

LANDAU-KLEFFNER: ROMPIENDO PARADIGMAS

Jorge Eslava Cobos & Lyda Mejía de Eslava

Universidad de la Sabana. Instituto Colombiano de Neurociencias

Correspondencia: Jorge Eslava-Cobos; carrera 30 No. 91-87; Bogotá; Fax (571)5334855

eslamej@coll.telecom.com.co

INTRODUCCION

Hace más de cuatro décadas Landau y Kleffner (1957) publicaron la asociación de epilepsia y afasia adquirida en la infancia. Hasta mediados de la década de los noventa fue vista como una condición exótica, frecuentemente ignorada (Lebrun, 1988). En los últimos años sin embargo, las menciones de esta entidad, tanto en los congresos especializados como en la literatura neurológica y neuropsicológica, vienen creciendo hasta el punto de alarmar a uno de sus descriptores originales y animarlo a intentar desestimular la "proliferación y popularización" de la entidad (Landau, 1992). La presentación "clásica" solía centrarse en las características y clasificación de las crisis (Commission, 1985), hallazgos EEG (Dugas, 1982), evolución clínica (Cole et al., 1988) y síntomas afásicos (; Dugas, 1982; Paquier et al., 1992). No obstante muchas de las descripciones clínicas, aún de esa época, incluían

menciones repetidas a otros síntomas que no se tomaban en cuenta en los análisis y discusiones (Beaumanoir, 1985). Mas recientemente, esas menciones de manifestaciones distintas a afasia y epilepsia no solamente se destacan con mayor frecuencia, sino que en ocasiones aparecen como centrales en la presentación del material clínico (Zivi et al., 1990; Neville et al., 1997; Connolly, 1999; Lewine et al., 1999; Sorokina et al., 1999; Aicardi, 1999; Galanopoulou et al., 2000). Nosotros hicimos explícito que las consideraciones clínicas en torno a este síndrome van mucho más allá de afasia y epilepsia (Eslava-Cobos & Mejía, 1997). Desde entonces, y animados por las descripciones coincidentes cada vez mas frecuentes e intensas en la literatura, hemos estado interesados en explorar las consecuencias teóricas que se desprenden de ese hecho: el que Landau-Kleffner sea mucho más que afasia y epilepsia.

Con estas palabras iniciamos un artículo publicado en la Revista Latina de Pensamiento y Lenguaje (Eslava-Cobos & Mejía, 2000). En este capítulo intentaremos elaborar esas consecuencias teóricas en consonancia con lo que ya hemos expuesto antes en esa y otras publicaciones y – a partir de allí - presentar una panorámica de nuevos paradigmas posibles para las neurociencias.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los casos personales que hemos publicado (Eslava-Cobos & Mejía, 2000) muestran de manera contundente que Landau-Kleffner es mucho más que la exótica asociación de afasia y epilepsia. La revisión de la literatura que hicimos en nuestra presentación en 1997 (Eslava-Cobos y Mejía, 1997) muestra igualmente que la presencia de otras manifestaciones - distintas de afasia y epilepsia - es también frecuente en la mayoría de las descripciones de la literatura (Brissaud & Richardet, 1974; Deonna et al., 1977; Cooper & Ferry, 1978; Billard et al., 1981; Cole et al., 1988; Sawhney et al., 1988; Ansink et al., 1989; Nakano et al., 1989; Roulet et al., 1991; Deonna et al., 1993; entre otros), aunque con frecuencia son ignoradas en la sección de discusión y comentarios. Los elementos en que se desborda esa simple asociación sindromática pueden agruparse en los siguientes capítulos:

1. Presencia de otros síntomas y expresiones neuropsicológicas distintos al lenguaje: En nuestros casos personales hemos encontrado alteraciones de conducta, hiperactividad severa incontrolable, "síntomas sexuales", alteración de las gnosias visoespaciales y del desempeño motor, fenómenos distónicos, pobre coordinación visomotriz, inestabilidad emocional extrema y apraxia de la marcha (Eslava & Mejía, 2000). En la pesquisa de la literatura la lista de manifestaciones sintomáticas se amplía aún más.
2. Evidencia de compromiso de otros analizadores: Las mismas expresiones clínicas que acabamos de reseñar son evidencia de que los circuitos neurales complejos - preferimos llamarlos "analizadores" siguiendo la propuesta de Azcoaga quien a su vez la recuperó de Pavlov (Azcoaga, 1979 pp 30; Pavlov, 1923 pp 37) - comprometidos en el síndrome de Landau Kleffner no son solo aquellos referidos al lenguaje. Hay también compromiso de analizadores práxicos, afectivos, gnósicos, etc. Tenemos la convicción de que si listáramos todos los síntomas que se han publicado para todos los casos de Landau-

Kleffner en la literatura mundial probablemente encontraríamos representada la casi totalidad del repertorio de funcional de los analizadores.

3. Evidencia de compromiso crónico dinámico de los analizadores: Siguiendo con la presentación del párrafo precedente, es evidente que no todos los síntomas reseñados se presentan siempre en el mismo paciente. Esto es, algún paciente muestra compromiso de un analizador en tanto que otro paciente tiene alteración de otro, etc. Ciertamente es que todos los casos muestran compromiso de los analizadores del lenguaje. No obstante este compromiso es tan heterogéneo que en realidad no puede aceptarse como evidencia del compromiso de un solo analizador. Al respecto, conviene señalar que ese espectro de alteraciones lingüísticas abarca desde agnosias auditivas verbales (Cooper & Ferry 1978; Bishop, 1985) hasta compromiso exclusivamente práxico orofacial (Deonna et al., 1993). Adicionalmente pudiéramos señalar que no se han publicado casos de Landau-Kleffner sin compromiso del lenguaje, solo porque en nuestro viejo paradigma se asume de antemano que ese compromiso lingüístico debe existir para poder llamar a la entidad con ese nombre; si fuéramos capaces de vencer ese paradigma encontraríamos que muchas descripciones de la literatura se ajustan exactamente al síndrome en términos de asociación de epilepsia con compromiso permanente de alguna función cerebral, evolución en el tiempo, aspectos EEG, respuesta a la terapéutica, etc. Al respecto quisiéramos llamar la atención al caso con manifestaciones sexuales publicado por Boone et al (1988). Ese compromiso dinámico de analizadores no solo debe entenderse en referencia al hecho de que la misma entidad puede tener diversa expresión en distintos pacientes; también es entendido desde el hecho de que el cuadro clínico muestra una enorme variación dentro del mismo paciente a lo largo del tiempo. No solamente se ven agravamientos y mejorías; también se observa que en algún momento hay compromiso de un analizador que después "queda bien" en tanto que es otro el analizador que muestra

compromiso. Quisiéramos llamar la atención del lector a la presentación de Sakurai et al (1999) que muestra este hecho de manera contundente.

