

FUNCIONES COGNITIVAS Y EPILEPSIA

*Liane Aguilar Fabré, Lacrete Núm. 565 (altos) entre Mayía Rodríguez y Goicuría. Santos Suárez. 10 de Octubre. Ciudad de La Habana. Teléfono: 407184
neuroeeq@pejm.sld.cu, fabre@infomed.sld.cu, lianeaf@yahoo.es

** René Fco. Rodríguez Valdés. Cortés Núm. 110 entre Dolores y Esperanza. Arroyo Naranjo. Ciudad de La Habana.
rene@cneuro.edu.cu, lafrv@yahoo.com

***. Mario E. Caraballo Pupo. Calle 160A Núm. 6115 entre 61 y 65. La Lisa. Ciudad de La Habana. Teléfono: 2601371
gramecp@infomed.sld.cu

*Especialista Segundo Grado en Neurofisiología Clínica. Instructora.

** Especialista Segundo Grado en Neurofisiología Clínica. Instructor

***Licenciado en Psicología. Asistente adjunto.

RESUMEN

El propósito de esta revisión es realizar una actualización acerca de los trastornos cognoscitivos más frecuentes en los pacientes epilépticos. Aunque muchos epilépticos mantienen sus capacidades intelectuales y llevan un estilo de vida normal, otros pacientes no son tan afortunados y sufren un impacto directo sobre las funciones cognoscitivas y/o la conducta. La detención o regresión en el desarrollo, dificultades en el aprendizaje o una marcada fluctuación en las habilidades cognoscitivas pueden ser los síntomas de presentación. La disfunción neuropsicológica en niños con epilepsia tiene diversas causas interrelacionadas, incluyendo factores orgánicos, factores relacionados con la enfermedad (etiología de la epilepsia, edad de inicio, frecuencia y tipo de las crisis, duración de la enfermedad, las descargas subclínicas epileptiformes) y con el tratamiento. Las funciones cognoscitivas más afectadas por la epilepsia son: memoria, atención, funciones ejecutivas y lenguaje.

Palabras Clave: epilepsia, disfunción cognitiva, trastorno cognitivo transitorio, electroencefalograma.

INTRODUCCION

La epilepsia es una afección crónica de etiología diversa caracterizada por crisis recurrentes asociadas eventualmente con diversas manifestaciones clínicas o para clínicas. Estas crisis recurrentes no guardan relación con la fiebre ni con lesiones cerebrales agudas. [1](#), [2](#) Una crisis epiléptica se define como una alteración paroxística e involuntaria de la función cerebral que puede manifestarse por una pérdida o alteración de la conciencia, actividad motora anormal; comportamientos anormales; alteración de la sensibilidad o disfunción vegetativa. [1](#) El fenómeno neurofisiológico acoplado a las crisis recurrentes es un patrón de descarga anormal, excesiva y sincrónica de una población neuronal cerebral que se independiza. [2-4](#) La epilepsia es una enfermedad neurológica que afecta aproximadamente a 50 millones de personas en el mundo. [5](#) Cada año, en los Estados Unidos, 150 000 niños sufren su primera crisis. [6-9](#) Ha sido reportado que entre 18-54% de los casos presentan las manifestaciones iniciales en los primeros 10 años de vida. [10](#), [11](#) La prevalencia de epilepsia en Cuba es de 6-8/1000 habitantes, lo que evidencia la importancia de este tema para aquellas personas relacionadas con su atención. [12](#)

Aproximadamente, las 3/4 partes de los pacientes epilépticos inician sus ataques durante la infancia y es usual que éstos tomen medicación antiepiléptica por largo tiempo. Aunque muchos epilépticos conservan sus habilidades intelectuales y llevan un estilo de vida normal, otros pacientes no son tan afortunados. [1](#)

Algunos niños epilépticos sufren un impacto directo sobre las funciones cognoscitivas y/o la conducta. Los epilépticos en edades pediátricas tienen mayor riesgo de desarrollar disturbios cognitivos y conductuales. [13-19](#) Ellos padecen una enfermedad crónica del sistema nervioso central y, por esto, tienen un riesgo mayor de deterioro cognitivo que la población general. Se estima que la prevalencia de los trastornos conductuales entre los niños epilépticos es 4.7 veces mayor que en los niños sanos. [20-22](#) La detención o regresión en el desarrollo, dificultades en el aprendizaje o una marcada fluctuación en las habilidades cognoscitivas pueden ser los síntomas de presentación. [2](#)

