



**Universitat Autònoma
de Barcelona**

**Pronóstico neuropsicológico en pacientes pediátricos con epilepsia
refractaria lesional focal.**

Memoria para optar al Grado de Doctor por la Universitat Autònoma de Barcelona

Andrea Palacio Navarro

Licenciada en Psicología

Directoras:

Dra. Anna López Sala

Dra. Gemma García Fructuoso

Tutor:

Dr. Rafael Torrubia Beltri

Programa de Doctorado en Psiquiatría

Departamento de Psiquiatría y Medicina legal, UAB

Barcelona, 2020

Dra. Anna López Sala (Codirectora)

Neuropsicóloga Especialista, Adjunta del servicio Neurología del Hospital Sant Joan de Déu.

Profesora Agregada Universitat de Barcelona

Dra. Gemma García Fructuoso (Codirectora)

Especialista en Neurocirugía, Servicio de Neurocirugía Hospital Sant Joan de Déu 2005-2018.

Dr. Rafael Torrubia Beltri (Tutor)

Psicólogo, Professor titular. Departament de Psiquiatria i de Medicina Legal, UAB

Declaran y confirman que han supervisado la Tesis Doctoral titulada:

**Pronóstico neuropsicológico en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria
lesional focal**

Dra. Anna López Sala

Dra. Gemma García Fructuoso

Dr. Rafael Torrubia Beltri

Andrea Palacio Navarro

Barcelona, junio 2020

**Esta Tesis Doctoral se ha llevado a cabo en la Unidad de Epilepsia del
Servicio de Neurología pediátrica del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona.**

Con la colaboración del equipo médico y de enfermería de la Unidad de Epilepsia.



Al meus fills, el Teo, la Laura i la Nora que està en camí.

AGRADECIMIENTOS

Parece mentira haber llegado hasta aquí. Esta locura empezó en el año 2008 cuando puse un pie por primera vez en el Hospital Sant Joan de Déu, en aquel momento el centro donde iba a cursar las prácticas del Máster de Neuropsicología Clínica infantil y adultos de la UAB, ahora, mi casa. Allí conocí a Anna, Roser y Cristina, mis referentes en la neuropsicología infantil, mis maestras y ahora mis compañeras. Gràcies noies per tot el suport rebut i per ajudar-me cada dia.

Anna, a tu et dec tot el que sóc i tinc a nivell professional. Gràcies per guiar-me, acompañar-me, ajudar-me i ser sempre un exemple. T'admiro a nivell professional però sobretot a nivell personal.

Gemma, gràcies per oferir-te a col·laborar en aquest projecte. Sense la teva direcció, les teves idees i el teu sempre encertat punt de vista no hauria arribat fins aquí.

Dr. Torrubia, moltes gràcies per la seva bona predisposició i interès en el meu treball. Els seus comentaris han estat claus per la seva qualitat i minuciositat.

A tot el servei de Neurologia de l'Hospital Sant Joan de Déu i concretament a la Unitat d'Epilèpsia; Xavi, Alia, Vanesa, Jordi, Alexis... Gràcies per tot el temps que m'heu dedicat.

Oliver, gràcies pel teu suport en els anàlisis estadístics. Gràcies per la teva professionalitat. Has entès des del primer minut el que necessitava i has estat peça clau en aquest camí.

El disseny de la portada li he d'agrair a la Natàlia, la meva amiga d'infància, de joventut i de per vida. Gràcies per dedicar-me el teu temps i posar-hi tantes ganes.

Este trabajo empezó a caminar en 2010, cuando publicamos con Anna la tesina que sería el trabajo final del Máster. Me apasioné por el tema y supe que quería estudiarlo a fondo y luchar por algún día trabajar en la Unidad de Epilepsia. Hoy un sueño cumplido. Esta Tesis la empecé siendo una estudiante de máster, luego una becaria pluriempleada, luego una madre exiliada en Alemania y la he acabado como madre trabajadora confinada en casa con 2 niños pequeños y una en camino, teletrabajando y sobreviviendo al día a día.

Carlos, gracias, gracias, gracias. No tengo palabras. Sin tu ayuda, tu apoyo, tu tiempo y tu dedicación a la familia no hubiera podido con todo esto.

A mi querida familia en Málaga, gracias por vuestras palabras de ánimo y por hacer que os sienta cerca, aunque estéis lejos.

Mitus, el meu germà petit. Però de petit res! Doctor abans que jo, i tantes altres coses. Gràcies per dedicar-me el teu temps tots aquests vespres, llegint la tesi, un capítol cada nit, i enviant-me els teus mails illegibles plens de comentaris, idees, suggerències, sempre encertades, i correccions. No saps com t'ho agraeixo.

I no m'oblido de vosaltres! Papa, mama, sempre m'heu animat a seguir els meus instints, a treballar fort per aconseguir el que vull. Sempre m'heu fet saber que confiàveu amb mi, crec que això ha estat clau en la meva vida. M'heu ensenyat el que és estimar incondicionalment, i això no té preu.

I als meus nens, Teo, Laura, Nora. Us he pres hores de companyia per acabar amb aquest projecte que em feia tanta il·lusió. Sé que ho enteneu i que em recolzeu, gràcies per ser la meva font d'inspiració i energia.

ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE CONTENIDO.....	XIII
ACRÓNIMOS	XIX
RESUMEN Y PALABRAS CLAVE	XXI
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	29
1.1.Epilepsia farmacorrefractaria en la infancia.....	32
1.2.Déficits cognitivos asociados a la epilepsia refractaria.....	36
1.2.1.La implicación de las crisis en los déficits cognitivos.....	38
1.2.2.Principales variables que afectan a los déficits cognitivos	39
1.2.3.Déficits según localización de la epilepsia.	40
1.2.4.Déficits según etiología de la epilepsia.....	41
1.2.5.Epilepsia del lóbulo temporal y cognición social.....	43
1.2.6.Supremacía de las funciones de lenguaje, Transferencia y Efecto de saturación.....	45
1.3.Cirugía de la epilepsia en niños, pronóstico cognitivo.....	46
1.3.1.Evaluación prequirúrgica.....	47
1.3.2.Evaluación neuropsicológica.	48
1.3.2.1.Evaluación basal para la comparación con los resultados.	52
1.3.2.2.Contribución a la caracterización y lateralización de las crisis.....	53
1.3.2.3.Devolución del estudio neuropsicológico y educación al paciente y a la familia.....	54
1.3.2.4.Evaluación postoperatoria.....	55
1.3.3.Comportamiento, estado de ánimo y adaptación a las dificultades después de la cirugía.	56
1.3.4.Intervención neuropsicológica después de la cirugía.....	57
1.3.5.Desarrollo cognitivo postquirúrgico.	57
CAPÍTULO II. JUSTIFICACION DE LA UNIDAD TEMÁTICA E HIPÓTESIS DE TRABAJO	61
2.1.Justificación de la unidad temática.....	61
2.2.Hipótesis de trabajo	62

2.3.Objetivos	63
2.3.1.Objetivo principal	63
2.3.2.Objetivos secundarios	63
CAPÍTULO III MATERIAL Y MÉTODOS	65
3.1.Participantes.....	65
3.1.1.Muestra a estudio	65
3.2.Materiales	66
3.3.Procedimiento	68
3.3.1.Ingreso y valoración neuropsicológica	68
3.3.1.1.Variables y criterios aplicados en la parametrización de las variables..	70
3.3.1.2.Variables primarias	70
3.3.1.3.Variables secundarias o respuesta	71
3.4.Métodos	74
3.5.Exploración neuropsicológica.....	75
3.5.1.Funcionamiento cognitivo global.....	76
3.5.2.Lenguaje.....	77
3.5.3.Memoria	78
3.5.4.Funciones ejecutivas y atencionales	79
3.5.4.1.Control atencional.....	79
3.5.4.2.Flexibilidad cognitiva.....	80
3.5.4.3.Establecimiento de objetivos	80
3.5.4.4.Processamiento de la información	80
3.5.5.Funciones visoconstructivas, visoespaciales y visoperceptivas.....	81
3.5.6.Habilidades académicas.....	82
3.5.7.Escalas de conducta y estado emocional	83
3.6.Análisis estadístico.....	83
3.6.1.Imputación de valores faltantes.....	84
3.6.2.Resumen descriptivo	84
3.6.3.Análisis multivariante	84
3.6.4.Modelización	85
CAPÍTULO IV. RESULTADOS.....	87

4.1.Descripción de la muestra	87
5.4.1.Variables demográficas.....	87
5.4.2.Variables clínicas.....	87
5.4.3.Variables neuropsicológicas	101
4.1.1.1.Inteligencia.....	102
4.1.1.2.Flexibilidad cognitiva	103
4.1.1.3.Establecimiento de metas (Goal Setting)	104
4.1.1.4.Control atencional.....	105
4.1.1.5.Velocidad en el Procesamiento de la información	105
4.1.1.6.Lenguaje expresivo.....	106
4.1.1.7.Lenguaje comprensivo.....	107
4.1.1.8.Memoria verbal.....	107
4.1.1.9.Memoria visual.....	108
4.1.1.10.Visoconstrucción	109
4.1.1.11.Sintomatología TEA	109
4.1.1.12.Problemas conductuales.....	111
4.1.1.13.Trastornos emocionales	112
4.2.Análisis Multivariante.....	112
5.4.4.Análisis Factorial	113
5.4.5.Análisis de clústeres.....	117
5.4.6.Caracterización de los clústeres	119
4.2.1.1.Factor 1 –Cognitivo global	119
4.2.1.2.Factor 2 – Lenguaje y procesamiento de la información	121
4.2.1.3.Factor 3 – Sintomatología afectiva y problemas de conducta	122
5.4.7.Factores clínicos y demográficos	124
4.2.1.4.Sexo	124
4.2.1.5.Edad	125
4.2.1.6.Dominancia manual.....	126
4.2.1.7.Edad de inicio de la epilepsia.....	126
4.2.1.8.Tiempo de evolución	127
4.2.1.9.Localización.....	128

4.2.1.10.Lateralidad	132
4.2.1.11.Causa	133
4.3.Modelización	135
5.4.8.Factor 1. Cognitivo global	136
4.3.1.1.Edad de inicio de la epilepsia.....	136
4.3.1.2.Edad en la valoración	137
4.3.1.3.Sexo	137
4.3.1.4.Dominancia manual	137
4.3.1.5.Lateralidad.....	138
4.3.1.6.Causa	138
4.3.1.7.Localización por lóbulos	138
4.3.1.8.Localización Mesial dentro del lóbulo determinado	139
4.3.1.9.Validación del modelo.....	139
4.3.1.10.Interacción	139
5.4.9.Factor 2. Lenguaje y velocidad de procesamiento de la información	140
4.3.1.11.Edad de inicio de la epilepsia.....	141
4.3.1.12.Edad en el momento de la valoración	141
4.3.1.13.Sexo	142
4.3.1.14.Dominancia manual	142
4.3.1.15.Lateralidad.....	142
4.3.1.16.Causa	143
4.3.1.17.Localización por lóbulos	143
4.3.1.18.Localización Mesial dentro del lóbulo determinado	143
4.3.1.19.Validación del modelo.....	144
5.4.10.Factor 3. Sintomatología afectiva y problemas de conducta	144
4.3.1.20.Edad de inicio de la epilepsia.....	145
4.3.1.21.Edad valoración.....	145
4.3.1.22.Sexo	145
4.3.1.23.Dominancia manual	146
4.3.1.24.Lateralidad	146
4.3.1.25.Causa	146

4.3.1.26. Localización por lóbulos.....	147
4.3.1.27. Localización Mesial dentro del lóbulo determinado.....	147
4.3.1.28. Validación del modelo	148
4.4. Transferencia y efecto de primacía de las funciones de lenguaje.....	148
5.4.11. Inteligencia (comprensión verbal vs. razonamiento perceptivo).....	150
5.4.12. Lenguaje expresivo versus visoconstrucción	150
5.4.13. Memoria verbal vs memoria visual	150
CAPÍTULO V DISCUSIÓN	153
5.1. Características demográficas y clínicas	154
5.2. Características neuropsicológicas.....	156
5.2.1. Funciones ejecutivas.....	157
5.2.2. Lenguaje	157
5.2.3. Memoria	159
5.2.4. Funciones visuales	160
5.2.5. Sintomatología TEA.....	161
5.2.6. Problemas conductuales	161
5.2.7. Trastornos emocionales.....	162
5.3. Factores que inciden en el perfil neuropsicológico	162
5.3.1. Agrupación de pacientes y características neuropsicológicas	164
5.3.2. Factores clínicos y demográficos	167
5.4. Modelización.....	174
5.5. Transferencia y efecto de primacía de las funciones de lenguaje.....	177
5.6. Implicaciones derivadas del estudio	180
5.7. Descripción empírica de los datos	182
5.7.1. Escala de buen pronóstico neuropsicológico.....	182
5.7.2. Escala de mal pronóstico neuropsicológico	184
5.7.3. Aplicaciones clínicas de la escala de pronósticos	186
5.8. Limitaciones.....	187
5.9. Líneas Futuras	190
CAPÍTULO VI CONCLUSIONES.....	193
ANEXO A. DETALLES CLÍNICOS DE LA MUESTRA.....	195

ANEXO B. VALIDACIÓN DEL MODELO	201
ANEXO C. INFORME PACIENTE TIPO	207
Informe neuropsicológico PACIENTE 1.....	209
Informe neuropsicológico PACIENTE 2.....	213
Informe neuropsicológico PACIENTE 3.....	215
ANEXO D. ÍNDICE DE TABLAS	217
ANEXO E. ÍNDICE DE FIGURAS.....	221
ANEXO F. ÍNDICE DE GRÁFICAS	223
REFERENCIAS	225

ACRÓNIMOS

- ADI-R:** Entrevista para el Diagnóstico del Autismo – Revisada.
- ADOS:** Escala de Observación para el Diagnóstico del Autismo.
- CBCL:** Child Behavior Checklist (Cuestionario para padres de Achenbach).
- CI:** Cociente intelectual.
- CIT:** Cociente intelectual total.
- COWAT:** Controlled Oral Word Association Test (Test Cowat de fluidez verbal).
- CPT:** Instrumento de evaluación de la atención y concentración.
- CV:** Comprensión verbal.
- DSM-5:** Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales.
- EEG:** Electroencefalograma.
- ELT:** Epilepsia del lóbulo temporal
- ENV:** Estimulador del nervio vago (también VNS, en inglés).
- FAE:** Fármacos antiepilepticos.
- FCR:** Test de la Figura Compleja de Rey.
- ICG:** Índice de capacidad general.
- IQ:** Intervención quirúrgica.
- ILAE:** Liga internacional contra la Epilepsia.
- ITPA:** Test Illinois de Aptitudes Psicolingüísticas.
- K-BIT:** Test Breve de Inteligencia de Kaufman.
- MDC:** Malformación del desarrollo cortical.
- MT:** Memoria de trabajo.
- NEPSY:** Evaluación a medida para niños y adolescentes.
- PET:** Tomografía por emisión de positrones.
- Post-IQ:** Despues de la Intervención quirúrgica.
- Pre-IQ:** Antes de la Intervención quirúrgica.
- PROESC:** Batería de Evaluación de los procesos de Escritura.
- PROLEC:** Batería para la Evaluación de Procesos Lectores en Secundaria y Bachillerato.

- PPVT:** Peabody, Test de vocabulario en imágenes.
- PT:** Puntuación Típica.
- RM:** Resonancia magnética.
- RM-:** Resonancia magnética negativa (sin hallazgos).
- RP:** Razonamiento perceptivo.
- RVDLT:** Rey Visual Design Learning Test
- SPECT:** Tomografía por emisión simple de fotones.
- TALEC:** Test d'anàlisi de lectura i escriptura en català
- TAVECI** Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense Infantil.
- TEA:** Trastorno del espectro autista.
- Tedi-Math:** Test para el Diagnóstico de las competencias básicas en Matemáticas.
- TMT:** Trail Making test (test del trazo).
- ToM:** Theory of mind (Teoría de la mente).
- TOMAL:** Test de Memoria y Aprendizaje.
- UE:** Unidad de Epilepsia.
- VMI:** Test de Integración Viso-Motora.
- VP:** Velocidad de procesamiento.
- VNS:** Estimulador del nervio Vago (también ENV, en castellano).
- WISC:** Escala de Inteligencia de Wechsler para niños.

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

RESUMEN

La epilepsia farmacorrefractaria en la infancia puede causar importantes déficits cognitivos y deterioro psicoemocional debido tanto a las mismas crisis como a los efectos secundarios de los fármacos antiepilepticos. Los factores que se relacionan en mayor o menor grado con la afectación cognitiva de estos pacientes son la edad de inicio de la epilepsia, la localización del área epileptógena y el tiempo de evolución, entre otros. A la hora de realizar un diagnóstico y ponderar posibles tratamientos y sus complicaciones es importante poder establecer un pronóstico preciso de la evolución neuropsicológica del paciente. El principal objetivo del estudio es definir factores de pronóstico neuropsicológico en niños con epilepsia refractaria.

El presente trabajo estudia una muestra de 81 pacientes pediátricos con epilepsia refractaria, focal y lesional ingresados en la Unidad de Epilepsia del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona entre los años 2005 y 2017.

A partir del perfil neuropsicológico de los pacientes, definido a partir de sus principales funciones cognitivas en la infancia, se establecen 3 subpoblaciones semejantes a nivel neuropsicológico. Mediante el análisis factorial quedan conformados 3 factores que explican el 66% de la variabilidad clínica de la muestra: Cognitivo global, Lenguaje y velocidad de procesamiento de la información, y Sintomatología afectiva y problemas de conducta. Las variables que tienen más incidencia en la conformación de los factores son la edad de inicio de la epilepsia, el tiempo de evolución, la edad en el ingreso y la etiología. De la correlación de dichas poblaciones con la factorización extraemos las principales variables clínicas y sociodemográficas que inciden en los diferentes perfiles cognitivos.

Este estudio establece una escala de pronóstico neuropsicológico que permite establecer criterios de priorización en el ingreso de pacientes en las unidades de epilepsia.

Palabras clave: Epilepsia refractaria, neuropsicología infantil, pronóstico neuropsicológico, cognición y conducta, estudio prequirúrgico.

RESUM

L'epilèpsia farmacorrefractària a la infància pot causar importants dèficits cognitius i deteriorament psicoemocional degut tant a les mateixes crisis com als afectes secundaris dels fàrmacs antiepileptics. Els factors que es relacionen en major o menor grau amb l'affectació cognitiva d'aquests pacients són l'edat de debut de l'epilèpsia, la localització de l'àrea epileptògena i el temps d'evolució, entre d'altres. A l'hora de realitzar un diagnòstic i ponderar possibles tractaments i les seves complicacions és important poder establir un pronòstic precís de l'evolució neuropsicològica del pacient. D'acord amb l'exposat fins ara, el principal objectiu de l'estudi és definir factors de pronòstic neuropsicològic en nens amb epilepsia refractària.

El present treball estudia una mostra de 81 pacients pediàtrics amb epilepsia refractària, focal i lesional ingressats a la Unitat d'Epilepsia de l'Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona entre els anys 2005 i 2017.

A partir del perfil neuropsicològic dels pacients, definit a partir de les seves principals funcions cognitives en la infància, s'estableixen 3 subpoblacions semblants a nivell neuropsicològic. Mitjançant l'anàlisis factorial, queden conformats 3 factors que expliquen el 66% de la variabilitat clínica de la mostra: Cogniciu global, Llenguatge i velocitat de processament de la informació, i Simptomatologia afectiva i problemes de conducta. Les variables que tenen més incidència en la conformació dels factors són l'edat d'inici de l'epilèpsia, el temps d'evolució, l'edat a l'ingrés i l'etiològia. De la correlació d'aquestes poblacions amb la factorització n'obtenim les principals variables clíiques i sociodemogràfiques que incideixen en els diferents perfils cognitius.

Aquest estudi proposa una escala de pronòstic neuropsicològic que permet establir criteris de prioritació a l'ingrés de pacients a les unitats d'epilèpsia.

Paraules clau: Epilepsia refractària, neuropsicología infantil, pronóstic neuropsicològic, cognició i conducta, estudi prequirúrgic.

ABSTRACT

Pharmaco-refractory epilepsy in childhood produces significant cognitive deficits and psychoemotional disability due to both, the seizures themselves and the side effects of antiepileptic drugs. The factors that are related to a greater or lower degree with the cognitive disability of these patients are the age of onset of epilepsy, the location of the epileptogenic area and the time of evolution, among others. When making a diagnosis and weighting possible treatments and their complications, it is very important to be able to establish an accurate prognostic of the patient's neuropsychological evolution. Based on the above, the main objective of the study is to define neuropsychological prognostic factors in children with refractory epilepsy.

The present work studies a sample of 81 paediatric patients with refractory, focal and lesional epilepsy admitted to the Epilepsy Unit of the Hospital Sant Joan de Déu in Barcelona between 2005 and 2017.

Based on the neuropsychological profile of the patients, defined from their main cognitive functions in childhood, 3 subpopulations are established similar at the neuropsychological level. By means of the factorial analysis, 3 factors are formed that explain 66% of the clinical variability of the sample: Global cognitive, Language and speed of information processing, and Affective symptoms and behaviour problems. The variables that have more incidence in the conformation of the factors are the age of onset of epilepsy, the time of evolution, the age at admission and the aetiology. From the correlation of these populations with the aforementioned factors, we extract the main clinical and sociodemographic variables that define the different cognitive profiles.

This study proposes a neuropsychological prognostic scale that allows establishing prioritization criteria in the admission of patients to epilepsy units.

Key words: Refractory epilepsy, neuropsychological prognosis, childhood neuropsychology, cognition and behaviour, presurgical evaluation.

CAPÍTULO I.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la epilepsia oscila entre el 0.8 y el 1.2% y representa una de las patologías crónicas más frecuentes (Benova et al., 2019) afectando a un total de 50 millones de personas en el mundo. La epilepsia se define por una de las siguientes condiciones (Fisher et al., 2014):

- Al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) ocurridas con >24h de diferencia.
- Una crisis no provocada (o refleja) y la probabilidad de más crisis similares no provocadas, que ocurran en los siguientes 10 días.
- Diagnóstico de un síndrome epiléptico.

En edad infantil, la epilepsia es el trastorno neurológico crónico más común (Benova et al., 2019). A pesar de eso, existen pocos datos sobre la prevalencia real de la epilepsia en edad infantil. En un estudio canadiense, reportan una prevalencia de 2,5-5,7 por 1,000 (Tellez-Zenteno, Pondal-Sordo, Matijevic y Wiebe, 2004), aproximadamente con una incidencia anual de 62,6 casos por 100.000 (Durá, Yoldi y Gallinas, 2007). Está fuertemente relacionada con problemas neuropsicológicos (Lee, K.H., Lee, Y.J., Seo, Baumgartner y Westerveld, 2019; Ryvlin, Cross y Rheims, 2014) y tiene un gran impacto en el funcionamiento cognitivo y social de los niños (Ryvlin et al., 2014).

Según la última clasificación de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE), y según el tipo de crisis que presenten, las epilepsias se pueden clasificar en; Focales, Generalizadas, Combinadas generalizadas y focales, o Desconocidas (ver Ilustración 1 (Scheffer et al., 2017).

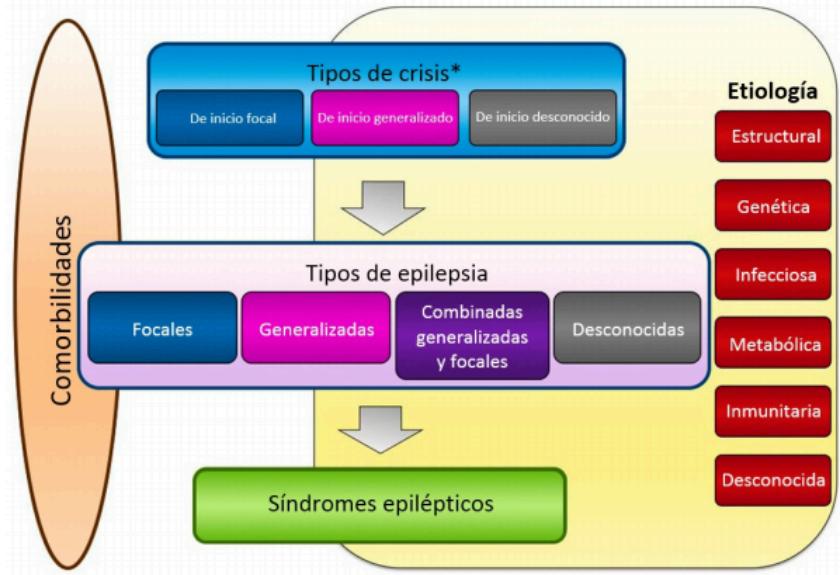


Ilustración 1: Clasificación de las Epilepsias (ILAE 2017).

- **Focales:** se definen como epilepsias cuyas crisis se producen en uno (unifocales) o más grupos de neuronas localizados (multifocales), así como crisis que afectan todo un hemisferio. Se pueden observar diversos tipos de crisis, entre ellas, crisis con pérdida de la conciencia, crisis con afectación de la conciencia, crisis motoras, crisis no motoras y crisis bilaterales tónico-clónicas. El Electroencefalograma (EEG) interictal suele mostrar descargas focales epileptiformes. El diagnóstico se establece clínicamente y se confirma con los resultados del EEG.
- **Generalizadas:** El paciente típicamente presenta actividad de punta-onda generalizada en el EEG, es decir, no se puede encontrar un foco claro, origen de las crisis. Las personas con epilepsias generalizadas pueden presentar diversos tipos de crisis, entre ellas, crisis de ausencia, mioclónicas, atónicas, tónicas y tonicoclónicas. El diagnóstico de la epilepsia generalizada se establece clínicamente, respaldado por la presencia de descargas interictales típicas registradas en un EEG.
- **Combinadas generalizadas y focales:** Pacientes que tienen crisis de ambos tipos. El diagnóstico debe hacerse en base a la clínica y los hallazgos del EEG.

- **Desconocidas:** Aquellas epilepsias que no se pueden clasificar ni como focales ni como generalizadas porque no hay suficiente información disponible.

En relación a la Etiología, la ILAE clasifica las epilepsias en: Estructurales, Genéticas, Infecciosas, Metabólicas, Inmunitarias, o Desconocidas (Scheffer et al., 2017).

- **Estructurales:** Se considera estructural toda aquella epilepsia que presenta anomalías visibles en la neuroimagen estructural, en la que la evaluación electroclínica y los resultados de los estudios de diagnóstico por imagen conducen a una presunción razonable de que la anomalía en las imágenes es la causa probable de las crisis del paciente. Las etiologías estructurales pueden ser adquiridas (por ejemplo, accidentes cerebrovasculares, traumatismos e infecciones) o congénitas (como muchas malformaciones relacionadas con el desarrollo cortical).
- **Genéticas:** El concepto de epilepsia genética es que es la consecuencia directa de una mutación genética conocida o presunta en la que las crisis son uno de los principales síntomas del trastorno.
- **Infecciosas:** El concepto de etiología infecciosa remite al resultado directo de una infección conocida en la que las crisis son uno de los principales síntomas del trastorno. La epilepsia se produce como resultado de una infección, por ejemplo, la toxoplasmosis o varias parasitosis cerebrales.
- **Metabólicas:** Se utiliza para designar el resultado directo de un trastorno metabólico conocido o presunto en el que las crisis son uno de los principales síntomas del trastorno. Las causas metabólicas hacen referencia a un defecto metabólico bien definido con manifestaciones o cambios bioquímicos en todo el organismo.
- **Inmunitarias:** Refiere al resultado directo de un trastorno inmunitario en el que las crisis son uno de los principales síntomas del trastorno. Puede conceptualizarse una etiología inmunitaria en los casos en que hay evidencia de inflamación del sistema nervioso central mediada por anticuerpos.

- Desconocidas: Epilepsias en las que todavía no se conoce la causa de la epilepsia.

1.1. Epilepsia farmacorrefractaria en la infancia.

La gran mayoría de epilepsias, alrededor del 70%, se controlan con Fármacos antiepilépticos (FAEs). Cerca de un tercio de los nuevos pacientes diagnosticados con epilepsia continúa padeciendo crisis a pesar de recibir un tratamiento farmacológico adecuado formado por más de 2 FAEs (Engel, 2018; Jobst y Cascino, 2015; Kwan, Patrick, Schachter y Brodie, 2011; Kwan, Patrock y Brodie, 2000), es lo que llamamos la epilepsia refractaria o farmacoresistente, que afecta hasta un 30-40% de los casos (Lee et al., 2019; Ryvlin et al., 2014), con el consiguiente efecto en el neurodesarrollo y la calidad de vida que ello supone, tanto en los propios pacientes como en sus familiares (Serdaroglu et al., 2016). La epilepsia farmacoresistente se acompaña habitualmente de importantes comorbilidades, como afectación cognitiva, deterioro psicoemocional, así como efectos secundarios de los propios FAEs (Sibilia et al., 2017).

Las epilepsias refractarias son de difícil manejo terapéutico. En estos casos, algunas de las opciones terapéuticas son la combinación de FAEs, la implantación de un estimulador vagal (ENV), la dieta cetogénica o la cirugía de la epilepsia.

La combinación de FAEs es siempre la primera opción de tratamiento delante de un paciente que parece refractario al tratamiento. A pesar de eso, no es una opción exenta de riesgos. Muchos autores subrayan el gran efecto que tiene el consumo de FAE para el neurodesarrollo de los niños epilépticos (Baxendale et al., 2019; Ramantani y Reuner, 2018). Sibilia y colaboradores concretamente, asocian el tratamiento con politerapia a una memoria de trabajo menor y un mayor enlentecimiento del procesamiento de la información (Sibilia et al., 2017). El número de fármacos antiepilépticos utilizados antes de la cirugía correlaciona con un peor nivel cognitivo prequirúrgico según D'Argenzo et al. (2011).

El ENV supone una alternativa más en el manejo de la epilepsia refractaria. Los estudios publicados hasta ahora reflejan una mejoría no sólo del control de crisis, sino también cognitiva, conductual y de calidad de vida, e incluso del gasto sanitario (Ulate-Campos et al., 2015). El estudio de Moro-De Faes et al. (2018), de forma global, confirma que los pacientes que reciben tratamiento con ENV presentan una mejoría tanto en el número de crisis como en su gravedad respecto al basal, en concordancia con las series publicadas hasta el momento. Debemos destacar la importancia del ENV no sólo en la reducción de las crisis, sino en la mejoría cognitiva y conductual. En la serie de Moro-De Faes et al. (2018) fue del 57% (mejoría cognitiva) y del 53% (conductual) a los 24 meses. Añaden que los beneficios en la mejoría de la calidad de vida fueron notorios, así como los observados sobre la cognición y la conducta. En niños con epilepsia refractaria, no lesional, con resonancia magnética negativa (RM-), también se puede plantear la implantación del ENV como tratamiento adyuvante, consiguiendo una significativa reducción de la frecuencia de crisis y duración (Healy, Lang, Water Naude, Gibbon y Leach, 2013; Lee et al., 2019; Terra et al., 2014). Además, el VNS ha demostrado mejorar la calidad de vida y el rendimiento neuropsicológico de esos niños, así como reducir del número de hospitalizaciones urgentes (Cersósimo et al., 2011; Helmers et al., 2012; Ryzí et al., 2013).

La dieta Cetogénica es un tratamiento opcional para niños con epilepsia, específicamente para aquellos cuyas crisis no sean controladas con FAEs (van der Louw et al., 2020). Se trata de una dieta especial rica en grasas, baja en carbohidratos y moderada en proteínas, dirigida a dejar al niño en cetosis y que debe ser siempre controlada por dietistas. Este tratamiento dietario comenzó a usarse en los Estados Unidos en 1921, cayó en desuso en los años 40 y resurgió en los 90. Desde la década pasada el tratamiento con dieta Cetogénica ha aumentado de forma exponencial alrededor del mundo (Kossoff et al., 2018). A pesar de ello tiene una capacidad de acción limitada, aunque aproximadamente la mitad de los pacientes reducen el número de crisis, solo un 10-15% de ellos quedan libres de crisis (van der Louw et al., 2020).

La cirugía de la epilepsia representa una opción de tratamiento valiosa para un 10-50% de los pacientes con epilepsia refractaria (Engel, 2018) y se ha demostrado significativamente superior a continuar con el tratamiento antiepileptico en lo que al control de crisis y a la calidad de vida se refiere, tanto en pacientes adultos como en niños (Dwivedi et al., 2017; Engel et al., 2012; Wiebe, Blume, Girvin y Eliasziw, 2001). La cirugía de la epilepsia representa un método establecido de tratamiento de epilepsias refractarias focales tanto en niños como en adultos (Ryvlin et al., 2014). Se considera la mejor opción terapéutica en esos casos siempre y cuando exista un foco epiléptico bien determinado y que la resección del mismo no implique la pérdida de una función elocuente (Dwivedi et al., 2017; Engel et al., 2012; Snead, 2001). En las epilepsias lesionales focales, se considera la mejor opción cuando los FAEs fallan en el control de las crisis (Ryvlin et al., 2014). También se considera una alternativa terapéutica prometedora para el control o la reducción de las crisis en pacientes con crisis hemisféricas (Pelletier, Sauerwein, Lepore, Saint-Amour y Lassonde, 2007). Se basa en un principio básico y fundamental que consiste en que, si la zona epileptógena se extirpa completamente, el paciente quedará libre de crisis o bien con crisis, pero sensibles al tratamiento farmacológico.

En general, dos tercios de los niños que se someten a cirugía de la epilepsia, permanecen libres de crisis a largo plazo (Ramantani & Reuner, 2018). Sibilia et al. (2017) en su estudio longitudinal sobre resultado cognitivo en cirugía de la epilepsia en niños ilustra porqué es mejor la evolución de los pacientes operados que la de los que se controlan con FAEs. En la Figura 1 observamos como las trayectorias de los pacientes operados y los controlados con FAEs siguen una evolución completamente diferente. En el eje de abscisas vemos los tiempos de evaluación T0 (prequirúrgico), T1 (1 año post Intervención o post valoración) y T2 (2 años post intervención). En el eje de ordenadas vemos las puntuaciones de Cociente Intelectual Total (CIT) (medido con puntuación típica de 100 ± 15). Los operados mejoran mientras los controlados con medicación tienden a deteriorarse en T2, motivo más que adecuado para preconizar el estudio y selección de los casos quirúrgicos.

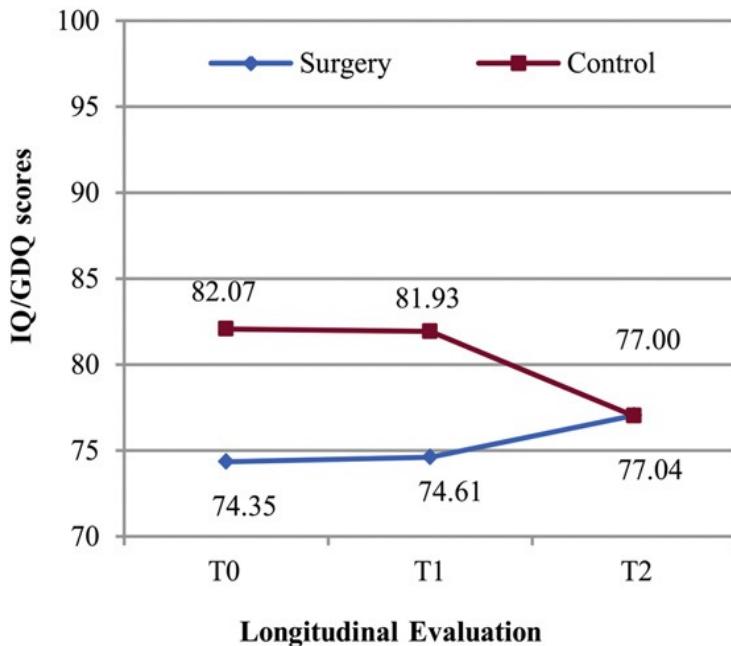


Figura 1: Evolución pacientes operados (Surgery) vs pacientes en tratamiento con FAEs (Control) (Sibilia et al., 2017).

La valoración prequirúrgica de los pacientes con epilepsia focal resistente al tratamiento va encaminada a la determinación, lo más precisa posible, del área epileptógena. Esta área está definida como la mínima cantidad de tejido cerebral necesaria para generar una crisis epiléptica, o lo que es lo mismo, la mínima cantidad de tejido cerebral que debe ser extirpada para conseguir un control adecuado de las crisis epilépticas. El concepto de área epileptógena es un concepto teórico, ya que no existe en la actualidad ningún método diagnóstico que permita visualizarla o definirla con exactitud. Para poder inferir la localización y extensión del área epileptógena se utilizan diversos métodos diagnósticos como son: 1. La valoración vídeo-EEG, que permite el análisis de la semiología crítica en relación con el trazado simultáneo del EEG, 2. El uso de técnicas electroencefalográficas (EEG de superficie o intracraneal) y 3. Técnicas de neuroimagen estructural (RM) o funcional; Tomografía por emisión simple de fotones (SPECT) y Tomografía por emisión de positrones (PET). A pesar de ello, e independientemente de la técnica neurofisiológica o de la neuroimagen utilizadas, los resultados después de la cirugía cambian de manera dramática en función de la existencia o no de una lesión estructural evidente en la resonancia magnética. De hecho, en aquellos casos con lesión, el porcentaje de pacientes libres

de crisis post cirugía se acercan al 70-80%. En cambio, en aquellos en que la resonancia no muestra una lesión aparente, que representan el 20-30% de todos los potenciales candidatos que son valorados en una unidad de epilepsia de referencia, los resultados post-cirugía se sitúan en torno al 40-50%. Se considera que la causa más frecuente de epilepsia en estos pacientes (RM-) sería una sutil malformación del desarrollo cortical del cerebro, no evidente con las actuales técnicas de neuroimagen estructural (incluyendo RM cerebral de alta definición de 3 Teslas usando protocolos de adquisición de imagen específicos para epilepsia). Por esta razón, en los últimos años, ha surgido un interés para desarrollar nuevas técnicas de neuroimagen funcional o estructural que, de manera no invasiva, permitan detectar la región de córtex anormal implicada en la generación de las crisis epilépticas, por ejemplo, la magnetoencefalografía interictal.

Los principales objetivos de la cirugía de la epilepsia en edad pediátrica son aliviar al paciente mediante la desaparición o disminución de las crisis y los FAEs o al menos reducir significativamente la frecuencia de las crisis, y prevenir mayores declives en el desarrollo de funciones cognitivas que suelen acompañar la epilepsia refractaria (Freitag y Tuxhorn, 2005; Moosa y Wyllie, 2017)

La práctica de la cirugía de la epilepsia en niños tiene peculiaridades específicas y requiere entender los aspectos neurobiológicos de desarrollo cerebral, los síndromes epilépticos edad-dependientes, etiologías diversas y poco frecuentes, así como los efectos de la epilepsia crónica y de los fármacos antiepilepticos en el desarrollo y plasticidad cerebral (Lee et al., 2019).

1.2. Déficits cognitivos asociados a la epilepsia refractaria.

Desde un punto de vista neuropsicológico, la mayoría de estudios demuestran que el riesgo de padecer déficits cognitivos aumenta en niños con epilepsia refractaria ya que sufren una elevada frecuencia de crisis, están en tratamiento con dosis elevadas de medicación antiepileptica (FAEs), frecuentemente varias

medicaciones (politerapia) y tienen una vida académica y social limitada (Elger, Helmstaedter y Kurthen, 2004; Kwan y Brodie, 2001).

La inteligencia de los niños con epilepsia resistente al tratamiento farmacológico depende de varios factores clínicos y psicosociales que son dependientes entre ellos y están relacionados intrínsecamente. Siendo así, el tratamiento quirúrgico de la epilepsia en la infancia puede ser una buena alternativa para la reducción o el control de las crisis epilépticas y, asimismo, podría proporcionar una mejoría cognitiva que conllevaría mejores resultados en la capacidad intelectual de estos niños (Souza-Oliveira et al., 2012). Benova et al. (2019), en su serie, describen mejor rendimiento postquirúrgico en pacientes mayores de 6 años que en los menores. Ellos lo asocian a que quizás estos pacientes han iniciado las crisis más tarde y han sido operados también más tarde.

La edad de inicio tardía de la epilepsia y el origen temporal de la epilepsia se asocian a mejor rendimiento en cognición social y funcionamiento social general (Braams et al., 2019). Está descrita la asociación entre la edad temprana de inicio de la epilepsia y una afectación cognitiva social más severa (Bora y Meletti, 2016). Según Braams et al. (2019), un desarrollo cognitivo interrumpido durante períodos críticos de maduración cerebral implica que el desarrollo de la función cognitiva se ve obstaculizada por una actividad neural anormal durante ese período crítico y difícilmente permitirá que la función cerebral se desarrolle dentro de los límites de la normalidad.

Hay que tener muy en cuenta la existencia de esos períodos críticos de maduración cerebral, ya que fuera de esos períodos, el desarrollo mayor de esa función es muy limitado, sino imposible, incluso cuando la cirugía de la epilepsia es exitosa, y las crisis han cedido (Stewart, Catroppa y Lah, 2016). Es decir, no podemos esperar que un paciente operado libre de crisis pueda desarrollar una función cognitiva que le era propia de un período crítico de maduración cerebral cuando éste ya ha pasado, incluso si se ha liberado de las crisis epilépticas.

Los niños con epilepsia, particularmente los niños con epilepsias refractarias, tienen déficits en una amplia gama de funciones cognitivas que pueden incluir; atención, memoria, inteligencia, lenguaje y comunicación (Hermann, Jones, Jackson y Seidenberg, 2012a; Oostrom, Smeets-Schouten, Kruitwagen, Peters y Jennekens-Schinkel, 2003). Se ha visto que estas funciones mejoran levemente después de la cirugía (Flint et al., 2017; Oostrom et al., 2003). Según Camfield y Camfield (2017) el grado de discapacidad cognitiva es un predictor del resultado de la cirugía, es decir, que la discapacidad cognitiva actúa como un factor predictor de “refractariedad” de la epilepsia.

En el campo de la neuropsicología de la epilepsia infantil, éste es un punto fundamental. Sabemos que los niños y adolescentes con epilepsia tienen un rendimiento cognitivo más bajo presentando mayores índices de problemas de conducta desde el debut de la epilepsia o incluso antes del propio debut comparado con sus iguales sanos (Hermann, Jones, Jackson y Seidenberg, 2012b; Reuner, Kadish, Doering, Balke y Schubert-Bast, 2016). Esto nos obliga a estudiar desde el punto de vista neuropsicológico a estos pacientes, extremadamente vulnerables y controlar su evolución en el tiempo para observar cómo es su desarrollo cognitivo, conductual y emocional y tomar las decisiones más acertadas en cada momento evolutivo.

1.2.1. La implicación de las crisis en los déficits cognitivos

El objetivo principal de la cirugía de la epilepsia es que no se produzcan más crisis. La antigua teoría ampliamente difundida de que la eliminación de las crisis mejoraría el nivel cognitivo implica la noción de una relación causal entre crisis y cognición (Braams et al., 2019), es decir, el tener crisis afecta al desarrollo cognitivo. En los años recientes hemos presenciado un cambio en la perspectiva, lejos de esa visión centrada en la epilepsia (Helmstaedter y Witt, 2017), en lugar de crisis causando un déficit cognitivo nos centramos en ambos; crisis y déficit cognitivo coocurriendo como síntomas duales de una condición subyacente. Según Camfield y Camfield (2017), aunque la mayoría de estudios que hablan del efecto de las crisis en la cognición tienen varias décadas, siguen siendo válidos hoy en día.

Lo que está claro es que el tener crisis epilépticas no favorece al normal desarrollo cognitivo del niño. Ehrstedt et al. (2018), describen una relación clara entre el rendimiento cognitivo y la severidad de las crisis. Otros autores apuntan a que el déficit cognitivo precede el inicio de las crisis, pero no hay valoraciones cognitivas pre-crisis para comprobarlo (Camfield y Camfield, 2017). El mismo grupo apunta a que la presencia de déficits cognitivos al debut de la epilepsia es un fuerte predictor de severidad de la misma.

Camfield y Camfield (2017) especifica que, aunque el déficit cognitivo parece causado por la propia epilepsia (entendiendo como epilepsia la enfermedad en su totalidad), las crisis y los FAEs empeoran el pronóstico cognitivo. Existen evidencias de que la presencia de crisis a lo largo del tiempo tiene efectos deletéreos sobre los procesos cognitivos, hecho que tiene una especial relevancia en los niños (Fournier-Del Castillo, Pérez-Jiménez, García-Fernández y Villarejo-Ortega, 2010; López-Sala et al., 2010).

1.2.2. Principales variables que afectan a los déficits cognitivos

Benova et al. (2019), describen algunos de los factores que afectan al rendimiento cognitivo de los pacientes con epilepsia refractaria. Factores asociados a la severidad de la epilepsia, como son la edad de debut, la frecuencia de las crisis, la presencia o no de espasmos infantiles o estatus epiléptico, que parecen asociarse a peor rendimiento cognitivo pre-quirúrgico. Otros factores, como la duración de la epilepsia, el uso de monoterapia o politerapia y la etiología subyacente parecen contribuir a los déficits cognitivos (Drewel, Bell y Austin, 2009; Jones, Siddarth, Gurbani, Shields y Caplan, 2010; Oostrom et al., 2003).

La edad de debut de la epilepsia es uno de los más claros. La edad de debut temprana se asocia a peor funcionamiento cognitivo en numerosos estudios (Cormack et al., 2007; D'Argenzo et al., 2011; Freitag & Tuxhorn, 2005; Vasconcellos et al., 2001; Vendrame et al., 2009). Lo mismo ocurre con la duración en el tiempo de la epilepsia. Niños con una duración de la epilepsia superior a 4 años presentan

déficits cognitivos más frecuentemente que aquellos con epilepsias de menor duración (Ramantani et al., 2014). Según D'Argenzo et al. (2011), tanto la temprana edad de debut de la epilepsia como la mayor duración de ésta, correlacionan con peor funcionamiento cognitivo antes de la cirugía. Esto se atribuye al potencial impacto irreversible que tienen las crisis recurrentes y los fármacos antiepilepticos en el desarrollo cerebral como un efecto de la larga duración de la epilepsia, al margen de la etiología subyacente. Aunque no hay que olvidar que el inicio temprano de la epilepsia a menudo refleja la gravedad de la etiología subyacente, lo que eventualmente dificulta el desarrollo cognitivo de los niños afectados (Ramantani y Reuner, 2018).

1.2.3. Déficits según localización de la epilepsia.

La localización de la epilepsia es un predictor altamente significativo del tipo de déficits cognitivos que tendrá el paciente epiléptico adulto (Baumgartner y Pirker, 2012; Baxendale et al., 2019; Ryvlin et al., 2014). En niños, en cambio, es más difícil encontrar patrones lateralizadores, y más aún localizadores (Baxendale et al., 2019), probablemente por la especial situación de neurodesarrollo constante en la que se encuentra el cerebro de los niños.

A pesar de esto, sí tenemos algunas certezas. Los pacientes con síndromes hemisféricos rinden peor a nivel de Cociente Intelectual (CI) que sus iguales con epilepsias temporales o extratemporales; sin embargo, tienen también mayor probabilidad de mejorar su rendimiento intelectual tras la cirugía comparándolo con los pacientes con epilepsias del lóbulo temporal (ELT) o extratemporal (Benova et al., 2019).

Sabemos también que las epilepsias temporales suelen tener mejor pronóstico cognitivo que las extratemporales y multilobares (Sibilia et al., 2017).

1.2.4. Déficits según etiología de la epilepsia.

Otro factor largamente estudiado es la relación entre los déficits cognitivos y la etiología de la epilepsia. Blumcke et al. (2017) describió la serie de hallazgos histopatológicos de tejido cerebral resecado más grande hasta el momento. El tejido cerebral se obtuvo de 9.523 pacientes (adultos y niños) intervenidos de cirugía de la epilepsia refractaria en 36 centros europeos entre 1990 y 2014, entre los que se incluye el Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona. Las patologías más comunes eran la esclerosis de hipocampo (36.4%), los tumores (sobre todo el ganglioglioma; 23.6%), y las malformaciones del desarrollo cortical (19.8%). En un 7% de los casos no se pudo establecer un diagnóstico histopatológico. En adultos, la esclerosis de hipocampo fue el diagnóstico más común (44.5%) y en niños, la displasia cortical focal representó el hallazgo más prevalente (39.3%).

Benova et al. (2019) destacan sorprendidos en su estudio que los pacientes con lesiones estructurales del desarrollo como malformaciones del desarrollo cortical, esclerosis tuberosas o tumores asociados a epilepsias de larga evolución no difieren de aquellos con lesiones adquiridas como inflamaciones o cicatriz glial. Según lo descrito en su serie, es la propia etiología en sí misma y la extensión de la afectación (temporal vs. extra-temporal vs. hemisférica) que distingue estos pacientes de otros. Ellos describen mejores resultados cognitivos en pacientes con tumores cerebrales que con otras patologías como las malformaciones del desarrollo cortical (MDC). Aún así, explican, que los pacientes con MDC tipo III obtienen mejor rendimiento cognitivo que la MDC tipo II, y la MDC tipo I. Según la comisión de métodos diagnósticos de la ILAE, las MDC se dividen en anomalías de la organización cortical radial y/o tangencial: sin neuronas dismórficas (tipo I), con neuronas dismórficas (tipo II) y asociadas a otra lesión primaria (tipo III) (Blümcke et al., 2011).

Pacientes con tumores benignos logran significativamente mejores puntuaciones pre y post quirúrgicas en rendimiento intelectual que aquellos con anomalías del desarrollo como malformación del desarrollo cortical o esclerosis tuberosa. Estudios como el llevado a cabo por el equipo de Ehrstedt, Rydell, Gabert

Hallsten, Strömberg y Ahlsten (2018), describen mejores resultados cognitivos en tumores temporales derechos, en comparación con los temporales izquierdos y con los extratemporales. Autores como Ramantani et al. (2014), afirman que los pacientes con tumores benignos son los que se deben derivar a cirugía de la epilepsia de forma más temprana, teniendo en cuenta su tendencia a evolucionar favorablemente tanto a nivel de control de crisis como de rendimiento cognitivo. En cambio, los pacientes con complejo esclerosis tuberosa tienden a sufrir discapacidad cognitiva que puede ir de leve a profunda en un 14% y un 31% de los casos respectivamente (Joinson et al., 2003).

Benova et al. (2019), en su serie encuentran mejor rendimiento cognitivo en los pacientes con epilepsia secundaria a displasias tipo III sobre todo en relación a las displasias tipo I. Estos autores añaden que la displasia tipo III en su definición se asocia con otras patologías, como con esclerosis tuberosa (la MDC tipo IIIa) o tumores cerebrales (la MDC tipo IIIb), y los pacientes con esas patologías suelen asociar mejor rendimiento cognitivo, por lo que este hecho puede también explicar los resultados hallados. D'Argenzo et al. (2011), también apuntan a que los pacientes con tumores cerebrales presentan un nivel de CIT prequirúrgico mayor comparado con pacientes con displasia cortical focal.

En cohortes de hemisferectomías y hemisferotomías, los pacientes con malformaciones corticales hemisféricas tienen déficits cognitivos más graves antes de la cirugía que aquellos pacientes con lesiones adquiridas (lesiones perinatales, isquémicas o hemorrágicas) o etiologías progresivas como encefalitis de Rasmussen o Síndrome Sturge-Weber (Pulsifer et al., 2004; Ramantani et al., 2013).

Pacientes con etiologías subyacentes diferentes tienden a diferir en sus puntuaciones de CI pre y post quirúrgicas, pero no en sus cambios en dicho CI, por lo que el grupo de Benova et al. (2019) sugiere que al margen de las diferencias en rendimiento cognitivo pre quirúrgico, pacientes con diversas etiologías subyacentes pueden verse beneficiados de cirugía de la epilepsia. En otros estudios, los autores

no encuentran relación entre el sustrato etiológico y los déficits cognitivos hallados (Sibilia et al., 2017).

1.2.5. Epilepsia del lóbulo temporal y cognición social.

Hasta el momento hemos hablado de las propias crisis epilépticas como factores influyentes en la cognición, así como de los factores intrínsecos a la epilepsia que afectan también al desarrollo cognitivo como son el momento de debut, la etiología de la epilepsia o la naturaleza congénita o adquirida.

Otro factor extremadamente relevante, sobre todo en niños, es la relación entre el hemisferio derecho y concretamente el lóbulo temporal derecho y la cognición social. Diversos estudios han tratado de analizar la relación entre la función social y la ELT (Bora y Meletti, 2016; García-Peñas, 2009). Bora y Meletti (2016) reportan una asociación clara entre la ELT y la presencia de déficits en Teoría de la mente (ToM) y reconocimiento facial de emociones.

La ToM es la habilidad de atribuir estados mentales (emociones, pensamientos, deseos e intenciones) a otros y entender y predecir el comportamiento de los demás en base al estado mental del otro. Parece ser que cambios patológicos y anomalías en la conectividad funcional que observamos en la ELT pueden alterar la integridad de la red cerebral encargada de controlar la ToM; amígdala, unión témporo-parietal, surco temporal superior y córtex prefrontal ventromedial (Bora y Meletti, 2016). Diversas estructuras como la circunvolución fusiforme, la amígdala, y el surco temporal superior se han asociado con funciones como el reconocimiento de caras (circunvolución fusiforme), identificación de situaciones sociales (amígdala), y percepción de la voz humana y el movimiento propositivo (surco temporal superior) (García-Peñas, 2009).

Según reportan Bora y Meletti (2016) en su metaanálisis, los pacientes con ELT derecho asocian mayores déficits en reconocimiento de emociones negativas, sobre todo en el miedo. Los autores lo atribuyen al daño en la amígdala observado en estos pacientes. Las estructuras del lóbulo temporal medial, incluida la amígdala, tienen un

papel crítico para la capacidad de mentalización (ToM). Además, la naturaleza cognitivamente más exigente de la ToM en comparación con las tareas básicas de reconocimiento de emociones, pueden explicar déficits más severos en el primero, ya que el deterioro de la memoria y la disfunción ejecutiva propia de la ELT pueden contribuir al deterioro de las capacidades de mentalización (ToM). Otros autores también reportan que los factores con más peso estadístico para apoyar la relación entre la ELT y el Trastorno dentro del espectro del autismo (TEA) son la localización derecha de las lesiones y el inicio precoz de la epilepsia, entre el primer y el segundo año de vida (Szabó et al., 1999).

