



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA RESIDENCIA
EN NEUROPSICOLOGÍA CLÍNICA

CODIFICACIÓN Y EVOCACIÓN DURANTE UN PROCESO DE APRENDIZAJE AUDIO VERBAL, DE PALABRAS EN PACIENTES CON EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL: ESTUDIO CON IRMf.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

MAESTRÍA EN PSICOLOGÍA

P R E S E N T A :

JAQUELINE ALVAREZ ALAMILLA

DIRECTOR: **Dra. IRMA YOLANDA DEL RÍO PORTILLA**
COMITÉ TUTORAL: **Dra. MARIA DOLORES RODRÍGUEZ ORTIZ**
Dr. FELIPE CRUZ PÉREZ
Dra. ANA LUISA SOSA ORTIZ
Dra. JUDITH SALVADOR CRUZ
Dra. ISABEL REYES LAGUNES
Mtro. DAVID TREJO MARTINEZ

MEXICO, D.F.

AGOSTO, 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.

ÍNDICE

I. RESUMEN	
1. MEMORIA	1
1.1 NIVELES DE LA MEMORIA	2
1.2 FISIOLÓGÍA DE LA MEMORIA	6
2. ATENCIÓN Y MEMORIA	12
2.1 INTERACCIÓN ENTRE ATENCIÓN Y MEMORIA EPISÓDICA	14
3. APRENDIZAJE MEMORIA	18
3.1 PSICOBIOLOGÍA DEL APRENDIZAJE Y LA MEMORIA	20
4. EPILEPSIA	22
4.1 CLASIFICACIÓN DE LAS EPILEPSIAS	24
4.2 EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL	26
5. ALTERACIONES DE LA MEMORIA EN PACIENTES CON EPILEPSIA	27
6. RESONANCIA MAGNÉTICA	30
6.1 RESONANCIA MAGNÉTICA, MEMORIA Y ELT	38
7. PLANTEAMIENTO	45
7.1 JUSTIFICACIÓN	46
7.2 OBJETIVO	47
7.3 HIPOTESIS	47
7.4 METODO	48
7.5 RESULTADOS	60
7.6 DISCUSIÓN	69
7.7 CONCLUSION	78
BIBLIOGRAFIA	81
ANEXOS	90

I. RESUMEN

Las nuevas técnicas de neuroimagen, nos han permitido observar la actividad cerebral de las Funciones Psicológicas Superiores (FPS) por medio de la Resonancia Magnética funcional (RMf). Recientemente se ha avanzado en estudios con pacientes con Epilepsia de Lóbulo Temporal (ELT) y candidatos a cirugía con el fin de respetar áreas elocuentes durante la planeación quirúrgica enfocándose a procesos memorísticos afectados comúnmente en este tipo de enfermedad. **OBJETIVO** El objetivo es analizar y describir la actividad cerebral mediante un paradigma de memoria audioverbal de aprendizaje de palabras seriadas, y analizar los procesos de codificación y evocación en contraste con la tarea control (reposo) en pacientes con ELT y sujetos control. Así como describir la respuesta conductual posterior al estudio de imagen a través de un test memoria adaptado al diseño de la tarea requerida dentro del resonador. **METODO** se evaluaron 10 pacientes con diagnóstico de ELT de 18 a 55 años y 5 sujetos control. Se utilizó una adaptación de una tarea de memoria audioverbal de aprendizaje de palabras seriadas, y el registro de la respuesta conductual, mediante la evocación libre, por claves y reconocimiento. Es un estudio observacional descriptivo. **RESULTADOS** Los resultados nos arrojaron datos en los que podemos observar una diferencia significativa en la ejecución del test aplicado, así como una sobre activación en áreas temporales, frontales y cerebelo en los pacientes con ELT a diferencia de los sujetos control gracias a la IRMf utilizando la técnica BOLD y el análisis con el programa SPM (Estadistical Parametric Mapping 2). **DISCUSION Y CONCLUSION** Los resultados sugieren evidencia de la probable reorganización de la memoria verbal en los pacientes con ELT ya que parecen compensar los cambios funcionales en el proceso mnésico causados por la epilepsia y/o la esclerosis mesial. Estas diferencias pueden reflejar: Disfunción cerebral y una reorganización del procesamiento normal de memoria en relación con la ELT observados mediante la IRMf y basándonos en las teorías del funcionamiento normal de la memoria (Simons y cols., 2003) y los hallazgos encontrados en nuestra investigación podemos concluir que la organización de la memoria es un proceso complejo que no sólo requiere de la participación del lóbulo temporal medial y específicamente de áreas hipocampales como ya lo habían referido anteriormente otros autores, sino más bien la interacción de diferentes áreas para su adecuado funcionamiento, las cuales se ven afectadas en este tipo de pacientes.

1. MEMORIA

La memoria es la capacidad de retener y de evocar eventos del pasado, mediante procesos neurobiológicos de almacenamiento y de recuperación de la información, básica en el aprendizaje y en el pensamiento (Etchepareborda y Abad-Mas., 2005).

