

Las evoluciones atípicas de la epilepsia rolándica son complicaciones predecibles

Gabriela Pesántez-Ríos, Antonio Martínez-Bermejo, Joaquín Arcas, Milagros Merino-Andreu, Arturo Ugalde-Canitrot

Servicio de Neurología Infantil.
Hospital Universitario La Paz.
Madrid, España.

Correspondencia:

Dra. Gabriela Pesántez Ríos.
Servicio de Neuropediatría.
Hospital Universitario La Paz.
Paseo de la Castellana, 261.
E-28046 Madrid.

E-mail:

gabriela.pesantez@gmail.com

Aceptado tras revisión externa:

08.06.15.

Cómo citar este artículo:

Pesántez-Ríos G, Martínez-Bermejo A, Arcas J, Merino-Andreu M, Ugalde-Canitrot A. Las evoluciones atípicas de la epilepsia rolándica son complicaciones predecibles. Rev Neurol 2015; 61: 106-13.

© 2015 Revista de Neurología

Introducción. Las evoluciones atípicas de la epilepsia rolándica son parte de un espectro clínico de fenotipos variables, idiopáticos, dependientes de la edad y con una predisposición genéticamente determinada.

Objetivo. Estudiar las características electroclínicas sugestivas de una evolución atípica en la epilepsia rolándica.

Pacientes y métodos. Se realizó una búsqueda retrospectiva de 133 niños diagnosticados de epilepsia focal benigna atípica (EFBA), síndrome de Landau-Kleffner y epilepsia de punta-onda continua durante el sueño (POCS). Se seleccionaron nueve pacientes que, en el transcurso de su epilepsia rolándica, presentaron un cuadro clínico atípico y un patrón electroencefalográfico (EEG) de estado epiléptico eléctrico durante el sueño (ESES).

Resultados. El inicio de la epilepsia rolándica fue, en promedio, a los 5 años. Los pacientes presentaron un empeoramiento clínico y del EEG año y medio más tarde en promedio. En tres pacientes se observaron características de EFBA, y en seis, de POCS. No se encontraron casos de síndrome de Landau-Kleffner. El EEG en vigilia mostró una focalidad centrot temporal izquierda en seis pacientes, y derecha, en tres. Todos los pacientes presentaron un ESES en el EEG de sueño. En tres de ellos se observó un patrón atípico de ESES regional. Además, se detectaron alteraciones cognitivas y conductuales por déficits en áreas específicas del aprendizaje, como lenguaje, memoria, atención e inquietud.

Conclusiones. El inicio precoz de la epilepsia rolándica, la aparición de nuevas crisis con un incremento en su frecuencia y una focalidad frontocentrot temporal en el EEG, que aumenta en frecuencia, tanto en vigilia como en sueño, son características electroclínicas sugerentes de una evolución atípica.

Palabras clave. Alteraciones neuropsicológicas en epilepsia. Epilepsia rolándica. Epilepsia rolándica atípica. Estado epiléptico eléctrico durante el sueño.

Introducción

La epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales (EBIPCT), también denominada epilepsia rolándica, es la más frecuente de las epilepsias focales idiopáticas de la infancia y representa el 15-25% de todos los síndromes epilépticos en niños menores de 15 años [1-3]. La edad de inicio es entre los 3 y los 13 años, con un pico de incidencia a los 7-8 años.

Las crisis motoras hemifaciales y somatosensoriales de corta duración constituyen la característica clínica típica de este síndrome. En ocasiones suelen involucrar todo el hemicuerpo o incluso llegar a generalizarse, y usualmente se presentan durante el sueño. En el electroencefalograma (EEG) se evidencia una actividad de fondo normal y la presencia de las típicas puntas localizadas sobre las regiones centrotemporales, que durante el sueño tienen tendencia a aumentar su frecuencia y a propagarse a otras áreas, aunque siempre manteniendo la misma morfología que en la vigilia [2-4].

La epilepsia rolándica debe ser entendida como un trastorno funcional debido a una alteración en el proceso de maduración cerebral determinado genéticamente con una herencia autosómica dominante para el rasgo de punta-onda centrot temporal, y las alteraciones en el gen *GRIN2A* son el mayor factor de riesgo genético para presentar esta patología [5-7].

Además, debido a la hiperexcitabilidad fisiológica del cerebro inmaduro [8,9], dan como resultado redes neuronales con un umbral de excitabilidad menor para desarrollar descargas epileptiformes y crisis clínicas dentro del espectro de variantes fenotípicas de la EBIPCT [10-12].

