



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN PSICOLOGIA  
RESIDENCIA EN NEUROPSICOLOGÍA CLÍNICA

**EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA DE  
LA MEMORIA Y SU RELACION CON  
ESPECTROSCOPIA DE HIPOCAMPOS EN  
PACIENTES CON ESCLEROSIS TEMPORAL MESIAL**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

**MAESTRIA EN PSICOLOGIA**

P R E S E N T A:

**JOSEFINA MONTES ROJAS**

DIRECTOR : Dra. **MARIA DOLORES RODRÍGUEZ ORTIZ**

COMITÉ TUTORIAL: Dra. **IRMA YOLANDA DEL RÍO PORTILLA**

Mtra. **ALICIA GÓMEZ MORALES**

Dr. **JUAN JOSE SÁNCHEZ-SOSA**

Dra. **EMILIA LUCIO GÓMEZ-MAQUEO**

Dra. **JUDITH SALVADOR CRUZ**

Dra. **GUILLERMINA YAÑEZ TÉLLEZ**

MEXICO, D.F.

ENERO, 2007



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

A la *UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO*

A los miembros del comité por complementar con sus comentarios este trabajo:

Dra. Maria Dolores Rodríguez Ortiz

Dra. Irma Yolanda Del Río Portilla

Mtra. Alicia Gómez Morales

Dr. Juan José Sánchez-Sosa

Dra. Emilia Lucio Gómez -Maqueo

Dra. Judith Salvador Cruz

Dra. Guillermina Yañez Téllez

A la Dra. Maria Dolores Rodríguez Ortiz, por su gran apoyo a lo largo de toda la maestría, pero sobre todo por tener la confianza en mí, y en este trabajo.

A la Dra. Irma Yolanda Del Río Portilla, por que ha sido una gran maestra y amiga durante toda la licenciatura, ahora durante la maestría y... espero de todo corazón que también en el Doctorado.

A la Dra. Ana Luisa Sosa, Jefa del departamento de Conducta y Cognición del INNN por toda la ayuda otorgada para el desarrollo de este trabajo.

Gracias mil, mil, mil a la Psic. Margarita González por la guía, revisión y valiosa ayuda en la realización de esta tesis, pero sobre todo por los divertidísimos ratos compartidos, las terapias de grupo y por nuestra súper, súper amistad.

A la Psic Alma Rosa Martínez, por no dejar de compartir sus conocimientos con nosotras.

Les dedico este trabajo a mis compañeritos de generación: Jaqueline, Itzel, Judith, Lety, Angélica, Luz Marina, Berenice y Sergio, por que todos hemos enfrentado infinidad de adversidades durante la maestría, pero creo firmemente que todos somos unos triunfadores.

A mi pequeña Judith Rugeiro, por que siempre has sido un verdadero ejemplo, tanto en la neuropsicología como de otros aspectos importantes de la vida.  
Agradezco a mi Macherry, por tener un lugar en su corazón y por el gran apoyo.

A mi querido hermanito Betito, por ser mi gran amigo y confidente.

Mi querida Jaqui, gracias por ser mi amiga y mi cómplice durante estos dos largos años, por compartir momentos que me hicieron conocer a la mujer fuerte, valiente y hermosa que eres.

Mi querida Itzel Galán, no tengo palabras para expresar lo maravilloso que ha sido descubrir tu amistad, lo feliz y afortunada que me siento por haber compartido este año tan intenso contigo, además de lo lindo que es tener tantas cosas en común con una niña tan especial como tú.

Muchas gracias a la Neuropsicóloga Lidia Gutiérrez, por ese entusiasmo ante la vida que contagias, por ser para mí, un apoyo, una guía, una maestra, pero sobre todo una *gran amiga*.

Muchas gracias a la Neuropsicóloga Sandra Juárez por tu amistad y por ser una inspiración para querer estudiar Neuropsicología.

Mi agradecimiento y admiración a mis queridas amigas Ale Castaño y a Mari Rosales, por su invaluable amistad, por todas las enseñanzas, por apoyarme siempre y en todo momento, y por que ni el tiempo ni la distancia romperán este lazo de hermandad.

Al Dr. Coyac, por tus valiosas enseñanzas, por ser un ejemplo de entrega a tu profesión, así como por la linda amistad que nos une, aun estando lejos.

Muy en especial, a mis queridos Héctor, Jordy y Peluchin, que siempre estarán en mi corazón, por que representan lo más hermoso ( *Libertad, Amistad y más* ).

A Robert, por la gran experiencia de compartir una linda historia.

Al Dr. Martín Talavera, gracias por la amistad tan especial que nos mantiene juntos aun en la distancia, por ser mi "Sensei" y gran parte de mi inspiración.

Gracias al Neurocirujano Carlitos, por todas las veces que me permitiste entrar al quirófano y contemplar el órgano más maravilloso que poseemos, "el cerebro".

A mis queridas amigas Claudia, Imelda, Rosel y a mi amigo Jorge por la amistad que nos sigue uniendo y desafiando al tiempo.

*Probably, if ever I get out of prison!*

*True, replied Faria, "we are prisoners; but I forget this sometimes, and there are even moments when my mental vision transports me beyond these walls, and I fancy myself at liberty".*

*"He who has felt the deepest grief is best able to experience supreme happiness. We must have felt what it is to die.... that we may appreciate the enjoyments of living".*

*ALEXANDRE DUMAS*

*"The Count of Monte Cristo"*

# ÍNDICE

Índice de Tablas y Figuras.....	I
Lista de abreviaturas .....	II
Resumen .....	III
<b>I. ANTECEDENTES</b>	
1. EPILEPSIA.....	1
1.1 Esclerosis Temporal Mesial .....	5
1.1.1 Anatomía y Fisiología de Hipocampos .....	8
1.1.2 Características Clínicas .....	10
1.1.3 Factores Etiológicos en la ETM .....	12
1.1.4 Tratamientos de la Epilepsia .....	13
2. EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA .....	20
2.1 Manifestaciones Neuropsicológicas en ETM .....	22
3. MEMORIA .....	23
3.1 La Memoria en la Esclerosis Temporal Mesial .....	27
4. TÉCNICAS DE IMAGEN EN RESONANCIA MAGNÉTICA .....	29
4.1 Resonancia Magnética .....	29
4.2 Espectroscopia Protónica por Resonancia Magnética .....	30
4.3 Espectroscopia por RM de Protón Único (ERM) .....	33
4.4 Espectroscopia de Hipocampos en ETM .....	37
5. EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA DE MEMORIA Y ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNETICA EN ETM .....	39
<b>II. PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA .....</b>	<b>41</b>

<b>III. OBJETIVOS</b>	
III. 1 Objetivo .....	43
III. 2 Objetivos específicos .....	43
<b>IV. HIPOTESIS</b>	
IV.1 Hipótesis de trabajo .....	44
<b>V. MÉTODO</b>	
V.1 Variables .....	45
V.2 Definición conceptual .....	45
V.3 Definición operacional .....	46
V.4 Diseño .....	47
V.5 Participantes .....	49
V.6 Aparatos, material e instrumentos .....	52
V.7 Procedimiento .....	57
V.8 Análisis estadístico .....	58
<b>VI. RESULTADOS</b> .....	59
<b>VII. DISCUSIÓN</b> .....	72
<b>VIII. CONCLUSIONES</b> .....	86
<b>IX. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	87
<b>X. APÉNDICES</b> .....	97
1. Figura Compleja de Rey .....	97
2. Formato de Calificación Cualitativa “Figura Compleja de Rey” .....	98
3. Copia y Evocación “Figura Compleja de Rey” de ETM Derecha .....	99
4. Copia y Evocación “Figura Compleja de Rey” de ETM Izquierda .....	100
5. Espectroscopia Representativa de Paciente con ETM Derecha .....	101
6. Espectroscopia Representativa de Paciente con ETM Izquierda .....	102

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Media y desviación estándar de la edad, escolaridad y características demográficas de la muestra de pacientes con ETM .....	49
<b>Tabla 2.</b> Características Clínicas de los pacientes con ETM.....	50
<b>Tabla 3.</b> Características de la ingesta de fármacos antiepilépticos .....	51
<b>Tabla 4.</b> Dominancia Manual (A) y Dominancia del Lenguaje (B) .....	59
<b>Tabla 5.</b> Características de los tipos de ejecución de la “Figura Compleja”.....	63
<b>Tabla 6.</b> Tipos de ejecución y tempo promedio “Figura Compleja de Rey” .....	64
<b>Tabla 7.</b> Características Cualitativas de los 18 elementos en la Evocación de la “Figura Compleja de Rey” de los pacientes con ETM Derecha .....	65
<b>Tabla 8.</b> Características Cualitativas de los 18 elementos en la Evocación de la “Figura Compleja de Rey” de los pacientes con ETM Izquierda .....	65
<b>Tabla 9.</b> Cocientes de Espectroscopia de Hipocampos en ETM .....	69
<b>Tabla 10.</b> Índice Espectroscópico de Asimetría de Hipocampos en ETM .....	70



## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Electroencefalograma digital de paciente con Epilepsia .....	4
<b>Figura 2.</b> Estructura del Hipocampo en el Cerebro Humano .....	5
<b>Figura 3.</b> Alteración en la población neuronal del Hipocampo .....	7
<b>Figura 4.</b> Anatomía del Hipocampo .....	9
<b>Figura 5.</b> Proceso de consolidación de la Memoria .....	25
<b>Figura 6.</b> Ejemplos de Cortes Coronales en T1 y T2 por RM .....	30
<b>Figura 7.</b> IRM de plano axial a nivel de regiones amigadlo-hipocampicas .....	32
<b>Figura 8.</b> Espectroscopia de protón único de un sujeto normal .....	35
<b>Figura 9.</b> Espectroscopia de regiones hipocampicas.....	38
<b>Figura 10.</b> Perfil Neuropsicológico de la muestra de pacientes con ETM .....	60
<b>Figura 11.</b> Perfiles de memoria divididos por lateralidad de la ETM .....	62
<b>Figura 12.</b> Puntajes promedio de copia y evocación de la “Figura de Rey” .....	63
<b>Figura 13.</b> Curva de Aprendizaje de la prueba Auditivo-Verbal de Rey.....	67
<b>Figura 14.</b> Número de Palabras Aprendidas, Intrusiones y Perseveraciones ...	68

## RESUMEN

Se estima que en México la Epilepsia afecta aproximadamente de 5-9 personas por cada 1000 habitantes, se presenta con mayor frecuencia a nivel del lóbulo temporal, y hasta el 65% de las epilepsias a este nivel son secundarias a la Esclerosis Temporal Mesial (ETM) unilateral y/o bilateral. La ETM es un síndrome anatomoclínico que se caracteriza por la aparición de Crisis Parciales Complejas (CPC) y alteraciones cognitivas, e histológicamente presenta pérdida neuronal y gliosis en mayor o menor grado, principalmente a nivel de hipocampo. La Espectroscopia por Resonancia Magnética (ERM), es un método de estudio neuroradiológico no invasivo con el cual se obtiene información de la función cerebral, identificando distintos metabolitos en relación con su contenido proteico y proporcionando información química de los metabolitos tisulares. **El objetivo** del presente estudio es evaluar neuropsicológicamente la función de memoria en pacientes con ETM y analizar la asociación de la memoria verbal y visual con el patrón metabólico obtenido mediante la ERM en ambos hipocampos. **Método:** Se realizó un estudio no experimental, transversal y descriptivo en 9 pacientes con diagnóstico de ETM candidatos a cirugía de resección, a los cuales se les realizó valoración neuropsicológica y estudio de ERM. Las pruebas neuropsicológicas que se utilizaron fueron: Programa integrado de Exploración Neuropsicológica "Test- Barcelona", Técnica de Escucha Dicótica para la determinación hemisférica del lenguaje, "Figura compleja de Rey" y la prueba de Aprendizaje Auditivo-Verbal "Lista de palabras de Rey". Los valores calculados de la ERM fueron el cociente NAA/Cr+Cho y el Índice Espectroscópico de Asimetría (IEA). **Resultados:** Los pacientes con ETM derecha presentaron alteraciones estadísticamente significativas en los subtes de Memoria de textos inmediata ( $p=0.01$ ), en el subtes de Memoria de textos diferida ( $p=0.01$ ), en la curva de aprendizaje ( $p=0.04$ ), y en el análisis cualitativo de la "Figura de Rey". Por su parte, el IEA fue de  $4.26 \pm 0.89$  en los pacientes con ETM derecha, que nos indica que en este grupo la ETM tiende a ser hemisféricamente inespecífica, en cambio en el grupo de pacientes con ETM izquierda el IEA fue de  $15.2 \pm 10.6$  y la afección es predominantemente unilateral izquierda. Se encontró una correlación significativa entre las alteraciones en la memoria visual a nivel de evocación y el cociente NAA/Cr+Cho del hipocampo derecho en los pacientes con ETM del mismo lado. En el resto de las variables no se encontraron correlaciones significativas. **Conclusiones:** Los pacientes con ETM derecha presentan alteraciones en la memoria verbal a nivel de evocación. En este mismo grupo se observó una correlación significativa entre la memoria visual con el cociente NAA/Cr+Cho del hipocampo del mismo lado, sin embargo, este mismo grupo podría presentar una afección bilateral.

## 1- EPILEPSIA

La Epilepsia es una afección crónica de etiología diversa, caracterizada por crisis recurrentes debidas a una descarga excesiva de las neuronas cerebrales (crisis epilépticas), asociadas eventualmente con diversas manifestaciones clínicas o paraclínicas (OMS, 1973).

Para la clasificación de las epilepsias, se ha considerado principalmente la forma clínica de las crisis y los aspectos electroencefalográficos (EEG), que las clasifican en Epilepsias Generalizadas y Localizadas. A continuación se presentan las que son consideradas de tipo localizadas.

### CLASIFICACIÓN DE EPILEPSIAS DE LA INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY (ILAE)<sup>1989</sup>

#### *Epilepsias Localizadas (Focales y Parciales)*

##### Idiopática:

- Epilepsia benigna de la infancia con puntas centro-temporal

##### Sintomáticas:

- Epilepsia del lóbulo Temporal*
- Epilepsia del lóbulo Frontal
- Epilepsia del lóbulo Parietal
- Epilepsia del lóbulo Occipital

##### Criptogénicas:

- Epilepsia del lóbulo Temporal*
- Epilepsia del lóbulo Frontal
- Epilepsia del lóbulo Parietal
- Epilepsia del lóbulo Occipital

♣ Epilepsia Idiopática: define todo tipo de epilepsia en la que el trastorno cerebral causante de las crisis no tiene etiología definida.

♣ Epilepsia Sintomática o Secundaria: las crisis son consecuencia de un trastorno cerebral. Las causas son muy variadas y pueden actuar desde el mismo momento de la fecundación y durante toda la vida del individuo, así como tratarse en ocasiones de enfermedades hereditarias susceptibles de ocasionar epilepsia.

♣ Epilepsia Criptogénica: con crisis sintomáticas de etiología desconocida.

Una crisis epiléptica es una descarga excesiva y sincrónica de una agrupación neuronal hiperexcitable, que se expresa por síntomas súbitos y transitorios de naturaleza motora, sensitiva, sensorial, vegetativa y /o psíquica , según la localización del grupo neuronal responsable, las cuales se dividen en crisis epilépticas Generalizadas, Parciales y No clasificadas.

Las Crisis Generalizadas (CG) abarcan ambos hemisferios y pueden ser convulsivas o no convulsivas. En las crisis convulsivas se presenta pérdida de la conciencia y generalmente movimientos involuntarios de dos, o de las cuatro extremidades, con o sin, pérdida de control de esfínteres (Gloor y cols. 1982).

Se ha encontrado en los pacientes epilépticos que presentan Crisis Tónico Clónico Generalizadas (CCTCG) un rendimiento cognitivo menor en comparación con los pacientes que presentan crisis parciales simples o complejas (Smith y cols. 1986).

A diferencia de las crisis generalizadas, las Crisis Parciales (CP) tienen un inicio focal en determinada región de la corteza cerebral, sobre todo en la región temporal y límbica como la amígdala o el hipocampo. Cuando no existe alteración en la conciencia se denominan Crisis Parciales Simples (CPS); dependiendo de la región afectada el paciente puede tener manifestaciones motoras, sensitivas, psicogénicas, visuales, auditivas, etc. En cambio las Crisis Parciales Complejas (CPC), se caracterizan porque existe una alteración en la conciencia, y pueden ser precedidas por una crisis parcial simple y evolucionar eventualmente a una crisis tónico clónica generalizada.

Los pacientes que presentan crisis parciales complejas, principalmente las que implican el lóbulo temporal dominante producen un daño más localizado y lateralizado en la memoria y el aprendizaje (Lee y Chan, 2002).

Al comparar el rendimiento cognitivo de los pacientes que presentan epilepsias con crisis generalizadas y pacientes con crisis parciales, los pacientes con CG muestran alteraciones en la atención y concentración, mientras que los pacientes con CP presentan más alteraciones en las funciones mnésicas (Jambaque y cols. 1993).

En las crisis mixtas los pacientes presentan tanto crisis parciales como crisis generalizadas de manera simultánea. En estos pacientes se ha reportado que presentan un rendimiento intelectual menor en comparación con los pacientes que solo presentan un tipo de crisis (Lee y Chan, 2002).

La Epilepsia del Lóbulo Temporal (ELT), se define como crisis epilépticas que se originan dentro, o que involucran primariamente a estructuras del lóbulo

temporal, es la forma más frecuente de epilepsia focal refractaria a tratamiento médico, y hasta el 65% de los casos la ELT es secundaria a alteraciones morfológicas del hipocampo “Esclerosis Temporal Mesial” y considerarse también como un síndrome (Serrano-Castro y cols. 1997).

Las epilepsias se clasifican también, en síndromes que agrupan pacientes con una presentación y un curso similar, pero, por causas diferentes, por ejemplo:

### SÍNDROMES FOCALES

I Epilepsias Focales e Idiopáticas de la lactancia y la niñez.

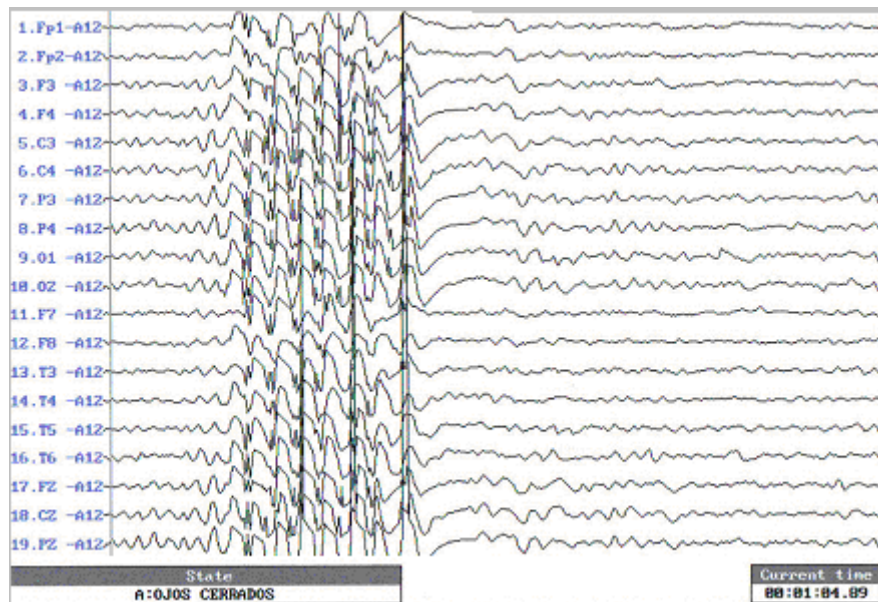
II Epilepsias Familiares (autosómicas y dominantes)

III Epilepsias Focales sintomáticas o probablemente sintomáticas

    ⌘ Epilepsias límbicas

        -⌘ *Epilepsias del lóbulo temporal mesial con esclerosis del hipocampo*

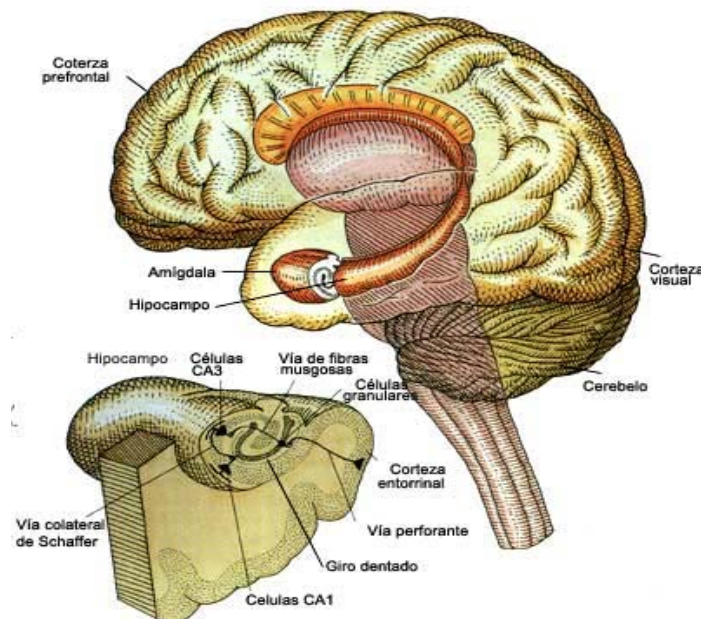
        -⌘ Epilepsias del lóbulo temporal mesial definida por etiología específica



**Figura 1.** Electroencefalograma digital de paciente con Epilepsia. Se observa actividad epileptiforme de una mujer de 16 años manifestada por Crisis Parciales Complejas

## 1.1 Esclerosis Temporal Mesial

La Esclerosis Temporal Mesial (ETM) fue descrita por primera vez por Bouchet y Cazauvielh en 1825, cuando describió las alteraciones macroscópicas en el hipocampo obtenido de la autopsia de 8 pacientes con epilepsia. Posteriormente en 1880, Sommer, asoció la pérdida neuronal en ciertas áreas del hipocampo (concretamente región CA1, presubículo, células granulares y neuronas de fascia dentada) con la presencia de crisis comiciales (Morgan, 2001). Actualmente, se considera como un síndrome anatomoclínico que histológicamente presenta pérdida neuronal y gliosis en mayor o menor grado en determinadas zonas de las estructuras mesiales del lóbulo temporal (amígdala, hipocampo, región parahipocampal y corteza entorrinal), pero es particularmente intensa a nivel de hipocampo en los sectores CA1, hilus y prosubículo (Babb and Najim, 2001).



**Figura 2.** Estructura del Hipocampo en el Cerebro Humano

Figura tomada de: (L.S.Squire y E.R. Kandel, 2000)

La ETM es el sustrato patológico más frecuente en los pacientes intervenidos quirúrgicamente por epilepsia del lóbulo temporal refractaria a tratamiento farmacológico (Spencer, 2001), y a través de muestras posquirúrgicas se ha demostrado la presencia de esclerosis hipocampal hasta en el 64.9%, de los pacientes sometidos a cirugía, de los cuales, el 90% tienen afección hipocampal bilateral habitualmente de tipo asimétrico y sólo el 10% de los casos muestran afección bilateral simétrica (Serrano-Castro y cols. 1997).

La Epilepsia Criptogénica del Lóbulo Temporal (ECLT) corresponde al patrón clásico de la ETM y sus principales características histológicas son:

I. PERDIDA DE DENSIDAD NEURONAL, del cual se distinguen tres patrones.

1-*Esclerosis del hilus (endfolium sclerosis)*. Es la pérdida selectiva de la neuronas piramidales del hilus (región C4). Actualmente, la esclerosis del hilus se considera una entidad clínico patológica presente en todos los casos de atrofia hipocámpica y de importancia central en los mecanismos fisiopatológicos de la ECLT.

2- *Esclerosis hipocampal completa*. Incluye los rasgos típicos de la esclerosis del hilus y añade una pérdida de densidad neuronal en otras zonas del hipocampo, principalmente en gyrus dentado, asta de Ammon, prosubiculum y subiculum. Dentro de las regiones dañadas el área CA1 de Lorente de Nó es la más afectada, seguida por el área CA3 y por último el área CA4 y el gyrus dentado.

3- *Esclerosis amigdalina aislada*. Consiste en la preservación de las estructuras hipocámpicas y disminución de la densidad neuronal en el núcleo amigdalino.