El inicio de una epilepsia parcial temporal sintomática en los dos primeros años de vida puede condicionar el desarrollo de un síndrome autista grave (García-Peñas, 2009). La propia lesión epileptógena, los efectos de las crisis y la influencia de las descargas epileptiformes pueden condicionar la aparición de síntomas TEA durante una edad crítica del neurodesarrollo, alterando los circuitos neuronales y la organización cortical implicados en la maduración del cerebro social del niño (García-Peñas, 2009). Bora y Meletti (2016) añaden también que la cirugía de la epilepsia no solamente no produce un impacto negativo en cognición social, sino que podría frenar la evolución del déficit ya que en la valoración quirúrgica el déficit en cognición social parece estar ya establecido. Szabó et al. (1999) también apoya la idea que la cirugía resectiva precoz podría mejorar la semiología autista evolutiva hasta en un 50-66% de los casos.

El desarrollo de anomalías de conducta social en niños con epilepsia se ha relacionado con diversas variables, como la edad de inicio de las crisis, tipo de epilepsia, localización de las lesiones, lateralización de la epilepsia, tipo de lesión epileptogénica y refractariedad al tratamiento de la epilepsia (Ostrom et al., 2003). Mientras que en el adulto se conoce bien la relación entre la ELT y el desarrollo de psicopatología, en el niño no existe una relación tan definida (García-Peñas, 2009). Algunos autores como Szabó et al. (1999) consideran que sí existe una clara asociación entre semiología autista evolutiva, epilepsia focal de inicio precoz,

localización de las lesiones sobre el lóbulo temporal y lateralización derecha de las descargas epileptiformes.

1.2.6. Supremacía de las funciones de lenguaje, Transferencia y Efecto de saturación.

Sabemos de la importancia del hemisferio dominante (normalmente el hemisferio cerebral izquierdo) para el desarrollo de las funciones lingüísticas (Pujol, Deus, Losilla y Capdevila, 1999). Pero también sabemos, que en un paciente con epilepsia de debut temprano (antes de los 6 años) no existe tal predominio o que éste puede estar perfectamente transferido, lateralizado o dividido.

Cuando la epilepsia debuta en un cerebro inmaduro, vulnerable, en fase de neurodesarrollo, puede causar importantes alteraciones en la localización clásica de las funciones cerebrales. Esta diversidad de posibles patrones de reorganización complica la evaluación del papel desempeñado por cada hemisferio en el lenguaje en pacientes con lesión focal (Liégeois, Connelly, Baldeweg y Vargha-Khadem, 2008). Los pacientes intervenidos de hemisferotomías por epilepsias refractarias, por ejemplo, proporcionan un modelo único de reorganización cerebral para las funciones del lenguaje durante el desarrollo (Liégeois et al., 2008).

De acuerdo con los conceptos neurológicos clásicos, los pacientes con focos temporales transfieren el lenguaje receptivo, mientras que los pacientes con focos frontales transfieren el lenguaje expresivo (Springer et al., 1999). Sin embargo, la patología temporal izquierda se asocia más a menudo a la representación atípica del lenguaje que la patología frontal izquierda (Liégeois et al., 2004). Las patologías estructurales que dan más frecuentemente lateralización atípica del lenguaje en niños con ELT son la esclerosis de hipocampo y la displasia cortical focal (Harvey, Cross, Shinnar y Mathern, 2008).

El hecho de que no siempre la memoria verbal se vea alterada en resecciones del lóbulo temporal izquierdo en niños, sugiere que la actividad epileptogénica en los primeros años de vida da como resultado un desarrollo de la representación de

memoria bilateral debido al desorden o ruptura de la reorganización del sistema de lateralización de la memoria (Law, Benifla, Rutka y Smith., 2017). Probablemente, la memoria es siempre bilateral los primeros años de vida, en los cerebros sanos y en los que no.

Meekes et al. (2014), en su estudio sobre memoria visual y cirugía de la epilepsia describe peores resultados en memoria visual después de lobectomías temporales izquierdas hecho que atribuye a un mecanismo de compensación como el efecto “*Crowding*”; las funciones de memoria verbal inicialmente mantenidas por el lóbulo temporal izquierdo ahora ausente, se reorganizan en el hemisferio derecho, desplazando a su tiempo las funciones de memoria visual. Es importante señalar que, en su muestra, los pacientes tenían una media de edad de 14,5 (rango: 12,1–15,7) y que habían iniciado las crisis entre los 3,5 y los 10,8 años (8,5 años de media), con lo cual el inicio mayoritariamente temprano de las crisis produjo probablemente una lateralización del lenguaje y una saturación del hemisferio derecho. Everts et al. (2010), en su serie, no encuentra en cambio peores resultados en funciones visoespaciales, esperables según la teoría del efecto *Crowding* o de saturación en niños y adultos con lateralización atípica del lenguaje.

Maulisova et al. (2016) describe que los pacientes con localización atípica de los centros de lenguaje receptivo tienen peor capacidad intelectual comparados con los sujetos con representación clásica del lenguaje. Además, esos pacientes evidencian más frecuentemente lesiones de hemisferio izquierdo. Según la autora, esto apoya que algunas funciones neuropsicológicas están comprometidas en pacientes con funciones de lenguaje transferidas, indicando que se mantiene vigente algún grado de especialización hemisférica cuando las redes corticales se reorganizan (Maulisova et al., 2016).

1.3. Cirugía de la epilepsia en niños, pronóstico cognitivo.

En niños, la presentación de la epilepsia refractaria es a menudo rápidamente progresiva, mucho más que en los adultos. Los niños pueden experimentar crisis muy

frecuentes desde el inicio y a menudo padecer estatus epilépticos requiriendo ingresos en unidades de cuidados intensivos. Además de las crisis, los niños con epilepsia refractaria a menudo presentan deterioro cognitivo severo. Es por ese motivo que los pacientes con epilepsia refractaria en la infancia deben ser remitidos a unidades terciarias de epilepsia de forma temprana y urgente (Lee et al., 2019).

Según el grupo de trabajo de la ILAE, la epilepsia resistente a FAE se define como aquella en la que no se ha conseguido una evolución libre de crisis tras haber tomado dos FAE, en monoterapia o asociados, siempre que sean «apropiados» al tipo de epilepsia, tomados de forma «adecuada», no retirados por intolerancia, y:

1. Todos los datos acerca de cómo han sido tomados esos dos FAE, sean conocidos.
2. Se considera «evolución libre de crisis» la ausencia de cualquier tipo de crisis, incluido auras, durante un período mínimo superior a tres veces el tiempo entre crisis más largo en el año previo a la instauración del tratamiento de un FAE, o bien durante 1 año desde que se instauró el tratamiento con ese FAE, eligiendo el período más largo (Kwan et al., 2010).

Como bien indica el consenso de la ILAE, todo paciente con criterios de epilepsia refractaria debería ser evaluado de forma precoz en cuanto al diagnóstico y tratamiento recibido en el pasado y planificar el futuro, preferentemente en un centro o unidad de epilepsia (Kwan et al., 2010).

1.3.1. Evaluación prequirúrgica.

Baumgartner, Koren, Britto-Arias, Zoche y Pirker (2019) en su reciente revisión, plantean como se debe llevar a cabo la evaluación prequirúrgica en base a los estudios más relevantes publicados hasta el momento.

Según Baumgartner et al. (2019) la evaluación prequirúrgica empieza con la llamada fase 1 de evaluación. En todos los pacientes hay que realizar RM de alta

resolución, video-EEG y estudio neuropsicológico detallado. Si estas pruebas muestran resultados concluyentes en cuanto a la localización de la zona epileptógena y aportan suficiente información sobre el riesgo de potenciales déficits postoperatorios, el paciente debe ser directamente referido a cirugía. Si hay resultados ambiguos en cuanto a la localización de la zona epileptógena, se pueden aplicar otras pruebas complementarias como técnicas de imagen estructural avanzadas para la detección de lesiones epileptogénicas en la RM, EEG de alta resolución interictal, Magnetoencefalografía interictal para la delineación precisa de la zona irritativa, Tomografía por emisión de positrones (PET) o PET interictal para localizar la zona de déficit funcional, Tomografía computerizada por emisión monofotónica ictal (SPECT) para localizar la zona de inicio ictal... (Baumgartner y Pirker, 2012; Ryvlin et al., 2014). Dependiendo de la lateralización y localización de la resección planeada, se puede estudiar el riesgo de potenciales déficits postoperatorios mediante las siguientes técnicas complementarias: Resonancia magnética funcional o Test de Wada para la lateralización y localización de las funciones de lenguaje (Ryvlin et al., 2014).

Si con las técnicas no invasivas mencionadas los resultados son divergentes y/o la zona epileptógena se localiza cerca de áreas cerebrales con una funcionalidad importante (áreas elocuentes) y el paciente aún se considera un candidato razonable a cirugía, se pueden emplear electrodos intracraneales en la que se llama la segunda fase de evaluación (Baroumand et al., 2018; Baumgartner y Lehner-Baumgartner, 2008; Jayakar et al., 2016; Ryvlin et al., 2014). Dichos electrodos servirán para delinear con más exactitud la zona epileptógena y evaluar el posible riesgo de déficits neurológicos en el postoperatorio.

1.3.2. Evaluación neuropsicológica.

Los pacientes con epilepsia refractaria tienen un alto índice de comorbilidades con trastornos del neurodesarrollo y trastornos mentales (Vasconcellos et al., 2001). De hecho, no siempre son trastornos comórbidos, en ocasiones se trata de trastornos asociados o secundarios a la propia epilepsia. Para ello hay que realizar una

evaluación neuropsicológica apropiada para la edad siempre que sea posible antes y después de la intervención quirúrgica (Cross et al., 2006).

Los déficits cognitivos en epilepsia pueden deberse a la patología subyacente, a las crisis, a las puntas interictales, a los fármacos antiepilepticos, y a las comorbilidades psiquiátricas (Helmstaedter y Witt, 2012). La llegada de técnicas de imagen estructurales y funcionales de alta resolución, así como la sofisticación de las técnicas de análisis EEG han cambiado la función central de la neuropsicología de localizadora hacia predictora del rendimiento cognitivo postquirúrgico y control cualitativo de la cirugía de la epilepsia (Baxendale y Thompson, 2010; Helmstaedter y Witt, 2012).

La evaluación neuropsicológica puede ser útil para confirmar la localización de las crisis en epilepsias focales, y se puede usar para evaluar el riesgo de déficits cognitivos asociados a la cirugía (Lee et al., 2019). Por lo tanto, Lee et al. (2019) defiende que el equipo neuropsicológico debe estar activamente involucrado en la evaluación de la planificación prequirúrgica, determinando y diseñando los procedimientos quirúrgicos y el seguimiento postoperatorio. Las evaluaciones post cirugía son importantes para identificar la necesidad de aplicar intervenciones terapéuticas dirigidas a paliar los cambios que puedan surgir tras la cirugía. Según el mismo autor, la presencia de discapacidad intelectual o de trastornos del neurodesarrollo no ha de servir como argumento para posponer la opción quirúrgica. Una cirugía exitosa, incluso en niños con afectaciones neurocognitivas severas y/o trastornos conductuales (como el autismo) pueden reducir la carga del cuidador y mejorar enormemente la calidad de vida del paciente y la familia.

La ILAE ha publicado recientemente un artículo con recomendaciones para una evaluación neuropsicológica estandarizada en la evaluación prequirúrgica y el seguimiento postoperatorio de los pacientes sometidos a cirugía de la epilepsia (Baxendale et al., 2019a, 2019b).

A continuación, se detallan los datos más relevantes aportados en este reciente e interesante artículo:

El neuropsicólogo experto en evaluación neuropsicológica es la persona capaz de comprender la etiología multifactorial de las dificultades cognitivas y se centra en cumplir cuatro objetivos principales antes de la cirugía de la epilepsia. Son los siguientes:

1. Proporcionar una evaluación basal (línea base) para la comparación de resultados antes y después de la cirugía.
2. Contribuir a la lateralización, localización y caracterización de las crisis.
3. Proporcionar predicciones basadas en la evidencia sobre el riesgo cognitivo, incluido entre otros el riesgo de amnesia y pronóstico psicosocial.
4. Proporcionar feedback y educación neuropsicológica al paciente y a la familia (Baxendale et al., 2019a).

En la Tabla 1 se resumen las principales indicaciones y expectativas de la evaluación neuropsicológica en los pacientes candidatos a cirugía de la epilepsia según el grupo de expertos de la ILAE (Baxendale et al., 2019a).

Tabla 1: Indicaciones y expectativas en la evaluación neuropsicológica en cirugía de la epilepsia

Function	Considerations
Pre surgical assessment	<p>Must be up-to-date.</p> <p>Function in all cognitive domains should be assessed.</p> <p>Should include objective & subjective measures of cognitive function.</p> <p>Should include formal measures of psychosocial function and health-related quality of life.</p> <p>Must also include parental/caregiver evaluations of behaviour and ability in paediatric populations.</p> <p>Teacher/educator evaluations may also be helpful in some cases in paediatric populations.</p>
1. Baseline for outcome comparison	<p>The timing of the formal assessment with respect to the proximity to the last seizure and medication effects will impact on the stability of the baseline measurements and must be considered in the interpretation of results.</p>
2. Contribution to seizure characterisation, lateralisation & localisation	<p>Results must be interpreted in a developmental context.</p> <p>The organic and non-organic, static and dynamic influences on function must be examined in the interpretation of results from the preoperative assessment.</p>
3. Identification of cognitive risks associated with the procedure	<p>The preoperative baseline data should be used to predict the likely cognitive outcomes and identify the primary cognitive risks associated with the procedure.</p> <p>Predictive models and nomograms may aid these predictions in adults undergoing standardised operations.</p> <p>Amnesic risk must be identified in temporal lobe surgery candidates.</p>
4. Feedback and preoperative counselling	<p>Should include explanation of the results of the pre-surgical assessment and education about the aetiology of cognitive and functional deficits identified.</p> <p>Must include detailed discussion of any predicted cognitive changes following surgery.</p> <p>Must include discussion of the patients' (and their families') expectations of surgery.</p> <p>May include prehabilitation for anticipated cognitive losses or psychosocial difficulties.</p>
Post-surgical assessment	<p>Should evaluate all aspects of cognitive and behavioural function assessed prior to surgery.</p> <p>Change must be identified using reliable methods.</p> <p>The nature of the surgery and postoperative seizure outcome must be considered in the interpretation of the postoperative results.</p> <p>The timing of the postoperative assessment will have a significant impact on the results and must be considered in the interpretation of the results.</p> <p>The longer the follow-up, the more accurate the picture of postoperative outcome that emerges.</p> <p>It may take at least 5 years after the surgery for quantifiable changes in HRQoL to become evident in adults and for cognitive changes to emerge in children.</p> <p>Psychotherapeutic input may be required in some cases to help surgical candidates maximise their postoperative potential.</p>

'Must' denotes a mandatory minimum requirement 'Should' denotes good clinical practice 'May' denotes helpful in some cases

1.3.2.1. Evaluación basal para la comparación con los resultados.

La evaluación neuropsicológica en niños (tanto la basal como la postquirúrgica) es complicada debido al hecho que la epilepsia y la intervención quirúrgica alteran un cerebro en desarrollo en lugar de un cerebro maduro y de ahí se desarrollan sistemas cognitivos y conductuales particulares (Smith y Berl, 2016). Añaden que, en niños pequeños, sobre todo aquellos con importante afectación cognitiva, la evaluación tiene que centrarse en el desarrollo del lenguaje, motricidad y función adaptativa.

El grupo de expertos de la ILAE destaca la importancia de la planificación de la evaluación neuropsicológica prequirúrgica. Los test administrados poco antes o después de una crisis (sobre todo si se trata de una crisis generalizada) o después un período de privación de sueño (como técnica para provocar crisis o debido a actividad crítica) puede oscurecer los signos lateralizadores potencialmente útiles y conducir a una subestimación de la capacidad interictal verdadera. En ocasiones no se puede evitar, pero si se realiza una evaluación muy cercana en el tiempo a una crisis se debería tener en cuenta el posible impacto del estado ictal en las puntuaciones obtenidas tanto antes como después de la crisis (Baxendale et al., 2019a).

Los mismos autores recomiendan también tener en cuenta los efectos de la medicación con respecto a los tiempos de la evaluación. Añaden que se debería posponer la evaluación en algunos pacientes después de la retirada de ciertos fármacos ya que sabemos que ejercen un impacto significativo en la función cognitiva. Por otro lado, recuerdan que la decisión quirúrgica se debe tomar siempre con una evaluación neuropsicológica actualizada. En el caso de los niños, el tiempo entre dicha evaluación y la decisión quirúrgica no puede ser mayor a un año e idealmente mucho menor.

El grupo de expertos recomienda siempre incorporar medidas de habilidad académica en la evaluación ya que además de cumplir su rol en el proceso de

evaluación quirúrgica, también proporcionan información valiosa sobre la necesidad de aplicar adaptaciones académicas u otras intervenciones (Baxendale et al., 2019a).

1.3.2.2. Contribución a la caracterización y lateralización de las crisis.

Muchas de las características neuropsicológicas lateralizadoras y localizadoras no aparecen hasta la adolescencia media o tardía y pueden no estar presentes en población pediátrica más joven. Es por eso que los resultados de las evaluaciones neuropsicológicas tienen que ser analizados en un contexto de neurodesarrollo ya que las lesiones y crisis pueden afectar el desarrollo cognitivo y cerebral en un cerebro en proceso de maduración obstaculizando el desarrollo (Baxendale et al., 2019a). Así como los patrones de lateralización cerebral de la función surgen solamente después de un período de desarrollo (por ejemplo, lenguaje), el inicio precoz de las crisis en cualquiera de los hemisferios puede afectar de forma negativa en dichas funciones o causar una representación atípica de las funciones a nivel cerebral.

La comprensión de la etiología de los problemas cognitivos y de conducta en la epilepsia está basada en un modelo complejo multifactorial en el cual el síndrome epiléptico, el trastorno cerebral subyacente, las características de la epilepsia, y los aspectos del desarrollo cerebral se deben considerar conjuntamente con los tratamientos para la enfermedad (Lin, Mula y Hermann, 2012).

El perfil neuropsicológico en pacientes pediátricos, sobre todo en niños muy pequeños, puede que no aporte datos sobre la lateralización o la localización. En adolescentes con ELT los patrones pueden ser similares a los descritos en pacientes adultos y por lo tanto los análisis e interpretación del riesgo son parecidos (Law et al., 2017).

Otro factor a tener muy en cuenta a la hora de estudiar el rendimiento cognitivo de los niños con epilepsia son las comorbilidades psiquiátricas. Éstas pueden ocurrir independientemente o surgir del mismo sustrato orgánico como las convulsiones y el deterioro cognitivo (Kanner et al., 2012). Los factores de riesgo para

padecer enfermedades psiquiátricas incluyen: historia personal o familiar, anomalías en la estructura cerebral, frecuencia de crisis, efectos de los fármacos, deterioro cognitivo, rasgos de personalidad y funcionamiento familiar y social (Wrench, Matsumoto, Inoue y Wilson, 2011).

Baxendale et al. (2019a), en su reciente revisión sobre indicaciones y expectativas en la evaluación neuropsicológica en cirugía de la epilepsia resaltan la importancia de interpretar las puntuaciones de la evaluación neuropsicológica en el contexto de toda la historia clínica del paciente, así como con el resto de exploraciones que ofrecen datos sobre la lateralización y la localización de la epilepsia. Solo así el perfil neuropsicológico puede ser claro.

1.3.2.3. Devolución del estudio neuropsicológico y educación al paciente y a la familia.

La devolución de los resultados del estudio neuropsicológico al paciente es una parte integral de la evaluación quirúrgica. El objetivo de esta devolución es explicar los resultados de la evaluación y ayudar al candidato a cirugía y a su familia a entender la etiología de cualquier déficit cognitivo o conductual hallado. La devolución debe incluir también una explicación completa y discusión de los cambios cognitivos que se esperan tras la cirugía haciendo énfasis en cómo pueden afectar a la vida diaria (Baxendale et al., 2019a).

Si la evaluación neuropsicológica quirúrgica indica que el paciente tiene riesgo de deterioro en alguna función cognitiva tras la cirugía, se puede iniciar una rehabilitación cognitiva antes de la cirugía para preparar al paciente para las pérdidas anticipadas. Esto se ha denominado pre-habilitación y tiene la ventaja de utilizar estrategias (antes de que se pierdan) para establecer las rutinas cognitivas compensatorias que el paciente necesitará después de la cirugía (Baxendale et al., 2019a).

1.3.2.4. Evaluación postoperatoria.

La evaluación postquirúrgica en niños es compleja debido a la dificultad de acceso a pruebas estandarizadas aplicables a un amplio rango de edad (desde la primera infancia a la adolescencia tardía) lo que complica aún más la comparación de resultados a diferentes edades y evaluaciones longitudinales de los resultados postcirugía (Baxendale et al., 2019a). Sin embargo, el seguimiento a largo plazo es fundamental en estos pacientes para entender el impacto de la epilepsia y de la cirugía, ya que se ha demostrado que hay cambios en el perfil neuropsicológico a lo largo del tiempo (Gleissner, Sassen, Schramm, Elger y Helmstaedter., 2005; Puka y Smith, 2016).

La evaluación postquirúrgica debe incluir todos los aspectos de función cognitiva y conductual, tal como se evaluaron antes de la cirugía. Además, se deben considerar todos los factores que influyeron el perfil neuropsicológico del paciente en la evaluación prequirúrgica: la naturaleza, el momento y el alcance de la cirugía y otras facetas del resultado postoperatorio, particularmente el control de las crisis (Baxendale et al., 2019a).

Otro factor a tener muy en cuenta y que Baxendale et al. (2019a) explica ampliamente en su artículo es la importancia de tener en cuenta el tiempo transcurrido antes de realizar la valoración neuropsicológica postquirúrgica. Refieren que los efectos agudos de la cirugía es probable que sean evidentes en el perfil neuropsicológico hasta seis meses después de la operación. Después de esta fase, se espera una mejora gradual de la función que tenderá a estabilizarse en aproximadamente un año. De todas formas, estos datos están extraídos de estudios grupales que enmascaran las considerables variaciones individuales en las trayectorias postoperatorias de función cognitiva que pueden tener lugar más allá del año posterior a la cirugía (Engman, Andersson-Roswall, Samuelsson y Malmgren, 2006). Lo que sí sabemos es que los niños muestran una recuperación más rápida de los déficits causados por la cirugía que los adultos (Gleissner et al., 2005).

1.3.3. Comportamiento, estado de ánimo y adaptación a las dificultades después de la cirugía.

Tanto para los pacientes pediátricos como adultos que logran estar libres de crisis después de la cirugía, empieza un proceso complejo de ajuste para el paciente y la familia, que hacen la transición de enfermos crónicos a "repentinamente sanos". Este proceso de ajuste, se conoce como "Carga de normalidad" o "Normalización forzada" y está muy descrito en la literatura e impacta en los dominios de funcionamiento comportamental, psicológico, social y afectivos (Micallef, Spooner, Simon Harvey, Wrennall y Wilson, 2010; Wilson, Bladin, Saling, McIntosh y Lawrence, 2001; Wilson, Bladin y Saling, 2007). La Carga de normalidad pretende explicar la dificultad de ajustar las expectativas que se adquieren con una "nueva hallada" salud. Crecer como un niño enfermo crónicamente, necesitando y recibiendo atenciones y protección extra hacen al niño inseguro y dependiente. Abandonar ese rol de enfermedad, aceptar más responsabilidades y abandonar la dependencia es extremadamente difícil para los niños (Wilson, Bladin y Saling, 2004). Esta Carga de normalidad puede también aplicarse a los padres que se habían adaptado a tener un hijo enfermo. Le habían procurado vigilancia y preocupación, dejado sus trabajos, habían puesto sus vidas sociales en espera e incluso ignorado su propia salud. Todos esos factores cambian cuando el niño no está en permanente peligro de tener crisis (Ozanne, Verdinelli, Olsson, Graneheim y Malmgren, 2016).

En los pacientes pediátricos hay que tener muy en cuenta el impacto del comportamiento y el desarrollo continuo. En términos generales, el pronóstico psiquiátrico en niños y adolescentes es similar al de los adultos. Algunos pueden experimentar una mejora de su salud mental, otros no experimentar cambios y otros en cambio sufrir un deterioro en síntomas psiquiátricos o incluso desarrollar síntomas de novo (Baxendale et al., 2019a). En general, la cirugía a edades tempranas se ha asociado a mejores resultados mientras que la larga duración de la epilepsia se relaciona negativamente con el pronóstico de desarrollo y conductual (Rayner, Micallef, Abeywickrama y Wilson, 2019).

1.3.4. Intervención neuropsicológica después de la cirugía.

Los programas de rehabilitación cognitiva implantados antes de la cirugía se deben continuar y adaptar para abordar los déficits específicos identificados en la evaluación neuropsicológica post-operatoria. Sin embargo, el papel del neuropsicólogo en la intervención post-IQ se extiende más allá del ámbito puramente cognitivo (Baxendale et al., 2019a). Idealmente, este apoyo terapéutico debería ser una extensión del proceso de asesoramiento preoperatorio integral y se debería gestionar en estrecha relación clínica con el resto del equipo multidisciplinario, principalmente con psicólogos clínicos o psiquiatras.

Es posible que haya que revisar las intervenciones a lo largo del tiempo para tener en cuenta los cambios en el perfil neuropsicológico del niño como consecuencia del propio desarrollo, de la cirugía o de cambios en la frecuencia de las crisis, o debido al aumento de la exigencia a nivel académico. Todos estos cambios representan otro argumento para seguir a los niños durante un período de tiempo relativamente largo después de la cirugía (Baxendale et al., 2019a).

1.3.5. Desarrollo cognitivo postquirúrgico.

Numerosos estudios indican que con el tratamiento quirúrgico de la epilepsia en niños se obtienen resultados satisfactorios, similares a los resultados conseguidos en adultos (Clusmann et al., 2004; Helmstaedter, Kurthen, Lux, Reuber y Elger, 2003; Wyllie, 1998).

Los niños suelen tener una recuperación mejor y más rápida que la de los adultos tras una cirugía que implique áreas elocuentes debido a la plasticidad cerebral (Cross et al., 2006). Además, patologías congénitas o de temprana adquisición facilitan la transferencia de funciones elocuentes intra o interhemisféricamente. Esos factores deben ser considerados en la planificación de hemisferectomías para hemimegalencefalias o encefalitis de Rasmussen, por ejemplo; así como para determinar los márgenes de resección en niños con epilepsias refractarias RM- (Lee et al., 2019). Es comúnmente aceptado que la función de

lenguaje se puede transferir dentro o fuera del hemisferio epiléptico especialmente cuando la patología es congénita o adquirida poco después del nacimiento (Brizzolara et al., 2002), siempre que el niño no tenga más de 5-6 años.

Según Braams et al. (2019) la cirugía de la epilepsia no parece resolver los problemas de funcionamiento social asociados a la epilepsia refractaria. La cognición social y la función social general tienen que reconocerse como un aspecto importante en el desarrollo y hacer un seguimiento evolutivo durante el tratamiento del niño epiléptico y su recuperación tras la cirugía.

Un estudio longitudinal reciente (Sibilia et al., 2017), en el cual se seguía a 31 niños sometidos a cirugía de la epilepsia y a 14 niños candidatos a cirugía tratados farmacológicamente como grupo control, no encontró diferencias significativas entre grupos en cociente intelectual al inicio y después de 2 años de seguimiento. Las trayectorias de desarrollo, de todas formas, diferían, y los pacientes en el grupo quirúrgico mejoraron, mientras los pacientes en el grupo conservador mostraron una disminución de CI pasados los 2 años.

En general, hay evidencia de que las funciones cognitivas prequirúrgicas correlacionan positivamente con las posquirúrgicas tanto en niños como en adultos: pacientes con mayor funcionamiento prequirúrgico presentan también mayor funcionamiento posquirúrgico (Puka, Tavares y Smith, 2017; Ramantani et al., 2018; Skirrow et al., 2011; Smith, Elliot y Lach, 2004).

Las mejoras en el funcionamiento cognitivo general se observan con más frecuencia en niños con mayor afectación cognitiva prequirúrgica que en niños con buen funcionamiento cognitivo previo (Loddenkemper et al., 2007). Existe una fuerte correlación entre el CI pre y post quirúrgico en concordancia con múltiples estudios previos que han demostrado que el CI prequirúrgico es un fuerte predictor independiente del CI post cirugía (Benova et al., 2019; Puka et al., 2017). Los mismos autores afirman también que la cirugía de la epilepsia lleva a mayores aumentos de CI en niños con menor CI prequirúrgico. En cambio, el rendimiento cognitivo de los niños que se someten a cirugía de la epilepsia con CI normal o por encima de la media

no tiende a mejorar, sino que tiende a ir a peor tras la cirugía (Benova et al., 2019). Los autores de esta serie mencionan que inesperadamente en su muestra mejoran más (en CI) los niños con edades por encima de los 6 años comparándolos con sus iguales más jóvenes. Ellos entienden que se debe a que esos niños fueron operados más tarde y por lo tanto tuvieron un debut más tardío de la epilepsia y que el efecto de las crisis no controlables con los fármacos no estuvo presente en períodos sensibles del desarrollo cerebral.

El grupo de van Schooneveld y Braun, 2013, en su meta-análisis encontró mejoras en el funcionamiento cognitivo (definidas como un aumento de entre 5-15 puntos o un cambio de categoría) en un 19% de niños y adolescentes después de cualquier tipo de cirugía exceptuando las hemisferotomías; Un 11% mostraron deterioro y un 70% no presentaron cambios significativos.

Se han analizado los cambios postoperatorios en algunas funciones cognitivas específicamente en aprendizaje verbal y memoria. En cohortes con mezcla de pacientes operados de cirugía temporal y extratemporal, no se observan cambios a nivel postoperatorio y no se observa deterioro postquirúrgico en estas áreas (Gleissner et al., 2005; Lah, 2004; Skirrow et al., 2011; Viggedal, Kristjansdottir, Olsson, Rydenhag y Uvebrant., 2012).

Independientemente de los cambios postquirúrgicos en el funcionamiento cognitivo, los padres a menudo refieren mejoras en el comportamiento (Battaglia et al., 2006) y en la autonomía (Smith et al., 2004). Estos cambios positivos observados después de la cirugía de epilepsia son a menudo difíciles de objetivar, aunque representan una mejora crucial en la vida cotidiana de los niños y sus padres (Ramantani y Reuner, 2018).

CAPÍTULO II.

JUSTIFICACION DE LA UNIDAD TEMÁTICA E HIPÓTESIS DE TRABAJO

2.1. Justificación de la unidad temática.

La epilepsia infantil es causa de devastadores déficits a nivel cognitivo. Como sabemos, la aparición de cualquier enfermedad que afecte al desarrollo del cerebro, en una etapa de constante maduración como es la infancia puede ocasionar daños irreparables en las capacidades cognitivas del niño.

En líneas generales, se admite que un 70% de la población epiléptica infantil es susceptible de un buen control clínico, con tratamiento médico, mediante el uso de FAEs (Campos-Castello, 2006). El 30% restante se convierten en epilepsias refractarias y por lo tanto posibles candidatas a cirugía de la epilepsia.

En los años 30-40 nació la cirugía de la epilepsia (y encontramos ya los primeros estudios científicos publicados), aunque de forma muy rudimentaria, con gran limitación técnica y pobres resultados. Cayó entonces unos años en desuso hasta que resurgió más adelante, alrededor de los años 90, y se instauró en el mundo occidental con fuerza, primero en el campo de los adultos para luego afincarse también en el área de la epilepsia infantil. Desde entonces, sabemos que la posibilidad quirúrgica permite a algunos pacientes librarse de la enfermedad, frenar el deterioro cognitivo y en muchos casos recuperar parte de los déficits cognitivos, afectivos y sociales adquiridos.

Es por lo tanto un tema de notable importancia y que se ha abierto camino en las últimas décadas en la neuropsicología infantil. Los neuropsicólogos que trabajan en el campo de la cirugía de la epilepsia tienen la responsabilidad de ayudar a los epileptólogos, neurólogos y neurocirujanos a determinar la localización del área epileptógena, a discernir las funciones cognitivas afectadas y preservadas y así mismo favorecer a realizar una certera predicción de posibles déficits y secuelas post-quirúrgicos.

Creemos que es fundamental continuar estudiando el funcionamiento cognitivo del cerebro del niño, hacerlo partiendo de teorías centradas en el neurodesarrollo y no desde postulados que parten de la neuropsicología del adulto, que nada tiene que ver con la formación, organización y ubicación de las funciones cognitivas en un cerebro vulnerable, en pleno proceso de formación.

El Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona es centro de referencia para el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia refractaria en niños por el Ministerio de Sanidad del Gobierno de España, mediante la acreditación CSUR “Centros, Servicios y Unidades de Referencia en el Sistema Nacional de Salud” desde el año 2010. Es por ello que recibe pacientes pediátricos de todo el territorio español, casos en su mayoría complejos que requieren de un diagnóstico o intervención que no es posible realizar en su lugar de origen.

En el presente estudio nos proponemos estudiar los pacientes ingresados en la Unidad de Epilepsia del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona y concretamente los candidatos a cirugía de la epilepsia.

Por todo ello, nos planteamos estudiar los pacientes con epilepsias refractarias, focales y lesionales ingresados en la unidad de epilepsia con las siguientes hipótesis:

2.2. Hipótesis de trabajo

Hipótesis 1: La epilepsia farmacorresistente en la infancia causa déficits cognitivos.

Hipótesis 2: La edad de inicio temprana de la epilepsia es la principal causa de alteraciones neuropsicológicas y de una mayor incidencia de discapacidad cognitiva.

Hipótesis 3: La lateralidad derecha de la epilepsia causa mayores afectaciones cognitivas y conductuales, y se relaciona con mayor sintomatología TEA, sobre todo cuando esta es de inicio precoz.

Hipótesis 4: Los pacientes que inician la epilepsia antes de los 5-6 años en el hemisferio cerebral izquierdo transfieren las funciones de lenguaje al hemisferio contralateral.

2.3. Objetivos

2.3.1. Objetivo principal

- Definir factores de pronóstico neuropsicológico en pacientes con epilepsia refractaria focal lesional.
- Establecer perfiles neuropsicológicos que nos permitan estudiar estos pacientes y crear un modelo exportable a estudios futuros.
- Determinar qué variables clínicas y epidemiológicas condicionan estos perfiles

2.3.2. Objetivos secundarios

- Analizar la implicación del hemisferio cerebral derecho en el desarrollo de sintomatología TEA.
- Estudiar los principales déficits cognitivos, conductuales, emocionales y sociales que causa la epilepsia refractaria.
- Proponer criterios de prioridad, según rendimiento neuropsicológico, para el ingreso de los pacientes en unidades especializadas de epilepsia Infantil.
- Comprobar si el efecto de transferencia, supremacía de las funciones de lenguaje y *crowding effect* (efecto de saturación) se cumplen en nuestra muestra.

CAPÍTULO III

MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Participantes

El presente estudio se ha llevado a cabo en la Unidad de Cirugía de la Epilepsia del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona (UE de ahora en adelante). Se han analizado de forma retrospectiva los datos de los pacientes ingresados en la UE desde su inicio, en marzo 2005 y hasta julio 2017, un total de 829 pacientes. Una vez aplicados los criterios de selección, la muestra resultante es de 81 pacientes.

Los criterios de inclusión al estudio son:

- Niños mayores de 8 años en el momento del ingreso.
- Resonancia magnética positiva (con lesión cerebral).
- Diagnosticados de epilepsia focal

Los criterios de exclusión al estudio son:

- Pacientes con encefalopatía, epilepsias generalizadas, multifocales o síndromes epilépticos.
- Pacientes que no disponen de estudio neuropsicológico realizado en el ingreso en la unidad.

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación con medicamentos de la Fundació Sant Joan de Déu (CIEm ART-13-19).

3.1.1. Muestra a estudio

La muestra está compuesta por 81 pacientes, 37 niños (45,7%) y 44 niñas (54,3%). La mayoría de ellos diestros, un 85,9%. La edad media de los pacientes en el momento de la valoración, es decir en el momento del ingreso, es de 12,98 años (con una desviación estándar de 2,92). El rango de edad de la muestra va de los 8 años

(debido al criterio de inclusión marcado) a los 19,66 años. Todos ellos iniciaron la epilepsia entre los pocos días de vida y los 16,92 años, con una media de 5,75(\pm 4,15) años.

Como se ha comentado en los criterios de inclusión, todos ellos pacientes con epilepsia refractaria, lesional, focal. La lateralidad de la epilepsia es derecha en 38 pacientes (46,9%), izquierda en 42 pacientes (51,9%) y un caso bilateral. A nivel de localización, la más frecuente es la temporal (26 pacientes; 32,1% de los casos), seguida de la frontal (21 pacientes; 25,9% de los casos) y la multilobar (15 pacientes; 18,5%). El resto de localizaciones; parietal, occipital, línea media y hemisférica obtienen porcentajes más bajos de representación. En relación a la etiología de la epilepsia, la más frecuente es la displasia cortical focal, en un 43,2% de los casos (35 pacientes) seguida de la etiología vascular en 13 pacientes (16%) y la etiología tumoral asociada a displasia en un 14,8% de los casos (12 pacientes) o sin displasia en un 12,3% de los casos (10 pacientes). El resto de etiologías; esclerosis mesial, displasias asociadas a esclerosis, epilepsias de origen infeccioso o etiologías sin filiar quedan representados en menor proporción en la muestra.

A nivel cognitivo la media de CIT es de 75,99 (\pm 19,49), puntuaciones en la franja límite de la normalidad. Con un rango de cifras que va de los 40 a los 117 puntos.

3.2. Materiales

Las pruebas neuropsicológicas administradas se adaptan siempre a la edad y nivel de desarrollo del paciente, siendo en los pacientes menores de 4 años (pacientes no incluidos en el estudio, tal y como se ha mencionado en los criterios de inclusión) escalas de conducta adaptativa administradas a los padres como la escala de comportamiento adaptativo de Vineland (Sparrow, Cicchetti y Saulnier, n.d.) y a los niños de mayor edad pruebas de evaluación neuropsicológica para valorar inteligencia, lenguaje, memoria verbal y visual, funciones atencionales y ejecutivas, funciones visoconstructivas, visoespaciales y visoperceptivas y habilidades

académicas (lectoescritura y cálculo). Para valorar nivel emocional y conductual se administran escalas de conducta a los padres (Achenbach, 1978).

A continuación, presentamos una tabla con las pruebas neuropsicológicas más comúnmente utilizadas. Como se ha dicho, se seleccionaron unas u otras en función de las características clínicas de cada paciente y de la época en la que se realizó el estudio (algunas pruebas existentes actualmente no estaban disponibles hace 15 años al inicio de las valoraciones) (ver Tabla 2).

Tabla 2: Resumen de pruebas neuropsicológicas más utilizadas

Funciones cognitivas	Test Neuropsicológicos
Inteligencia	Escalas de Wechsler: WISC-R, IV, V (Wechsler, 1993, 2005, 2015) y Kaufman: K-BIT, K-ABC (Kaufman y Kaufman, 1983, 2006)
Lenguaje	Subtest de vocabulario WISC, Peabody (Dunn, L.M., Dunn, L.M., Arribas, 2006), subtest de vocabulario del K-BIT, fluencia semántica del Nepsy (Korkman, Kirk y Kempt, 2014), Boston naming test (Kaplan, Goodglass y Weintraub, 1983) o test de aptitudes psicolingüísticas ITPA (Kirk, S.A., McCarthy y Kirk, W.D., 2004)
Memoria verbal	TAVECI (Benedet, Alejandre y Pamos, 2001), TAVEC (Benedet y Alejandre, 2014), subtest de pares de la batería Tomal (Reynolds y Bigler, 2001).
Memoria visual	RVDLT (Rey, 1964), subtest de memoria de caras del NEPSY, subtest de memoria visual abstracta de la batería TOMAL.
Funciones ejecutivas y atencionales	Caras (Crespo-Eguílaz, Narbona, Peralta y Rapáraz, 2006; Thurstone y Yela, 2012), Toulouse Pieron (Toulouse y Piéron, 1978), CPT de Conners II (Conners, 2004), Span de dígitos WISC, TMT (Reitan y Wolfson, 1985)
Funciones visoconstructivas, visoespaciales y visoperceptivas	VMI (Beery y Beery, 2006), copia de la figura compleja de Rey (Rey, 1997), flechas del Nepsy, subtest de cubos del WISC
Habilidades académicas	TALEC (Cervera y Toro, 1991), PROLEC-R (Cuetos, Rodríguez, Ruano y Arribas, 2007), PROLEC-SE (Cuetos y Ramos, 2003), PROESC (Cuetos, Ramos y Ruano, 2004), aritmética del BAS-II (Elliott, Smith, McCullough, 2011), TEDI-MATH (Kaufman y Kaufman, 2006), subtest de aritmética del WISC.

3.3. Procedimiento

3.3.1. Ingreso y valoración neuropsicológica

El paciente ingresa en la UE para monitorización con video-EEG 24 horas, siendo controlado en todo momento por personal sanitario y acompañado por un familiar. Los FAEs se han ido disminuyendo o anulando para aumentar las posibilidades de que el paciente haga crisis y poderlas registrar, que es el objetivo del ingreso, para su posterior estudio, clasificación y ajuste terapéutico.

Durante el ingreso en la UE los pacientes son valorados por diversos profesionales del equipo dentro del marco de la valoración multidisciplinar para comprobar su idoneidad para una supuesta cirugía de la epilepsia. Dentro de esta fase de valoración se realiza el estudio neuropsicológico prequirúrgico.

La valoración se realiza siempre en la habitación de ingreso del paciente (Figura 2), ya que el paciente está 24h al día monitorizado mediante video-EEG. El ritmo de valoración está siempre adaptado al paciente, a su estado físico y emocional y a la posibilidad de aparición de crisis epilépticas. Cuando el paciente tiene una crisis epiléptica durante la administración de algún test o prueba cognitiva, esta se suspende inmediatamente y se retoma pasado el tiempo suficiente de recuperación del período post-ictal. El orden de administración de las pruebas neuropsicológicas es por lo tanto siempre siguiendo criterios clínicos y en función de la disponibilidad de tiempo del paciente atendiendo a los días de ingreso y número de pruebas y revisiones a las que deba ser sometido durante la semana. Hay que tener muy en cuenta que en la mayoría de los casos los pacientes se encuentran en situación de disminución de dosis de sus FAEs para propiciar así la aparición de crisis epilépticas para su mejor estudio y evaluación por parte del equipo médico. Las evaluaciones se suelen llevar a cabo al inicio de la semana, que es cuando el paciente ha iniciado el descenso farmacológico, para evitar así coincidir con la aparición de las crisis, ya que podrían entorpecer el buen desarrollo de la exploración neuropsicológica.



Figura 2: Habitación Unidad de Epilepsia

Después de la realización de la exploración neuropsicológica se realiza para cada paciente un informe neuropsicológico con los resultados obtenidos que se entrega a la familia en la visita de resultados con el neurólogo responsable del caso y que se comenta previamente en la sesión interdisciplinar para tomar la decisión de idoneidad o no a cirugía de la epilepsia. En los pacientes que finalmente se intervienen quirúrgicamente, se repite la valoración neuropsicológica al año de la intervención. Posteriormente se realizan más controles neuropsicológicos a los 2 años, 5 años y 10 años de la intervención (según edad del paciente se valora si hay que realizar más estudios de seguimiento). En los pacientes que no se realiza dicha intervención se realiza control clínico por parte del neurólogo responsable del caso y control neuropsicológico clínico a demanda de la familia o según requerimiento médico.

3.3.1.1. Variables y criterios aplicados en la parametrización de las variables

De cara a la selección de los pacientes se ha realizado un cribado de la base de datos de la UE siguiendo los criterios de inclusión y exclusión al estudio.

Debido a la naturaleza retrospectiva del diseño del estudio y por todo lo mencionado hasta el momento, no disponemos de las mismas variables psicométricas (cognitivas y conductuales) en todos los pacientes por lo que se han tenido que asumir equivalencias y generado adaptaciones al modelo.

Debido a que un paciente puede haber ingresado más de una vez en la UE y por lo tanto puede ser que se tengan recogidos los datos de algún paciente de forma repetida, se decide seleccionar siempre el primer estudio neuropsicológico de cada paciente. Así mismo, se eliminan los pacientes repetidos para no contabilizarlos más de una vez.

Por todo lo comentado hasta ahora, se asume que las variables clínicas se obtienen de la siguiente manera:

3.3.1.2. Variables primarias

- De la mayoría de pruebas neuropsicológicas se obtienen las puntuaciones típicas (PT) mediante los baremos proporcionados por el mismo test o en su defecto por los baremos de los que se dispongan. Siempre se recogen las puntuaciones en PT de media 100 y desviación estándar 15 puntos.
- Cociente Intelectual total (CIT), Índice de Comprensión Verbal (CV) e Índice de Razonamiento Perceptivo (RP): se asume la misma puntuación típica en el índice de CIT, CV y RP independientemente de si ha sido valorada con las escalas de Wechsler (WISC) o de Kaufman (K-BIT, K-ABC). Cabe destacar que han sido valorados con escalas de Wechsler un 96,3% de los pacientes.
- Test de análisis de la lectura y escritura en catalán (TALEC): Debido a la imposibilidad de obtener puntuaciones típicas equivalentes con los baremos

actuales de la prueba, asumimos una puntuación típica de 100 cuando el paciente supera el nivel del curso académico en el que se encuentra, una PT de 85 si supera el nivel muy justo, una PT 75 si se sitúa un curso por debajo y una PT de 55 si se sitúa 2 cursos o más por debajo del que le corresponde.

- Batería para la evaluación de los procesos lectores en secundaria y bachillerato (PROLEC-SE): Para poder obtener puntuaciones comparables con las del TALEC y poder así valorar la lectoescritura con una prueba u otra se asume una PT de 100 si la PT es entre 90 y 115 (superá el nivel correspondiente). Una PT de 85 si la PT es entre 85 y 89 (superá el nivel correspondiente pero justo), una PT de 75 si la PT es entre 75 y 84 (se sitúa un curso por debajo) y una PT de 55 si la PT es entre 55 y 74 (se sitúa 2 cursos por debajo de lo esperado).

3.3.1.3. Variables secundarias o respuesta

Debido al gran número de variables recogidas y al elevado número de valores faltantes en algunas de ellas se decide agrupar las variables primarias (resultados directos de los test neuropsicológicos) en constructos cognitivos conformados según criterios clínicos uniendo en cada constructo diversas variables que miden una misma función cognitiva. Para la creación de los constructos que miden funciones ejecutivas se ha seguido el Sistema de Control Ejecutivo propuesto por Peter Anderson (Anderson, 2002; Anderson y Reidy, 2012). Para el resto de funciones cognitivas se ha seguido el modelo neuropsicológico clásico.

- **Inteligencia:** calculada a partir de la variable CIT, realizando imputación de valores faltantes en los casos en los que no se disponía de un valor (solamente en 3 pacientes).
- **Flexibilidad cognitiva:** calculada a partir de las variables “Letras y números” (subtest del WISC) y Dígitos inversos (subtest del WISC). Inicialmente se pretende utilizar también la parte B de la prueba Trail Making Test (TMT) pero se decide no añadirla a la variable debido al elevado número de valores faltantes de esta.

- **Goal Setting – establecimiento de metas:** calculada a partir del test de fluencia de palabras “FAS” (Strauss, Sherman y Spreen, 2006), que en algunos pacientes se ha substituido por la prueba de fluencia fonética del NEPSY-II y el modelo de construcción del test de copia de la Figura Compleja de Rey (FCR).
- **Control atencional:** calculada a partir del subtest de “Dígitos directos” del WISC. Inicialmente se pretendían utilizar también los test de atención selectiva Toulouse Pieron y el Test de percepción de diferencias (Caras) (índices Caras 6 minutos y ICI 6 minutos) pero se decide no incluirlos debido al elevado número de valores faltantes.
- **Procesamiento de la información:** calculada a partir del subtest de “Claves” y “Búsqueda de símbolos” del WISC y el tiempo de ejecución de la FCR. Inicialmente se pretendía utilizar también la parte A del TMT pero se decide no incluirla debido al elevado número de valores faltantes.
- **Lenguaje expresivo:** calculada a partir del subtest de “Semejanzas” y “Vocabulario” del WISC y la puntuación típica de la “Fluencia semántica” del Controlled Oral Word Association Test (COWAT) o la puntuación típica de la fluencia semántica de NEPSY-II. Inicialmente se pretendía utilizar también el subtest de “Vocabulario” del test breve de inteligencia de Kaufman (K-BIT) pero se decide no incluirlo debido al elevado número de valores faltantes.
- **Lenguaje comprensivo:** calculada a partir del Test de vocabulario en imágenes Peabody.
- **Memoria verbal:** calculada a partir del subíndice de aprendizaje y reconocimiento del test de aprendizaje verbal (TAVEC) en su versión de adultos o infantil (TAVECI). Inicialmente se pretendía utilizar también la escala de “Memoria de pares” e “Historietas” del Test de memoria y aprendizaje (TOMAL), pero se decide no incluirlo debido al elevado número de valores faltantes.
- **Memoria visual:** calculada a partir del test de “Memoria” de la FCR y el reconocimiento del test Rey visual design learning test (RVDLT). Inicialmente se pretendía utilizar también la escala de memoria visual

abstracta de Tomal, pero se decide no incluirla debido al elevado número de valores faltantes.

- **Visoconstrucción:** calculada a partir del subtest de “Cubos” del WISC y la copia de la FCR. Inicialmente se pretendía utilizar también la Prueba “Beery-Buktenica del desarrollo de la integración visomotriz” (VMI), pero se decide no incluirla debido al elevado número de valores faltantes.
- **Precisión lectora:** calculada a partir del índice de “Lectura de palabras y pseudopalabras” de la batería de evaluación de los procesos lectores en su versión de primaria (PROLEC-R) o secundaria (PROLEC-SE) o el índice de palabras y texto del Test de análisis de la lectura y la escritura en catalán (TALEC) o castellano (TALE). Finalmente, esta variable no será incluida en el análisis estadístico debido al elevado número de valores faltantes.
- **Velocidad lectora:** calculada a partir del índice de “Tiempo de lectura de palabras, pseudopalabras y texto” del PROLEC-SE. Finalmente, esta variable no será incluida en el análisis estadístico debido al elevado número de valores faltantes.
- **Ortografía:** calculada a partir del índice de “Ortografía natural y arbitraria” del TALEC o índice de “Ortografía arbitraria y reglada” de la batería de evaluación de procesos de escritura (PROESC). Finalmente, esta variable no será incluida en el análisis estadístico debido al elevado número de valores faltantes.
- **Comprensión lectora:** calculada a partir del índice de “Comprensión lectora” del PROLEC-SE o del TALEC. Finalmente, esta variable no será incluida en el análisis estadístico debido al elevado número de valores faltantes.
- **Sintomatología TEA:** calculada a partir de la subescala de “Problemas sociales” y “Problemas de pensamiento” del test Child Behavior Checklist (CBCL) de Achenbach versión para padres o cuidadores.
- **Problemas conductuales:** calculada a partir de la subescala de “Problemas disruptivos”, de “Comportamiento agresivo” y “Problemas de atención” del CBCL.
- **Trastornos emocionales:** calculada a partir de la subescala de “Problemas de ansiedad” y “Aislamiento” del CBCL.

3.4. Métodos

En el ingreso en la UE se recogieron mediante una base de datos compartida los datos referentes a la propia patología (información médica), datos demográficos del paciente, así como información relevante sobre su historia clínica.

A continuación, se describen las principales variables clínicas y demográficas registradas en la base de datos:

Variables demográficas.

Dentro del protocolo de ingreso, se recogieron las siguientes variables demográficas:

- Número de identificación del paciente (correlativos según orden de ingreso)
- Sexo (masculino o femenino)
- Edad actual (en años y fracciones de año)
- Dominancia manual (izquierda, derecha o ambidiestra)

Variables clínicas en relación a la epilepsia.

Se recogieron las siguientes variables clínicas a lo largo del ingreso y valoración del paciente:

- Edad de inicio de la epilepsia (en años y fracciones de año).
- Tiempo de evolución (en años y fracciones de año).
- Lateralidad hemisférica de la epilepsia (izquierda/derecha).
- Lóbulos implicados (lobar frontal, lobar temporal, lobar parietal, lobar occipital, multilobar, hemisférica o línea media).
- Localización de la epilepsia (frontal, temporal, parietal, occipital, insular y/o mesial).
- Causa (displasia, esclerosis mesial, tumor, vascular, infecciosa, displasia+esclerosis, displasia+tumor o desconocida).

- Frecuencia de crisis (finalmente esta variable no se incluyó en el análisis estadístico debido a la dificultad de obtener datos fiables y permanentes en el tiempo en cuanto a la frecuencia de sus crisis).
- FAEs (esta variable tampoco se incluyó debido a la enorme variabilidad de fármacos antiepilepticos probados por nuestros pacientes).

Variables del estudio neuropsicológico.

Las variables principales que se estudian a nivel neuropsicológico son las siguientes. Se explicarán detenidamente en el apartado 3.5.

- Inteligencia
- Flexibilidad cognitiva
- Goal setting – establecimiento de metas
- Control atencional
- Procesamiento de la información
- Lenguaje expresivo
- Lenguaje comprensivo
- Memoria verbal
- Memoria visual
- Visoconstrucción
- Sintomatología TEA
- Problemas conductuales
- Trastornos emocionales

3.5. Exploración neuropsicológica

Los objetivos de la exploración neuropsicológica en una UE son (López-Sala et al., 2010):

- Valorar el nivel funcional cognitivo de cada paciente para tener una línea base que permita interpretar correctamente posteriores estudios

neuropsicológicos, y en los candidatos a cirugía, para poder compararlo al estudio postquirúrgico.

- Aportar información complementaria relacionada con la localización y lateralización de los déficits cognitivos asociados a la epilepsia.
- Estimar el pronóstico neuropsicológico tras la cirugía.
- Controlar evolutivamente todos los pacientes e identificar los cambios cognitivos de los pacientes sometidos a intervención quirúrgica.
- Diseñar programas de rehabilitación.
- Ayudar a entender a los padres, profesores y profesionales de la salud el funcionamiento cognitivo, emocional, social y conductual del paciente.