La primera descripción sobre evoluciones atípicas de la epilepsia rolándica fue hecha por Aicardi y Chevrie en 1982 [13]. La prevalencia es baja (1-7%) si consideramos únicamente a los pacientes que evolucionan hacia una epilepsia focal benigna atípica (EFBA), el síndrome de Landau-Kleffner o la epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento (POCS) [1,3,14]. Cuando se aplican criterios

menos estrictos, especialmente si se incluyen los múltiples y sutiles déficits cognitivos, la prevalencia puede aumentar sustancialmente, y existen estudios que describen un 9-52% [1,15].

Son niños que clínicamente comienzan con una EBIPCT y que posteriormente presentan períodos en su evolución con nuevos tipos de crisis, principalmente atónicas y mioclónicas, agravamiento de las manifestaciones epilépticas, que pueden estar asociadas a un patrón EEG caracterizado por un estado epiléptico eléctrico durante el sueño lento (ESES), junto con un deterioro transitorio del rendimiento escolar [3,10,14].

Cabe destacar que, a pesar de que estas epilepsias se consideran patologías transitorias que se inician durante los primeros años de la infancia y presentan una mejoría espontánea antes de la pubertad [10,16], se han descrito frecuentes déficits neuropsicológicos heterogéneos relacionados con la actividad epiléptica persistente durante el sueño no REM [9,14,17], que causan dificultades en el proceso de aprendizaje del niño en desarrollo.

Pacientes y métodos

De la base de datos del Servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Universitario La Paz de Madrid se seleccionaron aquellos casos que fueron diagnosticados de epilepsia rolándica entre los años 2000-2014 y que evolucionaron a EFBA, síndrome de Landau-Kleffner y POCS. Se seleccionaron nueve pacientes, todos ellos varones, que desarrollaron dicha evolución atípica en el curso de su epilepsia rolándica entre los 2 años 10 meses y los 7 años 5 meses de edad.

Se realizó un análisis retrospectivo de las historias clínicas en las que se evaluaron las siguientes características: sexo, edad de comienzo de la evolución atípica, tiempo transcurrido entre el inicio de EBIPCT y la evolución atípica, semiología de las crisis epilépticas, examen neurológico y evaluación neuropsicológica; y antecedentes personales y familiares de convulsiones febriles y epilepsia. Se analizaron también los EEG en vigilia y sueño, estudios de resonancia magnética cerebral, fármacos antiepilépticos utilizados, así como la respuesta al tratamiento en todos los pacientes.

Los criterios diagnósticos de EBIPCT fueron los siguientes:

- Crisis focales motoras y somatosensoriales generalmente localizadas en la cara, frecuentemente asociadas a síntomas orofaríngeos, anartria o sialorrea, con o sin generalización secundaria.

- EEG interictal con puntas, seguidas de onda lenta bifásica de elevado voltaje en la región centro-temporal, ritmo de base normal.

Los criterios diagnósticos de EFBA fueron:

- Crisis iniciales focales motoras durante el sueño, típicas de EBIPCT.
- Desarrollo posterior de crisis atónicas generalizadas con caídas que se presentaron en períodos de una o varias semanas.
- Asociación con ausencias y crisis tonicoclónicas generalizadas.
- Intervalos de remisión de semanas o meses.
- EEG con actividad de punta-onda continua durante el sueño lento.

Los criterios diagnósticos para síndrome de Landau-Kleffner fueron:

- Afasia adquirida en niños previamente normales, generalmente precedida de agnosia auditiva verbal.
- EEG en vigilia con puntas o descargas de punta-onda bilaterales predominantemente en las regiones temporales.

Los criterios diagnósticos para POCS fueron:

- Pacientes que presentaron algún grado de deterioro del lenguaje, deterioro cognitivo y conductas extrañas.
- Asociados a un patrón de EEG con descargas continuas de punta-onda durante el sueño lento.

Los datos neuropsicológicos se obtuvieron durante el seguimiento de los pacientes mediante valoraciones neuropsicológicas o informes del colegio.

Resultados

Epilepsia focal benigna atípica

En tres casos se reconocieron características clínicas claramente definidas correspondientes a una EFBA. Ningún paciente presentó antecedentes patológicos personales de interés. En un caso hubo antecedentes familiares de epilepsia rolándica. Los estudios de resonancia magnética cerebral en todos los pacientes fueron normales.

En los tres niños diagnosticados con EFBA se destacaban los siguientes hallazgos (Tablas I y II): la edad de presentación de la primera crisis con características clínicas y EEG de EBIPCT fue entre 3,5 años y 5 años (media: 4 años). El empeoramiento clínico y del EEG ocurrió entre los 6 meses y 3 años después del inicio de la EBIPCT, en promedio

Tabla I. Evoluciones atípicas de la epilepsia rolándica.

