

Variabilidad de la evolución cognitiva en los distintos tipos de epilepsia del niño

Rocío Sánchez-Carpintero

Introducción. Los niños con epilepsia tienen un riesgo incrementado de padecer trastornos cognitivos y comportamentales de mayor o menor intensidad y repercusión.

Objetivo. Estudiar los diversos factores, dependientes de la epilepsia, de su causa o del tratamiento, que influyen en el desarrollo cognitivo del niño con epilepsia.

Desarrollo. Para ello, se revisan los estudios que han aportado datos sobre las causas de las alteraciones cognitivas en niños con epilepsia, y sugerimos qué niños con epilepsia tienen mayor riesgo de padecer alteraciones cognitivas y cómo deben ser tratados.

Conclusiones. Las dificultades cognitivas y comportamentales acompañan con frecuencia la vida del niño con epilepsia. En ocasiones, es posible evitar, o al menos mejorar, estos problemas. Conocerlos, detectarlos e intervenir a tiempo deben ser prioridades para el neuropediatra que trata niños con epilepsia.

Palabras clave. Epilepsia. Niños. Trastornos cognitivos. Trastornos comportamentales.

Unidad de Neuropediatría.
Clínica Universidad de Navarra.
Pamplona, Navarra, España.

Correspondencia:

Dra. Rocío Sánchez-Carpintero.
Unidad de Neuropediatría.
Clínica Universidad de Navarra.
Avda. Pío XII, 36.
E-31080 Pamplona (Navarra).

E-mail:

rsanchez@unav.es

Aceptado:

15.01.10.

Cómo citar este artículo:

Sánchez-Carpintero R.
Variabilidad de la evolución
cognitiva en los distintos tipos
de epilepsia del niño. Rev Neurol
2010; 50 (Supl 3): S31-6.

© 2010 Revista de Neurología

Introducción

La epilepsia ha sido una cuestión de crisis hasta la segunda mitad del siglo xx, cuando la investigación se ha dirigido de modo sistemático hacia otros aspectos patológicos menos sobresalientes [1]. A dichos trastornos asociados, fundamentalmente cognitivos y psicológicos, se les da el nombre de trastornos comórbidos, aunque se trate, en ocasiones, de una manifestación más de la enfermedad de base. En esta revisión se proponen unas líneas generales de seguimiento de la evolución cognitiva del niño con epilepsia, en relación con factores dependientes de la epilepsia y de su tratamiento farmacológico.

Problemas cognitivos en niños con epilepsia

El estudio epidemiológico realizado por Høie et al [2] puso de manifiesto que el 40% de los niños con epilepsia obtiene rendimiento bajo en tareas de razonamiento visuoperceptivo. Un estudio longitudinal de seguimiento del cociente intelectual (CI) de niños con epilepsia a lo largo de varios años mostró que, aunque generalmente no hay deterioro del CI, existe un grupo de niños que sí lo sufren a lo largo del tiempo [3]. Este estudio tenía un sesgo por incluir niños con crisis febriles, pero otros estudios han encontrado resultados similares [4]. En la actualidad, son escasos los estudios longitudinales

que hayan evaluado con eficacia la evolución de las funciones cognitivas en niños con epilepsia, y es necesario investigar mejor este ámbito [5,6]. Un hallazgo relevante, y que ha sido replicado por diversos investigadores, es que las dificultades cognitivas, académicas y comportamentales de los niños con epilepsia ya están presentes desde el inicio de las crisis [7,8]. La constatación de déficit previos al inicio de las crisis y a la instauración del tratamiento antiepiléptico sugiere que la enfermedad de base, bien sea de origen estructural, bioquímico o molecular, además de producir crisis, entraña una disfunción cerebral, que se pone de manifiesto en la actuación cognitiva y comportamental del sujeto. Además, estos hallazgos han propiciado el estudio de la integridad estructural, metabólica o funcional cerebral en pacientes con epilepsia mediante marcadores biológicos independientes de los factores relacionados con la epilepsia clásicamente considerados, como la carga de crisis a lo largo de la vida, su frecuencia, la edad de comienzo de la epilepsia o la toma de fármacos antiepilépticos (FAE) [9].