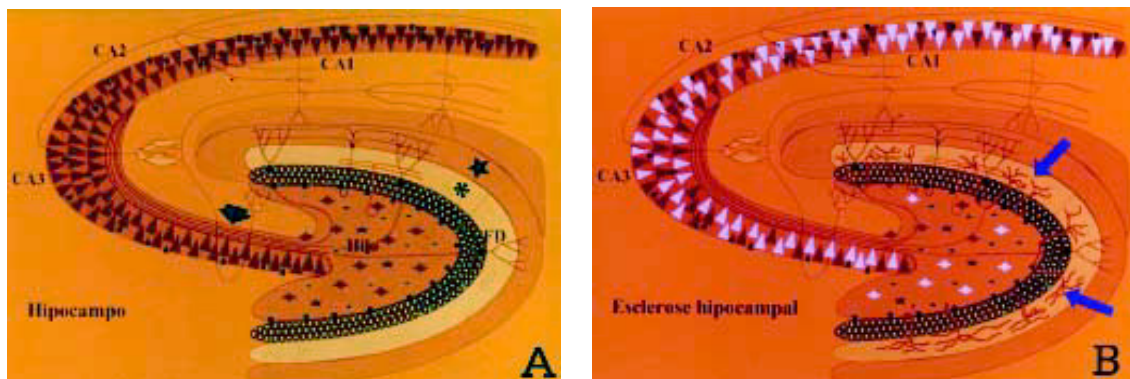


## II. AFECTACIONES DE LA POBLACIÓN NEURONAL SUPERVIVIENTE

1-Disminución del número y/o alteraciones morfológicas de las espinas dendríticas de las células piramidales en las distintas áreas.

2- Reorganización de los axones de las fibras de la capa granulosa del gyrus dentado (fibras musgosas) y el establecimiento de conexiones sinápticas con la capa molecular del gyrus dentado llamadas “ramificaciones de las fibras musgosas”, es decir, se establecen sinapsis con todas las capas CA1, CA2, CA3 del asta de Ammon y no sólo con el área CA1 como en el hipocampo normal Fig 3.

3- Alteraciones en la organización laminar de las células granulares del gyrus dentado, organización que en condiciones normales los somas de las células granulosas dentadas se encuentran agrupadas en una capa densa y delgada con bordes internos y externos perfectamente delimitados (Serrano-Castro y cols. 1997).



A. Hipocampo Normal

B. Hipocampo con Esclerosis

**Figura 3.** Alteración en la población neuronal del Hipocampo

**A)** Organización bilaminar, las células granulosas dispuestas en dos laminas muy bien diferenciadas, separadas por una zona libre y **B)** Los somas de las células granulosas se disponen de forma dispersa, también en la capa molecular, dando lugar a un borde irregular como muestran las flechas.

### 1.1.1 Anatomía y Fisiología del Hipocampo

El hipocampo forma parte de la “formación hipocampal”, la cual esta conformada por el giro dentado, la circunvolución supracallosa, el fornix y un área precomisural primitiva conocida como área septal. El hipocampo, es un pliegue cortical, que colinda en el piso del cuerno temporal del ventrículo lateral, bordea la circunvolución parahipocampal y pertenece al lóbulo temporal desde un punto de vista anatómico y al sistema límbico desde el funcional (De Groot y Chusid, 1989).

El hipocampo esta formado por dos laminas de la corteza cerebral envueltas una dentro de la otra, que son el cuerno de Ammon y el giro dentado. El cuerno de Ammon se conecta con la circunvolución parahipocampal a través del subículum. El surco colateral separa al parahipocampo por arriba de la circunvolución occipital y la temporal por abajo.

Basados en los diferentes tipos de neuronas piramidales, el cuerno de Ammon puede ser dividido en cuatro porciones:

♣ **CA1**, está conectado al subículum, y es también llamado el sector “vulnerable” debido a que es el área más sensible del cerebro a la anoxia.

♣ **CA2**, está en contacto con la cavidad ventricular.

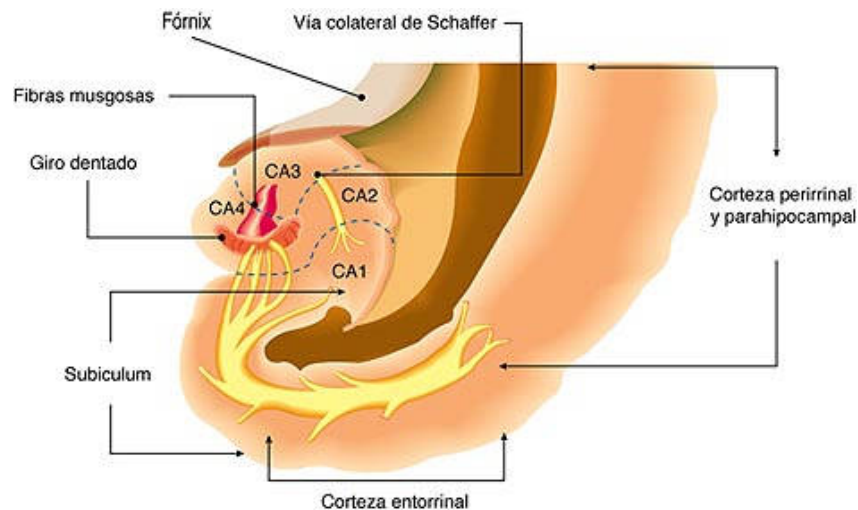
♣ **CA3**, conectado con la cavidad ventricular, es llamado sector resistente de Spielmeyer, y junto con la zona CA3, son las más resistentes al daño por anoxia.

♣ **CA4**, en contacto estrecho del giro dentado, también llamado folium en terminal, es parcialmente afectada por la anoxia.

La esclerosis del segmento CA1 y en un grado menor del segmento CA4 son la etiología de la Esclerosis Temporal Mesial (Grossman y Yousejm, 2003).

El giro dentado es una estructura laminar, cóncava dorsolateralmente estrecha y compuesta principalmente de neuronas granulosas, abarcando la porción CA4 del cuerpo de Ammon y juntos forman el “área dentada”. Con su forma de arco, el hipocampo derecho e izquierdo rodean al mesencéfalo y vasos adyacentes, especialmente la arteria cerebral posterior, las arterias coroideas, y las venas basales. Estos vasos corren dentro de la cisterna interpeduncular en la porción anterior del mesencéfalo, la crural y la ambiens en las porciones laterales y la cisterna cuadrígeminal en el aspecto posterior.

Una gran cantidad de información que se origina en áreas corticales de asociación, se proyectan al área entorrinal y después al subículum. Desde el subículum, las fibras llegan al giro dentado, CA3, CA1 y después regresan al subículum (Fig. 4). A través de estas conexiones corticales extensas, la formación hipocampal junto con la amígdala tienen una importante participación en la función de memoria. Las lesiones del hipocampo localizadas principalmente en CA1, pueden producir amnesia anterógrada (Duvernoy, 2005).



**Figura 4.** Anatomía del Hipocampo.  
Se observan las porciones del cuerpo de Ammon y el subículum

### 1.1.2 Características clínicas

Las principales características semiológicas que delimitan al síndrome de la ETM frente a otros procesos que cursan con crisis de lóbulo temporal son:

1- *Debut precoz de las manifestaciones comiciales*: La edad promedio de inicio oscila entre los 6 y los 10 años; las crisis pueden remitir durante varios años y reaparecer al final de la adolescencia o comienzo de la vida adulta con un incremento paulatino en la frecuencia.

2- *Presencia de algún tipo de aura*. El 96% de los pacientes con ETM presentan algún tipo de aura en comparación con el 49% que presentan los pacientes con crisis del lóbulo temporal. Entre las características de auras se encuentran:

- a) Fenómenos dismnésicos: al ser las regiones mesiales temporales cruciales para la formación de la memoria, la semiología dismnésica es muy frecuente del tipo deja vu y jamais vu o despersonalización.
- b) Fenómenos cognitivos: principalmente se refiere a situaciones de alteración de la percepción de la realidad interna o externa. Los pacientes pueden encontrarse en una situación “de ensoñamiento” en la que se sienten raros o perciben como irreal el mundo que les rodea.
- c) Ilusiones y alucinaciones: Las más frecuentes son las visuales, que llegan a presentar en un 20% de los pacientes, estas pueden contener deformaciones del tamaño, de la forma, del color, del movimiento o de la distancia y tienden a ser complejas. Las alucinaciones olfatorias (crisis uncinadas) tienen su origen en el uncus del hipocampo en la región temporal anteromesial.

- d) Fenómenos autonómicos: La semiología más frecuente es la consistente en sensaciones epigástricas, generalmente en forma de náuseas, sensación de “mariposas en el estomago” o de hinchazón (Serrano-Castro y cols. 1998).

3- *Características del patrón de conducta automática ictal.* Inmediatamente después del aura epiléptica, se desarrolla la Crisis Parcial Compleja (CPC) que se considera la principal manifestación clínica. Las CPC se caracterizan por un deterioro de la conciencia generalmente asociado con conducta automática y seguida por un periodo de confusión pos-ictal y suelen prolongarse durante uno o dos minutos. Se han caracterizado dos tipos de CPC:

♣Tipo I: primero se detiene la actividad que se estaba realizando (mirada fija), a continuación se desarrolla la fase de “automatismos estereotipados” que a menudo comprenden conductas simples repetitivas (manosear la ropa) y finaliza con la fase de “automatismos reactivos”, que incluye conductas aparentemente propositivas y parcialmente reactivas a estímulos externos.

♣Tipo II: no se aprecia una pausa inicial y entre los más frecuentes se encuentran: Los automatismos bucoalimentarios, los cuales son los más frecuentes y se ha sugerido que es el automatismo con valor localizador. También se pueden presentar automatismos del habla, emocionales o motores.

En el periodo pos-ictal la recuperación puede ser progresiva, poco a poco el paciente es más reactivo al ambiente, aunque la conducta automática puede continuar en ese momento, suele presentarse un periodo de amnesia lacunar en relación con las crisis y con el período poscrítico (Saygi y cols. 1994).

4- *Es poco frecuente la generalización secundaria de las crisis.* Si se llegan a presentar, las crisis generalizadas nunca dominan el cuadro clínico.

5- *Presencia de déficit en pruebas Neuropsicológicas.* Un alto porcentaje de los pacientes con ETM manifiestan alteraciones neuropsicológicas.

### **1.1.3 Factores Etiológicos en la ETM**

Entre los principales factores de riesgo se sugieren:

◆ *Convulsiones Febriles.* Es el factor más descrito en los casos de ETM, se ha reportado que el 67% de los pacientes diagnosticados con ETM presentaron el antecedente de convulsiones febriles en la infancia, en comparación con una incidencia en la población general entre el 2 y 5% (French y cols.1993), sin embargo, varios estudios no han podido confirmar esta relación causal, pero por otra parte se puede sugerir que las convulsiones febriles podrían coadyuvar con otros factores en el proceso de convertir un daño preexistente a nivel hipocampal en una ETM.

◆ *Traumatismo Craneoencefálico (TCE).* Principalmente la ETM se desarrolla clínica y patológicamente en los sujetos en que el TCE se produjo antes de los 5 años de edad.

◆ *Infecciones del SNC.* Existen evidencias que relacionan los cuadros infecciosos de Meningitis y Encefalitis que acontecen antes de los 4 años de edad.

El dato en común que parece existir entre estos factores de riesgo, es su ocurrencia en determinada etapa del desarrollo madurativo del SNC (antes de los 4-5 años de edad), lo que sugiere la posibilidad de la existencia de un mecanismo patogénico común capaz de provocar un daño selectivo del hipocampo en ese periodo y no en otra etapa madurativa (Serrano-Castro y cols. 1997).

### 1.1.4 Tratamientos de la Epilepsia

La elección del tratamiento de un paciente epiléptico comprende el control de los procesos subyacentes causantes de las crisis, el evitar los factores desencadenantes o la supresión de las crisis recurrentes, esto se puede lograr mediante tratamientos de tipo preventivo, con fármacos antiepilépticos o por medio de cirugía.

#### TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

El plan de tratamiento debe ser individualizado siempre tomando en consideración los distintos tipos y causas de crisis, así como las diferencias en cuanto a eficacia, toxicidad y posibles efectos secundarios de los fármacos antiepilépticos. El especialista debe diseñar y supervisar el cumplimiento del plan terapéutico, en especial en aquellos pacientes que precisan politerapia antiepiléptica (Harrison, 1998).

Un paciente con epilepsia tiene tres veces mayor riesgo de presentar alteraciones en su funcionamiento cognitivo, dependiendo principalmente de tres factores principales:

- El efecto directo de la propia epilepsia
- Los eventuales déficit neuropsicológicos asociados
- El efecto adverso de los fármacos antiepilépticos

A continuación se describe la acción de algunos de los principales fármacos y sus efectos adversos sobre las funciones cognitivas:

Los fármacos actúan principalmente mediante el bloqueo de la iniciación o propagación de las crisis. La fenitoína, la carbamacepina, el ácido valproico y la lomotrigina inhiben los potenciales de acción dependientes del  $\text{Na}^+$  actuando dependiendo de la frecuencia, provocando un bloqueo preferencial de la actividad de alta frecuencia mantenida que es característica de las neuronas que producen descargas en un foco epiléptico.

◆ Fenitoína (PHT): también impide la propagación de las crisis mediante la inhibición de los canales de  $\text{Ca}^{2+}$  dependientes de voltaje. Por su parte en la mayoría de los trabajos existe unanimidad al referir efectos secundarios desfavorables que conllevan repercusiones en el rendimiento escolar en niños, empeoramiento de neurosis depresivas, alteraciones de la memoria, concentración, procesamiento, rapidez mental y motora, que están muy relacionados con los niveles sanguíneos altos del fármaco.

◆ Carbamacepina (CBZ): en comparación con otros fármacos, la carbamacepina tiene pocos efectos sobre las funciones cognitivas predominantemente en relación con los niveles plasmáticos bajos en adultos con monoterapia, sin embargo, en pacientes con politerapia se observan fluctuaciones plasmáticas que producen a su vez principalmente variaciones conductuales como somnolencia, astenia, ansiedad e insomnio.

◆ Acido Valproico (AV): aumenta la concentración de GABA, posiblemente mediante la interacción con enzimas que intervienen en la síntesis (descarboxilasa del ácido glutámico) y el catabolismo (transaminasa) del GABA. Por su parte se conocen efectos adversos mínimos sobre las funciones cognitivas, los cuales son frecuentemente dosis dependientes y por politerapia.



- ◆ Lomotrigina (LTG): no se reportan efectos neurotóxicos significativos y solo parecen relacionarse a dosis altas, entre los efectos asociados se encuentran la somnolencia y en pacientes con politerapia síntomas de depresión.
  
- ◆ Gabapentina (GBP): es un análogo estructural del GABA provocando aumento en sus niveles, potenciando la síntesis y liberación de GABA, produciendo también una disminución de la síntesis de glutamato. La somnolencia de carácter transitorio suele ser el efecto más frecuente de este fármaco.
  
- ◆ Fenobarbital (PB): se sabe de efectos secundarios negativos sobre la conducta y las funciones cognitivas, empeorando cuanto más se elevan las concentraciones en plasma. Afecta principalmente en las funciones de atención, concentración y coordinación visomotora. A nivel conductual se pueden observar hiperactividad, irritabilidad, excitación, agresividad y dificultad para conciliar el sueño.
  
- ◆ Clonacepam (CLB): en estudios realizados con voluntarios sanos y niños hiperactivos reportaron que este fármaco reduce significativamente la atención, afecta la memoria, empeora las habilidades para las pruebas matemáticas y reduce la agilidad mental. conductualmente se conocen efectos de somnolencia, hiperactividad y agresividad.
  
- ◆ Topiramato (TPM): los efectos neuropsicológicos secundarios suelen aparecer en las ocho primeras semanas de tratamiento, pero generalmente desaparecen después de este tiempo. Los efectos relacionados son la somnolencia, afasia y dificultades en el lenguaje, nerviosismo, amnesia, depresión y agresividad.

◆ Oxcarbacepina (OXC): posee una estructura química similar a la Carbamacepina, pero tiene un perfil metabólico diferente. Este medicamento es de reciente aparición en México, y se reporta como bien tolerado principalmente en monoterapia (Campos-Castelló y Campos-Soler, 2004).

◆ Benzodiazepinas (BDZ): son llamados hipnóticos-sedantes y pertenecen a un grupo de sustancias que deprimen el SN de una manera no selectiva. Se utilizan como fármacos de elección en casos de "status epiléptico", es decir cuando se trata de crisis epilépticas prolongadas que constituyen una emergencia neurológica, como son el caso del diazepam, clonazepam y clorazepato. Desafortunadamente los efectos terapéuticos de estas drogas van desapareciendo con el tiempo, y al cabo de seis meses de tratamiento algunos pacientes reportan la reaparición de las crisis (Brailowsky, 2003).

En general, entre los fármacos antiepilépticos de primera línea se consideran con mayores efectos secundarios al fenobarbital y la fenitoina y menos dañinos a la carbamacepina y al ácido valproico. Los efectos más perjudiciales se observan en la utilización de mezclas de fármacos (politerapia), si bien la introducción de la monitorización de los fármacos, manteniendo por ello los niveles en sangre dentro del intervalo terapéutico, ha resultado una buena medida preventiva de efectos negativos cognitivos y conductuales.

Por su parte, la nueva línea de fármacos como la vigabatrina, lamotrigina, gabapentina y topiramato, no parecen tener efectos secundarios graves o estadísticamente significativos sobre los procesos cognitivos (Campos-Castelló y Campos-Soler, 2004).

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LAS EPILEPSIAS FARMACORRESISTENTES

Aproximadamente del 20% al 30% de los pacientes con epilepsia no responden adecuadamente al tratamiento farmacológico para el control de las crisis (Elices y Arroyo, 2002). En los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal farmacorresistente y bien localizado, como es el caso de los pacientes con ETM, el procedimiento de elección a seguir es la resección quirúrgica de hipocampo.

Al principio de la era del tratamiento quirúrgico de la epilepsia, la indicación para la intervención se basaba únicamente en la observación clínica de las crisis, según la cual se llegaba a tener una idea aproximada de la localización del origen crítico por lo cual, los pacientes presentaban un alto índice de morbilidad, secuelas cognitivas graves y un bajo índice de éxito en la supresión de las crisis. Los modernos métodos de exploración funcional y estructural como son la valoración neuropsicológica, el EEG, la electrocorticografía, la electroencefalografía profunda y los sistemas modernos de neuroimagen, pueden proporcionar al neurocirujano información determinante que lo guíe hacia un diagnóstico más detallado.

Los resultados de la cirugía de epilepsia, varían en función de los centros en los que se realizan, sin embargo, muestran en general que entre el 65 y el 80% de los pacientes quedan libres de crisis, un 15-25 % mejoran sustancialmente y el 5% permanecen sin beneficio alguno (Orozco-Giménez y cols. 2002).

El estudio prequirúrgico de un paciente con epilepsia, no sólo debe describir la posible causa y la localización exacta del área epileptógena, sino que, además, debe establecer con la mayor seguridad que la intervención pueda realizarse sin provocar déficit secundarios que incapaciten al paciente.

En el estudio prequirúrgico se distinguen en la actualidad dos fases:

**Fase I:** en esta etapa se determina fundamentalmente si el paciente cubre los criterios para una intervención, al mismo tiempo que se buscan alteraciones funcionales y morfológicas concordantes con el área epileptógena, mediante métodos no invasivos como exámenes neurológicos, neuropsicológicos, psiquiátricos, ciertos parámetros neurofisiológicos (EEG, Potenciales evocados, etc.) y hallazgos de neuroimagen (TC, RM, SPECT, PET), los resultados de estos estudios, conllevan a seguir uno de los siguientes caminos:

a) Todos los resultados por las exploraciones no invasivas sugieren la misma conclusión respecto a la naturaleza de la epilepsia y al área epileptógena que genera las crisis. En este caso, se puede prescindir de las exploraciones adicionales y proceder al tratamiento quirúrgico.

b) Se encuentran contraindicaciones para la realización de exploraciones invasivas (Test de Wada).

c) Se descubren algunas contradicciones o algunos puntos que no son concluyentes, por lo cual se requiere de exploraciones aclaratorias adicionales. En este caso, se formularán las diferentes hipótesis posibles con relación a la indicación quirúrgica y se utilizarán las metodologías precisas para las exploraciones invasivas necesarias.

**Fase II:** incluye exploraciones neurofisiológicas invasivas que se dividen en intracraneales, extracerebrales e intracerebrales, utilizando métodos no invasivos, seminvasivos e invasivos.

Es importante resaltar que una lesión morfológica no es necesariamente la estructura epileptógena: la localización de la zona epileptógena primaria puede encontrarse distante de la lesión y, una lesión no necesariamente tiene que ser epileptógena, de manera que hay que exigir la comprobación de la epileptogenicidad de cada lesión.

En la selección de pacientes para el tratamiento quirúrgico, los candidatos deben de cumplir con las condiciones básicas para ser considerados:

- 1- Inicio de la crisis focal o regional localizado.
- 2- Resistencia al tratamiento farmacológico.
- 3- Mala calidad de vida o invalidez por el tipo y frecuencia de las crisis .
- 4- Crisis durante más de dos años sin tendencia a remitir.

***Principales Técnicas Quirúrgicas:***

Resección anterior clásica del lóbulo temporal: Es la técnica más utilizada en cirugía de epilepsia. Se extirpan de 5 a 7 centímetros del lóbulo temporal anterior, junto con la parte anterior del hipocampo.

Amígdalo- hipocampectomía selectiva: Fue desarrollada por en Zurich, que a través de una vía transilviana se extirpa en bloque la amígdala, el hipocampo anterior y parte de la circonvolución del hipocampo.

Callosotomía Total: Este tipo de intervención es considerada como paliativa, ya que con su utilización no se pretende eliminar el foco epileptógeno, sino que la división del cuerpo calloso impida la sincronía bilateral secundaria, es decir, la propagación interhemisférica de las descargas paroxísticas y con ello una generalización secundaria de las crisis (Wieser y cols. 2000).

## **2- EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA**

La Neuropsicología es una aproximación para el estudio de la integración funcional del SNC. Las funciones cognitivas son valoradas principalmente a través de pruebas neuropsicológicas, las cuales, pueden aportar datos sobre la relación existente entre la función cerebral y la conducta basándose en el análisis sistemático de las alteraciones conductuales asociadas a trastornos de la actividad cerebral provocadas por enfermedad, daño o modificaciones experimentales (Ardila y Ostrosky, 1991).

La neuropsicología cuenta con tres campos de aplicación: La neuropsicología básica que examina la relación entre los procesos psicológicos y la organización del sistema Nervioso Central a través de distintas técnicas de experimentación principalmente realizadas en laboratorios especializados; la neuropsicología clínica, en la cual se desarrollan y aplican procedimientos de diagnóstico e integración neuropsicológica de las funciones cognitivas; y la rehabilitación e intervención neuropsicológica que tiene como objetivo crear y proporcionar un panorama para la recuperación en el caso de alguna alteración cerebral (Muñoz y cols. 1988).

La evaluación Neuropsicológica, además de definir las funciones de los pacientes en términos sociales y funcionales, ha demostrado tener el alcance de asociar funciones a determinadas áreas cerebrales. Esta capacidad para detectar alteraciones y deducir daño estructural o funcional resulta especialmente útil en la cirugía de la epilepsia, y conforma la base de las funciones que el neuropsicólogo clínico cubre en la unidad de cirugía de la epilepsia.

La primera de las funciones que podemos atribuir al neuropsicólogo clínico es, dada la naturaleza de la intervención, la del control de los factores de la cirugía sobre las funciones neuropsicológicas de los pacientes. La marcada asociación entre las estructuras del lóbulo temporal con las funciones mnésicas hace necesario controlar el impacto cognitivo que la lobectomía temporal tiene sobre cada paciente de forma individual, para ello, el neuropsicólogo clínico establecerá una línea base previa a la intervención quirúrgica, y comparará ésta con otra posterior, generalmente a los seis meses de la intervención, ya que, el tejido puede considerarse recuperado del daño estructural y funcional transitorio producto del abordaje quirúrgico.