Durante el estudio neuropsicológico se administraron pruebas, cuestionarios y test que abarcaban todo el espectro de funciones cognitivas y conductuales a tener en cuenta tanto para la decisión quirúrgica como para la orientación y asesoramiento posterior a las familias.

3.5.1. Funcionamiento cognitivo global

Valorado a través de las escalas de inteligencia Wechsler para niños principalmente (versiones R, IV y V), aunque en algunos pacientes se utilizaron las escalas de Kaufman. Como medida del nivel cognitivo total se utilizó la puntuación de CIT cuando se podía calcular o el Índice de Capacidad General (ICG) cuando la diferencia entre los principales subíndices era superior a 23 puntos.

En estudios semejantes utilizan índices como el “Cociente de desarrollo” cuando el cociente intelectual no es homogéneo (Sibilia et al., 2017; Sierra-Marcos et al., 2017). Otros autores utilizan la escala de conducta adaptativa de Vineland para estimar el nivel de desarrollo en pacientes en edad preescolar o en niños con discapacidad (Ramantani y Reuner, 2018). En nuestra realidad clínica nosotros también utilizamos la escala de Vineland para estos mismos pacientes, pero para el presente estudio se decidió solamente seleccionar aquellos pacientes con estudio neuropsicológico completado.

3.5.2. Lenguaje

En la valoración de los niños candidatos a cirugía de la epilepsia es fundamental la valoración del lenguaje. Sabemos que cuando el foco epileptógeno se ubica en las áreas propias del lenguaje el cerebro intenta salvaguardarlas transfiriendo a otras regiones dichas funciones (Lee et al., 2019) por lo que la valoración de las funciones de lenguaje nos puede dar mucha información respecto a la ubicación o no de las funciones de lenguaje en el lugar que les corresponde y por lo tanto ayudar a la toma de decisión quirúrgica y al pronóstico cognitivo post-intervención. Por otro lado, la epilepsia en un cerebro inmaduro, sobre todo cuando esta es de inicio precoz o cuando implica a todo un hemisferio cerebral puede implicar, e implica a menudo una representación atípica del lenguaje que dificulta enormemente su interpretación (Baxendale et al., 2019).

Dentro de la valoración del lenguaje destacamos las funciones más relevantes y que nos dan más información neuropsicológica como son el vocabulario, la capacidad de denominación y la comprensión del lenguaje.

Lenguaje expresivo:

Vocabulario: Para valorar el nivel de vocabulario se utilizó principalmente el subtest de Vocabulario de las escalas de Wechsler. El paciente debía explicar a su manera el significado de una serie de palabras que iban aumentando de complejidad progresivamente.

Denominación: Para valorar la capacidad de nominar se administró el subtest de vocabulario del K-BIT formado por dos apartados, un primer apartado en el que el niño debe solamente denominar el nombre del objeto y una segunda fase en la que debe adivinar la palabra que se busca teniendo como pista algunas de las letras que la conforman y una frase a modo de definición (semejante al famoso juego del ahorcado). En algunos casos se administró el test de denominación de palabras Boston Naming Test.

Lenguaje comprensivo: Para evaluar la comprensión se utilizó el subtest de comprensión oral del ITPA que consiste en responder mediante la señalización de imágenes a las preguntas que se le efectúan al niño sobre un texto que se le ha leído previamente. Para evaluar el conocimiento de vocabulario se administró el test de vocabulario en imágenes Peabody, PPVT-III que consiste en señalar la palabra que se le requiere al paciente de entre 4 imágenes parecidas.

3.5.3. Memoria

Así como ocurre con el vocabulario, la valoración de la memoria en pacientes con epilepsias refractarias candidatos a cirugía de la epilepsia es fundamental, principalmente en aquellos pacientes con epilepsias temporales y frontales (un 49,4% y un 43,2% respectivamente en nuestra muestra). Sabemos que la memoria en niños no está tan consolidada como en los adultos y no tiene una ubicación exacta en la anatomía cerebral de los pequeños (Gleissner et al., 2005; Law et al., 2017). Es por ello que frecuentemente encontramos pacientes con epilepsias temporales izquierdas con un nivel de memoria verbal intacto.

Podemos separar la memoria en dos grandes tipologías. La memoria de contenido verbal y la memoria de contenido visual.

Verbal: Para la evaluación de la memoria verbal se ha utilizado principalmente el test de aprendizaje España-Complutense infantil, TAVECI para los menores de 16 años y su versión de adultos (TAVEC) para los mayores de 16 años. El test consiste en aprender una lista de 15 palabras mediante la repetición de 5 ensayos y una serie de elementos distractores en mitad del proceso de aprendizaje. Finalmente se valora la capacidad de retentiva con un ensayo de reconocimiento. En los casos en los que no se dispone de tiempo o se valora que la prueba es demasiado compleja se administra el test de “Memoria de pares” de la batería TOMAL.

Visual: Para la valoración de la memoria visual se utiliza el test de aprendizaje de diseños visuales de Rey (RVDLT) que consiste en la memorización de 15 diseños mediante la repetición de 5 ensayos. Al finalizar los ensayos se valora la capacidad de

retentiva con un ensayo de reconocimiento. También se utiliza el test de copia de la FCR que consiste en la reproducción de memoria de un diseño 3 minutos después de su primera ejecución en forma de copia.

3.5.4. Funciones ejecutivas y atencionales

Las funciones ejecutivas y atencionales son las grandes afectadas cuando estamos delante de un niño con alguna patología neurológica. Sabemos de la importancia del lóbulo frontal en el desarrollo cognitivo y conductual en la infancia y de su gran vulnerabilidad. Sabemos también que cuando aparece un incidente neurológico sobrevenido en la edad infantil, todas aquellas funciones cognitivas que están en ese momento desarrollándose o que están pendientes de desarrollarse aún son susceptibles de verse alteradas (Anderson, 2002) . Las funciones ejecutivas son las más tardías en finalizar su desarrollo y son por lo tanto las más vulnerables en la etapa infanto-juvenil. La gran mayoría de pacientes con epilepsias tienen pues alteraciones en estas áreas, agravados si cabe por los FAEs que no contribuyen precisamente al buen funcionamiento de las mismas.

Estas funciones se distribuyen en 4 bloques siguiendo el sistema de control ejecutivo propuesto por Peter Anderson (Anderson, 2002).

3.5.4.1. Control atencional

Dentro de la categoría “Control Atencional” se incluyen todas aquellas funciones que miden atención selectiva, autorregulación, monitorización y capacidad de inhibición. En nuestra muestra se valoró mediante el “Test de percepción de diferencias de caras” (CARAS). Es un test que dura 6 minutos en los cuales se muestran al niño unas columnas de 3 caras en las que 2 son iguales y una ligeramente diferente. El niño debe tachar la cara que es diferente sin perder mucho tiempo para así lograr tachar el mayor número de caras correctas posibles. El test mide atención selectiva y mantenida.

3.5.4.2. Flexibilidad cognitiva

En la categoría Flexibilidad cognitiva se incluyen todas aquellas funciones que miden atención dividida, memoria de trabajo, transferencia conceptual y utilización de feedback. La memoria de trabajo se midió mediante los subtest de dígitos inversos del WISC y de letras y números de la misma batería. En el primer subtest el niño debe repetir de forma inversa unos dígitos que se le recitan. En el segundo el niño debe repetir ordenadamente (primero los números en orden y después las letras del abecedario en orden) un listado de números y letras mezclados que se le recitan. En los pacientes en los que se administró el WISC-V (la última versión disponible hasta la fecha) se añade también la forma creciente, en la que el niño tiene que repetir los números que ha escuchado ordenados de forma creciente.

3.5.4.3. Establecimiento de objetivos

Según Anderson (2002), el establecimiento de objetivos está formado por todas aquellas pruebas que miden capacidad de iniciativa, razonamiento conceptual, capacidad de planificación y organización estratégica. Para valorar la capacidad de organización e iniciativa se utilizó el “Test de fluencia verbal fonética” o en su defecto el “Test de fluencia fonética” de NEPSY que mide la capacidad de nombrar palabras que empiecen por una determinada letra.

Para la planificación se utilizó la medida de organización y planificación del test de copia de la FCR.

3.5.4.4. Procesamiento de la información

En último lugar, el bloque de tareas que mide procesamiento de la información, entre las cuales destacamos las funciones de eficacia, fluidez y velocidad de procesamiento. Para la velocidad de procesamiento se utilizaron los subtest de “Claves” y “Búsqueda de símbolos” del WISC, en sus 2 versiones, la de menores y mayores de 8 años. El primero consiste en la copia de unos símbolos que aparecen emparejados a una lista de números. Se trata de copiar el mayor número posible de

símbolos en 120 segundos. Por otro lado, se utilizó el tiempo empleado en la copia de la FCR.

3.5.5. Funciones visoconstructivas, visoespaciales y visoperceptivas

Para valorar la visoconstrucción no grafomotora se usó el subtest de “Cubos” del WISC o el subtest de “Triángulos” del K-ABC. En ambos subtest se pide al niño que realice mediante unos cubos o triángulos, respectivamente, un diseño igual al que aparece en un dibujo de 2 dimensiones. Se va incrementando la dificultad de los diseños a medida que el niño va superando los más sencillos aumentando el número de cubos (o triángulos) y la complejidad de las imágenes a realizar.

Para valorar la visoconstrucción grafomotora se usó el test de copia de la FCR que consiste en la copia de un dibujo realizando una correcta planificación y en un tiempo establecido. También se utilizó el “Test de integración viso-motora” (VMI) que consiste en la copia de unos diseños empezando por los más simples (rectas, circunferencias, triángulos...) hasta llegar a dibujos más complejos, si es que el niño es capaz de hacerlo.

Para valorar la visoespacialidad se utilizó el test de “Flechas” del NEPSY que consiste en señalar cuales de las flechas mostradas darían en el centro de una diana y cuáles no. Se utilizó también el “Line Orientation Test” (Benton, 1994) que es una versión similar utilizada normalmente en pacientes adultos.

Para la valoración de las funciones visoperceptivas se utilizó el “Test de figuras superpuestas de Poppelreuter”, que consiste en identificar unas imágenes dibujadas unas encima de las otras de forma superpuesta. También se utilizó el “Test de organización visual Hooper”, que consiste en la identificación de imágenes formadas por pocas piezas de un puzzle de forma visual, sin posibilidad de manipulación de las piezas.

3.5.6. Habilidades académicas

La valoración de las habilidades académicas es siempre fundamental para un neuropsicólogo infantil, sea cual sea el ámbito de su intervención. No debemos olvidar que el niño con enfermedades neurológicas no deja de ser un niño y por lo tanto un alumno. Los niños en edad escolar dependen mucho de sus habilidades académicas (lectoescritura y cálculo) para un normal desarrollo de su vida. La función del neuropsicólogo en la valoración de dichas funciones no es solo la de describir déficits asociados a su patología de base sino también detectar posibles trastornos del aprendizaje no diagnosticados previamente y que puedan tener o no relación con su enfermedad. Dentro de las funciones del neuropsicólogo está también por lo tanto la de informar a las familias, pacientes y centros escolares de dichas dificultades y de cómo tratarlas y compensarlas.

Para la valoración de la lectura de palabras, pseudopalabras, texto y comprensión lectora se utilizó el “Test de análisis de la lectoescritura en catalán” (TALEC) para los niños catalanoparlantes y su versión en castellano (TALE) para el resto de niños. Este test es válido para niños con niveles de lectura entre 1º y 4º de primaria aproximadamente. Se utilizó también la “Batería de evaluación de los procesos lectores- revisada” (PROLEC-R) en su versión en catalán o castellano en los casos en los que se consideró necesario.

En los niños mayores, se utilizó la “Batería para la evaluación de los procesos lectores en secundaria y bachillerato” (PROLEC-SE).

Para la evaluación de la escritura en los últimos cursos de primaria y en secundaria se utilizó la “Batería de evaluación de los procesos de escritura” (PROESC) que consiste en el dictado de 50 palabras, 25 con normas de ortografía arbitraria y 25 con normas de ortografía reglada, sin límite de tiempo para realizarlo.

3.5.7. Escalas de conducta y estado emocional

La valoración de los aspectos emocionales y conductuales es siempre una prioridad en la valoración de un paciente con epilepsia (y con cualquier otra afección neurológica). Los neuropsicólogos somos psicólogos antes que “neuro”, psicólogos, por lo cual tenemos la obligación ética y profesional de asegurarnos de que descartamos problemas o trastornos en esas áreas. El neuropsicólogo realiza un screening o barrido de posibles síntomas o problemas que puedan estar interfiriendo a nivel afectivo, conductual o social y en el caso de tener sospechas de la presencia de alguna dificultad o trastorno relevante deriva al paciente al psicólogo clínico o psiquiatra según se requiera. Cuando se considera que el paciente podría beneficiarse de algún tratamiento farmacológico para dichos trastornos se consulta siempre previamente con el neurólogo epileptólogo para asegurar la buena tolerancia de ambos fármacos simultáneamente tanto para la epilepsia como para la patología comórbida.

Para valorar sintomatología afectiva y conductual se administró el Inventory de conducta infantil de Achenbach (ASEBA) (Achenbach y Rescorla, 2001) en su versión para padres y cuidadores (CBCL). El cuestionario consiste en una serie de frases las cuales el padre/madre debe valorar como “no es cierto”, “algo, algunas veces cierto” o “cierto muy a menudo o bastante a menudo”. Las preguntas valoran desde aspectos afectivos (ansiedad, depresión...) hasta problemas de conducta, sociales o de sueño. Las puntuaciones se consideran normales si las $PT < 65$, dentro de la franja límite si las PT están entre 65 y 69 o significativas (alteradas) si las $PT \geq 70$.

3.6. Análisis estadístico

El análisis estadístico ha sido realizado con el software: SAS v9.4, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA. Las decisiones estadísticas se han realizado tomando como nivel de significación el valor 0,05.

3.6.1. Imputación de valores faltantes

Para cada una de las variables utilizadas en el cálculo de variables respuesta (se han considerado aquellas con al menos 20 observaciones) se ha realizado una imputación de valores faltantes utilizando el algoritmo de expectativa de maximización (EM). Este método permite ajustar modelos paramétricos para datos incompletos mediante máxima verosimilitud (Berglund y Heeringa, 2014).

3.6.2. Resumen descriptivo

Se han obtenido tablas resumen para cada una de las variables siguiendo el procedimiento detallado a continuación:

- Variables cualitativas: Se han obtenido tablas de frecuencias con las frecuencias absolutas (N) y relativas (%), y se han representado gráficamente mediante un gráfico de barras.
- Variables cuantitativas: Se han obtenido tablas resumen con los estadísticos N, Número de datos faltantes, Media, Mediana, Desviación estándar, y valores Mínimo y Máximo. Se han representado gráficamente mediante un histograma.

3.6.3. Análisis multivariante

En primer lugar, se ha realizado un análisis factorial (Brown, 2015) a partir de las variables respuesta. La extracción de factores se ha realizado aplicando una rotación ortogonal para facilitar la interpretación de los resultados. El número de factores extraídos se ha determinado a partir de la tabla de valores propios y variabilidad explicada. Para el cálculo de los factores se han excluido aquellas variables con una comunalidad inferior a 0,5. Para evaluar la fiabilidad de los factores se ha calculado el coeficiente Alfa de Chronbach.

A partir de los factores obtenidos en el análisis factorial se ha realizado un análisis de clústeres con el objetivo de detectar pacientes con características

similares. Las distancias se han calculado a partir del método de Ward. Los resultados de la clasificación se han representado en un dendograma (Hartigan, 1975).

Para caracterizar los clústeres se han realizado pruebas bivariantes siguiendo el procedimiento detallado a continuación:

- Variables cualitativas: Se ha utilizado la prueba de homogeneidad de distribuciones discretas adecuada (Test Chi-Cuadrado o Razón de Verosimilitud) en función del cumplimiento de los criterios de aplicación. Se han representado gráficamente mediante gráficos de barras agrupadas.
- Variables cuantitativas: Se ha ajustado un modelo de regresión lineal general. En caso de obtener un resultado significativo, se han realizado contrastes 2 a 2 a posteriori. Para corregir el error de tipo I, en los contrastes múltiples, los p-valores obtenidos se han corregido mediante la corrección de Tukey. Se han representado gráficamente mediante diagramas de caja.

3.6.4. Modelización

Para cada uno de los factores se ha ajustado un modelo de regresión lineal general (GLM) para analizar el efecto de las variables sexo, edad de inicio, edad en el momento de la valoración, dominancia manual, lateralidad, la localización y causa sobre los factores. También se ha analizado el efecto de la interacción entre edad de inicio y lateralidad, y la interacción entre la edad de inicio y la edad actual recodificada en 3 categorías. Para cada modelo se ha calculado el R^2 y para cada una de las variables se ha obtenido la magnitud del efecto (parámetro B y error estándar para las variables cuantitativas, y medias ajustadas y error estándar para las variables cualitativas). La validación de los modelos se ha realizado a partir de la inspección de los diagramas de residuos, su histograma y el QQ-Plot.

Adicionalmente, se han ajustado modelos GLM para analizar si existen diferencias entre la edad de inicio y la lateralidad en cuanto a comprensión verbal, lenguaje expresivo, lenguaje comprensivo y memoria verbal, y en cuanto a las variables diferencia entre CV-RP, Lenguaje expresivo-visoconstrucción, y Memoria

verbal-memoria visual. El objetivo del análisis es comprobar si hay diferencias en el rendimiento de funciones propias del hemisferio derecho e izquierdo en función de la interacción entre la edad de inicio de la epilepsia y la lateralidad de la misma para poder comprobar si se cumple el fenómeno de la transferencia de funciones del lenguaje en nuestra muestra.

Las variables CV-RP, Lenguaje expresivo-visoconstrucción y Memoria verbal-memoria visual se calculan mediante la resta de las puntuaciones de las variables origen (CV, RP...). Es decir, que una puntuación negativa en la diferencia entre CV y RP nos indica que las puntuaciones de RP son mayores a las de CV y una puntuación positiva, lo contrario.

CAPÍTULO IV.

RESULTADOS

4.1. Descripción de la muestra

A continuación, se describen los principales datos de la muestra a estudio, formada por 81 pacientes pediátricos ingresados en la Unidad de Epilepsia del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona entre los años 2005 y 2017.

5.4.1. Variables demográficas

La muestra está compuesta por 81 pacientes, 37 niños (45,7%) y 44 niñas (54,3%). La mayoría de ellos diestros (n=67; 85,9%). Un 12,8 % (10 pacientes) son zurdos y 1 paciente ambidiestro. De 3 pacientes desconocemos el dato respecto a su dominancia manual. En la Tabla 3 se resumen las principales variables demográficas.

Tabla 3: Variables demográficas

Sexo (N=81)	n (%)
Niño	37 (45,7)
Niña	44 (54,3)
Dominancia manual (N=78)	n (%)
Derecha	67 (85,9)
Izquierda	10 (12,8)
Ambidiestra	1 (1,3)

5.4.2. Variables clínicas

Antes de relatar las principales variables clínicas de la muestra cabe destacar como se han realizado las mediciones de edad en nuestra muestra. Los años y los meses se computan de forma conjunta en años y fracciones de año, por lo que un paciente que tiene 8 años y 6 meses se presenta como 8,5 años y un paciente que tiene 8 años y 9 meses como 8,75 años. A continuación, se aporta una tabla que representa las edades en años y meses para facilitar su comprensión (ver Tabla 4).

Tabla 4: Edades en años y meses

Meses	Correspondencia en años	Meses	Correspondencia en años
1	0,08	7	0,58
2	0,16	8	0,66
3	0,25	9	0,75
4	0,33	10	0,83
5	0,42	11	0,92
6	0,5	12	1

La edad media en la que se les valoró (edad en la que ingresaron en la unidad) fue a los 12,98 ($\pm 2,92$), con un rango de edades de entre los 8 y los 19,66 años (ver Gráfico 1).

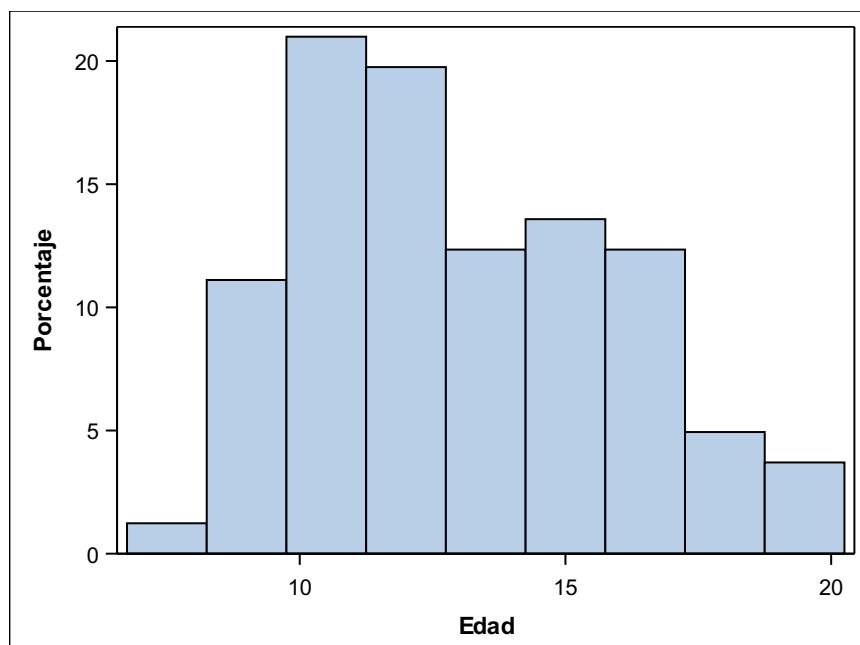


Gráfico 1: Edad en el momento de la valoración

La edad media de inicio de la epilepsia de los pacientes de la muestra fue de 5,78 años ($\pm 4,15$) con un rango de edades de entre los 0 meses y los 16,92 años (ver Gráfico 2). El tiempo medio de evolución de la epilepsia fue de 7,20 años ($\pm 4,26$) con un rango de tiempo entre 0,25 y 17,91 años. La lateralidad de la epilepsia fue en un 46,9% derecha (38 pacientes), en un 51,9% izquierda (42 pacientes) y en un caso (1,2%) bilateral.

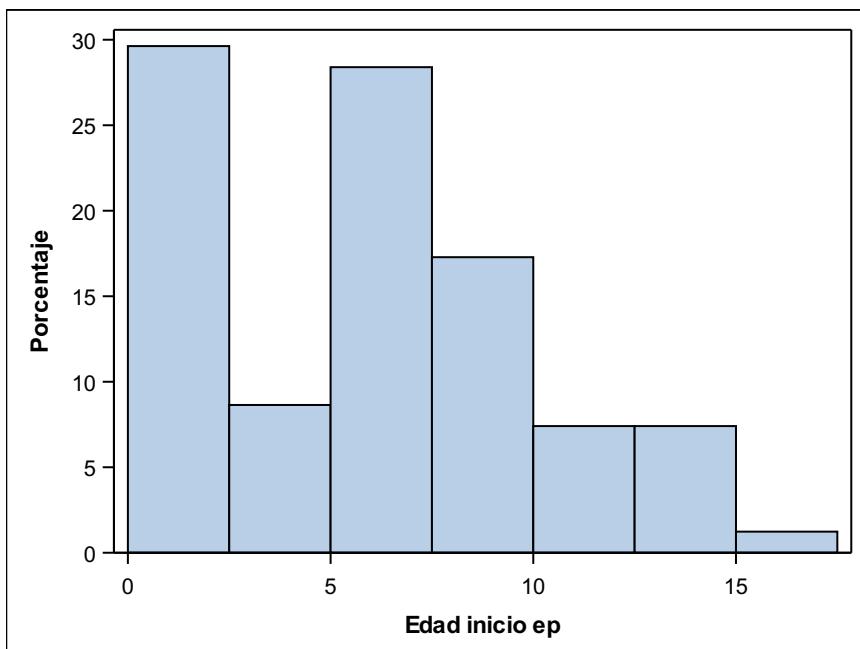


Gráfico 2: Edad inicio de la epilepsia

En la categoría localización nos basamos en la clasificación de zona epileptógena de Lüders et al. (2019) aunque adaptándola a nuestra muestra, simplificando algunas de las categorías que propone. La determinación de la localización se hizo en base a los hallazgos del EEG, es decir al diagnóstico hecho por los epileptólogos como origen/localización de la epilepsia.

Fue considerada Lobar frontal en un 25,9% de los pacientes (21 casos), Lobar temporal en un 32,1% (26 pacientes), Lobar parietal en un 4,9% (4 casos), Lobar occipital en un 6,2% (5 casos), Lobar línea media en 2,2% (2 casos), Multilobares en 18,5% (15 casos), y Hemisférica en un 9,9% de los casos (8 pacientes) (ver Gráfico 3). Para esta clasificación se han considerado como epilepsias Lobares aquellas que afectan a un solo lóbulo cerebral (frontal, temporal, parietal, occipital o línea media), Multilobares aquellas que afectan a 2-3 lóbulos y Hemisféricas aquellas que afectan a más de 3 lóbulos, es decir a todo un hemisferio cerebral. La categoría “lobar línea media” merece una mención especial. Hemos considerado en esta categoría los pacientes las epilepsias de los cuales se localizaban en línea media, entendiendo como tal la línea media parasagital de los lóbulos clásicos (frontal, temporal, parietal y occipital), ya que anatómica y funcionalmente hemos creído que podían formar un grupo con características diferentes y así los hemos querido analizar. Esto es así

porque la parte parasagital del córtex cerebral se ha considerado desde los inicios de la epilepsia como una zona clásicamente más epileptógena que la superficie externa, quizás porque la patología más frecuente en la primera fase de la cirugía fue precisamente la esclerosis mesial temporal. Es más coherente para nosotros hacerlo así, que no englobarlos directamente con los multilobares. Por eso, los consideraremos funcionalmente a partir de ahora como lobares de línea media, a pesar de que todos sabemos que no existe tal lóbulo. Otros autores siguen también este tipo de clasificación (Benova et al., 2019; Lüders et al., 2019).

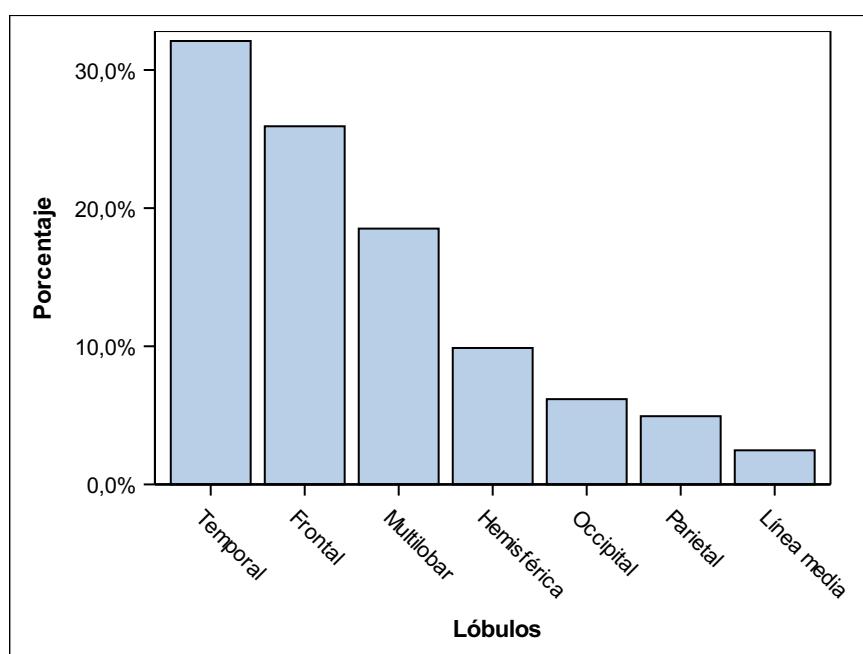


Gráfico 3: Localización de la epilepsia

Para ilustrar esta clasificación de la epilepsia, se muestra un EEG interictal y una RM de cada una de las localizaciones previamente descritas, es decir un paciente tipo de cada una de las localizaciones (ver Figura 3 a Figura 16).

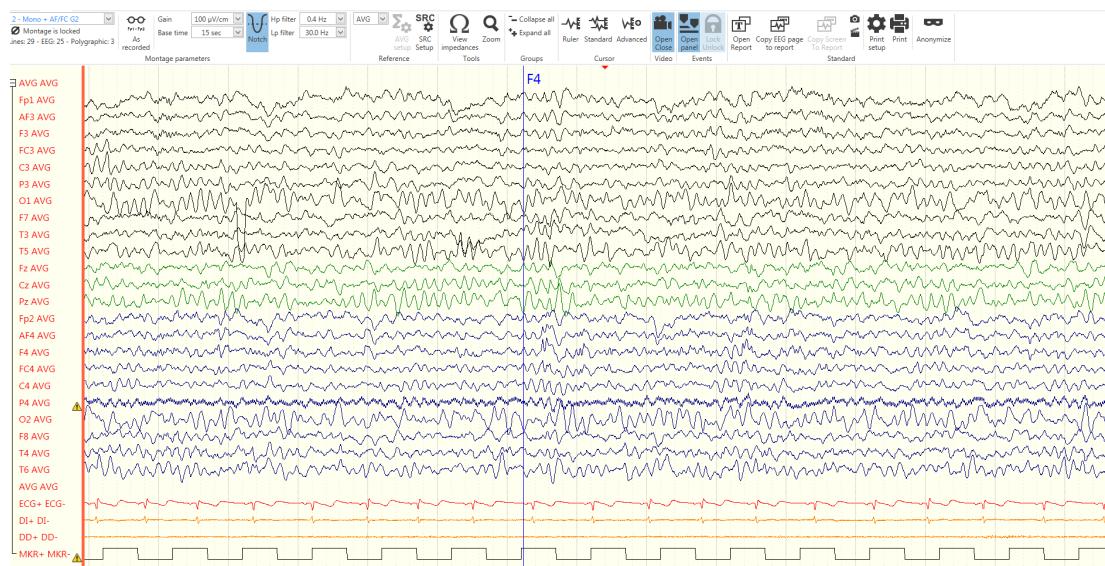


Figura 3: EEG intercítico Frontal



Figura 4: RM Frontal

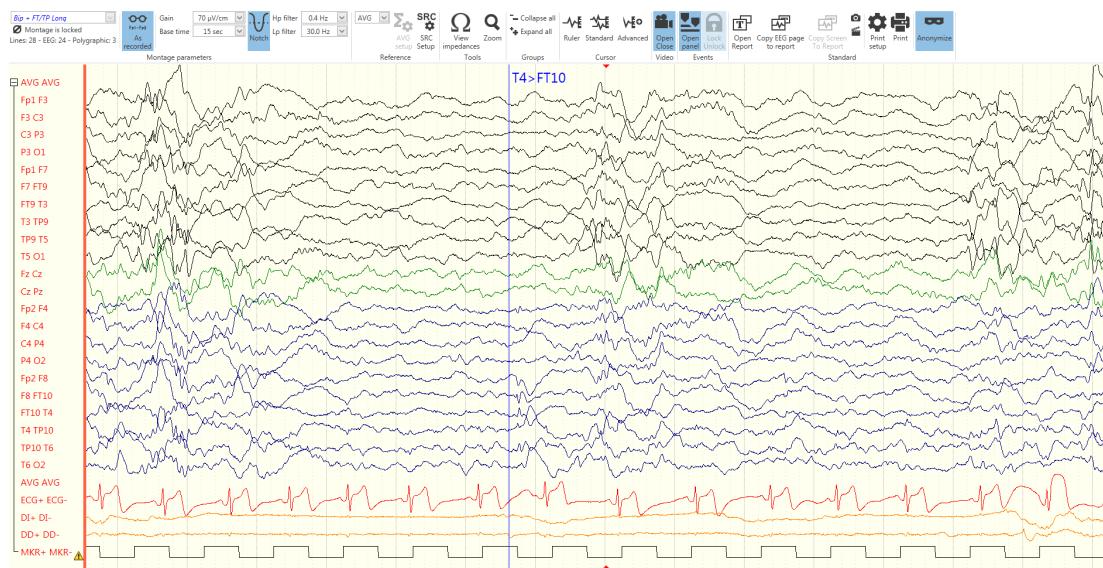


Figura 5: EEG intercítico Temporal

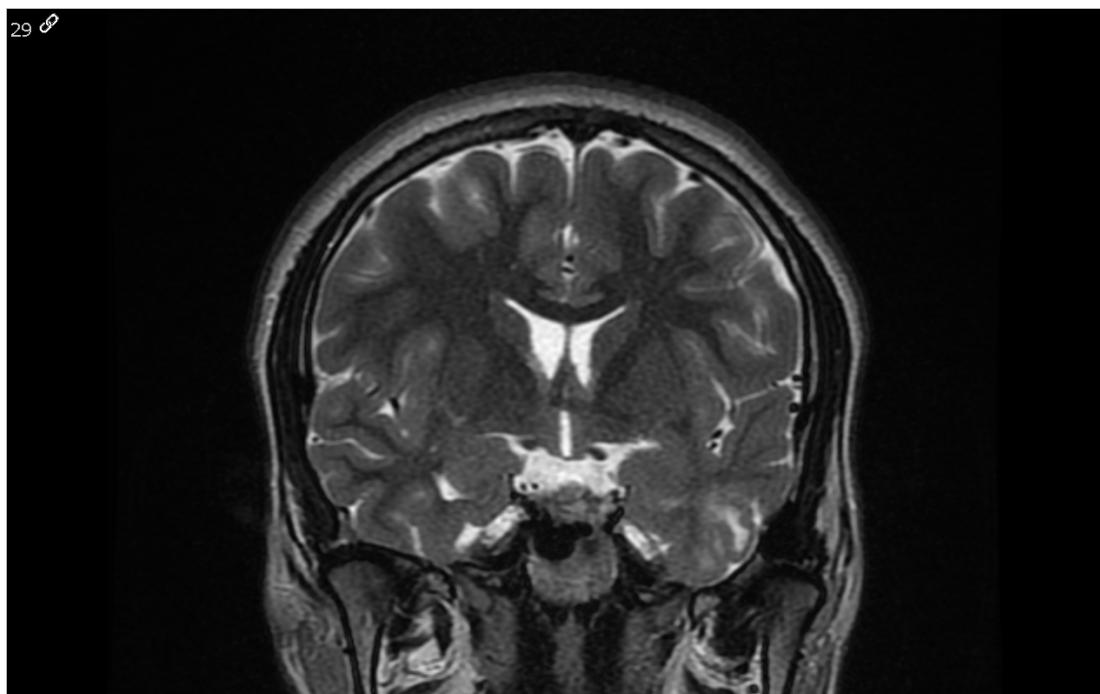


Figura 6: RM Temporal

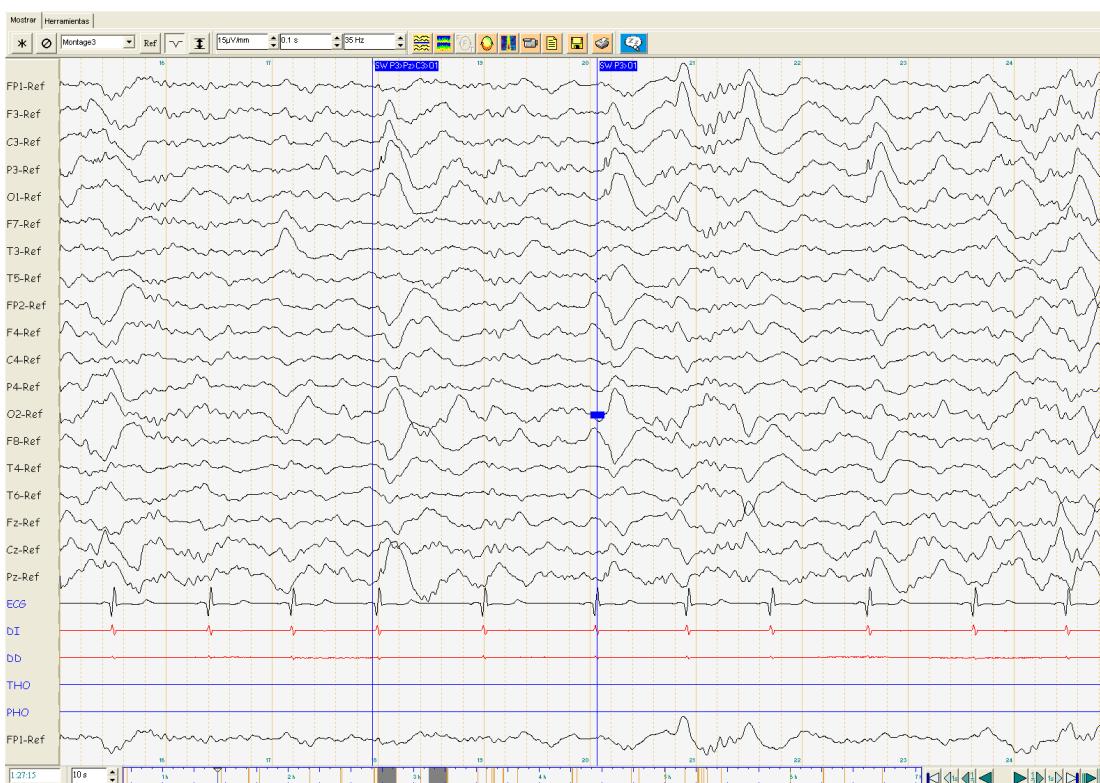


Figura 7: EEG intercrítico Parietal

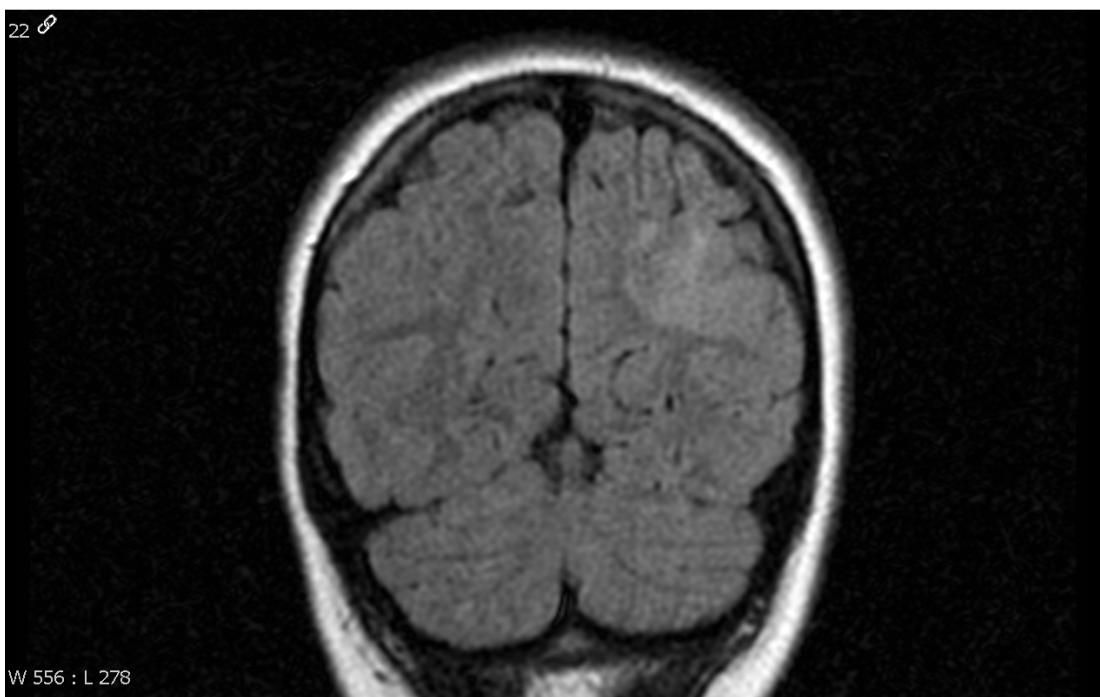


Figura 8: RM Parietal

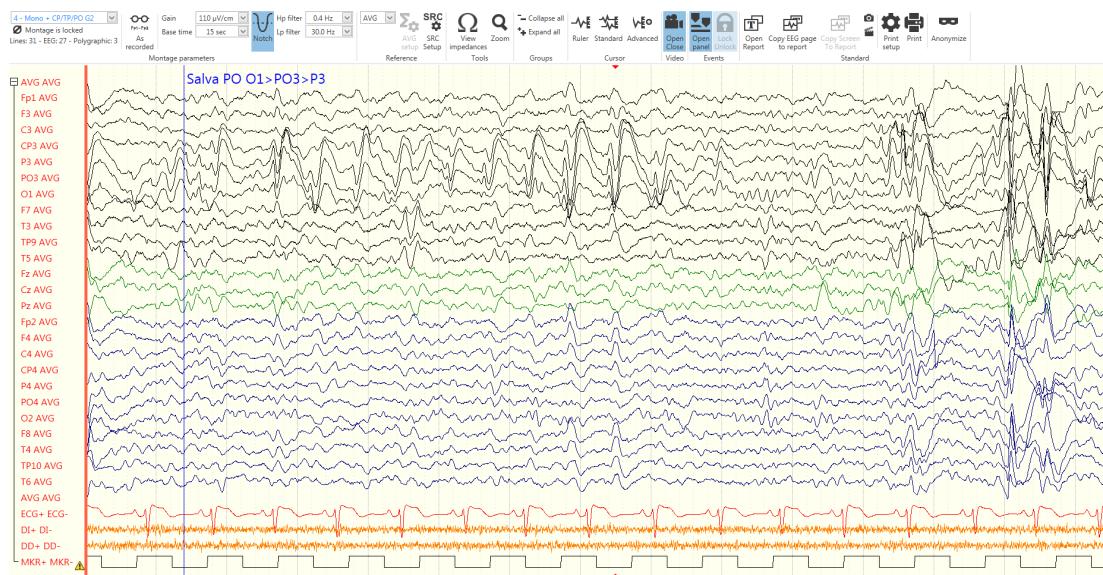


Figura 9: EEG intercrítico Occipital

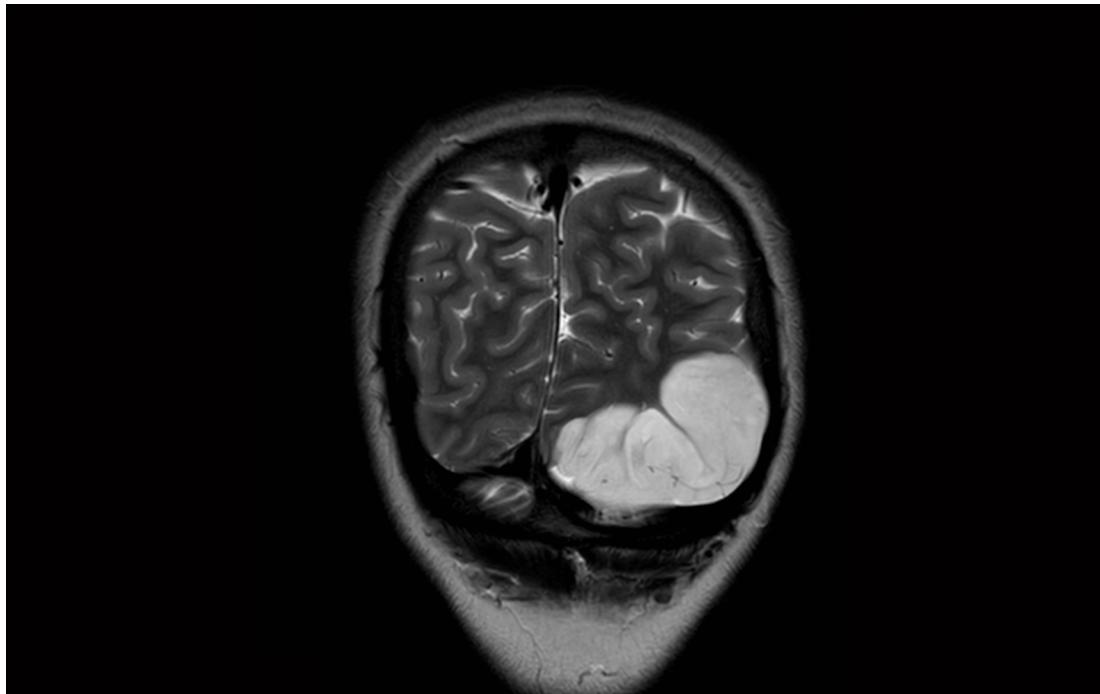


Figura 10: RM Occipital

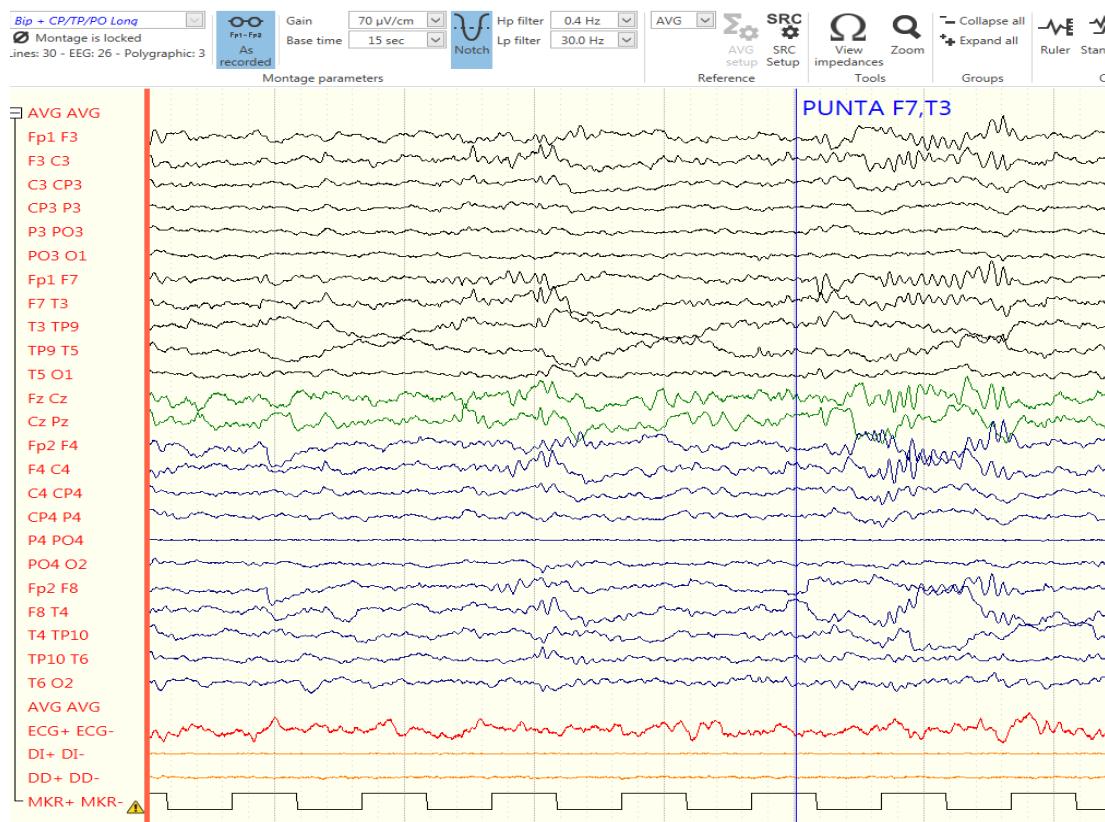


Figura 11: EEG intercrítico Multifocal

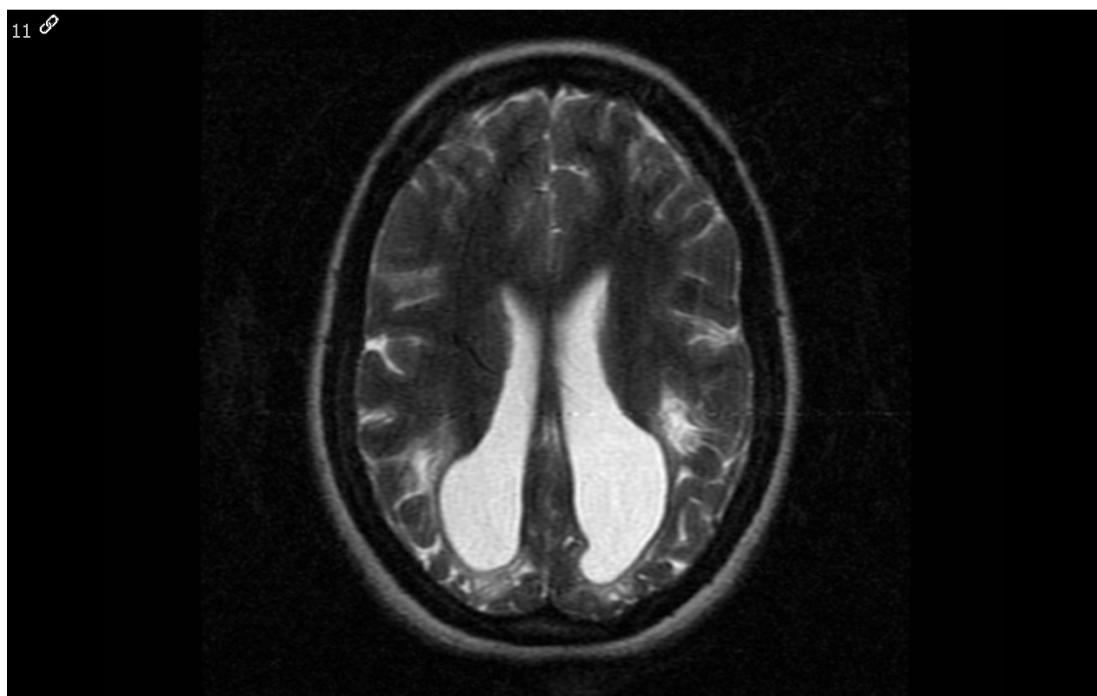


Figura 12: RM Multifocal



Figura 13: EEG intercítico Hemisférico

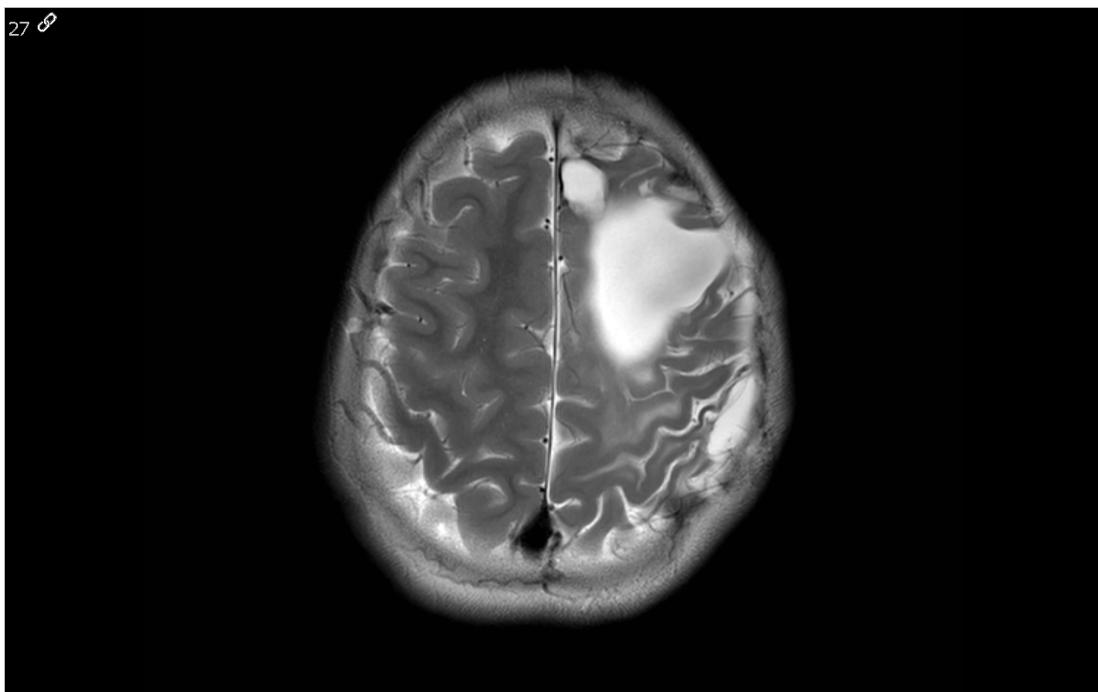


Figura 14: RM Hemisférica

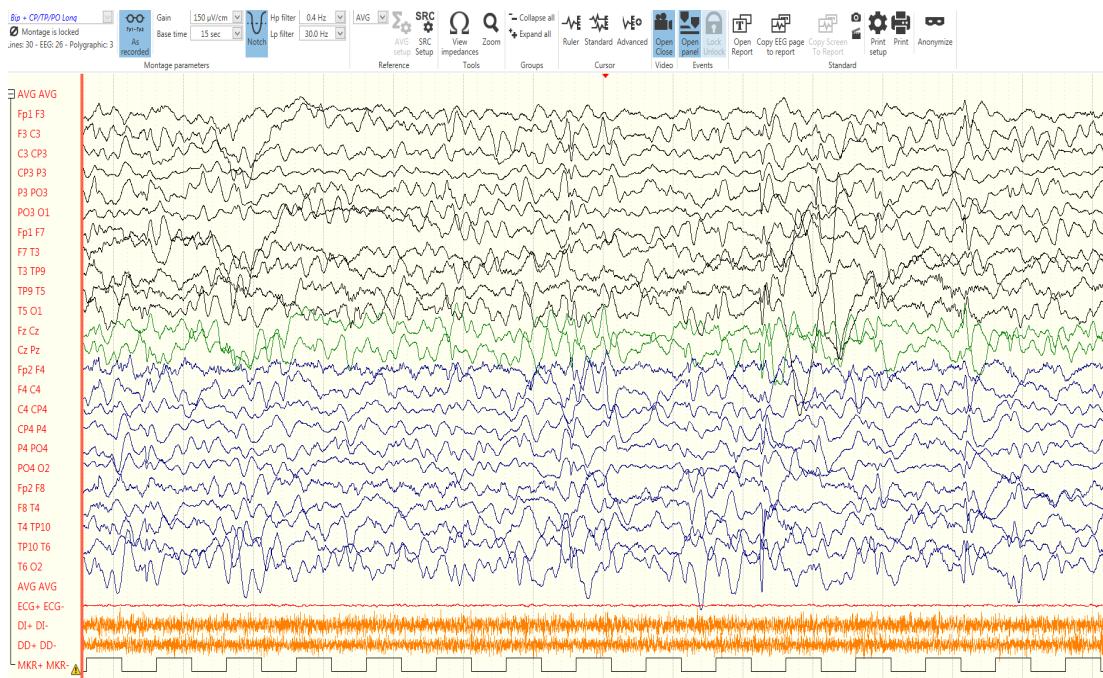


Figura 15: EEG intercítico Línea Media



Figura 16: RM Línea-Media

Para intentar clasificar de forma más precisa todos aquellos pacientes que tenían un componente multilobar (que representan casi el 20% de la muestra) se decidió clasificar de nuevo las localizaciones mediante una categorización binaria (si/no) de cada lóbulo cerebral, siguiendo siempre la clasificación de Lüders et al. (2019) y basándonos en lo realizado por otros grupos (Maulisova et al., 2016).