La causa de esta disfunción cognitiva no ha sido completamente dilucidada, invocándose diversos factores estrechamente relacionados: factores orgánicos, factores relacionados con la enfermedad y factores relacionados con el tratamiento. [1, 3, 13, 20, 21, 23-25](#)

Entre los factores relacionados con la enfermedad están: la etiología de la epilepsia, la edad de inicio de las crisis, la duración de la enfermedad, el tipo y la frecuencia de las crisis, así como las descargas epileptiformes subclínicas. En esta revisión abordaremos únicamente los factores relacionados con la epilepsia que influyen en la aparición o mantenimiento de trastornos cognitivos.

DESARROLLO

Edad de inicio, frecuencia de las crisis y tiempo de evolución de la enfermedad.

La incidencia de crisis durante el primer año de vida es mayor que durante el resto de la vida. [26, 27](#) El inicio de la epilepsia antes de los 5 años está asociado a un deterioro significativo en las tareas de concentración, atención, memoria y solución de problemas complejos; como consecuencia estos niños tienen un mal pronóstico en la esfera cognitiva. [1, 27](#)

Por otra parte, el deterioro de las habilidades intelectuales y psicossociales es proporcional a la frecuencia de las crisis epilépticas y la duración de la enfermedad, [1, 29](#) lo cual se debe al daño neuronal progresivo inducido por las crisis y a un mayor uso de drogas antiepilépticas. [1](#) Está demostrado que la frecuencia de las crisis aún cuando sean cortas en duración y con sintomatología sutil puede tener un impacto sustancial en la vida diaria y conducir a trastornos en el aprendizaje. El estado de alerta y la memoria a corto plazo parecen ser las funciones más vulnerables a los efectos agudos de las crisis. [29](#) Diversos estudios demuestran que aspectos estables de la cognición como el coeficiente de inteligencia guardan una estrecha relación con la severidad del síndrome epiléptico teniendo como medida la frecuencia promedio de las crisis, mientras que los aspectos transitorios de las funciones cognitivas, como el tiempo de reacción, están relacionados a la ocurrencia de descargas epileptiformes electroencefalográficas, las cuales tienen efecto acumulativo en el tiempo y afectan posteriormente aspectos más estables de la cognición, como el rendimiento escolar. [29-31](#)

Etiología de la epilepsia

Un estudio realizado por Oxbury y cols. [32](#) en niños epilépticos, en el que se evaluaron las funciones intelectuales, demostró que para las dos escalas del WISC (*Wescheler Intelligence Scale for Children*) los puntajes fueron inferiores para el grupo de epilepsias sintomáticas en comparación con las idiopáticas y criptogénicas. El 70% de los pacientes con epilepsia sintomática mostraron un coeficiente de inteligencia inferior a 50 puntos. [32](#) Otro estudio en pacientes con epilepsia con ausencia de la niñez, epilepsia del lóbulo frontal y del lóbulo temporal evidenció una disfunción de la memoria con mayor deterioro para las epilepsias temporales. [33](#) Echenne y cols. [34](#) estudiaron a pacientes con epilepsias generalizadas idiopáticas como la epilepsia con ausencia de la niñez, epilepsias mioclónicas no severas y tónico-clónicas generalizadas, las cuales mostraron deterioro de la memoria, déficit de atención e hiperactividad y trastornos en las habilidades motoras. Jambeque y cols. [36](#) demostraron que los niños con epilepsia generalizada idiopática presentan una ligera disminución de la memoria verbal, siendo los trastornos de memoria más severos en las epilepsias parciales y que los niños con epilepsia del lóbulo temporal derecha o izquierda muestran un marcado déficit de memoria relacionado con la especialización hemisférica. Estos hallazgos demuestran que el término de epilepsia benigna no es el más apropiado para algunos casos de las llamadas epilepsias generalizadas idiopáticas.