Factores que inciden en el desempeño cognitivo del niño con epilepsia

Son numerosos los factores que influyen en la función cognitiva y el comportamiento del niño con epilepsia. Resulta difícil desentrañar la aportación

de cada uno de ellos al problema cognitivo, dado que inciden varios al mismo tiempo y de forma inseparable. Por este motivo, la metodología para el estudio de la contribución de un factor dado a la función cognitiva ha de ser muy precisa. Los estudios longitudinales son los más apropiados, puesto que variables que dependen del individuo permanecen constantes, como la edad de comienzo de la crisis, la situación psicosocial, la etiología de la epilepsia y la carga genética sobre la función cognitiva del sujeto. Desde el punto de vista clínico, sólo el seguimiento individual y prospectivo puede ayudar a detectar qué factor está provocando un cambio en la función cognitiva, el comportamiento o el rendimiento académico en un niño concreto y en un determinado momento de la evolución de su enfermedad. A continuación, señalaremos algunos factores que han podido ser bien estudiados y que deben tenerse en cuenta en el seguimiento del niño con epilepsia [10].

Edad de comienzo

La epilepsia que tiene su comienzo en los primeros dos años de vida presenta un pronóstico cognitivo reservado, salvo en los casos de epilepsias idiopáticas reconocidas, cuya evolución es benigna en cuanto al control de las crisis y al pronóstico cognitivo [11]. El elemento de mayor peso sobre el desarrollo cognitivo en esta edad es la causa de la epilepsia. La mayoría de las epilepsias que se inician en este período de la vida son sintomáticas y tienen su origen en patología estructural destructiva o malformativa del córtex, o en alteraciones metabólicas o genéticas, que tendrán también repercusiones en la función cerebral del sujeto. No obstante, hay un estudio que ha demostrado que, con independencia de la causa, los niños con epilepsia focal farmacorresistente de inicio en los dos primeros años de vida tienen mayores posibilidades de presentar un CI < 70 que aquéllos cuya epilepsia, de iguales características, se inició más tarde [12]. Este hecho implica que no se puede obviar el seguimiento del desarrollo cognitivo en los niños con epilepsia de inicio temprano, y que los programas de estimulación no deben reservarse para el momento en el que ya se ha puesto de manifiesto la patología cognitiva.

La toma de fármacos antiepilépticos a edad temprana es otro factor que no se debe ignorar. Aunque no existen estudios de seguimiento longitudinal en seres humanos, hay evidencia experimental de la interferencia de la toma de fármacos antiepilépticos en los procesos de desarrollo y maduración cerebral [13]. No obstante, no se debe concluir de estos estu-

dios que la toma de FAE se deba evitar a estas edades, ya que la presencia de crisis y las alteraciones en el electroencefalograma (EEG) también pueden ser deletéreas para el desarrollo, por lo que sólo se puede recomendar extrema precaución, intentando evitar la politerapia y las dosis altas de FAE.

Influencia de la frecuencia de crisis y descargas epileptiformes

El hecho de tener epilepsia es un factor que afecta al desempeño cognitivo en niños con lesión cerebral previa. Un estudio en niños con hemiparesia congénita puso de manifiesto que aquellos niños que, además de la hemiparesia, tenían epilepsia, tenían un CI verbal y manipulativo más bajo que aquéllos que no asociaban epilepsia [14]. Aunque los niños con epilepsia en este estudio, como grupo, tenían lesiones cerebrales de mayor tamaño, el subgrupo de niños con lesiones pequeñas y epilepsia tenían un rendimiento peor que el subgrupo de niños con lesiones grandes, pero sin epilepsia. Esto puede atribuirse a la interferencia de la actividad epileptiforme cerebral con los procesos cognitivos en el momento del estudio, o bien a la interferencia de la actividad epileptiforme con los procesos de plasticidad cerebral que tienen lugar en niños con lesión cerebral temprana. La carga negativa que supone tener epilepsia en niños con lesión cerebral hace necesario un diagnóstico temprano de la epilepsia, un tratamiento eficaz y la vigilancia del desarrollo con la intervención oportuna.

