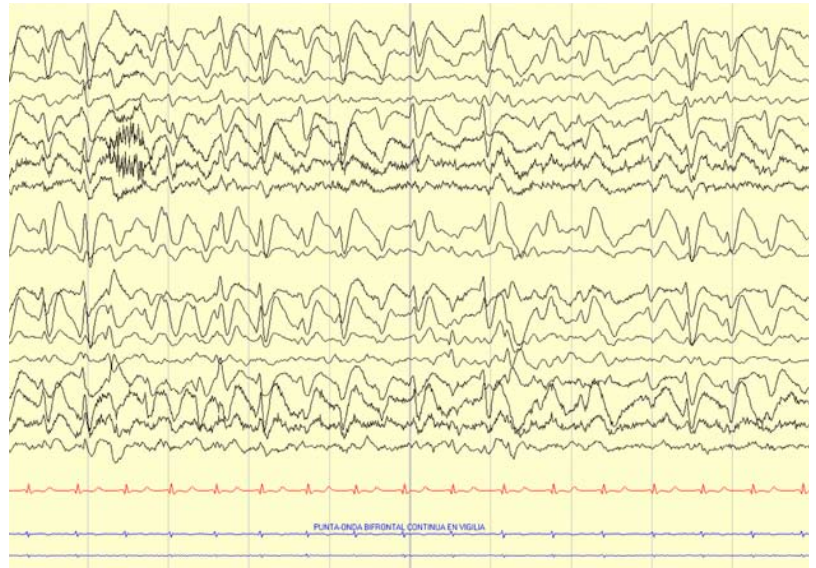
Se reconocen varios tipos de estado de mal no convulsivo, incluyendo [44] estado epiléptico de ausencias o estado epiléptico generalizado no convulsivo, estado epiléptico parcial complejo, y formas mixtas (con hallazgos de uno y otro). En la serie de Treiman y Delgado-Escueta [46], se encuentran alteraciones cognitivas evolutivas relacionadas con el estado de mal de crisis parciales complejas, destacando las alteraciones de memoria que persisten durante semanas. Por otra parte, los estudios realizados en pacientes con 'ausencias fantasma' (períodos de descargas de punta-onda generalizada a 3 Hz que pueden existir en ciclos, intermitentemente, durante muchos años) encuentran alteraciones cognitivas y del aprendizaje global a largo plazo, pero no está claro que afecten a la cognición en el momento agudo [47].

Modelo neurocognitivo y conductual de las epilepsias benignas infantiles

Desde que se definió el concepto de ACT, se ha dado un valor creciente a la importancia de las anomalías de aprendizaje y conducta en los niños con epilepsia rolándica benigna (EBI-R) y la relación de estos problemas con las descargas epileptiformes centrotemporales [48]. Los estudios de autores como Pressler et al [49] y Binnie [50] encuentran alteraciones tipo ACT hasta en un 60% de los niños con EBI-R, con consecuencias desfavorables evolutivas sobre atención, aprendizaje global y conducta. Estos trastornos son mucho más evidentes en los casos en los que existía una gran activación de los dipolos centrotemporales en el sueño, constituyendo en algunos casos un síndrome de POCS hemisférico ('hemi-ESES') [48] (Fig. 2).

En los niños con EBI-R y alta tasa de anomalías epileptiformes en el EEG de vigilia y sueño, se ha valorado la repercusión sobre el aprendizaje mediante la realización de registro simultáneo de video-EEG y tests de atención, lectura y cálculo, comprobándose, sobre todo, la influencia de las puntas bifásicas re-

Figura 1. Registro video-EEG que muestra una actividad epileptiforme con punta-onda bifrontal continua en vigilia, en un paciente con historia previa de trastorno de déficit de atención con hiperactividad y muy mal control de impulsos, que ingresó en la unidad de cuidados intensivos pediátricos con un cuadro confusional agudo.



petitivas en las alteraciones de atención sostenida, lectura y comprensión lectora [48-51].

Por otra parte, se ha investigado también en profundidad la repercusión conductual y psicósocia de estas descargas epileptiformes centrotemporales en el niño escolar, principalmente en la génesis de trastornos de déficit de atención con o sin hiperactividad [48,51].