El modelo humano de epilepsia parcial idiopática más estudiado en los últimos años, con la finalidad de definir la contribución de los diferentes factores en la aparición de las disfunciones cognitivas en los pacientes epilépticos, ha sido la epilepsia Rolándica benigna; por tratarse de una epilepsia idiopática que no requiere medicación. [36-39](#) Sin embargo, estos pacientes durante la fase activa de la enfermedad pueden presentar un amplio rango de deterioro cognitivo y conductual. Las descargas epileptiformes interictales sobre el área centro-temporal izquierda o derecha pueden estar asociadas a: disfunciones en el lenguaje tanto en su expresión verbal como su comprensión, trastornos en el aprendizaje del material verbal, deterioro de la coordinación visuomotora y motora fina, disminución del coeficiente de inteligencia, déficit de la atención y deterioro de la memoria de trabajo. Estos deterioros están presentes tanto en los pacientes con crisis epilépticas como en aquéllos, en los que sólo están presentes hallazgos electroencefalográficos Rolándicos. La desaparición de la epilepsia Rolándica coincide con la normalización de las funciones cognitivas y conductuales. [40-43](#) La etiología exacta de la disfunción cognitiva en la epilepsia Rolándica benigna es desconocida. Han sido propuestas dos hipótesis: La primera, plantea que las descargas electroencefalográficas y/o las crisis pueden interferir con el procesamiento cognitivo, aunque algunos hallazgos sugieren que la presencia solamente de descargas electroencefalográficas es suficiente para desencadenar las alteraciones antes mencionadas. La segunda hipótesis plantea un deterioro hereditario de la maduración cerebral basándose en la marcada dependencia de los síntomas y rasgos electroencefalográficos con la edad y su desaparición regularmente en la pubertad; sin embargo, la naturaleza y la causa de este hipotético disturbio en la maduración permanece desconocido. [42, 43](#)

Tipo de crisis o ataques

En relación con el tipo de crisis, los pacientes con crisis parciales tienen ejecuciones significativamente superiores a los pacientes con crisis generalizadas y parciales secundariamente generalizadas. [1, 44, 45](#) Mandelbaum y Burack [45](#) realizaron un trabajo en pacientes con epilepsia idiopática antes de la medicación, en el cual las crisis fueron clasificadas en: convulsiones generalizadas, crisis generalizadas no convulsivas (crisis de ausencia), crisis parciales simples y complejas, y demostraron que: los pacientes con crisis parciales tienen ejecuciones significativamente superiores a los pacientes con crisis generalizadas; los pacientes con crisis convulsivas obtienen puntajes cognitivos significativamente superiores a los pacientes con crisis no convulsivas y estos niños presentaron, además, ejecuciones inferiores a los pacientes con otros tipos de crisis.

Trastorno Cognitivo Transitorio

Otro factor relacionado con la enfermedad que influye en el desarrollo del deterioro cognitivo es el Trastorno Cognitivo Transitorio (TCT). En 1936, Gibbs y cols. [46](#) plantearon que las descargas electroencefalográficas generalmente provocaban síntomas clínicos, pero que podían existir descargas sin traducción clínica, asociándose a un deterioro transitorio de las funciones corticales superiores. A este fenómeno lo denominaron epilepsia larvada o enmascarada. No es hasta 1984 que Aarts y Binnie [47](#) realizan el primer estudio con registro computarizado del EEG, telemetría y pruebas cognitivas en 1 059 pacientes, y se demuestra la presencia de deterioro en la función cognitiva simultáneamente con la presencia de descargas electroencefalográficas.

Las descargas epileptiformes subclínicas, observadas en el electroencefalograma de algunas personas con epilepsia se acompaña de un fenómeno denominado Trastorno Cognitivo Transitorio. El deterioro cognitivo inducido por las crisis o el estado post-ictal no se considera un TCT. [48-50](#)

Los efectos de las descargas paroxísticas pueden ser variados, desde una interrupción brusca de las funciones cerebrales con pérdida de la conciencia, hasta una disfunción discreta de una parte del cerebro, sin pérdida de la conciencia que puede pasar inadvertida hasta para el propio sujeto. [51](#) El TCT sólo es apreciable mediante la monitorización simultánea del EEG con la realización de tareas neuropsicológicas, siendo particularmente sensibles a este trastorno las tareas que exploran la memoria de trabajo.