En el Gráfico 4 se muestran las diferentes localizaciones. Se registró que el 43,2% de los pacientes (35 casos) tenían una epilepsia que afectaba al lóbulo frontal, ya fuese de forma exclusiva (recuérdense los 21 casos de epilepsias lobares frontales que representan el 25,9% de los pacientes) o afectando de forma simultánea otros lóbulos cerebrales (1 frontal bilateral, 1 fronto-insular, 3 fronto-parietales y 1 fronto-parieto-insular sin olvidar los 8 hemisféricos que tienen obviamente componente frontal). El 46,9% de pacientes tenían epilepsias que afectaban al lóbulo temporal (39 casos), 26 de los cuales, de forma exclusiva, y 13 registrados como multilobares de componente temporal (3 témporo-parietales, 1 témporo-occipital, 1 témporo-insular y los 8 hemisféricos). En el 28,4% (23 casos) la epilepsia afectaba al lóbulo parietal, solo en 4 casos de forma exclusiva y en 19 de forma multilobar (3 fronto-parietales, 3 témporo-parietales, 4 parieto-occipitales, 1 fronto-parieto-insular y los 8 hemisféricos). Por último, el 22,2% de pacientes (18 casos) padecían epilepsias ligadas al lóbulo occipital, solamente en 5 casos de forma exclusiva, los demás (1 témporo-occipital, 4 parieto-occipitales y los 8 hemisféricos) de forma multilobar. Se registraron también aquellas epilepsias que tenían componente insular o con afectación del cíngulo, resultaron ser un 16% de la muestra (13 casos), solo 2 de ellas de forma exclusiva (llamados lobares de línea media previamente), y los demás (1 fronto-insular, 1 temporo-insular, 1 fronto-parieto-insular y los 8 hemisféricos). Finalmente se recogió la información sobre la localización mesial o no de todas las epilepsias. Esta localización no excluye de ser epilepsias localizadas en ningún lóbulo, más bien es añadida. Es decir, una epilepsia puede ser de localización temporal mesial o temporal no-mesial. Resultaron ser de localización mesial el 19,8% de las epilepsias, 16 casos, prácticamente todas ellas temporales (14 temporo-mesiales, 1 fronto-mesial y 1 occipito-mesial).

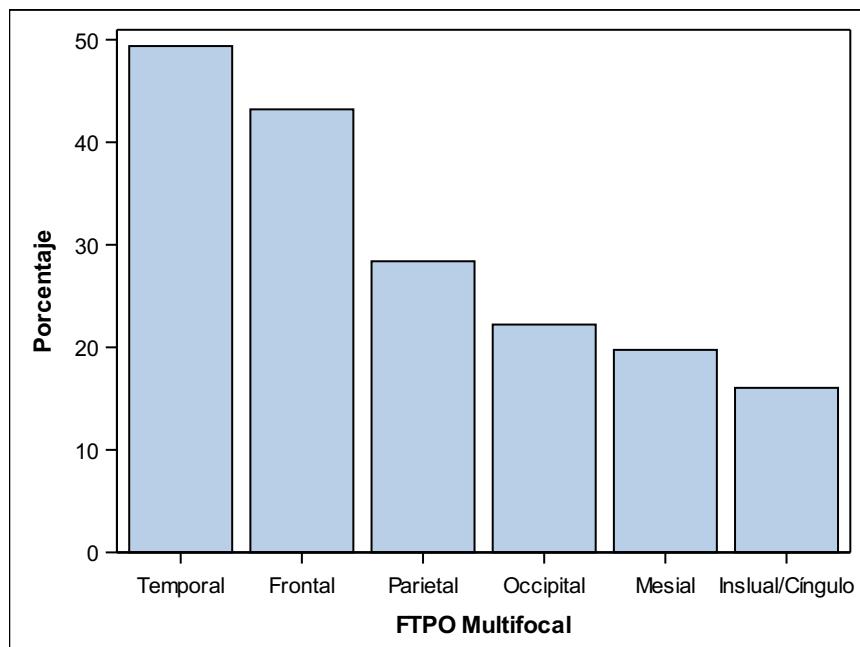


Gráfico 4: Localización_categorización binaria

En relación a la etiología, un 43,2% fueron clasificados como displasias (35 pacientes), un 16% como vasculares (13 pacientes), un 14,8% como tumores asociados a displasias (12 pacientes), un 12,3% como tumores (10 pacientes), un 4,9% esclerosis mesiales (4 casos), otro 4,9% como displasias asociadas a esclerosis mesiales (4 casos), un caso fue clasificado como de origen infeccioso (1,2%) y en 2 pacientes no se pudo filiar la etiología (un 2,5% del total de pacientes) (ver Gráfico 5). La determinación de la etiología / causa se hizo en base a los hallazgos de anatomía patológica, en aquellos pacientes que fueron sometidos a cirugía de la epilepsia (un 46,9% de la muestra, 38 casos). En el resto de pacientes, 34 no candidatos a cirugía (42%), 3 a los que se les implantó un estimulador del nervio vago (3,7%) y 6 que no aceptaron la intervención a pesar de ser candidatos a cirugía de la epilepsia (7,4%) se obtuvo el dato de etiología de la epilepsia a partir de los hallazgos en la neuroimagen.

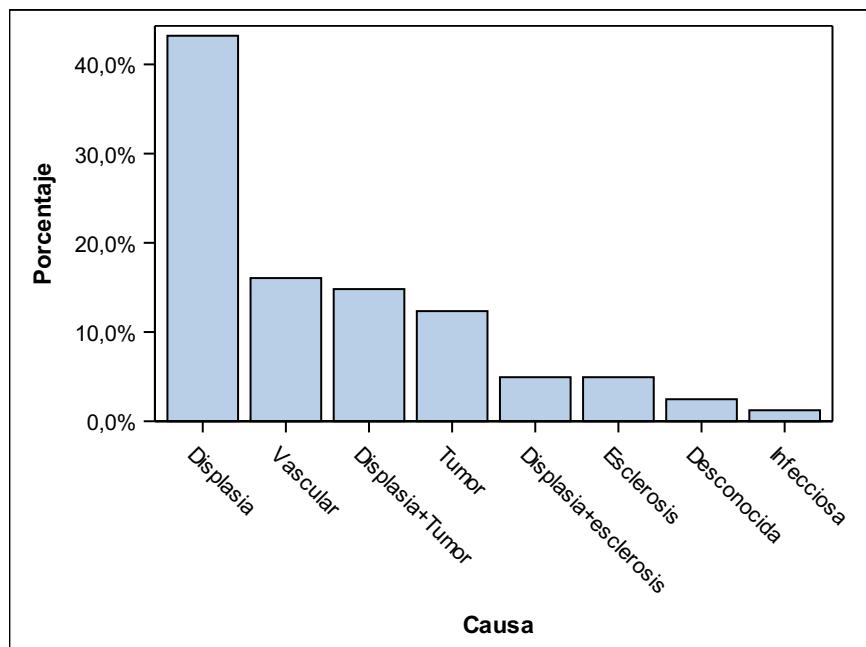


Gráfico 5: Etiología de la epilepsia

Se recogió también la variable Síndrome de West o Status para determinar en qué cantidad de pacientes la presencia de un Síndrome de West en la infancia o de Status epiléptico podría condicionar en parte su rendimiento cognitivo. Este dato no se ha tenido en cuenta en los posteriores análisis ya que solamente un paciente de la muestra sufrió un Síndrome de West (1,2% de la muestra) y 3 tuvieron Status epiléptico en algún momento de la enfermedad (3,7%) del total de pacientes.

En la Tabla 5 se resumen los principales datos clínicos de los pacientes de nuestra muestra i en el ANEXO A. DETALLES CLÍNICOS DE LA MUESTRA se detallan los datos más relevantes de cada caso.

Tabla 5: Variables clínicas

Variables clínicas	n (%) o M (DT)
Edad en la valoración Media (DT) (N=81)	12,98 (2,92) Rango [8-19,66]
Edad inicio epilepsia Media (DT) (N=81)	5,78 (4,15) Rango [0-16,92]
Tiempo evolución epilepsia. Media (DT) (N=81)	7,20 (4,26) Rango [0,25-17,91]
Lateralidad Epilepsia (N=81)	
Derecha (%)	38 (46,9)
Izquierda	42 (51,9)
Bilateral	1 (1,2)
Localización por lóbulos (N=81)	
Lobar Frontal (%)	21 (25,9)
Lobar Temporal	26 (32,1)
Lobar Parietal	4 (4,9)
Lobar Occipital	5 (6,2)
Lobar línea media	2 (2,5)
Multilobar	15(18,5)
Hemisférica	8 (9,9)
Etiología (N=81)	
Displasia (%)	35 (43,2)
Vascular	13 (16)
Tumor	10 (12,3)
Tumor+Displasia	12 (14,8)
Esclerosis	4 (4,9)
Esclerosis + Displasia	4 (4,9)
Infecciosa	1 (1,2)
Desconocida	2 (2,5)

5.4.3. Variables neuropsicológicas

Antes de entrar a describir los principales resultados del estudio cognitivo, es necesario recordar que las puntuaciones de CIT, se miden en puntuaciones típicas (PT) en las cuales la media estadística es de 100 puntos con una desviación estándar de 15. A continuación proporcionamos una tabla con la nomenclatura estándar de

interpretación de las PT tanto para las escalas de Wechsler como para el resto de puntuaciones del estudio neuropsicológico (ver Tabla 6 y Figura 17).

Tabla 6: Interpretación PT

Nomenclatura	Puntuación Típica
Muy superior	≥ 130
Superior	120-129
Media-alta	110-119
Media	90-109
Media-baja	80-89
Límite	70-79
Discapacidad	≤ 69

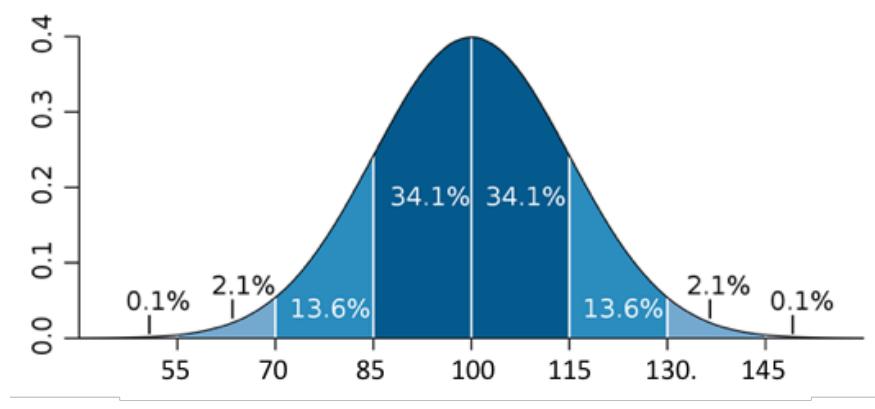


Figura 17: Distribución PT según campana de Gauss

4.1.1.1. Inteligencia

Se obtuvo el cociente intelectual mediante las escalas de Wechsler (en sus versiones WISC-R, WISC-IV, WISC-V o WAIS-III) según la edad del paciente y la época en la cual fue ingresado en la unidad. Se calcula el CIT siempre que se puede, pero cuando la diferencia entre los principales subíndices es superior a 23 puntos se calcula el ICG y se considera equivalente. En aquellos casos en los que no se puede calcular ni uno ni el otro se estima el valor a partir de la imputación de valores faltantes (ver el detalle en el apartado 3.6).

En la Tabla 7 observamos los índices de Inteligencia. La media (CIT) en nuestra muestra es de 75,99 ($\pm 19,49$) con un rango de CIT de entre 40 y 117. Vemos por lo tanto como las puntuaciones de capacidad general en nuestra muestra se sitúan dentro de la franja límite, con un rango que va desde la discapacidad intelectual hasta la media alta. Si desglosamos la capacidad intelectual en sus principales subcomponentes, observamos como los pacientes de la muestra obtienen una media de 79,64 puntos en el índice de CV, con una desviación estándar de 19,11 y una media de 81,98 ($\pm 17,95$) en el índice de RP.

Tabla 7: Inteligencia

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Inteligencia	81	0	75,99	78,00	19,49	40,00	117,00
QIT	78	3	76,49	80,00	19,67	40,00	117,00
CV	81	0	79,64	83,00	19,11	40,00	123,00
RP	81	0	81,98	85,00	17,95	47,00	116,00

Como podemos observar, disponemos de los datos de CIT de 78 pacientes, por lo que se han tenido que imputar los valores faltantes utilizando el algoritmo de expectativa de maximización (explicado con mayor detenimiento en el apartado 3.6. análisis estadístico) en los 3 casos restantes.

A continuación, se presentan los valores de Inteligencia después de la imputación de valores faltantes (ver Tabla 8):

Tabla 8: Inteligencia, sin valores faltantes

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Inteligencia	81	0	75,63	78,00	19,80	40,00	117,00
QIT	81	0	75,63	78,00	19,80	40,00	117,00

4.1.1.2. Flexibilidad cognitiva

Respecto al índice de flexibilidad cognitiva, la media en PT de nuestros pacientes fue de 85,52 ($\pm 14,88$). Observando las puntuaciones de los test que componen dicho constructo vemos que la media en el substest de letras y números

del WISC fue de 85,43 ($\pm 16,72$) y en el apartado de dígitos inversos de 86,68 ($\pm 16,13$) (ver Tabla 9).

Tabla 9: Flexibilidad cognitiva

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Flex_cogn	73	8	85,52	86,67	14,88	34,00	117,50
LN	46	35	85,43	85,00	16,72	63,00	125,00
DD_I	72	9	86,68	87,00	16,13	34,00	115,00

Después de imputar los valores faltantes obtenemos los siguientes valores (ver Tabla 10):

Tabla 10: Flexibilidad cognitiva, sin valores faltantes

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Flex_cogn	81	0	86,58	87,32	15,60	44,75	122,74
LN	81	0	86,69	85,57	18,71	50,75	139,48
DD_I	81	0	86,48	87,00	15,75	34,00	115,00

4.1.1.3. Establecimiento de metas (Goal Setting)

La puntuación media en el índice de Goal setting fue de 85,29 ($\pm 13,09$). Dicha variable se compone por los índices FAS (con una media de $78,04 \pm 16,62$) y el modelo de copia de la Figura compleja de Rey ($90,91 \pm 15,10$) (ver Tabla 11).

Tabla 11: Goal Setting

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Goal_Setting	65	16	85,29	85,00	13,09	42,50	110,00
FAS	49	32	78,04	76,00	16,62	10,00	115,00
FCR_M	57	24	90,91	90,00	15,10	50,00	140,00

Después de imputar los valores faltantes obtenemos los siguientes valores (ver Tabla 12):

Tabla 12: Goal Setting, sin valores faltantes

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Goal_Setting	81	0	80,40	80,55	16,03	37,32	109,45
FAS	81	0	73,66	75,00	24,83	-25,36	122,23
FCR_M	81	0	87,14	81,00	17,64	43,28	140,00

4.1.1.4. Control atencional

La puntuación media en la variable Control atencional es de $85,22 \pm 14,35$ (ver Tabla 13). Esta variable está formada únicamente por el subtest de dígitos directos del WISC (u otras escalas de Wechsler).

Tabla 13: Control atencional

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Control_At	72	9	85,22	86,00	14,35	50,33	120,00
DD_D	72	9	85,22	86,00	14,35	50,33	120,00

Después de imputar los valores faltantes obtenemos los siguientes valores (ver Tabla 14):

Tabla 14: Control atencional, sin valores faltantes

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Control_At	81	0	85,96	86,00	13,89	59,00	120,00
DD_D	81	0	85,96	86,00	13,89	59,00	120,00

4.1.1.5. Velocidad en el Procesamiento de la información

La media de la puntuación en Procesamiento de la Información es de $85,55 \pm 13,58$. La variable está compuesta por los subtest de claves del WISC ($81,41 \pm 14,24$), búsqueda de símbolos del WISC ($88,27 \pm 15,59$) y el tiempo de ejecución de la copia de la Figura Compleja de Rey ($94,66 \pm 21,61$) (ver Tabla 15).

Tabla 15: Velocidad de procesamiento de la información

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Proc_Info	77	4	85,55	86,00	13,58	56,00	111,67
CL	75	6	81,41	80,00	14,24	63,00	115,00
BS	70	11	88,27	90,00	15,59	63,00	115,00
FCR_T	56	25	94,66	94,50	21,61	45,00	138,00

Después de imputar los valores faltantes obtenemos los siguientes valores (ver Tabla 16):

Tabla 16: Velocidad de procesamiento de la información, sin valores faltantes

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Proc_Info	81	0	86,54	86,67	12,45	55,55	111,00
CL	81	0	80,46	80,00	14,22	61,08	115,00
BS	81	0	85,64	85,00	16,70	48,24	115,00
FCR_T	81	0	93,53	94,00	24,08	38,65	147,51

4.1.1.6. Lenguaje expresivo

El índice de lenguaje expresivo presenta una puntuación media de $82,36 \pm 16,92$. Los componentes que conforman dicha variable son los subtest de semejanzas ($87,08 \pm 16,68$) y vocabulario ($82,73 \pm 15,05$) del WISC y la fluencia semántica ($87,86 \pm 19,22$) (ver Tabla 17).

Tabla 17: Lenguaje expresivo

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Leng_exp	81	0	82,36	85,00	16,92	40,00	117,50
S	74	7	87,08	90,00	16,68	63,00	125,00
V	74	7	82,73	85,00	15,05	63,00	125,00
seman_pt	56	25	87,86	85,50	19,22	47,00	135,00

Después de imputar los valores faltantes obtenemos los siguientes valores (ver Tabla 18):

Tabla 18: Lenguaje expresivo, sin valores faltantes

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Leng_exp	81	0	85,18	85,33	14,26	56,55	117,33
S	81	0	85,54	85,00	17,10	53,97	125,00
V	81	0	81,37	80,00	15,50	48,96	125,00
seman_pt	81	0	88,65	86,00	20,38	47,00	156,16

4.1.1.7. Lenguaje comprensivo

La variable de lenguaje comprensivo está calculada únicamente con la puntuación del test de vocabulario comprensivo en imágenes Peabody. Obtenemos una media de $74,24 \pm 16,98$ (ver Tabla 19).

Tabla 19: Lenguaje comprensivo

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Leng_comp	30	51	74,24	73,00	16,98	55,00	118,00
Peabody	29	52	73,86	72,00	17,15	55,00	118,00

Después de imputar los valores faltantes obtenemos los siguientes valores (ver Tabla 20):

Tabla 20: Lenguaje comprensivo, sin valores faltantes

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Leng_comp	81	0	74,23	72,85	18,48	44,20	140,84
Peabody	81	0	74,23	72,85	18,48	44,20	140,84

4.1.1.8. Memoria verbal

En la variable de memoria verbal obtenemos una puntuación media de $86,68 \pm 17,24$. Esta variable está compuesta por el índice de aprendizaje ($87,30 \pm 18,08$) y de reconocimiento ($87,08 \pm 20,26$) del test de aprendizaje y memoria TAVECI (ver Tabla 21).

Tabla 21: Memoria verbal

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Mem_Verb	65	16	86,68	88,50	17,24	39,00	111,50
TAVECI_apr	60	21	87,30	85,00	18,08	36,00	120,00
TAVECI_rec	60	21	87,08	92,50	20,26	30,00	115,00

Después de imputar los valores faltantes obtenemos los siguientes valores (ver Tabla 22):

Tabla 22: Memoria verbal, sin valores faltantes

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Mem_Verb	81	0	84,95	86,00	17,47	39,00	111,50
TAVECI_apr	81	0	85,10	85,00	19,81	36,00	149,92
TAVECI_rec	81	0	84,79	88,10	19,51	30,00	115,00

4.1.1.9. Memoria visual

En el apartado de memoria visual obtenemos una puntuación típica media de $91,18 \pm 17,06$. Los subtest que conforman esta variable son la memoria de la FCR ($91,18 \pm 18,45$) y el reconocimiento del test de aprendizaje de diseños visuales de Rey ($91,34 \pm 16,94$) (ver Tabla 23).

Tabla 23: Memoria visual

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Mem_Vis	62	19	91,18	94,50	17,06	26,00	126,00
FCR_mem	40	41	91,18	90,50	18,45	56,00	126,00
RVDLT_rec	32	49	91,34	99,50	16,94	26,00	120,00

Después de imputar los valores faltantes obtenemos los siguientes valores (ver Tabla 24):

Tabla 24: Memoria visual, sin valores faltantes

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Mem_Vis	81	0	88,50	88,74	17,98	48,97	124,32
FCR_mem	81	0	90,04	89,01	20,51	36,46	127,60
RVDLT_rec	81	0	86,95	92,00	26,28	26,00	157,86

4.1.1.10. Visoconstrucción

En la variable visoconstrucción la puntuación media obtenida es de $86,64 \pm 17,94$. Los subtest que componen la variable son el subtest de cubos del WISC ($86,22 \pm 16,56$) y la ejecución de la copia de la FCR ($95,30 \pm 18,37$) (ver Tabla 25).

Tabla 25: Visoconstrucción

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Visoc	80	1	86,64	88,39	17,94	42,00	125,00
CC	74	7	86,22	85,00	16,56	55,00	125,00
FCR_PD	57	24	95,30	97,00	18,37	50,00	125,00

Después de imputar los valores faltantes obtenemos los siguientes valores (ver Tabla 26).

Tabla 26: Visoconstrucción, sin valores faltantes

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Visoc	81	0	90,56	92,20	13,83	59,00	122,50
CC	81	0	85,11	84,59	16,52	55,00	125,00
FCR_PD	81	0	96,00	96,00	18,07	50,00	131,69

4.1.1.11. Sintomatología TEA

En la variable sintomatología TEA y en el resto de variables de tipo conductual/emocional que vendrán a continuación las puntuaciones obtenidas no son PT (de media 100 ± 15) sino que se trata de puntuaciones obtenidas en el cuestionario Achenbach y que se rigen por otras mediciones.

En todas ellas se calcularon las puntuaciones mediante el programa computarizado que proporciona el test y se recogieron las variables de las puntuaciones tal como aparecen en el programa, sin traducirlas a otra tipificación.

Antes de entrar a describir los principales resultados a nivel conductual/emocional, es necesario recordar que las puntuaciones del cuestionario CBCL de Achenbach, se miden en PT en las cuales la media estadística es de 50 puntos con una desviación estándar de 10. A continuación proporcionamos una tabla con la nomenclatura estándar de interpretación de las puntuaciones típicas de los cuestionarios de conducta (ver Tabla 27). Como podemos observar se considera significativo a partir de 2 desviaciones estándar por encima de la media y límite a partir de 1 desviación y media.

Tabla 27: Criterios de valoración clínica del Cuestionario Achenbach

Calificación	Puntuación típica
Significativo (alterado)	≥ 70
Límite	65-69
No significativo (normal)	<65

Entrando ya en los datos propios de nuestra muestra, observamos como en la variable Sintomatología TEA la media de puntuaciones es de $62,99 \pm 7,55$. Esta variable está formada a partir de las subescalas de problemas sociales ($66,16 \pm 10,01$) y problemas de pensamiento ($59,82 \pm 7,70$) del cuestionario Achenbach (ver Tabla 28).

Tabla 28: Sintomatología TEA

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
TEA	55	26	62,99	63,50	7,55	50,00	78,50
CBCL_Social	55	26	66,16	67,00	10,01	50,00	89,00
CBCL_pensam	55	26	59,82	59,00	7,70	50,00	77,00

Después de imputar los valores faltantes obtenemos los siguientes valores (ver Tabla 29):

Tabla 29: Sintomatología TEA, sin valores faltantes

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
TEA	81	0	62,05	61,50	7,35	47,53	78,50
CBCL_Social	81	0	64,95	64,39	9,85	43,22	89,00
CBCL_pensam	81	0	59,14	58,39	7,69	42,72	77,00

4.1.1.12. Problemas conductuales

En la variable Problemas conductuales la puntuación media en nuestra muestra es de $60,95 \pm 7,34$. Las escalas que conforman esta variable son la escala de problemas atencionales ($66,11 \pm 10,37$), comportamiento disruptivo ($56,29 \pm 6,40$) y comportamiento agresivo ($60,45 \pm 8,78$) del cuestionario Achenbach (ver Tabla 30).

Tabla 30: Problemas conductuales

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
P_Cta	55	26	60,95	60,00	7,34	50,00	85,00
CBCL_atenc	55	26	66,11	66,00	10,37	50,00	97,00
CBCL_disrup	55	26	56,29	54,00	6,40	50,00	80,00
CBCL_agres	55	26	60,45	59,00	8,78	50,00	92,00

Después de imputar los valores faltantes obtenemos los siguientes valores (ver Tabla 31):

Tabla 31: Problemas conductuales, sin valores faltantes

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
P_Cta	81	0	60,59	60,33	7,79	35,64	85,00
CBCL_atenc	81	0	65,48	65,51	10,38	37,17	97,00
CBCL_disrup	81	0	56,29	55,56	6,73	32,80	80,00
CBCL_agres	81	0	59,99	59,00	9,29	36,56	92,00

4.1.1.13. Trastornos emocionales

La última variable neuropsicológica es la de trastornos emocionales ($63,05 \pm 8,51$) que está formada por las escalas de ansiedad/depresión ($62,87 \pm 9,94$) y aislamiento/depresión ($63,22 \pm 9,25$) del cuestionario Achenbach (ver Tabla 32).

Tabla 32: Trastornos emocionales

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Tr_Emo	55	26	63,05	62,50	8,51	50,00	82,50
CBCL_Ans	55	26	62,87	62,00	9,94	50,00	88,00
CBCL_ailla	55	26	63,22	64,00	9,25	50,00	83,00

Después de imputar los valores faltantes obtenemos los siguientes valores (ver Tabla 33):

Tabla 33: Trastornos emocionales, sin valores faltantes

Variable	N	NMiss	Media	Mediana	Desv. est	Mínimo	Máximo
Tr_Emo	81	0	61,60	61,50	8,80	32,06	82,50
CBCL_Ans	81	0	60,62	59,00	10,59	21,21	88,00
CBCL_ailla	81	0	62,59	63,00	9,46	42,92	83,00

4.2. Análisis Multivariante

Debido a la complejidad que implica trabajar con 13 variables neuropsicológicas altamente interrelacionadas entre ellas y para simplificar el espacio de parámetros de variables neuropsicológicas en un conjunto de variables

más simples y agrupar la población muestra en un número de poblaciones tipo más reducido se han realizado los análisis Factorial y de Clústeres respectivamente. Posteriormente se ha analizado como estas dos agrupaciones correlacionan entre ellas para extraer conclusiones a nivel neuropsicológico.

5.4.4. Análisis Factorial

El objetivo del análisis Factorial no es otro que el de resumir la información que nos aportan las 13 variables neuropsicológicas (inteligencia, flexibilidad cognitiva, goal setting, control atencional, procesamiento de la información, lenguaje expresivo, lenguaje comprensivo, memoria verbal, memoria visual, visoconstrucción, sintomatología TEA, problemas conductuales y trastornos emocionales) en menos factores.

Inicialmente realizamos el test de esfericidad de Barlett para comprobar que las variables son independientes. Obtenemos un p-valor <0,001 y un índice de KMO (Kaiser's measure of sampling adequacy) superior a 0,5 (0,766) por lo que comprobamos que lo son.

A continuación, presentamos el porcentaje de variabilidad explicada por cada factor antes de la rotación (ver Tabla 34). Como podemos observar, las 13 variables se pueden resumir en 3 nuevas variables (factores) mediante los cuales se seguirá explicando el 66% de la variabilidad inicial. Como vemos, el Factor 1 es el que tiene más peso ya que él solo explica el 41% de la variabilidad inicial.

Tabla 34: Porcentaje de variabilidad por factor

	Valor propio	Diferencia	Proporción	Acumulado
1	5,37	3,18	0,41	<u>0,41</u>
2	2,19	1,17	0,17	<u>0,58</u>
3	1,02	0,09	0,08	<u>0,66</u>
4	0,93	0,07	0,07	0,73
5	0,86	0,26	0,07	0,80
6	0,60	0,09	0,05	0,84
7	0,51	0,10	0,04	0,88
8	0,41	0,08	0,03	0,91
9	0,33	0,04	0,03	0,94
10	0,29	0,03	0,02	0,96
11	0,26	0,10	0,02	0,98
12	0,16	0,09	0,01	0,99
13	0,07		0,01	1

La varianza explicada por cada factor después de la rotación es 5,06 en el Factor 1, 1,86 en el factor 2 y 0,56 en el Factor 3.

En la siguiente tabla se muestra el porcentaje de variabilidad explicada de cada variable (comunalidad) y la correlación entre las variables y los factores. En azul se indican las correlaciones mayores y en amarillo las que no tienen tanto peso. Las variables Goal setting y Lenguaje comprensivo no correlacionan con ningún factor y control atencional y problemas conductuales correlacionan con el factor 1 y 3 respectivamente pero el porcentaje de variabilidad que explican es bajo (ver Tabla 35).

Tabla 35: Porcentaje de variabilidad explicada por cada variable

Variable	Comunalidad	Factor1	Factor2	Factor3
Inteligencia	0,93	0,598	0,745	.
Flexibilidad cognitiva	0,78	0,838	.	.
Goal Setting	0,30	.	.	.
Control atencional	0,32	0,520	.	.
Procesamiento información	0,53	.	0,672	.
Lenguaje expresivo	0,73	.	0,782	.
Lenguaje comprensivo	0,25	.	.	.
Memoria verbal	0,54	0,651	.	.
Memoria visual	0,48	.	.	.
Visoconstrucción	0,65	0,689	.	.
Sintomatología TEA	0,99	.	.	0,981
Problemas conductuales	0,36	.	.	0,570
Trastornos emocionales	0,56	.	.	0,744
No se muestran las correlaciones <0,5				

Mediante el análisis factorial quedan conformados por lo tanto 3 factores que explican el 66% de la variabilidad inicial. El Factor 1 al que hemos nombrado “*Cognitivo global*” correlaciona altamente con; Inteligencia, Flexibilidad cognitiva, Memoria verbal y Visoconstrucción, y moderadamente con Control atencional. (ver Tabla 35).

El Factor 2 al que hemos nombrado “*Lenguaje y velocidad de procesamiento de la información*” agrupa las variables; Inteligencia, Procesamiento de la información, y Lenguaje expresivo.

Al Factor 3 lo hemos nombrado “*Sintomatología afectiva y problemas de conducta*” ya que agrupa las 3 variables extraídas de los cuestionarios de conducta Achenbach; Sintomatología TEA, Problemas conductuales, y Trastornos emocionales.

Calculamos el coeficiente Alfa de Cronbach para medir la fiabilidad de los factores calculados. Obtenemos los siguientes valores, 0,87 en el Factor 1, 0,85 en el Factor 2 y 0,80 en el Factor 3. Los valores para dicho coeficiente se consideran adecuados a partir de 0,7.

En las siguientes ilustraciones (ver Figura 18 y Figura 19) podemos observar cómo se ubican las distintas variables dentro de los factores 1-2 y 1-3 respectivamente.

En la Figura 18 observamos que las variables que más correlacionan con el Factor 1-2 son Inteligencia, Lenguaje expresivo, Procesamiento de la información, Memoria visual y Visoconstrucción. Y las que menos, las escalas que miden Trastorno emocional, Problemas de conducta y Sintomatología TEA. En la Figura 19 observamos como el factor 3 correlaciona con la sintomatología TEA, Problemas conductuales y Trastornos emocionales, que son independientes de los Factores 1 y 2.

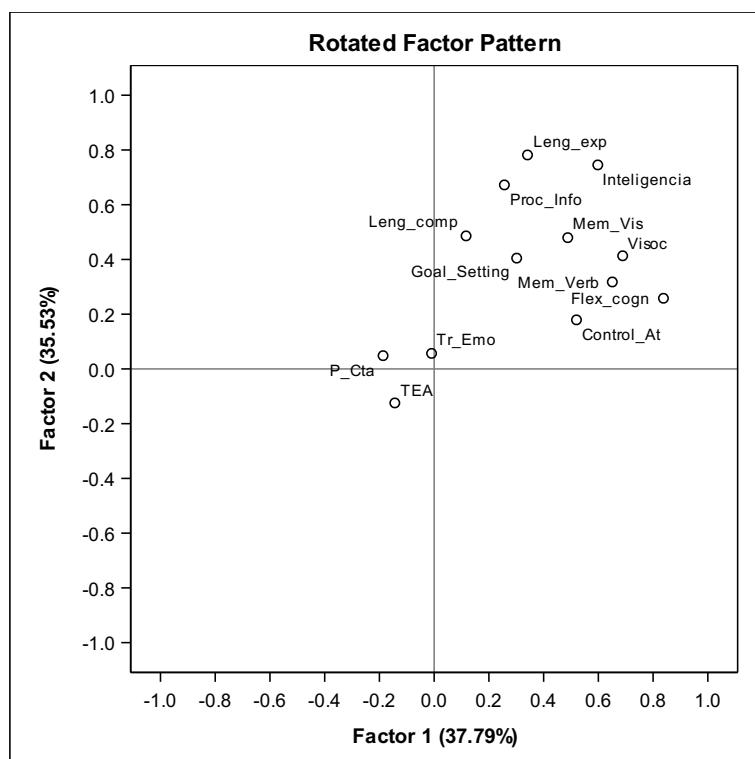


Figura 18: Ubicación de las variables dentro del Factor 1 y 2

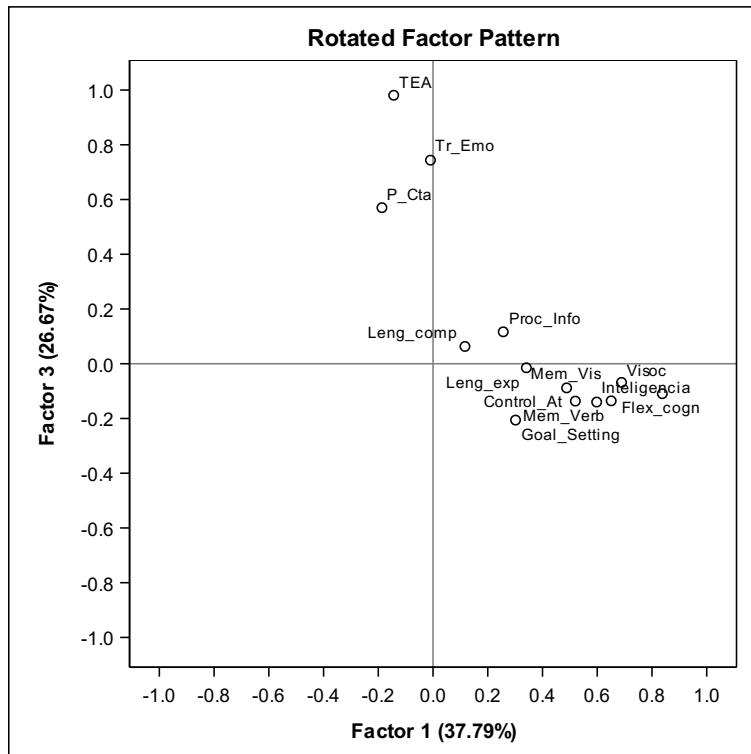


Figura 19: Ubicación de las variables dentro del Factor 1 y 3

5.4.5. Análisis de clústeres

A partir de los 3 factores obtenidos en el análisis anterior se realiza un análisis de clústeres para identificar a pacientes con características similares. La distancia entre individuos se calculó a partir del método de Ward (Anderberg, 1973). En el siguiente gráfico (dendograma) se muestra cómo se agrupan los pacientes en base a la similitud en sus respuestas en base al R^2 , de manera que dos individuos que se agrupan a una menor distancia presentarán características similares e individuos que se agrupan a una mayor distancia presentarán mayores diferencias (ver Figura 20).

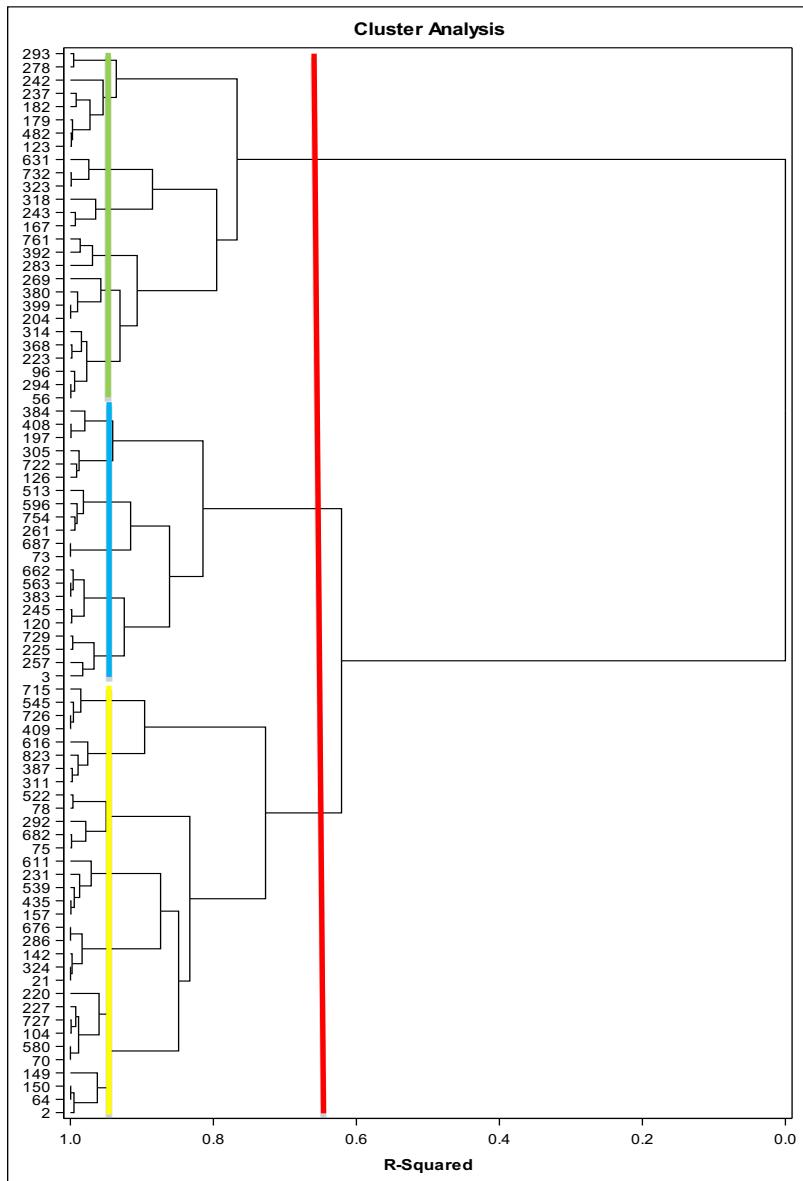


Figura 20: Análisis de Clústeres

Los pacientes quedan agrupados en pequeños clústeres (grupos) según su grado de similitud en cuanto a las puntuaciones de “Cognitivo global”, “Lenguaje y velocidad de procesamiento de la información” y “Sintomatología afectiva y problemas conductuales”. Por ejemplo, el paciente 293 y el 278 son muy similares. Cuanto más tardan los pacientes en unirse en grupos más diferentes son entre ellos. A medida que nos alejamos (nos situamos más a la derecha del gráfico, obteniendo valores de R^2 más bajos) los clústeres que se forman son más dispares y reúnen a más pacientes en cada grupo. Se decide seleccionar la formación en 3 clústeres, que indica un índice $R^2 \geq 0,7$ (marcado con una línea roja). En verde se han seleccionado los

pacientes que corresponden al Clúster 1, en azul los del Clúster 2 y en amarillo los del Clúster 3. En la Tabla 36 observamos el peso de cada grupo de pacientes respecto al total.

Tabla 36: Partición de clústeres en 3 grupos

Clústeres 3 grupos	Frecuencia	Porcentaje
1	33	40,7%
2	21	25,9%
3	27	33,3%

5.4.6. Caracterización de los clústeres

Una vez agrupadas las variables neuropsicológicas en factores y agrupadas las poblaciones tipo de pacientes en clústeres realizamos el análisis bivariado que nos muestra la relación entre unos y otros.

4.2.1.1. Factor 1 –Cognitivo global

En la Tabla 37 podemos observar que el Factor 1 (Cognitivo global) muestra resultados estadísticamente significativos ($p<0,001$) en relación a los clústeres, siendo el Clúster 3, el grupo formado por pacientes con puntuaciones en el Cognitivo global sensiblemente más bajas y el grupo 2, el que tiene valores más altos en este factor (ver Gráfico 6).

Tabla 37: Estadísticos descriptivos de las puntuaciones en el Factor 1 de cada Clúster

Clústeres	N	Media	Desv. est.	Mínimo	Máximo
1	33	88,81	4,84	78,89	97,91
2	21	98,86	6,27	89,40	107,59
3	27	68,78	5,75	57,21	78,40
Total	81	84,74	13,23	57,21	107,59

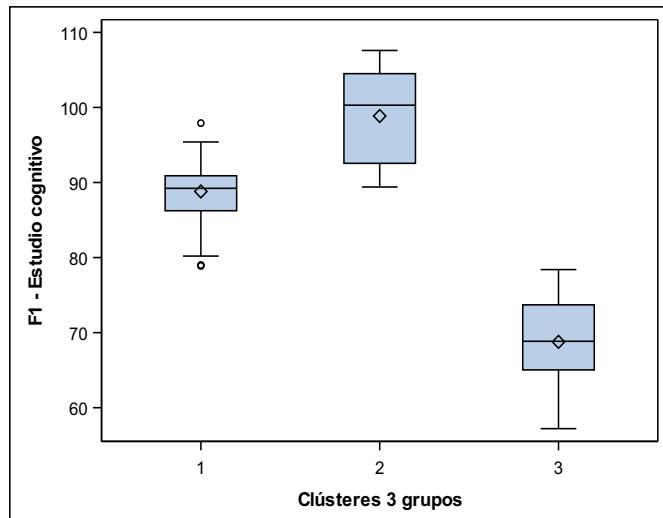


Gráfico 6: Distribución de las puntuaciones en Cognitivo global mediante diagrama de cajas para cada Clúster

Si analizamos la relación entre los clústeres y el Factor 1 desglosado en las variables que lo componen observamos como en todas ellas se mantiene una correlación significativa (p valor<0,001) y siempre una misma tendencia, el Clúster 3 tiene valores significativamente más bajos en funciones cognitivas comparado con el Clúster 1 y el 2 (ver Tabla 38).

Tabla 38: Estadísticos descriptivos de las variables incluidas en el Factor 1 en función del Clúster

Variable	Clústeres	N	Media	Desv. est.	Mínimo	Máximo
Inteligencia *	1	33	80,53	8,58	58,43	101,00
	2	21	98,24	8,41	86,00	117,00
	3	27	52,07	6,50	40,00	67,00
Flexibilidad cognitiva *	1	33	91,45	9,08	70,50	108,00
	2	21	99,56	11,56	79,70	122,74
	3	27	70,54	10,54	44,75	90,14
Control atencional *	1	33	90,24	12,64	67,00	114,00
	2	21	93,44	10,04	80,00	120,00
	3	27	74,90	11,15	59,00	100,00
Memoria Verbal *	1	33	87,83	13,62	59,92	109,04
	2	21	100,69	7,12	85,00	111,50
	3	27	69,18	14,25	39,00	96,00
Visoconstrucción *	1	33	93,99	9,76	75,00	112,00
	2	21	102,36	9,34	88,00	122,50
	3	27	77,19	9,58	59,00	97,26

4.2.1.2. Factor 2 – Lenguaje y procesamiento de la información

Analizando la relación entre el Factor 2 (Lenguaje y procesamiento de la información) y los otros clústeres observamos una relación estadísticamente significativa ($p<0,001$) nuevamente en relación al Clúster 3 (ver Tabla 39). Vemos que el Clúster 3 tiene resultados estadísticamente más bajos en Lenguaje y procesamiento de la Información que el resto de clústeres.

Tabla 39: Factor 2 (Lenguaje y procesamiento de la información)

Clústeres	N	Media	Desv. est.	Mínimo	Máximo
1	33	85,80	6,98	71,33	102,67
2	21	97,52	5,94	86,54	108,22
3	27	66,64	6,75	53,97	80,61
Total	81	82,45	13,85	53,97	108,22

Se puede ver de forma más clara en la siguiente ilustración (ver Gráfico 7).

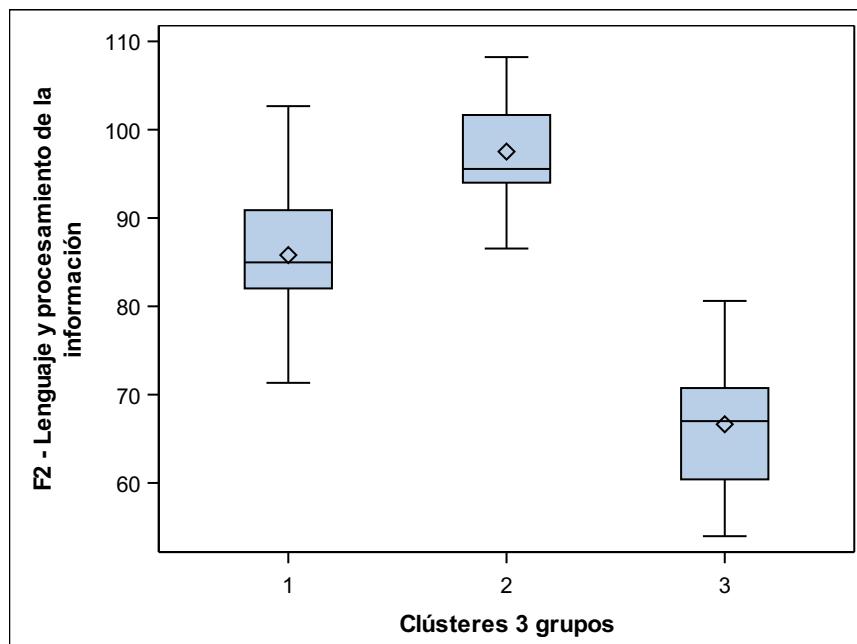


Gráfico 7: Distribución de las puntuaciones en Lenguaje y velocidad de procesamiento mediante diagrama de cajas para cada Clúster

Si repetimos el mismo procedimiento que para el Factor 1, observamos como la relación existente entre clústeres se repite si desglosamos el Factor 2 en las 3

variables que lo componen (Inteligencia, Procesamiento de la información y Lenguaje expresivo, $p<0,001$) (ver Tabla 40).

Tabla 40: Estadísticos descriptivos de las variables incluidas en el Factor 2 en función del Clúster

Variable	Clústeres	N	Media	Desv. est.	Mínimo	Máximo
Inteligencia *	1	33	80,53	8,58	58,43	101,00
	2	21	98,24	8,41	86,00	117,00
	3	27	52,07	6,50	40,00	67,00
Procesamiento información *	1	33	88,40	9,80	65,55	111,00
	2	21	96,73	9,97	78,24	110,00
	3	27	76,34	9,26	55,55	93,50
Lenguaje expresivo *	1	33	88,47	9,97	66,67	107,59
	2	21	97,60	10,54	75,67	117,33
	3	27	71,51	9,26	56,55	94,72

4.2.1.3. Factor 3 – Sintomatología afectiva y problemas de conducta

En el Factor 3 observamos diferencias significativas comparando el Clúster 2 con el resto de clústeres ($p=0,003$) (ver Tabla 41). Observamos que el Clúster 2 obtiene puntuaciones en el Factor 3 más bajas, dentro de la normalidad y que los Clúster 1 y 3 obtienen puntuaciones más próximas a la franja límite (más altas), aunque también normales. Como se ha explicado anteriormente, en los cuestionarios Achenbach se consideran puntuaciones significativas cuando las puntuaciones son superiores a 70 y límites cuando están entre 65 y 70. Podemos considerar entonces que los Clúster 1, 2 y 3 obtienen puntuaciones normales (sin sintomatología afectiva ni problemas de conducta).

Tabla 41: Factor 3 (Sintomatología afectiva y problemas de conducta)

Clústeres	N	Media	Desv. est.	Mínimo	Máximo
1	33	63,17	6,81	48,06	76,17
2	21	57,26	4,98	49,64	65,67
3	27	62,49	6,73	48,48	74,78
Total	81	61,41	6,76	48,06	76,17

Se puede ver de forma más clara en la siguiente ilustración (ver Gráfico 8).

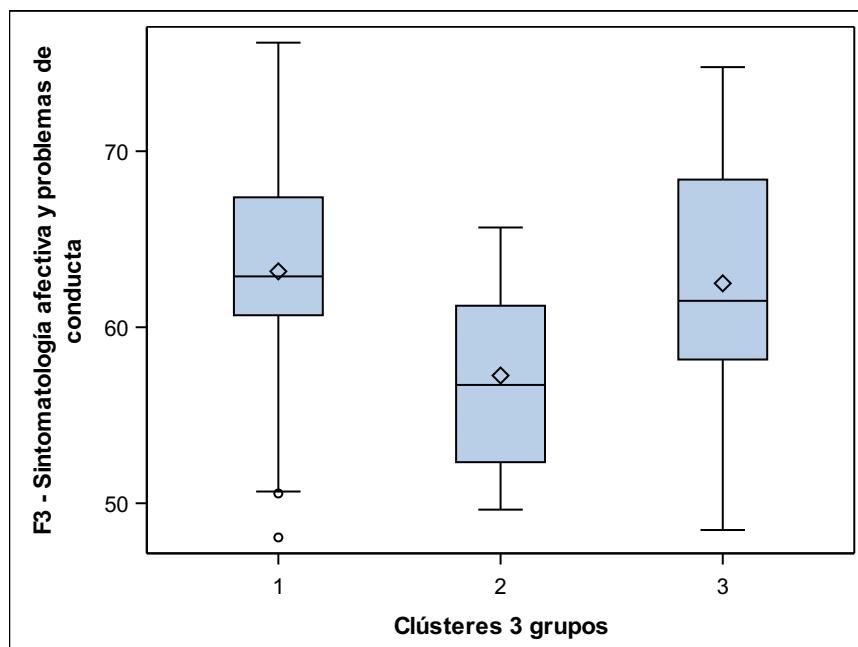


Gráfico 8: Distribución de las puntuaciones en Sintomatología afectiva y problemas de conducta mediante diagrama de cajas para cada Clúster

Si desglosamos el Factor 3 en las 3 variables que lo componen (Sintomatología TEA, Problemas conductuales y Trastornos emocionales) también observamos diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,001$) (ver Tabla 42).

Tabla 42: Estadísticos descriptivos de las variables incluidas en el Factor 3 en función del Clúster

Variable	Clústeres	N	Media	Desv. est.	Mínimo	Máximo
Sintomatología TEA *	1	33	63,12	7,08	47,53	77,00
	2	21	57,39	6,32	49,46	70,50
	3	27	64,36	7,03	51,94	78,50
Problemas conductuales *	1	33	62,82	8,02	48,97	85,00
	2	21	56,40	6,34	35,64	64,46
	3	27	61,11	7,46	41,20	73,33
Trastornos emocionales	1	33	63,58	9,01	47,67	82,50
	2	21	57,98	6,11	47,65	69,00
	3	27	62,00	9,69	32,06	77,00

Resumiendo los resultados obtenidos hasta el momento, vemos que el análisis de clústeres nos deja el siguiente resultado:

- Clúster 1: formado por pacientes con resultados en el Cognitivo global y rendimiento en Lenguaje y procesamiento de la información normal-bajo. Sin problemas afectivos ni de conducta, aunque con puntuaciones próximas a la franja límite.
- Clúster 2: formado por pacientes con resultados en el Cognitivo global y rendimiento en Lenguaje y procesamiento de la información normal (más alto que el grupo 1), sin sintomatología afectiva ni problemas de conducta. Es el grupo de pacientes que está mejor (sin déficits) a nivel neuropsicológico.
- Clúster 3: formado por pacientes con resultados bajos en el Cognitivo global y en Lenguaje y procesamiento de la información (dentro de la franja de la discapacidad). Sin problemas afectivos ni de conducta, aunque con puntuaciones próximas a la franja límite.

5.4.7. Factores clínicos y demográficos

Partiendo de la agrupación de nuestra población muestra en clústeres, es decir en 3 poblaciones tipo, proseguimos con el análisis de la relación existente entre los clústeres y las variables demográficas y clínicas.

4.2.1.4. Sexo

No se observan diferencias en cuanto al sexo en los 3 clústeres descritos (ver Tabla 43). El hecho de ser niño o niña no afecta a la probabilidad de pertenecer a un clúster u otro ($p=0,430$).

Tabla 43: Caracterización Clústeres - Sexo

Clústeres	1		2		3		Total		
	Sexo	N	%	N	%	N	%	N	%
Masculino	14	42,4		8	38,1	15	55,6	37	45,7
Femenino	19	57,6		13	61,9	12	44,4	44	54,3

4.2.1.5. Edad

El Clúster 2 tiene pacientes significativamente más jóvenes en el momento de la valoración respecto a los demás clústeres ($p=0,037$) (ver Tabla 44 y Gráfico 9). Cabe recordar que los pacientes del Clúster 2 son también aquellos con mejores puntuaciones a nivel neuropsicológico.