En los primeros años de la vida, la memoria es de carácter sensitivo, guarda sensaciones o emociones. Más tarde aparece la memoria de las conductas: se ensayan movimientos, se repiten y, poco a poco, se van grabando. De esa forma, se adquieren durante el desarrollo, se van reteniendo y aprendiendo experiencias que permiten que progrese y se adapte al entorno. Finalmente, se desarrolla la memoria del conocimiento, o capacidad de introducir datos, almacenarlos correctamente y evocarlos cuando sea oportuno. El sistema de la memoria está integrado por tres procesos básicos:

- ***Codificación de la información.*** La codificación o adquisición es el proceso en donde se prepara la información para que se pueda guardar. La información puede codificarse como una imagen, sonidos, experiencias, acontecimientos o ideas significativas. Las circunstancias que rodean este momento resultan fundamentales para el éxito o fracaso de la memoria. Es importante en este proceso inicial, la atención, la concentración y el estado emocional del sujeto.

- ***Almacenamiento de la información.*** Este proceso se caracteriza por el ordenamiento, categorización o simple titulación de la información mientras se desarrolla el proceso en curso (proceso perfuncional). Esto requiere tanto como de una metodología como de estructuras intelectuales que ayuden a la persona a clasificar los datos. Una vez que codificada la experiencia y almacenada por cierto tiempo, esta se

presenta de manera automática. El almacenamiento es un sistema complejo y dinámico que cambia con las experiencias a las que el sujeto es expuesto.

- ***Evocación o recuperación de la información.*** Es el proceso por el cual recuperamos la información. Si ésta ha sido bien almacenada y clasificada será más fácil localizarla y utilizarla en el momento en que se solicita (Etchepareborda y Abad-Mas, 2005).

1.1 NIVELES DE LA MEMORIA

La memoria se desarrolla a través de una variable temporal. Esta situación ha permitido dividirla en etapas o niveles temporales de acuerdo al momento en que se encuentre. Así, se reconocen tres tipos de niveles de memoria: inmediata, de corto plazo (mediata) y de largo plazo (diferida) (Etchepareborda M.C y Abad-Mas. L, 2005).

Memoria inmediata

Este tipo de memoria está relacionado con lo que se denomina registro sensorial. Está vinculada con la información que no ha sido procesada y que viene de los sentidos. Esta información entra, permanece un lapso de tiempo y luego se procesa o se pierde. La memoria sensorial puede retener representaciones efímeras de prácticamente todo lo que vemos, oímos, gustamos, olemos o sentimos. Las señales 'ignoradas' pasan por un procesamiento inicial parcial pero suficiente para decidir no prestarles más atención. Estos estímulos externos (sensoriales) o internos (sensaciones, emociones, pensamientos) a los que no se les ha brindado la atención suficiente para continuar dentro del proceso mnésico en curso son enviados descartados y enviados a una papelera de desecho. Por el contrario, cuando cambiamos la atención y la enfocamos hacia otro

estímulo de mayor significado, el mismo seguirá su curso hacia el próximo nivel de memoria.

Memoria mediata

La memoria a corto plazo, memoria mediata, memoria de trabajo (MT) o funcional es la que guarda y procesa durante breve tiempo la información que viene de los registros sensoriales y actúa sobre ellos y también sobre otros. Según Baddeley (Baddeley, 1983B), el estímulo al ser atendido y percibido, se transfiere a la memoria de trabajo. Esta memoria nos capacita para recordar la información pero, es limitada y susceptible de interferencias. Esta vulnerabilidad del proceso le imprime un carácter de enorme flexibilidad, que nos permite estar siempre 'abiertos' a la recepción de nueva información. Baddeley describe la MT como un mecanismo de almacenamiento temporal que permite retener a la vez algunos datos de información en la mente, compararlos, contrastarlos, o en su lugar, relacionarlos entre sí. Se responsabiliza del almacenamiento a corto plazo, a la vez que manipula la información necesaria para los procesos cognitivos de alta complejidad.

Memoria de trabajo

La MT participa en por lo menos dos tipos de procesos:

- *Control ejecutivo*: que hace referencia al mecanismo de procesamiento de la información.
- *Sostenimiento activo*: que constituye el concepto de almacenamiento temporal.

Este mecanismo de almacenamiento temporal (MT) presenta la característica de utilizarse en conexión con mecanismos especializados de almacenamiento provisional, que sólo se activan cuando es necesario

retener un tipo de información específica. La MT permanece en conexión con la memoria a largo plazo, que permite acceder a los conocimientos y experiencias pasadas que el sujeto haya tenido sobre el tema que se mantiene *por un tiempo* en la MT.

De esta manera, con las aportaciones de esa información se operaría con mayor precisión en la resolución de los problemas planteados. Estos autores quieren romper con el concepto tradicional de 'almacén unitario' y plantean que la MT está formada por tres componentes:

- *Bucle articulatorio*: encargado de mantener activa y manipular la información presentada por medio del lenguaje. Por tanto, está implicado en tareas puramente lingüísticas, como la comprensión, la lectoescritura o la conversación, así como en el manejo de palabras, números, descripciones, etc.