	Tipo de evolución atípica	Edad de inicio de la EBIPCT	Edad de inicio de la evolución atípica	Edad de la última crisis	Edad de normalización del EEG	Edad de suspensión del tratamiento	Edad actual
Caso 1	EFBA	5 a.	5 a. 6 m.	9 a.	9 a.	–	9 a.
Caso 2	EFBA	3 a. 6 m.	7 a.	9 a.	12 a.	–	12 a.
Caso 3	EFBA	3 a. 5 m.	4 a. 5 m.	5 a.	8 a.	9 a.	14 a.
Caso 4	POCS	7 a.	9 a. 2 m.	9 a. 6 m.	10 a.	–	12 a.
Caso 5	POCS	5 a. 10 m.	7 a. 2 m.	7 a. 3 m.	7 a. 3 m.	–	8 a. 6 m.
Caso 6	POCS	5 a. 6 m.	6 a.	6 a. 6 m.	7 a.	–	9 a.
Caso 7	POCS	6 a.	7 a.	–	–	–	8 a.
Caso 8	POCS	2 a. 10 m.	3 a. 9 m.	–	–	–	6 a.
Caso 9	POCS	7 a. 5 m.	11 a.	–	–	–	13 a.

a.: años; EBIPCT: epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales; EEG: electroencefalograma; EFBA: epilepsia focal benigna atípica; m.: meses; POCS: epilepsia de punta-onda continua durante el sueño.

1,6 años. El seguimiento desde el inicio de la epilepsia rolándica fue de 4-10 años (media: 7,4 años), y el tiempo transcurrido desde el inicio de la evolución atípica y la normalización del EEG fue de 3,4-5 años (media: 3,9 años).

Todos los niños presentaron períodos de crisis inhibitorias frecuentes: tres pacientes tuvieron trastornos de la marcha debidos a mioclono negativo en los miembros inferiores, y un paciente presentó además crisis motoras focales secundariamente generalizadas, crisis tonicoclónicas generalizadas y mioclonías.

El EEG demostró actividad de punta-onda continua durante el sueño lento en dos pacientes y, en otro, puntas centrotemporales bilaterales con clara activación durante el sueño, aunque sin llegar a constituir un patrón de ESES durante el 85% o más del sueño lento (Figs. 1, 2 y 3).

En los tres pacientes se observaron durante el período más activo de crisis cambios cognitivos y conductuales. Especialmente evidentes fueron las dificultades de aprendizaje por déficits específicos en áreas como lenguaje, memoria de trabajo y alteraciones del comportamiento, como impulsividad e inquietud; dos de ellos precisaron apoyo psicopedagógico y adaptación curricular.

La asociación de ácido valproico, clobazam y levetiracetam resultó la más efectiva y demostró mejoría clínica. La etosuximida en terapia añadida fue

eficaz para controlar el mioclono negativo que se presentó en los pacientes.

Epilepsia de punta-onda continua durante el sueño

Se hallaron seis pacientes que presentaron las características de la POCS. Un paciente presentó antecedentes de crisis febriles con puntas rolándicas en el EEG antes del inicio de la epilepsia rolándica. En un paciente hubo historia familiar de crisis febriles, y en dos pacientes, antecedentes de epilepsia no especificada en familiares (tíos). En un caso se encontró en la resonancia magnética un astrocitoma cerebeloso de grado II.

En los pacientes diagnosticados con POCS destacaban los siguientes hallazgos (Tablas I y III): todos presentaron un cuadro inicial de epilepsia rolándica entre los 2 años 10 meses y los 7 años (promedio: 5,5 años). Tras un período comprendido entre los 6 meses y los 3 años (promedio: 1,8 años), se iniciaron los síntomas sugestivos de una POCS. Durante este intervalo de tiempo fue común observar un aumento progresivo en la frecuencia de las descargas epileptiformes hasta llegar a conformar un patrón de ESES. Todos los pacientes continúan en seguimiento desde el inicio de la epilepsia rolándica, en promedio 3,8 años.

En dos pacientes las crisis fueron focales durante el sueño; en dos existieron crisis focales motoras o

Tabla II. Características clínicas, electroencefalográficas y neuropsicológicas de los pacientes con epilepsia focal benigna atípica.