La aportación del neuropsicólogo clínico puede referirse también al grado de beneficios de la cirugía y posibles efectos secundarios posquirúrgicos. Por su parte, el trabajo con el paciente permite asociar las manifestaciones neuropsicológicas de la epilepsia, los mecanismos de la función cerebral y las características prequirúrgicas que se asocian con un buen resultado posquirúrgico, es decir, los factores de riesgo que contribuirán también al éxito de la cirugía que de acuerdo a Orozco- Giménez y cols. (2002) son:

- ◆ Lateralización de la intervención
- ◆ Reserva funcional
- ◆ Adecuación funcional
- ◆ Edad de inicio de las crisis
- ◆ Edad del paciente en el momento de la intervención
- ◆ Sexo

## **2.1 MANIFESTACIONES NEUROPSICOLÓGICAS EN ETM**

Las investigaciones enfocadas en el estudio de las manifestaciones neuropsicológicas en los pacientes con ETM, han descrito diversas alteraciones cognitivas, con datos muy heterogéneos. Hermann y cols. (1997), describieron el rendimiento de una serie de 107 pacientes pos-quirúrgicos del lóbulo temporal en comparación con un grupo control de sujetos sanos, encontrando alteraciones en la comprensión verbal, organización perceptual, lenguaje, función visoespacial, en memoria verbal y memoria visual. Concluyendo que en las alteraciones de la memoria sobresale un sistema funcional de lateralización en el que el hemisferio izquierdo interviene predominantemente en la memoria verbal y el derecho en la memoria visual o visoespacial. Los autores señalan también, la importancia de realizar una distinción entre los pacientes que presentan un mayor o menor grado de patología hipocampal.

En estudios recientes realizados en población latinoamericana con Español como lengua materna, reportan alteraciones en memoria, lenguaje, atención y funciones ejecutivas. En este estudio se evaluaron a 50 pacientes con ELTM y 20 sujetos controles. Los resultados obtenidos a nivel mnésico indican que el defecto principal se encuentra en el recuerdo y aprendizaje de una lista de palabras, sin embargo, cuando se le proporcionan ayudas a través de claves y de reconocimiento, los pacientes acceden al recuerdo de la información a niveles normales, lo que sugiere un defecto más específico en el mecanismo de búsqueda o recuperación espontánea de la información. Los autores también resaltan que los pacientes con ELTM a los que se les confirmó ETM presentan alteraciones significativamente mayores (Allegrí y cols. 1993; 1999).



### 3- MEMORIA

La memoria es el nombre que se le da a la habilidad que tienen los organismos para adquirir, retener y utilizar la información, e implica la retención durante intervalos cortos y largos del conocimiento de eventos presentes o pasados (Tulving, 1987). No es un constructo unitario, sino que existen diversos sistemas interconectados.

Luria, concibe a la memoria como la impresión, retención y reproducción de la huella de la experiencia anterior, lo que le da al hombre la posibilidad de acumular información, así como contar con los indicios de la experiencia anterior tras desaparecer los fenómenos que la motivaron (Luria, 1980).

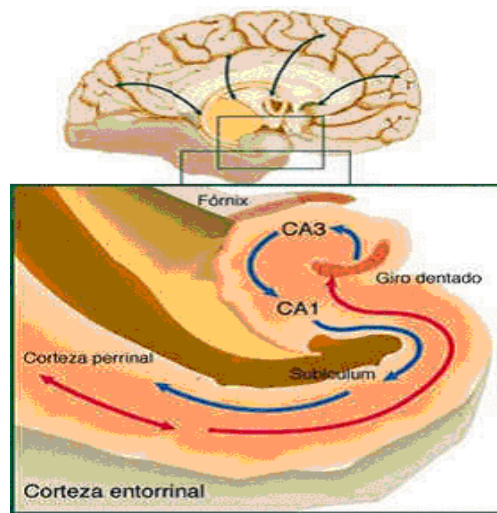
Las alteraciones en la memoria producidas por lobectomía temporal fueron inicialmente observadas por Penfield, en 1951, y posteriormente confirmadas en un hombre de 27 años conocido como HM que fue sometido a una cirugía realizada por el Doctor Scoville, en 1953, en la cual realizó una resección bilateral de las regiones temporales, como tratamiento de una epilepsia refractaria a fármacos. Después de la cirugía, HM presentó un déficit de memoria que lo incapacitaba para mantener y consolidar todos los hechos que ocurrían a su alrededor (amnesia anterograda), al tiempo que mostraba pérdida total de los recuerdos en los 11 años anteriores a la cirugía (amnesia retrograda), sin embargo, conservó la memoria para los hechos ocurridos en su infancia y adolescencia. Con la descripción de este caso, se pudo demostrar la existencia de dos tipos de memoria, una de *corto plazo* (preservada en HM), en la que permanecen transitoriamente los recuerdos, y la memoria denominada a *largo plazo*, en la cual la información es almacenada de forma definitiva.

A pesar de sus alteraciones, HM era capaz de aprender nuevas destrezas (como un nuevo deporte) con la misma facilidad que un sujeto normal, pero no podía recordar cuales eran sus reglas. Así se puede diferenciar la forma de almacenamiento de información en el cerebro, a la que se le ha denominado *memoria explícita o declarativa* para recordar conceptos, eventos históricos o autobiográficos, personas etc. y por otra parte la *memoria implícita o de procedimiento* en la que interviene el aprendizaje inconsciente de aspectos tan diversos como las reglas gramaticales de un nuevo idioma, conducir un coche, etc. (Montañés, 1985).

En la memoria a corto plazo se ha planteado el concepto de memoria de trabajo, la cual permite manipular el material que se memoriza, mediante la realización de un esfuerzo mental conciente, por lo cual, esta involucrada en la recuperación de material percibido al inicio del proceso e implica los mismos sistemas neurales sensoriales primarios y áreas corticales anteriores (Llorente-Vizcanío y Cejudo-Bolívar, 2001).

La memoria a largo plazo se puede definir como una serie de modificaciones morfológicas y funcionales en la transmisión sináptica, llevadas a cabo en el hipocampo y en la neocorteza, a través de diferentes mecanismos neuroquímicos para fortalecer las conexiones sinápticas. Estos cambios morfológicos para que se traduzcan en memoria a largo plazo requieren de la activación de genes de expresión temprana y expresión tardía, a fin de sintetizar proteínas que promuevan, por ejemplo, la formación de nuevos botones sinápticos o la morfogénesis de espinas dendríticas. Una estructura que participa de manera importante en este cambio fisiológico es la Formación Hipocampal (giro dentado, hipocampo, subículo, presubículo, prasubículo, corteza entorrinal) y por estructuras

adyacentes como la corteza perirrinal y el giro parahipocampal. En el proceso de consolidación los estímulos procedentes de las áreas de asociación que llegan a la formación hipocampal deben ingresar en el circuito que integra la corteza entorrinal- giro dentado- CA3- CA1- subiculum- corteza entorrinal (Fig. 5) así, se produce el proceso fisiológico a través del cual la información adquirida permanece de forma duradera y se establece a largo plazo (Amaral, 1999).



**Fig. 5** Proceso de Consolidación de la Memoria. Las flechas representan la información de la corteza que es proyectada en el hipocampo

La memoria a largo plazo se clasifica también en explícita o declarativa e implícita o de procedimiento. Así, se considera que la memoria declarativa es el almacén consciente de conocimientos, hechos o episodios, mientras que la memoria de procedimiento es una memoria que supone cambios conductuales y funcionales producto de la experiencia o el aprendizaje. De igual forma la memoria se ha subdividido en el almacén de hechos o conocimientos acerca del mundo “memoria semántica” y en la memoria que contiene la información sobre episodios o experiencias personales junto con el contexto espaciotemporal en que ocurrieron “memoria episódica” (Ruiz-Contreras y Cansino, 2005).

El análisis neuropsicológico de la memoria se puede dividir en tres fases: codificación, almacenamiento y evocación (Baddeley, 1990, Mesulam, 1990).

◆Codificación: se refieren al conjunto de procesos que permite la formación y construcción de los trazos mnésicos, esta fase se realiza con la intervención del proceso de mantenimiento y adquisición.

◆Almacenamiento: hace referencia al conjunto de procesos que conducen a la conservación de los trazos mnésicos. El almacenamiento se conforma de dos procesos la consolidación y la reconstrucción.

◆Evocación: son el conjunto de procesos que permiten la utilización de los trazos mnésicos, en la que participan dos procesos recuperación y selección (Peña-Casanova, 1991).

En la evaluación Neuropsicológica de la memoria, el material con el que se evalúa y el tipo de respuesta que se pide a un sujeto puede ser de tipo verbal, relacionada con el lenguaje (cifras, palabras con o sin significado), táctil (exploración de objetos o formas) o visual (formas geométricas, dibujos, etc.).

En el ser humano el sistema hipocámpico se asocia también a la llamada memoria espacial, los pacientes con daño en hipocampo, en especial en el hipocampo derecho presentan problemas para la ubicación de objetos individuales en un ambiente, sin embargo, la memoria espacial depende también de otras regiones corticales como el lóbulo Parietal en el conocimiento espacial, el lóbulo Frontal que transforma el conocimiento espacial en acciones, la región prefrontal que participa en la representación espacial y en la memoria de trabajo, y la corteza motora que utiliza referencias espaciales para codificar sus programas.

### **3.1 LA MEMORIA EN LA ESCLEROSIS TEMPORAL MESIAL**

Miller y cols. (1993), realizaron un estudio en el que evaluaron a 40 pacientes post operados por ELT refractaria a tratamiento farmacológico, con el objetivo de describir los efectos de la Esclerosis Hipocampal (EH) sobre la función cognitiva de memoria. Sus resultados mostraron la relación de la EH con una pobre habilidad en la evocación de pequeños pasajes verbales, problemas en la evocación de una figura geométrica compleja y dificultades en la asociación de pares de palabras. Los autores concluyen que en el aprendizaje y la retención de material verbal es más importante el hipocampo izquierdo que el derecho.

En el trabajo publicado por Rausch y Babb (1993), estudiaron la pérdida neuronal en la región hipocampal y su relación con la memoria antes y después de ser sometidos a cirugía del lóbulo temporal en 25 pacientes con ELT. La densidad del volumen perdido de neuronas hipocampales fue analizando diferenciando las regiones del subiculum, CA1, CA2, CA3 y CA4. Los resultados mostraron que el grado de pérdida neuronal en la región hipocampal se relaciona significativamente con bajo rendimiento en el aprendizaje y recuerdo de una lista de palabras en pacientes con ELT izquierda, no así, con el grupo de pacientes con ELT derecha.

Martín y cols. (2002), evaluaron en una muestra de 115 pacientes los factores de riesgo determinantes en los pacientes con ELT para que presenten alteraciones en la memoria. De acuerdo a los resultados no se encontró una relación significativa de las alteraciones de la memoria con las variables demográficas o clínicas pre-operatorias en esta muestra.

Entre las variables pos-operatorias se encontró relación significativa de las alteraciones en la memoria verbal y la lobectomía lateral anterior izquierda en comparación con los pacientes sometidos a resección derecha, de los cuales no se identificó una relación estadísticamente significativa con la memoria visual.

En un estudio más reciente realizado en Argentina por Oddo y cols. (2003) evaluaron las funciones cognitivas en 71 pacientes con ELT y pacientes con ELT más EH, para determinar el perfil cognitivo, así como correlacionar las alteraciones de memoria con la lateralidad de la EH obtenida por medio de imagen de RM. Las pruebas específicas de memoria utilizadas fueron la prueba Auditivo Verbal de Rey y la Figura Compleja de Rey, las cuales son de las más utilizadas a nivel internacional. Los resultados que obtuvieron fueron que en el 66% de la muestra presentaron algún tipo de alteración en la memoria y se dividieron en tres grupos: El primer grupo lo conformaron los pacientes que presentaron alteración en la memoria verbal de tipo episódica, el 62% tenían localizada la zona epileptógena en el hemisferio izquierdo y el 38% en el hemisferio derecho. En el segundo grupo se encontraban los pacientes que presentaron alteraciones en la memoria visual, de los cuales, el 70.5% tenían identificado en el hemisferio derecho la zona epileptógena y el 5.8% presentaban zona epileptógena bilateral, las alteraciones visuales se presentaron en la evocación de la figura compleja y no en la copia. En un tercer grupo de pacientes que presentaron alteraciones tanto en la memoria verbal como visual se describe que el 75% de estos pacientes tenían la zona epileptógena predominantemente en el hemisferio izquierdo, el 12.5% en el hemisferio derecho, y el 12.5% en ambos hemisferios se había identificado zona epileptógena. Por su parte, de las imágenes de RM se concluyó que el 65.7% de los pacientes presentaban EH.

## **4- TÉCNICAS DE IMAGEN EN RESONANCIA MAGNÉTICA**

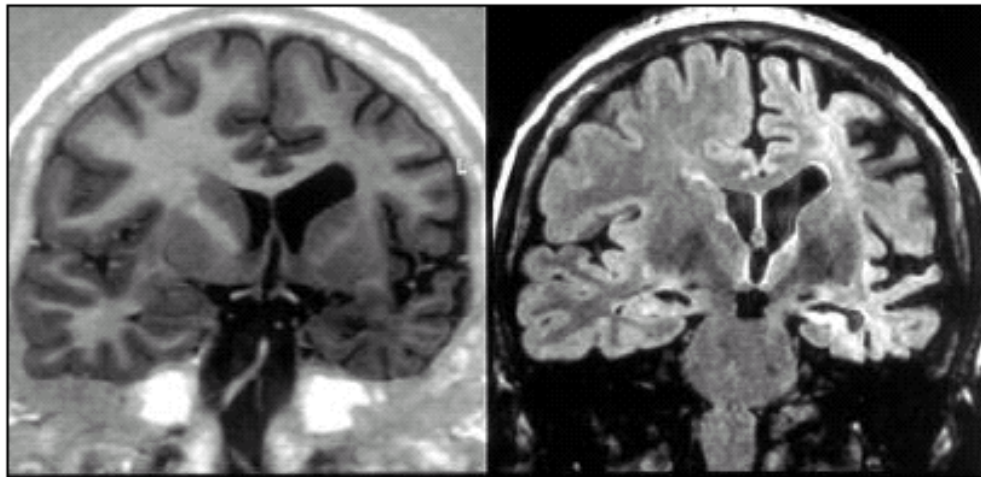
### **4.1 RESONANCIA MAGNÉTICA**

En 1977, Damadian e Hinshaw publicaron las primeras imágenes en humanos de Resonancia Magnética (RM) y su desarrollo ha sido tal, que actualmente se considera “El desarrollo más exitoso de la medicina diagnóstica” (Elizondo y cols. 1989).

En la RM las propiedades magnéticas del tejido se emplean para obtener información sobre la estructura y función del cerebro vivo. Las señales son producidas por protones del tejido, los cuales son los núcleos del átomo de hidrógeno y responden a la aplicación de campos magnéticos emitiendo ondas de radio características. Un segundo campo magnético, formado por un pulso de radiofrecuencia, se aplica al tejido y hace que los protones se bamboleen en torno a su eje, que a su vez crea un campo magnético giratorio que varía a lo largo del tiempo, lo que de acuerdo a la ley de Faraday crea una corriente eléctrica, y es esta corriente eléctrica lo que se mide. Cuando el pulso de radiofrecuencia cesa, los protones del tejido se relajan. La RM mide las tasas de dos procesos de relajación caracterizados por constantes de tiempo T1 y T2 (Figura 6).

El componente que se resalta en la imagen ponderada en T1, es el “enderezamiento” de los protones inclinados a medida que se realinean con el campo magnético original, y la velocidad de esta relajación está influenciada por las moléculas no excitadas del tejido de alrededor.

En cambio en la imagen ponderada de T2 se hace hincapié en la pérdida de sincronía o el “desfase” de los protones que giran, el desfase es relativamente rápido y se debe en gran medida a la concesión de energía a los núcleos que giran en la vecindad (Kandel, 2000).



a) T1

b) T2

**Figura 6.** Ejemplos de Cortes Coronales de RM en T1 y T2 de un paciente de 31 años de edad que presenta CPC y diagnóstico de Esclerosis temporal mesial y hemiatrofia cerebral izquierdas Tomadas de: Sánchez- Alvarez y cols. (2000)

#### 4.2 ESPECTROSCOPIA PROTÓNICA POR RESONANCIA MAGNÉTICA

La espectroscopia protónica por RM es un método de estudio neuroradiológico no invasivo que obtiene información de la función cerebral identificando distintos metabolitos en relación con su contenido proteico y proporcionando información química de los metabolitos tisulares. La primera espectroscopia de tejido intacto se realizó en 1974 con fósforo 31 de un músculo de rata, en 1981, se realizó de un músculo humano y fue en 1983 cuando se iniciaron los estudios de metabolismo cerebral, primero en recién nacidos y luego en cerebro humano adulto (Rudkin y Arnold, 1999).



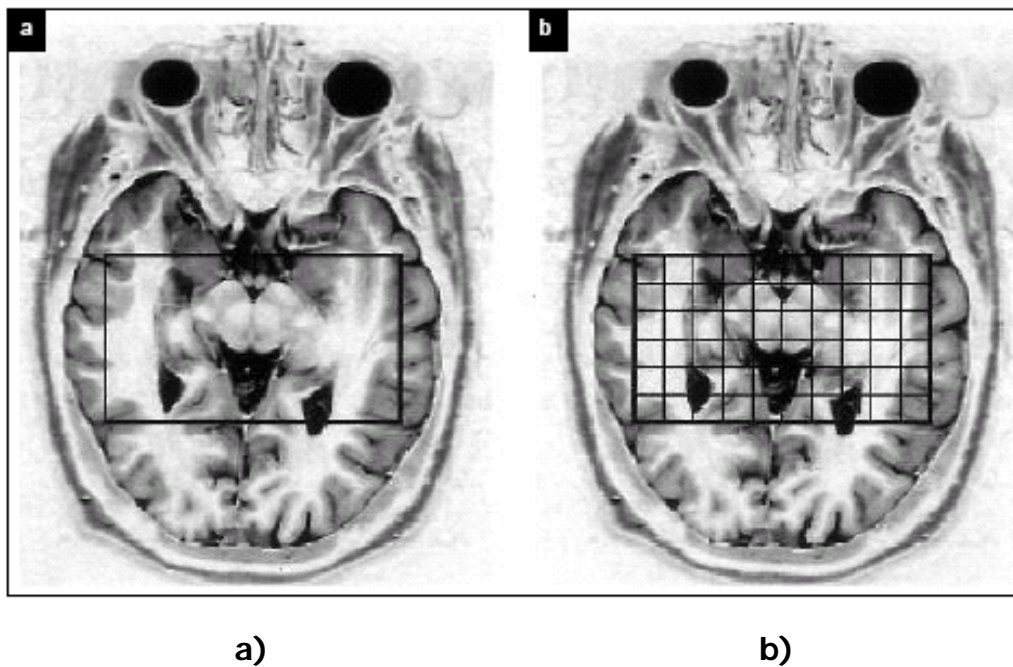
El contraste de la imagen puede ser manipulado en múltiples sentidos, todos ellos mediante la excitación de protones del agua para diferenciar sustancia blanca, gris, Líquido Céfalo-Raquídeo (LCR), sangre y fluido sanguíneo. Pero aquellos núcleos de hidrogeno (protones) que no se hallan en el agua, están distribuidos por cientos de moléculas biológicamente significativas que se encuentran en el cerebro “vivo”.

Una proporción relativamente pequeña de estas moléculas “invisibles por imagen” se encuentran en concentración suficiente para producir una señal de resonancia medible y debido a que cada uno de ellos tiene una radiofrecuencia específica por su propia química y totalmente distinta de la frecuencia de los protones de agua, se puede realizar un espectro de la química cerebral en el que el perfil de dicha química se construye con picos mayores según la concentración de metabolitos. Esto es la *Espectroscopia por Resonancia Magnética* (ERM).

La ERM se ha llamado también *biopsia cerebral no invasiva* porque permite obtener información neuroquímica en relación al volumen seleccionado y detecta alteraciones incluso cuando la anatomía es normal. Proporciona información de la energía celular, de los cambios de la membrana, de la función neuronal, de la actividad neurotransmisora selectiva, de los agentes anestésicos y de otras drogas.

Existen diversos núcleos identificados por medio de la espectroscopia tales como H1, P31, Li7, F19, C13, aunque los más utilizados son el fósforo y el hidrogeno (Cox, 1996).

La codificación en fase que es la subdivisión imaginaria de toda la región cerebral abarcada en una especie de cuadrícula o matriz de elementos de volumen (vóxeles, en correspondencia con el termino píxeles). A partir de la matriz de espectros resultantes podrán generarse imágenes que representen visualmente y con correspondencia anatómica, la distribución espacial de los hechos espectroscópicos dentro del área abarcada (Ver Fig. 7), sin embargo, presenta menor sensibilidad y especificidad que la técnica de protón único (García-Segura y cols. 2000).



**Figura 7.** IRM de un plano axial situado a nivel de regiones Amigadlo - hipocampicas.

**a)** Recuadro de dos dimensiones 11.2 X 6.7 centímetros y la tercera dimensión del volumen fue de 1.5 centímetros. **b)** Subdivisiones del volumen anterior en “codificaciones en fase” resultando elementos de volumen individuales que miden 1.1X 1.1 X 1.5 centímetros.

Imagen tomada de García-Segura y cols. 2000

### 4.3 ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA DE PROTÓN ÚNICO (ERM)

A la espectroscopia in vivo por RM llevada a cabo sobre volúmenes seleccionados se le denomina, espectroscopia localizada o espectroscopia de volumen único. La ERM de hidrógeno o espectroscopia de protones (ERM-H1) es la modalidad más utilizada debido a que muchas moléculas del cuerpo contienen hidrogeno. Es además mucho más sensible para los protones que la ERM permitiendo de este modo cuantificar la pérdida neuronal y demostrar la reversibilidad del daño neuronal (Fig. 8).

El espectro protónico localizado en la IRM de supresión de agua del cerebro humano con tiempos de eco prolongado (> de 50 milisegundos ó más sensibles < de 35 mls.) muestra principalmente los siguientes metabolitos (Ver fig. 7).

**N-acetil aspartato (NAA)**, es un aminoácido distribuido en todo el corteza cerebral y representa el pico mayor del espectro (2.02ppm). Se ha comprobado por inmunohistoquímica que esta presente en el interior del cuerpo de las neuronas, además es un marcador axonal, el cual, es transportado a través del axón desde el lugar de síntesis de la mitocondria neuronal. Su concentración es semejante en la sustancia gris y blanca y la disminución de NAA es un indicador de muerte neuronal o daño axonal.

**Creatina (Cr) o Fosfocreatina (Pcr)**, es una amina con un pico de 3.0 y 3.9 ppm. Representa un marcador fiable y estable en el tiempo del metabolismo energético cerebral, por lo cual se utiliza de referencia para los cocientes metabólicos. La creatina se ha relacionado con la homeostasis de la bioenergética celular como

elemento de reserva de fosfatos de alta energía en el citosol de los músculos y neuronas, aumentando en los estados de hipometabolismo y disminuye en el hipermetabolismo, encontrándose 20% mayor concentración en la sustancia gris que en la blanca. Los abscesos, tumores e infartos pueden alterar su concentración.

**Colina (Cho)** es una amina y se localiza a 3.2 ppm. Refleja el estado de síntesis y degradación de la membrana y/o contenido glial, su incremento refleja la proliferación celular y su concentración es un poco mayor en la sustancia blanca. Los niveles de colina se incrementan en las lesiones desmielinizantes agudas, en casos de gliosis como los que acompaña la astrocitosis reactiva por pérdida neuronal en regiones epileptógenas y en los procesos proliferativos por incremento de la tasa de síntesis de membrana (tumores).

**Mioinositol (Mi)**, es una molécula simple y se localiza en 3.56 ppm. Es parecida a un azúcar que aparece localizada casi exclusivamente en los astrositos, se le reconoce ahora como el osmolito más importante o regulador del volumen celular, su elevación se asocia a gliosis y a astrocitosis reactiva. El mioinositol está ausente en los espectros de TE largos (144ms). Se altera su intensidad espectral en situaciones de metabolismo membranar alterado. También refleja las alteraciones bioquímicas importantes en el sistema de los segundos mensajeros, implicados en la neurotransmisión vía receptores metabotrópicos.