Considerando la decisión de tratar las descargas epileptiformes

Cuando demostramos una posible ACT en un paciente con descargas epileptiformes y alteraciones de aprendizaje o conducta, surge siempre la duda de si este paciente concreto pudiera beneficiarse del tratamiento con FAE. Sin embargo, en la práctica clínica cotidiana, es bien conocido que es difícil suprimir totalmente las descargas epileptiformes con el empleo crónico de FAE [48,52,53]. Una excepción a esta norma es el caso de las descargas generalizadas persistentes de punta-onda a 3 Hz, que responden fácilmente a la medicación con FAE como ácido valproico, benzodiacepinas como clonacepam o clonazepam, o con etosuximida. Los nuevos FAE, como

Figura 2. Registro video-EEG de sueño que muestra una actividad epileptiforme con punta-onda continua regional durante la fase II de sueño en un paciente con epilepsia parcial benigna rolándica con trastorno de aprendizaje global grave.



la lamotrigina y el levetiracetam, parecen ser una alternativa útil para el tratamiento tanto de las descargas generalizadas como de las focales [42]. Sin embargo, dado el potencial efecto negativo neurocognitivo conductual inherente a casi todos los FAE, se debe realizar un cuidadoso balance entre los pros y los contras de nuestra decisión de tratar.

Existen pocos estudios de casos y aún menos estudios aleatorizados controlados doble ciego que analicen la respuesta clínica al tratamiento con FAE en niños con descargas epileptiformes aisladas.

Los estudios iniciales de los grupos de Aarts [10] y Gordon [54] analizaron series pequeñas de casos infantiles con descargas epileptiformes en el EEG asociadas a problemas de aprendizaje o trastorno de déficit de atención con hiperactividad, pero sin crisis epilépticas evidentes. Estos pacientes fueron tratados con ácido valproico en dosis habituales, objetivándose mejoría neurocognitiva y psicosocial evidentes, así como mejoría comportamental.

En un estudio aleatorizado doble ciego controlado por placebo, realizado por Marston et al en 1993 [55] en pacientes con problemas de aprendizaje y frecuentes descargas epileptiformes en el EEG, se analizó la respuesta clínica al tratamiento con FAE (ácido valproico o clobazam) o bien al placebo. En el grupo tratado con FAE, se objetivó una disminu-

ción llamativa en el porcentaje y en la duración de las descargas epileptiformes, con una respuesta clínica significativa en el 80% de los tratados, con una mejoría psicosocial significativa en estos niños con respecto al grupo tratado con placebo ($p < 0,05$).

En otro estudio aleatorizado controlado por placebo, Eriksson et al [56] encontraron una reducción de más de un 80% en la duración de las descargas epileptiformes tras el tratamiento con lamotrigina, con mejoría clínica en todos los casos tratados en cuanto a los parámetros de atención, alerta, concentración, memoria de trabajo y conducta.

Pressler et al [57,58] refieren los resultados de un estudio doble ciego controlado por placebo, usando tratamiento con lamotrigina como FAE en niños con trastornos de aprendizaje y conducta con frecuentes descargas epileptiformes en el EEG, pero sin epilepsia activa. En esta revisión, se encontró una mejoría llamativa en atención y conducta tan sólo en el grupo en que se logró una gran reducción de la actividad paroxística del EEG. Este hecho permitió a los autores excluir un posible efecto nootrópico específico de la lamotrigina en estos pacientes.

En contra de este efecto beneficioso del tratamiento con FAE, se encuentra el trabajo de Ronen et al [59]. Esta revisión se diseñó como un estudio doble ciego cruzado controlado por placebo, empleando tratamiento con ácido valproico como FAE en niños con trastornos de aprendizaje y conducta, pero sin epilepsia activa. En todos los casos, se realizaron tests neuropsicológicos basales y durante el registro video-EEG. Es de destacar que ningún caso mejoró con ácido valproico y que en el grupo de los tratados se objetivaba, además, una peor atención sostenida, distraibilidad fácil, aumento de las latencias de respuestas verbales y no verbales, así como una peor memoria operativa. Los autores concluían resaltando que estos hallazgos se debían probablemente a la ineficacia del ácido valproico o a los posibles efectos adversos neurocognitivos de este FAE.

Conclusiones

Los estudios en animales de experimentación, el concepto clínico evolutivo de encefalopatía epiléptica, el modelo clinicoelectroencefalográfico de los síndromes con POCS y la evidencia de alteraciones tipo ACT durante el registro combinado video-EEG en pacientes con descargas electroencefalográficas focales o generalizadas apoyan la hipótesis de que las descargas epileptiformes persistentes tienen un potencial efecto deletéreo sobre el aprendizaje y la conducta.

Estos datos hacen muy atractiva la idea de tratar con FAE a todos los niños que presenten frecuentes anomalías paroxísticas epileptiformes en el EEG, aunque no tengan crisis clínicas. Sin embargo, no existe evidencia suficiente para realizar un tratamiento rutinario con FAE en aquellos niños con descargas EEG subclínicas y problemas de lenguaje, aprendizaje, atención y conducta.