La 'carga de crisis' acumulada a lo largo de la vida tiene repercusiones en el desarrollo y mantenimiento de las funciones o habilidades cognitivas del individuo. Esta 'carga' está en función de la frecuencia de crisis, la duración de la epilepsia y el tipo de crisis [15]. En un estudio longitudinal que compara niños con epilepsia idiopática, hermanos de estos niños y un grupo de niños con migraña, se observó que los niños con epilepsia que tenían anomalías en el EEG al diagnóstico, rendían peor en lectura y escritura que los que tenían EEG normal [16]. En general, los niños con epilepsia rindieron peor que los niños de los otros dos grupos. Sin embargo, los resultados en los diferentes test no correlacionaban en este estudio con la edad de inicio de la epilepsia, el tipo de crisis o la frecuencia de crisis.

En relación con la frecuencia de crisis, es muy interesante el estudio de la evolución del desarrollo psicomotor y cognitivo en niños con síndrome de Dravet. Hasta hace unos años, la presencia de un estancamiento en el desarrollo psicomotor de estos niños constituía un criterio prácticamente impres-

cindible para el diagnóstico. También lo era la aparición, en el segundo año de vida, de diversos tipos de crisis. El diagnóstico definitivo solía realizarse hacia los 3-4 años o más tarde. En el año 2001 se detectaron mutaciones en el gen *SCN1A* en siete pacientes con síndrome de Dravet [17]. Actualmente, se encuentran alteraciones en este gen en el 80% de los pacientes [18]. Como consecuencia de los descubrimientos moleculares, la investigación sobre este síndrome se ha intensificado en los últimos años, y ha mejorado secundariamente la habilidad de los clínicos para la detección temprana [19]. Esto ha conducido a la instauración de tratamientos más acertados [20] y precoces, lo que hace especular una mejoría en el pronóstico cognitivo de estos niños, derivada de un control mejor y más temprano de las crisis. La serie más reciente de pacientes estudiados longitudinalmente pone de manifiesto que el estancamiento cognitivo ocurre a pesar de un mejor control de las crisis [21], pero aún son pocos pacientes y no sabemos si un mejor control de las crisis o una intervención más temprana y adecuada al desarrollo cognitivo con programas de estimulación resultará en un pronóstico más favorable. Probablemente, se deba insistir en el diagnóstico temprano y el tratamiento eficaz de las crisis, junto con la estimulación cognitiva temprana.

Efecto de los fármacos antiepilépticos

La introducción de un fármaco en un niño con crisis mal controladas puede ser beneficiosa para las habilidades cognitivas, como consecuencia del control de las crisis y no del efecto del fármaco. Es complejo diseñar estudios adecuados para poder valorar el efecto exclusivo de los fármacos sobre la función cognitiva. Al menos uno de estos estudios ha demostrado que, tanto la carbamacepina (CBZ) como el ácido valproico, únicamente inciden disminuyendo la velocidad motora de la mano dominante, efecto leve de probable escasa relevancia clínica [22]. Otro estudio reciente ha mostrado incremento y variabilidad en el tiempo de reacción en niños con epilepsia idiopática tratados con CBZ [23], y también estos autores especulan sobre la escasa repercusión de dichos hallazgos en el desempeño académico.