Tabla 44: Caracterización Clústeres - Edad

Clústeres	N	Media	Desv. est.	Mínimo	Máximo
1	33	13,78	3,15	8,75	19,66
2	21	11,71	2,30	8,83	17,58
3	27	12,99	2,81	8,00	18,83
Total	81	12,98	2,92	8,00	19,66

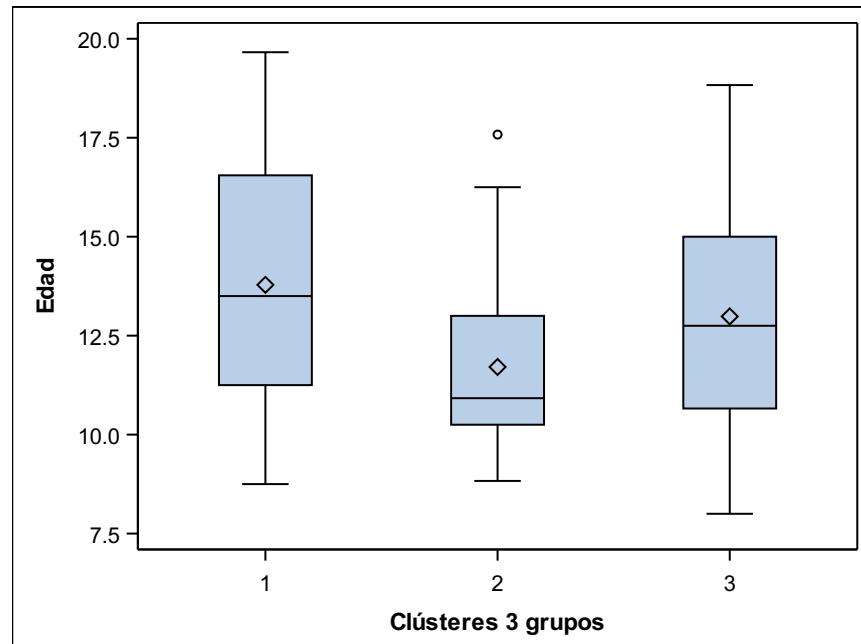


Gráfico 9: Caracterización Clústeres - Edad

4.2.1.6. Dominancia manual

En la variable dominancia manual no encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p=0,094$) en los clústeres descritos (ver Tabla 45) aunque en el Clúster 3 encontramos una presencia mayor de pacientes con dominancia manual zurda o ambidiestra. Cabe recordar que el Clúster 3 está formado por pacientes con peores puntuaciones en el Cognitivo global (dentro de la franja de la discapacidad intelectual).

Tabla 45: Caracterización Clústeres - Dominancia manual

Clústeres	1		2		3		Total		
	Dom. manual	N	%	N	%	N	%	N	%
Diestro	29	93,5		18	90,0	20	74,1	67	85,9
Zurdo/Ambidiestro	2	6,5		2	10,0	7	25,9	11	14,1

4.2.1.7. Edad de inicio de la epilepsia

La relación entre los clústeres y la edad de inicio de la epilepsia es significativa ($p=0,006$). El Clúster 3 está formado por pacientes con una edad de inicio más baja que el clúster 1 y 2. Sabemos que el Clúster 3 es también el formado por pacientes con mayor alteración cognitiva y menores puntuaciones en Lenguaje y Procesamiento de la información (ver Tabla 46) por lo que vemos la relación existente entre la edad de inicio precoz de la epilepsia y la mayor afectación cognitiva de los pacientes.

Tabla 46: Caracterización Clústeres - Edad de inicio

Clústeres	N	Media	Desv. est.	Mínimo	Máximo
1	33	6,38	4,50	0,08	14,00
2	21	7,39	3,70	0,50	16,92
3	27	3,81	3,29	0,00	11,00
Total	81	5,78	4,15	0,00	16,92

Se puede ver de forma más clara en la siguiente ilustración (ver Gráfico 10).

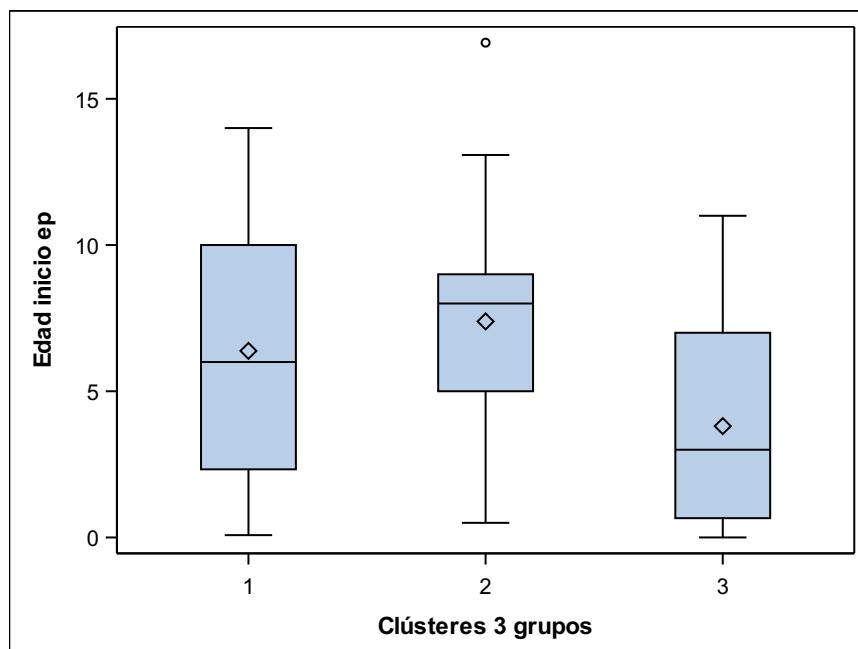


Gráfico 10: Caracterización Clústeres - Edad de inicio

4.2.1.8. Tiempo de evolución

La variable tiempo de evolución resulta ser también significativa ($p<0,001$) cuando la mezclamos con el análisis de clústeres. Observamos como los pacientes del Clúster 2 son los que tienen un tiempo más breve de evolución de la epilepsia (ver Tabla 47 y Gráfico 11). Es fácil deducir que las variables edad de inicio de la epilepsia y tiempo de evolución tienen una gran relación entre ellas y que, por lo tanto, que una sea significativa en este análisis implica que la otra también lo sea.

Tabla 47: Caracterización Clústeres - Tiempo evolución

Clústeres	N	Media	Desv. est.	Mínimo	Máximo
1	33	7,40	4,51	1,34	17,08
2	21	4,32	3,12	0,25	10,00
3	27	9,18	3,52	2,58	17,91
Total	81	7,20	4,26	0,25	17,91

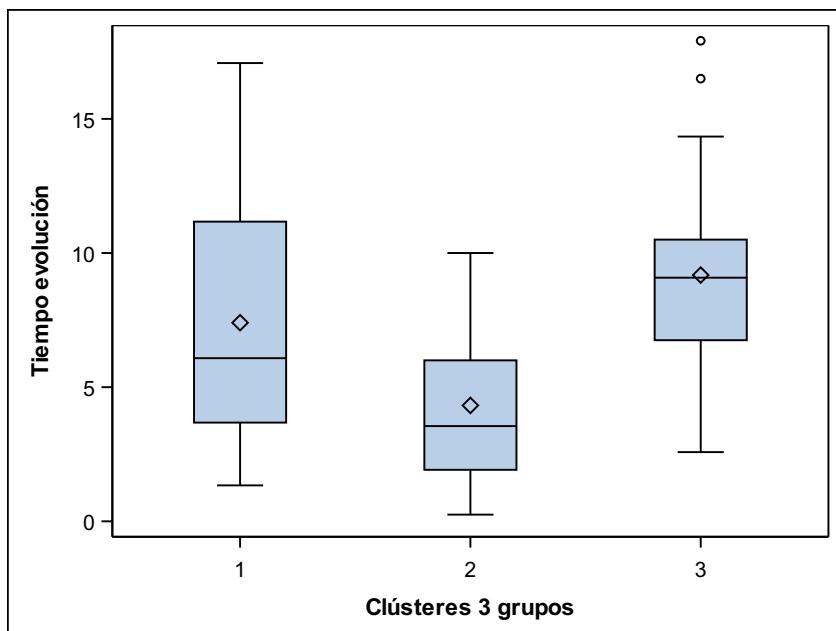


Gráfico 11: Caracterización Clústeres - Tiempo evolución

4.2.1.9. Localización

Si analizamos la relación entre la localización de la epilepsia en lóbulos (lobar frontal, lobar temporal, lobar parietal, lobar occipital, lobar línea media, multilobar, y hemisférica) y los clústeres definidos no observamos diferencias estadísticamente significativas ($p=0,193$) (ver Tabla 48). Es decir, los pacientes no están mejor o peor cognitivamente por tener una epilepsia de origen en un lóbulo u otro, al menos de forma estadísticamente significativa, porque sí que vemos, observando los datos, que los pacientes con epilepsias hemisféricas recaen con mayor frecuencia en el Clúster 3, que es el clúster formado por pacientes más afectados cognitivamente.

Tabla 48: Caracterización de los Clústeres – Lóbulos

Clústeres	1		2		3		Total		
	Lóbulos	N	%	N	%	N	%	N	%
Frontal	9	27,3		4	19,0	8	29,6	21	25,9
Temporal	13	39,4		8	38,1	5	18,5	26	32,1
Parietal	1	3,0	.	.	.	3	11,1	4	4,9
Occipital	1	3,0		2	9,5	2	7,4	5	6,2
Multilobar	5	15,2		6	28,6	4	14,8	15	18,5
Hemisférica	2	6,1		1	4,8	5	18,5	8	9,9
Línea media	2	6,1	2	2,5

En un segundo nivel de análisis, se ha reconvertido la variable localización en pequeñas subvariables categoriales (frontal si/no, temporal si/no, parietal si/no, occipital si/no, insular/cíngulo si/no, y mesial si/no) para procurar recoger de forma adecuada todas las posibles localizaciones. Algunos pacientes presentaban epilepsias localizadas en más de un lóbulo cerebral y de este modo se contemplaban mejor todos los casos.

Frontal: No se observan diferencias significativas entre la localización frontal y los clústeres definidos ($p=0,484$) (ver Tabla 49).

Tabla 49: Caracterización Clústeres – Localización frontal

Clústeres	1		2		3		Total	
	Frontal	N	%	Frontal	N	%	Frontal	N
No	12	36,4	9	42,9	14	51,9	35	43,2
Sí	21	63,6	12	57,1	13	48,1	46	56,8

Temporal: Al comparar la localización temporal con los clústeres tampoco obtenemos resultados estadísticamente significativos ($p=0,423$) (ver Tabla 50).

Tabla 50: Caracterización Clústeres – Localización temporal

Clústeres	1		2		3		Total	
	Temporal	N	%	Temporal	N	%	Temporal	N
Sí	19	57,6	10	47,6	11	40,7	40	49,4
No	14	42,4	11	52,4	16	59,3	41	50,6

Parietal: no hay diferencias significativas entre los clústeres en función de la localización parietal, aunque los resultados son próximos a la significación ($p=0,070$). Los pacientes con localización parietal se reparten de forma equitativa entre ambos clústeres, aunque es cierto que recaen en mayor medida sobre el Clúster 3 (ver Tabla 51 y Gráfico 12).

Tabla 51: Caracterización Clústeres – Localización parietal

Clústeres	1		2		3		Total	
	Parietal	N	%	Parietal	N	%	Parietal	N
Sí	6	18,2	5	23,8	12	44,4	23	28,4
No	27	81,8	16	76,2	15	55,6	58	71,6

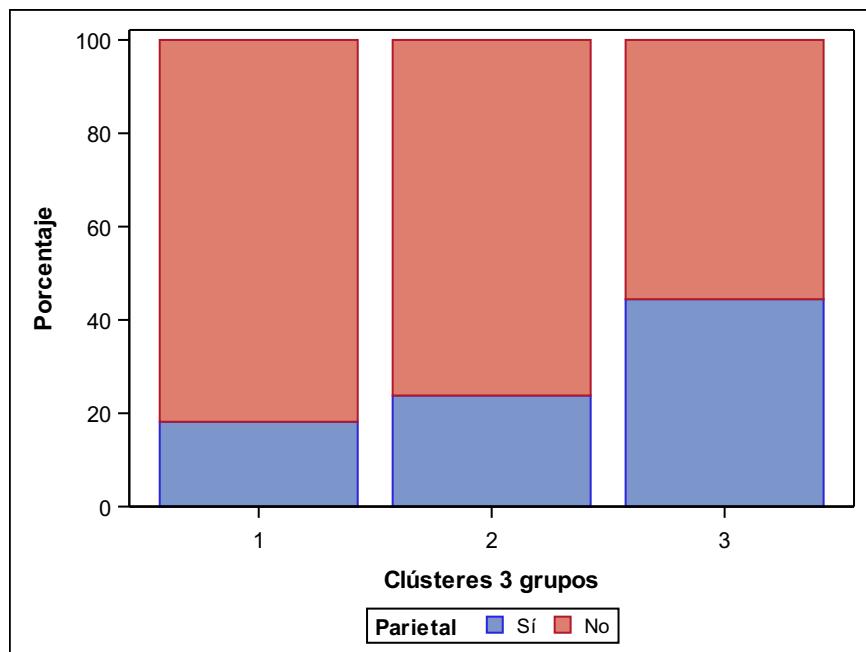


Gráfico 12: Caracterización Clústeres – Localización parietal

Occipital: no hay diferencias estadísticamente significativas entre la localización occipital de la epilepsia y los clústeres previamente descritos ($p=0,223$) (ver Tabla 52) aunque es cierto que observando los datos vemos como los pacientes con epilepsias que afectan al lóbulo occipital se ubican en mayor medida en el Clúster 3.

Tabla 52: Caracterización Clústeres – Localización occipital

Clústeres	1		2		3		Total		
	Occipital	N	%	Occipital	N	%	Occipital	N	%
Sí	5	15,2		4	19,0		9	33,3	
No	28	84,8		17	81,0		18	66,7	

Clústeres	Occipital	N	%	Occipital	N	%	Occipital	N	%
Sí	5	15,2		4	19,0		9	33,3	
No	28	84,8		17	81,0		18	66,7	
Total									

Se puede ver de forma más clara en el Gráfico 13.

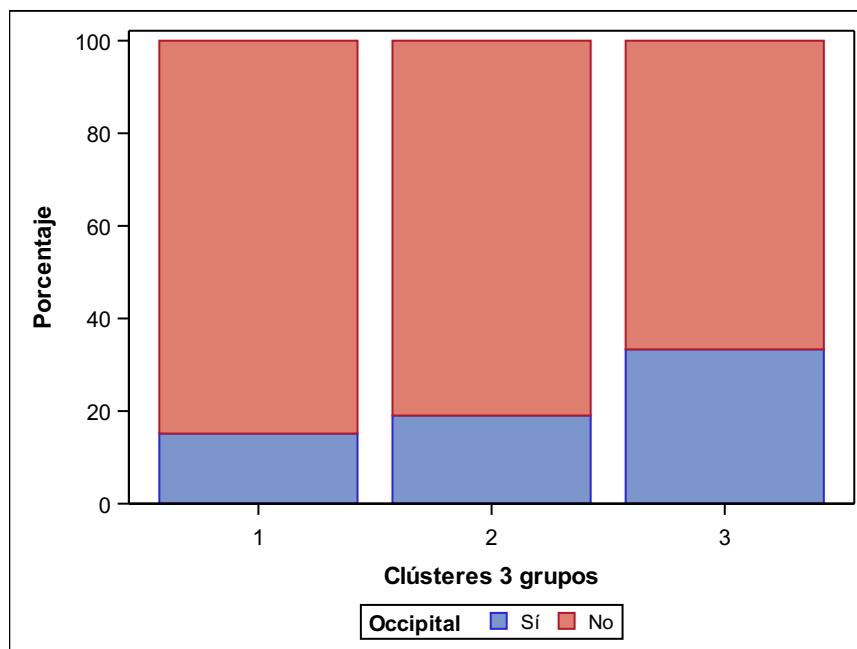


Gráfico 13: Caracterización Clústeres – Localización occipital

Insular/cíngulo: no hay diferencias estadísticamente significativas entre la localización de la epilepsia a nivel insular/cíngulo y los clústeres ($p=0,333$) (ver Tabla 53).

Tabla 53: Caracterización Clústeres – Localización Insular / Cíngulo

Clústeres	1		2		3		Total		
	Insular	N	%	Insular	N	%	Insular	N	%
Sí	3	9,1		4	19,0		6	22,2	
No	30	90,9		17	81,0		21	77,8	

Clústeres	Insular	N	%	Insular	N	%	Insular	N	%
Sí	3	9,1		4	19,0		6	22,2	
No	30	90,9		17	81,0		21	77,8	
Total									

Mesial: no hay diferencias estadísticamente significativas entre la localización mesial y los clústeres previamente descritos ($p=0,385$) (ver Tabla 54) si bien es cierto que observando los datos vemos que los pacientes con componente mesial recaen con menos frecuencia en el Clúster 3. Si recordamos, los pacientes del Clúster 3 son aquellos con un rendimiento cognitivo más alterado por lo cual viendo estos resultados el componente mesial de la epilepsia resultaría un factor protector en este sentido.

Tabla 54: Caracterización Clústeres – Localización mesial

Clústeres	1		2		3		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Occipital	8	24,2	5	23,8	3	11,1	16	19,8
No	25	75,8	16	76,2	24	88,9	65	80,2

Se puede ver de forma más clara en el Gráfico 14.

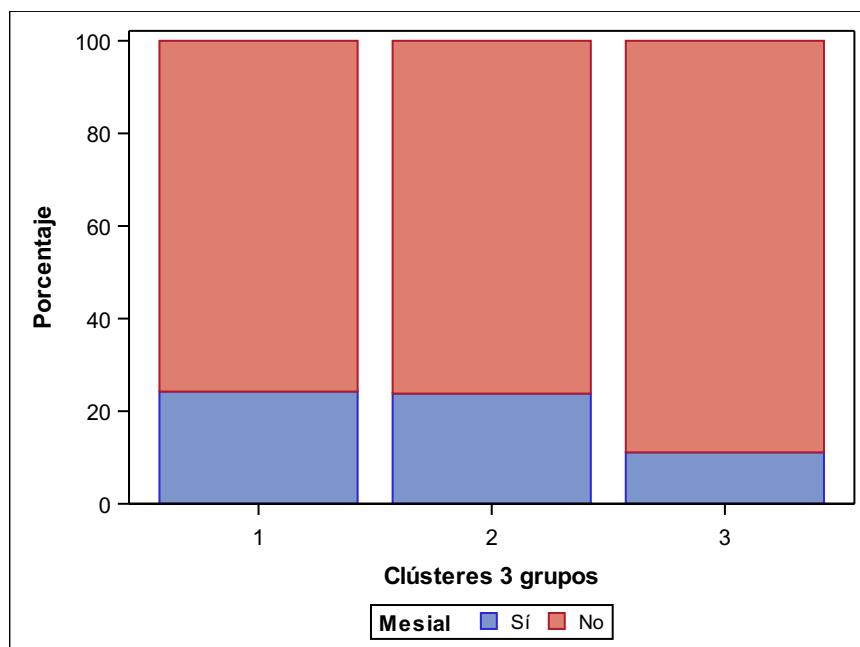


Gráfico 14: Caracterización Clústeres – Localización mesial

4.2.1.10. Lateralidad

No se observan resultados significativos ($p=0,737$) cuando comparamos la lateralidad (derecha/izquierda o bilateral) de la epilepsia y los clústeres definidos (ver Tabla 55).

Tabla 55: Caracterización Clústeres – Lateralidad

Clústeres	1		2		3		Total		
	Lateralidad Ep	N	%	N	%	N	%	N	%
Derecha	16	48,5		10	47,6	12	44,4	38	46,9
Izquierda	16	48,5		11	52,4	15	55,6	42	51,9
Bilateral	1	3,0		1	1,2

4.2.1.11. Causa

Respecto a la etiología, observamos resultados estadísticamente significativos ($p=0,014$). Las causas con diferencias estadísticamente significativas son las Vasculares ($p=0,044$) que recaen principalmente en el Clúster 3 y las epilepsias con componente de Esclerosis mesial ($p=0,036$) que recaen principalmente en el Clúster 1 (ver Tabla 56). La etiología Tumoral resulta casi significativa ($p=0,079$) para el Clúster 2. Para este análisis se ha recodificado la variable agrupando todas las etiologías que estaban conformadas por menos de 4 pacientes. Por un lado, la variable “Esclerosis” junto con la variable “Displasia asociada a esclerosis” se han unido formando la variable “Esclerosis”. En la variable “Otras causas” se han unido las variables Infecciosa y Desconocida.

Tabla 56: Caracterización Clústeres – Causa agrupada

Clústeres	1		2		3		Total		
	Causa	N	%	N	%	N	%	N	%
Displasia	13	39,4		9	42,9	13	48,1	35	43,2
Esclerosis/Displasia+esclerosis	6	18,2		.	.	2	7,4	8	9,9
Tumor	4	12,1		5	23,8	1	3,7	10	12,3
Vascular	2	6,1		3	14,3	8	29,6	13	16,0
Displasia+Tumor	7	21,2		4	19,0	1	3,7	12	14,8
Desconocida+Infecciosa	1	3,0		.	.	2	7,4	3	3,7

Se puede ver de forma más clara en la siguiente ilustración (ver Gráfico 15).

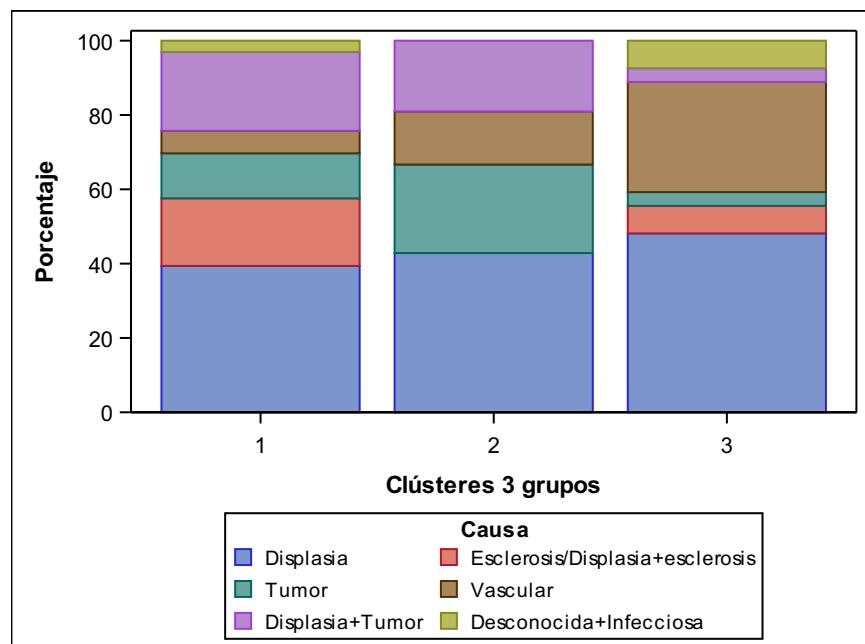


Gráfico 15: Caracterización Clústeres – Causa agrupada

Si repetimos el análisis con la variable sin recodificar, es decir con todas las categorías de etiología recogidas obtenemos la siguiente tabla ($p=0,020$) (ver Tabla 57).

Tabla 57: Caracterización Clústeres – Causa sin agrupar

Clústeres	1		2		3		Total		
	Causa	N	%	N	%	N	%	N	%
Displasia	13	39,4		9	42,9	13	48,1	35	43,2
Esclerosis	2	6,1	.	.	.	2	7,4	4	4,9
Tumor	4	12,1		5	23,8	1	3,7	10	12,3
Vascular	2	6,1		3	14,3	8	29,6	13	16,0
Infecciosa	1	3,7	1	1,2
Desconocida	1	3,0	.	.	.	1	3,7	2	2,5
Displasia+Tumor	7	21,2		4	19,0	1	3,7	12	14,8
Displasia+esclerosis	4	12,1	4	4,9

Las únicas etiologías que son estadísticamente significativas son la causa Vascular ($p=0,044$) y la Displasia asociada a esclerosis mesial ($p=0,024$).

4.3. Modelización

En otro orden de análisis, se ha realizado una Modelización con el objetivo de determinar qué variables epidemiológicas y clínicas explicaban cada factor, es decir, de qué dependía que un sujeto obtuviera mejores o peores puntuaciones en la esfera cognitiva, en el área de lenguaje y velocidad de procesamiento o en sintomatología afectivo-emocional y conducta.

Para ello se han ajustado tres modelos de regresión lineal multivariantes para analizar el efecto de las variables sexo, edad de inicio, edad en el momento de la valoración, dominancia manual, localización, lateralidad y causa sobre cada uno de los factores. También se ha analizado el efecto de la interacción entre la edad de inicio y la lateralidad, y entre la edad de inicio y la edad actual.

No ha sido posible incluir en el modelo el tiempo de evolución debido a la elevada correlación que presenta con la edad de inicio ($r=0,758$). De añadir ambas variables podríamos incurrir en problemas de multicolinealidad.

5.4.8. Factor 1. Cognitivo global

Observamos que el Factor 1 (Cognitivo global) correlaciona significativamente con la edad de inicio de la epilepsia ($p=0,032$) y con la edad en el momento de la valoración ($p=0,033$). El resto de variables no presentan diferencias significativas (ver Tabla 58).

Tabla 58: Tabla ANOVA de la modelización del factor cognitivo global

Variable	Estadístico F	p-valor	
Sexo	2.50	0.1193	
Edad inicio ep.	4.84	0.0317	*
Edad	4.77	0.0330	*
Dom. Manual	1.89	0.1746	
Lateralidad	1.60	0.2109	
Causa	0.62	0.6881	
Localización	0.45	0.8417	
Mesial	0.28	0.5962	

Con estas variables se consigue explicar un 32,2% de la variabilidad total del Factor 1 (Cognitivo global); $R^2=0,322$.

4.3.1.1. Edad de inicio de la epilepsia

A medida que aumenta la edad de inicio de la epilepsia la puntuación del Factor 1 también aumenta, en promedio 1,03 unidades por año más (ver Tabla 59). Este aumento es estadísticamente significativo ($p=0,032$). Lo cual nos indica que el factor “inicio precoz” es nuevamente crucial en el peor desarrollo cognitivo de los pacientes.

Tabla 59: Modelización - F1: Edad de inicio

Variable	B	SE
Edad inicio ep.	1,03	0,47

4.3.1.2. Edad en la valoración

A medida que aumenta la edad en el momento de la valoración la puntuación del Factor 1 disminuye, en promedio 1,34 unidades por año de más. Esta disminución es estadísticamente significativa ($p=0,033$) (ver Tabla 60). Vemos que como mayores son los pacientes en la evaluación cognitiva peor es su rendimiento.

Tabla 60: Modelización - F1: Edad valoración

Variable	B	SE
Edad	-1,34	0,61

4.3.1.3. Sexo

Las niñas tienen unos valores de Factor 1 más altos que los niños, en promedio 5 puntos más, estas diferencias no son estadísticamente significativas (ver Tabla 61).

Tabla 61: Modelización – F1: Sexo

Sexo	Media ajustada	SE
Masculino	85,19	5,83
Femenino	90,18	6,41

4.3.1.4. Dominancia manual

Los diestros tienen valores más altos de Factor 1 que los zurdos o ambidiestros, en promedio casi 7 puntos más (ver Tabla 62). Estos resultados no son estadísticamente significativos.

Tabla 62: Modelización – F1: Dominancia manual

Dom. Manual	Media ajustada	SE
Diestro	91,06	5,45
Zurdo/Ambidiestro	84,31	7,25

4.3.1.5. Lateralidad

Los pacientes con epilepsias de lateralidad izquierda (ubicadas en el hemisferio izquierdo) tienen valores de Factor 1 más altos que los de lateralidad derecha, en promedio 3 puntos más, aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas (ver Tabla 63). Hay que añadir la presencia de un caso con lateralidad bilateral con una puntuación en Factor 1 de 101.

Tabla 63: Modelización – F1: Lateralidad

Lateralidad Ep.	Media ajustada	SE
Derecha	79,30	4,13
Izquierda	82,33	3,37
Bilateral	101,42	14,62

4.3.1.6. Causa

Los pacientes de etiología Tumoral, Vascular o Tumor+Displasia tienen valores de Factor 1 más elevados. Estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p=0,688$) (ver Tabla 64).

Tabla 64: Modelización – F1: Causa

Causa	Coeficiente	SE
Displasia	85,80	6,11
Esclerosis/Displasia+esclerosis	89,00	8,44
Tumor	90,73	7,34
Vascular	90,15	7,20
Displasia+Tumor	91,90	7,63
Desconocida+Infecciosa	78,52	9,87

4.3.1.7. Localización por lóbulos

Los pacientes con localización de la epilepsia temporal tienen mejores puntuaciones de Factor 1 que los pacientes con otras localizaciones, aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas (ver Tabla 65). A pesar de que de forma descriptiva las diferencias parecen grandes (81 puntos en la localización

hemisférica o 96 en línea media) al tratarse de pocos casos en cada grupo no obtenemos resultados estadísticamente significativos.

Tabla 65: Modelización – F1: Localización por lóbulos

Lóbulos	Media ajustada	SE
Frontal	84,70	7,03
Temporal	90,23	6,49
Parietal	87,55	10,01
Occipital	85,85	8,84
Multilobar	87,84	6,11
Hemisférica	81,42	7,94
Línea media	96,21	10,92

4.3.1.8. Localización Mesial dentro del lóbulo determinado

Los pacientes con epilepsias de localización mesial, o con componente mesial, sean de un lóbulo u otro tienen puntuaciones de Factor 1 más bajas que aquellos pacientes con epilepsias que no lo tienen, en promedio 2 puntos. Estos resultados no son estadísticamente significativos (ver Tabla 66).

Tabla 66: Modelización – F1: Localización mesial

Mesial	Media ajustada	SE
Sí	86,50	6,86
No	88,87	5,75

4.3.1.9. Validación del modelo

A partir de los gráficos de los residuos se puede apreciar la normalidad de los residuos y la no presencia de valores influyentes (ANEXO B. VALIDACIÓN DEL MODELO).

4.3.1.10. Interacción

El efecto de la interacción entre la edad de inicio de la epilepsia y la lateralidad no es estadísticamente significativo ($p=0,202$), es decir que el efecto de la lateralidad

es independiente de la edad de inicio. De todas formas, observamos que en el grupo de pacientes mayores de 6 años, es donde las diferencias entre lateralidad derecha e izquierda son más grandes (de 77 a 86) aunque nuevamente debido a un problema de tamaño de la muestra esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p=0,076$) (Tabla 67 y Tabla 68). Estos datos marcan una tendencia a aumentar la significación de la interacción entre la edad de inicio y la lateralidad como mayor es la edad de debut de la epilepsia. La interacción se ha calculado también para el resto de factores y ninguna ha resultado ser estadísticamente significativa.

Tabla 67: Modelización - F1: Interacción edad de inicio y lateralidad

Tabla ANOVA					
Efecto	Edad inicio ep	DF1	DF2	Estadístico F	p-valor
Edad_i*Lateralidad	<3 ^a	2	56	0,86	0,4273
Edad_i*Lateralidad	3-5 ^a	1	56	0,00	0,9783
Edad_i*Lateralidad	6+a	1	56	3,28	0,0756

Tabla 68: Interacción edad de inicio y lateralidad -desglosada

Edad inicio ep	Lateralidad Ep.	Media ajustada	SE
<3 ^a	Derecha	78,83	5,95
<3 ^a	Izquierda	74,52	4,86
<3 ^a	Bilateral	93,06	14,44
3-5 ^a	Derecha	77,10	6,08
3-5 ^a	Izquierda	77,30	7,61
6+a	Derecha	77,83	5,55
6+a	Izquierda	86,94	4,10

5.4.9. Factor 2. Lenguaje y velocidad de procesamiento de la información

El Factor 2 (Lenguaje y procesamiento de la información) correlaciona con la variable edad de inicio de la epilepsia ($p=0,018$), y edad en el momento de la valoración ($p=0,041$) (ver Tabla 69). Es decir que la edad de inicio de la epilepsia y la edad en el momento de la valoración neuropsicológica interfieren en el rendimiento en Lenguaje y velocidad de procesamiento de los pacientes epilépticos.

Tabla 69: Tabla ANOVA de la modelización del factor Lenguaje y procesamiento de la información

Variable	Estadístico F	p-valor	
Sexo	1,52	0,2219	
Edad inicio ep.	5,88	0,0184	*
Edad	4,37	0,0408	*
Dom. Manual	0,76	0,3877	
Lateralidad	0,58	0,5621	
Causa	0,56	0,7332	
Localización	0,61	0,7188	
Mesial	0,56	0,4572	

Con estas variables se explica un 33,9% de la variabilidad total del Factor 2;
 $R^2=0,339$.

4.3.1.11. Edad de inicio de la epilepsia

A medida que aumenta la edad de inicio de la epilepsia la puntuación del Factor 2 aumenta, en promedio 1,19 unidades por año de más (ver Tabla 70). Este aumento es estadísticamente significativo ($p=0,018$). Como más mayor es el niño en el debut de la epilepsia mayores puntuaciones obtiene en lenguaje y velocidad de procesamiento.

Tabla 70: Modelización - F2: Edad de inicio

Variable	B	SE
Edad inicio ep.	1,19	0,49

4.3.1.12. Edad en el momento de la valoración

A medida que aumenta la edad en el momento de la valoración la puntuación de Factor 2 disminuye, en promedio 1,34 unidades por año de más (ver Tabla 71). Esta disminución es estadísticamente significativa ($p=0,041$).

Tabla 71: Modelización - F2: Edad valoración

Variable	B	SE
Edad	-1,34	0,64

4.3.1.13. Sexo

Las niñas tienen valores de Factor 2 más altos que los niños, en promedio 5 puntos más (ver Tabla 72). Esta diferencia no es estadísticamente significativa. Al igual como ocurría con los valores de Factor 1.

Tabla 72: Modelización – F2: Sexo

Sexo	Media ajustada	SE
Masculino	81,96	6,10
Femenino	86,03	6,71

4.3.1.14. Dominancia manual

Los pacientes diestros tienen valores más altos de Factor 2 que los zurdos o ambidiestros, en promedio casi 5 puntos más (ver Tabla 73), estos resultados no son estadísticamente significativos.

Tabla 73: Modelización – F2: Dominancia manual

Dom. Manual	Media ajustada	SE
Diestro	86,23	5,70
Zurdo/Ambidiestro	81,76	7,58

4.3.1.15. Lateralidad

Los pacientes con lateralidad izquierda de la epilepsia tienen valores más altos en Factor 2, en promedio 2 puntos más. No analizamos los valores de epilepsias bilaterales ya que solamente hay un paciente con dicha lateralidad (ver Tabla 74).

Tabla 74: Modelización – F2: Lateralidad

Lateralidad Ep.	Media ajustada	SE
Derecha	78,62	4,32
Izquierda	80,29	3,52
Bilateral	93,06	15,29

4.3.1.16. Causa

Los pacientes con causa “Tumor” tienen valores de Factor 2 más altos, de 90 de media, aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas (ver Tabla 75).

Tabla 75: Modelización – F2: Causa

Causa	Media ajustada	SE
Displasia	85,52	6,38
Esclerosis/Displasia+esclerosis	82,97	8,82
Tumor	90,38	7,67
Vascular	84,30	7,53
Displasia+Tumor	84,23	7,97
Desconocida+Infecciosa	76,56	10,32

4.3.1.17. Localización por lóbulos

Los pacientes con localización hemisférica de la epilepsia presentan valores más bajos de Factor 2 que los pacientes con otras localizaciones, en promedio 10 puntos (ver Tabla 76). Estos resultados no son estadísticamente significativos.

Tabla 76: Modelización – F2: Localización por lóbulos

Lóbulos	Media ajustada	SE
Frontal	86,58	7,35
Temporal	87,34	6,78
Parietal	85,64	10,46
Occipital	80,41	9,24
Multilobar	83,71	6,39
Hemisférica	75,55	8,30
Línea media	88,70	11,41

4.3.1.18. Localización Mesial dentro del lóbulo determinado

Los pacientes con componente mesial en la localización de la epilepsia presentan valores de Factor 2 más altos que los que no lo tienen, de promedio 3 puntos (ver Tabla 77). Estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p=0,204$).

Tabla 77: Modelización – F2: Localización mesial

Mesial	Media ajustada	SE
Sí	85,73	7,17
No	82,25	6,01

4.3.1.19. Validación del modelo

A partir de los gráficos de los residuos se puede apreciar la normalidad de los residuos y la no presencia de valores influyentes (ANEXO B. VALIDACIÓN DEL MODELO).

5.4.10. Factor 3. Sintomatología afectiva y problemas de conducta

El Factor 3 correlaciona con las variables sexo ($p<0,001$) y edad en el momento de la valoración ($p=0,0002$). El resto de variables no presenta diferencias significativas (ver Tabla 78).

Tabla 78: Tabla ANOVA de la modelización del factor Sintomatología afectiva y problemas de conducta

Variable	Estadístico F	p-valor	
Sexo	19,13	<0,001	*
Edad inicio ep.	0,73	0,3961	
Edad	15,89	0,0002	*
Dom. Manual	1,59	0,2124	
Lateralidad	0,89	0,4144	
Causa	1,09	0,3754	
Frontal	1,35	0,2506	
Temporal	2,54	0,1161	
Parietal	0,00	0,9998	
Occipital	0,58	0,4490	
Insular	0,58	0,4477	
Mesial	0,21	0,6451	

Con estas 12 variables se consigue explicar un 42% de la variabilidad total del Factor 3; $R^2=0,420$.

4.3.1.20. Edad de inicio de la epilepsia

A medida que aumenta la edad de inicio de la epilepsia la puntuación de Factor 3 disminuye, en promedio 0,19 unidades por año de más (ver Tabla 79). Esta disminución no es estadísticamente significativa.

Tabla 79: Modelización - F3: Edad de inicio

Variable	B	SE
Edad inicio ep.	-0,19	0,22

4.3.1.21. Edad valoración

A medida que aumenta la edad en el momento de la valoración aumenta la puntuación del Factor 3, en promedio 1,17 unidades por año de más (ver Tabla 80). Este aumento es estadísticamente significativo ($p=0,0002$). Es decir, observamos como en los pacientes más mayores las puntuaciones en las escalas de conducta que miden sintomatología afectiva y problemas de conducta son también mayores.

Tabla 80: Modelización - F3: Edad valoración

Variable	B	SE
Edad	1,17	0,29

4.3.1.22. Sexo

Las niñas tienen unos valores de Factor 3 (sintomatología afectiva y problemas de conducta) más altos que los niños, en promedio 6 puntos más. Estas diferencias son estadísticamente significativas ($p<0,001$) (ver Tabla 81). Las niñas presentan pues más problemas afectivos y de conducta que los niños.

Tabla 81: Modelización – F3: Sexo

Sexo	Media ajustada	SE
Masculino	62,30	2,78
Femenino	68,89	3,06

4.3.1.23. Dominancia manual

Los diestros tienen valores de Factor 3 más bajos que los zurdos o ambidiestros, en promedio 3 puntos menos, aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas (ver Tabla 82).

Tabla 82: Modelización – F3: Dominancia manual

Dom. Manual	Media ajustada	SE
Diestro	64,12	2,60
Zurdo/Ambidiestro	67,08	3,46

4.3.1.24. Lateralidad

Los pacientes con epilepsias de lateralidad derecha o izquierda tienen valores similares de Factor 3 (ver Tabla 83). Estos resultados no son estadísticamente significativos.

Tabla 83: Modelización – F3: Lateralidad

Lateralidad Ep.	Media ajustada	SE
Derecha	62,74	1,97
Izquierda	62,49	1,61
Bilateral	71,57	6,98

4.3.1.25. Causa

Los pacientes con epilepsias de causa tumoral son los que tienen valores de Factor 3 más altos (más sintomatología afectiva y problemas de conducta) (ver Tabla 84) y los pacientes con esclerosis los que menos. Estas diferencias no son estadísticamente significativas. Se ha utilizado la variable recategorizada porque para la modelización es necesario que todos los campos contengan un cierto número de casos.

Tabla 84: Modelización – F3: Causa

Causa	Media ajustada	SE
Displasia	65,11	2,92
Esclerosis/Displasia+esclerosis	62,94	4,03
Tumor	69,79	3,50
Vascular	65,37	3,44
Displasia+Tumor	65,82	3,64
Desconocida+Infecciosa	64,56	4,71

4.3.1.26. Localización por lóbulos

Los pacientes con epilepsias de localización parietal tienen puntuaciones superiores (más sintomatología afectiva y problemas de conducta) que los pacientes con otras localizaciones, pero estas diferencias no son estadísticamente significativas (ver Tabla 85).

Tabla 85: Modelización – F3: Localización por lóbulos

Lóbulos	Media ajustada	SE
Frontal	68,10	3,36
Temporal	64,88	3,10
Parietal	71,50	4,78
Occipital	62,86	4,22
Multilobar	64,50	2,92
Hemisférica	67,74	3,79
Línea media	59,60	5,21

4.3.1.27. Localización Mesial dentro del lóbulo determinado

Los pacientes con epilepsias de componente mesial tienen valores superiores en Factor 3, de promedio 4 puntos (ver Tabla 86). Estos resultados no son estadísticamente significativos.

Tabla 86: Modelización – F3: Localización mesial

Mesial	Media ajustada	SE
Sí	67,30	3,27
No	63,90	2,75

4.3.1.28. Validación del modelo

A partir de los gráficos de los residuos se puede apreciar la normalidad de los residuos y la no presencia de valores influyentes (ANEXO B. VALIDACIÓN DEL MODELO).

4.4. Transferencia y efecto de primacía de las funciones de lenguaje

En un último orden de análisis, analizamos el efecto de la interacción entre la edad de inicio y la lateralidad de la epilepsia en diferentes variables neuropsicológicas con el objetivo de comprobar si se cumple el fenómeno de transferencia de las funciones de lenguaje en nuestra muestra.

Comprensión Verbal: No observamos diferencias estadísticamente significativas en CV teniendo en cuenta la interacción entre edad de inicio de la epilepsia y lateralidad ($p=0,966$).

Lenguaje expresivo: No observamos diferencias estadísticamente significativas en lenguaje expresivo en relación a la interacción entre edad de inicio de la epilepsia y lateralidad ($p=0,716$).

Lenguaje comprensivo: No observamos diferencias estadísticamente significativas en lenguaje comprensivo en relación a la interacción entre edad de inicio de la epilepsia y lateralidad ($p=0,820$).

Memoria verbal: No observamos diferencias estadísticamente significativas en memoria verbal en relación a la interacción entre edad de inicio de la epilepsia y lateralidad ($p=0,153$). A pesar de esto, cuando desglosamos el factor edad de debut en categorías (<3 años, 3-5 años y mayor a 6 años) sí que observamos puntuaciones estadísticamente significativas en los pacientes que han iniciado la epilepsia después de los 6 años de edad ($p=0,027$) (ver Tabla 87). Observamos en la Tabla 88 que las puntuaciones de memoria verbal son mayores en pacientes que han iniciado la

epilepsia después de los 6 años en el hemisferio izquierdo, en concreto 13 puntos más altos.

Tabla 87: Modelización Memoria verbal_transferencia: Interacción edad de inicio y lateralidad

Tabla ANOVA					
Efecto	Edad inicio ep	DF1	DF2	Estadístico F	p-valor
Edad_i*Lateralidad	<3a	2	55	0,90	0,4111
Edad_i*Lateralidad	3-5a	1	55	0,34	0,5622
Edad_i*Lateralidad	6+a	1	55	5,16	0,0270

Tabla 88: Memoria verbal_transferencia según edad de debut

Edad inicio ep	Lateralidad Ep.	Media ajustada	SE
<3a	Derecha	86,13	8,84
<3a	Izquierda	78,62	7,32
<3a	Bilateral	98,11	18,21
3-5a	Derecha	76,66	7,29
3-5a	Izquierda	71,46	9,07
6+a	Derecha	64,69	7,38
6+a	Izquierda	78,21	5,67

Para estudiar estos resultados con mayor profundidad, analizamos la relación entre variables homónimas (comprensión verbal vs. razonamiento perceptivo, visoconstrucción vs. lenguaje expresivo, memoria verbal vs. memoria visual) propias del hemisferio izquierdo y derecho respectivamente siguiendo el modelo clásico de la neuropsicología del adulto para comprobar si es relevante el padecer una epilepsia del hemisferio derecho/izquierdo según el momento de debut. Dicho con otras palabras, comprobar si es cierto que los pacientes que inician la epilepsia antes de los 6 años de edad en el hemisferio izquierdo tienen peores resultados en funciones típicas del hemisferio izquierdo (siguiendo los cánones de la neuropsicología de adultos) y a la inversa. De no-ser así estaríamos comprobando como en niños no se cumple dicho modelo y se observa el efecto de primacía del lenguaje o de transferencia por el cual los pacientes menores de 6 años adquieren el lenguaje de forma preferente al margen de la localización derecha o izquierda de su epilepsia.

5.4.11. Inteligencia (comprensión verbal vs. razonamiento perceptivo)

La diferencia entre el rendimiento en inteligencia verbal (comprensión verbal) e inteligencia visual (razonamiento perceptivo) propias del hemisferio izquierdo y derecho respectivamente no muestra diferencias en cuanto a la interacción entre la edad de inicio de la epilepsia y su lateralidad ($p=0,177$)

5.4.12. Lenguaje expresivo versus visoconstrucción

Si comparamos la diferencia entre una función cognitiva típicamente propia del hemisferio izquierdo (lenguaje expresivo) versus una función cognitiva típicamente propia del hemisferio derecho (visoconstrucción) teniendo en cuenta la edad de inicio de la epilepsia y su lateralidad observamos que dicha interacción tampoco es significativa ($p=0,384$).

5.4.13. Memoria verbal vs memoria visual

Cuando comparamos las cifras de memoria verbal y visual tampoco observamos resultados significativos ($p=0,699$) (ver Tabla 89). Pero cuando desglosamos la edad de debut en las categorías anteriormente mencionadas (<3 años, 3-5 años y > 6 años) sí observamos una tendencia a la significación. Es decir, a medida que aumenta la edad de debut aumenta la discrepancia entre el rendimiento en memoria verbal y visual en pacientes de epilepsias que afectan al hemisferio derecho vs izquierdo (ver Tabla 89). En concreto, los pacientes que debutan > 6 años de edad con epilepsias izquierdas tienen puntuaciones de memoria verbal mayores que los pacientes con epilepsias derechas, casi 9 puntos más de media (ver Tabla 90).

Tabla 89: Modelización Memoria verbal - visual_transferencia: Interacción edad de inicio y lateralidad

Tabla ANOVA					
Efecto	Edad inicio ep	DF1	DF2	Estadístico F	p-valor
Edad_i*Lateralidad	<3a	2	55	0,14	0,8737
Edad_i*Lateralidad	3-5a	1	55	0,03	0,8609
Edad_i*Lateralidad	6+a	1	55	3,01	0,0886

Tabla 90: Memoria verbal-visual_transferencia según edad de debut

Edad inicio ep	Lateralidad Ep.	Media ajustada	SE
<3a	Derecha	-6,59	7,69
<3a	Izquierda	-3,50	6,37
<3a	Bilateral	-2,19	15,84
3-5a	Derecha	-4,54	6,35
3-5a	Izquierda	-5,91	7,89
6+a	Derecha	-4,01	6,42
6+a	Izquierda	4,96	4,93

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

El principal objetivo del estudio era definir factores de pronóstico neuropsicológico en pacientes con epilepsias refractarias focales lesionales. El objetivo se ha cumplido ya que hemos podido analizar qué variables epidemiológicas, clínicas y neuropsicológicas caracterizaban los pacientes de nuestra muestra, confirmar unos perfiles cognitivos específicos que resumen en gran medida la totalidad de pacientes de nuestra muestra y lograr así determinar cual de estos factores causan un buen o mal pronóstico neuropsicológico.

Revisando la literatura, solamente encontramos un artículo semejante al nuestro dónde se hayan intentado describir perfiles neuropsicológicos en muestras similares (Benova et al., 2019). Es un estudio retrospectivo observacional llevado a cabo en Praga en el cual estudian los perfiles cognitivos en diferentes grupos de niños afectos de epilepsia. A diferencia del nuestro, sus pacientes son todos sometidos a cirugía de la epilepsia y el estudio centra su interés también en los cambios pre-post cirugía. En un estudio de 2010, de nuestro equipo, analizamos los factores que eran determinantes a la hora de predecir discapacidad intelectual en una muestra de pacientes ingresados en la unidad de epilepsia (López-Sala et al., 2010).

La mayoría de estudios publicados se centran en el análisis del pronóstico cognitivo postquirúrgico (Grote et al., 2016; Sibilia et al., 2017; Sierra-Marcos et al., 2017; Souza-Oliveira et al., 2012). También hemos encontrado muchos estudios de revisión sobre el tema (Baumgartner et al., 2019; Braams et al., 2019; Fournier-Del Castillo et al., 2010; Lee et al., 2019; Ramantani & Reuner, 2018) así como estudios que se centran en series de pacientes con patologías más específicas como hamartomas hipotalámicos (Wagner et al., 2017), tumores glioneuronales (Ehrstedt et al., 2018), epilepsias perisilvianas (Freri et al., 2017) o la relación entre epilepsias focales y el funcionamiento ejecutivo y mnésico (Sepeta et al., 2017).

Al tratarse de un trabajo retrospectivo, con una población de estudio muy concreta (pacientes con epilepsia refractaria focal lesional) nos es difícil comparar nuestros resultados con estudios semejantes, ya que aquellos que encontramos son siempre metodológicamente diversos y con muestras poco comparables.

5.1. Características demográficas y clínicas

Los pacientes de nuestra muestra son los pacientes ingresados en la UE por lo que no pretendían ser una muestra perfecta preparada para su investigación. A pesar de ello resultó ser una muestra bastante homogénea, con una proporción de niños y niñas similar (54,3% de niñas y 45,7% de niños). No siempre resulta fácil obtener muestras homogéneas para su estudio. Los pacientes de la muestra de Wagner et al. (2017) y Sibilia et al. (2017) están representados con una proporción de niños y niñas de 1:2 y 2:1 respectivamente.

En cuanto a la dominancia manual, en la población general, solemos encontrar aproximadamente una proporción del 90% de diestros versus un 10% de zurdos (que normalmente no son puros, son también ambidiestros). En nuestra muestra encontramos que el 85,9% de los pacientes son diestros, vs. un 14,1 de zurdos y ambidiestros, es decir, que la proporción de pacientes no-diestros en nuestra muestra es ligeramente superior a la de la población general. Andresen et al. (2014) obtienen porcentajes de zurdos y ambidiestros más bajos en su estudio. Así ocurre también en un estudio centrado en Hamartomas hipotalámicos (Wagner et al., 2017) y en el estudio de Law et al. (2017) sobre la importancia de las estructuras mesiales en la memoria verbal post cirugía. Maulisova et al. (2016), en su estudio sobre la representación atípica del lenguaje en pacientes con epilepsias temporales obtiene también un porcentaje de diestros del 84%, semejante al obtenido en nuestro estudio y concluye que el hecho de que haya más zurdos en la muestra indica que la presencia de patología pre y postnatal provoca mayor reorganización de las redes neuronales no-lingüísticas incluyendo la dominancia motora. Añade que la dominancia manual atípica se relaciona con una representación atípica del lenguaje. En su estudio,

además, los zurdos iniciaban las crisis antes y obtenían peores puntuaciones en razonamiento abstracto verbal.

Entre nuestros criterios de inclusión al estudio estaba el tener una edad igual o superior a los 8 años, por lo que los pacientes de nuestra muestra tienen un rango de edad que va desde los 8 hasta los casi 20 años. Normalmente los pacientes adultos (mayores de 18 años) son derivados al hospital de referencia de adultos, pero algún paciente mantiene el seguimiento de su epilepsia en el hospital infantil algún año por encima de lo esperado por motivos médicos, por este motivo nuestra muestra tiene un rango de edad que supera los 18 años.

Por todos es sabido que la premura con la que se envían a los pacientes con epilepsias refractarias a las unidades de cirugía de la epilepsia es determinante para su buen pronóstico y control clínico. En nuestra muestra, los pacientes habían iniciado las crisis a los 5,64 ($\pm 4,14$) años de media y llevaban un tiempo de evolución de la enfermedad de 7,05 años ($\pm 4,17$) de media, resultados parecidos a otras series semejantes (Maulisova et al., 2016; Souza-Oliveira et al., 2012).

De forma azarosa, la proporción de niños y niñas que sufren epilepsias del hemisferio izquierdo y derecho fue también similar (46,9% H. derecho vs. 51,9% H. izquierdo). La mayoría de ellas ubicándose en el lóbulo temporal (32,1%). Estos datos son semejantes a los encontrados por otros autores (Benova et al., 2019; Sepeta et al., 2017) en estudios semejantes.

En relación a la etiología vemos como la gran mayoría de ellas (un 43,2%) fueron clasificadas como displasias, seguidas de accidentes vasculares (16%) y tumores asociados a displasias (14,8%). Lo mismo ocurre en las series semejantes (Freri et al., 2017; Glennon et al., 2016; Sierra-Marcos et al., 2017). Otras, en cambio, encuentran una presencia mucho mayor de tumores y lesiones asociadas a esclerosis de hipocampo (Benova et al., 2019; Blumcke et al., 2017; Law et al., 2017).

5.2. Características neuropsicológicas

En nuestra muestra el CIT es de 75,99 ($\pm 19,49$) con un rango de puntuaciones entre 40 y 117, una capacidad bastante inferior a la que se espera en la población general y que se considera como inteligencia límite. Hay que tener en cuenta además que en nuestro estudio se han seleccionado solamente aquellos pacientes a los que se les podía administrar una evaluación neuropsicológica, tal como hacen otros autores (Sibilia et al., 2017), lo cual supone un mínimo grado de capacidad intelectual. Con ello queremos remarcar que la capacidad intelectual real en nuestra muestra hubiera sido menor de no ser por el sesgo de selección que hemos causado al seleccionar solamente los pacientes “evaluables”. Otros autores seleccionan también a los pacientes en base a la capacidad intelectual, Sepeta et al. (2017) analizan solo los pacientes sin discapacidad, CI>70. Nuestros resultados son semejantes a los obtenidos por autores que emplean los mismos criterios de selección de pacientes, una mínima capacidad cognitiva y perfil comportamental que permita realizar pruebas fiables (Sibilia et al., 2017). Los datos de capacidad intelectual confirman nuestra **primera hipótesis** de trabajo, *la epilepsia farmacorresistente en la infancia causa déficits cognitivos.*

Es frecuente encontrar disminuciones de CIT en pacientes con epilepsia y más aún con epilepsias refractarias (López-Sala et al., 2010). En series similares, las cifras de puntuaciones de CIT también oscilan alrededor de estas cifras (Sierra-Marcos et al., 2017). El porcentaje de discapacidad intelectual en nuestra muestra (consideramos discapacidad intelectual cuando el CIT es inferior a 70) es de un 35,8%, el porcentaje de inteligencia límite (entre 70 y 84) es de 29,6% y el porcentaje de pacientes que tienen una capacidad intelectual normal (superior o igual a 85) es de 35,8%. En otros estudios con pacientes operados con estimulador del nervio vago la incidencia de discapacidad es mucho mayor (Moro-De Faes et al., 2018) probablemente porque los pacientes en los que se decide implantar un VNS son pacientes más graves clínicamente y que por lo tanto tienen mayor afectación cognitiva. En estudios con muestras más homogéneas, pacientes con ELT (Souza-

Oliveira et al., 2012) o pacientes con Hamartomas hipotalámicos, los índices de CIT son más altos (Wagner et al., 2017).