- *Agenda visuoespacial*: encargada de elaborar y manipular información visual y espacial. Se ha comprobado que está implicada en la aptitud espacial, como por ejemplo el aprendizaje de mapas geográficos, pero también en tareas que suponen memoria espacial, como en el ajedrez.

- *Ejecutivo central*: por su parte se considera un elemento nuclear porque gobierna los sistemas de memoria; una de las lagunas del modelo modal residía en la incapacidad para explicar en qué medida el sistema cognitivo tomaba parte activa en las operaciones de retención o recuperación del conocimiento. El ejecutivo central realiza dos funciones:

a) Distribuir la atención que se asigna a cada una de las tareas a realizar (relevancia de la tarea, las demandas que se imponen al sistema y el grado de pericia del sujeto).

b) Vigilar la atención de la tarea y su ajuste a las demandas del contexto; a medida que una tarea se domina, necesita menos atención y permite la ejecución otras tareas compatibles.

Dentro del enfoque de la MT se asume que el rendimiento en tareas de memoria dependen de la habilidad del individuo para manipular unidades pequeñas de información (fonemas, palabras). Las implicaciones para la práctica son:

- La conveniencia de que la información a manipular por el individuo sea lo suficientemente comprensible como para que pueda identificar los elementos que la componen y organizarla de acuerdo con sus esquemas.

- Entrenamiento o práctica que permite ampliar los límites de espacio y tiempo que tiene nuestra MT.

- Problemas que pueden acarrear, para el aprendizaje, estímulos interferentes o distractores que impidan aprender.

- La organización de la información facilitará su recuperación.

- La información puede ser organizada jerárquicamente, por orden alfabético, por categorías, por número de elementos, etc. Por tanto, la incorporación de un nuevo dato, puede dar lugar la reorganización o modificación de su estructura. Conforme nos desarrollamos, nuestra forma de organización va cambiando:

- Asociacionismo por continuidad y semejanza.

- Relaciones más abstractas, por ejemplo, de tipo categorial.

- Lo más importante es la evolución de los contenidos y de la estructura de dicho contenido. Para Richardson (Richardson y cols., 1996), la MT es un sistema complejo responsable del almacenamiento y procesamiento

temporal de la información. La memoria a corto plazo es de capacidad limitada. Esta capacidad se podría expresar como la necesaria para recordar un número de teléfono de siete dígitos durante unos segundos sin dificultad. Esta capacidad tiene un gran efecto sobre la manera de aproximarnos a las tareas cognitivas. Según Conrad, 1964 podemos procesar información referente al lenguaje en términos de sonido o significado:

- La MT es necesaria para mantener los objetivos y sub objetivos en la resolución de problemas.
- Las diferentes capacidades en la MT provocan diferencias en la resolución de problemas.
- La MT tiene la capacidad de procesar rápidamente la información.
- Una interferencia en la MT se traduce en peores prestaciones en las tareas de razonamiento.
- La MT también es necesaria en la comprensión del lenguaje.
- Sirve para almacenar información sobre un texto pronunciado o leído mientras se codifica el resto.
- Sobre la información que ha sido almacenada por un tiempo breve, los procesos de comprensión trabajan sobre ellos, para producir un significado coherente para el texto completo.
- La MT es necesaria para la comprensión de frases (Conrad, 1964).

Memoria diferida

Para Tulving, (1974), la memoria diferida o memoria a largo plazo almacena el conocimiento en forma verbal y visual, cada uno independiente aunque se encuentren de manera interconectada (Tulving, 1974). Corresponde a todo lo que sabemos o lo que hemos aprendido.

Según Calfeé, este nivel de memoria a largo plazo depende de la frecuencia y la contigüidad (Calfeé, 1974).

Una parte de esta memoria contiene diferentes tipos de asociaciones básicas entre estímulos y reacciones aprendidas. Los vínculos entre los estímulos condicionados y las reacciones condicionadas, y entre claves y comportamientos operantes se almacenan en la parte de la memoria a largo plazo. Las estructuras asociativas de la memoria a largo plazo son redes proporcionales o conjuntos interconectados que contienen modos y unidades (*bits*) de información (Anderson, 1986).

1.2 FISIOLÓGÍA DE LA MEMORIA

La memoria episódica 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 (Dash y cols., 2004). Estos cambios morfológicos para que se traduzcan en memoria a largo plazo requieren de la activación de genes de expresión temprana y de expresión tardía con, a fin de sintetizar proteínas que promuevan, por ejemplo, la formación de nuevos botones sinápticos o la morfogénesis de las espinas dendríticas. Una estructura que participa de manera importante en este cambio fisiológico es el Lóbulo Temporal Medial (LTM) que está compuesto por la formación hipocampal (giro dentado, hipocampo, subículo, presubículo y corteza

entorrinal) y estructuras adyacentes como la corteza perirrinal y el giro parahipocampal (Amaral, 1999). Estas estructuras participan en la consolidación de la información, es decir, en el proceso fisiológico a través del cual la información adquirida permanece de forma duradera y se establece a largo plazo, por lo que deja de ser frágil y susceptible de eliminación. Estudios con animales y con humanos han demostrado que la lesión del LTM se ha asociado con la pérdida de la capacidad para establecer nuevas memorias, particularmente si la lesión ocurre en la corteza entorrinal y en el hipocampo. En diversas investigaciones se ha observado la activación del LTM, tanto en la fase de codificación de la información, como en la de su recuperación (Fernández y cols., 1999; Kirchoff y cols., 2000).