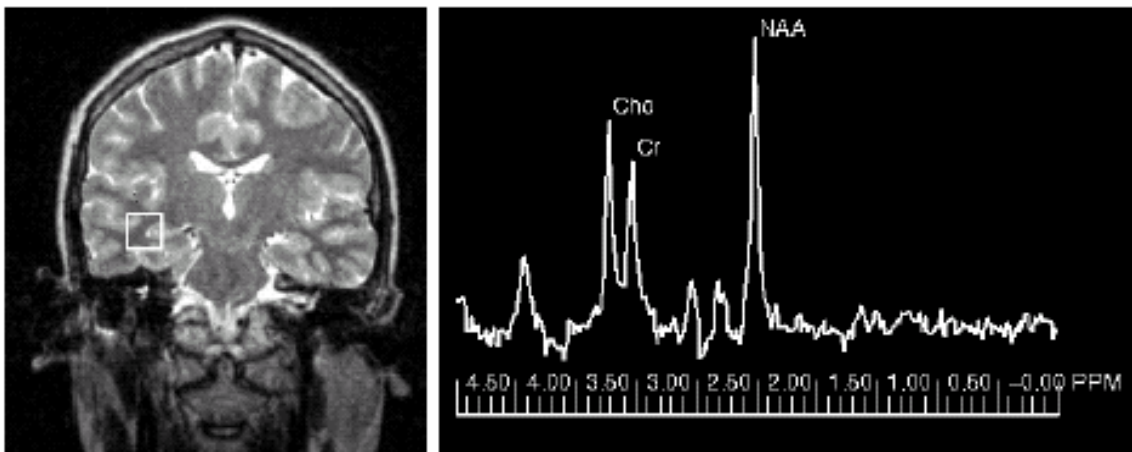
**Glutamato / Glutamina (Glu)**. Es un neurotransmisor que actúa en el metabolismo de las mitocondrias y al igual que el mioinositol es un marcador astrocitario. Su pico se localiza entre el 2.1 y 2.5 ppm. El glutamato está más concentrado en las neuronas y es una neurotoxina importante cuando sobrepasa

las concentraciones necesarias para la neurotransmisión y forma parte también del ciclo oxidativo-reducativo que controla la acumulación de lactato.

**Lípidos (lip)** localizados a 0.9 – 1.3 ppm. Más del 20% del peso en seco del cerebro corresponde a lípidos, en forma de membrana y asociada a mielina, fosfomielina, esfingomielina y lactina. La aparición de lípidos en la espectroscopia es un indicador de lesión cerebral como trauma o hipoxia (Onofre-Castillo, 2002).

En la metodología de la espectroscopia, la cuantificación de los datos se presenta en términos de cocientes metabólicos, es decir, cocientes entre las intensidades de diferentes picos espectrales. La posición de los picos de izquierda a derecha se cuantifican mediante una escala expresada en partes por millón (ppm). Es más común utilizar como pico espectral de referencia el pico de Cr total, el cual recibe el nombre de *La ratio* o índice de metabolitos (Castillo y cols. 1996).

El valor metabólico promedio de hipocampos normales son: NAA/Cr  $1.27 \pm 0.15$



**Figura 8.** Espectroscopia de protón único de un sujeto normal

Figura tomada de: Spencer, S., 2001

Las anomalías espectroscópicas encontradas en pacientes con epilepsia, cuando se sitúa el marcador univoxel en la región hipocámpal son:

- Disminución en el NAA, NAA/Cr, NAA/Cr+Cho, los cuales indican pérdida neuronal y/o disfuncional.
- La Cho y Cr aumentan en presencia de astrocitosis reactiva.
- En presencia de gliosis reactiva y astrocitosis aumenta el mioinositol.

El índice NAA/Cr+Cho, es el parámetro más sensible para detectar las anomalías causadas por la epilepsia. Cuando la reducción del índice de NAA/Cr+Cho es menor de 0.71 es patológica. Otro valor igualmente importante es el Índice Espectroscópico de Asimetría (IEA), el cual sí el índice es mayor de 11%, es posible lateralizar hasta en un 81% de los pacientes.

Cuando el índice NAA/Cr+Cho disminuye en ambos hipocámpos, el índice de asimetría de lateralización también disminuye al 5.5%, pero si encontramos un índice de asimetría mayor al 15% para NAA/Cr+Cho, es posible detectar el lado afectado hasta el 92% de los pacientes. Si se considera el índice de NAA/Cr+Cho por debajo de 0.66 y el índice de asimetría del 10% se puede identificar la lateralización hasta en un 100% de los pacientes (Achten, 1998).

El aumento en el NAA después de la cirugía de epilepsia en la porción restante del lóbulo temporal, demuestra que la reducción de NAA en la epilepsia representa una alteración funcional (Cendes y cols. 1997).

### 4.3 ESPECTROSCOPIA DE HIPOCAMPOS EN LA ETM

En el diagnóstico de la Esclerosis Temporal Mesial se ha utilizado predominantemente la RM, sin embargo, actualmente la espectroscopia por RM ha permitido estudiar y detectar con mayor precisión la pérdida neuronal y las alteraciones bioquímicas (Sanchez-Alvarez y cols. 2000; Morales-Chacón, 2001).

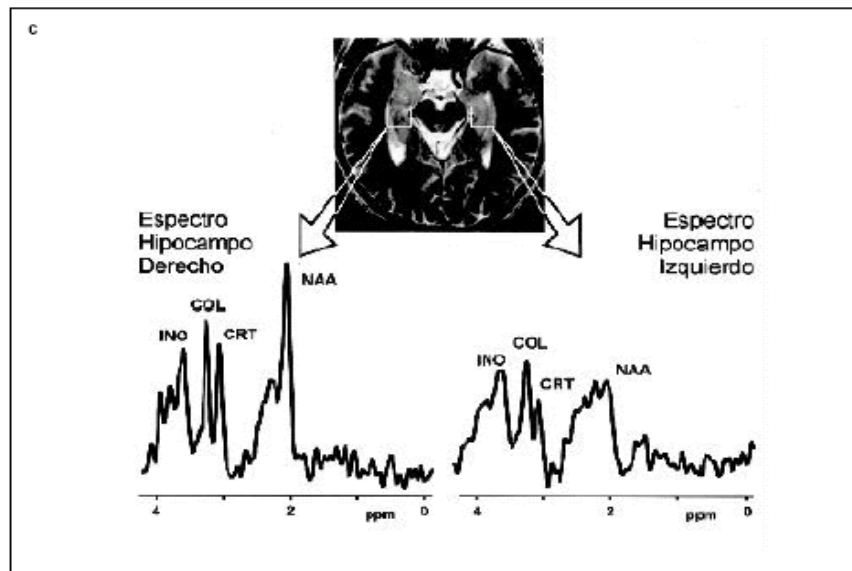
El estudio del lóbulo temporal mesial se ha enfocado en pacientes con Epilepsia del Lóbulo Temporal Medial (ELTM) en los cuales, se ha reportado que hasta en el 65% su etiología está relacionada a la ETM (Cendes y cols. 1994).

En diferentes estudios realizados en pacientes con ELTM y a los cuales se les realizó ERM (Fig. 9), se ha encontrado que el decremento de NAA es un signo constante de ETM en el foco epileptógeno (Hugo y cols. 1993). Quizás el dato más significativo e invariable que se ha reportado en estos estudios, es que existe una correlación entre la localización del foco epileptógeno con la reducción del NAA en la región del hipocampo o en el lóbulo temporal ipsilateral al foco, tanto en el cociente de NAA/Cr como en el NAA/Cho (Varmathen y cols. 1997 y 2000; Knowlton y cols. 2002).

Se ha encontrado también, que un gran porcentaje (>50%) de pacientes con ELTM tienden a presentar cocientes de NAA/Cr+Cho reducidos en el hipocampo contralateral al foco epileptógeno, comparados principalmente con grupos control de sujetos sanos (Sanchez-Alvarez y cols. 2000; Varmathen y cols. 1997; Varmathen y cols. 2000; Knowlton y cols. 2002). En tanto, el decremento en el cociente NAA/Cr+Cho es mayor en la región posterior del lóbulo temporal que sugiere disminución o pérdida axonal en sustancia blanca (Sanchez-Alvarez, 2000).

Varmathen y cols. (2003) compararon los resultados obtenidos del cociente NAA/Cr+Cho del hipocampo ipsilateral al foco epileptógeno con los cocientes obtenidos en otras regiones cerebrales y encontraron también, reducción de este mismo cociente en regiones extrahipocampales.

Hugg y cols. (1996), interesados en estudiar la recuperación cerebral posterior a una cirugía del lóbulo temporal, estudiaron a 5 pacientes pos-operados un año después, 3 de ellos con afección unilateral y 2 bilaterales. Encontraron que los 2 pacientes que en sus estudios preoperatorios mostraban afectación bilateral de predominio izquierdo y que fueron sometidos a cirugía de resección unilateral, un año después los valores de los cocientes NAA/Cr+Cho tienden a mostrar valores normales en el hipocampo contralateral, lo que sugiere que es posible una recuperación metabólica contralateral en áreas temporales posterior a una cirugía.



**Figura 9.** Espectroscopia de regiones hipocámpicas.

(Se observa reducción de NAA, Cho y Cr en hipocampo Izquierdo)

Varón de 33 años con Crisis Parciales Complejas (tomado de García-Segura y cols. 2000)



## **5- EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA DE MEMORIA Y ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNETICA EN ETM**

Como se refiere en la literatura, a través de la valoración neuropsicológica se pueden evidenciar las alteraciones en la memoria en pacientes con ETM, y recientemente la ERM ha proporcionado una herramienta objetiva que nos da la posibilidad de investigar la relación entre la función cognitiva de memoria en pacientes con ETM y el patrón metabólico del hipocampo.

Entre los primeros estudios reportados, Incisa Della Rocchetta y cols. (1995) evaluaron en 48 pacientes después de una cirugía de resección (amigdalohipocampectomía), su impacto sobre la memoria verbal y la presencia o ausencia de anomalías en el cociente NAA/Cr+Cho del hipocampo contralateral obtenida por ERM. Concordantemente las alteraciones de la memoria verbal se presentaron en los pacientes pos operados del hemisferio izquierdo. En el caso de los pacientes que su cirugía de resección había sido en el hemisferio derecho, sólo presentaron alteraciones en la memoria verbal aquellos pacientes que en la ERM presentaron anomalías del cociente NAA/Cr+Cho bilateral. Este trabajo ha sido de las primeras aportaciones al estudio de los pacientes con ELT, sin embargo, se consideraron sólo a pacientes que no habían presentado complicaciones posquirúrgicas y no se especifica cuanto tiempo después de la cirugía fueron valorados.

Seidenberg y cols. (1998), valoraron la presencia o ausencia de histopatología de EH por medio de la ERM en pacientes pre-quirúrgicos con ELT, y aplicaron una prueba de Memoria. Los autores concluyen que se presenta un decline significativo de la memoria en los pacientes pos-operados con EH leve del hemisferio izquierdo determinado previamente a la cirugía por la ERM.

En una investigación posterior, se estudiaron en 46 pacientes con ELT, la correlación entre el cociente (NAA/Cr+Cho) del hipocampo izquierdo y derecho con los datos obtenidos de la valoración neuropsicológica de las funciones cognitivas de memoria verbal, memoria visual, atención y visopercepción, dividiendo a los pacientes en dos grupos, dependiendo del predominio de la ELT. Los resultados que obtuvieron fueron en la evocación de la memoria de tipo verbal, en el recuerdo libre de historias, las cuales, se relacionaron significativamente con el cociente NAA/Cr+Cho del hipocampo izquierdo; y la prueba de reconocimiento de rostros (memoria visual) se relacionó fuertemente con el patrón metabólico del hipocampo derecho (Martín y cols. 1999).

Sawrie y cols. (2001), examinaron el volumen hipocampal, el patrón metabólico por ERM y su relación con la memoria verbal en 22 pacientes con ELT. Los autores encontraron que existe una correlación significativa entre el volumen y el cociente NAA/Cr del hipocampo izquierdo y del lado derecho. También encontraron que la memoria verbal correlaciona significativamente con el cociente NAA/Cr del hipocampo izquierdo, pero no con la volumetría del mismo hipocampo, lo cual sugiere que el cociente NAA/Cr es más sensible que la medición de la volumetría.

Actualmente se sabe que para una correcta y válida cuantificación de los valores obtenidos en la ERM, es indispensable calcular tanto el cociente NAA/Cr+Cho, como el "Índice Espectroscópico de Asimetría"; los cuales, no fueron considerados en los estudios de Seidenberg y cols. 1998; Sawrie y cols. 2001; así, como en el estudio de Martín y cols. 1999, no consideró el IEA, lo que significa una gran limitante en dichos trabajos.

## II. PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

Los diferentes tipos de epilepsias afectan aproximadamente de 100 a 200 millones de personas alrededor del mundo, en México se estima que entre 5-9 personas por cada 1000 habitantes la padecen (Corona-Vázquez, 2002), presentándose con mayor frecuencia a nivel del lóbulo temporal, el 65% son secundarias o se presentan concomitantemente a la Esclerosis Temporal Mesial unilateral y/o bilateral (Serrano-Castro y cols. 1997).

La ETM es considerada un síndrome anatomoclínico caracterizado por la aparición de crisis parciales simples y alteraciones cognitivas, e histológicamente presenta pérdida neuronal y gliosis en mayor o menor grado en determinadas zonas de las estructuras mesiales del lóbulo temporal, pero la afectación es particularmente intensa a nivel de los hipocampos (Babb y Najim, 2001).

Las alteraciones cognitivas que se han reportando en los pacientes con ETM son sumamente heterogéneas, sin embargo, el dato neuropsicológico más significativo y consistente ha sido las alteraciones en la memoria; debido principalmente a la relevante participación de la región temporal medial en el complejo proceso de la función de memoria.

Previamente, se han realizado investigaciones interesadas en el estudio de las alteraciones cognitivas en pacientes con ELT, pero a pesar de la alta prevalencia de este padecimiento y de acuerdo a la revisión de la literatura realizada, este sería el primer estudio en México enfocado en los pacientes con ETM y en determinar sus alteraciones en la memoria. Sin embargo, como actualmente contamos con nuevas técnicas que nos pueden apoyar en el

diagnóstico patológico y a dar una visión objetiva de los hallazgos reportados en las valoraciones neuropsicológicas, en nuestro estudio consideramos relacionar a la función de memoria en pacientes con ETM con los datos del patrón metabólico obtenidos por medio de la Espectroscopia por Resonancia Magnética.

La ERM es una técnica complementaria que proporciona información estructural que nos ayudara a entender el papel del hipocampo en el complejo sistema cognitivo y reforzar los hallazgos encontrados por medio de la valoración neuropsicológica.

Considerando que la ETM inicia en etapas tempranas del desarrollo de la función de memoria y se manifiesta en periodos potencialmente productivos de la vida, la ETM y sus alteraciones cognitivas afectan de manera importante el desarrollo y la calidad de vida de los pacientes. La neurocirugía es el tratamiento por elección para estos pacientes, por lo tanto, es de gran importancia describir las alteraciones en la memoria e identificar el patrón metabólico de los hipocampos, por que proporcionará información relevante al neurocirujano que servirá de guía en la planeación y en la toma de escisiones quirúrgicas, así como una base firme para estructurar un plan de rehabilitación neuropsicológica enfocada a este tipo de pacientes.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿La función cognitiva de memoria esta relacionada con el grado de afección en los hipocampos evidenciado por la Espectroscopia por Resonancia Magnética en pacientes con Esclerosis Temporal Medial?

### III. OBJETIVOS

#### III Objetivo

Analizar la asociación de memoria verbal y visual con el patrón metabólico obtenido mediante la ERM en ambos hipocampos en pacientes con ETM.

#### III Objetivos específicos

- \* Describir las alteraciones de las funciones cognitivas y de memoria de los pacientes con ETM.
  
- \* Determinar la relación entre las alteraciones en la memoria **verbal** y el cociente NAA/Cr+Cho de ambos hipocampos en pacientes ETM.
  
- \* Determinar la relación entre las alteraciones en la memoria **visual** y el cociente NAA/Cr+Cho de ambos hipocampos en pacientes ETM.

## IV. HIPÓTESIS

### **General:**

Los pacientes ETM presentaran alteraciones en la memoria y su patrón metabólico por ERM de los hipocampos mostrara anormalidades en el cociente NAA/Cr+Cho.

### **Hipótesis Específicas de Trabajo:**

\* Los pacientes con ETM presentarán alteraciones en las funciones cognitivas de Atención, Lenguaje, Comprensión, Funciones Ejecutivas y Memoria.

\*La memoria verbal presentará mayor afectación que la memoria visual en pacientes ETM independientemente de la lateralización de la esclerosis.

\*Pacientes ETM con alteraciones en la memoria verbal, presentarán disminución en el cociente NAA/Cr+Cho del hipocampo izquierdo.

\*Pacientes ETM con alteraciones en la memoria visual, presentarán disminución del cociente NAA/Cr+Cho del hipocampo derecho.

## V. MÉTODO

### V. 1 VARIABLES

#### **Independiente:**

\*Esclerosis Temporal Mesial

#### **Dependientes.**

\*Alteraciones de la Memoria

\*Patrón metabólico determinado por ERM.

### V. 2 DEFINICIÓN CONCEPTUAL

#### VARIABLE INDEPENDIENTE

*Esclerosis Temporal Mesial:* Actualmente, se considera como un síndrome anatomoclínico que histológicamente presenta pérdida neuronal y gliosis en mayor o menor grado en determinadas zonas de las estructuras mesiales del lóbulo temporal (amígdala, hipocampo, región parahipocampal y cortex entorrinal), pero es particularmente intensa a nivel de hipocampo en los sectores CA1, hilus y prosubiculo (Babb and Najim, 2001).

## VARIABLES DEPENDIENTES

*Alteraciones de la Memoria:* La memoria es el nombre que se le da a la habilidad que tienen los organismos para adquirir, retener y utilizar la información, e implica la retención durante intervalos cortos y largos del conocimiento de eventos presentes o pasados (Tulving, 1987). No es un constructo unitario, sino que existen diversos sistemas interconectados. Las alteraciones se muestran como fallas en la codificación, consolidación y/o en la evocación, tanto de tipo verbal como visual.

*Patrón Metabólico por ERM:* La espectroscopia protónica por RM es un método de estudio neuroradiológico no invasivo que obtiene información de la función cerebral identificando distintos metabolitos en relación con su contenido proteico y proporcionando información química de los metabolitos tisulares (Rudkin y Arnold, 1999). Los principales metabolitos que se miden en la ERM son:

- **N-acetil aspartato (NAA)**, es un aminoácido distribuido en toda la corteza cerebral y representa el pico mayor del espectro (2.02ppm). La disminución de NAA es un indicador de muerte neuronal o daño axonal.
- **Creatina (Cr) o Fosfocreatina (Pcr)**, es una amina con pico de 3.0 y 3.9 ppm. Representa un marcador estable en el tiempo del metabolismo energético cerebral
- **Colina (Cho)** es una amina y se localiza a 3.2 ppm. Refleja el estado de síntesis y degradación de la membrana y/o contenido glial.

## V. 3 DEFINICIÓN OPERACIONAL

### VARIABLE INDEPENDIENTE

*Esclerosis Temporal Mesial:* El diagnóstico será realizado por un Neurólogo o neurocirujano de acuerdo a los criterios clínicos y de Imagen.



## VARIABLES DEPENDIENTES

*Alteraciones de la Memoria:* Puntajes por debajo de las normas establecidas para cada una de las pruebas aplicadas, así como la aplicación del criterio clínico de acuerdo a los hallazgos y rasgos neuropsicológicos debidamente relacionados con la historia clínica del paciente.

*Patrón Metabólico determinado por ERM:* Se calculó el índice de NAA/Cr+Cho para cada hipocampo y se considera patología a partir de un índice menor a 0.70. De forma similar a la espectroscopia, se calculó un “índice espectroscópico de asimetría” resultado de la diferencia absoluta de los dos índices de NAA/Cr+Cho en cada hipocampo, dividido por su valor promedio y solo se considerará para determinar la lateralidad si es mayor o igual a 10%.

## V. 4 DISEÑO

\*Se realizó un estudio con diseño transversal y descriptivo (Hernández y col. 1998).

### **Muestreo**

\* Se trata de una muestra no probabilística de pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía con diagnóstico de Esclerosis Temporal Mesial, los cuales fueron referidos por el Comité de epilepsia del instituto para valoración Neuropsicológica y estudio de Espectroscopia por Resonancia Magnética,

**Criterios de inclusión:**

1. Pacientes con diagnóstico de Esclerosis Temporal Mesial.
2. Pacientes sin tratamiento previo de cirugía para la ETM.
3. Pacientes mayores de 18 años.
4. Paciente que cuente con una valoración Neuropsicológica completa.
5. Pacientes que cuenten con el estudio de RM con Espectroscopia.
6. Ser paciente del INNN.
7. Consentimiento informado de la participación en el estudio.

**Criterios de exclusión:**

1. Pacientes con Epilepsia del Lóbulo Temporal sin etiología de ETM.
2. Padecer de otra enfermedad neurológica (neoplasias, infartos, tumores, hematomas, malformaciones vasculares, displasias, etc.).
3. Pacientes con claustrofobia.
4. Pacientes con prótesis metálicas o marcapasos.
5. Haber sido sometido a cirugía para tratamiento de la ETM.
6. Pacientes que no cuenten con la evaluación neuropsicológica y/o la ERM.

**Criterios de eliminación:**

1. Pacientes que no hayan concluido adecuadamente la valoración neuropsicológica.
2. Pacientes que no hayan concluido satisfactoriamente el estudio de RM.
3. Por decisión del paciente de suspender el estudio.

## V. 5 PARTICIPANTES

Se evaluaron 9 pacientes con el diagnóstico de ETM, que fueron referidos a la Unidad de Conducta y Cognición, a Valoración Neuropsicológica y al departamento de Neuroimagen para la realización de ERM, por el Comité de Epilepsia del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. La muestra estuvo integrada de pacientes refractarios a tratamiento farmacológico, candidatos a cirugía de epilepsia (hipocampectomia o amigdalohipocampectomia derecha o izquierda) como parte de su tratamiento para el control de crisis. Los participantes presentaron un rango de edad de ( 19 - 39 años ) y una escolaridad variable entre primaria concluida a grado de licenciatura ( 6 - 17 años ). En la tabla 1 se muestran las características demográficas de cada uno de los pacientes que conformarán la muestra.

**Tabla 1.** Media y desviación estándar de la edad, escolaridad y características demográficas de la muestra de pacientes con ETM

SUJETO	EDAD (años)	SEXO (Fem / Mas)	ESCOLARIDAD (años)	OCUPACIÓN	LUGAR DE RESIDENCIA
1	30	Femenino	12	Hogar	Puebla
2	31	Femenino	9	Hogar	D.F.
3	33	Femenino	17	Publicista	Cuernavaca
4	30	Masculino	6	Neg Familia	Ed. México
5	36	Masculino	9	Ninguna	Chalco, E.M
6	19	Masculino	11	Comerciante	D.F.
7	33	Masculino	9	Neg Familia	Puebla
8	28	Masculino	9	Empleado	Toluca, E.M
9	39	Masculino	12	Estudiante	D.F.
	<b>Med ± D.S</b> 31 ± 5.6	<b>Med</b> 3 / 6 Fem / Mas	<b>Med ± D.S</b> 10.4 ± 3.0		

**Fem.**=Femenino, **Mas.**=Masculino, **Neg.** =Negocio, **E.M.** =Estado de México

En el estudio de las epilepsias refractarias a tratamiento farmacológico y sobre todo en el estudio de la ETM es muy importante conocer las características clínicas de cada uno de los pacientes, ya que se trata de un padecimiento crónico, que en nuestra muestra tiene un rango de años de duración que varía de ( 10-32 años). También las frecuencia por mes de las crisis con un rango de ( 1 a 15 crisis en un mes) y el tipo de crisis son un indicativo de lo incapacitante que ha llegado a ser el padecimiento considerando que la muestra esta conformada primordialmente por jóvenes adultos. Por su parte la lateralidad de la ETM determinará las características del cuadro clínico, en este estudio se incluyeron 5 pacientes con ETM Derecha y 4 con ETM Izquierda. En la tabla 2 se muestran las características clínicas de los pacientes con ETM.