4. Variable asociación con el fenómeno "paroxístico". Si bien desde su origen el síndrome de Landau-Kleffner fue descrito en asociación con elementos paroxísticos, no es menos cierto que también desde su origen estos "paroxismos" no necesariamente debían incluir crisis epilépticas clínicas; la presencia de "hallazgos EEG" sin ocurrencia obligada de crisis clínicas es también "aceptable" para establecer el síndrome. Es así como desde las descripciones iniciales los correlatos EEG de Landau-Kleffner incluyen – entre otros - paroxismos focales temporales, asociados o no a crisis clínicas evidentes (Dulac et al., 1983; Paty & Morault, 1984). Más recientemente las manifestaciones electroclínicas se amplían a los complejos punta-onda continua del sueño lento (Tassinari et al., 2000), a la presencia de espigas centrotemporales en las formas atípicas de Epilepsia Rolándica (Fejerman et al., 2000) e incluso se empiezan a identificar por magnetoencefalografía generadores silvianos en especial izquierdos (Sobel et al., 2000) - aislados en el Landau-Kleffner puro - o asociados a otros generadores de localización más anterior en los pacientes con autismo (Lewine et al., 1999). De manera que muy en el fondo, lo que se observa en todos los casos descritos de Landau-Kleffner es una disfunción dinámica de diversos analizadores coincidente con evidencia EEG de **sincronía** de la actividad bioeléctrica y en ausencia de lesiones estructurales (aunque también aquí hay algunos señalamientos "herejes" (Otero et al., 1989)). Las implicaciones de este señalamiento de sincronía se harán evidentes más adelante.
5. Posibilidad de que la manifestación neuropsicológica no sea una de pérdida (afasia) sino una de retardo en el desarrollo o inapropiada evolución (retardos del lenguaje). Debemos a Campan, Collin y Ranti (1984) la primera sugerencia sobre que algunas formas de retardos en el desarrollo (no solamente cuadros adquiridos) pueden hacer igualmente parte del espectro clínico del Síndrome de Landau-Kleffner. Esta sugerencia parece en

efecto muy lógica: si la entidad patológica se inicia antes de que el desarrollo del lenguaje haya progresado significativamente, el cuadro resultante no será uno de pérdida sino de retardo del lenguaje. El cuarto caso presentado por nosotros en 2.000 (Eslava-Cobos & Mejía, 2000) parece corresponder con esta hipótesis. Otros autores han hecho igualmente señalamientos en ese mismo sentido (Rodríguez & Feld, 1999).

Es claro entonces que Landau-Kleffner es - clínicamente - mucho más que afasia adquirida y epilepsia. De la evolución de nuestros casos, y de lo clásicamente descrito en la literatura, es evidente que Landau-Kleffner (un fenómeno epiléptico) incluye manifestaciones prolongadas o permanentes, esto es, no paroxísticas. Ello convierte a este cuadro en una contradicción en sus términos puesto que Epilepsia (definida universalmente alrededor del fenómeno paroxístico) aparece incluyendo en su esencia misma a fenómenos no paroxísticos. Es entonces claro igualmente que Landau-Kleffner es - conceptualmente - mucho más que afasia y epilepsia.

DISCUSION

Como señalamos en la revista Latina de Pensamiento y Lenguaje (2000): es evidente que Landau-Kleffner (un cuadro epiléptico) no es una condición paroxística. Será entonces la excepción en el espectro epiléptico o podremos encontrar otras condiciones que compartan con ella esta característica? Baste mencionar Síndromes como West, Lennox-Gastaut, Ausencia Mioclónica (Commission, 1989), para hacer evidente que condiciones no paroxísticas no son la excepción en epilepsia, y no tan solo como condiciones asociadas sino formando parte de la esencia misma del síndrome. Es claro entonces que epilepsia no puede seguir definiéndose alrededor del fenómeno paroxístico.

Como definirla entonces? Lo que es evidente en epilepsia es que se trata de una disfunción bioeléctrica al interior de complejos circuitos neurales, esto es, analizadores. Esta disfunción bioeléctrica interfiere (Massa, et al, 2000) con el normal juego de interrelaciones probabilísticas de excitación e inhibición explicadas teóricamente desde modelos tales como caos (Rossi, 1998; Rabinovich & Abarbanel, 1998; Jeong et al., 1998, Briggs & Peat, 1999) y de esta manera le hacen perder al sistema nervioso el sello característico de su expresión cual es la enorme riqueza potencial de su expresión fenomenológica. Esa pérdida de riqueza potencial a la vez conduce a una expresión fenomenológica signada por la invarianza en la respuesta, que es a la vez el sello distintivo de la patología. En otras palabras, si (desde la perspectiva de la expresión de la función neural) el sello característico de un humano sano es la riqueza potencial, el sello característico de un humano enfermo es la invarianza en la respuesta. Aún de otra manera: el caos conduce a la normalidad, el anticaos (la sincronía), a la patología. A esa invarianza fenomenológica, se puede llegar por tres vías fisiopatológicas básicas: defectos estructurales, metabólicos y bioeléctricos. Epilepsia sería entonces una más entre las posibles expresiones clínicas de esta disfunción bioeléctrica.

Así considerada, la expresión clínica de epilepsia no estaría signada obligatoriamente por el paroxismo sino por complejos de signos y síntomas tanto paroxísticos como permanentes, que es precisamente la tendencia que se observa en las clasificaciones de epilepsia (Commission, 85; Commission, 89; Engels, 1998). De igual modo elementos permanentes, incluso referidos a la personalidad que hicieron parte del espectro clínico de epilepsia en el pasado, serían reconsiderados (Hermann, 1981). En el momento, tal vez el más significativo de ellos es el trastorno cognitivo intermitente (TCI) y condiciones relacionadas (Pérez, 1998; Kutschke et al., 1999; Binnie, 1999; Wilson, 1999; Besag, 1999), que tiene implicaciones fundamentales sobre aprendizaje y sobre el desempeño laboral en algunas áreas críticas tales como el pilotaje de aviones. Por supuesto, esta reconsideración no podría conducir al panorama de ostracismo e invalidez psicosocial al que se condenó a quienes padecían epilepsia en el pasado (Dodrill, 1993). Por el contrario, dado el terreno ya andado en ese campo, deberían conducir a mejores apoyos para que quienes la padecen puedan obtener una mas plena y gratificante inserción entre sus congéneres.