	Tipo de crisis	Frecuencia de crisis	Duración del ESES	Foco prominente en vigilia	Fármacos antiepilépticos	Alteraciones neuropsicológicas
Caso 1	Crisis de caída, caída de cabeza, caída de brazo derecho	Casi diarias	Cuatro años intermitente ^a	Región centrotemporal izquierda, SBS	VPA, LEV, ESM, LTG	Dificultades del aprendizaje, déficit visuoespacial y en memoria de trabajo, baja autoestima, depresión
Caso 2	Crisis de caída, caída de brazo derecho, crisis focales nocturnas	Frecuentes	Dos años intermitente	Región centrotemporal izquierda, SBS	VPA, CLB, LEV, inmunoglobulinas, prednisona	Dificultades del aprendizaje, déficit visuomotor, perceptivo y de memoria, dificultades en el lenguaje, impulsividad
Caso 3	Crisis focales nocturnas, crisis de caída, crisis focales secundariamente generalizadas, crisis tonicoclónicas generalizadas, mioclonías abdominales y de la pierna derecha	Frecuentes	5 meses	Región del vértex, región centrotemporal izquierda, SBS	ESM, CLB, LEV	Inquietud, déficit de atención

CLB: clobazam; ESES: estado epiléptico eléctrico durante el sueño; ESM: etosuximida; LEV: levetiracetam; LTG: lamotrigina; SBS: sincronías bilaterales secundarias; VPA: ácido valproico. ^a Electroencefalograma con puntas bilaterales dominantes en áreas centrotemporales con clara activación durante el sueño, sin adoptar el patrón de epilepsia de punta-onda continua durante el sueño.

secundariamente generalizadas; y en dos se presentaron los dos tipos de crisis. Un paciente, además, desarrolló crisis tonicoclónicas generalizadas durante el sueño y crisis atónicas frecuentes que conducían a caídas de la cabeza y el brazo (mioclonos negativos) en vigilia.

El EEG demostró en todos los casos un patrón de punta-onda continua durante el 85% o más del sueño lento. Tres pacientes que en vigilia mostraban un foco rolándico derecho presentaron un ESES regional.

En cinco pacientes se detectaron déficits neuropsicológicos con regresión selectiva de las funciones cognitivas y conductuales, incluyendo dificultades del lenguaje, lectoescritura, déficit de atención, inquietud y agresividad. Además, en tres se observó una disminución en la velocidad de procesamiento referido como 'lento para hablar o leer', especialmente durante el período activo de las crisis.

En estos pacientes, las diferentes combinaciones de tres de los siguientes fármacos antiepilépticos (ácido valproico, clobazam, etosuximida y levetiracetam) resultaron las más efectivas para la mejoría clínica. En dos pacientes que recibieron inicialmente oxcarbacepina se observó un empeoramiento del cuadro epiléptico. En cuatro casos, al tratamiento se asociaron inmunoglobulinas y corticoides, ya que mostraban un ESES farmacorresistente y un aumento de las alteraciones neuropsicológicas. En un paciente se asoció sulfamato al tratamiento por la reaparición del ESES, refractario al resto de fármacos antiepilépticos.

Discusión

Actualmente se considera que la EFBA, el síndrome de Landau-Kleffner y la POCS son parte de una serie continua de trastornos con fenotipos variables, incluidos dentro de un mismo espectro clínico asociado al ESES. Estos trastornos estarían determinados genéticamente, y las puntas centrotemporales y las crisis rolándicas serían las primeras manifestaciones en evidenciarse [10,14].

Las descargas interictales de inicio están delimitadas a áreas centrotemporales. De presentarse una evolución atípica, estas descargas pueden presentar diferentes grados de generalización, y las sincronías bilaterales secundarias son las que generan el patrón de ESES [18]. En un cerebro inmaduro, el ESES puede interferir durante el sueño y alterar el funcionamiento cortical normal. Esta actividad neuronal anómala durante períodos críticos de sinaptogénesis puede conformar sinapsis aberrantes y redes epileptogénicas, lo que explicaría el empeoramiento electroclínico y neuropsicológico presente en estos niños [19-21].

En los nueve pacientes analizados hemos encontrado algunas características atípicas comunes: un inicio temprano de las crisis rolándicas, un empeoramiento clínico con la aparición de nuevas crisis y un incremento en su frecuencia asociado a un aumento progresivo en la frecuencia de las descargas interictales desde el inicio de la epilepsia rolándica. Estas características coinciden con otras series de casos presentadas en estudios similares [14,22]. Du-

Figura 1. Niño de 8 años con epilepsia de punta-onda continua durante el sueño (caso 3). El electroencefalograma en vigilia muestra al adormecimiento de las puntas bilaterales dominantes en la región centrotemporal derecha.