Fase de codificación o adquisición

La fase de codificación en la memoria episódica se da en el momento en que se está adquiriendo la información. Se ha propuesto que durante esta fase la información proveniente de las neocortezas primarias y también de las neocortezas de asociación (por ejemplo, cortezas parietales, temporales y prefrontales) se transmite hacia el giro parahipocampal y la corteza perirrinal, que a su vez envían esta señal a la corteza entorrinal, particularmente a sus capas II y III (Rolls, 2000). La corteza entorrinal es entonces la principal entrada de la información hacia el giro dentado del hipocampo.

Los axones de las células granulares del giro dentado, llamados fibras musgosas, hacen sinapsis hacia las neuronas piramidales de CA3 (cuerno de Amón, CA1, CA2, CA3 y CA4, nomenclatura introducida por Lorente de No en 1934 para cada una de las regiones del hipocampo en función del tamaño y apariencia de sus células). Los axones de las neuronas piramidales de CA3, a través de las fibras colaterales de Schaffer,

proyectan a la región CA1 del hipocampo y, desde esta región, la información se proyecta hacia el subículo. De aquí, la información que llega al hipocampo puede tener dos rutas de salida. La primera que va de CA1-subículo hacia el tálamo y hacia los cuerpos mamilares, vía la fimbria/fórnix. La segunda vía proyecta desde CA1-subículo hacia las áreas que originalmente enviaron la información al hipocampo, a través de la corteza entorrinal y luego a través de la corteza perirrinal y el giro parahipocampal (Rolls, 2000), lo que permite la consolidación de la información en la memoria a largo plazo (Lavenex y Amaral, 2000).

Cabe recordar que las conexiones entre la neocorteza y la formación hipocampal son recíprocas, por lo que los sitios en la neocorteza en que se origina la activación sináptica son los sitios en que es altamente probable que se encuentre almacenada la información (Suzuki y Amaral, 1994). La información de las aferencias que recibe la formación hipocampal ha sido integrada previamente por la corteza perirrinal, el giro parahipocampal y la corteza entorrinal (Lavenex y Amaral, 2000).

Esto sugiere que la información proveniente del medio externo inicialmente alcanza una representación monomodal, luego una polimodal y posteriormente, una supramodal o amodal, lo que significa que conforme la información se aproxima a la formación hipocampal alcanza una mayor abstracción porque se integran y asocian las características del material que se ha de almacenar (Lavenex y Amaral, 2000).

Asimismo, se ha demostrado la existencia de neuronas en la corteza entorrinal que responden sólo cuando conjuntamente se activan varias áreas corticales y envían la información hacia el giro dentado (Lavenex y Amaral, 2000).

Tanto el giro dentado como la región de CA3 del hipocampo tienen una red reverberante autoasociativa para aprender incluso en un solo ensayo y consolidar la información (Dash y cols., 2004). Cabe recordar que el período de consolidación aumenta conforme a la evolución de las especies (Treves y Rolls, 1994). En la Fig 1. Podemos observar las áreas mencionadas.

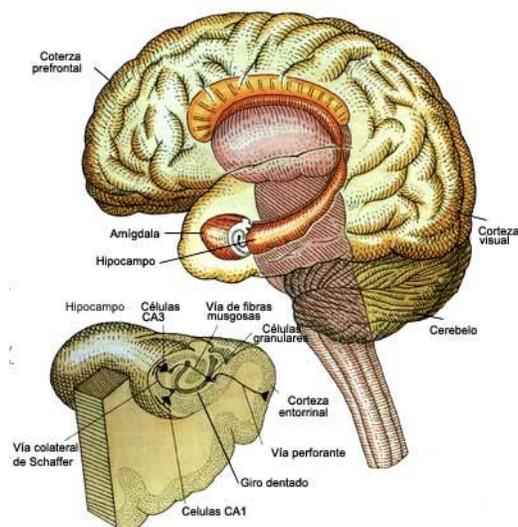


FIG.1 El hipocampo es una estructura importante para la formación de la memoria a largo plazo. Tiene el tamaño de un dedo pulgar de niño, y se encuentra localizado en la profundidad de la porción media del lóbulo temporal. La información fluye hacia y a lo largo del hipocampo por medio de tres vías principales que están indicadas en la imagen ampliada que se ve a la izquierda de la figura: 1. la vía perforante que circula desde la corteza entorrinal a las células granulares del giro dentado. 2. La vía de las fibras musgosas que va desde las células granulares del giro dentado a las piramidales de la región CA3 del hipocampo. 3. la vía colateral de Schaffer que proyecta desde las células de región CA3 a las de la región CA1. (Figura modificada de: Memory:From Mind to Molecules. L.S.Squire y E.R. Kandel. Scientific American Library, Nueva York 2000).