Si epilepsia no se define alrededor del paroxismo, ello obligaría a reconceptualizar la perspectiva desde la que se enfrentan algunas consideraciones relacionadas. Por ejemplo, en la terapéutica, el énfasis central estaría en las manifestaciones permanentes (personalidad, autoestima, proyecciones educacionales y laborales, etc), tanto o más que en las manifestaciones paroxísticas. Esta, que es la tendencia actual del inconsciente colectivo de la epileptología, encontraría en esta reconceptualización la mejor justificación para hacerse explícita y prioritaria. Del mismo modo en la farmacoterapia, la evaluación de efecto y eficacia de los medicamentos no tendría ya como rasero de medida el efecto anticonvulsivante sino el verdaderamente antiepiléptico. Tratamientos tales como el ACTH (utilizado en el síndrome de West) y otros esteroides (Tsuru et al., 2000), las

inmunoglobulinas (Mikati & Saab, 2000) e incluso diversos procedimientos quirúrgicos "no ablativos de focos convulsivógenos" (Nass et al., 1999) dejarían de aparecer como un mosco en la leche y no tendrían que estar justificando su presencia en el seno de un arsenal de "anticonvulsivantes". De hecho, se convertiría en prioritario el estudio de su efecto para desarrollar en el futuro medicamentos realmente antiepilépticos, o para encontrarle ese uso a medicamentos que en el presente se utilizan con otras indicaciones – para el ACTH sería una auténtica conversión de "patito feo a esbelto cisne". Por otro lado, recursos terapéuticos no farmacológicos encontrarían una racionalidad mayor de la que actualmente se les concede.

Surge además otra consideración teórica interesante, a saber, el espectro de fenómenos relacionados. Condiciones tales como el síndrome de descontrol de la agresión (Elliot, 1984; Quiroga, 1988) se ajustarían explícitamente a esta concepción de "disfunción bioeléctrica al interior de ciertos analizadores", solo que en este caso con un ingrediente adicional: el de estar relacionado a elementos "provocadores" surgidos del entorno, elemento este clásicamente excluido en las definiciones de epilepsia (aunque el capítulo de "epilepsias reflexógenas" desentone en ese concierto conceptual y se constituya en otra más de las incongruencias de la epileptología clásica). Debe recordarse sin embargo que el tratamiento corriente de esta condición gira alrededor de antiepilépticos tales como carbamazepina. De manera tal que esta condición sería aceptable sin mayor controversia dentro de este cuadro general de "disfunción bioeléctrica al interior de analizadores". Si ello es así, sería apenas natural extender la frontera a condiciones de los "normales" tales como estados de ira intensa (y sus consecuencias) en sujetos no afectados por el síndrome mencionado; estaríamos entonces en presencia de persistencia exagerada e irradiación desordenada de la excitación al interior de los analizadores pertinentes, tal cual fuera descrita por Azcoaga en otros contextos fisiopatológicos de la Neuropsicología (Azcoaga, 1985). A su vez, si lo anterior es cierto, no hay razón alguna para suponer que ello se restringe a los analizadores relacionados con

agresión. Igual situación debe presentarse en otros analizadores responsables de los "errores de los normales" en aspectos tales como gnosias (errores de evaluación de tableros de mando de un avión p. ej), lenguaje (el fenómeno de la punta de la lengua p. ej.), praxias (descuadre en un paso de baile p. ej), etc.

En resumen, la categoría "disfunción bioeléctrica de analizadores" sería un elemento interesante de redefinición.

Desde el punto de vista clínico, los hallazgos en nuestros pacientes y la revisión que hemos presentado de la literatura, nos conducen a consideraciones interesantes en dos campos concretos: autismo y retardos del lenguaje.

Con frecuencia se olvida que la serie original de niños con autismo descrita por Kanner incluía varios pacientes con epilepsia florida (Deonna, 1992). Son cada vez crecientes las referencias en la literatura a fenómenos autistas como expresión clínica de Landau-Kleffner (Rapin, 1995; Neville et al., 1997; Tuchman & Rapin, 1997; Nass et al., 1998; Nass et al., 1999; Lewine et al., 1999; Ballaban & Tukman, 2000; Uldall et al., 2000). Creemos que esa correlación debe indagarse específicamente en la clínica cotidiana. Es altamente probable que un tratamiento así específicamente redirigido logre resultados asombrosos (Neville et al., 1997; Nass et al., 1999). Desde el punto de vista diagnóstico, debería reevaluarse el criterio de edad de aparición inferior a tres años.

Campan y colaboradores (1984) sugirieron originalmente que si Landau-Kleffner aparecía en edad muy temprana, el cuadro clínico resultante no sería el de una afasia adquirida sino el de un retardo del lenguaje. El planteamiento parece obvio. Varios casos de la literatura se ajustan a esta descripción (Rodríguez & Feld, 1999). Ciertamente es que en estos casos el espectro

clínico es más vago (como fenómeno epiléptico) pero parecería probable que una indagación clínica así específicamente redirigida podría desentrañar numerosos casos de retardos del lenguaje que realmente correspondieran a la situación descrita, con las consecuencias terapéuticas y pronósticas correspondientes (Uldall et al., 2000).

Desde el punto de vista fisiopatológico la situación Landau-Kleffner ofrece un laboratorio ideal para estudiar la malfunción pura de los analizadores, sin interferencia lesional o metabólica (Gordon, 2000; Nobili et al., 2000). Massa y colaboradores (2000) han aventurado p. ej. la interesante hipótesis de que la sincronía constante o muy frecuente al interior de analizadores del lenguaje interfiere con el normal desarrollo. De esta manera puede hacerse un mejor seguimiento y análisis de la dinámica de excitación e inhibición (Soprano et al., 1994; Sakurai et al., 1999) que permita refinar las consideraciones teóricas de la función neural y correlacionarlo con otros señalamientos en torno a la neurofisiología del lenguaje (Mejia & Eslava-Cobos, 1989; Schwartz et al., 1999). No puede uno escapar a la visión de lo que haría Pavlov con su método riguroso de análisis (Pavlov, 1923) si hubiese contado con este material clínico en humanos. En ese sentido es interesante destacar las implicaciones que para el aspecto específico de la irradiación desordenada tanto de excitación como de inhibición plantea esta situación en la que alteraciones de un analizador se extienden a otros en interconexiones transmodales complejas a lo largo de ese fascinante complejo que Luria llamara un mosaico dinámico de analizadores.