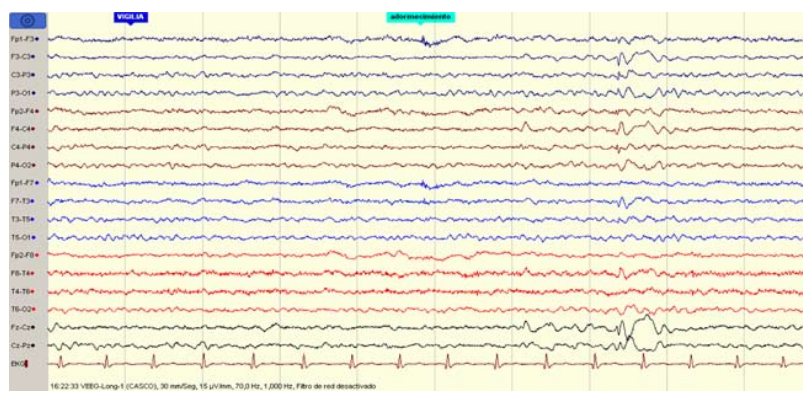
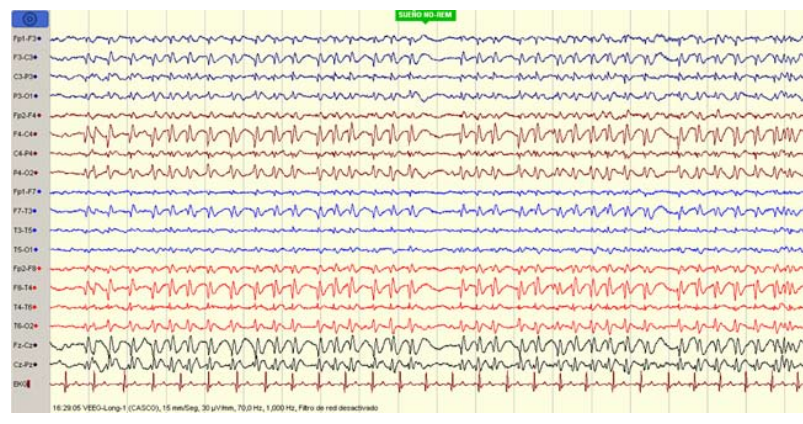


Figura 2. Electroencefalograma de sueño del mismo niño (caso 3).



Figura 3. Electroencefalograma de sueño del mismo niño (caso 3). El electroencefalograma durante el sueño no REM muestra puntas-ondas continuas en más del 85% del registro o con claro predominio del hemisferio derecho.



rante el transcurso de la evolución atípica, además de los períodos activos de ESES, se observó en todos los casos variaciones en la persistencia de las anomalías epileptiformes, caracterizadas por puntas-ondas continuas durante el sueño lento de leve (25%) a moderada (50-60%) intensidad. En todos los pacientes se inició el tratamiento cuando se presentó una intensificación del trazado de punta-onda continua y el deterioro de las funciones cognitivas.

Kanemura et al comunicaron que tanto en pacientes con epilepsia rolándica como en aquellos con evolución atípica, existe un aumento de las descargas interictales en la vigilia y durante el sueño no REM. No obstante, los cambios EEG fueron más tempranos en el grupo de evolución atípica, y estaban ya presentes a los tres meses del inicio de la epilepsia y persistieron durante más de 24 meses, con lo cual concluyeron que una alta frecuencia de anomalías paroxísticas durante períodos prolongados constituye un signo sugestivo de evolución atípica [23].

En niños con un foco epileptico centrotemporal persistente, se han descrito dificultades del lenguaje; en aquellos con un foco frontal, se ha comunicado un deterioro más global, y especialmente alteraciones en el comportamiento [19,21,23]. En la mayoría de nuestros pacientes se encontró un foco predominante centrotemporal, que consideramos relacionado con problemas de aprendizaje secundario a dificultades en el lenguaje, la atención, la memoria y cambios en el comportamiento (inquietud y agresividad), que condicionaron un deterioro en el rendimiento escolar.

Cuatro de nuestros pacientes que presentaron un deterioro motor y pseudoataxia mostraban una actividad epileptiforme centrotemporal que involucró primaria o secundariamente a la corteza frontal, en particular el área motora suplementaria, lo que explicaría el mioclono negativo [19,22,23].

El principal criterio diagnóstico para ESES es un porcentaje de punta-onda continua durante el sueño no REM igual o superior al 85%, y esta actividad continua está relacionada con el grado de deterioro cognitivo [18,24,25]. Coincidimos con otros autores en considerar que este criterio diagnóstico debe reajustarse, ya que puede observarse un deterioro neuropsicológico con índices de punta-onda continua generalizada tan bajos como del 25-60% [21-23].

El patrón EEG de ESES generalizado se observó en seis pacientes, aunque siempre con un claro predominio unilateral. En tres pacientes hemos encontrado desde el inicio de su evolución atípica únicamente un ESES focal derecho con características clínicas típicas del síndrome de punta-onda conti-

Tabla III. Características clínicas, electroencefalográficas y neuropsicológicas de los pacientes con epilepsia de punta-onda continua durante el sueño.