Fase de recuperación

La recuperación es el proceso en que se extrae información almacenada en la memoria a largo plazo para usarla o emitir una conducta (Simons y Spiers, 2003). En este contexto, el hipocampo y la corteza prefrontal también funcionan conjuntamente. Durante la recuperación, el

hipocampo recibe de la neocorteza la entrada de información y reenvía proyecciones eferentes hacia la neocorteza (regiones en que la información está almacenada, probablemente en diferentes áreas corticales donde se encuentran los diferentes componentes de esa memoria particular), por lo que el hipocampo actúa como un coordinador en la reactivación de las representaciones almacenadas (Dash PK, y cols, 2004). Viskontas, y cols, (2004) registraron los patrones de disparo de neuronas en diferentes estructuras: amígdala, hipocampo, corteza entorrinal y giro parahipocampal en pacientes epilépticos implantados con electrodos intracraneales mientras realizaban una tarea de reconocimiento continuo. La tarea consistió en la presentación de imágenes de paisajes o de rostros y los sujetos tenían que responder en cada ensayo si ya habían visto esa imagen o no. El 14% de las 237 células registradas en cada paciente en estas estructuras, durante un segundo después de la presentación del estímulo, respondieron sólo cuando los sujetos detectaron correctamente las imágenes nuevas; el 18% de las neuronas en el hipocampo y el 13% de las neuronas en la corteza entorrinal disminuyeron su frecuencia de disparo cuando se presentaron las imágenes viejas, mientras que el 10% de las neuronas de la amígdala y el 5% de las neuronas del giro parahipocampal aumentaron su actividad asociada a los estímulos viejos; y el 15% de las neuronas del giro parahipocampal también aumentaron su frecuencia de disparo. Pero cuando se presentaron los estímulos nuevos, tal como se ha observado en la RMf, hubo una mayor activación de esta región asociada a los estímulos nuevos (Kirchhoff BA y cols, 2000). Los autores sugirieron que la disminución de la frecuencia de disparo en las neuronas hipocámpales y en las de la corteza entorrinal ante los estímulos viejos probablemente ocurrió por una inhibición del disparo neuronal producto de una codificación esparcida (*sparse encoding*) de la información en estas dos regiones. La codificación

esparcida de una señal es aquella en que dentro de una red sólo una cantidad limitada de neuronas se activa ante la presencia de un estímulo (Rolls ET y Treves A., 1999), en este caso, por la presencia de los estímulos viejos.

El hipocampo utiliza codificación esparcida porque representa los elementos de un evento mediante unas cuantas neuronas en vez de muchas, y así evita la interferencia de sobreponer diferentes representaciones de diferentes estímulos. A través de este tipo de la codificación el hipocampo puede hacer una separación de patrones de frecuencia, lo que aumenta su capacidad de almacenamiento en el sistema y reduce la probabilidad de usar las mismas sinapsis (Rosenzweig y cols., 2002).

2. ATENCIÓN Y MEMORIA

Para poder realizar una tarea memorística también se incluye una de las cualidades de la atención que es facilitar la representación o la extracción de las características de un estímulo (Kanwisher y Wojciulik., 2000). La atención se puede definir como una amplificación en la tasa de disparo o como un aumento de la actividad en un área cerebral particular involucrada en el procesamiento de un estímulo (Laberge., 1995; Rees G, Lavie N, 2001), como un rostro (Courtney y cols., 1997), o de cierta característica de un estímulo –como su color (Haenny y Schiller., 1988; Chawla, Rees y Friston.,1999), movimiento o ubicación espacial (Giesbrecht, y cols., 2003), en comparación con la actividad de línea base o con la de un estímulo no atendido.

Dentro del estudio de la atención, conceptualmente se han definido dos mecanismos de procesamiento: *top-down* (arriba abajo) y *bottom-up* (abajo-arriba) (Sarter., 2001; Corbett y Shulman., 2002). El mecanismo *topdown* representa los procesos de selección dirigidos a metas particulares, lo que produce una mayor activación neuronal de la entrada sensorial relevante para así discriminar el estímulo de interés de aquellos no relevantes para conseguir la meta (por ejemplo, no escuchar el ruido ambiental. Este sistema está regulado por las expectativas, las metas o los conocimientos previos propios del sujeto e involucra la participación conjunta de la corteza prefrontal y de la que sobresalen ciertas características del estímulo, como su infrecuencia, su novedad, su intensidad o su relevancia en el contexto en que aparece (por ejemplo, el timbre de un móvil durante una clase). El mecanismo de selección *bottom-up* está controlado por el sistema parietal-frontal: corteza parietal posterior inferior, unión temporoparietal y corteza prefrontal (Sarter., 2001; Corbett y Shulman., 2002). Ambos mecanismos actúan de forma conjunta (Yantis y cols., 2002).