A continuación, se describen algunas funciones cognitivas en mayor profundidad.

5.2.1. Funciones ejecutivas

Sabemos que, en el cerebro del niño, las funciones ejecutivas son las últimas funciones cognitivas en desarrollarse y por lo tanto las más vulnerables cuando aparece un daño cerebral o enfermedad neurológica (Anderson, 2002; Anderson et al., 2012; Catroppa et al., 2008). Como se explicó en la metodología, hemos distribuido las funciones ejecutivas en 4 subcomponentes siguiendo el modelo de Peter Anderson (Anderson, 2002). Los pacientes de nuestra muestra tienen una puntuación en el índice de Flexibilidad cognitiva dentro de la franja baja de la normalidad, con una PT media de 85,52 ($\pm 14,88$). La puntuación del índice de Establecimiento de metas es de 85,29 ($\pm 13,09$), también dentro de la franja baja de la normalidad. En control atencional, obtenemos una media de 85,22 ($\pm 14,35$) y en la Velocidad de procesamiento de la información 85,55 ($\pm 13,58$). Vemos por lo tanto que todas las cifras de función ejecutiva son bastante semejantes entre ellas obteniendo puntuaciones que oscilan aproximadamente entre la franja límite y la normalidad. Hay pocos estudios que se centren en estudiar las funciones ejecutivas en pacientes con epilepsias refractarias focales lesionales, aunque de forma indirecta algunos investigadores estudian el rol de la función ejecutiva en pacientes epilépticos focales y su interacción con otras funciones cognitivas (Sepeta et al., 2017). Estos mismos autores reportan peores resultados en función ejecutiva en pacientes con epilepsia, principalmente en memoria de trabajo.

5.2.2. Lenguaje

Las funciones de lenguaje son fundamentales a la hora de valorar la funcionalidad de un paciente en edad pediátrica con epilepsia refractaria. Nos interesa valorar su nivel de lenguaje expresivo, comprensivo y escrito ya que la teoría

sobre la ubicación de las funciones cognitivas en el cerebro nos permitirá ayudar a la localización del foco epileptógeno y la información sobre la edad de inicio de la epilepsia y la causa de la misma nos permitirá hacer un pronóstico más certero sobre su posible transferencia o reubicación de funciones a nivel cerebral.

La puntuación media de lenguaje expresivo en nuestra muestra fue de $82,36 \pm 16,92$, puntuaciones que se sitúan en la franja límite. En lenguaje comprensivo los pacientes obtuvieron una media de $74,24 \pm 16,98$, aunque cabe recordar que hay muchos datos faltantes en esta última variable.

La evaluación de las funciones lingüísticas en pacientes epilépticos refractarios se vuelve fundamental sobre todo en la evaluación quirúrgica debido a la probabilidad de que el lenguaje esté ubicado en el cerebro de forma atípica y la importancia que este dato cobra en la decisión quirúrgica, principalmente en pacientes con epilepsias de hemisferio dominante (Maulisova et al., 2016). La misma autora añade que a pesar de que el hemisferio izquierdo es dominante en ciertos aspectos de lenguaje (semántica y sintaxis) en la mayoría de individuos sanos, a menudo vemos representaciones atípicas de lenguaje en lesiones adquiridas en edades tempranas y que es más frecuente encontrar una representación atípica del lenguaje (bilateral o derecha) en pacientes con epilepsias focales que no en individuos sanos, sobre todo en patología del lóbulo temporal izquierdo. La organización del lenguaje no depende del sustrato (etiología) ni tampoco de si la patología es simple o compleja. Según sus datos, la organización del lenguaje depende de la proximidad del foco epiléptico a las áreas elocuentes de lenguaje del hemisferio dominante (Maulisova et al., 2016). En su estudio con pacientes con epilepsias refractarias de lóbulo temporal encuentran un 20% de casos con representación atípica de lenguaje. Otros estudios describen una mayor proporción de pacientes con representación atípica del lenguaje cuando las epilepsias son hemisféricas o de inicio precoz (Baxendale et al., 2019) y argumentan que en estos pacientes es más difícil encontrar patrones lateralizadores.

5.2.3. Memoria

Cuando valoramos funciones mnésicas en un niño con epilepsia refractaria lo hacemos pensando en su desarrollo cognitivo futuro. La memoria es fundamental para el desempeño académico y para desarrollar y adquirir nuevos conocimientos vitales para el niño. La epilepsia infantil suele ser menos nociva que la epilepsia del adulto en lo que a memoria se refiere (Law et al., 2017; Ramantani y Reuner, 2018; Sibilia et al., 2017). Solemos encontrar pacientes con daño cerebral izquierdo (incluso en regiones temporales o próximas al hipocampo) que mantienen una memoria verbal intacta. En ocasiones, en detrimento de una memoria visual menos desarrollada. Es cierto que las pruebas que utilizamos los neuropsicólogos para valorar la memoria del hemisferio derecho e izquierdo no son siempre puras. Son muchos los niños que realizan test de memoria visual utilizando sus regiones cerebrales izquierdas (organización, verbalización, secuenciación, planificación...).

En nuestra muestra, los pacientes obtuvieron puntuaciones de memoria verbal y memoria visual semejantes $86,68 \pm 17,24$ y $91,18 \pm 17,06$ respectivamente. Pero también es cierto que el test que se utilizó para valorar memoria visual (Rey visual design learning test) suele ofrecer resultados más altos que el test típicamente utilizado para medir memoria verbal (TAVECI). Teniendo en cuenta esta información vemos como las puntuaciones de memoria en nuestros pacientes oscilan dentro de la normalidad.

Algunos autores afirman que la memoria verbal está siempre más alterada que la visual, tanto en niños como en adultos (Sepeta et al., 2017) y relacionan los déficits en memoria verbal con afectación del hemisferio no-dominante en adultos. Probablemente pensando en que cuando el hemisferio no-dominante está intacto, las funciones lingüísticas (y la memoria verbal) utilizan las estructuras de dicho hemisferio para sostener lo que el otro hemisferio dañado no puede. Siguiendo con el interesante artículo de estos autores, que estudian el rol de la función ejecutiva en la memoria en pacientes con epilepsia focal, los autores describen peores resultados en memoria en dichos pacientes, pero no peor nivel de CI. Tampoco encuentran

relación aparente entre la localización temporal o frontal y el rendimiento en memoria, lo que refuerza nuestra impresión de que en los niños la localización de la epilepsia no es un factor tan relevante, ya que pacientes con diferentes localizaciones pueden compartir mismos déficits. Otros autores en cambio sí relacionan la ELT con la afectación en memoria verbal (Law et al., 2017). Estos mismos autores explican en su estudio que la presencia de actividad epiléptica en un período temprano causa el desarrollo de una representación de memoria bilateral. Siendo los pacientes más vulnerables al deterioro de memoria verbal aquellos con representación izquierda del lenguaje.

Otro factor que interviene de forma clara en la memoria es la función ejecutiva. Como hemos mencionado antes, los pacientes epilépticos suelen tener alteraciones en la función ejecutiva lo cual conlleva por sí mismo una alteración en la función mnésica, al menos en algún aspecto de dicha función, la evocación libre, la codificación... Los niños con epilepsia presentan problemas en aprendizaje y memoria (Sepeta et al., 2017) principalmente según estos autores debido a los déficits en funciones ejecutivas y su implicación en el aprendizaje y la memoria.

5.2.4. Funciones visuales

La valoración de funciones visuales (visoconstrucción, visopercepción e visoespacialidad) no es una información menor en la evaluación del niño con epilepsia refractaria. Es de hecho fundamental para complementar la información obtenida en el área de lenguaje y memoria. Nos ayuda a confirmar si las funciones de lenguaje han sido o no transferidas (y por lo tanto ayudar a decidir si nos podemos plantear una cirugía en una zona elocuente para el lenguaje) o si el nivel de funciones propias del hemisferio izquierdo y derecho es homogéneo.

En nuestra muestra analizamos los datos de función visoconstructiva como resumen de funciones visuales, ya que es la información que obtenemos en mayor medida en nuestra muestra. La media en función visoconstructiva fue de $84,64 \pm 17,94$, de nuevo en la franja baja de la normalidad.

Law et al., 2017, en su estudio de 2017 reportan mejores puntuaciones en CI no-verbal que, en CI verbal, en niños intervenidos de epilepsia de lóbulo temporal, siendo los más afectados cognitivamente los pacientes con epilepsias del lóbulo temporal izquierdo con afectación de estructuras mesiales.

5.2.5. Sintomatología TEA

Los pacientes de nuestra muestra obtienen puntuaciones en la variable sintomatología TEA que oscilan entre la normalidad y la franja límite, PT $62,99 \pm 7,55$. Cabe recordar que las puntuaciones en la escala de Achenbach no se miden en puntuaciones típicas de 100 ± 15 tal y como se explica en el apartado 4.1.1.11.

Otros autores (García-Peñas, 2009) estudian también la relación entre la sintomatología TEA y los pacientes con epilepsias de origen temporal, aunque con estudios metodológicamente diversos.

5.2.6. Problemas conductuales

Una de las principales preocupaciones de las familias con niños epilépticos es la conducta. La presencia de crisis en un cerebro vulnerable como el del niño cursa a menudo con importantes problemas conductuales (Hermann et al., 2012b; Reuner et al., 2016). Es frecuente escuchar además como estos problemas se minimizan cuando el paciente mejora clínicamente sobre todo tras la cirugía, si esta logra dejar al paciente libre de crisis.

En la escala de problemas de conducta nuestros pacientes obtienen puntuaciones normales ($60,95 \pm 7,34$). Cabe destacar que la subescala donde los pacientes obtienen puntuaciones más altas (en la variable problemas conductuales) es en la de problemas atencionales ($66,34 \pm 10,42$) donde alcanzan puntuaciones dentro de la franja límite de la significación.

Andresen et al. (2014) estudian la relación entre los problemas conductuales y la lateralización y localización de la epilepsia refractaria, observando mayores

problemas de conducta en pacientes con ELT y encontrando mayores beneficios postcirugía principalmente en intervenciones de hemisferio dominante.

5.2.7. Trastornos emocionales

La valoración de la sintomatología afectiva, aunque no esté directamente relacionada con el objetivo quirúrgico o de búsqueda del foco epileptógeno, es fundamental para la toma de decisión sobre la mejor solución o propuesta al paciente epiléptico en edad pediátrica ya que su bienestar emocional es uno de los principales factores a tener en cuenta.

En nuestra muestra la media de puntuación en la escala de trastornos emocionales fue de $63,05 \pm 8,51$, de nuevo puntuaciones próximas al límite de la significación. Vemos por lo publicado por otros grupos como Andresen y colaboradores que los pacientes con epilepsias del lóbulo temporal tienen mayores problemas en esa esfera y de peor pronóstico postquirúrgico y otros autores como Ehrstedt obtienen peores resultados en sintomatología depresiva, aunque cabe destacar el pequeño tamaño muestral y que estudian solamente pacientes de etiología tumoral (Andresen et al., 2014; Ehrstedt et al., 2018).

5.3. Factores que inciden en el perfil neuropsicológico

Uno de los objetivos del estudio era conocer qué variables neuropsicológicas nos podían explicar cómo se comportaban a nivel neurocognitivo los pacientes epilépticos. Con el objetivo de simplificar la diversidad de datos recogidos y para poder conocer con mayor exactitud qué factores tenían una repercusión en el estudio neuropsicológico se realizó un análisis factorial.

Vemos en nuestros datos como la información aportada por las 13 variables recogidas puede resumirse en 3 únicos factores o variables explicativas de gran parte de la información (ver apartado 5.4.4). Estos 3 factores (Cognitivo global, Lenguaje y velocidad de procesamiento de la información, y Sintomatología afectiva y problemas de conducta) resumen en gran medida toda la variabilidad de signos y síntomas que

pueden afectar al paciente con epilepsia refractaria por lo que a la neuropsicología se refiere.

El Factor 1 es el factor más complejo desde el punto de vista neuropsicológico ya que incluye gran variedad de funciones cognitivas que forman parte de la evaluación clásica del paciente con afectación neurológica. Incluye capacidad general, función ejecutiva, memoria y visoconstrucción, por lo que lo hemos llamado Cognitivo global. El Factor 2 es un factor que se superpone ligeramente al Factor 1 ya que comparten ciertas funciones cognitivas como la capacidad intelectual general. Este segundo factor incluye dos funciones primordiales en el estudio del paciente epiléptico, el lenguaje y la velocidad de procesamiento de la información. El lenguaje por su gran relevancia en el estudio quirúrgico, tanto en la infancia como en la edad adulta, por su gran capacidad de reubicación cerebral en caso de daño cerebral sobrevenido de lenta evolución y la velocidad de procesamiento de la información, ya que sabemos que los pacientes con epilepsia (refractaria o no) están a menudo enlentecidos debido a la propia epilepsia en sí y a los efectos causados por los FAEs y la combinación de ellos (Lee et al., 2019). El Factor 3 es quizás el factor más puro, no incluye pruebas cognitivas administradas al paciente, sino que se trata del análisis de los resultados de los cuestionarios llenados por los padres del menor en relación a la percepción que ellos tienen de los problemas de conducta, así como problemas afectivos, sociales y relaciones que el niño padece.

Este primer análisis de nuestros resultados nos acerca a la interpretación del estudio realizado a nuestros pacientes. Al tratarse de un estudio retrospectivo la muestra recogida es muy diversa en edad y nivel de afectación cognitiva, lo que nos dificulta la lectura de los datos obtenidos. No hay que olvidar que estas 13 variables iniciales que conforman nuestra muestra se habían obtenido a partir de la creación de unos constructos cognitivos que nos permitían agrupar en una misma función resultados extraídos de diferentes pruebas neuropsicológicas que medían una misma función cognitiva, para así compensar la diversidad de edades y de pruebas neuropsicológicas utilizadas. Es pues una manera de homogenizar los resultados y de obtener menos información, pero más global, más comparable y que nos permita

obtener resultados que sean aplicables a la práctica clínica habitual con mayor seguridad.

5.3.1. Agrupación de pacientes y características neuropsicológicas

Una vez entendido el objetivo de este primer análisis pasamos a la interpretación de los resultados obtenidos a partir de la agrupación de pacientes similares, el análisis de clústeres (ver apartado 5.4.5). Este análisis nos ha permitido generar grupos de pacientes que se asemejan en cuanto a los factores previamente descritos, es decir grupos de pacientes que se comportan de una misma forma desde el punto de vista neuropsicológico.

Los pacientes quedan agrupados en 3 clústeres formados por un número de pacientes semejante; 27, 21 y 33 pacientes respectivamente. El peso de cada clúster respecto al total es también semejante; 40,7%, 25,9% y 33,3% respectivamente. Tenemos pues 3 poblaciones de niños semejantes neuropsicológicamente hablando y que por tanto nos permiten estudiar tendencias, probabilidades de comportarse como un grupo determinado.

Llega el momento de cruzar la información que extraemos del análisis factorial (la información que nos aportan las variables neuropsicológicas estudiadas) y la que extraemos de los clústeres (la agrupación de pacientes neuropsicológicamente semejantes). A partir del análisis bivariado entre grupos y factores observamos la relación existente entre las variables neuropsicológicas y las agrupaciones de pacientes que hemos creado.

El Factor 1, “Cognitivo global” (formado por las variables inteligencia, flexibilidad cognitiva, memoria verbal y visoconstrucción) muestra resultados estadísticamente significativos en relación a los clústeres, principalmente en relación al Clúster 3 resultando el grupo de pacientes con puntuaciones en el Cognitivo global sensiblemente más bajas y al Clúster 2, siendo el clúster que incluye pacientes con puntuaciones más altas en este factor (ver apartado 4.2.1.1). Esta relación se da no solamente entre el Factor 1 y los clústeres mencionados, sino que se mantiene si

analizamos el factor, variable a variable (inteligencia, flexibilidad cognitiva, control atencional, memoria verbal y visoconstrucción). Teniendo en cuenta lo mencionado hasta ahora vemos como los pacientes se agrupan teniendo en cuenta su rendimiento en el “Cognitivo Global”, es decir, en gran parte del estudio neuropsicológico, formando estos grupos de pacientes a los que podríamos llamar, grupo de pacientes sin déficits neuropsicológicos (Clúster 2) y grupo de pacientes con graves déficits neuropsicológicos (Clúster 3). Los pacientes del Clúster 1 conforman un grupo equidistante, con puntuaciones en el estudio cognitivo en la franja normal-bajo de la normalidad.

El Factor 2, “Lenguaje y procesamiento de la información” (Inteligencia, procesamiento de la información y lenguaje expresivo) mantiene una relación estadísticamente significativa nuevamente con el Clúster 3, resultando de nuevo el clúster de pacientes que obtienen puntuaciones más bajas en estas funciones (ver apartado 4.2.1.2). No es de extrañar que en ambos factores (Cognitivo global y Lenguaje y velocidad de procesamiento) obtengamos resultados semejantes y que sea siempre el mismo clúster de pacientes el que obtiene puntuaciones por debajo del resto ya que como hemos comentado, las funciones que recaen en los Factores 1 y 2 son muy semejantes y algunas de ellas iguales (como la capacidad intelectual). Al igual como ocurría con el Factor 1, en este segundo factor también observamos que dicha relación se mantiene si lo desglosamos variable a variable (inteligencia, velocidad de procesamiento de la información y lenguaje expresivo) y también obtenemos un grupo de pacientes sin déficits a nivel de lenguaje y velocidad de procesamiento (como siempre el Clúster 2) y un grupo de pacientes con gran afectación en estas áreas (el Clúster 3).

En el Factor 3, “Sintomatología afectiva y problemas de conducta” (sintomatología TEA, problemas conductuales y trastornos emocionales) obtenido a partir de diferentes escalas de los cuestionarios de Achenbach obtenemos diferencias significativas en el Clúster 2. Dicho grupo de pacientes muestra puntuaciones en las escalas de Achenbach más bajas (más normales) que el resto de clústeres (ver apartado 4.2.1.3). Tal como ocurría con los demás factores, si desglosamos el Factor

en las variables que lo componen (sintomatología TEA, problemas conductuales y trastornos emocionales) también observamos estas mismas diferencias. Vemos por lo tanto que el grupo de pacientes sin déficits cognitivos (en Cognitivo Global y en Lenguaje y Velocidad de procesamiento de la información) es también el grupo de pacientes sin alteraciones afectivas ni de conducta.

Resumiendo lo explicado hasta el momento, observamos como nuestros pacientes se comportan de la siguiente manera:

- Clúster 1: formado por pacientes con resultados en el Cognitivo global y rendimiento en Lenguaje y procesamiento de la información normal-bajo. Sin problemas afectivos ni de conducta, aunque con puntuaciones próximas a la franja límite.
- Clúster 2: formado por pacientes con resultados en el Cognitivo global y rendimiento en Lenguaje y procesamiento de la información normal (más alto que el grupo 1), sin sintomatología afectiva ni problemas de conducta. Es el grupo de pacientes que está mejor a nivel neuropsicológico.
- Clúster 3: formado por pacientes con resultados bajos en el Cognitivo global y en Lenguaje y procesamiento de la información (dentro de la franja de la discapacidad). Sin problemas afectivos ni de conducta, aunque con puntuaciones próximas a la franja límite.

Para ilustrar con mayor claridad lo explicado hasta el momento, presentamos a modo de ejemplo un paciente de cada clúster, podríamos llamarlo un “paciente tipo” (ver ANEXO C. INFORME PACIENTE TIPO).

Paciente clúster 1: varón de 9 años y 7 meses, diestro que debuta al año de vida con una epilepsia parietal izquierda causada por una displasia cortical focal; CIT 67.

Paciente clúster 2: varón de 10 años y 5 meses, diestro que debuta a los 7 años 9 meses con una epilepsia frontal izquierda de causa tumoral; CIT 99.

Paciente clúster 3: varón de 12 años y 8 meses, zurdo, que debuta a los 11 años de edad con una epilepsia multilobar izquierda causada por una lesión tómporo-occipital izquierda; CIT 69.

5.3.2. Factores clínicos y demográficos

Hasta el momento hemos agrupado las variables neuropsicológicas en factores y hemos agrupado a los pacientes en clústeres. Teniendo en cuenta esta clasificación, queremos hacer hincapié nuevamente en qué variables demográficas y clínicas explican esta relación.

Sexo: En nuestro estudio el sexo no tiene incidencia a la hora de determinar la probabilidad de un paciente de pertenecer a un grupo u otro y por lo tanto de padecer un tipo de déficit cognitivo, conductual y/o emocional.

Edad en la valoración: Según nuestros resultados la edad sí resulta un factor relevante a la hora de determinar el rendimiento neuropsicológico. Los pacientes más jóvenes son aquellos con mejores puntuaciones en el estudio neuropsicológico (mayores puntuaciones en “Cognitivo global” y en “Lenguaje y Procesamiento de la información” así como puntuaciones más bajas en “Sintomatología afectiva y problemas de conducta”). Observando otros estudios no encontramos dicho hallazgo en muestras semejantes, pudiera ser que se trate de un factor tiempo, es decir, que los pacientes más jóvenes en nuestra muestra no han tenido el tiempo suficiente aún de enfermedad para desarrollar mayores problemas cognitivos y afectivos. De hecho, existen evidencias de que la presencia de crisis a lo largo del tiempo tiene efectos deletéreos significativos sobre los procesos cognitivos, hecho que tiene una especial relevancia en los niños (Fournier-Del Castillo et al., 2010; López-Sala et al., 2010).

Dominancia manual: En nuestro estudio, el factor dominancia manual no es relevante (al menos de forma estadísticamente significativa) a la hora de determinar rendimiento neuropsicológico. Sin embargo, observamos que en el grupo de pacientes con mayor afectación neuropsicológica (con puntuaciones en la franja de la discapacidad) se concentran un mayor grupo de pacientes con dominancia manual

zurda o ambidiestra. Otros autores describen datos parecidos (Maulisova et al., 2016). En nuestra opinión este hecho se explica por la reorganización cerebral sufrida por estos pacientes. Sabemos que los niños con epilepsias refractarias de inicio temprano tienden a reubicar las funciones cerebrales para favorecer el correcto desarrollo de las mismas, sobre todo si se trata de epilepsias de hemisferio dominante (Liégeois et al., 2008; Maulisova et al., 2016). Podemos deducir pues que el hecho de que en nuestro estudio exista una prevalencia mayor de zurdos y ambidiestros que en la población general se debe a esta reorganización, es decir, que muchos de nuestros pacientes no-diestros probablemente lo son “forzados” por una reubicación de funciones cerebrales causadas por el daño lesional precoz. Siendo así, es factible deducir que los pacientes con funciones reubicadas, sean aquellos con mayor daño cerebral y consecuentemente con mayor afectación neuropsicológica. Entendemos pues que los zurdos y ambidiestros serán con mayor probabilidad que los diestros pacientes más afectados neuropsicológicamente (siempre hablando en términos generales y estadísticos).

Edad de inicio de la epilepsia: En nuestra muestra, así como en todos los estudios revisados, la edad de inicio de la epilepsia es un factor clave y determinante a la hora de predecir rendimiento cognitivo en los pacientes con epilepsias refractarias. Probablemente es “el factor clave”. Sabemos por lo que dicen nuestros datos y por lo leído en la literatura científica que cuanto antes se inicia la epilepsia, más graves serán los déficits neuropsicológicos (Engel et al., 2012; Freitag y Tuxhorn, 2005; Vasconcellos et al., 2001). Estos datos confirman nuestra **segunda hipótesis**; “*La edad de inicio temprana de la epilepsia es la principal causa de alteraciones neuropsicológicas y de una mayor incidencia de discapacidad cognitiva*”.

Tiempo de evolución: Al igual que ocurre con la edad de inicio de la epilepsia, el tiempo de evolución suele ser un factor también determinante en la predicción de déficits cognitivos asociados a la epilepsia (López-Sala et al., 2010; Vasconcellos et al., 2001). En nuestros pacientes observamos como el hecho de haber padecido la epilepsia durante un largo período de tiempo implica una mayor probabilidad de ubicarse en el grupo de pacientes con discapacidad, y que los pacientes que llevan

menos tiempo con la enfermedad están más preservados a nivel de secuelas neuropsicológicas.

Es fácil deducir que las variables edad de inicio de la epilepsia y tiempo de evolución tienen una gran relación entre ellas y por lo tanto, que una sea significativa en este análisis implica que la otra también lo sea.

Localización por lóbulos: En nuestro estudio el hecho de padecer una epilepsia de una localización u otra no implica un peor rendimiento cognitivo. Vemos como los pacientes no obtienen mayor afectación neuropsicológica por tener una epilepsia de origen frontal, parietal u occipital, al menos no de forma estadísticamente significativa. Este hallazgo no nos resulta curioso, sino que confirma nuestra impresión de que el cerebro del niño aún no tiene las redes consolidadas y requiere de una activación global para funcionar y que la localización de una epilepsia no determina en ningún caso su tipología de afectación, a diferencia de lo que sí ocurre con el cerebro adulto, donde una lesión en una región cerebral conllevará necesariamente unos déficits neurocognitivos clásicos asociados a unas redes ya consolidadas (Baumgartner y Pirker, 2012; Lee et al., 2019; Ryvlin et al., 2014). A pesar de lo dicho hasta el momento, cabe señalar que en nuestra muestra sí observamos una mayor tendencia de los pacientes con epilepsias hemisféricas a padecer secuelas cognitivas más grandes, recayendo con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con discapacidad (Clúster 3). Este hecho es también fácilmente explicable, no es lo mismo una afectación focal localizada en un lóbulo cerebral (con su propagación) que una lesión que afecte a todo un hemisferio y que probablemente tenga propagación al otro hemisferio (Liégeois et al., 2008; Ramantani et al., 2013).

Localización, categorización binaria: Para analizar mejor las diversas localizaciones existentes en nuestra muestra, se ha reconvertido la variable localización en pequeñas subvariables categoriales (frontal si/no...). Algunos pacientes presentaban epilepsias localizadas en más de un lóbulo cerebral (por ejemplo, Fronto-parietal) y de este modo se contemplaban mejor todos los casos. Analizando este escenario observamos que el hecho de padecer una epilepsia de

etología frontal (no necesariamente de forma exclusiva, es decir, una epilepsia que tenga como mínimo un componente frontal que puede ser de forma aislada o de forma compartida con otros lóbulos cerebrales como por ejemplo una fronto-parietal) no implica mayor o menor grado de afectación neuropsicológica. Lo mismo ocurre con la localización temporal e insular. Freri et al. (2017), analizan en profundidad el papel de la ínsula en los niños con epilepsias y concluyen que el córtex insular tiene un rol integrador complejo en los dominios cognitivos.

El caso de los pacientes con epilepsias que afectan al parietal y al occipital merece una mención aparte. A pesar de que los datos obtenidos no son estadísticamente significativos sí observamos que el hecho de padecer una epilepsia de origen posterior (parietal y/u occipital) implica mayor probabilidad de ubicarse en el grupo de pacientes con discapacidad cognitiva (el Clúster 3), insisto, sin obtener datos estadísticamente significativos. Sierra-Marcos et al. (2017), en su serie de pacientes con epilepsias de córtex posterior explica que los déficits hallados en estos pacientes pueden deberse a que las epilepsias de córtex posterior raramente son candidatas a cirugía de la epilepsia por la cantidad de zonas elocuentes que incluyen. Estos mismos autores no encuentran diferencias a nivel de CI cuando la epilepsia se ubica en el hemisferio dominante o no dominante.

En relación a la última localización, la mesial, obtenemos datos contrarios. A pesar de que estos resultados tampoco son estadísticamente significativos sí que vemos que el hecho de padecer una epilepsia de origen mesial implica menor probabilidad de ubicarse en el grupo de pacientes más afectados cognitivamente. Quizás porque muchos de estos pacientes tienen epilepsias causadas por una esclerosis mesial, una de las patologías que se detectan más precozmente y que por lo tanto puede tener mejor pronóstico cognitivo. Sabemos de la importancia de las estructuras mesiales en la cognición, principalmente en la memoria. Law et al. (2017) obtienen peores resultados en memoria verbal cuando la cirugía de la epilepsia incluye la extirpación de las estructuras mesiales, sobre todo si estas eran patológicamente normales antes de la intervención.

Lateralidad: Si recordamos los objetivos iniciales de nuestro estudio, la lateralidad tenía un factor protagonista. Empezamos este estudio con una idea en la cabeza, con la firme convicción de que los pacientes con epilepsias derechas estarían peor neuropsicológicamente, sobre todo aquellos con epilepsias derechas de inicio precoz (<3 años), es más, nuestra impresión clínica, por la experiencia del equipo en la unidad de epilepsia veíamos como aquellos pacientes que iniciaban la epilepsia de forma temprana en el hemisferio derecho (sobre todo en el lóbulo temporal derecho) resultaban pacientes más afectados principalmente en el normal neurodesarrollo causando signos y síntomas semejantes al trastorno del espectro del autismo (TEA). Sin embargo, según lo encontrado en nuestros datos el hecho de padecer una epilepsia de origen derecha o izquierda no se relaciona, al menos en nuestra muestra, con mayor o menor probabilidad de déficits neurocognitivos. Nuestra **tercera hipótesis**, por lo tanto, no se confirma; *La lateralidad derecha de la epilepsia causa mayores afectaciones cognitivas y conductuales y se relaciona con mayor sintomatología dentro del espectro del autismo (TEA), sobre todo cuando esta es de inicio precoz.* Creemos que probablemente el hecho de haber seleccionado de la muestra únicamente aquellos pacientes con estudio neuropsicológico realizado mayores de 8 años ha sido un factor determinante a la hora de no encontrar resultados relevantes en este sentido. Probablemente aquellos pacientes más afectados cognitivamente y con sintomatología TEA han sido excluidos de la muestra (debido a nuestros criterios de inclusión) y por lo tanto no observamos la relación esperada entre epilepsias precoces de hemisferio derecho y sintomatología TEA.

Causa: Llamamos causa a la etiología de la epilepsia. En nuestros pacientes observamos que los pacientes con epilepsias de origen vascular obtienen peor pronóstico neurocognitivo, ubicándose con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con discapacidad cognitiva. Atribuimos este hallazgo al hecho de que los pacientes vasculares sufren un daño cerebral más difuso, afectando frecuentemente a todo un hemisferio cerebral y por lo tanto la mayor extensión del daño puede implicar una mayor afectación neuropsicológica. También observamos como los pacientes con etiología tumoral se ubican con mayor frecuencia en el grupo de

pacientes sin alteraciones neuropsicológicas por lo que atribuimos la causa tumor a ser causa de buen pronóstico neuropsicológico. Por otro lado, los pacientes con epilepsias causadas por una esclerosis mesial (de hipocampo) se ubican con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con resultados en el Cognitivo global y rendimiento en Lenguaje y procesamiento de la información normal-bajo, sin problemas afectivos ni de conducta, aunque con puntuaciones próximas a la franja límite. No son los pacientes mejor preservados neuropsicológicamente pero tampoco son los más afectados. Diríamos que son el grupo intermedio. Cabe decir que debido al bajo número de pacientes se incluyeron en este grupo de pacientes (esclerosis) aquellos pacientes con esclerosis mesiales puras, así como pacientes con displasias asociadas a esclerosis mesiales. De hecho, cuando repetimos el análisis segregando todos los grupos de forma aislada vemos que solamente obtienen resultados significativos los pacientes con epilepsias de origen displasia+esclerosis mesiales, que se ubican con mayor probabilidad en el grupo previamente descrito. Es curioso porque lo que parece relevante es la asociación entre ambas patologías, los pacientes con displasia o esclerosis de forma aislada se ubican con la misma probabilidad en un grupo u otro de pacientes. Probablemente el bajo número de pacientes en cada categoría interfiere notablemente los resultados.

A la hora de considerar la importancia de las variables clínicas y demográficas y su impacto en el desarrollo cognitivo debemos tener en consideración los siguientes factores:

- Factores dependientes: edad ($p=0,037$), edad de inicio ($p=0,006$), tiempo de evolución ($p<0,001$), etiología vascular ($p=0,044$) y esclerosis mesial ($p=0,036$).
- Factores no dependientes: sexo ($p=0,430$), localización frontal ($p=0,484$), localización temporal ($p=0,423$), localización insular ($p=0,333$) y lateralidad de la epilepsia ($p=0,737$).
- Factores no concluyentes: dominancia manual ($p=0,094$), localización hemisférica ($p=0,193$), localización parietal ($p=0,070$), localización occipital ($p=0,223$), componente mesial ($p=0,385$) y etiología tumoral ($p=0,079$).

Resumiendo los datos obtenidos hasta el momento, vemos como variables tales como sexo, localización por lóbulos (frontal, temporal, insular) o lateralidad no tienen relevancia a la hora de clasificar a los pacientes según su rendimiento neuropsicológico, no predicen por lo tanto mayor o peor grado de afectación cognitiva ni la presencia de sintomatología afectiva y problemas de conducta. Factores como la edad de inicio de la epilepsia, la edad en el momento de la valoración, el tiempo de evolución, o la causa vascular o esclerosis mesial sí resultan tener alguna incidencia a la hora de determinar la pertenencia de un sujeto a un grupo de pacientes u otro, dicho de otro modo, a la hora de determinar el rendimiento neuropsicológico de los pacientes. El estudio del resto de las variables (dominancia manual, localización hemisférica, localización parietal u occipital y el componente mesial) no ofrece resultados concluyentes.

Los factores que empujan a los pacientes a ubicarse en el Clúster 2 mejor que en el Clúster 1 o en el Clúster 1 mejor que en el Clúster 3, es decir, los factores de buen pronóstico neuropsicológico son; una edad de inicio de la epilepsia tardía, un breve tiempo de evolución de la enfermedad, pacientes más jóvenes en la valoración neuropsicológica, con una dominancia manual derecha, una localización mesial no hemisférica ni posterior (parieto-occipital), entendiendo que los pacientes con epilepsias de localización hemisférica suelen ser de mayor gravedad por la propia epilepsia en sí y por la dificultad de intervención quirúrgica curativa. Y por último una causa no vascular principalmente (ya que es causa de mayor probabilidad de problemas cognitivos y emocionales) y tumoral (Figura 21).

Buen pronóstico neuropsicológico	Mal pronóstico neuropsicológico	Resultados no concluyentes
<ul style="list-style-type: none"> - Edad de inicio tardía - Breve tiempo de evolución - Pacientes jóvenes - Etiología esclerosis mesial 	<ul style="list-style-type: none"> - Etiología vascular 	<ul style="list-style-type: none"> - Dominancia manual - Localización hemisférica - Localización parietal - Localización occipital - Estructuras mesiales - Etiología tumoral

Figura 21: Factores de buen y mal pronóstico neuropsicológico

5.4. Modelización

La última parte de nuestro estudio se centra en el análisis en profundidad de los factores y de la incidencia que tienen las variables epidemiológicas y clínicas a la hora de explicar el comportamiento de cada factor, es decir, el comportamiento de las variables neuropsicológicas. En este análisis no se tiene en cuenta el análisis de clústeres mencionado en el apartado anterior por lo que ya no hablamos de poblaciones sino de variables neuropsicológicas que correlacionan entre sí y que se modifican en función de parámetros clínicos variables. Con este análisis vemos de qué depende que un sujeto obtenga mejores o peores puntuaciones en la esfera cognitiva, en el área de lenguaje y velocidad de procesamiento o en sintomatología afectivo-emocional y conducta (ver apartado 4.3).

Factor 1: Cognitivo global

Este factor explica las variables inteligencia, flexibilidad cognitiva, memoria verbal y visoconstrucción. Analizando nuestros resultados observamos que para alterar dicho factor las dos variables clave son la edad de inicio de la epilepsia y la edad en el momento de la valoración. Vemos pues que cuanto antes se inicie la epilepsia, peores resultados en Cognitivo global obtienen los niños y que como mayores son los niños en la valoración neuropsicológica peor es su rendimiento. Probablemente el factor edad en la valoración tiene mucho que ver con el factor “tiempo de evolución” de la enfermedad, que para este análisis multivariante se ha tenido que dejar al margen por su elevada correlación con la variable edad de inicio. Estos datos son congruentes con lo reportado por otros autores (Benova et al., 2019; D’Argenzo et al., 2011; Ramantani et al., 2014).

Según nuestros datos, los pacientes de sexo femenino, dominancia manual diestra y epilepsias de hemisferio izquierdo rinden mejor a nivel cognitivo, obteniendo puntuaciones más altas en las variables que conforman el factor Cognitivo global, aunque no de forma estadísticamente significativa.

Para estudiar el efecto de la lateralidad de la epilepsia y la implicación de la edad precoz de debut sobre la cognición analizamos la interacción entre estos dos factores observando que no hay ningún efecto del uno sobre el otro en relación al rendimiento en el Cognitivo global. Esta interacción se hace más sensible cuanto más mayores son los niños (> 6 años) al debut de la epilepsia, lo que nos lleva a pensar que quizás en los niños que debutan más tarde sí se observa una agrupación más clara entre edad de inicio y lateralidad más propia del cerebro adulto y menos en los pacientes que han iniciado la epilepsia antes (<6 años) que son más sensibles a la reorganización y reubicación de las funciones cerebrales.

A continuación, se ofrece el resumen de los factores clínicos y demográficos a tener en cuenta, según nuestros datos, para la interpretación del rendimiento en las variables de “Cognitivo global”:

- Factores dependientes: edad ($p=0,033$), edad de inicio ($p=0,032$).
- Factores no dependientes: interacción entre edad de inicio y lateralidad ($p=0,202$).
- Factores no concluyentes: sexo ($p=0,119$), dominancia manual ($p=0,175$), lateralidad ($p=0,211$), etiología tumoral, vascular o tumor+displasia ($p=0,681$), localización temporal ($p=0,842$) y componente mesial ($p=0,596$).

Factor 2: Lenguaje y velocidad de procesamiento de la información.

Este factor explica las variables Inteligencia, Procesamiento de la información y Lenguaje expresivo. Las variables que alteran estas funciones en nuestra muestra son la edad de inicio de la epilepsia y la edad en el momento de la valoración. Vemos pues que cuanto antes se inicie la epilepsia el niño, peores resultados en Lenguaje y velocidad de procesamiento de la información obtendrá. Asimismo, cuanto mayor sea el niño en el momento del estudio neuropsicológico peores puntuaciones de Lenguaje y velocidad de procesamiento obtendrá

Según nuestros datos, de nuevo, los pacientes de sexo femenino, con dominancia manual diestra, con epilepsias del hemisferio izquierdo y de causa

tumoral y localización mesial obtienen mejores puntuaciones en funciones de lenguaje y velocidad de procesamiento. Benova et al. (2019) y Ramantani et al. (2014) obtienen también en su muestra mejor rendimiento cognitivo en las epilepsias de causa tumoral.

Vemos en cambio que aquellos pacientes que presentan epilepsias de origen hemisférico tienen peores puntuaciones en Lenguaje y velocidad de procesamiento de la información que los que tienen otras localizaciones (frontal, temporal, parietal...), con lo que la localización hemisférica es un factor en nuestros pacientes de mal pronóstico neuropsicológico. Estos datos tampoco son estadísticamente significativos

A continuación, se ofrece el resumen de los factores clínicos y demográficos a tener en cuenta, según nuestros datos, para la interpretación del rendimiento en las variables de “Lenguaje y velocidad de procesamiento de la información”:

- Factores dependientes: edad ($p=0,041$), edad de inicio ($p=0,018$).
- Factores no dependientes: interacción entre edad de inicio y lateralidad ($p=0,562$).
- Factores no concluyentes: sexo ($p=0,222$), dominancia manual ($p=0,388$), lateralidad ($p=0,562$), etiología tumoral ($p=0,733$), localización hemisférica ($p=0,719$), componente mesial ($p=0,457$)

Factor 3: Sintomatología afectiva y problemas de conducta.

Este factor explica las variables sintomatología TEA, problemas conductuales y trastornos emocionales, extraídas de las escalas de conducta de Achenbach rellenadas por los padres de los pacientes del estudio. Las variables que alteran estas puntuaciones son sexo y edad en el momento de la valoración. Las niñas tienen claramente valores más altos de problemas afectivos y de conducta en las escalas de Achenbach que los niños, las niñas manifiestan pues más problemas afectivos y de conducta. Respecto a la edad observamos que los pacientes más mayores en el

estudio neuropsicológico obtienen más sintomatología afectiva y problemas de conducta.

Según nuestros datos, la edad precoz de debut de la epilepsia y la dominancia manual zurda/ambidiestra se relacionan con puntuaciones más altas de sintomatología afectiva y problemas de conducta, aunque no de forma estadísticamente significativa.

La lateralidad derecha o izquierda de la epilepsia no condiciona el grado de afectación en cuanto a sintomatología afectiva y de conducta. De acuerdo a nuestra tercera hipótesis, nos hubiera gustado encontrar que los pacientes con epilepsias derechas sufren más sintomatología afectiva (sobre todo sintomatología TEA) pero no ha sido así. Nuevamente nos remitimos a lo explicado en páginas anteriores. Creemos que el hecho de que los pacientes seleccionados para el estudio sean aquellos explorados neuropsicológicamente y mayores de 8 años es clave para que no hayamos encontrado datos relevantes en estos análisis.

A continuación, se ofrece el resumen de los factores clínicos y demográficos a tener en cuenta, según nuestros datos, para la interpretación del rendimiento en las variables de “Sintomatología afectiva y problemas de conducta”:

- Factores dependientes: sexo ($p<0,001$) y edad ($p=0,0002$).
- Factores no dependientes: interacción entre edad de inicio y lateralidad ($p=0,402$).
- Factores no concluyentes: edad de inicio ($p=0,396$), dominancia manual ($p=0,212$), lateralidad ($p=0,414$), etiología tumoral y esclerosis mesial ($p=0,375$), localización parietal ($p=0,999$), componente mesial ($p=0,645$).

5.5. Transferencia y efecto de primacía de las funciones de lenguaje.

Para estudiar el efecto de la epilepsia en el hemisferio dominante para el lenguaje (normalmente el izquierdo) de inicio precoz y las variables neuropsicológicas analizamos el efecto de la interacción entre la edad de inicio/lateralidad y diferentes

variables neuropsicológicas. Con estos análisis pretendemos comprobar si en nuestra muestra se cumple el principio de transferencia de funciones de lenguaje por el cual cuando un paciente debuta de forma precoz con epilepsia (o cualquier otra enfermedad que afecte al cerebro) en el hemisferio dominante para el lenguaje, sus funciones son capaces de reubicarse dentro del mismo hemisferio o en el hemisferio contralateral, para priorizar así su correcto desarrollo (supremacía de las funciones de lenguaje), incluso a costa de una pérdida de funciones no-verbales (propias del hemisferio no-verbal en contraposición (efecto de saturación o *crowding effect*).

Analizamos las variables “comprensión verbal”, “lenguaje expresivo” y “lenguaje comprensivo” sin obtener resultados estadísticamente significativos. Es decir, los niños no obtienen mejor o peor resultado en estas funciones cognitivas por el hecho de haber iniciado la epilepsia antes o después y en un hemisferio o el otro.

En cambio, cuando analizamos la relación entre la memoria verbal y dicha interacción los resultados varían. Observamos que si desglosamos la edad de debut en franjas de edad (<3 años, 3-5 años y > 6 años) obtenemos resultados estadísticamente significativos ($p=0,027$) en la variable memoria verbal. Concretamente observamos que los pacientes con epilepsias de hemisferio izquierdo obtienen valores más altos en memoria verbal que los de hemisferio derecho (en concreto 13 puntos más de media).

Para describir estos hallazgos en mayor profundidad estudiamos la relación entre variables homónimas propias de un hemisferio cerebral y el contrario, por ejemplo, comprensión verbal vs. razonamiento perceptivo, visoconstrucción vs. lenguaje expresivo y memoria verbal vs. memoria visual, siguiendo el modelo de la neuropsicología clásica del adulto para comprobar si es relevante el padecer una epilepsia del hemisferio derecho/izquierdo según el momento de debut. Dicho con otras palabras, comprobar si es cierto que los pacientes que inician la epilepsia antes de los 6 años de edad en el hemisferio izquierdo tienen peores resultados en funciones típicas del hemisferio izquierdo (siguiendo los cánones de la neuropsicología de adultos) y a la inversa. De no ser así estaríamos comprobando

como en niños no se cumple dicho modelo y se observa el efecto de primacía del lenguaje o de transferencia por el cual los pacientes menores de 6 años adquieren el lenguaje de forma preferente al margen de la localización derecha o izquierda de su epilepsia.

No encontramos relación entre la edad de inicio y la lateralidad de la epilepsia en cuanto a la diferencia en el rendimiento intelectual (comprensión verbal vs. razonamiento perceptivo), tampoco en el lenguaje expresivo vs visoconstrucción. En cambio, sí observamos datos relevantes en cuanto a memoria. En el análisis de la interacción entre la edad de inicio y la lateralidad y la memoria verbal vs. visual observamos que los pacientes que inician la epilepsia antes de los 6 años obtienen puntuaciones similares de memoria verbal y visual en cambio aquellos que debutan pasados los 6 años obtienen puntuaciones más altas en memoria verbal cuando la epilepsia se ubica en el hemisferio izquierdo, lo cual puede indicar una incapacidad para reubicar las funciones cognitivas en pacientes de inicio tardío. Nuestra **cuarta hipótesis** “*Los pacientes que inician la epilepsia antes de los 5-6 años en el hemisferio cerebral izquierdo transfieren las funciones de lenguaje al hemisferio contralateral*” se confirma parcialmente ya que solamente se cumple para las funciones mnésicas. Observamos como en los menores de 6 años que inician crisis epilépticas no hay diferencias entre el rendimiento en funciones propias del hemisferio derecho e izquierdo con lo cual podríamos asumir que aquellos con epilepsias del hemisferio izquierdo han transferido las funciones de lenguaje al hemisferio contralateral. Estos resultados van en la línea de lo descrito por Law et al. (2017), que relaciona la presencia de actividad epiléptica en un período temprano con el desarrollo de una representación de memoria bilateral. Por otro lado, en los mayores de 6 años sí que observamos discrepancias entre el rendimiento según la localización de la epilepsia.

No podemos olvidar que muchas de las características neuropsicológicas lateralizadoras y localizadoras no aparecen hasta la adolescencia media o tardía y pueden no estar presentes en población pediátrica más joven (Baxendale et al., 2019a). Los patrones de lateralización cerebral de la función surgen solamente después de un período de desarrollo (por ejemplo, lenguaje), el inicio precoz de las

crisis en cualquiera de los hemisferios puede afectar de forma negativa en dichas funciones o causar una representación atípica de las funciones a nivel cerebral.

5.6. Implicaciones derivadas del estudio

Los resultados del presente estudio pueden ser relevantes para clínicos en el campo de la epilepsia refractaria; epileptólogos, neuropediatras, neurocirujanos pediátricos y sobre todo neuropsicólogos trabajando en unidades de epilepsia. Nuestros resultados permiten predecir (o intentar predecir) qué pacientes pueden ser más prioritarios en su ingreso, sabiendo qué factores clínicos y epidemiológicos son indicadores de mal pronóstico neuropsicológico a largo plazo. Es cierto que el pronóstico neuropsicológico no es el único de los pronósticos que hay que tener en cuenta cuando se trata a un niño con epilepsia (pronóstico vital, pronóstico de control crisis, limitación farmacológica...) pero es sin duda uno importante y uno que preocupa sobremanera a clínicos, familias y entorno educativo.

A partir de nuestros resultados hemos elaborado una propuesta de “Criterios de prioridad para el ingreso de un paciente a una UE teniendo en cuenta el pronóstico neuropsicológico”. Hemos definido como criterios de prioridad para el ingreso la presencia de aquellos factores en los cuales el factor tiempo es determinante. Es decir, aquellos factores en los que esperar es dañino para la evolución neuropsicológica y podría suponer un mayor deterioro de las funciones cognitivas y afectivas del paciente.

Criterios de prioridad:

- Menor tiempo de evolución de la enfermedad (especialmente ≤ 5 años).
- Edad precoz en el momento del ingreso.

El resto de variables significativas para el pronóstico neuropsicológico (dominancia manual, localización, etiología...) y emocional (sexo, edad) no están incluidas en estos criterios porque entendemos que no son “tiempo dependientes”, es decir, no empeoran el pronóstico con el tiempo. Y si lo hacen es debido a las

variables incluidas en nuestra selección de criterios de prioridad. Hemos decidido excluir también la variable “edad precoz de debut de la epilepsia” de los criterios de prioridad porque a pesar de ser una variable altamente relevante no es tiempo dependiente. Es decir, el paciente seguirá teniendo la misma edad de debut si le ingresamos ahora o pasados 6 meses, y la prioridad de ingreso nos la marca el tiempo de evolución de la epilepsia y la edad del paciente, que a su vez incluyen de forma indirecta la edad de debut de la epilepsia.

En la Figura 22 se resumen las diferentes variables que inciden en el pronóstico neuropsicológico. Se han clasificado todas las variables epidemiológicas y clínicas relevantes para el pronóstico neuropsicológico y se han clasificado en columnas en función del análisis estadístico en el cual han resultado estadísticamente relevantes. En verde las variables favorables para el pronóstico neuropsicológico, en rojo las desfavorables. La intensidad del color marca la relevancia de la variable, en función de su grado de significación (según p-valor), se han señalado en verde o rojo oscuro las variables más estadísticamente significativas ($p\text{-valor} < 0,03$), en verde o rojo menos oscuro las variables menos relevantes ($p\text{-valor} \approx 0,05$) y en color claro aquellas variables estadísticamente no significativas, pero clínicamente relevantes.

Variables	Análisis multivariante			Modelización			Relevancia
	Cluster 1	Cluster 2	Cluster 3	Factor 1 (Cognitivo Global)	Factor 2 (Lenguaje)	Factor 3 (Afectivo)	
Para el pronóstico cognitivo							
1. Edad de debut de la epilepsia			0,006	0,0317 +1,03 pto./año	0,0184 +1,09 pto./año		
2. Tiempo de evolución de la epilepsia		0,001					
3. Edad al ingreso		0,037		0,033 -1,34 pto./año	0,0408 -1,34 pto./año		
4. Etiología vascular			0,044				
5. Etiología esclerosis mesial	0,036						
Para el pronóstico afectivo y conductual							
1. Sexo femenino						0,001 +6 pto. vs niño	
2. Edad al ingreso						0,0002 +1,17 pto./año	
No concluyentes							
1. Dominancia manual zurda			0,094				
2. Localización hemisférica			0,193				
3. Localización parietal			0,07				
4. Localización occipital			0,223				
5. Localización mesial	0,385				0,2041		
6. Etiología tumoral	0,079			0,688	0,7332		
7. Localización temporal				0,8417			
8. Lateralidad izquierda epilepsia				0,2109	0,5621		

Figura 22: Variables relevantes para el pronóstico neuropsicológico

5.7. Descripción empírica de los datos

A partir de los resultados obtenidos en el análisis multivariante, y con el objetivo de convertir nuestros resultados en una herramienta útil para la práctica clínica hemos elaborado dos escalas de pronóstico neuropsicológico, partiendo de las variables que han resultado relevantes significativamente en el análisis de clústeres. Se ha assumido que los pacientes que pertenecen al Clúster 2 son aquellos pacientes de buen pronóstico neuropsicológico (recuérdese que eran el grupo de niños sin alteraciones neuropsicológicas) y que los pertenecientes al Clúster 3 son los de mal pronóstico (eran el grupo de pacientes con puntuaciones de Cognición global y Lenguaje en la franja de la discapacidad).

5.7.1. Escala de buen pronóstico neuropsicológico

La escala de buen pronóstico neuropsicológico (Tabla 91) se ha calculado a partir de un modelo de regresión logística que permite identificar a los casos de mejor pronóstico, niños clasificados en el clúster 2 en el análisis de clústeres (ver apartado 5.4.5).

Las variables incluidas en esta escala son:

- Edad inicio de la epilepsia (Ed_{inicio})
- Tiempo de evolución (T_{evol})
- Etiología tumoral (Et_{tumoral})

Se ha rechazado la variable “edad en el ingreso” porque ofrece información redundante respecto a las variables edad de inicio y tiempo de evolución.

Utilizando los coeficientes del modelo se calcula la siguiente puntuación:

$$\text{Puntuación} = 2.9964 - 0.1656 * Ed_{\text{inicio}} - 0.4434 * T_{\text{evol}} + 0.4706 * (Et_{\text{tumoral}})$$

Tabla 91: Escala de buen pronóstico neuropsicológico

Escala de buen pronóstico neuropsicológico		
Factores	Posibles valores	Peso
Edad de inicio	En años y fracciones de año	-0,1656
Tiempo de evolución	En años y fracciones de año	-0,4434
Etiología tumor	1 (sí) 2 (no)	0,4706
Puntuación	Número decimal (Buen pronóstico, puntuación > -0,35)	

A partir de esta puntuación buscamos el corte que ayude a maximizar los valores de sensibilidad y especificidad: con el punto de corte de -0,35 se obtiene una sensibilidad del 71,4% y una especificidad del 80%.

En la Tabla 92 se reflejan en azul los datos de sensibilidad (71,4%; es decir los pacientes sin déficits que quedan bien clasificados) y especificidad (80%; es decir los pacientes con afectación neuropsicológica que quedan bien clasificados), y en rojo los falsos positivos (20%; es decir, los pacientes que quedan clasificados con buen pronóstico cuando en realidad no lo tienen) y los falsos negativos (28,57%; es decir los pacientes sin déficits neuropsicológicos no detectados por la escala).