No quisiéramos terminar estas reflexiones sin una llamada de precaución. Si bien el razonamiento teórico en torno a un mayor espectro del síndrome de Landau-Kleffner nos parece apasionante, ello no puede hacer olvidar el hecho de que solo constituye una agenda tentativa para la indagación científica y no la definición de pautas terapéuticas establecidas.

El tratamiento indiscriminado de las condiciones descritas con antiepilépticos o medidas relacionadas no puede entenderse en el momento como práctica cotidiana.

Hasta este punto llevamos nuestras consideraciones en la publicación de la Revista Latina de Pensamiento y Lenguaje, 2.000. No obstante, porque limitarse a estos señalamientos de lo que creemos que debe reevaluarse? Porque no extender el análisis hacia un planteamiento positivo de lo que podría ser? Permítasenos entonces replantear lo dicho hasta ahora, no ya como objeciones a lo establecido sino como una perspectiva positiva, coherente, apoyada en los desarrollos y tendencias actuales de la neuropsicología, en especial de la corriente neurofisiológica y neurofisiopatológica.

PARADIGMAS? FUTUROLOGIA?? HEREJIA???

Las ilustraciones que corrientemente acompañan a los textos sobre Copérnico, Galileo y otros personajes relacionados suelen estar caracterizadas por diagramas "mecánicos" del Universo (cuerdas, esferas, planos, etc). No encontraremos hoy ninguno de esos elementos en un laboratorio de astronomía – a no ser como adorno de sus paredes. La astronomía ha entendido que, a pesar de reconocerse como deudora de su historia, no por ello está obligada a desenvolverse alrededor de esos mismos paradigmas. La misma Medicina ya no se entiende a sí misma alrededor de concepciones como "el flogisto", "los humores", "el flegmón", etc.

Pocas áreas han mostrado una dinámica tan grande como la epileptología que en escasas tres décadas ha pasado de las concepciones de "gran mal y pequeño mal" a una perspectiva sindromática compleja. Tal vez ello se deba a que esa disciplina se ancla en la actividad eléctrica – fundamento mismo de todo el funcionamiento cerebral. No obstante, aún sigue apegada a viejos paradigmas clínicos – reflejados en el lenguaje cotidiano de la disciplina - que cada vez se muestran más en oposición a las crecientes evidencias de la literatura, por ejemplo, las arriba reseñadas en relación con el síndrome de Landau-Kleffner.

Precisamente en este último caso la evidencia converge de manera apabullante en la convicción de que ella es incompatible con el paradigma – y el lenguaje – corrientemente utilizados. Ello nos induce y anima a presentar al lector lo que creemos es hoy un paradigma posible. Este toma las evidencias antes descritas y desde ellas se asoma a una reconceptualización distinta. Somos conscientes de que es un paradigma "en bruto" que –de ser en esencia aceptable – necesariamente sufrirá muchos cambios antes de llegar a una versión más o menos "acabada" (si es que esto existe en las ciencias). Dada su esencia misma de "ejercicio de futurología", las afirmaciones que a continuación se presentan son

extrapolaciones del material acumulado por nosotros y de nuestras reflexiones, pero en su mayoría no están descritos en esa forma en la literatura. Por ello, para evitar falsear lo dicho por los diversos autores, no se presentarán citas bibliográficas en esa sección. Las citas precedentes – y otras varias – son el soporte fundamental de lo allí expuesto. El "paradigma posible" será presentado desde diversas perspectivas que abarcan desde la Fisiología, hasta la Terapéutica.

1. DESDE LA FISIOLÓGIA:

Engrama fue la palabra con que la neuropsicología clásica reconoció "la unidad funcional mínima de actividad neural significativa desde una perspectiva humana". Azcoaga - mérito de las ciencias Latinoamericanas - tuvo la suficiente lucidez para ser uno de los primeros en señalar, hace ya más de cinco lustros, que esa "unidad funcional mínima" no podía concebirse desde una perspectiva mecánica de "acúmulo funcional de unidades neurales" sino que mejor debía definirse a partir de la coincidencia espaciotemporal de actividad bioeléctrica – tanto excitatoria como inhibitoria. Para esta "unidad funcional mínima" recuperó el nombre de "estereotipo" originalmente propuesto por Pavlov. Los señalamientos de la fisiología se hicieron progresivamente más y más consonantes con esa hipótesis.....hasta que terminaron, no solo por validarla sino por desbordarla ampliamente hacia perspectivas incluso enmarcadas en las teorías del caos. Desde estas como arriba se dijo, no se trata ya solo de coincidencias probabilísticas lineales espaciotemporales. Se trata en realidad de interconexiones subyacentes que se manifiestan en acontecimientos aparentemente aleatorios pero que – en la compleja interacción de atractores surgidos de la plasticidad neuronal que consolida estados progresivamente estables– van evolucionando hacia un vórtice en el que los desenlaces son "prácticamente obligados". De esta manera, el sistema mantiene un enorme –

casi ilimitado – abanico de diversidades posibles, pero dentro de él la interacción confluyente de atractores – esos sí más constantes y monótonos – suele desembocar en acontecimientos predecibles, usuales, "normales". Así, la actividad neural normal de un niño sano le permite a sus analizadores (todos, tanto los del lenguaje como los otros) ir progresando de asombro en asombro a través de la casi ilimitada gama de la diversidad....al tiempo que consolida cada vez con mayor solidez aquellos vórtices producto de la coincidencia reiterada de similares interacciones de atractores – los estereotipos - que se encadenan y concatenan a lo largo del tiempo como el "desarrollo normal". Se explica así la existencia de un niño sano de un año que acuña su primer estereotipo verbal en español (tal vez "mamá"), de otro de tres años que empieza a balbucear en Tagalog, de otro más de cuatro años que avanza maltratando una media lengua en mandarín, aún de otro más de seis años que ya es fluido en coreano....o de otro caribeño de cincuenta años que recibe el premio nobel por expresar a través de los vericuetos del lenguaje escrito los vericuetos de un pueblo que no tendrá una segunda oportunidad sobre la faz de la tierra.