Cuando las descargas son focales el déficit cognoscitivo refleja la alteración en la función neuropsicológica normal del área cerebral afectada. [50, 52-54](#) Las descargas subclínicas epileptiformes están asociadas en 50% a un TCT. Estas descargas en el hemisferio izquierdo producen dificultades en la lectura y errores en las tareas verbales, mientras en el hemisferio derecho producen dificultades en las tareas visuo-espaciales y deterioro en el procesamiento de material no verbal. [52, 55](#)

La relación entre la duración de la descarga y el deterioro cognitivo puede ser caracterizada de la siguiente forma: si la duración del episodio con descargas epileptiformes es larga (aproximadamente 10 seg), generalmente se asocian manifestaciones ictales. Los episodios muy cortos (1-2 seg) no permiten correlacionar éste con el deterioro cognoscitivo o no producen impacto sobre las funciones cognoscitivas, siendo las descargas epileptiformes aproximadamente de 3 seg de duración, las que mayores TCT producen. [51](#) Los pacientes epilépticos con ausencia de la niñez presentan actividad paroxística a punta - onda a 3 Hz ; se ha planteado que estas descargas producen una breve disrupción cognitiva aún cuando las descargas paroxísticas sean muy cortas para tener una traducción clínica. Binnie [55](#) plantea que estos pacientes con epilepsia de ausencia y descargas paroxísticas frecuentes poseen mayor riesgo de que los procesos de atención y aprendizaje sean interrumpidos.

El TCT tiene un efecto adicional e independiente del resto de los factores relacionados con la epilepsia en la aparición del deterioro cognitivo; este efecto es ligero y limitado a procesos cognitivos transitorios como la vigilancia y la velocidad mental. Este fenómeno podría ser un factor dominante para explicar el deterioro cognitivo cuando sólo exista una alta frecuencia de aparición de descargas epileptiformes. [48](#)

El síndrome Landau Kleffner es considerado un paradigma para el estudio del impacto de las descargas epileptiformes electroencefalográficas sobre el deterioro cognitivo al igual que el status epiléptico eléctrico durante el sueño de ondas lentas y la regresión autística. [42](#) Sin embargo, no existen evidencias convincentes que demuestren que el deterioro cognitivo y conductual presente en estas enfermedades sea debido exclusivamente a la presencia de descargas epileptiformes en el electroencefalograma, considerando que éstas constituyen un epifenómeno que refleja la patología cerebral subyacente y no la causa directa del deterioro. [47](#)

CONCLUSIONES

El conocimiento de los múltiples factores que inciden en la aparición y perpetuación de los trastornos cognitivos en los epilépticos permite una mejor evaluación y manejo del paciente y permite mejorar su calidad de vida. Las variables que más afectan las funciones cognitivas son: la duración de la enfermedad, la frecuencia y el tipo de crisis. La memoria, la atención, las funciones ejecutivas y el lenguaje se encuentran entre las funciones más afectadas. La valoración individual del paciente es importante, pues la interacción de los factores antes mencionados tiene una amplia variabilidad entre los individuos.

ABSTRACT

the purpose of this review is to bring up date the most frequent cognitive dysfunctions in epileptic patients. Although many epileptic patients conserve their intellectual abilities and have a normal style of life other patients don't, and suffer from a direct impact in relation to their cognitive functions and behavior. Detention or regrestion in their evolution, learning disabilities or fluctuation in cognitives abilities could be the clinical picture. Neuropsychological dysfunctions in children with epilepsy have several possible interrelated causes including the underlying pathophysiology, characteristic of epilepsy (etiology of epilepsy, age of onset, seizure frequency and type, duration of epilepsy, subclinical epileptiform el ectroencephalographic discharges). The most affected cognitive functions by epilepsy are: memory, attention, executive functions and language.

Key words: epilepsy, cognitive dysfunction, transitory cognitive impairment, electroencephalogram.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1-Trimble M. Cognitive problems of patients with seizure disorders. New issues in neurosciences basic and clinical approaches. Neuropsychological aspects in epilepsy. 1992; 1:17-24.

2-Deonna T. Cognitive and behavioral disturbance as epileptic manifestations in children: an overview. Semin-Pediatr-Neurol.. 1995; 2:254-60.