En un estudio de función cognitiva en niños con epilepsia rolándica benigna, se compararon los efectos secundarios cognitivos de dosis terapéuticas en 43 niños tratados con CBZ frente a 43 niños que recibieron topiramato (TPM). La única diferencia significativa detectada afectó a las habilidades de aritmética [24]. No obstante, se han demostrado en varios estudios los efectos del TPM sobre la fluidez

verbal, el aprendizaje de listas de palabras y el CI verbal, la memoria de trabajo y la velocidad de procesamiento [15]. Este hecho no implica el rechazo del uso del TPM en la epilepsia del niño, pero sugiere la necesidad de obtener datos objetivos de las habilidades cognitivas del niño antes y después del inicio del tratamiento, con objeto de detectar cualquier anomalía y de ajustar las dosis. También es necesario tener en cuenta la situación cognitiva basal, ya que en un estudio en niños y adolescentes con déficit intelectual, se detectaron alteraciones cognitivo-comportamentales en el 70% de niños y adolescentes al introducir el TPM, y estas alteraciones persistieron a los 12 meses de la introducción del tratamiento en el 30% de niños y el 40% de adolescentes. Hay que tener en cuenta que el TPM se empleó como terapia añadida, y la politerapia es un factor de riesgo importante de afectación cognitiva [25].

El levetiracetam tiene un perfil favorable de efectos cognitivos en niños con epilepsia parcial cuando se emplea como terapia añadida [26]. Es posible, por tanto, que no sea necesario monitorizar los efectos secundarios cognitivos con tanta precisión como con el TPM. También son leves los efectos de la oxcarbacepina, lamotrigina y gabapentina. Hay menos datos sobre la pregabalina, la zonisamida y la rufinamida. Es preciso tener en cuenta, para interpretar estos datos, que los estudios se realizan en adultos y que no hay datos suficientes del efecto de los FAE, especialmente de los nuevos, en el desarrollo cognitivo del niño, que los toma en un momento en que el sistema nervioso está aún madurando [27]. Se necesitan estudios para valorar si la evidencia experimental de la interferencia de la toma de fármacos antiepilépticos en los procesos de desarrollo y maduración cerebral [13] es trasladable a la clínica. Mientras tanto, en la práctica clínica se debe extremar el ajuste de medicación y evitar, en lo posible, la politerapia. El seguimiento del desarrollo psicomotor es esencial, y la intervención temprana debe instaurarse ante la mínima desviación del desarrollo.

Síndrome epiléptico y causa de la epilepsia

Los síndromes epilépticos están constituidos por complejos de signos y síntomas que son únicos en una determinada condición epiléptica. Una vez establecido el diagnóstico de epilepsia, la clasificación sindrómica, cuando es posible, permite adecuar al máximo el tratamiento e indicar de forma más precisa el pronóstico. La evolución cognitiva dependerá en gran medida de si la epilepsia en un determinado síndrome es sintomática o idiopática. En este sen-

tido, la aportación de la causa al pronóstico resulta relevante.

Los niños con epilepsia de tipo ausencia infantil tienen dificultades leves, pero significativas y consistentes entre los distintos estudios, en habilidades de integración y memoria visuoespacial [28-30]. Si las ausencias son de inicio temprano, el pronóstico puede ser peor y, por tanto, son niños que requieren un seguimiento más cercano de su desarrollo cognitivo en la práctica clínica habitual.

En adolescentes con epilepsia mioclónica juvenil, parecen predominar las dificultades en funciones ejecutivas, aunque también se han detectado dificultades en memoria, habilidades verbales y denominación [31,32]. Estas dificultades deberían ser específicamente evaluadas y seguidas, ya que el pronóstico a largo plazo no se conoce, ni tampoco el impacto que producen en la vida diaria de estos pacientes con epilepsia dependiente del fármaco.

En niños con epilepsia rolándica benigna, son frecuentes las alteraciones leves de procesamiento fonológico [33]. Los estudios longitudinales sugieren resolución de los problemas con la desaparición de las crisis y de las anomalías electroencefalográficas [34].

En la epilepsia occipital benigna, se han detectado déficit en varias funciones cognitivas, pero no hay estudios suficientes para determinar si hay un perfil específico [35].