El lenguaje y su normal desarrollo son así posibles por la consolidación progresiva de vórtices resultantes de coincidencias caóticas al interior de los complejos circuitos neurales (estados progresivamente estables) que conforman, como mosaico dinámico, los analizadores del lenguaje. Lo mismo ocurre en el normal desarrollo de las otras funciones cerebrales. Y estas coincidencias caóticas son precisamente la antítesis de la sincronía, la antítesis de la invarianza. De esta manera, si (desde la perspectiva de la expresión de la función neural) el sello característico de un humano sano es la riqueza potencial, el sello característico de un humano enfermo es la invarianza en la respuesta.

Quisiéramos citar aquí un trozo del libro "Las siete leyes del caos" (Briggs & Peat, 2.000):
 "La segunda fotografía muestra la turbulencia de un arroyo en la montaña. Aquí el aparente

desorden enmascara un modelo subyacente. Siéntese junto a esa corriente y comenzará a darse cuenta de que es simultáneamente, estable y siempre cambiante. La turbulencia del agua genera formas complejas que se renuevan constantemente....Pero aún podemos ir más allá. Una pequeña reflexión nos revela que el arroyo forma una unidad inextricable con otros ecosistemas con los que está conectado: la miriada de animales y plantas que beben de sus aguas; los arbustos, hojas y semillas que llenan las hoyas y remolinos de su superficie.....todo ello crea un caos imprevisible a muchos niveles. Sin embargo, dentro de ese mismo caos han nacido todos los ordenes."

De manera análoga, "siéntese el lector" al lado de una membrana neuronal y contemple la multitud de influencias y fuerzas que obran sobre ella para determinar su estado de reposo, excitación o inhibición: cambiantes gradientes de concentración de iones a través de la membrana, potenciales eléctricos viajeros, cambiantes características fisicoquímicas de los poros, ingreso o salida "en escurrida" de diversos iones (como ocurre en las neuronas marcapaso), variable ambiente químico producido por influencia de los neuromoduladores y las hormonas, etc., etc. Tal como se expresó en el párrafo precedente siéntese junto a esa "corriente" y comenzará a darse cuenta de que es simultáneamente, estable y siempre cambiante. "Cambie ahora de asiento" y trascienda a otro orden de complejidad. Contemple complejos sinápticos en donde convergen miles de influencias excitatorias e inhibitorias (siendo la neurona que acabamos de "visualizar" solo una de ellas) y analice su coincidencia espaciotemporal; en un ejercicio similar al precedente verá usted que el panorama es simultáneamente estable y siempre cambiante. Trascienda aún más a otro orden de complejidad y contemple las coincidencias con diverso grado de "potencia" de influencias excitatorias e inhibitorias al interior de complejos circuitos neurales. Trascienda aún más a otro orden transmodal.....pero tal vez con esto sea suficiente para soportar la siguiente frase

copiada de la analogía del arroyo: ".....todo ello crea un caos imprevisible a muchos niveles. Sin embargo, dentro de ese mismo caos han nacido todos los ordenes."

Azcoaga ha presentado este panorama – explorado desde una perspectiva clínica – como las diversas condiciones de la fisiología: Equilibrio, fuerza, movilidad – tanto de la excitación como de la inhibición.

2. DESDE LA FISIOPATOLOGIA:

Tómese el panorama antes descrito e introdúzcasele una orden perentoria: todos los elementos deben alinearse simultáneamente! Deben claudicar en su interacción caótica y a cambio de ella, sincronizarse! Se observará entonces un accionar coincidente, simultáneo, invariable. Pero no se dejará de observar que algo se ha perdido: la enorme riqueza potencial de su expresión fenomenológica, en especial de las sutilezas. Esa pérdida de riqueza potencial a la vez conduce a una expresión fenomenológica signada por la invarianza en la respuesta, que es a la vez el sello distintivo de la patología. Si el lector pudiera "moverse de su silla y salir incluso de esa cabeza para observar ese ser humano desde fuera" presenciaría un fenómeno en extremo estereotipado como por ejemplo una crisis epiléptica. Y una vez terminada la crisis, que sigue? Si esa sincronía, si esa invarianza dentro del sistema se convierte en el intorno dominante se encontrará que ella no le permite al analizador avanzar en su actividad de coincidencias caoticas sino que lo compele a repetir monotonamente la actividad a que obliga ese sincronismo repetido. Con el tiempo, esa carencia de dinamismo caótico desemboca en una evolucion anómala, pobre, caracterizada por la escasez, la mediocridad y la presencia de elementos indeseables (patologicos).

El lector reconocerá en el párrafo precedente las características de la fisiopatología: pérdida del equilibrio, inercia, persistencia o irradiación desordenada de la excitación o la inhibición.

3. DESDE LAS CATEGORIAS DE LA PATOLOGIA:

Y como se llega a la situación arriba descrita? Si bien en última instancia debe aceptarse un nivel químico como sustrato último del cerebro y su actividad, en un nivel menos profundo - tal vez más cercano a aquel desde el que usualmente conceptualizamos en estos asuntos - podemos reconocer tres categorías desde las cuales converger a esa invarianza:

- a) Alteraciones metabólicas que irrumpen en ese contexto para forzar la invarianza de la presencia o ausencia de determinadas sustancias, y con ello "fijan el panorama" en un determinado sentido.
- b) Alteraciones estructurales que deprivan (amputan) de determinados elementos o segmentos y limitan así la expresión funcional.
- c) Disfunción bioeléctrica que desde estructuras aparentemente indemnes interfiere con la armonía caótica antes descrita. Este último parecería ser el mecanismo responsable de la situación Landau-Kleffner y otras relacionadas.

4. DESDE LA CLINICA:

"Consiga el lector asiento de primera fila" para observar simultáneamente dos panoramas: Uno externo desde el cual se ve al niño objeto de observación como lo hacemos

cotidianamente en la vida "real", y otro interno desde el cual se pueda contemplar las interacciones caóticas antes reseñadas en "Fisiología". Las observaciones posibles son por supuesto casi ilimitadas pero intentemos categorizarlas desde alguna perspectiva y analicemos así algunas posibilidades:

4.1. ACTIVIDAD BIOELECTRICA CAOTICA NORMAL

En lo externo se observará un niño "normal" que se desarrolla "normalmente" (al año o a los tres o a los seis años; en un contexto lingüístico/cultural español o filipino o japonés; con influencias específicas de un estilo u otro; con intereses y aficiones de este o de aquel tipo; bien si se fija la atención en el desarrollo del lenguaje o en el motor o el de las habilidades gnósticas o afectivas; y dentro de todo lo anterior con el sello propio de su individualidad, de su "unicidad"; etc., etc.). En lo interno se observará la armonía caótica arriba descrita que va evolucionando hacia unos vórtices en el que el desenlace es "prácticamente obligado". De esta manera, el sistema mantiene un enorme – casi ilimitado – abanico de diversidades posibles, pero dentro de él la interacción confluyente de atractores – esos sí más constantes y monótonos – suelen desembocar en acontecimientos predecibles, usuales, que configuran el "desarrollo infantil normal".