Tabla 92: Predicción_Escala buen pronóstico

Escala de buen pronóstico neuropsicológico		Predicción / pronóstico		Total
		Malo	Bueno	
Rendimiento Neuropsicológico	Déficits NPS (no Clúster 2)	N=48 80.00 88.89	N=12 20.00 44.44	N=60
	Sin déficits NPS (clúster 2)	N=6 28.57 11.11	N=15 71.43 55.56	N=21
	Total	N=54	N=27	N=81

Teniendo en cuenta estos valores observamos como el porcentaje de acierto de la Escala de buen pronóstico es de 77,7% [(15+48) /81], es decir, los verdaderos positivos más los verdaderos negativos entre el total de pacientes de la muestra total. Por otro lado, el porcentaje de error es 22,2% [(12+6) /81]. Cabe destacar negativamente que solo el 55,56%, de los pacientes clasificados con un buen pronóstico pertenece al grupo de pacientes sin déficits neuropsicológicos lo cual nos indica las limitaciones aplicativas de dicha escala.

Resumiendo, la Escala de buen pronóstico se puede utilizar para confirmar un buen pronóstico, pero no para descartar un mal pronóstico. Este sistema predictivo detecta bien los pacientes con pronóstico positivo (alrededor de un 80%), pero el número de pacientes con falso pronóstico positivo (falsos positivos) que otorga es demasiado alto.

5.7.2. Escala de mal pronóstico neuropsicológico

La Escala de mal pronóstico (Tabla 93) se ha calculado en base a un segundo modelo de regresión logística para identificar a los casos de peor pronóstico neuropsicológico, niños clasificados en el Cúster 3 en el análisis de clústeres (ver apartado 5.4.5).

Las variables incluidas en esta escala son:

- Edad inicio de la epilepsia (Ed_{inicio})
- Tiempo de evolución (T_{evol})
- Etiología vascular (Et_{vascular})
- Dominancia manual izquierda (Dm_{izq})
- Localización hemisférica ($L_{\text{hemisférica}}$)
- Localización parietal / occipital ($L_{\text{parietal/occipital}}$)

$$\begin{aligned} \text{Puntuación} = & 0.1271 - 0.1542 * Ed_{\text{inicio}} + 0.08417 * T_{\text{evol}} + 0.07573 ** (Et_{\text{vascular}}) \\ & + 0.4022 * (Dm_{\text{izq}}) + 0.2812 * (L_{\text{hemisférica}}) + 0.5023 \\ & * (L_{\text{parietal/occipital}}) \end{aligned}$$

Tabla 93: Escala de mal pronóstico neuropsicológico

Escala de mal pronóstico neuropsicológico		
Factores	Posibles valores	Peso
Edad de inicio	En años y fracciones de año	-0,1542
Tiempo de evolución	En años y fracciones de año	0,0842
Etiología vascular	1 (si) 2 (no)	0,0757
Dominancia manual zurda/ambidiestra	1 (si) 2 (no)	0,4022
Localización hemisférica	1 (si) 2 (no)	0,2812
Localización parietal u occipital	1 (si) 2 (no)	0,5023
Puntuación	Número decimal (Mal pronóstico, puntuación > 0,3)	

Seleccionando como punto de corte el valor “puntuación 0,3” se obtiene una sensibilidad del 66,7% y una especificidad del 68,5%.

En la Tabla 94 observamos en azul los datos de sensibilidad (68,52%) y especificidad (66,67%), y en rojo los falsos positivos (31,48%) y los falsos negativos (33,33%).

Tabla 94: Predicción_Escala mal pronóstico

Escala de mal pronóstico neuropsicológico		Predicción / pronóstico		Total
		Bueno	Malo	
Rendimiento Neuropsicológico	Sin déficits NPS (no Clúster 3)	37 68.52 80.43	17 31.48 48.57	N=54
	Déficits NPS (Clúster 3)	9 33.33 19.57	18 66.67 51.43	N=27
	Total	N=46	N=35	N=81

Teniendo en cuenta estos valores observamos como el porcentaje de acierto de la Escala de mal pronóstico es de 67,9% [(37+18) /81], es decir, los verdaderos positivos más los verdaderos negativos entre el total de pacientes de la muestra total. Por otro lado, el porcentaje de error es 32% [(17+9) /81]. Cabe destacar positivamente que un 80,43% de los pacientes clasificados con un mal pronóstico pertenece al grupo de pacientes con déficits neuropsicológicos.

Teniendo en cuenta la utilidad práctica que se le quiere dar a esta escala nos parece razonable asumir que no todos los casos de buen pronóstico queden bien clasificados y que en cambio la escala resulte útil para predecir el mal pronóstico neuropsicológico, que al final es el que nos debe alertar y apremiar a tomar decisiones médicas acertadas.

5.7.3. Aplicaciones clínicas de la escala de pronósticos

Las escalas de buen/mal pronóstico neuropsicológico se han pensado para ser una herramienta útil en la práctica clínica a la hora de pronosticar el rendimiento neuropsicológico de los pacientes, de forma rápida, mediante las variables clínicas y epidemiológicas más relevantes.

La escala de buen pronóstico, es útil para confirmar qué pacientes tienen un buen pronóstico neuropsicológico pero el número de pacientes con falso pronóstico positivo (falsos positivos) que otorga es demasiado alto. Es fundamental tener claro este dato a la hora de utilizar la escala a nivel clínico ya que probablemente

estaremos clasificando mal a la mitad de ellos (falsos positivos). El diagnóstico de falsos positivos podría tener más consecuencias clínicas, incluso éticas. Estaríamos suponiendo un buen pronóstico neuropsicológico a una serie de pacientes que no lo tienen.

Para la escala de mal pronóstico, vemos que el porcentaje de identificación de pacientes con mal pronóstico está alrededor del 70%, con un porcentaje de error menor, del 20%. El uso de ambas escalas en paralelo reduce el porcentaje de error por debajo del 10%.

Cabe destacar que, debido a lo explicado hasta ahora, en el caso poco probable de que un paciente sea identificado con buen y mal pronóstico por cada una de las escalas respectivamente, pesaría más su pronóstico negativo. Esto podría inducir al diagnóstico de falsos negativos, que implica el suponer a un paciente un mal pronóstico cuando en realidad no lo tiene. Este hecho debe también tenerse en cuenta de cara a las posibles decisiones médicas que se tomen en consecuencia.

El uso de esta escala debe reservarse al uso exclusivo de profesionales y validar siempre sus resultados mediante estudios neuropsicológicos completos que avalen dichas sospechas.

5.8. Limitaciones

Todo estudio tiene sus limitaciones y este por supuesto no es diferente. La primera y principal limitación del estudio es su naturaleza retrospectiva. Esto implica que sus pacientes no están seleccionados para la investigación y que las variables obtenidas no se han previsto para su correcto análisis posterior. Si hubiera sido de este modo, se hubieran seleccionado siempre las mismas pruebas para evaluar las mismas funciones, se hubiera determinado un protocolo de exploración neuropsicológica cerrado, el mismo siempre para todos los pacientes, y el análisis de los datos hubiera sido francamente más sencillo y probablemente más rico en resultados. Pero no ha sido así, ni hubiera podido ser así jamás en un sector clínico como el que nos encontramos. Los pacientes de la UE son niños que ingresan con DISCUSIÓN

epilepsias refractarias graves que hay que tratar y el objetivo del estudio neuropsicológico es siempre el de ayudar a la determinación del origen de la epilepsia, a su localización y a la clasificación de los déficits neurocognitivos que nos permitan tomar la decisión terapéutica más acertada en cada caso. Siendo así, es imposible (o poco posible) pensar en un protocolo cerrado de evaluación cuando los pacientes tienen edades completamente diversas (desde los pocos días o semanas de vida hasta la adolescencia tardía) y situaciones clínicas completamente diversas (algunos vienen de estar escolarizados siguiendo un ritmo académico bastante normal y otros en cambio en estados mucho menos óptimos para su correcta evaluación). Sin olvidar que este estudio recoge pacientes de los últimos 15 años. En el 2005 no existían las pruebas neuropsicológicas que existen en el 2020 por lo que es imposible que podamos comparar pruebas entre pacientes valorados en tiempos tan diversos.

La segunda gran limitación radica probablemente en los criterios de inclusión. En el inicio del estudio, en la fase de selección de la muestra, decidimos seleccionar solamente los pacientes mayores de 8 años y con valoración neuropsicológica disponible (los pacientes más pequeños o con discapacidad intelectual son evaluados habitualmente en la UE mediante la escala de conducta de Vineland para padres), es decir, aquellos pacientes que tenían una capacidad cognitiva mínima para ser evaluados mediante test neuropsicológicos estándares. Nuestro objetivo no era otro que poder estudiar las funciones neuropsicológicas mediante test objetivos. Probablemente esta decisión ha marcado en gran medida los resultados obtenidos en el estudio. Creemos que probablemente aquellos pacientes que hemos “descartado” hubieran pertenecido al grupo de pacientes con discapacidad y/o con sintomatología TEA, por lo cual quizás (y solo quizás) algunas de las hipótesis de nuestro estudio se hubieran cumplido de haber seleccionado la muestra en su conjunto.

Otra limitación importante del estudio es la situación del paciente en el momento de la valoración. Todos los pacientes han sido evaluados en la habitación de la unidad de epilepsia. Siempre que ha sido posible sentados en una silla delante

de una mesa (ya que el paciente está siempre limitado en movimientos debido al video-EEG para detectar y registrar la presencia de crisis), cuando no reclinado encima de la cama. El paciente además suele estar en condiciones poco óptimas para la valoración ya que se le han retirado fármacos antiepilepticos para promover así la presentación de crisis epilépticas susceptibles de ser estudiadas. Por supuesto desde el equipo neuropsicológico se intenta siempre evitar situaciones que invaliden el estudio como la privación de sueño, la valoración del paciente en el momento post-crítico u otras semejantes, pero no siempre podemos escoger un momento óptimo.

Creemos también importante hacer mención a un detalle de la exploración neuropsicológica. En la valoración de funciones cognitivas se utilizan siempre que es posible las escalas de Wechsler. Para la mayoría de ellas se utiliza un CIT para explicar la capacidad intelectual total siempre que esta no sea muy discrepante. Cuando las puntuaciones distan entre ellas más de 23 puntos se debe usar el ICG. Así es como hemos analizado la capacidad total de los pacientes, con el CIT cuando era posible y con el ICG cuando era discrepante. Aunque esto es metodológicamente correcto y sigue escrupulosamente las normas de la prueba creemos que clínicamente puede llevar a impresiones erróneas. En los pacientes que se ha utilizado el ICG no se ha tenido en cuenta el resultado del rendimiento en MT y en VP hecho por el cual han obtenido probablemente puntuaciones totales más elevadas que aquellos a los que se ha calculado el CIT mediante la media de los 4 índices principales (CV, RP, MT, VP).

Otro de los factores importantes que no hemos podido analizar en nuestro estudio es el nivel socio-económico de la familia. Sabemos que las dificultades cognitivas y su evolución están muy influenciadas por el ambiente familiar (Camfield y Camfield, 2017). De hecho, el nivel educativo de los padres parece contribuir independientemente al aumento del CI después de la cirugía (Meekes et al., 2015).

5.9. Líneas Futuras

Viendo las principales limitaciones de nuestro estudio queremos ofrecer a futuros investigadores (y a nosotros mismos para próximos estudios) una propuesta para la mejor recogida de datos neuropsicológicos.

Es cierto que los neuropsicólogos que usamos test neuropsicológicos tenemos a veces la tendencia de aferrarnos a ellos como herramienta objetiva de medición de la función cognitiva, quizás de forma exagerada, dejando a veces en un segundo término la medición clínica, que es tan o más importante que el resultado numérico obtenido en una prueba determinada. Es por ello, y por lo mencionado en las limitaciones del estudio, que creemos que para futuros estudios es fundamental el uso de variables cualitativas y categoriales para la clasificación de los perfiles neuropsicológicos. Se pueden clasificar los pacientes de forma categorial en entidades clínicas como “discapacidad no medida en pruebas”, “discapacidad medida con escalas del desarrollo”, “discapacidad medida mediante test objetivos”, incluso hacer estimaciones del grado de discapacidad (leve, moderada, grave) sin necesidad de administrar test neuropsicológicos clásicos, siguiendo los criterios del DSM-V. De esta forma se pueden clasificar también aquellos pacientes que tienen rasgos dentro del espectro del autismo observables clínicamente, aunque no se hayan podido administrar test diagnósticos específicos como el ADIR o el ADOS. Cabe destacar que así lo hicimos en un estudio del año 2010 (López-Sala et al., 2010) obteniendo resultados muy satisfactorios.

Otra de las propuestas que hacemos para futuros estudios semejantes es el de utilizar el análisis factorial para la elaboración de los constructos neuropsicológicos. En nuestro estudio, se agruparon las variables neuropsicológicas en 13 constructos o variables nuevas para poder estudiar todas las funciones cognitivas y utilizar los datos neuropsicológicos existentes, teniendo en cuenta que no disponíamos de todos los datos para todos los pacientes de la muestra. Quizás una opción para mejorar dicho análisis hubiera sido utilizar el análisis factorial en esta fase para asegurarnos que las agrupaciones de pruebas que miden una misma

función (siguiendo el modelo clásico de la neuropsicología) se agrupan de forma espontánea entre ellas. Esto probablemente nos permitiría obtener resultados más certeros en cuanto a predicciones de pronóstico cognitivo.

En el futuro, la forma de estudiar estos pacientes debe ser mediante protocolos y estudios multicéntricos. Las unidades de epilepsia, por grandes que sean tienen pacientes extremadamente diversos, en edad y en tipología de epilepsias. Es pues difícil seleccionar casos homogéneos (recuerdo que de una base de datos de más de 1000 pacientes hemos seleccionado 81 para el estudio en cuestión) en edad y sobre todo en patología. La UE del Hospital Sant Joan de Déu está participando ya en estudios multicéntricos con unidades de epilepsia reconocidas de diferentes hospitales europeos como el Hospital Universitario de Lyon (Francia) o el Instituto de las ciencias neurológicas (ISNB) de Bolonia (Italia). Mediante estos estudios (no retrospectivos), pretendemos obtener datos más certeros y fiables y poder así a largo plazo validar nuestras impresiones clínicas

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

En relación a los objetivos planteados y teniendo en cuenta los resultados obtenidos, extraemos las siguientes conclusiones:

- Los factores que condicionan un buen pronóstico cognitivo en pacientes con epilepsia refractaria focal lesional que ingresan en una unidad de epilepsia son la edad temprana al ingreso y que esté causada por una esclerosis mesial o un tumor.
- Los factores que suponen un mal pronóstico cognitivo en estos pacientes son la edad de inicio de la epilepsia precoz, una larga evolución de la enfermedad, la etiología vascular, la dominancia manual zurda o ambidiestra y la localización parietal.
- Los factores que implican un mal pronóstico afectivo y de conducta son el sexo femenino y la mayor edad en la detección.
- Mediante los resultados de nuestro estudio no podemos demostrar la implicación del hemisferio cerebral derecho en el desarrollo de la sintomatología TEA, probablemente a causa de un sesgo de selección de la muestra.
- Teniendo en cuenta los resultados del estudio, se proponen los siguientes criterios de prioridad, según rendimiento neuropsicológico, para el ingreso de los pacientes en unidades especializadas de epilepsia infantil.
 - a. *Corto tiempo de evolución de la epilepsia*
 - b. *Menor edad al ingreso*
- En nuestra muestra, observamos la presencia del fenómeno de Transferencia de funciones del lenguaje, solamente en las funciones mnésicas. Los pacientes que inician la epilepsia antes de los 6 años no muestran diferencias en su rendimiento en memoria verbal en función de la localización hemisférica de la epilepsia en cambio aquellos pacientes de debut más tardío sí que presentan discrepancias en el rendimiento en la memoria verbal vs visual.

ANEXO A.

DETALLES CLÍNICOS DE LA MUESTRA

Paciente	Sexo	Edad	D. manual	Edad	Debut	Duración	Localización	Lateralidad	Causa	CIT	IQ
2	Masculino	15,75	No Dato	15,75	10,75	5,00	Multilobar	Izquierda	Displasia	80	NO
3	Masculino	13,33	No Dato	13,33	13,08	0,25	Multilobar	Izquierda	Tumor	89	SI
21	Femenino	18,33	No Dato	18,33	1,25	17,08	Temporal	Izquierda	Esclerosis m.	78	NO
56	Masculino	18,83	Diestro	18,83	0,92	17,92	Temporal	Izquierda	Esclerosis m.	49	NO
64	Femenino	10,08	Diestro	10,08	7,00	3,08	Frontal	Derecha	Displasia	78	SI
70	Femenino	8,75	Diestro	8,75	1,50	7,25	Frontal	Izquierda	Displasia	81	NO
73	Femenino	10,25	Zurdo	10,25	0,50	9,75	Temporal	Izquierda	Tumor	108	SI
75	Femenino	8,83	Diestro	8,83	5,83	3,00	Temporal	Derecha	Displ+Tumor	76	SI
78	Femenino	12,33	Diestro	12,33	10,00	2,33	Frontal	Izquierda	Displasia	84	NO
96	Femenino	14,83	Diestro	14,83	6,00	8,83	Temporal	Derecha	Displasia	51	SI
104	Masculino	13,08	Diestro	13,08	7,00	6,08	Línea Media	Derecha	Tumor	85	SI
120	Femenino	10,50	Diestro	10,50	1,50	9,00	Frontal	Derecha	Displasia	87	NO
123	Femenino	11,58	Diestro	11,58	2,00	9,58	Occipital	Izquierda	Displasia	56	NO
126	Femenino	11,25	Diestro	11,25	9,00	2,25	Temporal	Izquierda	Displ+Tumor	91	SI
142	Masculino	11,25	Diestro	11,25	0,08	11,25	Parietal	Derecha	Vascular	88	NO
149	Masculino	18,75	Zurdo	18,75	2,33	16,42	Temporal	Derecha	Displ+Esclero	78	SI
150	Femenino	13,75	Diestro	13,75	1,75	12,00	Frontal	Derecha	Displasia	82	SI
157	Masculino	17,92	Diestro	17,92	7,00	10,92	Temporal	Derecha	Tumor	68	SI
167	Masculino	8,75	Diestro	8,75	2,00	6,75	Frontal	Derecha	Displasia	50	NO
179	Masculino	12,67	Diestro	12,67	7,00	5,67	Temporal	Derecha	Tumor	51	SI
182	Femenino	16,58	Diestro	16,58	0,08	16,50	Frontal	Derecha	Displasia	46	NO

Paciente	Sexo	Edad	D. manual	Edad	Debut	Duración	Localización	Lateralidad	Causa	CIT	IQ
197	Masculino	10,58	Diestro	10,58	9,00	1,58	Frontal	Izquierda	Displasia	94	NO
204	Masculino	10,75	Zurdo	10,75	0,08	10,75	Parietal	Izquierda	Vascular	56	NO
220	Femenino	12,16	Diestro	12,16	0,50	11,66	Frontal	Derecha	Displasia	88	NO
223	Femenino	10,00	Diestro	10,00	0,16	9,84	Frontal	Derecha	Displasia	52	SI
225	Masculino	14,66	Diestro	14,66	6,00	8,66	Occipital	Izquierda	Displasia	105	SI
227	Femenino	10,16	Diestro	10,16	7,00	3,16	Frontal	Derecha	Displasia	100	SI
231	Femenino	11,00	Diestro	11,00	9,66	1,33	Frontal	Derecha	Displasia	70	SI
237	Femenino	14,83	Diestro	14,83	5,00	9,83	Temporal	Derecha	Esclerosis m.	46	NO
242	Femenino	15,50	Diestro	15,50	5,00	10,50	Frontal	Izquierda	Infecciosa	63	NO
243	Masculino	14,00	Diestro	14,00	8,00	6,00	Multilobar	Derecha	Displasia	48	NO
245	Femenino	9,08	Diestro	9,08	6,00	3,00	Temporal	Derecha	Tumor	90	SI
257	Femenino	12,16	Diestro	12,16	10,00	2,16	Multilobar	Izquierda	Tumor	88	NO
261	Masculino	10,33	Diestro	10,33	9,00	1,33	Hemisférica	Derecha	Vascular	105	NO
269	Femenino	16,50	Zurdo	16,50	7,00	9,50	Multilobar	Izquierda	Vascular	56	Rechaza
278	Masculino	8,58	Diestro	8,58	1,00	7,58	Frontal	Izquierda	Displasia	56	SI
283	Femenino	14,08	Diestro	14,08	5,00	9,08	Hemisférica	Derecha	Vascular	45	NO
286	Femenino	15,00	Diestro	15,00	1,16	13,84	Frontal	Derecha	Displasia	80	NO
292	Masculino	19,66	Diestro	19,66	14,00	5,66	Temporal	Izquierda	Esclerosis m.	82	NO
293	Masculino	9,58	Diestro	9,58	1,00	8,58	Parietal	Izquierda	Displasia	67	SI
294	Masculino	12,25	Diestro	12,25	5,00	7,25	Frontal	Izquierda	Vascular	51	NO
305	Masculino	13,08	Diestro	13,08	9,00	4,08	Temporal	Derecha	Displasia	86	SI

Paciente	Sexo	Edad	D. manual	Edad	Debut	Duración	Localización	Lateralidad	Causa	CIT	IQ
311	Masculino	13,50	Diestro	13,50	5,00	8,50	Multilobar	Izquierda	Displasia	78	NO
314	Masculino	13,50	Zurdo	13,50	9,00	4,66	Multilobar	Derecha	Displasia	60	SI
318	Masculino	12,50	Diestro	12,50	3,00	9,50	Occipital	Derecha	Displasia	43	Rechaza
323	Femenino	11,66	Zurdo	11,66	0,41	11,25	Hemisférica	Izquierda	Vascular	42	SI
324	Masculino	14,83	Diestro	14,83	0,91	13,92	Multilobar	Bilateral	Displasia	82	NO
368	Femenino	8,00	Zurdo	8,00	0,50	7,50	Frontal	Izquierda	Displasia	55	SI
380	Masculino	10,66	Diestro	10,66	2,00	8,66	Frontal	Derecha	Displasia	60	SI
383	Femenino	10,00	Zurdo	10,00	8,50	1,50	Multilobar	Izquierda	Vascular	109	NO
384	Masculino	10,41	Diestro	10,41	7,75	2,66	Frontal	Izquierda	Tumor	99	SI
387	Femenino	11,60	Diestro	11,60	6,00	5,60	Línea Media	Derecha	Desconocida	81	NO
392	Masculino	10,58	Diestro	10,58	8,00	2,58	Hemisférica	Izquierda	Desconocida	61	SI
399	Masculino	15,00	Diestro	15,00	0,66	14,66	Parietal	Izquierda	Displasia	54	NO
408	Femenino	10,92	Diestro	10,92	4,92	6,00	Multilobar	Derecha	Displasia	100	Rechaza
409	Femenino	15,66	Diestro	15,66	3,50	6,66	Temporal	Izquierda	Displ+Esclero	70	Rechaza
435	Femenino	16,68	Diestro	16,68	13,00	3,68	Temporal	Derecha	Displ+Tumor	78	SI
482	Femenino	12,75	Ambidiestro	12,75	6,00	6,75	Hemisférica	Izquierda	Vascular	60	Rechaza
513	Masculino	11,66	Diestro	11,66	7,00	4,66	Temporal	Izquierda	Displ+Tumor	98	SI
522	Masculino	16,25	Diestro	16,25	3,00	13,25	Temporal	Derecha	Displ+Tumor	101	Rechaza
539	Femenino	17,83	Diestro	17,83	14,00	3,83	Multilobar	Derecha	Displasia	78	NO
545	Masculino	12,66	Zurdo	12,66	11,00	1,66	Multilobar	Izquierda	Displ+Esclero	69	NO
563	Femenino	9,55	Diestro	9,55	5,00	4,55	Multilobar	Derecha	Displasia	91	NO

Paciente	Sexo	Edad	D. manual	Edad	Debut	Duración	Localización	Lateralidad	Causa	CIT	IQ
580	Masculino	10,16	Diestro	10,16	6,00	4,16	Temporal	Izquierda	Displ+Tumor	95	SI
596	Masculino	17,58	Diestro	17,58	16,92	0,66	Temporal	Derecha	Displ+Tumor	106	SI
611	Femenino	16,55	Diestro	16,55	11,00	5,55	Hemisférica	Izquierda	Displasia	76	VNS
616	Masculino	11,75	Diestro	11,75	9,00	2,75	Temporal	Izquierda	Displ+Tumor	87	SI
631	Masculino	14,25	Zurdo	14,25	0,00	14,25	Hemisférica	Izquierda	Vascular	40	VNS
662	Femenino	13,00	Diestro	13,00	3,00	10,00	Temporal	Izquierda	Displasia	97	SI
676	Femenino	16,92	Diestro	16,92	13,00	3,92	Temporal	Derecha	Displ+Tumor	81	SI
682	Femenino	10,83	Diestro	10,83	3,00	7,83	Temporal	Izquierda	Tumor	81	SI
687	Femenino	16,25	Diestro	16,25	8,00	8,25	Multilobar	Derecha	Vascular	117	NO
715	Masculino	9,25	Diestro	9,25	0,33	8,92	Hemisférica	Izquierda	Vascular	72	NO
722	Femenino	12,55	Diestro	12,55	9,00	3,55	Occipital	Izquierda	Displasia	99	NO
726	Femenino	12,25	Diestro	12,25	6,00	6,25	Occipital	Izquierda	Displ+Tumor	73	NO
727	Masculino	16,92	Diestro	16,92	14,00	2,92	Frontal	Izquierda	Tumor	88	SI
729	Femenino	9,92	Diestro	9,92	8,00	1,92	Temporal	Derecha	Displ+Tumor	100	SI
732	Femenino	16,75	Diestro	16,75	7,00	9,75	Multilobar	Derecha	Vascular	48	VNS
754	Femenino	8,83	Diestro	8,83	4,00	4,83	Frontal	Derecha	Displasia	104	SI
761	Masculino	15,66	Diestro	15,66	11,00	4,66	Temporal	Izquierda	Displ+Tumor	59	SI
823	Femenino	14,42	Diestro	14,42	5,00	9,42	Temporal	Izquierda	Displ+Esclero	81	SI

ANEXO B.
VALIDACIÓN DEL MODELO

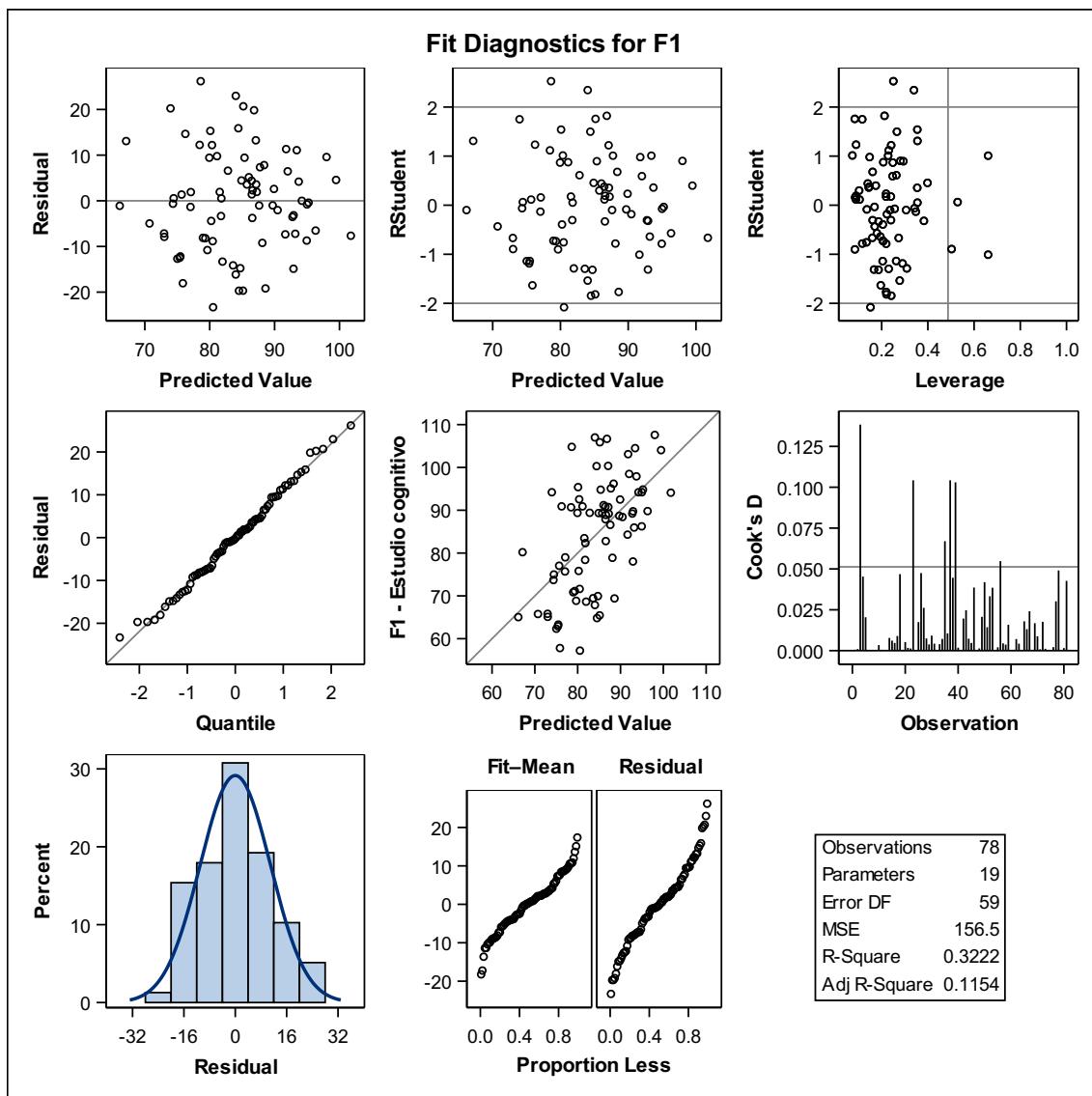


Figura 23: Validación modelo Factor 1

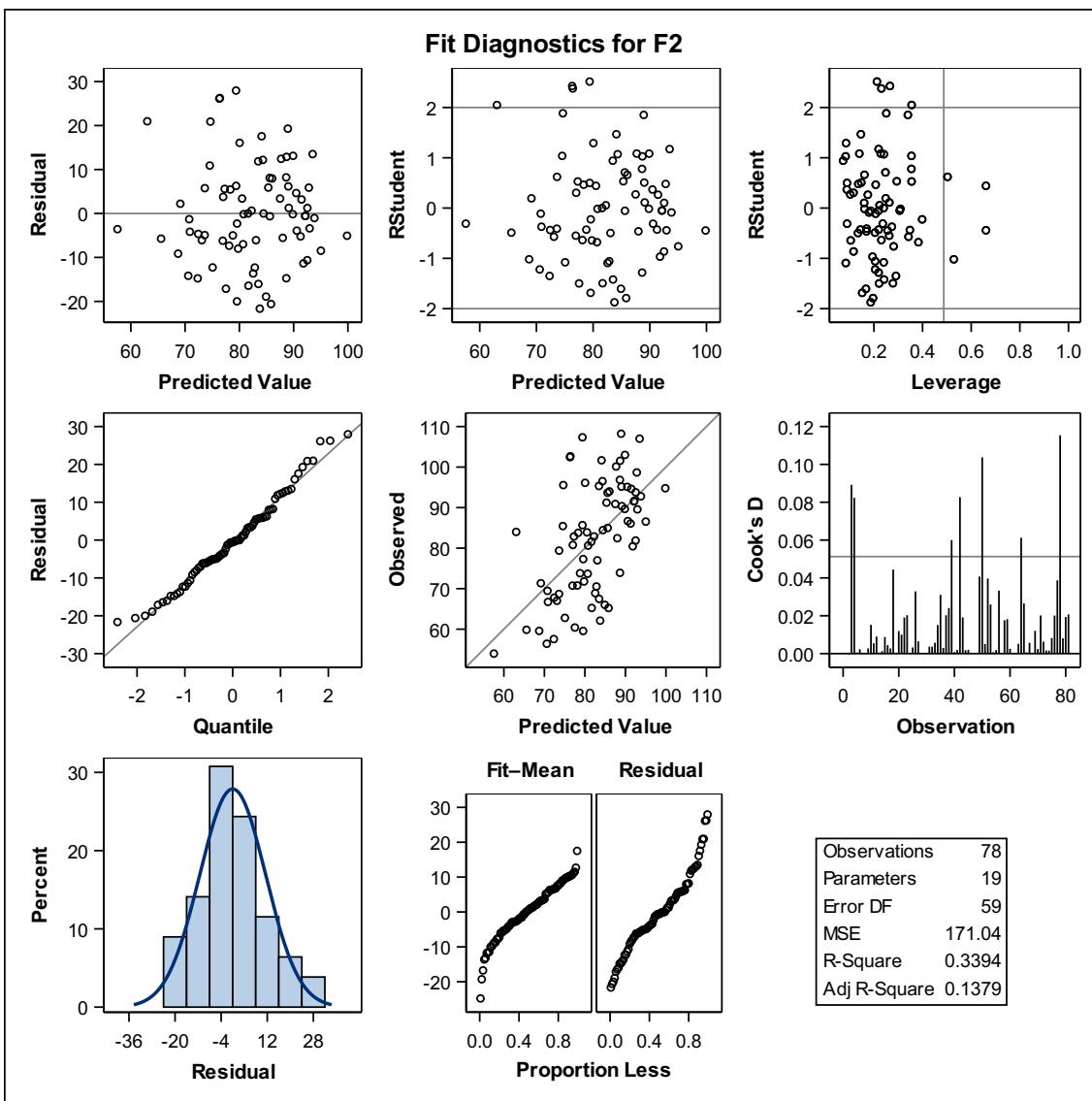


Figura 24: Validación modelo Factor 2

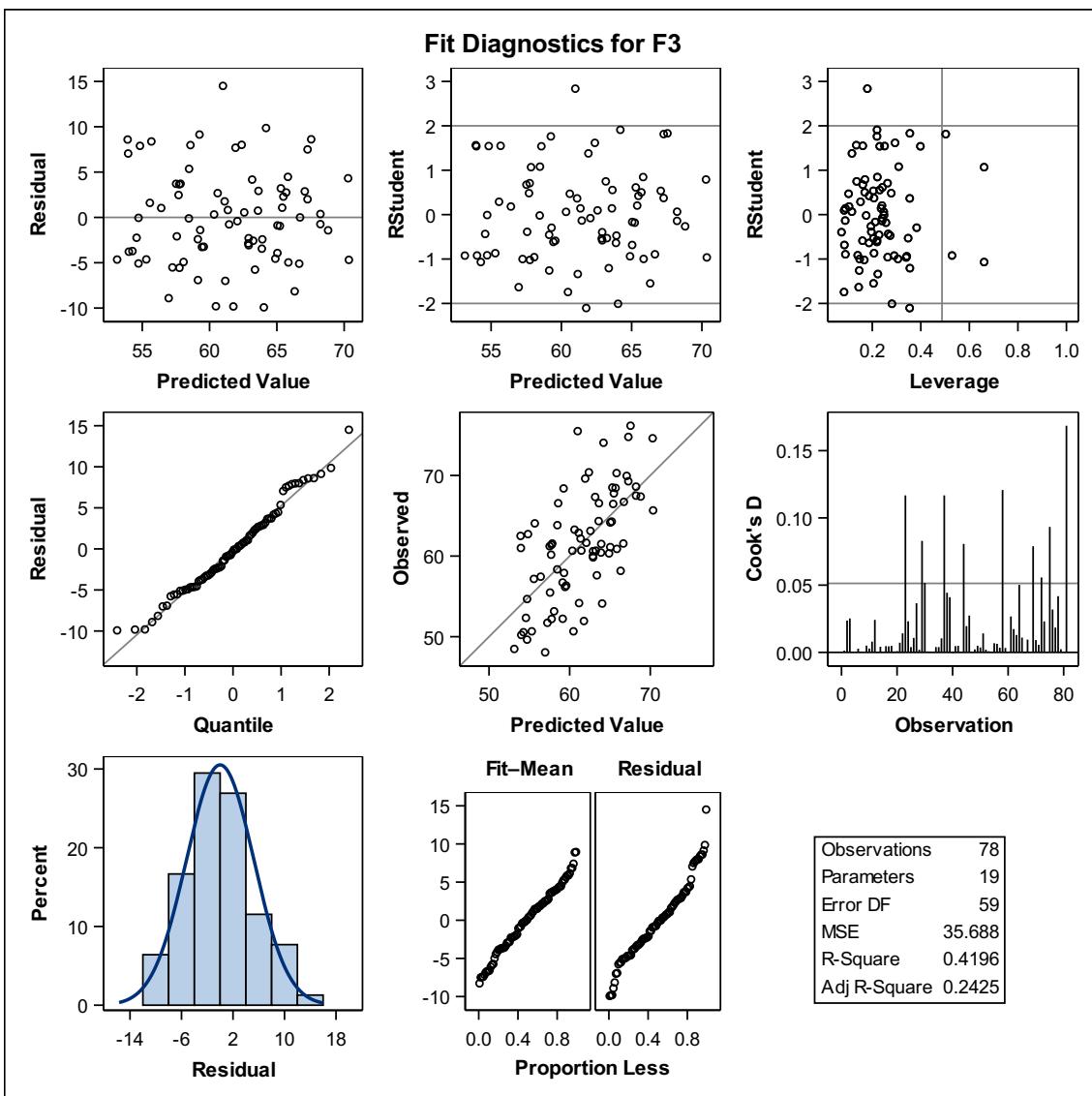


Figura 25: Validación modelo Factor 3

ANEXO C.
INFORME PACIENTE TIPO

Informe neuropsicológico PACIENTE 1.

MEMORIA																																															
<i>-Auditoria – verbal: TAVECI</i>																																															
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>PD</th><th>PT</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1er intento</td><td>3</td><td>70</td><td></td></tr> <tr> <td>2º intento</td><td>4</td><td>55</td><td></td></tr> <tr> <td>Nivel aprendizaje</td><td>20</td><td>55</td><td></td></tr> <tr> <td>Prieta interferencia</td><td>2</td><td>70</td><td></td></tr> <tr> <td>Memoria coto plazo</td><td>2</td><td>55</td><td></td></tr> <tr> <td>Memoria CP (claves)</td><td>5</td><td>62</td><td></td></tr> <tr> <td>Memoria largo plazo</td><td>1</td><td><55</td><td></td></tr> <tr> <td>Memoria LLP (claves)</td><td>4</td><td>62</td><td></td></tr> <tr> <td>Reconocimiento</td><td>9</td><td>55</td><td></td></tr> <tr> <td>Intuiciones</td><td>11</td><td>62</td><td></td></tr> </tbody> </table>					PD	PT		1er intento	3	70		2º intento	4	55		Nivel aprendizaje	20	55		Prieta interferencia	2	70		Memoria coto plazo	2	55		Memoria CP (claves)	5	62		Memoria largo plazo	1	<55		Memoria LLP (claves)	4	62		Reconocimiento	9	55		Intuiciones	11	62	
	PD	PT																																													
1er intento	3	70																																													
2º intento	4	55																																													
Nivel aprendizaje	20	55																																													
Prieta interferencia	2	70																																													
Memoria coto plazo	2	55																																													
Memoria CP (claves)	5	62																																													
Memoria largo plazo	1	<55																																													
Memoria LLP (claves)	4	62																																													
Reconocimiento	9	55																																													
Intuiciones	11	62																																													
<i>-Visual – Rey Visual Design Learning Test</i>																																															
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>PD</th><th>PT</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1º intento</td><td>3</td><td>99</td><td></td></tr> <tr> <td>2º intento</td><td>1</td><td>70*</td><td></td></tr> <tr> <td>3º intento</td><td>7</td><td>109</td><td></td></tr> <tr> <td>4º intento</td><td>3</td><td>81</td><td></td></tr> <tr> <td>5º intento</td><td>2</td><td>73</td><td></td></tr> <tr> <td>Total</td><td>16</td><td>83</td><td></td></tr> <tr> <td>Reconocimiento</td><td>12/15</td><td>92</td><td></td></tr> </tbody> </table>					PD	PT		1º intento	3	99		2º intento	1	70*		3º intento	7	109		4º intento	3	81		5º intento	2	73		Total	16	83		Reconocimiento	12/15	92													
	PD	PT																																													
1º intento	3	99																																													
2º intento	1	70*																																													
3º intento	7	109																																													
4º intento	3	81																																													
5º intento	2	73																																													
Total	16	83																																													
Reconocimiento	12/15	92																																													
<p>* Puntación más baja del debido al fallo atencional</p>																																															
FUNCIONES PERCEPTIVAS Y VISOCONSTRUCTIVAS:																																															
<ul style="list-style-type: none"> - Funciones visoespaciales: Orientación líneas - Funciones visoconstructivas: VMF - Funciones visoconstructivas: Gnosis digital: dificultades - Orientación Derecha-Ezquierda: Dificultades en el reconocimiento de derecha e izquierda principalmente extrapersonal. También se observan algunos errores de reconocimiento en el propio cuerpo. 																																															
FUNCIONES EJECUTIVAS / ATENCIÓN																																															
<p><i>Sólo observa temblor distal que puede parcialmente condicionar el resultado de estos pruebas.</i></p>																																															
FUNCIONES LINGÜÍSTICAS																																															
<ul style="list-style-type: none"> - Fluencia verbal Consigua semántica PT 85 - Secuencias verbales automáticas: Conoce los días de la semana. Ateccedario y meses del año no automatizados. 																																															
<p><i>Test de percepción de diferencias (CARAS)</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>PD</th><th>PT</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1-3 minutos</td><td>10</td><td>66</td><td></td></tr> <tr> <td>4-6 minutos</td><td>10</td><td>50</td><td></td></tr> </tbody> </table>					PD	PT		1-3 minutos	10	66		4-6 minutos	10	50																																	
	PD	PT																																													
1-3 minutos	10	66																																													
4-6 minutos	10	50																																													

INFORME DE NEUROLOGÍA																							
<p>Paciente de 9 años y 7 meses impresionado en la Unidad de Epilepsia la semana del para valoración global (ver informe médico). Escolarizado en 4º de primaria. A finales de 3º se agravó la clínica y no se pudieron llevar a cabo las valoraciones/informes escolares.</p>																							
<p>Recibe apoyo psicopedagógico 2 veces/semana que está coordinada con el colegio. La madre refiere dificultades en lectura, escritura, tablas de multiplicar y trazo. Dominancia manual derecha.</p>																							
<p>Hemos practicado estudio cognitivo con el siguiente resultado:</p>																							
<p>RENDIMIENTO COGNITIVO GLOBAL</p>																							
<p>-WISC-IV Escala de inteligencia de Wechsler para niños IV)</p>																							
<p>Cociente de Inteligencia Total = 67</p>																							
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Comprensión verbal</th><th>PT 80</th><th>Razonamiento perceptivo</th><th>PT 79</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sentencianzas</td><td>4</td><td>Cubos</td><td>5</td></tr> <tr> <td>Vocabulario</td><td>8</td><td>Conceptos</td><td>9</td></tr> <tr> <td>Comprensión (Información)</td><td>7</td><td>Mátrices</td><td>6</td></tr> <tr> <td>(Adiciones)</td><td>-</td><td>(Fig. Incompletas)</td><td>-</td></tr> </tbody> </table>				Comprensión verbal	PT 80	Razonamiento perceptivo	PT 79	Sentencianzas	4	Cubos	5	Vocabulario	8	Conceptos	9	Comprensión (Información)	7	Mátrices	6	(Adiciones)	-	(Fig. Incompletas)	-
Comprensión verbal	PT 80	Razonamiento perceptivo	PT 79																				
Sentencianzas	4	Cubos	5																				
Vocabulario	8	Conceptos	9																				
Comprensión (Información)	7	Mátrices	6																				
(Adiciones)	-	(Fig. Incompletas)	-																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Memoria de trabajo</th><th>PT 65</th><th>Velocidad procesamiento</th><th>PT 64</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dígitos</td><td>4</td><td>Claves</td><td>3*</td></tr> <tr> <td>Letras y nº (Alfabética)</td><td>5</td><td>Búsqueda de símbolos (Animales)</td><td>4*</td></tr> <tr> <td>(Adiciones)</td><td>-</td><td></td><td>-</td></tr> </tbody> </table>				Memoria de trabajo	PT 65	Velocidad procesamiento	PT 64	Dígitos	4	Claves	3*	Letras y nº (Alfabética)	5	Búsqueda de símbolos (Animales)	4*	(Adiciones)	-		-				
Memoria de trabajo	PT 65	Velocidad procesamiento	PT 64																				
Dígitos	4	Claves	3*																				
Letras y nº (Alfabética)	5	Búsqueda de símbolos (Animales)	4*																				
(Adiciones)	-		-																				
<p><i>Sólo observa temblor distal que puede parcialmente condicionar el resultado de estos pruebas.</i></p>																							
<p>FUNCIONES LINGÜÍSTICAS</p>																							
<ul style="list-style-type: none"> - Fluencia verbal Consigua semántica PT 85 - Secuencias verbales automáticas: Conoce los días de la semana. Ateccedario y meses del año no automatizados. 																							

(ICL: Índice Control Inhibitorio)
 ICL-3 (2^a) PD 0.6 PT 57.5
 ICL-6 (4^a) PD 0.53 PT 35

- Fluencia verbal.
 Consiga fonética FAS:
 PT <70

- Integración viso-espacial:
 Hooper
 PT 7
 PD 20/30
 PT 81

HABILIDADES ACADÉMICAS

- Lecto-escritura: TALEC

En lectura mecánica: lectura poco automatizada, letra por letra, con silabeos y alguna substitución de letra. Dificultades con la pronunciación de vocal neutra y de letras mudas ("c" final como "caminar").

En el dictado: Baja conciencia fonológica. Escritura muy lenta y poco automatizada. Dificultades en grupos consonánticos.

- Cálculo

- Operaciones básicas: Mecánica de la suma llevando adquirida,
 - Recta numérica: Dificultades para situar los números entre 1 y 100 (no sabe donde situar el 30).
 - Hechos numéricos: Dificultades en hechos matemáticos básicos (mitad de 50, 6+6).

CUESTIONARIOS DE CONDUCTA DE ACHENBACH

Para padres:

Escala	PT	
Anhedonia-depresión	57	Nominal
Aislamiento-deprisión	68	Límite
Ojivas sonáticas	67	Significativo
Problemas sociales	78	Nominal
Problemas de pensamiento	58	Límite
Problemas atencionales	69	Nominal
Comportamiento disruptivo	53	Nominal
Comportamiento agresivo	61	Nominal
Problemas internalizantes	66	Significativo
Problemas externalizantes	58	Nominal

COMENTARIO:

Buena colaboración durante el estudio.

Cifras de Coeficiente Intelectual situadas en la franja Límite (CI= 80 y RP= 79). Las cifras de CI Total son más bajas debido a un peor rendimiento en funciones atencionales y velocidad de procesamiento.

De la exploración neuropsicologica destacamos peores resultados en:

- Funciones atencionales
- Lecto-escritura
- Memoria verbal
- Cálculo

Qualitativamente se detectan dificultades en glosas digitales, orientación derecha – izquierda y orientación espacial durante la exploración se observan dificultades para situarse visual/espacialmente en la habitación.

Se detecta sutileza/ojo afectiva y dificultades en las relaciones sociales en el cuestionario apортado por los padres.

Mejores resultados en memoria visual, funciones de lenguaje, razonamiento visual y visoconstrucción.

El perfil neuropsicologico es compatible con una disfunción del hemisferio izquierdo (probablemente dominante para el lenguaje) de predominio posterior.

Recomendaciones:

- Ofrecerle el máximo apoyo escolar dentro de los recursos que dispone el colegio para continuar con el abordaje psicopedagógico priorizando la lecto-escritura y numeración
- Valoración por parte del equipo del EAP
- coordinación entre los profesionales y el colegio
- adecuaciones escolares pertinentes (ver hoja adjunta)
- tener en cuenta aspectos relacionados con su auto-estima y aspectos emocionales
- control evolutivo

RECOMENDACIONES ESCOLARES:

Analizando el perfil neuropsicológico de para favorecer su mejor rendimiento académico recomendamos tener en cuenta los siguientes aspectos:

1) Para las dificultades en lecto-escritura:

- no hacer que lea en público si lo pasa mal o intentar que traiga a preparada la lectura de casa
- ante lecturas obligatorias, facilitar libros de "lectura fácil" con apoyo visual
- dar más tiempo para realizar los ejercicios, priorizar los más importantes
- no hacerle copiar enunciados y siempre que sea posible entregar las preguntas de la tarea/ examen por escrito.
- potenciar la expresión escrita con frases cortas
- dar más valor al contenido que a la forma
- en los controles (si es que los hacen):
 - * Tiempo extra para poder finalizar.
 - * Asegurarse de que entiende los enunciados (la lectura lenta y poco automatizada dificulta la comprensión)
 - * Valorar una segunda oportunidad a nivel oral
- adaptar la lengua extranjera al formato oral.
- seguramente necesitará una ayuda especial para aprender los meses del año, abecedario y tablas de multiplicar
- acosejarnos reeducación específica para la adquisición de la lectura y escritura.

2) Para las dificultades atencionales:

- sentarlo cerca de la pizarra y del profesor.
- durante las explicaciones, intentar mantener su atención con miradas o preguntas
- repetir instrucciones.
- fraccionar las tareas si son demasiado largas
- permitir descansos si está muy cansado
- poner un límite de tiempo en la tarea si veno que está causado o desmotivado
- necesita una atención más individualizada en poder mantener sus cosas ordenadas y organizar sus tareas escolares. Intentar establecer el hábito de hacer listas para poder organizar las tareas que ha de hacer.

3. Para las dificultades de memorización:

- hacer exámenes tipo test (varias preguntas abiertas)
- reducir el contenido a memorizar
- tener en cuenta que le resulta más fácil memorizar material visual que verbal

Informe neuropsicológico PACIENTE 2.

	PD	PT	Categoría
1º intento	4	105	Normal
2º intento	5	93	Normal
3º intento	7	101	Normal
4º intento	8	105	Normal
5º intento	9	104	Normal
Total	33	99	Normal
Reconocimiento	14/15	Normal	

- Vista 1 Inmediata:
Fig. Rey

FUNCIONES LINGÜÍSTICAS

- Lenguaje espontáneo: Inicia diálogo espontáneamente. No errores fonéticos ni fonológicos. Nivel de vocabulario y morofosintaxis adecuados.
- Fluencia verbal

Consigna: semántica	PD 20/60' PT 123	Normal
---------------------	------------------	--------

FUNCIONES VISOPERCEPTIVAS, VISOESPACIALES, VISOCOSTRUCTIVAS

- Funciones visoconstructivas:

Figura de Rey Modelo IV	PT 100	Normal
PD 22.5	PT 96	Normal
Tiempo 4'38"	PT 118	Normal

FUNCIONES EJECUTIVAS / ATENCIÓN

- Atención focalizada/memoria de trabajo:

Dígitos WISC-IV	PD 11	PT 81	Leve alteración
span dígitos inversos	PD 5	PT 94	Normal
span dígitos directos	PD 2	PT 71	Alterado

(ICI = Índice Control Inhibitorio)

- Atención mantenida:

Test de percepción de diferencias CARAS)	1-3 minutos	PD 30	PT 106	Normal
	4-6 minutos	PD 26	PT 109	Normal
ICI-3 (3e)	0.31	PT 79	Alterado	
ICI-6 (4e)	0.86	PT 88	Normal bajo	

(ICI = Índice Control Inhibitorio)

- Fluencia verbal:

Consigna fonética FAS:	PD 16	PT 80	Leve alteración
------------------------	-------	-------	-----------------

HABILIDADES ACADÉMICAS

- Lectura PROLEC-R (4º de primaria)

Lectura palabras	PD	40/40	Normal
------------------	----	-------	--------

INFORME DE NEUROLOGÍA

Paciente de 10 años y 5 meses ingresado en la Unidad de Epilepsia la semana del 20/13 para valoración global (ver informe médico).

Ha finalizado 4º de primaria con muy buen rendimiento académico. Este último trimestre de curso ha fallado mucho a clase debido a las crisis pero ha superado todas las asignaturas. Los padres refieren que últimamente le cuesta más concentrarse, está más cansado y se agobia con los estudios. Ellos lo atribuyen a los fármacos.

Dominancia manual derecha.

Hemos practicado estudio cognitivo con el siguiente resultado:

RENDIMIENTO COGNITIVO GLOBAL

-WISC-IV (Escala de inteligencia de Wechsler para niños IV)

Cociente de Inteligencia Total = 99

Comprensión verbal	PT 108	Razonamiento perceptivo	PT 87
Semánticas	14	Círculos	6
Vocabulario	9	Conceptos	7
Comprensión (Información)	11	Marines	11
(Adiciones)	-	(Fig. Incompletas)	-

Memoria de trabajo	PT 97	Velocidad procesamiento	PT 107
Dígitos	6	Claves	11
Letras y nº (Aritmética)	13	Busqueda de símbolos (Animales)	11
	-		-

MEMORIA

-Auditiva – verbal: TAVIECI

	PD	PT	Categoría
1er intento	6	92	Normal
2º intento	9	85	Normal bajo
Nivel aprendizaje	38	85	Normal bajo
Prueba interferencia	4	85	Normal bajo
Memoria corto plazo	9	92	Normal
Memoria CP (claves)	-	-	-
Memoria largo plazo	8	85	Normal bajo
Memoria LP (claves)	7	77	Alterado
Reconocimiento	13	92	Normal
Insinuaciones	1	92	Normal

-Visual – RAVLT

Lectura pseudo palabras	38:40	Normal
Velocidad pseudo palabras	44"	Normal
Velocidad pseudo palabras	55"	Normal

CUESTIONARIOS DE CONDUCTA DE ACHENBACH

Para padres:

Escala	PT	
Ansiedad/depresión	57	Normal
Aislamiento/ depresión	62	Normal
Quejas somáticas	67	Límite
Problemas sociales	51	Normal
Problemas de pensamiento	51	Normal
Problemas atencionales	59	Normal
Comportamiento disruptivo	51	Normal
Comportamiento agresivo	64	Normal
Problemas internalizantes	65	Significativo
Problemas externalizantes	60	Límite

COMENTARIO:

Buena colaboración durante el estudio. Cifras de cociente intelectual dentro de la normalidad (CI 99). Dicrepancia significativa entre los dos principales subíndices: CV (PT 108) y RP (PT 87) a favor de las funciones lingüísticas.