En las epilepsias focales sintomáticas, el enfoque del estudio de la función cognitiva es particular, puesto que muchos de los sujetos con este tipo de epilepsias tienen lesiones cerebrales que también repercuten en el desarrollo cognitivo y, además, algunos niños son susceptibles de control de su enfermedad mediante cirugía de la epilepsia. Así, el estudio neurocognitivo se dirige tanto a las dificultades previas como a la evolución posterior a la cirugía.

El inicio de la epilepsia temporal en la niñez confiere un peor pronóstico cognitivo que el inicio en la edad adulta [28,36,37]. Clásicamente, se han estudiado las alteraciones que los pacientes con esta localización de foco epileptógeno tienen en funciones mnemónicas. Los estudios sobre la relación del lado del foco con la especificidad –verbal o no verbal– de los déficit de memoria en niños obtienen hallazgos diversos. Se ha encontrado relación en unos estudios [28,38,39], pero otros no han comprobado alteraciones específicas [40]. Otros trabajos han tenido en cuenta la lateralización hemisférica del lenguaje y han encontrado que aquellos niños con epilepsia temporal izquierda y representación hemisférica del lenguaje atípica (derecha en diestros, o bilateral) rinden peor en tareas de memoria visual, pero tienden a rendir mejor en tareas de

memoria verbal [41]. Estos hallazgos confirman la necesidad de tener en cuenta cuál es el hemisferio dominante, especialmente en niños con lesiones izquierdas en zonas que puedan tener relevancia para la función lingüística.

En el caso de la cirugía de la epilepsia, el pronóstico cognitivo es mejor en niños que en adultos, ya que se ha observado que, tras lobectomía temporal izquierda, los niños no sólo mantienen sus habilidades cognitivas verbales, sino que, además, experimentan mejoría en aspectos no verbales [39].

Los niños con epilepsia de origen en el lóbulo frontal tienen más probabilidad de padecer déficit en tareas de coordinación motora, atención y en funciones ejecutivas, como memoria de trabajo, planificación, control de interferencia, etc. [42]. Además, presentan mayor riesgo de problemas de conducta y sociales. Como el lóbulo frontal madura hasta bien entrada la adolescencia, el seguimiento de las funciones cognitivas en estos pacientes debe extenderse hasta dicho período para establecer con mayor seguridad el pronóstico. Asimismo, se deben detectar, desde el punto de vista clínico, posibles problemas de conducta asociados, para poder intervenir con el tratamiento psicológico y/o farmacológico oportuno.

Finalmente, el seguimiento de las funciones cognitivas en niños con diversos síndromes epilépticos debe incluir aquellos niños afectados de síndromes agrupados bajo el nombre de encefalopatías epilépticas. Estos síndromes se caracterizan por el deterioro de las funciones sensoriales, motoras y/o cognitivas, secundario a las alteraciones epileptiformes que presentan estos pacientes, y que incluyen tanto las crisis frecuentes como las anomalías interictales. Bajo este concepto se incluyen el síndrome de West, el síndrome de Dravet, la epilepsia mioclonostática, el síndrome Lennox-Gastaut, el estado epiléptico con punta-onda continua durante el sueño lento (POCS) y el síndrome de Landau-Kleffner.

Las anomalías estructurales, cromosómicas o metabólicas están presentes con frecuencia en los síndromes de West, Lennox-Gastaut y POCS. La interrelación entre la patología de base y las anomalías de la función eléctrica cerebral es difícil de estudiar, pero parece que la causa es el factor más determinante del pronóstico, tanto en el síndrome de West como en el de Lennox-Gastaut. En cambio, en el síndrome de POCS, aunque la causa es también un factor importante, la asociación temporal de la aparición de la POCS con el deterioro cognitivo, la correlación entre la duración del estado epiléptico y el pronóstico cognitivo final, y la asociación del tipo de alteración neuropsicológica

con la localización de las descargas, hacen pensar que la actividad epileptiforme desempeña un papel preponderante en el deterioro [43].