En ocasiones sin embargo podrán observarse en lo externo de ese niño normal elementos idénticos al de niños "patológicos" (alguna parafasia o anomia, una que otra torpeza o dispraxia, algunas iras incontroladas, etc). En esos momentos "la mirada interna" descubrirá elementos fisiopatológicos similares o incluso indistinguibles de aquellos observados en la patología.

4.2. ACTIVIDAD BIOELECTRICA ANORMAL (Perturbaciones del caos):

- a) Exagerado predominio de algunos atractores sobre otros por disfunciones intrínsecas del sistema. La mirada externa probablemente permita identificar cuadros tales como tartamudez, síndrome de descontrol de la agresión, depresión patológica y otras más. La mirada interna identificará que la actividad bioeléctrica no muestra la riqueza potencial que esperaríamos y se inclina en cambio hacia la invarianza en la respuesta con peligrosa frecuencia e intensidad, a veces casi rayando en la sincronía
- b) Sincronía. La mirada externa permitirá identificar cuadros que se caracterizan por elementos estereotipados o invarianzas extremas tanto paroxísticas como prolongadas o permanentes. Asistiremos entonces a clásicas crisis epilépticas de las descritas en la literatura "antigua" (parciales simples sensoriales, ausencias, parciales complejas con automatismos de marcha, generalización tónico-clónica, etc), frecuentes compromisos neuropsicológicos que interfieren el desempeño (Trastorno Cognitivo Intermitente p. ej.) o – si el cuadro es muy prolongado – a status tanto clínicos como subintrantes. Asistiremos también a compromiso neuropsicológico cuya expresión será variable de acuerdo a la edad, analizadores involucrados, magnitud de la expresión, etc (Síndrome de West, Landau-Kleffner, Ausencia Mioclónica, Autismo Infantil, algunos retardos del lenguaje, etc.). Con frecuencia podrá observarse combinación de las manifestaciones clínicas arriba descritas. La mirada interna mostrará sincronía de la actividad bioeléctrica con pérdida de la armonía caótica, de variable intensidad.

5. DESDE LA DINAMICA DE LA CLINICA:

A pesar de todas las anomalías, debe recordarse que el sistema "fue diseñado" para funcionar desde una perspectiva caótica. En consecuencia, los pilares que jalonan los procesos son los atractores que "presionan" en un sentido o en otro. Estos atractores no existen con independencia de múltiples influencias tanto internas como externas: motivación, fatiga, cronicidad, grado de estabilidad del fenómeno clínico, evolución dependiente de la edad, influencias terapéuticas, logros de la rehabilitación, coincidencia o divergencia del fenómeno patológico respecto del entorno e influencias psicosociales, etc., etc. Todo ello hace que el "cuadro clínico" – en especial de condiciones tales como Landau-Kleffner - tenga un enorme dinamismo presionado en un sentido o en otro por estas fuerzas, dentro de los límites que la patología permite, el cual modificará las expresiones fenomenológicas a veces en el lapso de pocos minutos!

6. DESDE LA DICOTOMIA NORMA/ANOMALIA:

En un panorama de "situación a lo largo de un continuum" como establecer el límite entre la normalidad y la patología?

Tal vez la primera pregunta debería plantearse en torno de la pertinencia de ese límite. Parece necesario recordar que muchos de los "imperativos" que consideramos fuera de cualquier cuestionamiento no son otra cosa que herencias de viejos paradigmas. Algunos de ellos en vías de intenso cuestionamiento (o al menos el fundamento y rasero de ellos) son p.

ejemplo machismo, superioridad racial, fundamentalismo religioso y otros más. En este asunto de los límites de la normalidad, el reconocimiento cada vez mayor – y respeto – por la diversidad, acrecienta los cuestionamientos. Es pertinente entonces mantener los esfuerzos por definir ese límite entre la norma y la anomalía?

En caso afirmativo algunos elementos que parecerían estar en el centro de las consideraciones actuales son: el retardo significativo en la adquisición de hitos mayores del desarrollo, la presencia de manifestaciones "patológicas" suficientemente consolidadas y estables, la interferencia con las exigencias usuales del entorno específico del sujeto, la interferencia con el logro de la felicidad.

7. DESDE LA TERAPEUTICA:

El siglo XX se aplicó esencialmente a responder un interrogante: "como tratar?"

El siglo XXI parecería estar enfrenteado a la necesidad de responder otros interrogantes mas "esenciales": "Por que tratar?", "Que tratar?", "Cuando tratar?", "Para que tratar?", "Cuando abstenerse de tratar?", "Como armonizar los conceptos de diversidad y patología?"

En estas decisiones la armonía caótica se perfila como uno de los principales elementos a tomar en consideración.

CONCLUSION

Landau-Kleffner es mucho más que afasia y epilepsia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Aicardi, J. (1999), Landau-Kleffner syndrome, *Revue Neurologique*, 29 (4), 380-385
- Ansink, B., Sarphatie, H., Van Dongen, H. (1989), The Landau-Kleffner syndrome: Case report and theoretical considerations, *Neuropediatrics*, 20(3), 170-172.
- Azcoaga J. (1979), *Aprendizaje Fisiológico y Aprendizaje Pedagógico*, Buenos Aires, Ateneo.
- Azcoaga, J. (1985), *Neurolingüística y Fisiopatología*, Buenos Aires, Ateneo, pp 65-72.
- Azcoaga, J. (1986), *Del lenguaje al pensamiento verbal*, Buenos Aires, Ateneo, pp. 127-159.
- Ballaban-Gil, K., Tuchman, R. (2000), Epilepsy and epileptiform EEG: association with autism and Language disorders, *Mental Retardation & Developmental Disabilities Research Review*, 6 (4), 300-308
- Beaumanoir, A., (1985), The Landau-Kleffner syndrome , en J. Roger, C. Dravet, M. Bureau, F. Dreifuss, P. Wolf (editores), *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, London, John Libbey Eurotext Ltd, pp181-191.
- Besag, F. (1999), Relationships between Epilepsy, Autism and Learning Disabilities, *Epilepsia*, 40(S2), 234.