Del estudio neuropsicológico destacamos los siguientes déficits:

- Span atencional
- Curva de aprendizaje verbal
- Fluencia verbal fonética
- Atención selectiva

El perfil neuropsicológico pone de manifiesto un rendimiento heterogéneo que no corresponde a ningún patrón de déficit concreto. Será necesario un control evolutivo para ver su evolución.

Recomendamos control cognitivo dentro de un año y medio.

Informe neuropsicológico PACIENTE 3.

INFORME DE NEUROLOGÍA

Paciente de 12 años y 7 meses ingresado en la Unidad de Epilepsia la semana del 2015 para monitorización continua con video-EEG para optimización del tratamiento y valoración de interacción química (ver informe médico).

La madre refiere que probablemente tenía dificultades en la lengua pero una vez aquí aprendió rápidamente el español y a finales de infantil sabía leer bastante bien. A pesar de esto, presenta dificultades generales en otras áreas.

Tiene reconocido un grado de discapacidad del 33%. Anamnesis y alteración temprana del 9º derecho (pérdida total de visión del ojo).

Actualmente escolanizado en 1º de ESO en: mucha adaptación. A nivel extraescolar asiste a refuerzo escolar (Analía), estimulación sensorial, trabajo de HISS (Rocio) y Música (toca el Saxo). En 5º le apretaron mucho y fue un buen año. Desde el inicio de las crisis claro deterioro cognitivo, se olvida de las cosas, ha desaprendido las tablas de multiplicar, tiene muchas dificultades en la escritura...

La familia aporta dos estudios psicopedagógicos. Previos, a los 5 años ..., y a los 11 años ..., donde obtiene las siguientes puntuaciones CIT 81, CV 78, RP 93, MT 88, VP 88.

Dominancia manual: zurda

- Tipo Epilepsia / Localización: Epilepsia focal refractaria secundaria a lesión temporo-occipital izquierda.
- Inicia crisis en octubre de 2013.
- FAE's: VPA 500 - 0 - 500 mg (18.5mg/kg/d); OXC 1200 - 0 - 1200 mg (45mg/kg/d); Conecta 36 mg; Rubifem 10 mg.

Hemos practicado estudio cognitivo con el siguiente resultado:

RENDIMIENTO COGNITIVO GLOBAL

-WISC-IV (Escala de inteligencia de Wechsler para niños IV)

Coeficiente de Inteligencia Total = 69

	PT	PT'
Comprensión verbal	75	Razonamiento perceptivo
Semejanzas	7	Cubos
Vocabulario	4	Conceptos
Comprensión (Información)	5	Matrizes
(Adivinanzas)	-	(Fig. Incompletas)

	PT	PT'
Memoria de trabajo	68	Velocidad procesamiento
Dígitos	8	Claves
Letras y nº (Aritmética)	-	Búsqueda de símbolos (Ammadas)

FUNCIÓNES LINGÜÍSTICAS

- Fluencia verbal	PD 21/60'' PT 105	Normal
Consigna semántica		
- Denominación rápida: RAN-NAS		

o Objetos	PD 49'' PT 81	Leve alteración
o Colores	PD 59'' PT 76	Alterado
o Números	PD 32'' PT 86	Normal bajo
o Letras	PD 30'' PT 89	Normal bajo
o 2 set	PD 39'' PT 86	Normal bajo
o 3 set	PD 44'' PT 81	Leve alteración

- Secuencias verbales autonárticas

FUNCIÓNES VISOPERCEPITIVAS, VISOESPACIALES, VISOCONSTRUCTIVAS

- Funciones visoconstructivas:

VMI	PD 21	PT 82	Leve alteración
-----	-------	-------	-----------------

FUNCIÓNES EJECUTIVAS / ATENCIÓN

- Atención focalizada/ memoria de trabajo:

Dígitos WISC-IV	PD 13	PT 90	Normal	Alterado
span dígitos directos	PD 4	PT 79	Normal	Alterado
span dígitos inversos	PD 4	PT 97	Normal	Normal
- Fluencia verbal:				
Consigna fonética FAS:	PD 24	PT 88	Normal bajo	

HABILIDADES ACADÉMICAS

- Lectura PROLEC-R (Baremos 6º)

	PD	PT	
Lectura palabras	36	Alterado	
Lectura pseudo palabras	30	Alterado	
Velocidad palabras	51"	Alterado	
Velocidad pseudo palabras	82"	Alterado	

- Escritura: PROESC (baremos de 1º ESO)

	PD	PT	
Otografía arbitraria	14/25	32	Alterado
Otografía reglada	16/25	34	Alterado

CUESTIONARIOS DE CONDUCTA DE ACHENBACH

Para padres:

Escala	PT	
Ansiedad/depresión	57	Normal
Asistamiento depresión	54	Normal
Quejas somáticas	58	Normal
Problemas sociales	69	Límite
Problemas de pensamiento	66	Límite
Problemas atencionales	65	Límite
Comportamiento disruptivo	57	Normal
Comportamiento agresivo	58	Normal
Problemas internalizantes	57	Normal
Problemas externalizantes	58	Normal

COMENTARIO:
Cifras de cociente de inteligencia en la franja límite (CTT-69).

Resto de la exploración neuropsicológica acorde a su nivel intelectual a excepción de peores resultados en lectura y escritura.

En los cuestionarios de conducta aportados por los padres se observan índices de significación límite en problemas sociales, atencionales y de pensamiento.

Respecto al estudio previo () se observa claro empeoramiento a nivel cognitivo global, de mayor predominio en funciones no-verbales.

Perfil neuropsicológico difuso con mayor afectación en lectura y escritura compatible con los hallazgos de neuroimagen (descen lámparo-occipital izquierda); el empeoramiento es indicativo de un proceso activo relacionado con la medicación y/o actividad eléctrica.

Esta información se deberá valorar dentro el contexto global de otras pruebas complementarias.

Recomendamos:

- Tener en cuenta su perfil cognitivo en el entorno escolar.
- Seguimiento neuropsicológico evolutivo

ANEXO D.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Indicaciones y expectativas en la evaluación neuropsicológica en cirugía de la epilepsia	51
Tabla 2: Resumen de pruebas neuropsicológicas más utilizadas.....	67
Tabla 3: Variables demográficas	87
Tabla 4: Edades en años y meses.....	88
Tabla 5: Variables clínicas.....	101
Tabla 6: Interpretación PT	102
Tabla 7: Inteligencia	103
Tabla 8: Inteligencia, sin valores faltantes	103
Tabla 9: Flexibilidad cognitiva.....	104
Tabla 10: Flexibilidad cognitiva, sin valores faltantes.....	104
Tabla 11: Goal Setting	104
Tabla 12: Goal Setting, sin valores faltantes	105
Tabla 13: Control atencional	105
Tabla 14: Control atencional, sin valores faltantes.....	105
Tabla 15: Velocidad de procesamiento de la información.....	106
Tabla 16: Velocidad de procesamiento de la información, sin valores faltantes....	106
Tabla 17: Lenguaje expresivo	106
Tabla 18: Lenguaje expresivo, sin valores faltantes	107
Tabla 19: Lenguaje comprensivo	107
Tabla 20: Lenguaje comprensivo, sin valores faltantes	107
Tabla 21: Memoria verbal	108
Tabla 22: Memoria verbal, sin valores faltantes	108
Tabla 23: Memoria visual	108
Tabla 24: Memoria visual, sin valores faltantes	109
Tabla 25: Visoconstrucción.....	109
Tabla 26: Visoconstrucción, sin valores faltantes.....	109
Tabla 27: Criterios de valoración clínica del Cuestionario Achenbach	110

Tabla 28: Sintomatología TEA	111
Tabla 29: Sintomatología TEA, sin valores faltantes	111
Tabla 30: Problemas conductuales.....	111
Tabla 31: Problemas conductuales, sin valores faltantes.....	112
Tabla 32: Trastornos emocionales.....	112
Tabla 33: Trastornos emocionales, sin valores faltantes.....	112
Tabla 34: Porcentaje de variabilidad por factor	114
Tabla 35: Porcentaje de variabilidad explicada por cada variable	115
Tabla 36: Partición de clústeres en 3 grupos	119
Tabla 37: Estadísticos descriptivos de las puntuaciones en el Factor 1 de cada Clúster	119
Tabla 38: Estadísticos descriptivos de las variables incluidas en el Factor 1 en función del Clúster	120
Tabla 39: Factor 2 (Lenguaje y procesamiento de la información).....	121
Tabla 40: Estadísticos descriptivos de las variables incluidas en el Factor 2 en función del Clúster.....	122
Tabla 41: Factor 3 (Sintomatología afectiva y problemas de conducta)	122
Tabla 42: Estadísticos descriptivos de las variables incluidas en el Factor 3 en función del Clúster	123
Tabla 43: Caracterización Clústeres - Sexo	124
Tabla 44: Caracterización Clústeres - Edad	125
Tabla 45: Caracterización Clústeres - Dominancia manual.....	126
Tabla 46: Caracterización Clústeres - Edad de inicio	126
Tabla 47: Caracterización Clústeres - Tiempo evolución	127
Tabla 48: Caracterización de los Clústeres – Lóbulos.....	128
Tabla 49: Caracterización Clústeres – Localización frontal.....	129
Tabla 50: Caracterización Clústeres – Localización temporal	129
Tabla 51: Caracterización Clústeres – Localización parietal	129
Tabla 52: Caracterización Clústeres – Localización occipital	130
Tabla 53: Caracterización Clústeres – Localización Insular / Cíngulo.....	131
Tabla 54: Caracterización Clústeres – Localización mesial	132

Tabla 55: Caracterización Clústeres – Lateralidad	133
Tabla 56: Caracterización Clústeres – Causa agrupada	133
Tabla 57: Caracterización Clústeres – Causa sin agrupar.....	134
Tabla 58: Tabla ANOVA de la modelización del factor cognitivo global	136
Tabla 59: Modelización - F1: Edad de inicio	136
Tabla 60: Modelización - F1: Edad valoración	137
Tabla 61: Modelización – F1: Sexo	137
Tabla 62: Modelización – F1: Dominancia manual	137
Tabla 63: Modelización – F1: Lateralidad.....	138
Tabla 64: Modelización – F1: Causa	138
Tabla 65: Modelización – F1: Localización por lóbulos.....	139
Tabla 66: Modelización – F1: Localización mesial	139
Tabla 67: Modelización - F1: Interacción edad de inicio y lateralidad	140
Tabla 68: Interacción edad de inicio y lateralidad -desglosada	140
Tabla 69: Tabla ANOVA de la modelización del factor Lenguaje y procesamiento de la información	141
Tabla 70: Modelización - F2: Edad de inicio	141
Tabla 71: Modelización - F2: Edad valoración	141
Tabla 72: Modelización – F2: Sexo	142
Tabla 73: Modelización – F2: Dominancia manual	142
Tabla 74: Modelización – F2: Lateralidad.....	142
Tabla 75: Modelización – F2: Causa	143
Tabla 76: Modelización – F2: Localización por lóbulos.....	143
Tabla 77: Modelización – F2: Localización mesial	144
Tabla 78: Tabla ANOVA de la modelización del factor Sintomatología afectiva y problemas de conducta	144
Tabla 79: Modelización - F3: Edad de inicio	145
Tabla 80: Modelización - F3: Edad valoración	145
Tabla 81: Modelización – F3: Sexo	145
Tabla 82: Modelización – F3: Dominancia manual	146
Tabla 83: Modelización – F3: Lateralidad.....	146

Tabla 84: Modelización – F3: Causa	147
Tabla 85: Modelización – F3: Localización por lóbulos	147
Tabla 86: Modelización – F3: Localización mesial.....	147
Tabla 87: Modelización Memoria verbal_transferencia: Interacción edad de inicio y lateralidad.....	149
Tabla 88: Memoria verbal_transferencia según edad de debut.....	149
Tabla 89: Modelización Memoria verbal - visual_transferencia: Interacción edad de inicio y lateralidad.....	151
Tabla 90: Memoria verbal-visual_transferencia según edad de debut.....	151
Tabla 91: Escala de buen pronóstico neuropsicológico.....	183
Tabla 92: Predicción_Escala buen pronóstico.....	184
Tabla 93: Escala de mal pronóstico neuropsicológico.....	185
Tabla 94: Predicción_Escala mal pronóstico.....	186

ANEXO E.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Evolución pacientes operados (Surgery) vs pacientes en tratamiento con FAEs (Control) (Sibilia et al., 2017)	35
Figura 2: Habitación Unidad de Epilepsia.....	69
Figura 3: EEG intercrítico Frontal	91
Figura 4: RM Frontal.....	91
Figura 5: EEG intercrítico Temporal	92
Figura 6: RM Temporal	92
Figura 7: EEG intercrítico Parietal	93
Figura 8: RM Parietal.....	93
Figura 9: EEG intercrítico Occipital	94
Figura 10: RM Occipital	94
Figura 11: EEG intercrítico Multifocal	95
Figura 12: RM Multifocal	95
Figura 13: EEG intercrítico Hemisférico	96
Figura 14: RM Hemisférica	96
Figura 15: EEG intercrítico Línea Media	97
Figura 16: RM Línea-Media	97
Figura 17: Distribución PT según campana de Gauss	102
Figura 18: Ubicación de las variables dentro del Factor 1 y 2	116
Figura 19: Ubicación de las variables dentro del Factor 1 y 3	117
Figura 20: Análisis de Clústeres	118
Figura 21: Factores de buen y mal pronóstico neuropsicológico.....	173
Figura 22: Variables relevantes para el pronóstico neuropsicológico.....	182
Figura 23: Validación modelo Factor 1.....	203
Figura 24: Validación modelo Factor 2.....	204
Figura 25: Validación modelo Factor 3.....	205

ANEXO F.

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfico 1: Edad en el momento de la valoración	88
Gráfico 2: Edad inicio de la epilepsia	89
Gráfico 3: Localización de la epilepsia.....	90
Gráfico 4: Localización_categorización binaria	99
Gráfico 5: Etiología de la epilepsia.....	100
Gráfico 6: Distribución de las puntuaciones en Cognitivo global mediante diagrama de cajas para cada Clúster	120
Gráfico 7: Distribución de las puntuaciones en Lenguaje y velocidad de procesamiento mediante diagrama de cajas para cada Clúster.....	121
Gráfico 8: Distribución de las puntuaciones en Sintomatología afectiva y problemas de conducta mediante diagrama de cajas para cada Clúster.....	123
Gráfico 9: Caracterización Clústeres - Edad	125
Gráfico 10: Caracterización Clústeres - Edad de inicio	127
Gráfico 11: Caracterización Clústeres - Tiempo evolución	128
Gráfico 12: Caracterización Clústeres – Localización parietal.....	130
Gráfico 13: Caracterización Clústeres – Localización occipital.....	131
Gráfico 14: Caracterización Clústeres – Localización mesial.....	132
Gráfico 15: Caracterización Clústeres – Causa agrupada.....	134

REFERENCIAS

Achenbach, T. M. (1978). The Child Behavior Profile: I. Boys aged 6-11. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 46(3), 478-488.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/670491>

Achenbach, T. M., & Rescorla, L. A. (2001). *Manual for the ASEBA school-age forms & profiles* (University).

Anderberg, M. R. (1973). *Clúster analysis for applications* (1st Editio). Academic Press Inc.

Anderson, P. (2002). Assessment and development of executive function (EF) during childhood. In *Child Neuropsychology* (Vol. 8, Issue 2, pp. 71-82).
<https://doi.org/10.1076/chin.8.2.71.8724>

Anderson, P. J., & Reidy, N. (2012). Assessing executive function in preschoolers. In *Neuropsychology Review* (Vol. 22, Issue 4, pp. 345-360).
<https://doi.org/10.1007/s11065-012-9220-3>

Andresen, E. N., Ramirez, M. J., Kim, K. H., Dorfman, A. B., Haut, J. S., Klaas, P. A., Jehi, L. E., Shea, K., Bingaman, W. E., & Busch, R. M. (2014). Effects of surgical side and site on mood and behavior outcome in children with pharmacoresistant epilepsy. *Frontiers in Neurology*, 5 FEB(February), 1-10.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00018>

Baroumand, A. G., van Mierlo, P., Strobbe, G., Pinborg, L. H., Fabricius, M., Rubboli, G., Leffers, A.-M., Uldall, P., Jespersen, B., Brennum, J., Henriksen, O. M., & Beniczky, S. (2018). Automated EEG source imaging: A retrospective, blinded clinical validation study. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 129(11), 2403-2410.
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.09.015>

- Battaglia, D., Chieffo, D., Lettori, D., Perrino, F., di Rocco, C., & Guzzetta, F. (2006). Cognitive assessment in epilepsy surgery of children. *Child's Nervous System: ChNS : Official Journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 22(8), 744–759. <https://doi.org/10.1007/s00381-006-0151-2>
- Baumgartner, C., Koren, J. P., Britto-Arias, M., Zoche, L., & Pirker, S. (2019). Presurgical epilepsy evaluation and epilepsy surgery. In *F1000Research* (Vol. 8). NLM (Medline). <https://doi.org/10.12688/f1000research.17714.1>
- Baumgartner, C., & Lehner-Baumgartner, E. (2008). The functional deficit zone: general principles. In H. O. Lüders (Ed.), *Textbook of Epilepsy Surgery* (Informa He, pp. 781–791). <https://doi.org/10.3109/9780203091708-102>
- Baumgartner, C., & Pirker, S. (2012). Presurgical evaluation in adults: Noninvasive. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 108, pp. 841–866). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52899-5.00032-0>
- Baxendale, S., & Thompson, P. (2010). Beyond localization: the role of traditional neuropsychological tests in an age of imaging. *Epilepsia*, 51(11), 2225–2230. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02710.x>
- Baxendale, S., Wilson, S. J., Baker, G. A., Barr, W., Helmstaedter, C., Hermann, B. P., Langfitt, J., Reuner, G., Rzezak, P., Samson, S., & Smith, M.-L. (2019a). Indications and expectations for neuropsychological assessment in epilepsy surgery in children and adults. *Epileptic Disorders: International Epilepsy Journal with Videotape*, 21(3), 221–234. <https://doi.org/10.1684/epd.2019.1065>
- Baxendale, S., Wilson, S. J., Baker, G. A., Barr, W., Helmstaedter, C., Hermann, B. P., Langfitt, J., Reuner, G., Rzezak, P., Samson, S., & Smith, M.-L. (2019b). Indications and expectations for neuropsychological assessment in epilepsy surgery in children and adults: Executive summary of the report of the ILAE Neuropsychology Task Force Diagnostic Methods Commission: 2017-2021. *Epilepsia*, 60(9), 1794–1796. <https://doi.org/10.1111/epi.16309>

Beery, K., & Beery, N. (2006). Prueba Beery-Buktenica del desarrollo de la integración visomotriz. *Pearson*.

Benedet, M. J., & Alejandre, M. Á. (2014). *TAVEC. Test de aprendizaje verbal España-Complutense* (Tea Edicio).

Benedet, M. J., Alejandre, M. Á., & Pamos, A. (2001). *TAVECI Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense Infantil*.

Benova, B., Belohlavkova, A., Jezdik, P., Jahodová, A., Kudr, M., Komarek, V., Novak, V., Liby, P., Lesko, R., Tichý, M., Kyncl, M., Zamecník, J., Krsek, P., & Maulisova, A. (2019). Cognitive performance in distinct groups of children undergoing epilepsy surgery-a single-centre experience. *PeerJ*, 7, e7790. <https://doi.org/10.7717/peerj.7790>

Benton, A. L. (1994). *Judgment Of Line Orientation*.

Berglund, P., & Heeringa, S. (2014). *Multiple Imputation of Missing Data Using SAS ®*.

Blümcke, I., Spreafico, R., Haaker, G., Coras, R., Kobow, K., Bien, C. G., Pfäfflin, M., Elger, C., Widman, G., Schramm, J., Becker, A., Braun, K. P., Leijten, F., Baayen, J. C., Aronica, E., Chassoux, F., Hamer, H., Stefan, H., Rössler, K., ... Avanzini, G. (2017). Histopathological findings in brain tissue obtained during epilepsy surgery. *New England Journal of Medicine*, 377(17), 1648–1656. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1703784>

Blümcke, I., Thom, M., Aronica, E., Armstrong, D. D., Vinters, H. v., Palmini, A., Jacques, T. S., Avanzini, G., Barkovich, A. J., Battaglia, G., Becker, A., Cepeda, C., Cendes, F., Colombo, N., Crino, P., Cross, J. H., Delalande, O., Dubeau, F., Duncan, J., ... Spreafico, R. (2011). The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia*, 52(1), 158–174. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02777.x>

Bora, E., & Meletti, S. (2016). Social cognition in temporal lobe epilepsy: A systematic review and meta-analysis. In *Epilepsy and Behavior* (Vol. 60, pp. 50–57). Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.04.024>

Braams, O., Maher, C., Jennekens-Schinkel, A., Braun, K., van Nieuwenhuizen, O., van Schooneveld, M., & Schappin, R. (2019). Social functioning of children after epilepsy surgery: A literature review. In *Epilepsy and Behavior* (Vol. 96, pp. 210–218). Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.04.037>

Brizzolara, D., Pecini, C., Brovedani, P., Ferretti, G., Cipriani, P., & Cioni, G. (2002). Timing and type of congenital brain lesion determine different patterns of language lateralization in hemiplegic children. *Neuropsychologia*, 40(6), 620–632. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(01\)00158-0](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(01)00158-0)

Brown, T. A. (2015). *Confirmatory for Analysis for Applied Research*. The Guilford Press.

Camfield, C., & Camfield, P. (2017). Cognitive Disabilities and Long-term Outcomes in Children with Epilepsy: A Tangled Tail. *Seminars in Pediatric Neurology*, 24(4), 243–250. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2017.10.006>

Campos-Castello, J. (2006). [The neuropsychology of epilepsy: what factors are involved?]. *Revista de Neurologia*, 43 Suppl 1, S59-70. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17061199>

Cersósimo, R. O., Bartuluchi, M., Fortini, S., Soraru, A., Pomata, H., & Caraballo, R. H. (2011). Vagus nerve stimulation: effectiveness and tolerability in 64 paediatric patients with refractory epilepsies. *Epileptic Disorders: International Epilepsy Journal with Videotape*, 13(4), 382–388. <https://doi.org/10.1684/epd.2011.0479>

Cervera, M., & Toro, J. (1991). *T.A.L.E.C. Test d'analisi de lectura i escriptura en català* (A. Machado).

Clusmann, H., Kral, T., Gleissner, U., Sassen, R., Urbach, H., Blümcke, I., Bogucki, J., & Schramm, J. (2004). Analysis of different types of resection for pediatric patients with temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery*, 54(4), 847–859; discussion 859-60. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000114141.37640.37>

Conners, C. K. (2004). *CPT-II: Conners Continous Performance Test* (Multi Heal).

Cormack, F., Cross, J. H., Isaacs, E., Harkness, W., Wright, I., Vargha-Khadem, F., & Baldeweg, T. (2007). The development of intellectual abilities in pediatric temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 48(1), 201–204. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00904.x>

Crespo-Eguílaz, N., Narbona, J., Peralta, F., & Repáraz, R. (2006). Medida de atención sostenida y del control de la impulsividad en niños: Nueva modalidad de aplicación del Test de Percepción de Diferencias “Caras.” *Infancia y Aprendizaje*, 29(2), 219–232. <https://doi.org/10.1174/021037006776789926>

Cross, J. H., Jayakar, P., Nordli, D., Delalande, O., Duchowny, M., Wieser, H. G., Guerrini, R., Mathern, G. W., International League against Epilepsy, Subcommission for Paediatric Epilepsy Surgery, & Commissions of Neurosurgery and Paediatrics. (2006). Proposed criteria for referral and evaluation of children for epilepsy surgery: recommendations of the Subcommission for Pediatric Epilepsy Surgery. *Epilepsia*, 47(6), 952–959. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00569.x>

Cuetos, F., & Ramos, J. L. (2003). *Batería para la Evaluación de los Procesos Lectores en Secundaria y Bachillerato* (TEA edicio).

Cuetos, F., Ramos, J. L., & Ruano, E. (2004). *PROESC. Batería de Evaluación de los Procesos de Escritura* (TEA edicio).

Cuetos, F., Rodríguez, B., Ruano, E., & Arribas, D. (2007). *Batería de Evaluación de los Procesos Lectores - Revisada* (TEA edicio).

D'Argenzo, L., Colonnelli, M. C., Harrison, S., Jacques, T. S., Harkness, W., Vargha-Khadem, F., Scott, R. C., & Cross, J. H. (2011). Cognitive outcome after extratemporal epilepsy surgery in childhood. *Epilepsia*, 52(11), 1966–1972. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03272.x>

Drewel, E. H., Bell, D. J., & Austin, J. K. (2009). Peer difficulties in children with epilepsy: association with seizure, neuropsychological, academic, and behavioral variables. *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence*, 15(4), 305–320. <https://doi.org/10.1080/09297040802537646>

Dunn, Ll. M., Dunn, L. M., & Arribas, D. (2006). *PPVT-III Peabody: test de vocabulario en imágenes*. Tea.

Durá Travé, T., Yoldi Petri, M. E., & Gallinas Victoriano, F. (2007). Incidencia de la epilepsia infantil. *Anales de Pediatría*, 67(1), 37–43. <https://doi.org/10.1157/13108084>

Dwivedi, R., Ramanujam, B., Chandra, P. S., Sapra, S., Gulati, S., Kalaivani, M., Garg, A., Bal, C. S., Tripathi, M., Dwivedi, S. N., Sagar, R., Sarkar, C., & Tripathi, M. (2017). Surgery for Drug-Resistant Epilepsy in Children. *The New England Journal of Medicine*, 377(17), 1639–1647. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615335>

Ehrstedt, C., Rydell, A. M., Gabert Hallsten, M., Strömberg, B., & Ahlsten, G. (2018). Cognition, health-related quality of life, and mood in children and young adults diagnosed with a glioneuronal tumor in childhood. *Epilepsy and Behavior*, 83, 59–66. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.03.026>

Elger, C. E., Helmstaedter, C., & Kurthen, M. (2004). Chronic epilepsy and cognition. In *Lancet Neurology* (Vol. 3, Issue 11, pp. 663–672). [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(04\)00906-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(04)00906-8)

Elliott, C., Smith, P., & McCullough, K. (2011). *BAS-II. Escalas de Aptitudes Intelectuales* (TEA edición).

Engel, J. (2018). The current place of epilepsy surgery. *Current Opinion in Neurology*, 31(2), 192–197. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000528>

Engel, J., McDermott, M. P., Wiebe, S., Langfitt, J. T., Stern, J. M., Dewar, S., Sperling, M. R., Gardiner, I., Erba, G., Fried, I., Jacobs, M., Vinters, H. v., Mintzer, S., & Kieburtz, K. (2012). Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: A randomized trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 307(9), 922–930. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.220>

Engman, E., Andersson-Roswall, L., Samuelsson, H., & Malmgren, K. (2006). Serial cognitive change patterns across time after temporal lobe resection for epilepsy. *Epilepsy & Behavior: E&B*, 8(4), 765–772. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2006.02.013>

Everts, R., Harvey, A. S., Lillywhite, L., Wrennall, J., Abbott, D. F., Gonzalez, L., Kean, M., Jackson, G. D., & Anderson, V. (2010). Language lateralization correlates with verbal memory performance in children with focal epilepsy. *Epilepsia*, 51(4), 627–638. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02406.x>

Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., Engel, J., Forsgren, L., French, J. A., Glynn, M., Hesdorffer, D. C., Lee, B. I., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Perucca, E., Scheffer, I. E., Tomson, T., Watanabe, M., & Wiebe, S. (2014). ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475–482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>

Flint, A. E., Waterman, M., Bowmer, G., Vadlamani, G., Chumas, P., & Morrall, M. C. H. J. (2017). Neuropsychological outcomes following paediatric temporal lobe surgery for epilepsies: Evidence from a systematic review. *Seizure*, 52, 89–116. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.09.011>

Fournier-Del Castillo, C., Pérez-Jiménez, A., García-Fernández, M., García-Peña, J. J., & Villarejo-Ortega, F. J. (2010). [Presurgery neuropsychological evaluation in

pediatric focal epilepsies]. *Revista de Neurologia*, 50 Suppl 3, S49-57.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20200848>

Freitag, H., & Tuxhorn, I. (2005). Cognitive function in preschool children after epilepsy surgery: Rationale for early intervention. *Epilepsia*, 46(4), 561–567.
<https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.03504.x>

Freri, E., Matricardi, S., Gozzo, F., Cossu, M., Granata, T., & Tassi, L. (2017). Perisylvian, including insular, childhood epilepsy: Presurgical workup and surgical outcome. *Epilepsia*, 58(8), 1360–1369. <https://doi.org/10.1111/epi.13816>

García-Peñas, J. J. (2009). Autismo, epilepsia y patología del lóbulo temporal. *Revista de Neurologia*, 48(SUPPL. 2), 35–45.
<https://doi.org/10.33588/rn.48s02.2009023>

Gleissner, U., Sassen, R., Schramm, J., Elger, C. E., & Helmstaedter, C. (2005). Greater functional recovery after temporal lobe epilepsy surgery in children. *Brain: A Journal of Neurology*, 128(Pt 12), 2822–2829.
<https://doi.org/10.1093/brain/awh597>

Glennon, J. M., Weiss-Croft, L., Harrison, S., Cross, J. H., Boyd, S. G., & Baldeweg, T. (2016). Interictal epileptiform discharges have an independent association with cognitive impairment in children with lesional epilepsy. *Epilepsia*, 57(9), 1436–1442. <https://doi.org/10.1111/epi.13479>

Grote, A., Witt, J. A., Surges, R., von Lehe, M., Pieper, M., Elger, C. E., Helmstaedter, C., Ormond, D. R., Schramm, J., & Delev, D. (2016). A second chance-reoperation in patients with failed surgery for intractable epilepsy: Long-term outcome, neuropsychology and complications. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 87(4), 379–385. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-310322>

Hartigan, J. A. (1975). *Clustering Algorithms* (99th. ed.) (Nyu. S. John Wiley & Sons, Inc. 605 Third Ave. New York, Ed.; 99th ed.).

Harvey, A. S., Cross, J. H., Shinnar, S., & Mathern, G. W. (2008). Defining the spectrum of international practice in pediatric epilepsy surgery patients. *Epilepsia*, 49(1), 146–155. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01421.x>

Healy, S., Lang, J., te Water Naude, J., Gibbon, F., & Leach, P. (2013). Vagal nerve stimulation in children under 12 years old with medically intractable epilepsy. *Child's Nervous System: ChNS : Official Journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 29(11), 2095–2099. <https://doi.org/10.1007/s00381-013-2143-3>

Helmers, S. L., Duh, M. S., Guérin, A., Sarda, S. P., Samuelson, T. M., Bunker, M. T., Olin, B. D., Jackson, S. D., & Faught, E. (2012). Clinical outcomes, quality of life, and costs associated with implantation of vagus nerve stimulation therapy in pediatric patients with drug-resistant epilepsy. *European Journal of Paediatric Neurology*, 16(5), 449–458. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2012.01.001>

Helmstaedter, C., Kurthen, M., Lux, S., Reuber, M., & Elger, C. E. (2003). Chronic epilepsy and cognition: A longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Annals of Neurology*, 54(4), 425–432. <https://doi.org/10.1002/ana.10692>

Helmstaedter, C., & Witt, J. A. (2017). Epilepsy and cognition – A bidirectional relationship? In *Seizure* (Vol. 49, pp. 83–89). W.B. Saunders Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.02.017>

Helmstaedter, C., & Witt, J.-A. (2012). Clinical neuropsychology in epilepsy: theoretical and practical issues. *Handbook of Clinical Neurology*, 107, 437–459. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52898-8.00036-7>

Hermann, B. P., Jones, J. E., Jackson, D. C., & Seidenberg, M. (2012a). Starting at the beginning: the neuropsychological status of children with new-onset epilepsies. *Epileptic Disorders: International Epilepsy Journal with Videotape*, 14(1), 12–21. <https://doi.org/10.1684/epd.2012.0483>

Hermann, B. P., Jones, J. E., Jackson, D. C., & Seidenberg, M. (2012b). Starting at the beginning: The neuropsychological status of children with new-onset epilepsies. In *Epileptic Disorders* (Vol. 14, Issue 1, pp. 12–21).
<https://doi.org/10.1684/epd.2012.0483>

Jayakar, P., Gotman, J., Harvey, A. S., Palmini, A., Tassi, L., Schomer, D., Dubeau, F., Bartolomei, F., Yu, A., Kršek, P., Velis, D., & Kahane, P. (2016). Diagnostic utility of invasive EEG for epilepsy surgery: Indications, modalities, and techniques. *Epilepsia*, 57(11), 1735–1747. <https://doi.org/10.1111/epi.13515>

Jobst, B. C., & Cascino, G. D. (2015). Resective epilepsy surgery for drug-resistant focal epilepsy: a review. *JAMA*, 313(3), 285–293.
<https://doi.org/10.1001/jama.2014.17426>

Joinson, C., O'Callaghan, F. J., Osborne, J. P., Martyn, C., Harris, T., & Bolton, P. F. (2003). Learning disability and epilepsy in an epidemiological sample of individuals with tuberous sclerosis complex. *Psychological Medicine*, 33(2), 335–344. <https://doi.org/10.1017/S0033291702007092>

Jones, J. E., Siddarth, P., Gurbani, S., Shields, W. D., & Caplan, R. (2010). Cognition, academic achievement, language, and psychopathology in pediatric chronic epilepsy: Short-term outcomes. *Epilepsy & Behavior: E&B*, 18(3), 211–217.
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.03.015>

Kanner, A. M., Schachter, S. C., Barry, J. J., Hesdorffer, D. C., Hersdorffer, D. C., Mula, M., Trimble, M., Hermann, B., Ettinger, A. E., Dunn, D., Caplan, R., Ryvlin, P., Gilliam, F., & LaFrance, W. C. (2012). Depression and epilepsy: epidemiologic and neurobiologic perspectives that may explain their high comorbid occurrence. *Epilepsy & Behavior: E&B*, 24(2), 156–168.
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.01.007>

Kaplan, E., Goodglass, H., & Weintraub, S. (1983). *Boston Naming Test (Lea & Febi)*.

Kaufman, A., & Kaufman, N. (1983). *K-ABC: Batería de evaluación para niños de Kaufman* (Tea Edicio).

Kaufman, A., & Kaufman, N. (2006). *Test breve de inteligencia de Kaufman*. Tea Ediciones.

Kirk, S. A., McCarthy, J. J., & Kirk, W. D. (2004). *ITPA, TEST ILLINOIS DE APTITUDES PSICOLINGÜÍSTICAS* (TEA EDICIO).

Korkman, M., Kirk, U., & Kempt, S. (2014). *Nepsy-II: Evaluación neuropsicológica infantil II* (Editorial).

Kossoff, E. H., Zupec-Kania, B. A., Auvin, S., Ballaban-Gil, K. R., Christina Bergqvist, A. G., Blackford, R., Buchhalter, J. R., Caraballo, R. H., Cross, J. H., Dahlin, M. G., Donner, E. J., Guzel, O., Jehle, R. S., Klepper, J., Kang, H. C., Lambrechts, D. A., Liu, Y. M. C., Nathan, J. K., Nordli, D. R., ... Wirrell, E. C. (2018). Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open*, 3(2), 175–192. <https://doi.org/10.1002/epi4.12225>

Kwan, P., & Brodie, M. J. (2001). Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet (London, England)*, 357(9251), 216–222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03600-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03600-X)

Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T., Brodie, M. J., Hauser, W. A., Mathern, G., Moshé, S. L., Perucca, E., Wiebe, S., & French, J. (2010). Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 51(6), 1069–1077. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>

Kwan, Patrick, & Brodie, M. J. (2000). Early identification of refractory epilepsy. *New England Journal of Medicine*, 342(5), 314–319. <https://doi.org/10.1056/NEJM200002033420503>

- Kwan, Patrick, Schachter, S. C., & Brodie, M. J. (2011). Review: Drug-resistant epilepsy. *The New England Journal of Medicine*, 365(10), 919–926. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1004418>
- Lah, S. (2004). Neuropsychological outcome following focal cortical removal for intractable epilepsy in children. *Epilepsy & Behavior: E&B*, 5(6), 804–817. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2004.08.005>
- Law, N., Benifla, M., Rutka, J., & Smith, M. L. (2017). Verbal memory after temporal lobe epilepsy surgery in children: Do only mesial structures matter? *Epilepsia*, 58(2), 291–299. <https://doi.org/10.1111/epi.13635>
- Lee, K. H., Lee, Y.-J., Seo, J. H., Baumgartner, J. E., & Westerveld, M. (2019). Epilepsy Surgery in Children versus Adults. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 62(3), 328–335. <https://doi.org/10.3340/jkns.2019.0026>
- Liégeois, F., Connelly, A., Cross, J. H., Boyd, S. G., Gadian, D. G., Vargha-Khadem, F., & Baldeweg, T. (2004). Language reorganization in children with early-onset lesions of the left hemisphere: An fMRI study. *Brain*, 127(6), 1229–1236. <https://doi.org/10.1093/brain/awh159>
- Liégeois, F., Connelly, A., Baldeweg, T., & Vargha-Khadem, F. (2008). Speaking with a single cerebral hemisphere: fMRI language organization after hemispherectomy in childhood. *Brain and Language*, 106(3), 195–203. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2008.01.010>
- Lin, J. J., Mula, M., & Hermann, B. P. (2012). Uncovering the neurobehavioural comorbidities of epilepsy over the lifespan. *Lancet (London, England)*, 380(9848), 1180–1192. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61455-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61455-X)
- Loddenkemper, T., Holland, K. D., Stanford, L. D., Kotagal, P., Bingaman, W., & Wyllie, E. (2007). Developmental outcome after epilepsy surgery in infancy. *Pediatrics*, 119(5), 930–935. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2530>

López-Sala, A., Palacio-Navarro, A., Donaire, A., García, G., Colomé, R., Boix, C., Sans, A., Campistol, J., & Sanmartí, F. X. (2010). Predictive variables for mental retardation in a Pediatric Epilepsy Monitoring Unit. Neuropsychological assessment. *Revista de Neurologia*, 50(SUPPL. 3), S59-67. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20200849>

Lüders, H., Vaca, G. F. B., Akamatsu, N., Amina, S., Arzimanoglou, A., Baumgartner, C., Benbadis, S. R., Bleasel, A., Bermeo-Ovalle, A., Bozorgi, A., Carreño, M., Devereaux, M., Francione, S., Losarcos, N. G., Hamer, H., Holthausen, H., Jamal-Omidi, S., Kalamangalam, G., Kanner, A. M., ... Kahane, P. (2019). Classification of paroxysmal events and the four-dimensional epilepsy classification system. *Epileptic Disorders*, 21(1), 1–29. <https://doi.org/10.1684/epd.2019.1033>

Maulisova, A., Korman, B., Rey, G., Bernal, B., Duchowny, M., Niederlova, M., Krsek, P., & Novak, V. (2016). Atypical language representation in children with intractable temporal lobe epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, 58, 91–96. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.03.006>

Meekes, J., Braams, O. B., Braun, K. P. J., Jennekens-Schinkel, A., van Rijen, P. C., Alpherts, W. C. J., Hendriks, M. P. H., & van Nieuwenhuizen, O. (2014). Visual memory after epilepsy surgery in children: A standardized regression-based analysis of group and individual outcomes. *Epilepsy and Behavior*, 36, 57–67. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.04.016>

Meekes, J., van Schooneveld, M. M. J., Braams, O. B., Jennekens-Schinkel, A., van Rijen, P. C., Hendriks, M. P. H., Braun, K. P. J., & van Nieuwenhuizen, O. (2015). Parental education predicts change in intelligence quotient after childhood epilepsy surgery. *Epilepsia*, 56(4), 599–607. <https://doi.org/10.1111/epi.12938>

Micallef, S., Spooner, C. G., Simon Harvey, A., Wrennall, J. A., & Wilson, S. J. (2010). Psychological outcome profiles in childhood-onset temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 51(10), 2066–2073. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02664.x>

Moosa, A. N. v, & Wyllie, E. (2017). Cognitive Outcome After Epilepsy Surgery in Children. *Seminars in Pediatric Neurology*, 24(4), 331–339. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2017.10.010>

Moro-De Faes, G., Serrano-Moyano, B., Cantarín-Extremera, V., Moreno-Vinués, B., García-Fernández, M., Pérez-Jiménez, M. Á., Rivero-Martín, M. B., García-Ezquiaga, J., Duat-Rodríguez, A., & Ruiz-Falcó Rojas, M. L. (2018). Ten years' experience with vagus nerve stimulation in a paediatric population. *Revista de Neurologia*, 67(10), 382–386. <https://doi.org/10.33588/rn.6710.2018267>

Oostrom, K. J., Smeets-Schouten, A., Kruitwagen, C. L. J. J., Peters, A. C. B., & Jennekens-Schinkel, A. (2003). 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*, 112(6 I), 1338–1344. <https://doi.org/10.1542/peds.112.6.1338>

Ozanne, A., Verdinelli, C., Olsson, I., H Graneheim, U., & Malmgren, K. (2016). Parental experiences before and long-term after their children's hemispherotomy - A population-based qualitative study. *Epilepsy & Behavior: E&B*, 60, 11–16. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.04.025>

Pelletier, I., Sauerwein, H. C., Lepore, F., Saint-Amour, D., & Lassonde, M. (2007). Non-invasive alternatives to the Wada test in the presurgical evaluation of language and memory functions in epilepsy patients. In *Epileptic Disorders* (Vol. 9, Issue 2, pp. 111–126). <https://doi.org/10.1684/epd.2007.0109>

Pujol, J., Deus, J., Losilla, J. M., & Capdevila, A. (1999). Cerebral lateralization of language in normal left-handed people studied by functional MRI. *Neurology*, 52(5), 1038–1043. <https://doi.org/10.1212/WNL.52.5.1038>

Puka, K., & Smith, M.L. (2016). Academic skills in the long term after epilepsy surgery in childhood. *Epilepsy & Behavior: E&B*, 62, 97–103. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.06.003>

Puka, K., Tavares, T. P., & Smith, M.L. (2017). Development of intelligence 4 to 11 years after paediatric epilepsy surgery. *Journal of Neuropsychology*, 11(2), 161–173. <https://doi.org/10.1111/jnp.12081>

Pulsifer, M. B., Brandt, J., Salorio, C. F., Vining, E. P. G., Carson, B. S., & Freeman, J. M. (2004). The Cognitive Outcome of Hemispherectomy in 71 Children. *Epilepsia*, 45(3), 243–254. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.15303.x>

Ramantani, G., Kadish, N. E., Anastasopoulos, C., Brandt, A., Wagner, K., Strobl, K., Mayer, H., Schubert-Bast, S., Stathi, A., Korinthenberg, R., Feuerstein, T. J., Mader, I., van Velthoven, V., Zentner, J., Schulze-Bonhage, A., & Bast, T. (2014). Epilepsy surgery for glioneuronal tumors in childhood: Avoid1. Wallenstein MB, McKhann GM. Salomón Hakim and the discovery of normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2010;67(1):155–9. loss of time. *Neurosurgery*, 74(6), 648–657. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000327>

Ramantani, G., Kadish, N. E., Brandt, A., Strobl, K., Stathi, A., Wiegand, G., Schubert-Bast, S., Mayer, H., Wagner, K., Korinthenberg, R., Stephani, U., van Velthoven, V., Zentner, J., Schulze-Bonhage, A., & Bast, T. (2013). Seizure control and developmental trajectories after hemispherotomy for refractory epilepsy in childhood and adolescence. *Epilepsia*, 54(6), 1046–1055. <https://doi.org/10.1111/epi.12140>

Ramantani, G., & Reuner, G. (2018). Cognitive Development in Pediatric Epilepsy Surgery. *Neuropediatrics*, 49(2), 93–103. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1609034>

Rayner, G., Micallef, S., Abeywickrama, R., & Wilson, S. J. (2019). Pediatric epilepsy surgery patients show normal psychosocial development at long-term follow-up despite dissatisfying family dynamics. *Epilepsy & Behavior: E&B*, 92, 245–252. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.01.004>

Reitan, R. M., & Wolfson, D. (1985). *TMT-A Trail Making Test* (Neuropsych).

Reuner, G., Kadish, N. E., Doering, J. H., Balke, D., & Schubert-Bast, S. (2016). Attention and executive functions in the early course of pediatric epilepsy. *Epilepsy & Behavior: E&B*, 60, 42–49. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.04.011>

Rey, A. (1964). *Test de Aprendizaje de Diseños Visuales de Rey (RVDLT)* (TEA edicio).

Rey, A. (1997). *Test de Copia y Reproducción de Memoria de Figuras Geométricas Complejas* (TEA edicio).

Reynolds, C., & Bigler, E. (2001). *TOMAL. Test de Memoria y Aprendizaje* (TEA edicio).

Ryvlin, P., Cross, J. H., & Rheims, S. (2014). Epilepsy surgery in children and adults. In *The Lancet Neurology* (Vol. 13, Issue 11, pp. 1114–1126). Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70156-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70156-5)

Ryzí, M., Brázdil, M., Novák, Z., Chrastina, J., Ošlejšková, H., Rektor, I., & Kuba, R. (2013). Long-term vagus nerve stimulation in children with focal epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica*, 127(5), 316–322. <https://doi.org/10.1111/ane.12009>

Scheffer, I. E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M. B., French, J., Guilhoto, L., Hirsch, E., Jain, S., Mathern, G. W., Moshe, S. L., Nordli, D. R., & Dra Ingrid Scheffer, L. E. (2017). *DOCUMENTO DE POSICIÓN DE LA ILAE Clasificación de las epilepsias de la ILAE: Documento de posición de la Comisión de Clasificación y Terminología de la ILAE*. 58(4), 512–521. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>

Sepeta, L. N., Casaletto, K. B., Terwilliger, V., Facella-Ervolini, J., Sady, M., Mayo, J., Gaillard, W. D., & Berl, M. M. (2017). The role of executive functioning in memory performance in pediatric focal epilepsy. *Epilepsia*, 58(2), 300–310. <https://doi.org/10.1111/epi.13637>

Serdaroglu, A., Arhan, E., Kurt, G., Erdem, A., Hirfanoglu, T., Aydin, K., & Bilir, E. (2016). Long term effect of vagus nerve stimulation in pediatric intractable epilepsy: an extended follow-up. *Child's Nervous System: ChNS : Official Journal*

of the International Society for Pediatric Neurosurgery, 32(4), 641–646.
<https://doi.org/10.1007/s00381-015-3004-z>

Sibilia, V., Barba, C., Metitieri, T., Michelini, G., Giordano, F., Genitori, L., & Guerrini, R. (2017). Cognitive outcome after epilepsy surgery in children: A controlled longitudinal study. *Epilepsy & Behavior: E&B*, 73, 23–30.
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.03.001>

Sierra-Marcos, A., Fournier-del Castillo, M. C., Álvarez-Linera, J., Budke, M., García-Fernández, M., & Pérez-Jiménez, M. A. (2017). Functional surgery in pediatric drug-resistant posterior cortex epilepsy: Electro-clinical findings, cognitive and seizure outcome. *Seizure*, 52, 46–52.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.09.013>

Skirrow, C., Cross, J. H., Cormack, F., Harkness, W., Vargha-Khadem, F., & Baldeweg, T. (2011). Long-term intellectual outcome after temporal lobe surgery in childhood. *Neurology*, 76(15), 1330–1337.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31821527f0>

Smith, M.L., Elliott, I. M., & Lach, L. (2004). Cognitive, psychosocial, and family function one year after pediatric epilepsy surgery. *Epilepsia*, 45(6), 650–660.
<https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.21903.x>

Smith, M.L., & Berl, M. (2016). The role and limitations of cognitive evaluation. In *Pediatric Epilepsy Surgery* (John Libbe, pp. 39–50).

Snead, O. C. (2001). Surgical treatment of medically refractory epilepsy in childhood. *Brain and Development*, 23(4), 199–207. [https://doi.org/10.1016/S0387-7604\(01\)00204-2](https://doi.org/10.1016/S0387-7604(01)00204-2)

Souza-Oliveira, C., Escorsi-Rosset, S., Terra, V. C., Muxfeldt-Bianchin, M., Machado, H. R., & Sakamoto, A. C. (2012). Impact of pediatric epilepsy surgery on intellectual efficiency. *Revista de Neurologia*, 54(4), 214–220.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22314762>

Sparrow, S., Cicchetti, D. v, & Saulnier, C. A. (n.d.). *Vineland Adaptive Behavior Scales, Third Edition (Vineland-3)*.

Springer, J. A., Binder, J. R., Hammeke, T. A., Swanson, S. J., Frost, J. A., Bellgowan, P. S. F., Brewer, C. C., Perry, H. M., Morris, G. L., & Mueller, W. M. (1999). Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects. A functional MRI study. *Brain*, 122(11), 2033–2045. <https://doi.org/10.1093/brain/122.11.2033>

Stewart, E., Catroppa, C., & Lah, S. (2016). Theory of Mind in Patients with Epilepsy: a Systematic Review and Meta-analysis. *Neuropsychology Review*, 26(1), 3–24. <https://doi.org/10.1007/s11065-015-9313-x>

Strauss, E., Sherman, E. M. S., Spreen, O., & Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: administration, norms, and commentary*. Oxford University Press.

Szabó, C. Á., Wyllie, E., Dolske, M., Stanford, L. D., Kotagal, P., & Comair, Y. G. (1999). Epilepsy surgery in children with pervasive developmental disorder. *Pediatric Neurology*, 20(5), 349–353. [https://doi.org/10.1016/S0887-8994\(99\)00003-X](https://doi.org/10.1016/S0887-8994(99)00003-X)

Tellez-Zenteno, J. F., Pondal-Sordo, M., Matijevic, S., & Wiebe, S. (2004). National and regional prevalence of self-reported epilepsy in Canada. *Epilepsia*, 45(12), 1623–1629. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.24904.x>

Terra, V. C., Furlanetti, L. L., Nunes, A. A., Thomé, U., Nisyama, M. A., Sakamoto, A. C., & Machado, H. R. (2014). Vagus nerve stimulation in pediatric patients: Is it really worthwhile? *Epilepsy & Behavior: E&B*, 31, 329–333. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.10.011>

Thurstone, L. L., & Yela, M. (2012). *CARAS-R*.

Toulouse, E., & Piéron, H. (1978). *Test de Toulouse-Piéron* (Tea Edicio).

Ulate-Campos, A., Cean-Cabrera, L., Petanas-Argemi, J., García-Fructuoso, G., Aparicio, J., López-Sala, A., Palacio-Navarro, A., Mas, M. J., Muchart, J., Rebollo, M., & Sanmartí, F. X. (2015). Vagus nerve stimulator implantation for epilepsy in a paediatric hospital: outcomes and effect on quality of life. *Neurologia (Barcelona, Spain)*, 30(8), 465–471. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2014.04.014>

van der Louw, E., Aldaz, V., Harvey, J., Roan, M., van den Hurk, D., Cross, J. H., Auvin, S., Forbes, E., van de Bor, B., Olieman, J., Simchowitz, V., Storme, T., Klepper, J., & Dressler, A. (2020). Optimal clinical management of children receiving ketogenic parenteral nutrition: a clinical practice guide. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 62(1), 48–56. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14306>

van Schooneveld, M. M. J., & Braun, K. P. J. (2013). Cognitive outcome after epilepsy surgery in children. In *Brain and Development* (Vol. 35, Issue 8, pp. 721–729). <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2013.01.011>

Vasconcellos, E., Wyllie, E., Sullivan, S., Stanford, L., Bulacio, J., Kotagal, P., & Bingaman, W. (2001). Mental retardation in pediatric candidates for epilepsy surgery: the role of early seizure onset. *Epilepsia*, 42(2), 268–274. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.12200.x>

Vendrame, M., Alexopoulos, A. v., Boyer, K., Gregas, M., Haut, J., Lineweaver, T., Wyllie, E., & Loddenkemper, T. (2009). Longer duration of epilepsy and earlier age at epilepsy onset correlate with impaired cognitive development in infancy. *Epilepsy & Behavior: E&B*, 16(3), 431–435. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2009.08.008>

Viggedal, G., Kristjansdottir, R., Olsson, I., Rydenhag, B., & Uvebrant, P. (2012). Cognitive development from two to ten years after pediatric epilepsy surgery. *Epilepsy & Behavior: E&B*, 25(1), 2–8. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.06.010>

Wagner, K., Wethe, J. v., Schulze-Bonhage, A., Trippel, M., Rekate, H., Prigatano, G. P., & Kerrigan, J. F. (2017). Cognition in epilepsy patients with hypothalamic hamartomas. *Epilepsia*, 58, 85–93. <https://doi.org/10.1111/epi.13759>

Wechsler, D. (1993). *WISC-R: Escala de Inteligencia para niños de Wechsler revisada* (Tea edicio).

Wechsler, D. (2005). *WISC-IV: Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños-IV* (TEA Edicio). TEA.

Wechsler, D. (2015). *Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños-V* (Pearson Ed).

Wiebe, S., Blume, W. T., Girvin, J. P., & Eliasziw, M. (2001). A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *New England Journal of Medicine*, 345(5), 311–318. <https://doi.org/10.1056/NEJM200108023450501>

Wilson, S J, Bladin, P. F., Saling, M. M., McIntosh, A. M., & Lawrence, J. A. (2001). The longitudinal course of adjustment after seizure surgery. *Seizure*, 10(3), 165–172. <https://doi.org/10.1053/seiz.2000.0491>

Wilson, S. J, Bladin, P. F., & Saling, M. M. (2004). Paradoxical results in the cure of chronic illness: the “burden of normality” as exemplified following seizure surgery. *Epilepsy & Behavior: E&B*, 5(1), 13–21. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2003.11.013>

Wilson, S. J, Bladin, P. F., & Saling, M. M. (2007). The burden of normality: a framework for rehabilitation after epilepsy surgery. *Epilepsia*, 48 Suppl 9, 13–16. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01393.x>

Wrench, J. M., Matsumoto, R., Inoue, Y., & Wilson, S. J. (2011). Current challenges in the practice of epilepsy surgery. In *Epilepsy and Behavior* (Vol. 22, Issue 1, pp. 23–31). <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.02.011>

Wyllie, E. (1998). Surgical treatment of epilepsy in children. In *Pediatric Neurology* (Vol. 19, Issue 3, pp. 179–188). [https://doi.org/10.1016/S0887-8994\(98\)00062-9](https://doi.org/10.1016/S0887-8994(98)00062-9)