	Tipo de crisis	Frecuencia de crisis	Duración del ESES	Foco prominente en vigilia	Fármacos antiepilépticos	Alteraciones neuropsicológicas
Caso 4	Crisis focales nocturnas	Muy frecuentes	6 meses, regional derecho	Región fronto-temporal derecha	VPA	Ninguna
Caso 5	Crisis focales secundariamente generalizadas, nocturnas	Muy frecuentes	1 mes	Región temporal izquierda, SBS	OXC ^a , LEV, VPA, ESM, prednisona, ACTH	Déficit de atención, dificultades en la lectoescritura, disminución de la velocidad de procesamiento
Caso 6	Crisis focales nocturnas, crisis focales secundariamente generalizadas, nocturnas	Diarias	4 meses	Región centrot temporal izquierda, región fronto-temporal izquierda, SBS	LEV, inmunoglobulinas	Déficit de atención, inquietud, dificultad en la lectoescritura y en el lenguaje, cambios del comportamiento, disminución de la velocidad de procesamiento
Caso 7	Crisis focales motoras (clonías faciales bilaterales), crisis de caída de cabeza, caída del brazo izquierdo, crisis focales nocturnas, crisis focales secundariamente generalizadas, tonicoclónicas generalizadas	Frecuentes	8 meses, regional derecho, intermitente	Región centrot temporal derecha, SBS	OXC ^a , CLB, ESM, VPA, inmunoglobulinas, metilprednisolona	Dificultades de aprendizaje, en la lectoescritura y en el lenguaje expresivo, disminución de la velocidad de procesamiento, déficit de memoria, cambios del comportamiento
Caso 8	Crisis focales secundariamente generalizadas	Esporádicas	1,4 años, intermitente	Región centrot temporal izquierda, SBS	LEV, VPA, ESM, prednisona, ACTH, STM	Inquietud, déficit de atención, dificultades de aprendizaje, en la lectoescritura y en el lenguaje, déficit de memoria, cambios del comportamiento
Caso 9	Crisis focales nocturnas	Frecuentes	2 meses, regional derecho, anomalías epileptiformes persistentes siempre	Región centrot temporal derecha, SBS	VPA, ESM	Dificultades de aprendizaje, alteración de la memoria

ACTH: adrenocorticotropina; CLB: clobazam; ESES: estado epiléptico eléctrico durante el sueño; ESM: etosuximida; LEV: levetiracetam; LTG: lamotrigina; OXC: oxcarbacepina; STM: sultiamo; SBS: sincronías bilaterales secundarias; VPA: ácido valproico. ^a Fármaco suspendido por empeoramiento del cuadro epiléptico.

nua. El ESES focal se considera un patrón inusual del ESES clásico que aparece especialmente en períodos de recaídas o en fases iniciales que evolucionan a una afectación difusa [19]; también podría ser el único marcador EEG de la encefalopatía epiléptica con ESES, como ocurrió en nuestros pacientes.

En la actualidad se han descrito otros patrones EEG de ESES, por lo que sería importante determinar si son las descargas epileptiformes *per se* o el porcentaje de ellas durante el sueño lento, lo que causa más afectación en el cerebro inmaduro [19].

Con respecto al pronóstico de los pacientes, aparentemente depende del síndrome hacia el que evolucione. Quienes evolucionan a EFBA tienen un buen pronóstico final, mientras que quienes evolucionan a síndrome de Landau-Kleffner y POCS tienen un pronóstico variable con respecto al deterioro cognitivo, lenguaje o conducta [14]. Sin embargo, hemos observado en nuestros casos que un tiempo de duración del ESES mayor de dos años se asocia a un peor pronóstico y a la persistencia de las altera-

ciones neuropsicológicas, independientemente del tipo de evolución de sus crisis epilépticas [22].

En nuestros pacientes, el impacto del ESES sobre las funciones neurocognitivas fue difícil de establecer, debido a la falta de estudios neuropsicológicos formales tanto al inicio de la evolución atípica como al conseguir la normalización del EEG. Sin embargo, observamos que, en los cuatro casos con una duración mayor del ESES (ocho meses, 14 meses, dos años y cuatro años), se precisó adaptación curricular y apoyo psicopedagógico para superar la etapa escolar debido a las dificultades en el aprendizaje y en comportamiento. En la mayoría de los pacientes libres de crisis y con normalización del EEG, el rendimiento escolar mejora y se normalizan las funciones neuropsicológicas [22]. En nuestra serie, la mayoría de los pacientes con buena respuesta al tratamiento ha recuperado su estado neuropsicológico basal, pero los casos farmacorresistentes han mantenido algún deterioro neurocognitivo en áreas específicas.