El síndrome de Dravet tiene una causa genética que parece tener un papel tanto en el estancamiento cognitivo como en la aparición de las crisis, aunque parece que el mejor control podría mejorar el pronóstico cognitivo, pero probablemente no evitarlo o revertirlo. Finalmente, en el caso de la epilepsia mioclonoastática, el pronóstico cognitivo parece depender en cierta medida de la presencia de estados epilépticos recurrentes de ausencias subclínicas [44].

Conclusiones

Las dificultades cognitivas y comportamentales acompañan con frecuencia la vida del niño con epilepsia. En ocasiones, es posible evitar, o al menos aliviar o mejorar, estos problemas. Conocerlos, detectarlos e intervenir a tiempo deben ser prioridades para el neuropediatra que trata niños con epilepsia.

Bibliografía

- Stores G. School-children with epilepsy at risk for learning and behaviour problems. *Dev Med Child Neurol* 1978; 20: 502-8.
- Høie B, Mykletun A, Sommerfelt K, Bjørnaes H, Skeidsvoll H, Waaler PE. Seizure-related factors and non-verbal intelligence in children with epilepsy. A population-based study from Western Norway. *Seizure* 2005; 14: 223-31.
- Bourgeois BF, Prensly AL, Palkes HS, Talent BK, Busch SG. Intelligence in epilepsy: a prospective study in children. *Ann Neurol* 1983; 14: 438-44.
- Ellenberg JH, Hirtz DG, Nelson KB. Do seizures in children cause intellectual deterioration? *N Engl J Med* 1986; 314: 1085-8.
- Seidenberg M, Pulsipher DT, Hermann B. Cognitive progression in epilepsy. *Neuropsychol Rev* 2007; 17: 445-54.
- Hermann B, Seidenberg M. Epilepsy and cognition. *Epilepsy Curr* 2007; 7: 1-6.
- Austin JK, Dunn DW, Caffrey HM, Perkins SM, Harezlak J, Rose DF. Recurrent seizures and behavior problems in children with first recognized seizures: a prospective study. *Epilepsia* 2002; 43: 1564-73.
- Ostrom KJ, Smeets-Schouten A, Kruitwagen CL, Peters AC, Jennekens-Schinkel A. Not only a matter of epilepsy: early problems of cognition and behavior in children with 'epilepsy only' – a prospective, longitudinal, controlled study starting at diagnosis. *Pediatrics* 2003; 112: 1338-44.
- Hermann BP, Lin JJ, Jones JE, Seidenberg M. The emerging architecture of neuropsychological impairment in epilepsy. *Neurol Clin* 2009; 27: 881-907.
- Deonna T. Cognitive and behavioural disorders of epileptic origin in children. In Roulet-Perez E, ed. *Clinics in developmental medicine*. Cambridge: Mac Keith Press; 2005.
- Watanabe K, Yamamoto N, Negoro T, Takaesu E, Aso K, Furune S, et al. Benign complex partial epilepsies in infancy. *Pediatr Neurol* 1987; 3: 208-11.
- Vasconcelos E, Wyllie E, Sullivan S, Stanford L, Bulacio J, Kotagal P, et al. Mental retardation in pediatric candidates for epilepsy surgery: the role of early seizure onset. *Epilepsia* 2001; 42: 268-74.
- Ikonomidou C, Turski L. Antiepileptic drugs and brain development. *Epilepsy Res* 2010; 88: 11-22.
- Vargha-Khadem F, Isaacs E, van der Werf S, Robb S, Wilson J. Development of intelligence and memory in children with hemiplegic cerebral palsy. The deleterious consequences of early seizures. *Brain* 1992; 115: 315-29.
- Carreño M, Donaire A, Sánchez-Carpintero R. Cognitive disorders associated with epilepsy: diagnosis and treatment. *Neurologist* 2008; 14 (Suppl 1): S26-34.
- Baillet LL, Turk WR. The impact of childhood epilepsy on neurocognitive and behavioral performance: a prospective longitudinal study. *Epilepsia* 2000; 41: 426-31.