**Tabla 2.** Características clínicas de la muestra con ETM

SUJETO	LATERALIDAD DE ETM ( Der / Izq )	*DURACION DEL PADECIMIENTO (años)	TIPO DE CRISIS QUE PRESENTA	FRECUENCIA DE CRISIS POR MES
1	Derecha	23	CPC+CTCG	9
2	Derecha	16	CPC+CTCG	4
3	Izquierda	32	CPC	2
4	Derecha	30	CPC	5
5	Derecha	24	CPC	3
6	Derecha	10	CPC+CTCG	8
7	Izquierda	17	CPC	13
8	Izquierda	18	CPC	15
9	Izquierda	16	CPC	1
	Med 5 / 4 Der / Izqu	Med $\pm$ D.S 20.7 $\pm$ 7.1		Med $\pm$ D.S 6.6 $\pm$ 4.9

**CPC=** Crisis Parciales Complejas, **CTCG=** Crisis Tónico Clónico Generalizadas.

\* La duración del padecimiento esta cuantificada en años desde el inicio de las crisis o sintomatología.

Una de las principales características de las crisis epilépticas en la ETM es que son refractarias a tratamiento farmacológico, aun con la ingesta de dosis altas o con la combinación de varios fármacos (politerapia).

A continuación en la tabla 3 se señalan los medicamentos, las dosis y la edad aproximada en la que iniciaron la ingesta de fármacos antiepilépticos los pacientes que conforman la muestra. Se puede observar que solo un paciente es tratado con monoterapia, sin embargo, su control de crisis es pobre, ya que el paciente presenta 13 crisis por mes.

**Tabla 3.** Características de la ingesta de fármacos antiepilépticos

SUJETO	SUSTANCIA ACTIVA	D O S I S miligramos al día	EDAD DE INICIO DE LA INGESTA DE FÁRMACOS
1	Carbamacepina Fenitoína	600 mg 300 mg	7 años
2	Lomotrigina Ácido Valproico	300 mg 1000 mg	15 años
3	Carbamacepina Fenitoína Lomotrigina	600 mg 250 mg 400 mg	1 años
4	Carbamacepina Fenitoína	1000 mg 400 mg	6 meses
5	Carbamacepina Lomotrigina Ácido Valproico	1000 mg 400 mg 2600 mg	12 años
6	Oxcarbacepina Lomotrigina	600 mg 200 mg	9 años
7	Carbamacepina	400 mg	16 años
8	Fenitoína Ácido Valproico	400 mg 900 mg	10 años
9	Carbamacepina Lomotrigina	600 mg 300 mg	23 años

## V.6 APARATOS, MATERIAL E INSTRUMENTOS

### Pruebas Neuropsicológicas Aplicadas

#### 1. PROGRAMA INTEGRADO DE EXPLORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA. PIEN-“TEST- BARCELONA” (Peña-Casanova, 1991).

El Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica, es un instrumento de exploración y rastreo general de las funciones mentales superiores (Orientación, control mental, lenguaje oral, lectura, praxis gestual, praxis constructiva, gnosia, memoria, cálculo y abstracción). El valor de un subtest esta condicionado por las puntuaciones obtenidas y por los aspectos semiológicos concretos observados. El análisis de cada uno de los subtest considerando las puntuaciones normales y la semiología que se puede observar en cada uno de ellos, permite establecer un valor clínico y diagnóstico.

El test de Barcelona versión abreviada del programa integrado de exploración Neuropsicológica incluye los siguientes subtets:

Fluencia y Gramática, Contenido informativo, Orientación, Dígitos, Lenguaje automático, Control mental, Repetición verbal, Denominación Visuo-Verbal, Evocación categorial en asociaciones, Comprensión verbal, Lectura, Comprensión lectora, Mecánica de la escritura, Dictado, Escritura espontánea, Gesto simbólico, Imitación de posturas, Secuencia de posturas, Praxias constructivas gráficas, Imágenes superpuestas, Memoria verbal, Memoria visual, Problemas aritméticos, abstracción verbal, Claves y Cubos (Peña-Casanova, 1991).

## 2. EDINBURGH HANDEDNESS INVENTORY (Oldfield, 1971).

Esta prueba evalúa de manera subjetiva la preferencia manual del sujeto. La dominancia manual, presenta un importante sesgo poblacional de la mano derecha, es la manifestación más evidente de la asimetría cerebral en humanos. Actualmente se utilizan cuatro métodos para determinar la dominancia manual: autoinformes, esto es, preguntarle al sujeto que declare su preferencia manual, cuestionarios en los que se le pregunta al sujeto que exprese su preferencia manual para la realización de determinadas tareas; medidas de ejecución en tareas unimanuales, y en menor medida, una combinación de cuestionario y ejecución (Barroso, 1994). En este trabajo se utilizó el cuestionario de Edinburgh Handedness Inventory, pero también, a lo largo de la valoración neuropsicológica se observó el uso de la mano dominante, para corroborar la percepción subjetiva del paciente.

## 3. TÉCNICA DE ESCUCHA DICÓTICA PARA LA DETERMINACIÓN HEMISFÉRICA DEL LENGUAJE (Adaptada por Trejo, 2000).

Está técnica implica la presentación simultánea de dos estímulos sonoros diferentes, uno en cada oído. La tarea del sujeto consiste en identificar los estímulos presentados (palabras). La ventaja de un determinado oído en número de respuestas correctas se interpreta como el reflejo de la dominancia del hemisferio contralateral para el procesamiento de los estímulos presentados. La técnica de escucha dicótica fue ideada por Broadbent (1952) para el estudio de la atención, posteriormente fue adaptada para evaluación de la lateralización cerebral por Kimura (1961) y en el 2000, Trejo adaptó la prueba con 61 pares de palabras, con énfasis en población mexicana.

Su aplicación ha puesto de manifiesto de forma consistente la ventaja del oído derecho para el material verbal, lo que nos lleva a interpretar como un indicio de la especialización del hemisferio cerebral izquierdo para el lenguaje y el hemisferio cerebral derecho para los estímulos auditivos no verbales (Junqué, 1987).

#### 4. MEMORIA VISUAL “FIGURA COMPLEJA DE REY” (A. Rey, 1941).

La “Figura Compleja de Rey” evalúa la actividad perceptiva y la memoria visual. La prueba consiste en pedirle al sujeto que copie una figura geométrica con la mayor precisión posible, y posteriormente transcurridos tres minutos se le pide que la recuerde. Se obtienen dos mediciones de la ejecución del sujeto: una de la copia que refleja el grado de precisión de la función visuo-constructiva y una segunda de la ejecución de memoria, que evalúa la calidad de la información original y retenida en la memoria espacial. Es un estímulo compuesto por 18 unidades preceptuales que están organizadas alrededor de un rectángulo de base, dividido en 8 segmentos iguales, por una línea horizontal y otra vertical, que a su vez, son intersectadas por dos líneas diagonales, incluyendo una gran variedad de estímulos internos y externos (ver apéndice 1). La calificación cuantitativa consiste en asignar 2 puntos, si la unidad es correcta y se encuentra bien ubicada, 1 punto, si es correcta la ejecución pero con una mala ubicación, o bien, si esta deformada o incompleta, pero con una ubicación correcta,  $\frac{1}{2}$  punto si esta deformada o incompleta, con una mala ubicación, y, 0 si la unidad esta irreconocible o ausente. Por su complejidad esta figura ha sido especialmente útil para evaluar la habilidad de planear, organizar e integrar información compleja (Lezak, 1995).



Para complementar la valoración cualitativa perceptual, se realizó el análisis y calificación de cada una de las figuras en copia y memoria de acuerdo a las tablas de calificación estandarizadas en población mexicana propuestas por Salvador y cols. (1996). De acuerdo a estos criterios se evaluaron los siguientes tipos de errores: Rotación, Ubicación (que puede ser de cuatro tipos de error: a)cuando la unidad se encuentra desligada del contexto perceptual; es decir, por completo fuera de la figura, b)cuando la figura se encuentra unida al contexto, dentro del espacio que le corresponde, pero desplazada, c)cuando la unidad se encuentra unida al contexto, pero fuera del espacio que le corresponde o, d)cuando la unidad se encuentra superpuesta sobre otra u otras unidades), Repetición, Distorsión (que pueden ser de tipo: a)Trazo incordiando, b)Error de Tangencia, c)Error de cierre, d)Trazo incompleto y /o e) Modificación de la relación largo-ancho), Angulación Deficiente, Repaso, Omisión, Tamaño, Agregar Detalles, Sustitución de la figura completa y Confabulación (Galindo y Villa y cols. 1996). (Ver apéndices 2).

##### **5- PRUEBA DE APRENDIZAJE AUDITIVO-VERBAL “LISTA DE PALABRAS DE REY” (A. Rey, 1994).**

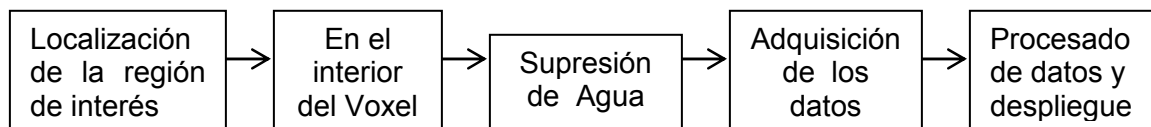
Se trata de una prueba en la que se le dice al sujeto que se le va a leer una lista de 10 palabras que tendrá que aprenderse y repetir las palabras cuando el examinador haya terminado de decirlas. Se realizaran diez ensayos consecutivos, los cuales evaluaran el span de palabras y la curva de aprendizaje del sujeto. De acuerdo a las características de las palabras, será más sencillo o representará mayor dificultad el aprendizaje de las mismas. Se podrá evaluar adicionalmente estrategias de categorización semántica, fonológica, serial, así como errores semánticos o perseverativos (Lezak, 1995).

## Neuroimagen

La Resonancia Magnética y la Espectroscopia se realizaron en un Resonador de 3 Teslas SING de General Electric System. Se realizaron cortes axiales potenciados en T2 y FLAIR, para la localización del volumen de interés para la espectroscopia (Ver apéndices 4 y 5).

Se utilizó espectroscopia univoxel con secuencias de "Resolución de puntos espectroscópicos" y el volumen de localización se logra utilizando tres puntos selectivos espaciales, para definir un volumen cúbico en un espacio tridimensional (Voxel de 1 x 1.5 x 1.5 cm<sup>3</sup>).

El esquema de los principales pasos de adquisición son:



Se calculó el índice de NAA/Cr+Cho para cada hipocampo y de forma similar a la espectroscopia, se calculó el Índice Espectroscópico de Asimetría (IEA) resultado de la diferencia absoluta de los dos índices de NAA/Cr+Cho en cada hipocampo, dividido por su valor promedio.

$$IEA = \frac{(NAA/Cr+Cho \text{ Mayor}) - (NAA/Cr+Cho \text{ Menor})}{\text{Promedio de los 2 índices NAA/Cr+Cho}} \times 100$$

## V.7 PROCEDIMIENTO

Los pacientes con epilepsia refractaria a tratamiento o de difícil control de la consulta externa que fueron posibles candidatos a cirugía, se estudiaron en una sesión interdisciplinaria compuesta por ( Neurocirujanos, Neurólogos, Neuro-Radiólogos, Psiquiatras, Psicólogos y Neuropsicólogos), en la cual, una vez confirmado el diagnóstico clínico de ETM, se refirieron al departamento de Conducta y Cognición para valoración neuropsicológica, y al departamento de Neuroimagen para la realización de la RM y la ERM.

La evaluación neuropsicologica fue dividida en 2 ó 3 sesiones en diferentes días, de acuerdo a la ejecución del paciente. Primero se realizó una entrevista clínica tanto con el paciente como con el cuidador primario o persona que lo acompañara, para corroborar información y posteriormente se trabajó sólo con el paciente. Se realizó la aplicación del cuestionario del “Edinburgh Handedness Inventory”, así como la Técnica de Escucha Dicótica. En una segunda sesión se trabajó con el Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica, la “Lista de Palabras de Rey” y con la “Figura Compleja De Rey”.

La realización de la RM y la ERM se realizaron en un día diferente a la valoración neuropsicológica. Al llegar al área de neuroimagen, se le pidió al paciente que se despojara de todas sus pertenencias metálicas o electrónicas y se cambiara su ropa por una bata y unas botas especiales desechables para ingresar al resonador. El paciente permaneció aproximadamente cuarenta minutos dentro del resonador, sin moverse y lo más relajado posible para que el equipo realizara el registro de imágenes. Un especialista en neuroimagen seleccionó el área de los hipocampos para procesar la Espectroscopia.

## V.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

♣ Se utilizó estadística descriptiva, presentando la frecuencia, porcentaje y medias aritméticas para promediar las características demográficas y clínicas de los pacientes con ETM.

♣ En la clasificación y descripción de la lateralidad manual por medio de la prueba del Edinburgh Handedness Inventory, y la determinación de la lateralidad para el lenguaje a través de la “Escucha dicótica” se aplicó estadística descriptiva.

♣ Para el análisis de la valoración neuropsicológica a través del PIEN- “Test- Barcelona”. Se utilizó estadística descriptiva para promediar los rendimientos de los pacientes con ETM Derecha e Izquierda. Posteriormente para comparar los subtes de Memoria del PIEN, se aplicó la prueba No Paramétrica (U de Mann-Whitney) para dos muestras independientes y se consideró una significancia de  $p < 0.05$ .

♣ Para la cuantificación de la frecuencia y describir los tipos de errores de la “Figura Compleja de Rey” y la prueba de Aprendizaje Auditivo-Verbal lista de palabras de Rey se aplicó estadística descriptiva. También se utilizó la prueba U de Mann-Whitney considerándose una  $p < 0.05$ .

♣ Para el cálculo de los índices de espectroscopia se utilizó la formula determinada para ello y estadística descriptiva para la presentación de los datos.

♣ Para determinar la relación de las alteraciones de memoria y el patrón metabólico se aplicó una prueba de Correlación de Spearman y una Chi cuadrada.

## VI. RESULTADOS

### DOMINANCIA HEMISFÉRICA MANUAL Y DEL LENGUAJE

Para describir las características de dominancia hemisférica manual y la dominancia hemisférica del lenguaje, los pacientes con ETM fueron divididos en dos grupos: el primero conformado por los pacientes con ETM Derecha (n= 5) y el segundo por los pacientes con ETM Izquierda (n= 4). En la tabla 4 se puede observar una predominancia manual diestra y un predominio para el lenguaje del hemisferio izquierdo en ambos grupos de pacientes (Tabla 3).

**Tabla 4.** Dominancia Manual (A) y Dominancia del Lenguaje (B).

**A**

	PACIENTES CON ETM DERECHA	PACIENTES CON ETM IZQUIERDA
DOMINANCIA MANUAL DIESTRA	44 %	44 %
DOMINANCIA MANUAL ZURDA	12 %	0 %
TOTAL 100%	56%	44 %

**B**

DOMINANCIA HEMISFERICA IZQUIERDA DEL LENGUAJE	33 %	33 %
DOMINANCIA HEMISFERICA DERECHA DEL LENGUAJE	22%	0 %
DOMINANCIA HEMISFERICA BILATERAL DEL LENGUAJE	0 %	12 %
TOTAL 100%	55 %	45 %

**VALORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA DE LAS FUNCIONES COGNITIVAS**

“TEST BARCELONA” VERSIÓN ABREVIADA.

El perfil Neuropsicológico promedio obtenido a través del “Test Barcelona” de acuerdo a la media de edad y escolaridad de toda la muestra (Figura 10).

**PROGRAMA INTEGRADO DE EXPLORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA  
“TEST BARCELONA”. VERSIÓN ABREVIADA® (J. Peña Casanova)**

EDAD: 31 años AÑOS DE ESCOLARIDAD: 10.4 años

Villa (1999)

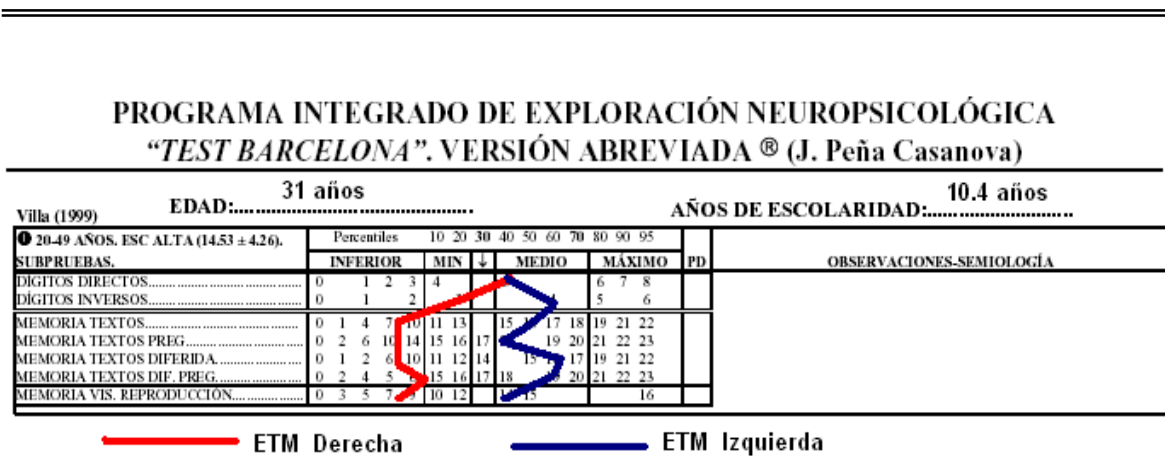
20-49 AÑOS, ISC ALTA (14.53 ± 4.26)	Percentiles						PD	OBSERVACIONES, SEMIOLOGÍA
	INFERIOR	MEN	↓	MEDIO	MAXIMO			
SURPRUEBAS								
FLUENCIA Y GRAMÁTICA	0 2 4 6 9							
CONTENIDO INFORMATIVO	0 2 4 6 9							
ORIENTACIÓN PERSONA	0 2 4 5 6							
ORIENTACIÓN LUGAR	0 1 2 3 4							
ORIENTACIÓN TIEMPO	0 5 11 16 21		22					
DIGITOS DIRECTOS	0 1 2 3 4		4			6 7 8		
DIGITOS INVERSOS	0 1 2	3				5 6		
SERIES ORDEN DIRECTO	0 1 2							
SERIES ORDEN DIRECTO T.	0 1 3 4	5						
SERIES INVERSAS	0 1					3		
SERIES INVERSAS T.	0 1 3	5				6		
REPETICIÓN DE LOGATOMOS	0 1 2 4 6					8		
REPETICIÓN PALABRAS	0 2 4 6 8							
DENOMINACIÓN IMÁGENES	0 4 6 9 12					14		
DENOM. IMÁGENES T.	0 8 16 24 34					42		
RESPUESTA DENOMINANDO	0 2 3 4 5							
RESPUESTA DENOMINANDO T.	0 5 9 13 17							
EVOC. CATEG. ANIM. Im.	0 2 4 9 14			22	24	25 28 32 →		
COMP. REALIZAC. ORDENES	0 1 4 9 15							
MATERIAL VERBAL COMPLEJO	0 1 2 4 6					9		
MAT. VERB. COMPLEJO T.	0 4 6 16 21	22		24 25 26		27		
LECTURA LOGATOMOS	0 2 3 4 5							
LECTURA LOGATOMOS T.	0 1 3 10 17					18		
LECTURA TEXTO	0 15 30 45 54					56		
COMP. LOGATOMOS	0 1 2 3 5							
COMP. LOGATOMOS T.	0 4 6 9					18		
COMP. FRASES Y TEXTOS	0 1 2 4 6 7							
COMP. FRASES Y TEXTOS T.	0 1 7 13					24		
MECÁNICA DE LA ESCRITURA	0 1 2 3 4							
DICTADO LOGATOMOS	0 2 5							
DICTADO LOGATOMOS T.	0 2 6 10 14					18		
DENOMINACIÓN ESCRITA	0 2 3 4 5							
DENOMINACIÓN ESCRITA T.	0 3 6 9					18		
GESTO SIMBÓLICO ORDEN DERECHA	0 2 4 6					10		
GESTO SIMBÓLICO ORDEN IZQUIERDA	0 2 4 6					10		
GESTO SIMBÓLICO EMITAC. DERECHA	0 2 4 6 9							
GESTO SIMBÓLICO EMITAC. IZQUIERDA	0 2 4 6 9							
IMITACIÓN POSTURAS BILAT.	0 1 2 4					8		
SECUENCIA DE POSTURAS DERECHA	0 1 3 5 7					8		
SECUENCIA DE POSTURAS IZQUIERDA	0 1 2 4					8		
PRAXIS CONST. COPIA	0 2 4 8 12 15	17				18		
PRAXIS CONST. COPIA T.	0 3 7 15 28	30	35			36		
IMÁGENES SUPERPUESTAS	0 4 6 9 14					20		
IMÁG. SUPERPUESTAS T.	0 3 6 9 12	13 34				35		
MEMORIA TEXTOS	0 1 4 7 10 11 13			15 16 17 18		19 21 22		
MEMORIA TEXTOS PREG.	0 2 6 10 14	16 17 18		19 20 21 22 23				
MEMORIA TEXTOS DIFERIDA	0 1 2 6 10	12 14		15 16 17 19 21 22				
MEMORIA TEXTOS DIF. PREG.	0 2 4 5 6	16 17 18		19 20 21 22 23				
MEMORIA VIS. REPRODUCCIÓN	0 3 5 7 9	12		14 15		16		
PROBLEMAS ARITMÉTICOS	0 1 2 3 4	6 7 8 9				10		
PROBLEMAS ARITMÉTICOS T.	0 2 4 6 8	9 11 12 14 15 17 18				20		
SEMELJANZAS ABSTRACCIÓN	0 1 2 3 4 5	8		10		12		
CLAVE DE NUMEROS	0 5 10 15 20 25 26 29 31 36 37 40 43 45 48 →							
CUBOS	0 1 2 3 4					6		
CUBOS T.	0 1 3 6	10 12 13 14 15 16				18		
SURPRUEBAS								
OBSERVACIONES:								

Figura 10. Perfil neuropsicológico de la muestra de pacientes con ETM

De acuerdo al perfil del “Test Barcelona”, los pacientes con ETM presentaron alteraciones en los subtest de: series inversas en puntaje y en tiempo de ejecución, en fluencia léxica semántica, realizaron con lentitud las tareas de comprensión de logótipos, frases y textos, así como en denominación escrita, en el gesto simbólico a la orden, tanto con la mano derecha como con la izquierda, imitación de posturas bilaterales, secuencia de posturas con la mano izquierda y el subtest de cubos, tanto en puntaje como en tiempo.

En el perfil se pueden apreciar también, puntajes que se consideran bajos para el rendimiento cognitivo que se esperaría de los pacientes de acuerdo a su media de edad y de escolaridad, entre los subtes con estas características se encuentra: denominación de imágenes en puntaje y en tiempo, comprensión de material verbal complejo, en la lectura de texto, dictado de logótipos en el tiempo de ejecución, secuencia de posturas con la mano derecha, en las praxias constructivas a la copia, en la identificación de imágenes superpuestas, en la memoria de textos, en la memoria de textos con preguntas, en la memoria de textos diferida, memoria de textos con preguntas diferidas, así como en la memoria y reproducción (memoria visual), en los problemas aritméticos en puntaje y tiempo, en la semejanza y abstracción (subtes que no sugiere una alteración, sino que, nos hablaría de una tendencia hacia un pensamiento concreto de los pacientes con ETM) y por último puntajes bajos en el subtes de claves de números.

Los datos obtenidos en los subtes de memoria, muestran puntajes límites inferiores, y, al separar la muestra entre los pacientes con ETM derecha e izquierda, se pueden observar claramente diferencias entre los dos grupos (Véase figura 11).



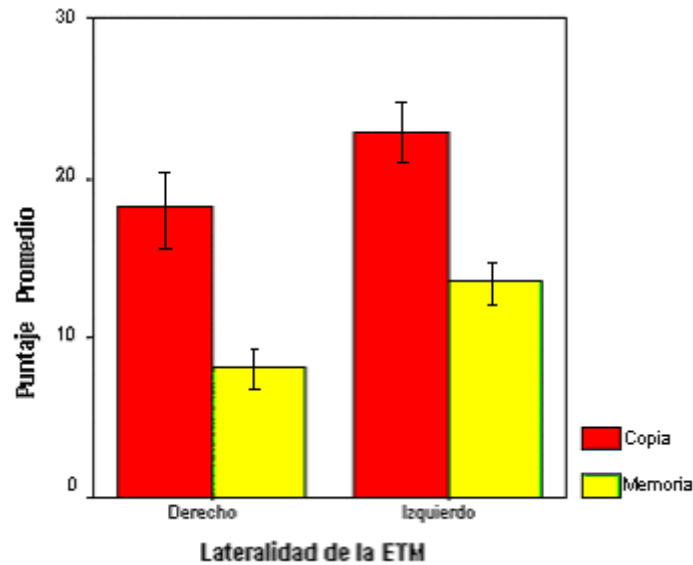
**Figura 11.** Perfiles de memoria divididos por lateralidad de la ETM

Las diferencias de ejecución en las pruebas de memoria entre los pacientes con ETM derecha e izquierda son claramente apreciables, sin embargo, para una comparación más objetiva se aplicó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para dos muestras independientes. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los subtes de Memoria de textos inmediata ( $p= 0.01$ ), y en el subtes de Memoria de textos diferida ( $p=0.01$ ).