El tratamiento farmacológico con mejores resultados ha sido la combinación de ácido valproico, etosuximida, clobazam y levetiracetam, y, en algunos casos de ESES farmacorresistentes e intermitentes, la asociación con corticoides o inmunoglobulinas fue necesaria. En varios estudios se ha demostrado que su uso precoz en niños es seguro, eficaz y previene el deterioro cognitivo [21,22,26]. En casos refractarios, el tratamiento con inmunoglobulinas y fármacos de nueva generación se ha utilizado con resultados variables.

Debe considerarse que el uso de carbamacepina, oxcarbacepina, fenobarbital y fenitoína para el tratamiento de las epilepsias focales idiopáticas en niños puede inducir la aparición de ESES y, en casos esporádicos, también el ácido valproico, la lamotrigina, el topiramato y el levetiracetam [9,19,22]. En dos de nuestros pacientes, la utilización de oxcarbacepina se asoció a una exacerbación del cuadro clínico y de las anomalías EEG. El deterioro neuropsicológico persistió incluso tras la retirada del fármaco. Además de la actividad epiléptica persistente durante estas etapas sensibles del desarrollo, los fármacos antiepilépticos utilizados a largo plazo también pueden afectar los procesos de aprendizaje y el mantenimiento de la atención [25,27]. Es necesario plantear nuevos estudios que nos permitan establecer si los déficits neuropsicológicos observados son exclusivamente provocados por el ESES o también se deben a los fármacos administrados.

En conclusión, es indispensable un seguimiento cercano, tanto clínico como electroencefalográfico, así como la realización de estudios neuropsicológicos formales desde el inicio de la EBIPCT, ya que permiten detectar tempranamente las características sugestivas de evolución atípica y así prevenir problemas cognitivos y conductuales que puedan afectar al niño en etapas críticas del desarrollo escolar.