- Claes L, Del-Favero J, Ceulemans B, Lagae L, Van Broeckhoven C, De Jonghe P. De novo mutations in the sodium-channel gene SCN1A cause severe myoclonic epilepsy of infancy. *Am J Hum Genet* 2001; 68: 1327-32.
- Marini C, Scheffer IE, Nabbout R, Mei D, Cox K, Dibbens LM, et al. SCN1A duplications and deletions detected in Dravet syndrome: implications for molecular diagnosis. *Epilepsia* 2009; 50: 1670-8.
- Hattori J, Ouchida M, Ono J, Miyake S, Maniwa S, Mimaki N, et al. A screening test for the prediction of Dravet syndrome before one year of age. *Epilepsia* 2008; 49: 626-33.
- Chiron C, Marchand MC, Tran A, Rey E, D'Athys P, Vincent J, et al. Stiripentol in severe myoclonic epilepsy in infancy: a randomised placebo-controlled syndrome-dedicated trial. STICLO study group. *Lancet* 2000; 356: 1638-42.
- Ragona F, Brazzo D, Giorgi ID, Morbi M, Freri E, Teutonico F, et al. Dravet syndrome: early clinical manifestations and cognitive outcome in 37 Italian patients. *Brain Dev* 2010; 32: 71-7.
- Aldenkamp AP, Alpherts WC, Blennow G, Elmqvist D, Heijbel J, Nilsson HL, et al. Withdrawal of antiepileptic medication in children – effects on cognitive function: the Multicenter Holmfrid Study. *Neurology* 1993; 43: 41-50.
- Mandelbaum DE, Burack GD, Bhise VV. Impact of antiepileptic drugs on cognition, behavior, and motor skills in children with new-onset, idiopathic epilepsy. *Epilepsy Behav* 2009; 16: 341-4.
- Kang HC, Eun BL, Wu-Lee C, Ku-Moon H, Kim JS, Wook-Kim D, et al. The effects on cognitive function and behavioral problems of topiramate compared to carbamazepine as monotherapy for children with benign rolandic epilepsy. *Epilepsia* 2007; 48: 1716-23.
- Coppola G, Verrotti A, Resicato G, Ferrarelli S, Auricchio G, Operto FF, et al. Topiramate in children and adolescents with epilepsy and mental retardation: a prospective study on behavior and cognitive effects. *Epilepsy Behav* 2008; 12: 253-6.
- Levisohn PM, Mintz M, Hunter SJ, Yang H, Jones J; N01103 Levetiracetam Study Group. Neurocognitive effects of adjunctive levetiracetam in children with partial-onset seizures: a randomized, double-blind, placebo-controlled, noninferiority trial. *Epilepsia* 2009; 50: 2377-89.
- Cross H. Neurodevelopmental effects of anti-epileptic drugs. *Epilepsy Res* 2010; 88: 1-10.
- Jambaqué I, Dellatolas G, Dulac O, Ponsot G, Signoret JL. Verbal and visual memory impairment in children with epilepsy. *Neuropsychologia* 1993; 31: 1321-37.
- Pavone P, Bianchini R, Trifiletti RR, Incorpora G, Pavone A, Parano E. Neuropsychological assessment in children with absence epilepsy. *Neurology* 2001; 56: 1047-51.
- Nolan MA, Redoblado MA, Lah S, Sabaz M, Lawson JA, Cunningham AM, et al. Memory function in childhood epilepsy syndromes. *J Paediatr Child Health* 2004; 40: 20-7.
- Pascalichio TF, De Araujo-Filho GM, Da Silva-Noffs MH, Lin K, Caboclo LO, Vidal-Dourado M, et al. Neuropsychological profile of patients with juvenile myoclonic epilepsy: a controlled study of 50 patients. *Epilepsy Behav* 2007; 10: 263-7.
- Iqbal N, Caswell HL, Hare DJ, Pilkington O, Mercer S, Duncan S. Neuropsychological profiles of patients with juvenile myoclonic epilepsy and their siblings: a preliminary controlled experimental video-EEG case series. *Epilepsy Behav* 2009; 14: 516-21.