#### “FIGURA COMPLEJA DE REY”

En la valoración neuropsicológica de la memoria visual a través de la prueba de la “Figura Compleja de Rey”, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el puntaje total obtenido en la copia de los pacientes con ETM derecha ( $18.1 \pm 5.5$ ) y la copia de los pacientes con ETM izquierda ( $22.8 \pm 3.8$ ) obteniendo una  $p=0.184$ . De igual manera, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el puntaje total obtenido en la evocación de la figura, los pacientes con ETM derecha presentaron puntaje de  $8.2 \pm 5.6$  y los pacientes con ETM izquierda  $13.5 \pm 5.3$  obteniendo una  $p=0.376$  (véase figura 12).





**Figura 12.** Puntajes promedio de copia y evocación de la “Figura de Rey”

Las diferencias en el rendimiento cuantitativo de la “figura Compleja de Rey” no resultarán estadísticamente significativas, por lo cual, a continuación se presentan las características cualitativas de la ejecución en esta prueba, datos que son elementales y determinantes desde la perspectiva neuropsicológica.

En tabla 5, se describen brevemente los diferentes tipos de inicio de ejecución (copia y evocación) en la “Figura Compleja de Rey” (se esperaría que los sujetos realizaran el tipo I a partir de los 15 años de edad).

**Tabla 5.** Características de los tipos de ejecución “Figura Compleja de Rey”

TIPO	CARACTERÍSTICAS DE LA EJECUCIÓN
I	Inicia la figura con el rectángulo como base
II	Comienza con los detalles contiguos al rectángulo
III	Realiza el contorno integro de la figura
IV	Yuxtaposición de detalles, como si armara un rompecabezas
V	Inicia con detalles sobre un fondo confuso
VI	Reducción a un esquema familiar para el sujeto
VII	Garabatos

A continuación se presentan los tipos de ejecución de los pacientes y el tiempo promedio empleado en la ejecución de la copia y de la evocación de la figura compleja, de acuerdo a la lateralidad de la ETM.

**Tabla 6.** Tipos de ejecución y tiempo promedio “Figura Compleja de Rey”

	TIPO DE COPIA	TIEMPO PROMEDIO COPIA	TIPO DE EVOCACIÓN	TIEMPO EVOCACIÓN
ETM DERECHA	II y IV	3.8 min	II, III y V	2.7 min.
ETM IZQUIERDA	II	5.17 min.	II	6.05 min.

Los puntajes y características cualitativas de la evocación de la “Figura de Rey” (Véase apéndices 2, 3 y 4 formato y ejemplos), se presentan por lateralidad de la ETM en las tablas 7 y 8.

En las tablas 7 y 8 se muestran cada uno de los 18 elementos y el número de pacientes que presentaron algún error, el tipo de falla a la que pertenece de acuerdo a sus características cualitativas y el puntaje promedio obtenido. De la muestra de 9 pacientes sólo a 6 se les aplicó la prueba de “Figura de Rey”, por lo que cada grupo (ETM derecho e izquierdo) estuvo conformado por una n=3.

La descripción de cada uno de los tipos de error se encuentra en la sección de pruebas neuropsicológicas aplicadas (paginas 54 y 55 ).

**Tabla 7.** Características Cualitativas de los 18 elementos en la Evocación de la “Figura Compleja de Rey” de los pacientes con ETM Derecha

<i>ELEMENTO</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
<b>n = 3</b>	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>Ubicación B</b>	3			2					1								2	
<b>C</b>			2			1					1	2						
<b>Repetición</b>				1								2						
<b>Distorsión A</b>				1	1							2		1				
<b>B</b>			1	1		1							2					
<b>C</b>											1							
<b>D</b>	2	1	1			1			1		1							1
<b>E</b>		1																
<b>Angulación</b>	3	2	2	3	3	2			1		1	1	2	1	1	1		
<b>Repaso</b>			1															
<b>Tamaño</b>			1			1												
<b>Omisión</b>					1	1	3	3	2	3	1	1	1	2	2	2	1	3
<b>Moda</b>	.5	1	.5	1	1	.5	0	0	0	0	.5	.5	.5	.5	.5	.5	.5	0

**Tabla 8.** Características Cualitativas de los 18 elementos en la Evocación de la “Figura Compleja de Rey” de los pacientes con ETM Izquierda

<i>ELEMENTO</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
<b>n = 3</b>	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>Rotación</b>								90										
<b>Ubicación B</b>	1		1	1	2								1					
<b>C</b>			1			2		3	1		2	2						1
<b>D</b>										1						1		
<b>Repetición</b>								1				1						
<b>Distorsión A</b>		1		1		1		1								1		1
<b>B</b>	2		1		1			1	1				1				1	1
<b>D</b>		1	1										1				1	
<b>E</b>		1				2												
<b>Angulación</b>		1	1	3	3	1		3	1	1	3	1	2	2				2
<b>Repaso</b>	2	1			1	1												1
<b>Tamaño</b>											1							
<b>Omisión</b>			1				3	1	2	2				1	2		1	1
<b>Adición De</b>																		1
<b>Moda</b>	1	1	.5	1	1	.5	0	.5	0	.5	1	1	1	1	.5	1.5	.5	.5

Como se puede observar en las tablas anteriores, los pacientes con ETM derecha presentan omisiones en los elementos 7, 8, 9, 10, 14, 15, 16 y 18, un número mayor en comparación con las omisiones de los pacientes con ETM izquierda que sólo fueron de los elementos 7, 9, 10 y 15.

En la realización de la evocación de la figura compleja los pacientes con ETM derecha presentaron mayor número de errores y por lo tanto obtuvieron puntajes bajos en los elementos: 1, 3, 4, 6, 11, 13 y 17. También es importante resaltar que en estos pacientes, los elementos más penalizados por error de ubicación y distorsión fueron los elementos 1, 3 y 17.

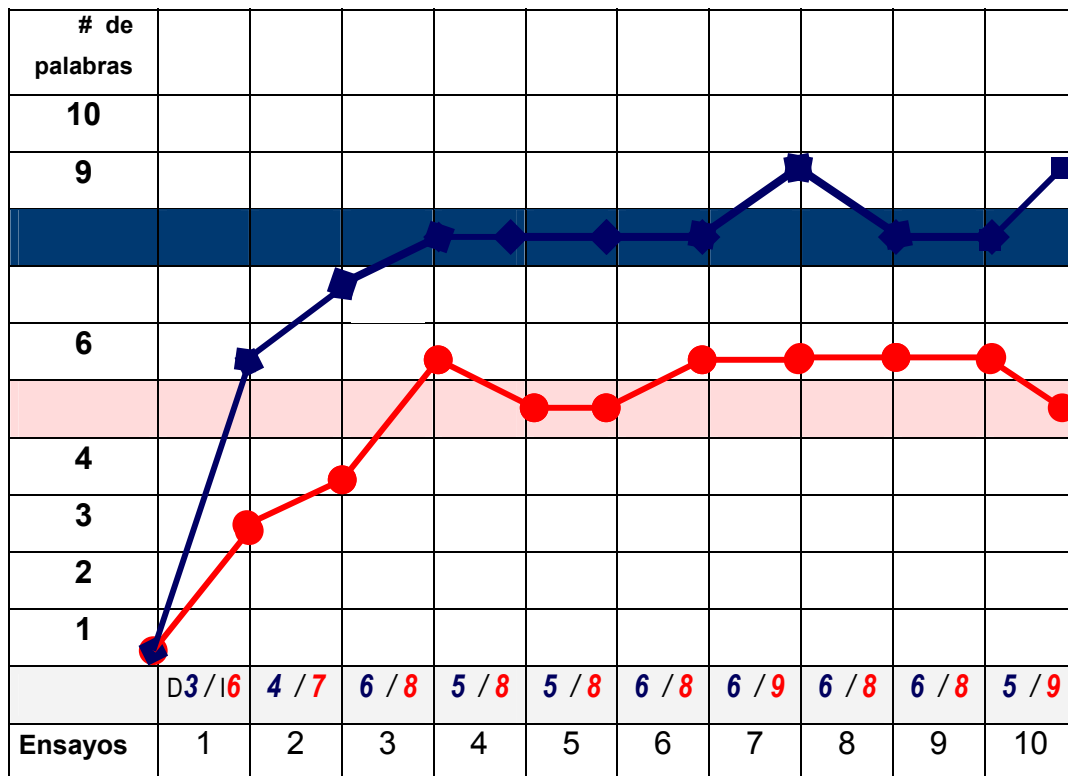
Los pacientes con ETM derecha presentaron principalmente errores de ubicación tipo B y C, más relacionados a fallas de tipo espacial, errores de distorsión A, B y D, errores de angulación que se relacionan a fallas perceptuales, y predominantemente omisiones que nos habla más de alteraciones en la memoria, y se refleja en los puntajes totales.

En tanto, los pacientes con ETM izquierda presentaron mayor número de errores y puntajes más bajos fueron: 2, 3, 6, 8, 13, 16 y 17, de los cuales, los elementos 3, 6 y 8 se aprecian mal ubicados y con mayor grado de distorsión que cognitivamente esta relacionado a procesos espaciales.

Los tipo de errores que presentaron los pacientes con ETM izquierda en ubicación fueron principalmente B, C y D, distorsiones del tipo A, B, D y E, errores de angulación, errores de repaso y omisiones en menor proporción. Las fallas cualitativas que se observaron en este grupo de pacientes fue predominantemente en la realización de los detalles internos de la figura, es decir de percepción.

## PRUEBA DE APRENDIZAJE AUDITIVO-VERBAL DE REY

La evaluación de la función de Memoria Verbal fue complementada con la prueba de Aprendizaje Auditiva- Verbal de Rey. La figura 13 nos muestra como se comportaron tanto la curva de aprendizaje del grupo de pacientes con ETM derecha, como la curva de los pacientes con ETM izquierda.



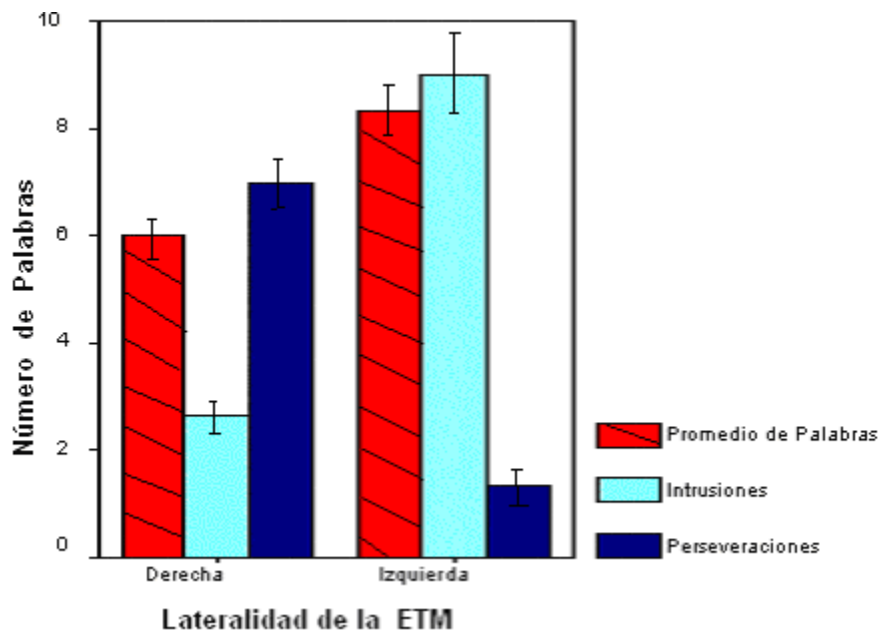
●—● ETM Derecha      ◆—◆ ETM Izquierda

**Figura 13 .** Curva de Aprendizaje de la prueba Auditivo-Verbal de Rey

Como se puede observar, los pacientes con ETM derecha recordaron un número menor de palabras (5), en comparación con los pacientes con ETM izquierda con un promedio de 8 palabras, pero ningunos de los dos grupos logró evocar en alguno de los ensayos las 10 palabras.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas aplicando la prueba no paramétrica U Mann-Whitney para dos muestras independientes, del número de palabras evocadas en la prueba auditivo-verbal de Rey entre los pacientes con ETM derecha ( $5.3 \pm 1.0$ ), y los pacientes con ETM izquierda ( $8.3 \pm 0.57$ ), con una  $P= 0.046$ .

Por el contrario, como se observa en la figura 14, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables de intrusión de palabras, tanto en los pacientes con ETM derecha que obtuvieron  $2.6 \pm 3.7$  e izquierda  $9 \pm 10.4$ , ni en la perseveración de palabras en los pacientes con ETM derecha  $7 \pm 8.1$  e izquierda  $1.3 \pm 1.2$ .



**Figura 14.** Número de Palabras Promedio Aprendidas, Intrusiones y Perseveraciones de la prueba “Auditivo-Verbal de Rey”

## ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNETICA

### COCIENTES NAA / Cr Y NAA / Cr+Cho

Los cocientes obtenidos de la Espectroscopia por Resonancia Magnética se presentan de acuerdo a la lateralidad de la ETM en la tabla 9 y ejemplos de las imágenes en los apéndices 4 y 5.

**Tabla 9.** Cocientes de Espectroscopia de Hipocampos en ETM

ETM	n	NAA/Cr HIPOCAMPO DERECHO	NAA/Cr HIPOCAMPO IZQUIERDO	NAA/ Cr+Cho HIPOCAMPO DERECHO	NAA/ Cr+Cho HIPOCAMPO IZQUIERDO
DERECHA	5	1.3 ± 0.21	1.4 ± 0.20	<b>0.68 ± 0.08</b>	<b>0.72 ± 0.09</b>
IZQUIERDA	4	1.5 ± 0.14	1.3 ± 0.34	<b>0.75 ± 0.07</b>	<b>0.67 ± 0.16</b>

NAA/Cr = Cociente N Acetil Aspartato y Creatina. NAA/Cr+Cho=Cociente N Acetil Aspartato con respecto a la Creatina y Colina.

En las dos primeras columnas de la tabla 8, se observa que los cocientes Naa/Cr de los pacientes con ETM derecha e izquierda presentan promedios que se encuentran dentro de los límites normales, por lo cual, se considera una medida que no es sensible a la patología propia de la ETM.

Se puede diferenciar que los pacientes con ETM derecha tienen un cociente Naa/Cr+Cho promedio de 0.68 en el hipocampo derecho, que se considera como patología, y en el hipocampo izquierdo tiene un cociente promedio de 0.72, que se considera dentro de los límites normales. Por el contrario, los pacientes con ETM izquierda presentan un cociente Naa/Cr+Cho en el hemisferio derecho de 0.75 y en el hipocampo izquierdo un cociente promedio de 0.67 que se considera como patológico, en ambos casos coincidiendo con el diagnóstico clínico.

## INDICE ESPECTROSCÓPICO DE ASIMETRÍA (IEA)

Posterior al cálculo del IEA, se promediaron los datos de acuerdo a la lateralidad de la ETM, como se puede apreciar en la tabla 10.

**Tabla 10.** Índice Espectroscópico de Asimetría de Hipocampos en ETM

	<b>n</b>	<b>ETM DERECHO</b>	<b>ETM IZQUIERDO</b>
<b>Índice Espectroscópico de Asimetría</b>	9	4.26 ± 0.89	15.20 ± 10.6

El IEA de los pacientes con ETM derecha promedio un valor de 4.26 ± 0.89, que aunado a un valor promedio del cociente NAA/Cr+Cho de 0.68, nos esta indicando que en este grupo es poco especifica la lateralidad de la ETM, en otras palabras, en estos pacientes es más probable que la esclerosis afecte bilateralmente los hipocampos y no sólo este afectado de forma selectiva el hipocampo derecho.

Por su parte, el IEA promedio en los pacientes con ETM izquierda fue de 15.20 ± 10.6, el cual, al ser mayor de 11% o del 15% y, aunado a un promedio del cociente NAA/Cr+Cho de 0.67, indica una afección especifica y lateralizada al hipocampo izquierdo.

Con la integración de los datos del cociente NAA/Cr+Cho y el índice espectroscópico de asimetría, se puede definir que la muestra de pacientes que conforman el grupo de pacientes con ETM izquierda es más homogénea que el grupo de pacientes con ETM derecha.



## RELACIÓN ENTRE ALTERACIONES DE MEMORIA Y ESPECTROSCOPIA

### CORRELACIÓN

Se aplicó una correlación de Spearman para conocer la asociación que existe entre las variables cognitivas y los valores obtenidos de la ERM, considerándose una significancia de ( $p < 0.05$ ).

Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el puntaje obtenido en la evocación de “la figura compleja de Rey” (memoria visual) y el cociente NAA/Cr+Cho del hipocampo derecho de los pacientes con ETM derecha (812,  $p = 0.048$ ).

El resto de las correlaciones entre los datos obtenidos de las pruebas neuropsicológicas y los cociente de la ERM no fueron estadísticamente significativas, así como no se observó ninguna clara tendencia, aun en los datos de memoria verbal y los pacientes con ETM derecha o izquierda.

Se aplicó una chi cuadrada para comparar las posibles diferencias en las frecuencias observadas en la distribución de las variables.

El 75% de los pacientes con ETM derecha presentaron alteraciones en la memoria visual y el 60% presentó alteraciones verbales. Por su parte, en los pacientes con ETM izquierda el 50% presentó alteraciones en la memoria visual y solo el 25% alteraciones en la Memoria verbal.

## VII. DISCUSION

La ETM tiene la característica de iniciarse en etapas tempranas de la vida, y posteriormente cuando el paciente es joven o adulto joven, la frecuencia de las crisis puede llegar a ser incapacitante y afectar de forma importante la calidad de vida de los pacientes y de los familiares cercanos. Así, el tratamiento quirúrgico es una alternativa para este tipo de pacientes, sin embargo, para lograr minimizar secuelas posquirúrgicas, es de vital importancia una exhaustiva valoración prequirúrgica a través de la evaluación neuropsicológica y estudios de imagen.

Al realizar una búsqueda exhaustiva en la literatura, nos percatamos que existen estudios abocados a la valoración neuropsicológica de los pacientes con ELT (Allegri, 1993; Martín, 2002), sin embargo, son muy escasos los que se han enfocado a la ETM (Hermann, 1997; Miller, 1993; Rausch y Babb, 1993; Oddo, 2003), aún menos frecuentes los estudios que relacionan el rendimiento cognoscitivo con los estudios de espectroscopia de hipocampos (Incisa Della Rocchetta, 1995; Seidenberg, 1998).

Considerando que el conocimiento y la tecnología requerida para los estudios de ERM es muy reciente en México, que sólo tres instituciones cuentan con la infraestructura tecnológica para su realización y que no existen estudios publicados en este tema en población mexicana, señalan a este trabajo como una relevante primera aproximación para el estudio integral de los pacientes con ETM, sus alteraciones cognitivas, su relación con el patrón metabólico del hipocampo y su aplicación en la cirugía de epilepsia.

En estudios previos realizados en pacientes con ETM no se ha dado relevancia a los datos de la dominancia manual, sólo, en el trabajo realizado por Martín y cols. (1999) se menciona que un paciente de la muestra presentaba dominancia manual zurda, pero no se realizó ninguna relación o análisis. En nuestros pacientes se presenta una dominancia hemisférica manual diestra del 88% y un paciente presentó dominancia manual zurda, sin embargo es importante resaltar que este paciente tiene ETM derecha, al contar con una dominancia manual zurda representa una desventaja de organización cerebral, ya que, la dominancia manual pertenece al hemisferio afectado.

Otra aportación original presentada en este trabajo en comparación con estudios previos revisados en la literatura, es la inferencia de la dominancia hemisférica del lenguaje, de la cual se observó que el 66% de los pacientes presentan una ventaja del oído derecho que se interpreta como una dominancia del hemisferio izquierdo para el lenguaje, la cual, es la representación cerebral para el lenguaje verbal de mayor frecuencia en sujetos normales (Junqué, 1987). Por su parte, el 22% de los pacientes con ETM derecha presentaron una ventaja del oído izquierdo que nos señala una dominancia atípica del hemisferio derecho, que en estos pacientes en particular es una desventaja para la función del lenguaje, debido a que durante su desarrollo, el hemisferio derecho es el que estructuralmente ha sustentado la ETM y la representación cerebral para el lenguaje, ya que los dos se iniciaron en etapas tempranas del desarrollo. De todos los pacientes, sólo el 12% mostró una representación cerebral para el lenguaje bilateral, que en este caso la presenta un paciente con ETM izquierda y dada la lateralidad de la ETM, se infiere en este paciente una reestructuración cerebral, por lo tanto, mayores posibilidades estructurales para un adecuado rendimiento en la función del lenguaje.

De acuerdo a los hallazgos obtenidos en la valoración neuropsicológica, el perfil cognitivo descrito por función de toda la muestra de pacientes con ETM es:

#### CONDUCTA

Se observó un enlentecimiento generalizado en los subtest, requiriendo más tiempo del que se esperaría de acuerdo a la edad y escolaridad.

#### ORIENTACIÓN

Concientes, alertas, así como orientados en persona, lugar y tiempo.

#### ATENCIÓN

Adecuados niveles de activación cortical para responder a estímulos del medio externo. Conservan la capacidad de dirigir, seleccionar y mantener el tiempo requerido su atención en estímulos auditivo-verbales y visuales. Así como, su atención dividida se encuentra sin alteraciones en el manejo de estímulos ambiguos.

#### LENGUAJE

El lenguaje expresivo, la denominación y la articulación son adecuadas. El lenguaje automatizado conservado con un buen manejo de series habituales en orden directo, sin embargo, en orden inverso, los rendimientos son bajos, pero de acuerdo a las características de los pacientes, las fallas podrían estar más relacionadas a problemas de memoria. La fluidez verbal semántica se observa disminuida. La repetición sin alteraciones.

En el lenguaje impreso, el paciente comprende correctamente las indicaciones que se le solicitan. Se observa dificultades en la capacidad de comprender las relaciones lógico-gramaticales complejas.

## LECTURA

Lectura de palabras, pseudo palabras y texto se observa sin alteraciones, se observa una lectura fluida, clara y con adecuada prosodia.

## ESCRITURA

La escritura es legible realizada con la mano derecha y un paciente con la mano izquierda. La escritura espontánea conserva un apropiado nivel conceptual (semántico). La selección y combinación lexical-gráfica esta conservada. Hay una adecuada conversión fonema-grafema, así como un nivel de organización grafemática y de producción motora adecuada.

## GNOSIAS

Las gnosias audioverbales se encuentran conservadas, se observa un apropiado reconocimiento de los sonidos del lenguaje y del medio. En lo que respecta a las gnosias visuales registra, denominan y describen adecuadamente diferentes objetos e imágenes dispuestos en las láminas. Gnosias somatotópicas se sugieren conservadas al identificar correctamente partes del cuerpo.

## PRAXIAS

En las praxias ideomotoras presenta adecuada selección y combinación de segmentos motores para integrar un acto. En las praxias ideatorias se observa adecuado esquema o representación interna, conserva la sucesión lógica y armónica de diferentes movimientos para un acto complejo. Presentan dificultades en la melodía cinética mostrando errores al realizar cambios de pautas motoras, coordinación recíproca y alternancias.

En el caso de las praxias constructivas muestran dificultad en la realización de un modelo a partir de un conjunto de elementos de distinta naturaleza cuando aumenta la complejidad en los modelos con cubos.

## MEMORIA

Memoria reciente se encuentra sin alteraciones, al relatar adecuadamente cuestiones relacionadas con su vida cotidiana.

Memoria verbal conservada a nivel de registro, codificación y almacenamiento, sin embargo, presentan fallas en la consolidación y evocación de la huella mnésica, ya que no mejora su recuerdo proporcionándoles claves.