No obstante, se debe considerar seriamente el tratamiento con FAE en aquellos pacientes con frecuentes descargas epileptiformes y evidencia clínica de ACT.

Otro grupo importante a tener en cuenta son los niños con EBI-R con frecuentes descargas epileptiformes, principalmente durante el sueño, con fluctuaciones de atención, conducta y aprendizaje claramente relacionadas con los períodos con mayor actividad paroxística en el registro video-EEG.

Por último, se debe valorar un tratamiento energético con FAE o con terapia inmunomoduladora en aquellos pacientes con POCS persistente y evidencia de alteración cognitiva y conductual, aun en ausencia de crisis clínicas evolutivas.

Bibliografía

- Stores G. Electroencephalographic parameters in assessing the cognitive function of children with epilepsy. *Epilepsia* 1990; 31 (Suppl 4): S45-9.
- Tromp SC, Weber JW, Aldenkamp AP, Arends J, Van der Linden I, Diepman L. Relative influence of epileptic seizures and of epilepsy syndrome on cognitive function. *J Child Neurol* 2003; 18: 407-12.
- Aldenkamp AP. Effect of seizures and epileptiform discharges on cognitive function. *Epilepsia* 1997; 38 (Suppl 1): S52-5.
- Gibbs PA, Lennox WG, Gibbs EL. The electroencephalogram in diagnosis and in localisation of epileptic seizures. *Arch Neurol Psychiatry* 1936; 36: 1225-35.
- Schwab RS. A method of measuring consciousness in attacks of petit mal epilepsy. *Arch Neurol Psychiatry* 1939; 41: 215-7.
- Mirsky AF, Van Buren JM. On the nature of the absence in centrocephalic epilepsy: study of some behavioural, electroencephalographic and autonomic factors. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1965; 18: 334-48.
- Scott DF, Moffatt A, Matthews A, Ettlinger G. The effect of epileptic discharges on learning and memory in patients. *Epilepsia* 1967; 8: 188-94.
- Prechtl HFR, Boeke PE, Schut T. The electroencephalogram and performance in epileptic patients. *Neurology* 1965; 11: 296-302.
- Hutt SJ. Experimental analysis of brain activity and behaviour in children with 'minor seizures'. *Epilepsia* 1973; 13: 520-34.
- Aarts JHP, Binnie CD, Smit AM, Wilkins AJ. Selective cognitive impairment during focal and generalised epileptiform EEG activity. *Brain* 1984; 107: 293-308.
- Binnie CD. Seizures, EEG discharges and cognition. In Trimble MR, Reynolds EH, eds. *Epilepsy, behaviour and cognitive function*. New York: Wiley; 1987. p. 45-51.
- Aldenkamp AP, Gutter T, Beun AM. The effect of seizure activity and paroxysmal electroencephalographic discharges on cognition. *Acta Neurol Scand* 1992; 140: 111-21.
- Aldenkamp AP, Overweg J, Gutter TH, Beun AM, Diepman L, Mulder OG. Effect of epilepsy, seizures and epileptiform EEG discharges on cognitive function. *Acta Neurol Scand* 1996; 93: 253-9.
- Aldenkamp AP, Arends J, Overweg-Plandsoen TC, Van Bronswijk KC, Schyns-Soeterboek A, Linden I, et al. Acute cognitive effects of nonconvulsive difficult-to-detect epileptic seizures and epileptiform electroencephalographic discharges. *J Child Neurol* 2001; 16: 119-23.
- Aldenkamp AP, Arends J. The relative influence of epileptic EEG discharges, short nonconvulsive seizures and type of epilepsy on cognitive function. *Epilepsia* 2004; 45: 54-63.
- Brinciotti M, Matricardi M, Paoletta A, Porro G, Benedetti P. Neuropsychological correlates of subclinical paroxysmal EEG activity in children with epilepsy: qualitative features (generalized and focal abnormalities). *Funct Neurol* 1989; 4: 235-9.
- Tuchman RF, Rapin I. Regression in pervasive developmental disorder: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates. *Pediatrics* 1997; 99: 560-6.
- Aldenkamp AP, Beitler J, Arends J, Van der Linden I, Diepman L. Acute effects of subclinical epileptiform EEG discharges on cognitive activation. *Funct Neurol* 2005; 20: 23-8.
- Provinciali L, Signorino M, Corsari B, Ceravolo G, Del Pesce M. Recognition impairment correlated with short bisynchronous epileptic discharges. *Epilepsia* 1991; 32: 684-9.
- Aldenkamp AP, Arends J, de la Parra NM, Migchelbrink EJ. The cognitive impact of EEG discharges and short epileptic seizures: relationship to characteristics of the cognitive tasks. *Epilepsy Behav* 2010; 17: 205-9.
- Kleen JK, Scott RC, Holmes GL, Lenck-Santini PP. Hippocampal interictal spikes disrupt cognition in rats. *Ann Neurol* 2010; 67: 250-7.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-99.
- Engel Jr J. ILAE Commission Report. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 796-803.
- Engel J Jr. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia* 2006; 47: 1558-68.
- Holmes GL, Lenck-Santini PP. Role of interictal epileptiform abnormalities in cognitive impairment. *Epilepsy Behav* 2006; 8: 504-15.
- Nickels K, Wirrell E. Electrical status epilepticus in sleep. *Semin Pediatr Neurol* 2008; 15: 50-60.
- De Negri M. Electrical status epilepticus during sleep (ESES). Different clinical syndromes: towards a unifying view? *Brain Dev* 1997; 19: 447-51.
- Smith MC, Hoepfner TJ. Epileptic encephalopathy of late childhood: Landau-Kleffner syndrome and the syndrome of continuous spikes and waves during slow sleep. *J Clin Neurophysiol* 2003; 20: 462-72.
- Tassinari CA, Rubboli G, Volpi L, Billard C, Bureau M. Electrical status epilepticus during slow sleep (ESES or CSWS) including acquired aphasia (Landau-Kleffner syndrome). In Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 4 ed. London: John Libbey Eurotext; 2005. p. 295-314.
- Halász P, Kelemen A, Clemens B, Saracz J, Rosdy B, Rásonyi G, et al. The perisylvian epileptic network. A unifying concept. *Ideggyogy S* 2005; 58: 21-31.
- El Shakankiry HM. Epileptiform discharges augmented during sleep: is it a trait with diverse clinical presentation according to age of expression? *Epilepsy Res* 2009; 89: 113-20.
- Inutsuka M, Kobayashi K, Oka M, Hattori J, Ohtsuka Y. Treatment of epilepsy with electrical status epilepticus during slow sleep and its related disorders. *Brain Dev* 2006; 28: 281-6.
- Kramer U, Sagi L, Goldberg-Stern H, Zelnik N, Nissenkorn A, Ben-Zeev B. Clinical spectrum and medical treatment of children with electrical status epilepticus in sleep (ESES). *Epilepsia* 2009; 50: 1517-24.
- García-Peñas JJ. Disfunción neurocognitiva en el síndrome de estado de mal eléctrico durante el sueño lento: ¿Podemos