Es importante señalar que la corteza prefrontal no sólo participa en procesos de atención, sino que además, por tratarse de un área de asociación, interviene en otras funciones cognitivas, como el control cognitivo (Wagner, y cols., 2004), la memoria de trabajo (Wagner, y cols., 2001), la recuperación de información episódica (Cansino y cols., 2002) y la capacidad para alternar simultáneamente entre diferentes tareas (Konishi y cols., 2000). El control cognitivo (Wagner y cols., 2004) se define como el conjunto de mecanismos necesarios para que un individuo recupere y trabaje con representaciones internas a fin de conseguir una meta (Wagner y cols., 2004). Este control depende de varias regiones de la corteza prefrontal. La memoria de trabajo se incluye dentro de los procesos de control cognitivo y se define como un sistema de procesamiento para almacenar, mantener y recuperar simultáneamente la información a fin de utilizarla en tareas complejas como la comprensión del lenguaje, el aprendizaje o el razonamiento (Baddeley., 1992).

2.1 INTERACCIÓN ENTRE ATENCIÓN Y MEMORIA EPISÓDICA

La participación de la atención sobre la memoria episódica ocurre durante la codificación y la recuperación. Durante el estado de vigilia requerimos de una alta activación de los sistemas de neurotransmisión catecolaminérgico y colinérgico (del cerebro basal anterior). El primero interviene en la activación cerebral generalizada durante la vigilia; mientras que el sistema colinérgico del cerebro basal anterior envía proyecciones a la neocorteza y en especial a regiones prefrontales, para así desarrollar y mantener la atención del sujeto durante una tarea (Zaborszky y cols., 1999). Una función de las proyecciones colinérgicas del cerebro basal anterior hacia la región prefrontal es facilitar la regulación del procesamiento *top-down* durante tareas de atención, a fin de aumentar el procesamiento sensorial de los estímulos relevantes y omitir el

procesamiento de los estímulos irrelevantes. Asimismo, el sistema colinérgico del cerebro basal anterior inerva de manera importante la formación hipocampal (Zaborszky y cols., 1999). Se ha demostrado en animales y en humanos que la lesión en fibras colinérgicas de las capas II y III (entrada de información al hipocampo) y de las capas III, IV y V (salida de información del hipocampo) de la corteza entorrinal interfiere con la formación de la memoria declarativa (Hasselmo y cols., 1996; Abe, Inokawa, y cols., 1998), por lo que esta estructura parece ser una de las interfases entre la atención y la formación de la memoria episódica.

Las investigaciones revisadas nos permiten proponer cómo la atención y la memoria interactúan. En un inicio, las poblaciones neuronales aumentan su frecuencia de disparo en el momento de focalizar un estímulo, ya sea por la dirección hacia una meta o por la detección de estimulación novedosa o infrecuente. Al aumentar la frecuencia de disparo en las áreas corticales primarias, el estímulo atendido recluta una mayor cantidad de neuronas que responden en comparación con la cantidad de neuronas que reclutan aquellos estímulos que están presentes, pero que no se están seleccionando en ese momento; este incremento en la activación neuronal asociada al estímulo atendido parece depender de la dificultad de la tarea que se está realizando en ese instante. Este proceso de atención ocurre dentro de los primeros 300 ms una vez presentado el estímulo. De este modo, el estímulo atendido entonces va estableciendo una serie de códigos de frecuencia de disparo en diferentes áreas de la neocorteza, desde regiones corticales primarias hasta regiones de asociación; luego, estos patrones de disparo envían información a la corteza perirrinal y al giro parahipocampal, y de allí a la corteza entorrinal, aferencia principal al hipocampo. La información de tipo espacial es más probable que se codifique en el hipocampo derecho, mientras que la información de tipo verbal, en el hipocampo izquierdo. Entonces, la

información que entra en el circuito hipocampal puede reverberar y emitir patrones de disparo eferentes nuevamente hacia la neocorteza, probablemente alrededor de 500 ms después del inicio de presentación del estímulo para restablecer conexiones con información almacenada previamente. Cuando la corteza entorrinal y el hipocampo detecten que el estímulo ya se ha procesado, disminuirán su tasa de disparo, mientras que regiones como la amígdala o la corteza parahipocampal aumentarán su tasa de disparo. Este patrón de actividad señalará si el estímulo es nuevo o repetido. Habrá información que se pierda y otra que permanezca en estos circuitos; su consolidación dependerá de la activación de genes de expresión temprana y de genes de expresión tardía que promuevan la síntesis de proteínas. Este proceso ocurre tanto en el LTM, como en las áreas corticales que generaron las aferencias al LTM.

Existen mecanismos moleculares que se tienen que activar para consolidar la información (Kandel y cols., 2000). Sin embargo, también existe evidencia conductual (Kellogg y cols., 1996) que sugiere que la memoria episódica es capaz de almacenar información irrelevante, esto es, aquella que no es útil para la tarea principal que el sujeto desarrolla.