La memoria de trabajo de tipo verbal presenta fallas, principalmente al aumentar la complejidad de la información.

En la Memoria visual se observa un adecuado registro, codificación, almacenamiento y consolidación, en la evocación de la huella mnésica presentan principalmente omisiones de elementos.

Memoria episódica se encuentra conservada, logran evocar eventos autobiográficos y relatar sucesos escolares.

## PENSAMIENTO

Establecen predominantemente relaciones concretas entre los objetos o fenómenos con base a sus características observables y tangibles.

## FUNCIONES EJECUTIVAS

Adecuada verificación y flexibilidad cognitiva. Se observaron fallas en la planeación, tanto en los modelos con cubos como en la figura compleja.

Los resultados obtenidos del perfil neuropsicológico de los pacientes con ETM concuerdan parcialmente con los hallazgos reportados por Hermann y cols. (1997), que estudiaron a una muestra grande de pacientes sometidos a cirugía para el control de crisis epilépticas, describiendo alteraciones en las funciones de comprensión del lenguaje, Memoria verbal y visual, pero no así con las funciones de organización perceptual, y función visoespacial.

Las alteraciones en el lenguaje de nuestra muestra son principalmente a nivel expresivo en la fluidez verbal y a nivel impresivo en la comprensión lógico-gramatical, las cuales, están estrechamente relacionadas a la localización anatómica de la afección que provoca la ETM, ya que, la zona temporal comprende la región denominada ***perisilviana***, la cual, abarca el área de Wernicke (que se localiza rodeando las circunvoluciones de Heschl y, por la parte posterior de la primera circunvolución temporal izquierda e incluyendo al *planum temporale*, áreas 21, 22 de Brodmann), y el área de Broca (esta constituida por la tercera circunvolución frontal izquierda y queda delante de la circunvolución frontal ascendente, áreas 44, 45 de Brodmann). Los signos que se observan en los pacientes con afección a nivel del área de Wernicke varían dependiendo de la localización precisa del daño y de su extensión, sin embargo, se caracteriza por la presencia de parafasias y defectos en la comprensión del lenguaje. Por su parte, en los pacientes con afección en el área de Broca se puede observar lenguaje expresivo no fluido, defectos en la articulación, repetición, lectura en voz alta y escritura (Peña y Barraquer, 1989).

Las alteraciones en el lenguaje de los pacientes con ETM de nuestra muestra se relacionan con ambas regiones.

Allegri y cols. (1993; 1999) en población latinoamericana con diagnóstico de ELT, reportaron alteraciones neuropsicológicas en las funciones de memoria, lenguaje, atención y funciones ejecutivas. De acuerdo al perfil neuropsicológico nuestros datos coinciden en las funciones cognitivas de lenguaje, comprensión, en la memoria a nivel de evocación espontánea de la información y en la función ejecutiva de planeación.

Las alteraciones en las funciones ejecutivas de acuerdo a la literatura, han sido estrechamente relacionadas con la presencia de lesiones en la región del hipocampo, y se ha planteado que afecciones a nivel de hipocampos en estadios tempranos de maduración pueden alterar el desarrollo de las áreas prefrontales o de las conexiones que éstas mantienen con el polo anterior del lóbulo temporal y afectar el desarrollo o maduración de las funciones ejecutivas (Mulas y cols. 2001). Sólo la función de atención en nuestra muestra de pacientes esta conservada en comparación a los datos reportados anteriormente.

Entre los hallazgos de este estudio se encuentran las alteraciones en praxias, alteraciones que no se habían reportado en estudios previos. Estas fallas que se presentan principalmente a nivel de praxias constructivas podrían estar más relacionadas a las alteraciones en la memoria visual o aspectos en las funciones visoespacial y ejecutivas, como se ha reportado en otros estudios (Helmann, 1997).

En todos los estudios previos revisados, las alteraciones en la memoria verbal y visual son los hallazgos más consistentes en el estudios de pacientes con ELT y con ETM ( Allegri y cols. 1993; 1999; Miller y cols. 1993; Rusch y Babb, 1993; Hermann y cols. 1997; Martin y cols. 2002; Oddo y cols. 2003).



Nuestros pacientes con ETM derecha mostraron en la memoria verbal diferencias significativas a nivel de evocación inmediata y diferida en comparación con los pacientes con ETM izquierda, estos mismos resultados habían sido planteados en el estudio de Miller y cols. (1993), en el cual, estudiaron una muestra de 40 pacientes por epilepsia refractaria a tratamiento, sin embargo, estos autores concluyen que en el aprendizaje de material verbal es más importante la participación del hipocampo izquierdo, lo cual difiere con la lateralidad del hipocampo en el que predominan las alteraciones verbales en nuestra muestra.

Resultados similares fueron reportados también por Martin y cols. en 2002, en el que resaltan la importancia del hipocampo izquierdo en la memoria verbal, sin embargo, nuestros datos podrían estar limitados por el tamaño de muestra y las diferencias bioquímicas de nuestros grupos.

Los trabajos publicados por Rusch y cols. 1993; Allegri y cols. 1993; 1999, refieren también alteraciones en el aprendizaje de palabras, tanto en poblaciones de habla inglesa y español como lengua materna. Como parte de los hallazgos más significativos en nuestro estudio encontramos también alteraciones en el aprendizaje de una lista de 10 palabras, principalmente en el grupo de ETM derecha. Las diferencias entre los grupos nos señala que los pacientes con ETM izquierda presenta un rendimiento más alto debido a la participación más activa del hemisferio derecho, y que podría ser un indicativo de procesos de plasticidad interhemisférica con mayor participación en la función del hemisferio contralateral a la lesión. Así también, las diferencias cualitativas de intrusiones y perseveraciones entre los dos grupos, son un reflejo de la especialización de las conexiones cortico-corticales de regiones hipocampales con regiones orbitofrontales y su diferenciación hemisférica.

Con respecto a los resultados obtenidos en la memoria visual, en nuestra muestra encontramos que el 60% de los pacientes con ETM derecha presentan alteraciones en la memoria visual diferida del PIEN, y en la evocación de "la figura compleja de Rey" el 75% de este mismo grupo de pacientes muestran fallas cualitativas y omisiones de elementos. Oddo y cols. 2002, reportan en sus estudios alteraciones en la memoria visual del 70.5% en los pacientes con afección del hipocampo derecho.

En nuestro estudio se describen las características cualitativas propuestas por (Salvador y cols. 1996), para la evocación de "la figura de Rey", se muestra una descripción detallada para el análisis e integración del perfil neuropsicológico, ya que en este trabajo nos interesó evaluar la ejecución y no sólo realizar el análisis cuantitativo de los datos. La descripción cualitativa no se encuentra habitualmente descrita en las publicaciones, pero es importante plantear esta propuesta por los datos importantes que pueden aportar, principalmente para tratar de caracterizar o diferenciar entre grupos de pacientes.

Los efectos de la ingesta crónica de fármacos antiepilépticos en la función cognitiva de los pacientes con ETM es inespecífica, debido a que se entrelazan múltiples factores que pueden estar influyendo. No se puede afirmar que los medicamentos afectan de manera directa la cognición actual, ya que su ingesta comenzó en etapas tempranas del desarrollo funcional y estructural, por lo que sus efectos han sido crónicos, en dosis altas y en ocasiones provocando múltiples cambios internos, sin embargo, no se puede descartar del todo, sus efectos en el rendimiento cognitivo actual (Elices y Arroyo, 2002).

Los resultados obtenidos en la Espectroscopia por RM mostraron que los cocientes Naa/Cr de los pacientes con ETM derecha e izquierda presentan promedios dentro de los límites normales, por lo cual, se considera que es una medida que no es sensible a la patología propia de la ETM, a pesar de que este cociente fue el primero en utilizarse en las investigaciones (Hugg y cols, 1993, Seidenberg y cols. 1998, Sawrie y cols. 2001), sin embargo, conforme fueron evolucionando los equipos y aumentando el número de trabajos de investigación se ha llegado al consenso que este valor es poco consistente y confiable.

Por otra parte, se ha reportado que más del 50% de pacientes con ELTM tienden a presentar cocientes de NAA/Cr+Cho reducidos en el hipocampo contralateral al foco epileptógeno, comparados principalmente con grupos control de sujetos sanos (Sanchez-Alvarez y cols. 2000, Varmathen y cols. 1997, Varmathen y cols. 2000, Knowlton y cols. 2002), en nuestra muestra se puede diferenciar que los pacientes con ETM derecha tienen un cociente NAA/Cr+Cho promedio de 0.68 en el hipocampo derecho, en cambio el hipocampo izquierdo tiene un cociente promedio de 0.72, que se considera dentro de los límites normales. Por el contrario, los pacientes con ETM izquierda presentan un cociente NAA/Cr+Cho en el hemisferio derecho de 0.75, que se considera como normal y en el hipocampo izquierdo un cociente promedio de 0.67 que se considera como patológico.

El IEA promedio en los pacientes con ETM derecha fue de 4.26, que nos indica que en este grupo es poco específica la lateralidad de la ETM, en otras palabras, en estos pacientes es más probable que la esclerosis afecte bilateralmente los hipocamos. En tanto, el IEA de los pacientes con ETM izquierda indica una afección específica del hipocampo izquierdo.

Tomando en consideración los valores calculados del cociente NAA/Cr+Cho y el IEA, obtenemos una referencia más exacta y confiable sobre la afección del o los hipocampos, cuando el índice NAA/Cr+Cho disminuye en ambos hipocampos, el índice de asimetría de lateralización también disminuye al 5.5%, pero si encontramos un índice de asimetría mayor al 15% para NAA/Cr+Cho, es posible detectar el lado afectado hasta el 92% de los pacientes.

Si se considera el índice de NAA/Cr+Cho por debajo de 0.66 y el índice de asimetría del 10% se puede identificar la lateralización hasta en un 100% de los pacientes (Achten, 1998). En ninguno de los estudios realizados en pacientes con ELT o ETM se ha referido el cálculo de IEA, que nos proporciona una herramienta más, la cual, podemos obtener de la ERM y la cual nos da la especificidad de la lateralidad de ETM, o en su caso, la visión de una afección que esta afectando a la región temporal de forma bilateral, como sucedió en nuestros pacientes del grupo de ETM que nosotros sólo habíamos considerado como afección del hipocampo derecho.

El objetivo central de este trabajo se enfocó en la probable relación que existe entre las alteraciones en la memoria y el patrón metabólico obtenido de la Espectroscopia por Resonancia Magnética, y en nuestra muestra se encontró que el 75% de los pacientes con ETM derecha presentaron alteraciones en la memoria visual, así como una correlación estadísticamente significativa entre el puntaje obtenido en la evocación de “la figura compleja de Rey” (memoria visual) y el cociente NAA/Cr+Cho del hipocampo derecho de los pacientes con ETM derecha ( 812,  $p= 0.048$ )., correlación que esta determinada también por características clínicas e histológicas de los pacientes que conformaron este grupo de pacientes en nuestra muestra.

Nuestros resultados concuerdan parcialmente con los hallazgos encontrados por Herman y cols. 1997; Miller y cols. 1993., Martín y cols. 1999; y Oddo y cols. 2003, que reportaron alteraciones en la función de memoria visual, y sólo en el estudio de Martín y cols. (1999), relacionaron las alteraciones de la memoria visual con el cociente NAA/Cr+Cho del hipocampo derecho. Con lo cual, se puede apoyar la hipótesis de que la memoria conforma una serie de modificaciones morfológicas y funcionales en la transmisión sináptica, llevadas a cabo en el hipocampo y en la neocorteza.

Los datos obtenidos en este trabajo difieren con los reportados en estudios previos ( Incisa Della Rocceta y cols. 1995; Seidenberg y cols. 1998; Martín y cols. 1999; Sawrie y cols. 2001), en los cuales se encontraron correlaciones significativas entre las alteraciones en la evocación de la memoria verbal con el cociente NAA/Cr+Cho del hipocampo izquierdo afectado. En todos estos estudios se utilizarón sub-escalas de la prueba de WAIS y las escalas de memoria de Wechler en muestras de entre 32 a 48 pacientes, dos variantes importantes con nuestro trabajo que pudieron marcar las diferencias en los resultados.

Los resultados obtenidos por Incisa Della Rocceta y cols. (1995) y Seidenberg y cols. (1998), son una importante aportación, no obstante, tienen las siguientes limitaciones: en estos estudios se utilizaron pacientes que no presentaron complicaciones y principalmente, al no referir una valoración neuropsicológica de línea base, no podemos discernir si las alteraciones reportadas en la memoria verbal, sean consecuencia de la ELT, ETM o secundaria a la invasión y resección quirúrgica.

El resto de correlaciones entre los datos obtenidos de las pruebas neuropsicológicas y de los cocientes de la ERM no fueron estadísticamente significativas, así como no se observó ninguna tendencia clara, principalmente de los datos de memoria verbal en los pacientes con ETM izquierda, que de acuerdo a la literatura revisada, había sido el dato más consistente en todos los estudios. No se observaron mayores alteraciones en la memoria en nuestros pacientes con ETM izquierda y no correlacionaron con la disminución del cociente NAA/Cr+Cho.

Nuestros resultados podrían estar determinado por la escolaridad de los pacientes que es alta, que podría generar reserva cognitivas adecuadas, pero principalmente planteamos que se debe a la limitante del tamaño de la muestra y a la división en grupos pequeños, por lo que sabemos que nuestros datos no son concluyentes, pero al encontrar diferencias significativas y datos coincidentes con la literatura revisada, son una importante base para continuar trabajando con este tipo de pacientes, sobre todo por que son pacientes que requieren y requerirán estricta supervisión sean o no sometidos a neurocirugía.

La finalidad primaria del diagnóstico preoperatorio consiste en la elección de los pacientes que pueden beneficiarse de una intervención (primera fase del diagnóstico). Se debe de considerar la localización exacta de las estructuras epileptógenas para una intervención quirúrgica (segunda fase). El neurocirujano deberá saber la cantidad de tejido cerebral que debe extirpar para obtener, mediante la intervención, un control de las crisis (tercera fase). Además, el especialista deberá asegurarse de que la intervención planeada se lleve a cabo con el menor riesgo de efectos secundarios que lleguen a ser incapacitantes para el paciente, es decir, se debe de contar con la mayor certeza posible de que la intervención no produzca déficit neurológicos o neuropsicológicos.

El principal alcance y aportación de este estudio, es a nivel de nuestra práctica profesional como neuropsicólogo clínico y de la relación de interdisciplinariedad con otras especialidades médicas (neurología, neurocirugía, neuroimagen, etc.) con la que se debe trabajar en las instituciones en busca del bienestar e integridad del paciente. Con la contribución de nuestros resultados, podemos proporcionar más información al neurólogo y neurocirujano sobre el estado actual del paciente con ETM, la cual permita una decisión más integral para decidir el tratamiento o realizar un pronóstico más certero a los posibles efectos secundarios provocados por un abordaje quirúrgico.

El papel que desempeña el Neuropsicólogo Clínico en un programa de cirugía de epilepsia es la evaluación prequirúrgica en la que, establece una línea base, se colabora en el diagnóstico, localización del foco, en la elaboración de un pronóstico al mismo tiempo que se puede contribuir en la investigación clínica.

Con respecto al abordaje quirúrgico, Hugg y cols. (1996) estudiaron un año después a 5 pacientes pos-operados. Reportando que los valores de los cocientes NAA/Cr+Cho tienden a mostrar valores normales en el hipocampo contralateral, lo que sugiere que es posible una recuperación metabólica contralateral en áreas temporales posterior a una cirugía.

La importancia del presente estudio radica en que es una aportación original a la reciente línea de investigación que relaciona la nueva tecnología de la RM que esta llegando a México (ERM y RM Funcional), la cual, debemos conocer e integrar en nuestra practica clínica, para apoyar nuestras apreciaciones neuropsicologicas y que ambos estudios sean un complemento en la valoración de los pacientes con ETM y ser una base de los objetivos a proyectar a corto plazo.

## VIII. CONCLUSIONES

Con base en los resultados descritos, se concluye:

1- Tomando como criterio de valoración a la prueba de evaluación del "Test Barcelona" versión abreviada, los pacientes con ETM de nuestra muestra de pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía presentan alteraciones en las funciones de Lenguaje, Comprensión, Funciones Ejecutivas, Praxias Constructivas y Memoria.

2- Los pacientes con ETM presentaron un cociente NAA/Cr+Cho menor a 71 en el hipocampo con afección de la ETM, sin embargo, el IEA sugiere que en los pacientes con ETM derecha la afección es bilateral y los pacientes con ETM izquierda predominantemente unilateral.

3- El 75% de los pacientes con ETM derecha presentan alteraciones en la memoria visual a nivel de evocación y el 60% en la memoria verbal, y los pacientes con ETM izquierda presentan estadísticamente menos alteraciones en la memoria verbal 50% y en la memoria verbal 25%, en comparación con los pacientes con ETM derecha.

4- Las alteraciones de memoria visual en los pacientes con ETM derecha correlaciona significativamente con el cociente NAA/Cr+Cho del hipocampo derecho de los pacientes con ETM del mismo lado. Este resultado es un indicador de que a mayor afección estructural, mayor es la alteración funcional. Y, como Neuropsicólogos Clínicos, podemos trabajar con estrategias de compensación o rehabilitación.



## IX. BIBLIOGRAFÍA

- ♣ Achten, E. (1998). Aspects of proton MR spectroscopy in the seizure patient. Neuroimaging Clinics of North America. 8 (4) : 849-862.
  
- ♣ Allegri, R.F, López, L. y Carra, A. (1993). Estudio de la lateralidad mnésica episódica en las lesiones temporales internas. Revista de Neurología Argentina. 18:12-18.
  
- ♣ Allegri, R.F, Drake, M. y Thomson, A. (1999). Heterogeneidad neuropsicológica en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial. Revista de Neurología. 29 (12):1160-1163.
  
- ♣ Amaral, D.G. (1999). Introduction: What is where in the medial temporal lobe? Hippocampus. 9: 1-6.
  
- ♣ Ardila, A. y Ostrosky-Solís. (1991). Diagnóstico del Daño Cerebral: Enfoque Neuropsicológico. D.F., México. Ed. Trillas.
  
- ♣ Babb, T. y Najm, I. (2001). Hippocampal Sclerosis: Pathology, Electrophysiology and Mechanisms of Epileptogenesis. En Wyllie, E. (Ed), The treatment of Epilepsy: Principles and Practice. 3<sup>er</sup> (1077-1093) Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins.
  
- ♣ Baddeley, A., Wilson, B. y Watts, F. (1995). Handbook of Memory Disorders. Ireland, England: John Wiley & Sons.

- ♣ Barroso, J. (1994). Especialización hemisférica. Junqué, C y Barroso, J. (Eds). En Neuropsicología. (pp:135-198 ). Madrid, España: Síntesis.
  
- ♣ Brailowsky, S. (2003). Las sustancias de los Sueños. Neuropsicofarmacología. 3a. ed. Distrito Federal, México: Fondo de Cultura Económica.
  
- ♣ Castillo, M., Kwock, L. y Mukherji, S. (1996). Clinical application of proton MR spectroscopy. AJNR. 17: 1-15.
  
- ♣ Campos-Castelló, J. y Campos-Soler, S. (2004). Neuropsicología y epilepsia. Revista de Neurología. 39: 166-177.
  
- ♣ Cendes, F., Andermann, F., Preul, M. y Arnold, D. (1994). Lateralization of Temporal Lobe Epilepsy Based on Regional Metabolic Abnormalities in Proton Magnetic Resonance Spectroscopic Images. Annals of Neurology. 35:211-216.
  
- ♣ Cendes, F., Andermann, F., Debeau, F., Matthews, P.M. y Arnold, D. (1997). Normalization of neuronal metabolic dysfunction after surgery for temporal lobe epilepsy. Evidence from proton MR spectroscopic Imaging. Neurology. 49 (6) : 1525-1533.
  
- ♣ Corona-Vázquez, T. (2002) Las Enfermedades Neurológicas. Gaceta Médica Mexicana. 138 (6) 533-536.
  
- ♣ Cox, J. (1996). Development and application of in vivo clinical magnetic resonance spectroscopy. Prog Biophys Mol Biol. 65: 45-81.

- ♣ De Groot, J. y Chusid, J. (1989). Sistema Límbico. En: De Groot, J. y Chusid, J. (eds). Neuroanatomía Correlativa. (291-303) D.F. México: Manual Moderno.
  
- ♣ Duvernoy, H. (2005). Brain Anatomy. En: Kuzniecky, R. y Jackson, G.D. Eds. Magnetic Resonance in Epilepsy. (17-28) London, UK: Elsevier Academia Press.
  
- ♣ Elices, E. y Arroyo, S. (2002). ¿Es progresiva la epilepsia parcial farmacorresistente?. Revista de Neurología. 34(6): 505-510.
  
- ♣ Elizondo, G., Weissleder, R., Gonzáles, H. y cols.(1989). Principios Físicos de la Imagen por Resonancia Magnética. Revista Mexicana de Radiología.43:3-12.
  
- ♣ French, JA., Williamson, PD., Thadani, VM., y cols. (1993). Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: Results of history and physical examination. Ann Neurol.34:774-80.
  
- ♣ Galindo y Villa, G., Cortés, J.F. y Salvador, J. (1996). Diseño de un nuevo procedimiento para calificar la prueba de la Figura Compleja de Rey: Confiabilidad Inter.-evaluadores. Salud Mental.19 (2): 1-6.
  
- ♣ García-Segura, J.M., Izal, E. y Viaño, J. (2000). Aplicaciones de la Espectroscopia por Resonancia Magnética en el estudio de la Epilepsia. Rev Neurol Clin. 1:303-325.
  
- ♣ Gloor, P., Oliver, A., Quesney, LF., Andermann, F. y Horowitz, S. (1982). The role of the limbic system in experiential phenomena of temporal lobe epilepsy. Annals of Neurology. 12 (2):129-144.

- ♣ Grossman, R.I. y Yousem, D. (2003). Congenital disorders of the Brain and Spine. En Grossman, R.I y Yousem, D. Eds. Neuroradiology. The requisites. 2da. Ed. (447-469). Philadelphia, PA: Mosby.
  
- ♣ Harrison. (1998). Principios de Medicina Interna. D.F., México: McGraw-Hill.
  
- ♣ Hermann, B., Seidenberg, M., Schoenfeld, J. y Davies, K. (1997). Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. Arch Neurol. 54:369-376.
  
- ♣ Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, P. (1998). Metodología de la Investigación. D.F. México. Mc Graw Hill.
  
- ♣ Hugg, J., Laxer, K., Matson, G., Maudsley, A. y Weiner, M. (1993) Neurol Loss Localizes Human Temporal Lobe Epilepsy by In Vivo Proton Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging. Annals of Nuerology. 34:788-794.
  
- ♣ Hugg, J., Kuzniecky, R., Gilliam, F., Morawetz, R., Faught, R.E. y Hetherington, H. (1996). Normalization of Contralateral Metabolic Function Following Temporal Lobectomy Demonstrated by <sup>1</sup>H Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging. Annals of Neurology. 40:236-239.
  
- ♣ Incisa Della Rocchetta, A., Gadian, D.G., Connelly, A., Polkey, C.E., Jackson, G.D., Watkins, K.E., Johnson, C.L., Mishkin, M. y Vargha-Khadem, F. (1995). Verbal memory impairment after right temporal lobe surgery: Role of contralateral damage as revealed by <sup>1</sup>H magnetic resonance spectroscopy and T<sub>2</sub> relaxometry. Neurology.45:797-802.

- ♣ Jambaque, I., Dellatolas, G., Dulac, O., Ponsot, G. y Signoret., J.L. (1993). Verbal and Visual memory impairment in children with epilepsy. Neuropsychologia. 13: 132-137.
  
- ♣ Junqué, C. (1987). Lateralización cerebral del lenguaje: la audición dicótica. En Peña-Casanova, J. Ed. La Exploración Neuropsicológica. (87-101). Barcelona, España: MCR.
  
- ♣ Kandel, E. (2000). Principios de Neurociencia. 4<sup>ta</sup> Edición. (370-380). D.F. México. Mc Graw Hill.
  
- ♣ Knowlton, R., Abou-Khalil, B., Sawrie, S., Martin, R., Faught, E. y Kuzniecky, R. (2002). In Vivo Hippocampal Metabolic Dysfunction in Human Temporal Lobe Epilepsy. Arch Neurol. 59:1882-1886.
  