- modificar la evolución natural del síndrome con un tratamiento farmacológico precoz? *Rev Neurol* 2010; 50 (Supl 3): S37-47.
35. Deonna T. Cognitive and behavioral disturbances as epileptic manifestations in children: an overview. *Semin Pediatr Neurol* 1995; 2: 254-60.
 36. Tuchman RF. Acquired epileptiform aphasia. *Semin Pediatr Neurol* 1997; 4: 93-101.
 37. Buzatu M, Bulteau C, Altuzarra C, Dulac O, Van Bogaert P. Corticosteroids as treatment of epileptic syndromes with continuous spike-waves during slow-wave sleep. *Epilepsia* 2009; 50 (Suppl 7): S68-72.
 38. Arts WF, Aarsen FK, Scheltens de Boer M, Catsman-Berretvoets CE. Landau-Kleffner syndrome and CSWS syndrome: treatment with intravenous immunoglobulins. *Epilepsia* 2009; 50 (Suppl 7): S55-8.
 39. García-Peñas JJ. Autismo, epilepsia y patología del lóbulo temporal. *Rev Neurol* 2009; 48 (Supl 2): S35-45.
 40. Tuchman RF, Rapin I. Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates. *Pediatrics* 1997; 99: 560-6.
 41. Rapin I. Autistic regression and disintegrative disorder: how important the role of epilepsy. *Semin Pediatr Neurol* 1995; 2: 278-85.
 42. García-Peñas JJ. Tratamiento con fármacos antiepilépticos en los síndromes de regresión autista. *Rev Neurol* 2005; 40 (Supl 1): S173-6.
 43. Tuchman R. CSWS-related autistic regression versus autistic regression without CSWS. *Epilepsia* 2009; 50 (Suppl 7): S18-20.
 44. Kaplan PW. Prognosis in nonconvulsive status epilepticus. *Epileptic Disord* 2000; 2: 185-93.
 45. Kaplan PW. No, some types of nonconvulsive status epilepticus cause little permanent neurologic sequelae (or: 'the cure may be worse than the disease'). *Neurophysiol Clin* 2000; 30: 377-82.
 46. Treiman DM, Delgado-Escueta AV. Complex partial status epilepticus. *Adv Neurol* 1983; 34: 69-81.
 47. Vuilleumier P, Assal F, Blanke O, Jallon P. Distinct behavioral and EEG topographic correlates of loss of consciousness in absences. *Epilepsia* 2000; 41: 687-93.
 48. Binnie CD. Cognitive impairment during epileptiform discharges: is it ever justifiable to treat the EEG? *Lancet Neurol* 2003; 2: 725-30.
 49. Pressler RM, Wilson GA, Coleshill SG, Robinson RO, McCartney D, Binnie CD. Transitory cognitive impairment in children with benign partial epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2001; 112: 1962-4.
 50. Binnie CD. Significance and management of transitory cognitive impairment due to subclinical EEG discharges in children. *Brain Dev* 1993; 15: 23-30.
 51. Sánchez-Carpintero R, Neville BG. Attentional ability in children with epilepsy. *Epilepsia* 2003; 44: 1340-9.
 52. Besag FM. The therapeutic dilemma: treating subtle seizures or indulging in electroencephalogram cosmetics? *Semin Pediatr Neurol* 1995; 2: 261-8.
 53. Jaseja H. The dilemma on treatment of the EEG: a justified perspective. *Epilepsy Behav* 2009; 16: 561-2.
 54. Gordon K, Bawden H, Camfield P, Mann S, Orlik P. Valproic acid treatment of learning disorder and severely epileptiform EEG without clinical seizures. *J Child Neurol* 1996; 11: 41-3.
 55. Marston D, Besag F, Binnie CD, Fowler M. Effects of transitory cognitive impairment on psychosocial functioning of children with epilepsy: a therapeutic trial. *Dev Med Child Neurol* 1993; 35: 574-81.
 56. Eriksson AS, Knutsson E, Nergardh A. The effect of lamotrigine on epileptiform discharges in young patients with drug-resistant epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42: 230-6.
 57. Pressler RM, Robinson RO, Wilson GA, Binnie CD. Treatment of interictal EEG discharges improves behaviour in children with epilepsy: a randomised, placebo-controlled, cross-over trial. *Epilepsia* 2002; 43 (Suppl 8): S44-5.
 58. Pressler RM, Robinson RO, Wilson GA, Binnie CD. Treatment of interictal epileptiform discharges can improve behavior in children with behavioral problems and epilepsy. *J Pediatr* 2005; 146: 112-7.
 59. Ronen GM, Richards JE, Cunningham C, Secord M, Rosenbloom D. Can sodium valproate improve learning in children with epileptiform bursts but without clinical seizures? *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 751-5.