Durante la recuperación explícita o consciente de la información se requiere de la participación de la corteza prefrontal, particularmente de las regiones ventrolateral, dorsolateral y anterior junto con el LTM. La atención en este caso permite seleccionar las claves de la información que tiene que recuperar, así como revisar y controlar la recuperación de la información del LTM. También durante el reconocimiento de la información participan la corteza parietal y otras regiones cuya activación refleja la reactivación de regiones corticales primarias en que inicialmente se produjo la codificación de la información. Parece ser que también durante

la recuperación de la información la atención amplifica la frecuencia de disparo en estas regiones (Kellogg y cols., 1996).

Entonces, la atención figura de forma dinámica y paralela durante la recuperación de la información, constantemente seleccionando y revisando la información de entrada y salida a fin de conseguir una meta particular.

Conocer los mecanismos que están implicados en la regulación de estos dos procesos cognitivos, así como su interacción, puede ser útil en situaciones de la vida cotidiana en que sea posible manipular la atención o en el tratamiento de pacientes neurológicos con déficit de atención.

Uno de los principales intereses de las neurociencias es explicar las redes neuronales (*networks*) que subyacen tras las diferentes funciones cerebrales. Las redes neuronales suponen una explicación de la arquitectura del cerebro desde una perspectiva funcional. En el caso de la memoria episódica, estas redes se conocen parcialmente. Las fibras encargadas de transmitir información entre la neocorteza y las diferentes estructuras del LTM se han descrito con detalle debido a su anatomía aparente; asimismo, se tiene conocimiento de la secuencia de eventos que ocurre cuando estas estructuras intervienen en la codificación y recuperación de la información (Kellogg y cols., 1996).

La interacción neurofuncional entre atención y memoria episódica que se propone en la revisión de es que la memoria episódica se concibe como un sistema, es decir, como un conjunto de poblaciones neuronales especializadas en el almacén de nuestras experiencias personales ligadas a un momento y lugar determinados (Tulving., 2002). Esta perspectiva encuentra su principal sustento empírico en los pacientes amnésicos que muestran trastornos de memoria específicos atribuidos a diferentes sistemas

mnemónicos (Scoville y Milner., 1957). Sin embargo, existe la propuesta alterna que concibe la memoria como un proceso unitario que se encarga de almacenar todo tipo de información independientemente de su contenido (Roediger y cols., 1999). En esta perspectiva, lo relevante no es la búsqueda de sistemas neuronales funcionalmente independientes sino el estudio de las diferentes operaciones mentales que subyacen tras una tarea de memoria y que pueden emplearse en otras tareas e incluso en otros procesos cognitivos.

De lo anterior se deriva que otras posibles explicaciones sobre la interacción de la atención y la memoria episódica son seguramente plausibles si estos procesos se conciben desde una óptica diferente.

3. APRENDIZAJE Y MEMORIA

El fenómeno del aprendizaje supone una serie de operaciones cuyo fin es el de acumular datos a largo plazo que puedan ser de nuevo utilizados. Este proceso, que depende esencialmente de la *memoria* y de la *atención*, permite pasar las experiencias de la situación de memoria a corto plazo a la de largo plazo, lo que supone un almacenamiento de datos y su consolidación.

Para ello el sujeto debe reconocer el estímulo (*input*), aprenderlo semánticamente y decidir si es interesante para almacenar, lo que supone una organización cognitiva de tales estímulos. Así, el aprendizaje no se limita a un esfuerzo de retención de datos mediante una deliberada repetición sino que es un proceso continuo que opera sobre todos los datos que alcanzan un cierto umbral de significación (Rapin, 1982); ello implica el almacenamiento de todos los estímulos que son analizados por los canales de información visual, las ideas y hechos verbales y no verbales, y la retención de órdenes derivadas de actos motores.

En definitiva, se trata de un sistema complejo, una capacidad de almacenamiento y unas salidas con su correspondiente mecanismo de *feed-back* que está modulado por la atención y que, con la intervención de otros subsistemas, permite el procesado definitivo de una información.

Este procesamiento de datos es un proceso cognitivo activo mediante el cual añadimos unos datos a otros previamente almacenados. Este aspecto dinámico de la memoria es el auténtico motor de la capacidad de aprendizaje y su aspecto neuroevolutivo de organización funcional, es decir, la capacidad de ordenar o utilizar los datos, es lo que califica definitivamente un buen aprendizaje y no sólo la capacidad cuantitativa de su almacenamiento (Campos-Castelló., 1989).

Las bases biológicas del aprendizaje todavía no están definitivamente consolidadas. La codificación de datos implica un buen número de estructuras anatomofuncionales y una serie de cambios neurobioquímicos en los que los neurotransmisores desempeñan un papel esencial. No entramos en su análisis detallado, que escapa de la temática precisa de su evaluación, pero sí queremos retener que de las dos memorias principales de que disponemos (corto y largo plazo) existen al menos tres procesos mnésicos (la memoria explícita, la implícita y la *working memory*, que permiten el almacenamiento cualitativo a que antes referido que posibilitan el aprendizaje (Estévez-González, y cols., 1997). En cuanto al segundo elemento que se ha señalado, la atención, es una función cognitiva de alta complejidad en la que están implicados numerosos subprocesos como la percepción, la intención y la acción.