33. Northcott E, Connolly AM, Berroya A, McIntyre J, Christie J, Taylor A, et al. Memory and phonological awareness in children with benign rolandic epilepsy compared to a matched control group. *Epilepsy Res* 2007; 75: 57-62.
34. Deonna T, Zesiger P, Davidoff V, Maeder M, Mayor C, Roulet E. Benign partial epilepsy of childhood: a longitudinal neuropsychological and EEG study of cognitive function. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 595-603.
35. MacAllister WS, Schaffer SG. Neuropsychological deficits in childhood epilepsy syndromes. *Neuropsychol Rev* 2007; 17: 427-44.
36. Williams J, Bates S, Griebel ML, Lange B, Mancias P, Pihoker CM, et al. Does short-term antiepileptic drug treatment in children result in cognitive or behavioral changes? *Epilepsia* 1998; 39: 1064-9.
37. Hermann B, Seidenberg M. Neuropsychology and temporal lobe epilepsy. *CNS Spectr* 2002; 7: 343-8.
38. Gadian DG, Isaacs EB, Cross JH, Connelly A, Jackson GD, King MD, et al. Lateralization of brain function in childhood revealed by magnetic resonance spectroscopy. *Neurology* 1996; 46: 974-7.
39. Jambaqué I, Dellatolas G, Fohlen M, Bulteau C, Watier L, Dorfmüller G, et al. Memory functions following surgery for temporal lobe epilepsy in children. *Neuropsychologia* 2007; 45: 2850-62.
40. Lendt M, Helmstaedter C, Elger CE. Pre- and postoperative neuropsychological profiles in children and adolescents with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1999; 40: 1543-50.
41. Gleissner U, Kurthen M, Sassen R, Kuczaty S, Elger CE, Linke DB, et al. Clinical and neuropsychological characteristics of pediatric epilepsy patients with atypical language dominance. *Epilepsy Behav* 2003; 4: 746-52.
42. Culhane-Shelburne K, Chapieski L, Hiscock M, Glaze D. Executive functions in children with frontal and temporal lobe epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc* 2002; 8: 623-32.
43. Hernandez MT, Sauerwein HC, Jambaqué I, De Guise E, Lussier F, Lortie A, et al. Encephalopathy with electrical status epilepticus during slow sleep or ESES syndrome including the acquired aphasia. *Clin Neurophysiol* 2000; 111 (Suppl 2): S94-102.
44. Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J. Epilepsies with predominantly mioclonic seizures. In Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J, eds. *Aicardi's epilepsy in children*. 3 ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2004. p. 58-80.

Variability of cognitive development in different types of epilepsy in children

Introduction. Children with epilepsy have a higher risk of suffering from cognitive and behavioural disorders, the intensity and repercussions of which may be more or less important.

Aim. To examine the different factors, dependent on epilepsy, its cause or the treatment, which can affect the cognitive development of children with epilepsy.

Development. To this end, a review was carried out of the studies that have provided data about the causes of cognitive disorders in children with epilepsy, and we suggest which children with epilepsy are at greater risk of suffering cognitive disorders and how they must be treated.

Conclusions. Children with epilepsy often experience cognitive and behavioural difficulties for the rest of their lives. Sometimes these problems can be avoided, or at least improved. Being familiar with them, together with their early detection and treatment must be priorities for neuropaediatricians who treat children with epilepsy.

Key words. Behavioural disorders. Children. Cognitive disorders. Epilepsy.