

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL TRASTORNO DE DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD
EN PACIENTES CON EPILEPSIA.**

Viviana Venegas^{1,2}, José María De Pablo¹, Carmen Olbrich¹

1. Instituto de Neurocirugía Asenjo, Santiago de Chile

2. Centro Avanzado de Epilepsia, Clínica Alemana, Santiago de Chile

RESUMEN

La epilepsia y el síndrome de déficit atencional (TDAH) son condiciones frecuentes en la infancia y afectan en forma multidimensional a pacientes y sus familias. El TDAH se define en el DSM-5 como un trastorno del neurodesarrollo, lo que traduce un proceso evolutivo y dinámico. La epilepsia por otro lado, se define como un trastorno cerebral caracterizado por una predisposición a generar crisis epilépticas recurrentes y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta condición, ampliándose el concepto más allá de la sola presencia de crisis epilépticas. El objetivo de esta revisión es describir las características clínicas de la compleja asociación entre epilepsia y TDAH.

Relación Epilepsia y TDAH: En epilepsia y TDAH se han reportado consecuencias negativas en conducta, aprendizaje y desarrollo social. La comorbilidad psiquiátrica ocurre en más del 60% de niños con TDAH, asimismo, entre un 30-60% de niños con epilepsia cumplen criterios de una o más condiciones psiquiátricas. Estudios poblacionales revelan una tasa de desórdenes psiquiátricos entre 26%-38% en niños con epilepsia. Los factores de riesgo de comorbilidad psiquiátrica en pacientes con epilepsia, se han abordado desde diversas dimensiones: - psicosocial: limitaciones en la participación, restricciones en estilos de vida, estigma, acceso a servicios y trabajo, -farmacológica: falta de adherencia a fármacos antiepilépticos (FAEs) y politerapia, -biológica: fisiopatología compartida con otros desórdenes neurológicos y psiquiátricos, lo cual implica que cualquiera de ellos puede anteceder o seguir al otro (bidireccionalidad). La prevalencia de TDAH en pacientes con epilepsia se reporta en 30%, superando la prevalencia reportada en estudios poblacionales, entre 5 – 10%. El TDAH ocurre 2,5 – 5 veces más en pacientes con epilepsia que en aquellos sin epilepsia.

Se describe mayor psicopatología en niños con epilepsia al compararlos con otras enfermedades crónicas y con población general. La literatura no ha definido el efecto de la asociación epilepsia-TDAH como riesgo aditivo de psicopatología. La Taskforce (ILAE) de comorbilidad en epilepsia pediátrica, publicó una revisión, con niveles de evidencia para los factores de riesgo TDAH en niños y adolescentes con epilepsia, como sexo, injuria prenatal, historia familiar TDAH, edad de inicio de epilepsia, discapacidad o nivel cognitivo, tipo de crisis y epilepsia, control y frecuencia de crisis y variables asociadas al electroencefalograma (EEG). No hay evidencia concluyente respecto a edad de inicio de crisis y asociación con TDAH en epilepsia, aunque algunos estudios muestran una mayor prevalencia de TDAH en niños con

inicio temprano de su epilepsia. Una encuesta de salud mental consignó una mayor comorbilidad de TDAH en niños con epilepsias refractarias. En otro estudio realizado en niños con epilepsia, el TDAH se presentó en 20% de niños con función cognitiva normal y en 59% con funcionamiento cognitivo menor a lo esperado para su edad.

Crisis y síndromes epilépticos asociados a TDAH: La literatura científica no reporta una correlación entre tipo de crisis y riesgo de presentar TDAH. Los síntomas atencionales se han estudiado en epilepsias focales, generalizadas y en epilepsias refractarias, y están principalmente vinculados con la etiología subyacente y no con el tipo de crisis o síndrome.

Tradicionalmente se ha descrito que pacientes con epilepsia ausencia de la infancia (EAI) tienen mayor frecuencia de TDAH. El clásico estudio multicéntrico del Dr. Glauser ("Childhood Absence Epilepsy Treatment Study") reveló dificultades de atención en 35% de casos, persistiendo el déficit a pesar del buen control de crisis. Crisis más de 20 segundos, asocian mayor riesgo de TDAH. En la EAI se reportan dificultades en diferentes funciones cognitivas, pero sin resultados concluyentes con un perfil único.

En la epilepsia mioclónica juvenil (EMJ), a pesar del favorable control de crisis con FAEs crónicos, los pacientes pueden mostrar un deterioro significativo de funciones cognitivas asociadas al lóbulo frontal. La literatura describe deterioro en múltiples dominios cognitivos relacionados a la atención y funciones ejecutivas (FE). Un estudio que evaluó desempeños en test del lóbulo frontal mostró que pacientes con EMJ tenían igual disfunción que pacientes con Epilepsia del Lóbulo Frontal (ELF).

En la epilepsia benigna con espigas centrotemporales o Epilepsia Benigna de la Infancia (EBI) los pacientes suelen presentar desórdenes psiquiátricos y déficits cognitivos, los cuales son variados, destacando el deterioro en FE y habilidades atencionales. Un estudio que evaluó el funcionamiento neurocognitivo en pacientes con EBI, reveló bajos desempeños en procesos de aprendizaje verbal y memoria auditiva-verbal y en algunas FE. El TDAH es la comorbilidad más frecuente en EBI, se presenta entre 30 – 50% de pacientes. El perfil EBI y TDAH, difiere de los niños con solo TDAH, ya que presentan más subdominios comprometidos.