- 3-Maestu F, Martin P, Sola RG, Ortiz T. Neuropsychology and cognitive deterioration in epilepsy. *Rev. Neurol.* 1999; 28:793-8.
- 4-Pedley TA, Engel JJr. GAT is epilepsy? En: Engel J, Pedley TA, eds. *Epilepsy: The comprehensive CD-ROM*. Lippincott Williams and Wilkins; 1999, p.1728-77.
- 5-Scott RA, Lhatoo SD, Sander JW. The treatment of epilepsy in developing countries: where do we go from here? *Bull World Health Organ.* 2001; 79:344-51.
- 6-Bittigan P, Sifringer M, Ikonomidou C. Antiepileptic drugs and apoptosis in the developing brain. *Ann N Y Acad Sci.* 2003; 993:103-14.
- 7-Cowan LD, Bodensteiner JB, Doherty L. Prevalence of the epilepsies in children and adolescents. *Epilepsia.* 1989; 30:94-106.
- 8-Ross EM, Peckman CS, West PB, Butler NR. Epilepsy in childhood: findings from the National Child Development Study. *BML.* 1980; 280: 207-10.
- 9- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. The incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia.* 1993; 34:453-68.
- 10-López-Pizón J, Baldellow A, Rebage V, Arana T, Gómez Barrera V, Piña Segura JL. Estudio de la demanda asistencial en Neuropediatría en un hospital de referencia regional. *Rev Neurol* 1997; 125:1535-38.
- 11-Palencia R. Prevalencia e incidencia de epilepsia en la infancia. *Rev Neurol.* 2000; 30:1 -4.
- 12-Cruz F, García R, Marrero P. Epilepsia. En: Cruz F, Pineda F, Martínez N, Aliño M, eds. *Manual de prácticas clínicas para la atención integral a la salud del adolescente*. Ciudad de La Habana: MINSAP;1999, p. 257-261.
- 13-Holes GL. Do seizures cause brain damage? *Epilepsy.* 1991; 32:14-28.
- 14-Motamedi G, Meador K. Epilepsy and cognition. *Epilepsy Behav* 2003; 2:3-13.
- 15-Austin JK, Dunn DW. Progressive behavioral changes in children with epilepsy. *Prog Brain Res.* 2002; 135:419-27.
- 16-Lassonde M, Sauerwein HC, Jambeque I, Smith ML, Helmstaedter C. Neuropsychology of childhood epilepsy: pre-and postsurgical assessment. *Epileptic Disord.* 2000; 2:3-13.
- 17-Cavazzuti GB, Nalin A. Psychobehavioral disturbance in epileptic children. *Child Nerv Syst.* 1990; 6:430-3.
- 18-Miyamoto T, Katayama J, Kohsaka M, Koyama T. Disturbance of semantic processing in temporal lobe epilepsy demonstrated with scalp-ERPs. *Seizure.* 2000; 9: 572-9.
- 19-Troster AI, Warmflash V, Osorio I et al. The roles of semantic networks and search efficiency in verbal fluency performance in intractable temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research.* 1995; 21:19-26.
- 20-Noeker M, Haverkamp-Krois A, Haverkamp F. Development of mental health dysfunction in childhood epilepsy. *Brain & Development.* 2005; 1:5-16.
- 21-Kwan P, Brodie MJ. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet.* 2001; 357:216-22.

- 22-Artigas J. Manifestaciones psicológicas de la epilepsia en la infancia. *Rev. Neuro.* 1999; 28:135-141.
- 23-Mataro Serrat M., Junque Plaja C. Neuropsychological involvement in childhood epilepsy. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines.* 1996; 24:219 -26.
- 24-Mataro Serrat M., Junque Plaja C. Memory and epilepsy. *Rev. Neurol.* 1997; 25:1241 -5.
- 25-Aldenkamp AP, De Krom M, Reijs R. Newer antiepileptic drugs and cognitive issues. *Epilepsia.* 2003; 44:21-9.
- 26-Hauser WA. Incidence and prevalence. En: Engel J, Pedley TA, eds. *Epilepsy: The comprehensive CD-ROM.* Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins;1999: 2154 -2323.
- 27-Battaglia D, Rando T, Deodato F, Bruccini G, Baglio G, Frisone MF et al. Epileptic disorders with onset in the first year of life: neurological and cognitive outcome. *European Journal of Paediatric Neurology.* 1999; 3:95-103.
- 28-Dam M. Children with epilepsy: the effect of seizures, syndromes, and etiological factors on cognitive functioning. *Epilepsia.* 1990; 31:26-9.
- 29-Aldenkamp AP et al. Acute cognitive effects of nonconvulsive difficult-to-detect epileptic seizures and epileptiform electroencephalographic discharges. *J. Child Neurol.* 2001; 16:119-23.
- 30-Tromp SC, Weber JW, Aldenkamp AP, Arends J, vander Linden I, Diepman L. Relative influence of epileptic seizures and of epilepsy syndrome on cognitive function. *J Child Neurol.* 2003; 18:407-12.
- 31- Aldenkamp A, Arendens J. The relative influence of epileptic EEG discharge, short nonconvulsive seizures, and type of epilepsy on cognitive function. *Epilepsia.* 2004; 45:54.
- 32-Oxbury S. Neuropsychological evaluation-children. En: Engel J, Pedley TA, eds. *Epilepsy: The comprehensive CD-ROM.* Baltimore: Lippincott: Williams and Wilkins; 1999, p.16295 -558.
- 33-Nolan M. Memory function in childhood epilepsy syndromes. *J Paediatr Child Health.* 2004; 40: 20-27.
- 34-Echenne B, Chemical R, Roubertier A, Rivier F. Are idiopathic generalized epilepsies of childhood really benign? *Epileptic Disord.* 2001; 3 :67-72.
- 35-Jambeque I, Dellatolas G. Dulac O, Ponsot G, Signore JL. Verbal and visual memory impairment in children with epilepsy. *Neuropsychologia.* 1993; 31:1321 -37.
- 36-Deonna T. Rolandic epilepsy: neuropsychology of the active epilepsy phase. *Epileptic Disord.* 2000; 2:59-61.
- 37-Wirrell EC. Benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes. *Epilepsia.* 1998; 39:32-41.
- 38-Holmes GL. Benign focal epilepsies of childhood. *Epilepsia.* 1993; 34:49 -61.
- 39-Hirsch E, De Saint-Martin A, Arzimanoglou A. New insights into the clinical management of partial epilepsies. *Epilepsia.* 2000; 41:13-17.
- 40-Carlsson G, Igelbrink-Schulze N, Neubauer BA, Stephani. Neuropsychological long-term outcome of rolandic EEG traits. *Epileptic Disord.* .2000; 2:63-66.