Billard, C., Autret, A., Laffont, F., de Giovanni, D., Luca, B., Santini, J., Dulac, O., Plouin, P. (1981), Aphasie acquise de l'enfant avec epilepsie: A propos de 4 observations avec etat de mal electrique infra clinique du sommeil, *Revue EEG et Neurophysiologie*, 11, 457-467.

Binnie, CD.(1999), Are interictal discharges subclinical? *Epilepsia*, 40(S2), 76.

Bishop D.V.M. (1985), Age of onset and outcome in acquired aphasia with convulsive disorder (Landau-Kleffner syndrome), *Developmental Medicine and Child Neurology*, 27, 705- 712.

Boone K.B., Miller B.L., Rosenberg L., Durazo A., McIntyre H., Weil M., Neuropsychological and behavioral abnormalities in an adolescent with frontal lobe seizures, *Neurology*, 38, 583-586.

Briggs J., Peat D. (1.999), *Las siete leyes del caos*, Barcelona, Grijalbo.

Brissaud, H., Richardet, J. (1974), Le syndrome desintegration du langage et comitialite, *Journees Parisiennes de Pediatrie*, 441-455.

Campan, Colin, M., Ranty, Y. (1984), Quelques "cas limites" du syndrome de Landau-Kleffner, *Revue de Laryngologie*, 105(4), 353-362.

Cole. A.J., Andermann, F., Taylor, L., Olivier, A., Rasmussen, T., Robitaille, T., Spire, J.P. (1988), The Landau-Kleffner syndrome of acquired epileptic aphasia, *Neurology*, 38, 31-38.

Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy (1985), Proposal for the classification of the epilepsies and epileptic syndromes, *Epilepsia*, 26, 268-278.

Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy (1989), Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes, *Epilepsia*, 30(4), 389-399.

Connolly, A.M.(1999), Serum autoantibodies to brain in Landau-Kleffner variant, autism, and other neurologic disorders, *Journal of Pediatrics*, 134(5), 607-613.

Cooper, J.A., Ferry, P.C. (1978), Acquired verbal auditory verbal agnosia and seizures in childhood, *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 43 (2), 176-184.

Deonna, Th., Beaumanoir, A., Gaillard, F., Assal, G. (1977), Acquired aphasia in childhood with seizure disorder: A heterogeneous syndrome, *Neuropediatric*, 8, 263-273.

Deonna, Th. (1992), Autismo y manifestaciones paroxísticas, en *Simposio Autismo y otros Trastornos en el Desarrollo*, Buenos Aires, 1992.

Deonna, Th., Roulet, E., Fontan, D., Marcoz, J. (1993), Speech and oromotor deficits of epileptic origin in benign partial epilepsy of childhood with rolandic spikes (BPERS): relationship to the acquired aphasia-epilepsy syndrome, *Neuropediatrics*, 24(2), 83-87.

Dodrill, C. (1993), Historical perspectives and future directions, en Wyllie E., *The Treatment of Epilepsy*, Philadelphia, Lea & Febiger, pp1129-1132.

Dugas, M. (1982), Le syndrome de Landau et Kleffner, *La Nouvelle Presse Medicale*, 11(51), 3787-3791.

Dulac, O., Billard, C., Arthuis, M. (1983), Aspects electro-cliniques et evolutifs de l'épilepsie dans le syndrome aphasie-épilepsie, *Archives Francaises du Pédiatrie*, 40, 299-308

Elliot, F. (1984), Episodic dyscontrol syndrome and aggression, *Neurologic Clinics of North America*, 2, 113-123.

Engels, J (1998), Classification of the International League against Epilepsy: time for reappraisal, *Epilepsia*, 39(9), 1007-1014.

Eslava-Cobos, J., Mejia, L. (1997), Landau-Kleffner syndrome: much more than aphasia and epilepsy, *Brain and Language*, 57, 215-224.

Eslava-Cobos, J., Mejía, L. (2000), Landau-Kleffner: mucho más que afasia y epilepsia; implicaciones teóricas, *Revista Latina de Pensamiento y Lenguaje – Neuropsychologia Latina*, 8 (2),

Fejerman, N., Caraballo, R., Tenenbaum, S. (2000), Atypical evolutions of benign localization-related epilepsies in children; are they predictable? *Epilepsia*, 41 (4), 380-390

Galanopoulou, A., Bojko, A., Lado, F., Moshe, S. (2000), The spectrum of neuropsychiatric abnormalities associated with electrical status epilepticus in sleep, *Brain Developmental*, 22 (5), 279-295

Gordon, N. (2000), Cognitive functions and epileptic activity, *Seizure*, 9 (3), 184-188

Hermann, B. (1981), Deficits in neuropsychological functioning and psychopathology in persons with epilepsy: A rejected hypothesis revisited, *Epilepsia*, 22, 161-167.

Jeong, J., Joung, M., Kim, S. (1998), Quantification of emotion by nonlinear analysis of the chaotic dynamics of electroencephalograms during perception of 1/f music, *Biologic Cybernetics*, 78(3), 217-225.

Kutschke, G., Brodbeck, V., Boor, R., REitter, B. (1999), Do subclinical epileptic discharges (SED) influence language functions in children with developmental language disorder (DLD) ? *Epilepsia*, 40(S2), 20.

Landau, W.M. (1992), Landau-Kleffner syndrome: an eponymic badge of ignorance (editorial), *Archives of Neurology*, 49, 353.

Landau, W.M. & Kleffner, F.R. (1957), Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children, *Neurology*, 7, 523-530.

Lebrun, Y. (1988), Language and Epilepsy: a review, *British Journal of Disorders of Communication*, 23, 97-110.

Lewine, J.D., Andrews, R., Chez, M., Patil, A., Devisnky, O., Smith, M., Janner, A., Davis, J., Funke, M., Jones, G., Chong, B., Provencal, S., Weisend, M., Lee, R., Orrison, W. (1999), Magnetoencephalographic patterns of epileptiform activity in children with regressive autism spectrum disorders, *Pediatrics*, 104, 405-418.

Massa, R., de Saint Martin, A., Hirsch, E., Marescaux, C., Motte, J., Seegmuller, C., Kleitz, C., Metz-Lutz, M. (2000), Landau-Kleffner syndrome: sleep EEG characteristics at onset, *Clinical Neurophysiology*, 111 (S2), S87-S93.