- ♣ Lee, M.T.C. y Chan, J.K.P. (2002). Factores que afectan el estado cognitivo de personas que sufren epilepsia. Revista de Neurología. 34: 861-865.
  
- ♣ Lezak, M.D. (1995). Neuropsychological Assessment. 3<sup>a</sup> Ed. (431-465). New York, USA: Oxford University Press.
  
- ♣ Llorente-Vizcaíno, A. y Cejudo-Bolívar, J.C. (2001). Las memorias y la enfermedad de Alzheimer. Revista de Neurología. 32: 1163-1172.
  
- ♣ Luria, A. (1980). Neuropsicología de la Memoria. Madrid, España. Blume.

- ♣ Martin, R.C., Sawrie, S., Hugg, J., Gilliam, F., Faught, E. y Kuzniecky, R. (1999). Cognitive correlates of <sup>1</sup>H MRSI-detected hippocampal abnormalities in temporal lobe epilepsy. Neurology. 53:2052-2058.
  
- ♣ Martin, R.C., Kretzmer, M.A., Palmer, Ch., Sawrie, S., Knowlton, R., Faught, E., Morawetz, R. y Kuzniecky, R. (2002) Risk Verbal Memory Following Anterior Temporal Lobectomy in Patients with Severe Left-Sided Hippocampal Sclerosis. Arch Neurol. 59:1895-1901.
  
- ♣ Mesulam, M. (1990). Large-Scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory. Annals of Neurology. 28:597-613.
  
- ♣ Miller, L.A., Muñoz, D.G. y Finmore, M. (1993). Hippocampal Sclerosis and Human Memory. Arch Neurol. 50:391-394.
  
- ♣ Montañés, P. (1985). La amnesia del hipocampo y otras teorías funcionales del hipocampo en la memoria y el aprendizaje. En Ardila, A., Montañés, P. y Rosselli, M. Ed. La memoria. Principios Neuropsicológicos. (93-105). Bogotá, Colombia: Asociación Colombiana de Neuropsicología.
  
- ♣ Morales-Chacón, L. (2001). Espectroscopia por resonancia magnética e imágenes de resonancia funcional: alternativas no invasivas para la identificación de la zona epileptogénica. Revista de Neurología. 32:234-236.
  
- ♣ Morgan, RE. (2001). Mesial Temporal Sclerosis. Arch Neurol. 58:1484-1486.

- ♣ Mulas, F., Hernández, S. y Morant, A. (2001). Alteraciones neuropsicológicas en los niños epilépticos. Revista de Neurología. 2: 29-41.
  
- ♣ Muñoz-Céspedes, J.M., Pelegrín-Valero, C., Tirapu-Ustarroz, J. y Fernández-Guinea, S. (1998). Sobre la naturaleza, diagnóstico y tratamiento del síndrome posconvulsional. Revista de Neurología. 27: 844-531.
  
- ♣ Oddo, S., Solís, P., Consalvo, D., Giagante, B., Silav, W., D'Alessio, L., Centurión, E., Saidón, P. y Kochen, S. (2003). Mesial Temporal Lobe and Hippocampal sclerosis: cognitive function assessment in hispanic patients. Epilepsy & Behavior. 4: 717-722.
  
- ♣ Onofre-Castillo, J., Martínez, H. y Londoño-Toro, O. (2002). La espectroscopia por resonancia magnética en el cerebro humano: principios básicos. Revista Mexicana Neurociencias. 3(4): 207-210.
  
- ♣ Orozco- Giménez, C., Verdejo-García, A., Sánchez-Álvarez, J.C., Altuzarra-Corral, A. y Pérez-García, M. (2002). Neuropsicología Clínica en la Cirugía de la Epilepsia del Lóbulo Temporal. Revista de Neurología. 35: 1116-1135.
  
- ♣ Peña-Casanova, J. y Barraquer, LL. (1989). Neuropsicología. Barcelona, España. Ed. Toray, S.A.
  
- ♣ Peña-Casanova, J. (1991). Programa Integrado de Evaluación Neuropsicológica "Test de Barcelona". Barcelona: Masson.

- ♣ Rausch, R. y Babb, T. (1993). Hippocampal Neuron loss and Memory Scores Before and After Temporal Lobe surgery for Epilepsy. Arch Neurol. 50: 812-817.
  
- ♣ Rey, A. (1987). Figura de Rey. Test de copia de una figura compleja. Madrid: TEA, Investigación y Publicaciones Psicológicas.
  
- ♣ Rudkin, T. y Arnold, D. (1999). Proton magnetic resonance spectroscopy for diagnosis and management of cerebral disorders. Arch of Neurol.56(88):919-926.
  
- ♣ Ruiz-Contreras, A. y Cansino, S. (2005). Neurofisiología de la interacción entre la atención y la memoria episódica: revisión de estudios en modalidad visual. Revista de Neurología, 41: 733-743.
  
- ♣ Salvador, J., Cortés, J.F. y Galindo y Villa, G. (1996). Propiedades cualitativas en la ejecución de la Figura de Rey a lo largo del desarrollo en población abierta. Salud Mental. 19 (4) :22-30.
  
- ♣ Sánchez- Alvarez, J.C., Pastor-Pons, E., Escamilla, F., Galdón, A., Busquier, H., Castañeda, M., Serrano, P.J., Agilar, D. y Altuzarra, A. (2000). El diagnóstico de la Esclerosis Temporal Mesial mediante Imagen de Resonancia Magnética. Revista de Neurología. 31(8):701-711.
  
- ♣ Sawrie, S.M., Martin. R.C., Knowlton, R, Faudht, E., Gilliam, F. y Kuzniecky, R.I. (2001). Relationships Among Hippocampal Volumetry, Proton Magnetic Resonance Spectroscopy and Verbal Memory in Temporal Lobe Epilepsy. Epilepsia. 42 (11):1403-1407.

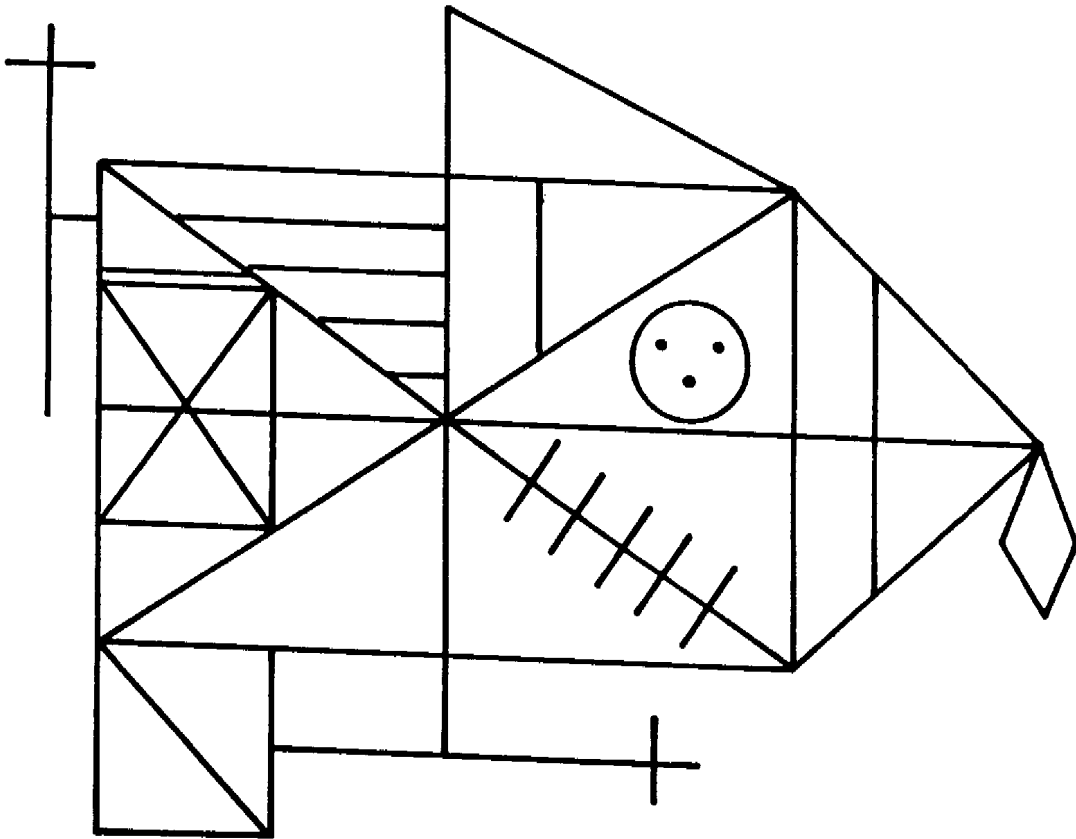


- ♣ Saygi, S., Spencer, SS., Scheyer, R. y cols. (1994). Differentiation of temporal lobe ictal behavior associated with hippocampal sclerosis and tumors of temporal lobe. Epilepsia. 35:737-742.
  
- ♣ Seidenberg, M., Hermann, B., Wyler, A.R., Davies, K., Dohan, F.C. y Leveroni, C. (1998). Neuropsychological outcome following anterior temporal lobectomy in patients with and without the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. Neuropsychology. 12 :303-316.
  
- ♣ Serrano-Castro, P., Sánchez-Alvarez, JC. y García-Gómez, T.(1997). Esclerosis Temporal Mesial ( I ): datos histológicos, hipótesis fisiopatológicas y factores etiológicos. Revista de Neurología: 25(140):584-589.
  
- ♣ Serrano-Castro, P., Sánchez-Alvarez, JC. y García-Gómez, T.(1998). Esclerosis Temporal Mesial ( II ): manifestaciones clínicas y estudios complementarios. Revista de Neurología: 26(152):592-597.
  
- ♣ Smith, D.B., Craft, B.R., Collins, J., Mattson, R.H. y Cramer, J.A. (1986). Behavioral characteristic of epilepsy patient compared with normal control. Epilepsia. 27:7608- 7609.
  
- ♣ Spencer, S. (2001). Selection of candidates for temporal resection. En Wyllie, E. (Ed), The treatment of Epilepsy: Principles and Practice. 3<sup>er</sup> (1077-1093) Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins.

- ♣ Squire, L. y Kandel, E. (2000). Memory: From Mind to Molecules. Nueva York, USA. Scientific American Library.
  
- ♣ Tulving, E. (1987). Multiple Memory systems and consciousness. Human Neurobiology. 6: 67-80.
  
- ♣ Varmathen, P., Ende, G., Laxer, K., Knowlton, R., Matson, G. y Weiner, M. (1997). Hippocampal N-Acetylaspartate in Neocortical Epilepsy and Mesial Temporal Lobe Epilepsy. Annals of Neurology. 42: 194-199.
  
- ♣ Varmathen, P., Laxer, K., Matson, G. y Weiner, M. (2000). Hippocampal Structures: Anteroposterior N-Acetylaspartate Differences in Patients with Epilepsy and Control Subjects as Shown with Proton MR Spectroscopic Imaging. Radiology. 214: 403-410.
  
- ♣ Varmathen, P., Laxer, K., Schuff, N., Matson, G. y Weiner, M. (2003). Evidence of Neuroal Injury Outside the Medial Temporal Lobe in Temporal Lobe Epilepsy: N-Acetylaspartate Concentration Reductions Detected with Multisection Proton MR Spectroscopic Imaging-Initial Experience. Radiology. 226:195-202.
  
- ♣ Wieser, H.G., Burcet, J. y Russi, A. (2000). Indicaciones del tratamiento quirúrgico de la epilepsia. Revista de Neurologia. 30: 1190-1196.

## X. APÉNDICES

Apéndice 1. Figura Compleja de Rey (Osterrieth, 1941).



**Apéndice 2** Formato de Calificación Cualitativa de la “Figura Compleja de Rey”  
(Galindo y Villa, G., Cortés, J.F. y Salvador, J. 1996)

**FIGURA COMPLEJA DE REY**  
(Formato de Calificación)

	COLOR	ROTACION	UBICACION	REPETICION	DISTORSION	ANGULACION DEFICIENTE	REPASO	TAMAÑO	OMISION	PUNTAJE	ADICION DE DETALLES	SUSTITUCION FIG. COMPLETA	DESINTEGRACION DE LA FIGURA	CONFABULACION	CONTAMINACION
1	45 90 180	A B D C	/	A B D C	A B D	/	A M			0.5					MEMORIA
2		A B C	/	A D E			A M			0.5					
3		A B C D C	/	A B D			A M			0.5					
4		A B C D C	/	A B D			A M			0.5					
5		A B C D C	/	A B D			A M			0.5					
6	45 90 180	A B D C	/	A B C D E			A M			0.5					
7	45 90 180	A B D C	/	A B D			A M			0.5					
8	45 90 180	A B D C	/	A B D			A M			0.5					
9	45 90 180	A B D C	/	A B D			A M			0.5					
10	45 90 180	A B D C	/	A B D			A M			0.5					
11	45 90 180	A B D C	/	A C D			A M			0.5					
12	45 90 180	A B D C	/	A D			A M			0.5					
13	45 90 180	A B D C	/	A B D			A M			0.5					
14	45 90 180	A B D C	/	A B D			A M			0.5					
15	45 90 180	A B D C	/	A B D			A M			0.5					
16	45 90 180	A B D C	/	A B D			A M			0.5					
17	45 90 180	A B D C	/	A B D			A M			0.5					
18	45 90 180	A B D C	/	A B C D E			A M			0.5					
	Num. Colores	14	18	12	18	9	18	18	18		Proporción de error				
	TAMAÑO FIG. COMPLETA	M									ROTACION FIG. COMPLETA	45	90	180	

TIPO DE EJECUCION  C  M

TIEMPO DE EJECUCION

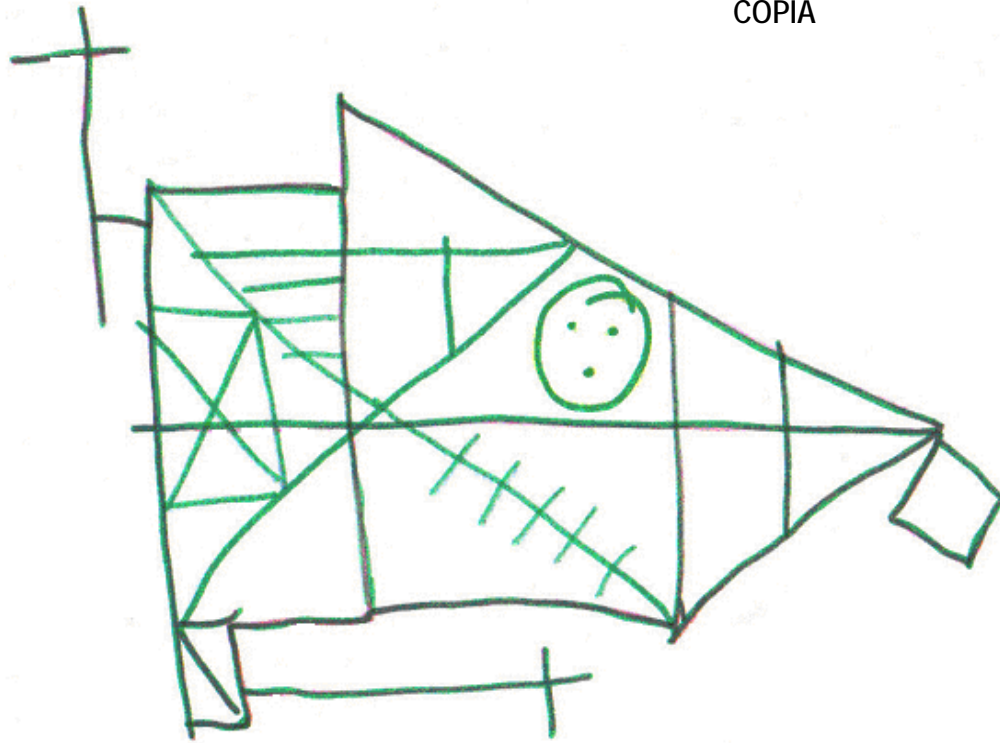
FECHA DE APLICACION

PUNTAJE TOTAL

NOMBRE: \_\_\_\_\_  
EDAD: \_\_\_\_\_ ESCOL.: \_\_\_\_\_

Apéndice 3. Copia y Evocación de la "Figura Compleja de Rey" de un Paciente con ETM Derecha

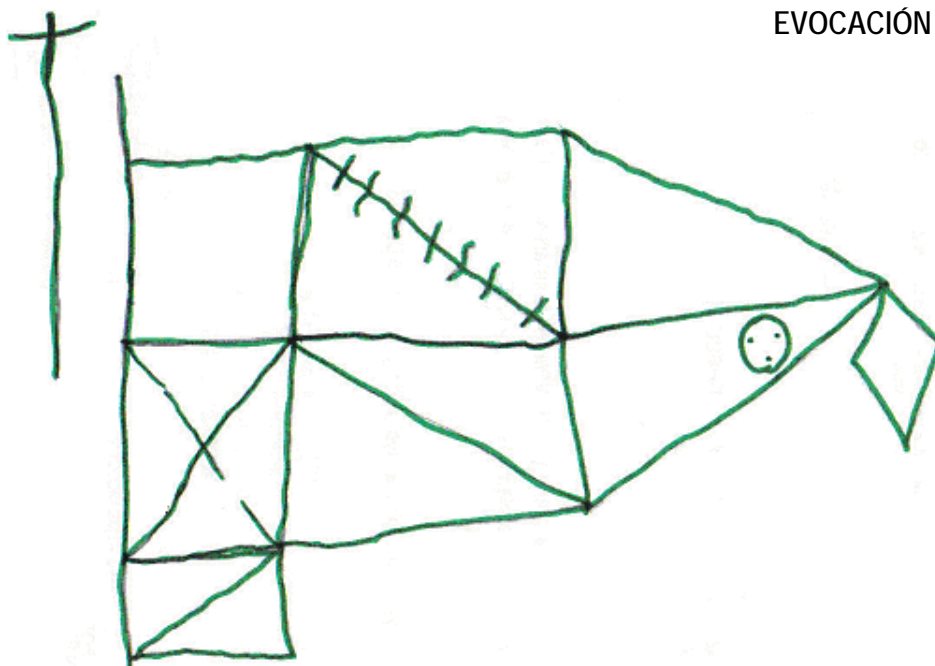
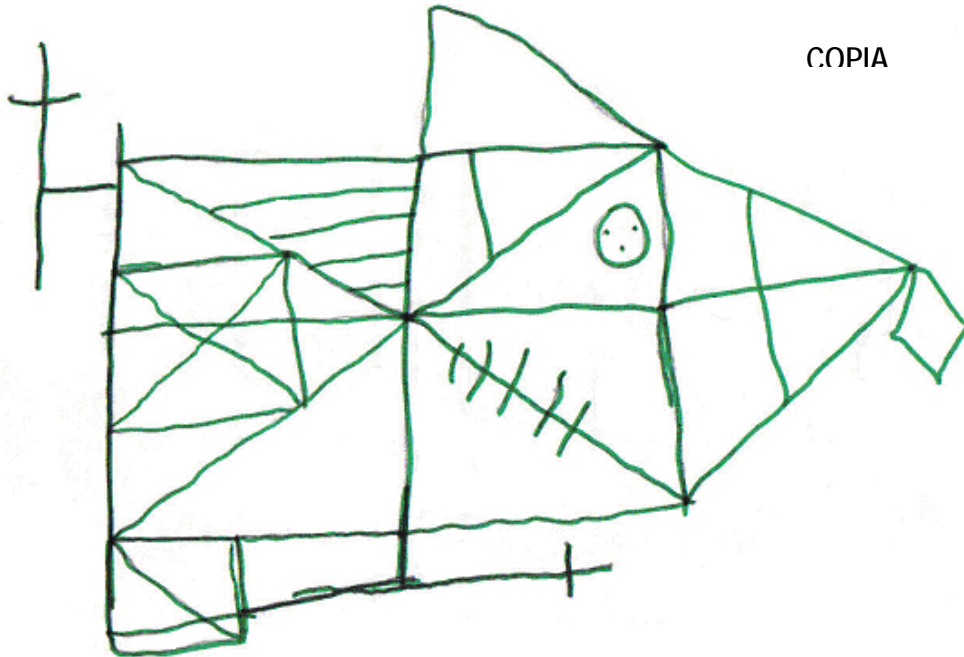
COPIA



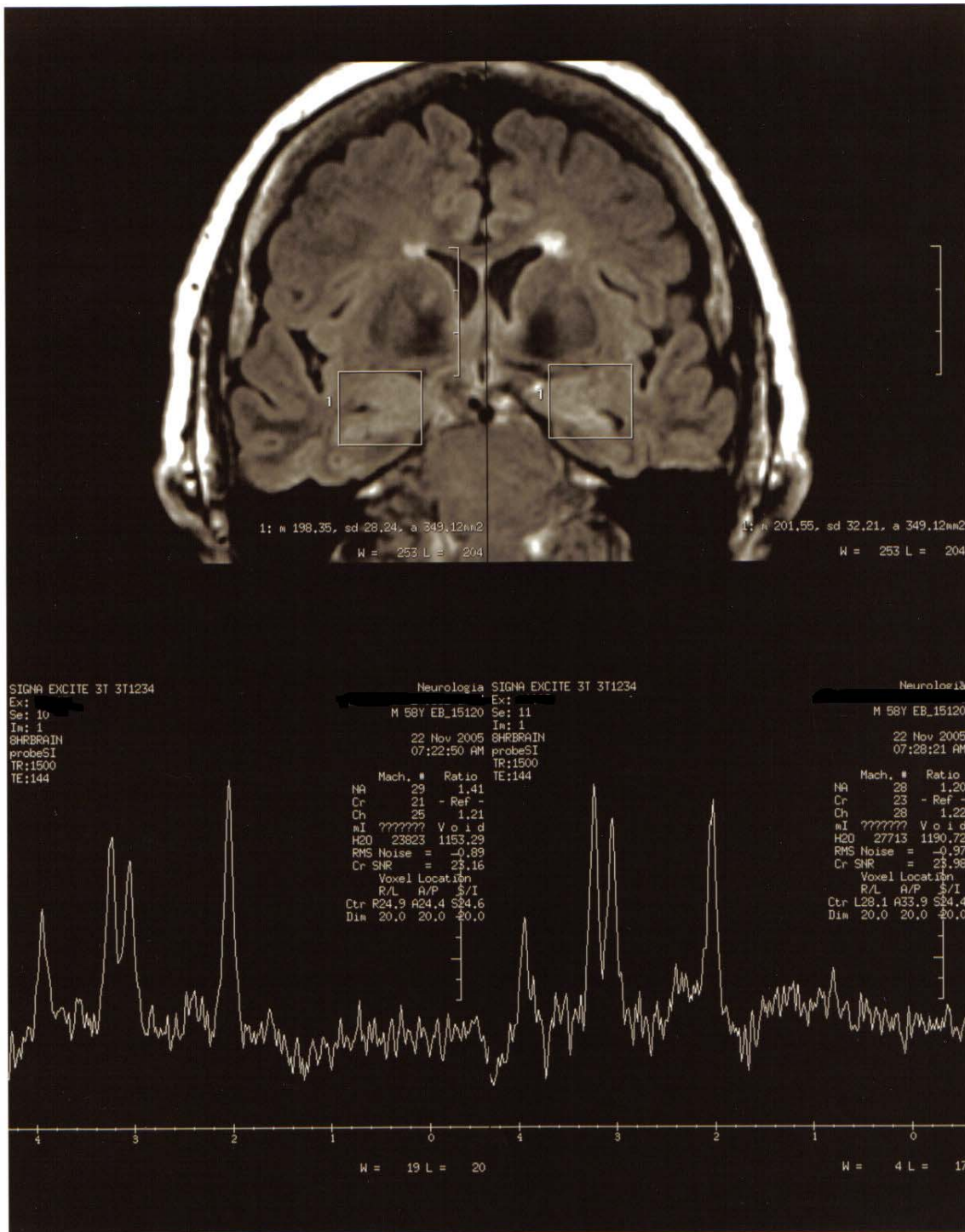
EVOCACIÓ



Apéndice 4. Copia y Evocación de la “Figura Compleja de Rey” de un Paciente con ETM Izquierda



Apéndice 5. Espectroscopia Representativa de un Paciente con ETM



Apéndice 6 Espectroscopia Representativa de un Paciente con ETM