En la epilepsia del lóbulo frontal (ELF), algunos pacientes presentan impulsividad, desinhibición y excitación/irritabilidad. La co-ocurrencia de TDAH en niños con ELF lesional es conocida, por ejemplo, en esclerosis tuberosa. Asimismo, hasta un 67% de niños con ELF no lesional presentan síntomas de TDAH.

La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) asocia dificultades de memoria y déficit en algunas FE, relacionadas con una disfunción secundaria del lóbulo frontal. Los procesos atencionales manifiestan una leve interferencia, con mayor impacto si el foco es izquierdo. La etiología de los déficit es motivo de debate, proponiendo la hipótesis de la "corteza nocífera", que sugiere que la corteza epileptogénica afecta áreas extratemporales.

Otras condiciones relevantes son las encefalopatías epilépticas, donde se presenta un deterioro cognitivo global, con dificultades en FE, hiperactividad, inatención y descontrol de impulsos.

Existen reportes que afirman que las crisis frecuentes son un factor de riesgo de TDAH en niños con epilepsia. En epilepsia refractaria, la asociación con TDAH alcanza al 60%.

Respecto a las anomalías en el electroencefalograma (EEG), la evidencia es insuficiente para relacionarlas con la severidad del TDAH. Un estudio que evaluó EEGs de niños con criterios de

TDAH, encontró espigas rolándicas en 5.6% de ellos. Dificultades cognitivas y problemas conductuales se han asociado a descargas interictales independiente de la presencia de crisis. Se han encontrado mejorías significativas en el coeficiente intelectual y la atención sostenida en niños con espigas rolándicas benignas, al momento de la remisión de las descargas interictales. El posible rol terapéutico de los FAEs es controversial. Un estudio demostró que pacientes con EBI presentaban déficits verbales y de atención visuoespacial persistentes a pesar del control de crisis y remisión de alteraciones en EEG. Los pacientes con mayor frecuencia de descargas epileptiformes interictales durante el sueño NREM tuvieron mayor probabilidad de un déficit cognitivo persistente, que aumentó al 100% en casos de epilepsia con punta onda continua del sueño (ESES).

Los principales efectos cognitivos adversos de los FAEs son: enlentecimiento psicomotor, disminución de velocidad de procesamiento, dificultades en atención visual y memoria a largo plazo. Los resultados más deficitarios en las evaluaciones ocurren con los FAEs clásicos, como fenobarbital, fenitoína, benzodiazepinas, ácido valproico y carbamazepina. Entre los nuevos FAEs, tiagabina, topiramato y zonisamida también reportan déficit cognitivos. El levetiracetam y lamotrigina no han mostrado dificultades mayores con el nivel de atención. El sultiame es eficaz en reducir la frecuencia de espigas, pero asocia deterioro cognitivo. Para reducir efectos adversos se recomienda, tratar la comorbilidad asociada a epilepsia, titular lentamente al iniciar un FAE, usar la dosis más baja posible, preferir monoterapia, evitar FAEs con eventos adversos conocidos, evitar interacciones farmacocinéticas adversas y confirmar el diagnóstico de crisis si hay refractariedad a FAEs. Algunos pacientes se controlan mejor con politerapia aditiva en dosis baja.

Consideraciones prácticas en el diagnóstico y tratamiento del TDAH en pacientes con epilepsia: Se debe sospechar la presencia de TDAH en niños con epilepsia, abordando el diagnóstico a través de una aproximación clínica. El uso de cuestionarios estructurados facilita esta tarea. La evaluación neuropsicológica (NS) valora el funcionamiento cognitivo, optimizando así las intervenciones de rehabilitación requeridas. Los exámenes complementarios neurofisiológicos no son indicados de rutina para el diagnóstico de TDAH. El electroencefalograma es útil ante sospecha de crisis, o en evoluciones atípicas del funcionamiento cognitivo.

El tratamiento del TDAH en pacientes con epilepsia, no difiere del indicado en pacientes sin epilepsia. El enfoque multidimensional, con medidas de apoyo no farmacológico y farmacológico mejora el pronóstico. El apoyo psicoterapéutico, permite sistematizar las actividades escolares y familiares. El apoyo farmacológico con psicoestimulantes, como el metilfenidato (MF), presenta eficacia y seguridad demostrada, incluso en epilepsias refractarias. Respecto al uso de atomoxetina, los estudios concluyen que no aumenta riesgo de crisis.

Conclusiones: El TDAH es una condición frecuente en pacientes con epilepsia. El diagnóstico de la asociación requiere sospecha y pesquisa sistemática. No hay diferencias por género en pacientes con TDAH y Epilepsia, donde el subtipo más frecuente es el TDAH predominio inatento. La presencia de un TDAH combinado se relaciona con inicio precoz de crisis, mayor déficit cognitivo y mayor refractariedad. En la asociación epilepsia y TDAH es frecuente encontrar problemas cognitivos. La calidad de vida se deteriora con menores habilidades adaptativas, como ocurre en niños con epilepsia más TDAH. La investigación futura en el diagnóstico requiere incluir evaluaciones NS más extensas para poder definir perfiles neurocognitivos diferenciales entre síndromes epilépticos.