Interictal epileptiform discharges and cognitive impairment in children

Introduction. Learning disorders are very frequent among children with epilepsy. The etiology is multifactorial, being affected by the type of epileptic syndrome, the cause of epilepsy, a high frequency of epileptic seizures, a previous history of status epilepticus, the age of onset of epilepsy, the antiepileptic treatment being selected, and the role of interictal epileptiform discharges. Several studies have sought to analyze to what extent cognitive impairment can be attributed to interictal epileptiform discharges among the other epilepsy factors.

Aim. To review the existing evidence on the cognitive impact of interictal epileptiform discharges in children.

Development. The disruptive effect of interictal epileptiform discharges on cognition is supported by a wide range of factors, such as the concept of transient cognitive impairment, the definition of epileptic encephalopathy, the natural course of epileptic syndromes with continuous spike and wave activity during slow sleep, the concept of autistic regression related to epileptiform activity, the cognitive profile of benign rolandic epilepsy, and the cognitive impact of non convulsive status epilepticus. According to this information it has been suggested that treatment of interictal epileptiform discharges with antiepileptic drugs could improve cognition and behaviour in these children.

Conclusions. Interictal epileptiform discharges are associated with neuropsychological disorders like cognitive impairment and behavioral problems even in absence of clinical epilepsy. Uncontrolled reports and three preliminary randomised controlled trials of antiepileptic treatment of interictal epileptiform discharges have suggested that suppression of discharges is associated with significant improvement in psychosocial function. However, a greater number of controlled studies are required to be carried out, in order to confirm this hypothesis.

Key words. Antiepileptic drugs. Electroencephalography. Epilepsy. Epileptic encephalopathy. Interictal epileptiform discharges. Transient cognitive impairment.