- 41-Doose H, Neubauer BA, Petersen B. The concept of hereditary impairment of brain maturation. *Epileptic Disord.* 2000; 2:45-49.
- 42-Gordon N. Cognitive functions and epileptic activity. *Seizure.* 2000; 9:184-88.
- 43-Papazian O, Alfonso I, García-Galarreta V. Efecto de las descargas epileptiformes interictales sobre las funciones cognitivas en niños con epilepsia idiopática. *Rev Neurol.* 2003; 36:282-84.
- 44-Prevey ML, Delaney RC, Cramer JA, Mattson RH. Complex partial and secondarily generalized seizure patients: cognitive functioning prior to treatment with antiepileptic medication. VA Epilepsy Cooperative Study 264 Group. *Epilepsy Res.* 1998; 30:1-9.
- 45-Mandelbaum DE, Burack GD. The effect of seizure type and medication on cognitive and behavioral functioning in children with idiopathic epilepsy. *Dev Med Child Neurol.* 1997; 39:731-5.
- 46-Gibbs FE, Lennox WG, Gibbs EL. The electroencephalogram in diagnosis and in localization of epileptic seizures. *Arch Neurol Psychiatry.* 1936; 36:1225-35.
- 47-Aarts JHP, Binnie CD, Smit AM, Wilkins AJ. Selective cognitive impairment during focal and generalized epileptiform EEG activity. *Brain.* 1984; 107:293-308.
- 48-Aldenkamp AP, Arends J. Effects of epileptiform EEG discharges on cognitive functions: Is the concept of "transient cognitive impairment still valid? *Epilepsy & Behavior.* 2004; 5:25-34.
- 49-Binnie CD. Cognitive impairment is it inevitable? *Seizure.* 1994; 3:17-21.
- 50-Binnie CD. Cognitive effects of subcortical EEG discharges? *Neurophysiol Clin.* 1996; 26:138-42.
- 51-Binnie CD, Channon S, Marston D. Learning disabilities in epilepsy: neurophysiological aspects. *Epilepsia.* 1990; 31:2-8.
- 52-Binnie CD. Significance and management of transitory cognitive impairment due to subclinical EEG discharge in children. *Brain Dev.* 1993; 15:389.
- 53-Binnie CD. Cognitive impairment during epileptiform discharges: is it ever justifiable to treat the EEG? *Lancet Neurol.* 2003; 2:725-30.
- 54-Kasteleijn-Nolst Trenite DG. Transient cognitive impairment during subclinical epileptiform electroencephalographic discharges. *Semin Pediatr Neurol.* 1995; 2:246-53.
- 55- Binnie CD, Marston D. Cognitive correlates of interictal discharges. *Epilepsia.* 1992; 33:11-17.