Mejia, L., Eslava-Cobos, J. (1989), *Disorders in Language Acquisition and Cerebral Maturation: a neurophysiological perspective*, en Ardila A., & Ostrosky F, *Brain organization of language and cognitive processes*, Plenum Press, New York 85-105

Mikati, M., Saab, R. (2000), Successful use of intravenous immunoglobulin as initial monotherapy in Landau-Kleffner syndrome, *Epilepsia*, 41 (7), 880-886

Nakano, S., Okuno, T., Mikawa, H. (1989), Landau-Kleffner syndrome: EEG topographic studies, *Brain Development*, 11(1), 43-50.

Nass, R., Gross, A., Devinsky, O. (1998), Autism and autistic epileptiform regression with occipital spikes, *Developmental Medicine and Child Neurology*, 40(7), 453-458.

Nass, R., Gross, A., Wisoff J., Devinsky, O. (1999), Outcome of multiple transections for autistic epileptiform regression, *Pediatric Neurology*, 21(1), 464-470.

Nass, R., Devinsky, O. (1999), Autistic regression with Rolandic spikes, *Neuropsychiatry, Neuropsychology & Behavioral Neurology*, 12 (3), 193-197

Neville, B.G., Harkness, W.F., Croos, J.H., Cass, H.C., Burch, V.C., Lees J.A., Taylor, D.C. (1997), Surgical treatment of severe autistic regression in childhood epilepsy, *Pediatric Neurology*, 16(2), 137-140.

Nobili, L., Baglietto, M., Beelke, M., De Carli, F., De Negri, E., Tortorelli, S., Ferrillo, F. (2000), Spindles-inducing mechanism modulates sleep activation of interictal epileptiform discharges in the Landau-Kleffner syndrome, *Epilepsia*, 41 (2), 201-206

Otero, E., Cordova, S., Diaz, F., Garcia, I., Del Bruto, O. (1989), Acquired epileptic aphasia (the Landau-Kleffner syndrome) due to neurocysticercosis, *Epilepsia*, 30 (5), 569-572

Paquier, P., Van Dongen, H., Loonen, C. (1992), The Landau-Kleffner syndrome or "acquired aphasia with convulsive disorder", *Archives of Neurology*, 49, 354-359.

Paty, J., Morault, P. (1984), Les explorations electrocorticales dans les troubles acquis du langage chez l'enfant, *Revue de Laryngologie*, 105 (4), 333-338

Pavlov, I (1923- edición traducida 1993), *Reflexes conditionnels et inhibitions*, Barcelona, Planeta.

Perez, M.C., (1998), Trastorno Cognitivo Intermitente, *Memorias del IV Curso Andino de Trastornos del Aprendizaje*, Bogotá.

Quiroga, F. Ardila, A. (1988), *Neuropsiquiatria*, Medellin, Prensa Creativa, pp. 117-118.

Rabinovich, M., Abarbanel, H. (1998), The role of chaos in neural systems, *Neuroscience*, 87(1), 5-14.

Rapin, I. (1995), Autistic regression and disintegrative disorder: how important the role of epilepsy? *Seminars in Pediatric Neurology*, 2(4), 278-285.

Rodriguez M. T., Feld V (1999), Afasias con expresión electroclínica. *Memorias del VI Congreso Latinoamericano de Neuropsicología*, 1, 125-126.

Rossi, E. (1998), The Feigenbaum scenario as a model of the limits of conscious information processing, *Byosistems*, 46, 113-122.

Roulet, E., Deonna, Th., Gaillard, F., Peter-Favre, C., Despland, P. (1991), Acquired aphasia, dementia and behaviour disorder with epilepsy and continuous spike wave during sleep in a child, *Epilepsia*, 32(4), 495-503.

Sakurai, S., Ishida, S., Motooka, H., Maeda, H. (1999), 8 years followed up case of epilepsy with continuous spike-waves during slow wave sleep, *Epilepsia*, 40(S2), 178.

Sawhney, I., Suresh, N., Dhand, U., Chopra, J. (1988), Acquired aphasia with epilepsy-Landau-Kleffner syndrome, *Epilepsia*, 29(3), 283-287.

Schwartz, T., Devinsky, O., Doyle, W., Perrine, K. (1999), Function specific high-probability "nodes" identified in posterior language cortex, *Epilepsia*, 40 (5), 575-583

Sobel, D., Aung, M., Otsubo, H., Smith, M. (2000), Magnetoencephalography in children with Landau-Kleffner syndrome and acquired epileptic aphasia, *American Journal of Neuroradiology*, 21 (2), 301-307.

Soprano, A., Garcia, E., Caraballo, R., Fejerman, N. (1994), Acquired epileptic aphasia: neuropsychologic follow-up of 12 patients, *Pediatric Neurology*, 11(3), 230-235.

Sorokina, N., Selitsky, G. (1999), Impairment of verbal and imaginative function in children with epilepsy, *Epilepsia*, 40 (S2), 68.

Tassinari, C., Rubboli, G., Volpi, L., Meletti, S., d'Orsi, G., Franca, M., Sabetta, SA., Riguzzi, P., Gardella, E., Zaniboni, A., Michelucci, R. (2000), Encephalopathy with electrical status epilepticus during slow sleep or ESES syndrome including the acquired aphasia, *Clinical Neurophysiology*, 111 (S2), S94-S102.

Tsuru, T., Mori, M., Mizuguchi, M., Momoi, M. (2000), Effects of high-dose intravenous corticosteroid therapy in Landau-Kleffner syndrome, *Pediatric Neurology*, 22 (2), 145-147

Tuchman R., Rapin, I. (1997), Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates, *Pediatrics*, 99(4), 560-566.

Uldall, P., Sahloldt, L., Alving, J. (2000), Landau-Kleffner syndrome with onset at 18 months and an initial diagnosis of pervasive developmental disorder, *European Journal of Pediatric Neurology*, 4 (2), 81-86.

Wilson, C. (1999), Ictal, interictal and semi-ictal events. What can interictal epileptiform discharges tell us about seizures? *Epilepsia*, 40(S2), 76.

Zivi, A., Broussaud, G., Daymas S., Hazard, J., Sicard, C. (1990), Epilepsia-acquired aphasia syndrome with psychosis: report of a case, *Annals de Pediatrie*, 37(6), 391-394.