Bibliografía

1. Tovia E, Goldberg-Stern H, Ben Zeev B, Heyman E, Waternberg N, Fattal-Valevski A, et al. The prevalence of atypical presentations and comorbidities of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia* 2011; 52: 1483-8.
2. Fejerman N. Atypical rolandic epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50 (Suppl 7): S9-12.
3. Gobbi G, Boni A, Filippini M. The spectrum of idiopathic Rolandic epilepsy syndromes and idiopathic occipital epilepsies: from the benign to the disabling. *Epilepsia* 2006; 47 (Suppl 2): S62-6.
4. Fejerman N. Epilepsias focales benignas en la infancia, niñez y adolescencia. *Rev Neurol* 2001; 34: 7-18.
5. Lemke JR, Lal D, Reinthaler EM, Steiner I, Nothnagel M, Alber M, et al. Mutations in GRIN2A cause idiopathic focal epilepsy with rolandic spikes. *Nat Genet* 2013; 45: 1067-72.
6. Lesca G, Rudolf G, Bruneau N, Lozovaya N, Labalme A, Boutry-Kryza N, et al. GRIN2A mutations in acquired epileptic aphasia and related childhood focal epilepsies and encephalopathies with speech and language dysfunction. *Nat Genet* 2013; 45: 1061-6.
7. Reinthaler EM, Lal D, Jurkowski W, Feucht M, Steinböck H, Gruber-Sedlmayr U, et al. Analysis of ELP4, SRPX2, and interacting genes in typical and atypical rolandic epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55: e89-93.
8. Doose H, Neubauer BA, Petersen B. The concept of hereditary impairment of brain maturation. *Epileptic Disord* 2000; 2 (Suppl 1): S45-9.
9. Fejerman N, Caraballo R, Tenembaum SN. Evoluciones atípicas de la epilepsia parcial benigna de la infancia con espigas centrotemporales. *Rev Neurol* 2000; 31: 389-96.
10. Sánchez-Fernández I, Loddenkemper T, Peters JM, Kothare SV. Electrical status epilepticus in sleep: clinical presentation and pathophysiology. *Pediatr Neurol* 2012; 47: 390-410.
11. Avanzini G, Franceschetti S. Excitabilidad cortical en las epilepsias focales benignas. En Fejerman N, Caraballo R, eds. *Epilepsias focales benignas en lactantes, niños y adolescentes*. Buenos Aires: Panamericana; 2008. p. 15-28.
12. Rakhade SN, Jensen FE. Epileptogenesis in the immature brain: emerging mechanisms. *Nat Rev Neurol* 2009; 5: 380-91.
13. Aicardi J, Chevrie JJ. Atypical benign partial epilepsy of childhood. *Dev Med Child Neurol* 1982; 24: 281-92.
14. Fejerman N, Caraballo R, Dalla Bernardina B. Evoluciones atípicas de las epilepsias focales benignas de la niñez. En Fejerman N, Caraballo R, eds. *Epilepsias focales benignas en lactantes, niños y adolescentes*. Buenos Aires: Panamericana; 2008. p. 175-208.
15. Kramer U. Atypical presentations of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a review. *J Child Neurol* 2008; 23: 785-90.
16. Caraballo RH, Aldao MDR, Cachia P. Benign childhood seizure susceptibility syndrome: three case reports. *Epileptic Disord* 2011; 13: 133-9.
17. Van Bogaert P, Urbain C, Galer S, Ligot N, Peigneux P, De Tiège X. Impact of focal interictal epileptiform discharges on behaviour and cognition in children. *Neurophysiol Clin* 2011; 42: 53-8.
18. Halász P. How sleep activates epileptic networks? *Epilepsy Res Treat* 2013; 2013: 425697.
19. Caraballo RH, Pasteris C, Fortini S, Flesler S, Caramuta L, Portuondo E. Encephalopathy with status epilepticus during sleep: Unusual EEG patterns. *Seizure* 2014; 25: 117-25.
20. Bölsterli BK, Schmitt B, Bast T, Critelli H, Heinzle J, Jenni OG, et al. Impaired slow wave sleep downscaling in encephalopathy with status epilepticus during sleep (ESES). *Clin Neurophysiol* 2011; 122: 1779-87.
21. Brazzo D, Pera MC, Fasce M, Papalia G, Balottin U, Veggiotti P. Epileptic encephalopathies with status epilepticus during sleep: new techniques for understanding pathophysiology and therapeutic options. *Epilepsy Res Treat* 2012; 2012: 642725.
22. Caraballo RH, Veggiotti P, Kaltenmeier MC, Piazza E, Gamboni B, Lopez Avaria MF, et al. Encephalopathy with status epilepticus during sleep or continuous spikes and waves during slow sleep syndrome: a multicenter, long-term follow-up study of 117 patients. *Epilepsy Res* 2013; 105: 164-73.
23. Kanemura H, Sano F, Aoyagi K, Sugita K, Aihara M. Do sequential EEG changes predict atypical clinical features in rolandic epilepsy? *Dev Med Child Neurol* 2012; 54: 912-7.
24. García-Peñas JJ. Fracaso escolar y epilepsia infantil. *Rev Neurol* 2015; 60 (Supl 1): S63-8.
25. Sánchez-Carpintero R. Variabilidad de la evolución cognitiva en los distintos tipos de epilepsia del niño. *Rev Neurol* 2010; 50 (Supl 3): S31-6.
26. Buzatu M, Bulteau C, Altuzarra C, Dulac O, Van Bogaert P. Corticosteroids as treatment of epileptic syndromes with continuous spike-waves during slow-wave. *Epilepsia* 2009; 50 (Suppl 7): S68-72.
27. Campos-Castelló J. Neuropsicología de la epilepsia: ¿qué factores están implicados? *Rev Neurol* 2006; 43 (Supl 1): S59-70.

The atypical developments of rolandic epilepsy are predictable complications

Introduction. The development of atypical features in rolandic epilepsy is part of a clinical spectrum of phenotypes that are variable, idiopathic and age-dependent, as well as having a genetically determined predisposition.

Aim. To study the electroclinical characteristics suggesting an atypical development in rolandic epilepsy.

Patients and methods. A retrospective search was performed in 133 children diagnosed with atypical benign focal epilepsy (ABFE), Landau-Kleffner syndrome and continuous spike-wave during sleep (CSWS). Nine patients were selected, all of whom presented atypical clinical features and an electroencephalogram (EEG) pattern of electrical status epilepticus during sleep (ESES) in the course of their rolandic epilepsy.

Results. The average age at onset of rolandic epilepsy was 5 years. Patients showed a deterioration of both their clinical features and their EEG recording one and a half years later, on average. ABFE was observed in three of them and CSWS in six. No cases of Landau-Kleffner syndrome were found. The EEG in wakefulness showed the focus to be in the left centrotemporal region in six patients and in three of them it was on the right-hand side. All the patients presented ESES in the EEG during sleep. An atypical pattern was observed in the regional ESES in three of the patients. Moreover, cognitive and behavioural disorders were detected due to deficits in specific learning areas, such as language, memory, attention and restlessness.

Conclusions. The early onset of rolandic epilepsy, the appearance of new seizures with an increased frequency and the frontocentrotemporal focus in the EEG, which increases in frequency, both in wakefulness and in sleep, are all electroclinical characteristics of an atypical development.

Key words. Atypical rolandic epilepsy. Electrical status epilepticus during sleep. Neuropsychological disorders in epilepsy. Rolandic epilepsy.