Sus mecanismos son todavía sujeto de especulación, con diversas aproximaciones que proponen modelos neurofisiológicos como los de disfunción frontal de Stuss y Benson, el modelo neuropsicológico de Mirsky, el modelo clínico de Sohlberg y Mateer, el modelo conceptual hipotético de Levine, el anatomofisiológico de Sunder o el de redes neuropsicológicas a gran escala de Mesulam, con el que nos encontraríamos más identificados (Mesulam., 1990). Este modelo propugna un sistema neural multifocal, más que localizaciones precisas anatómicas, y funcionaría en paralelo permitiendo por ello una aproximación a las tareas cognitivas de manera simultánea e interactiva y no a través de un sistema jerarquizado secuencial progresivo; cada red neuronal contendría unos canales anatómicos para transferir información (sistema reticular activador, tálamo, sistema límbico, ganglios basales, corteza parietal y corteza prefrontal) y unas vías neuroquímicas que modularían el tono conductual.

Hay también categorías de aprendizajes, pues es diferente aprender el control de esfínteres que el plan de las praxias o el lenguaje. Esto plantea que si bien el aprendizaje es fundamental en la corteza cerebral, no es el único lugar en que se produce.

Indudablemente debemos destacar que el aprendizaje resulta máximo en la corteza cerebral y, dentro de ella, en las zonas más elevadas de la neocorteza y en el neo-neocorteza. De esta manera, la capacidad para aprender se conserva toda la vida o, mejor, mientras el deterioro lo permite; es a esto, a la capacidad para seguir aprendiendo, a lo que Black denomina plasticidad (Estévez-González, cols., 1989-97). Es lo que hace que no sólo las funciones se modifiquen durante la vida, sino que la estructura de la corteza cerebral se adinámica (Fejerman., 1975; Denckla., 1979).

3.1 PSICOBIOLOGÍA DEL APRENDIZAJE Y LA MEMORIA

Aprendizaje y memoria son procesos cerebrales estrechamente ligados que originan cambios adaptativos en la conducta. La estabilización de los cambios neurales que tienen lugar tras el aprendizaje permite la consolidación de las memorias y su mantenimiento a largo plazo. La Memoria implícita (MI) es una memoria de hábitos, inconsciente y rígida, que radica en las mismas regiones cerebrales que procesan información sensorial, motora y emocional, como la neocorteza, el neocórtex, el cerebelo o la amígdala. La Memoria explícita (ME) o declarativa es una memoria relacional, consciente y flexible que depende del sistema hipocámpal. La Memoria de trabajo (MT) es un sistema de cognición ejecutiva basado en interacciones entre la corteza prefrontal y otras regiones cerebrales. La evocación de las memorias complejas es un proceso activo de reconstrucción del pasado que incluye las nuevas experiencias del sujeto que recuerda. La reactivación de las viejas

memorias puede iniciar procesos genuinos de reconsolidación o extinción. El olvido depende de alteraciones en los circuitos neurales que almacenan la información o de procesos activos que dificultan la consolidación o impiden la expresión de las memorias (Morgado, 2005) Fig. 2.

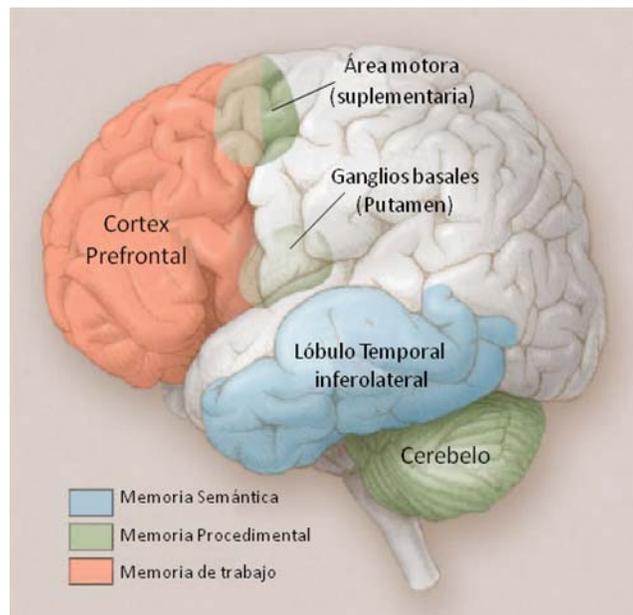


FIG.2 El lóbulo temporal inferomedial es importante en la memoria semántica para la categorización y ordenamiento de la información verbal semántica. Aunque también participan otras áreas cerebrales para este tipo de tareas, así como para las diferentes modalidades de la memoria. (Andrew E Budson, Bruce H Price Pract Neurol 2007; 7: 42-47).

4. EPILEPSIA

El término epilepsia se utilizó en la antigüedad para referirse a una persona que perdía súbitamente el conocimiento o tenía una crisis convulsiva; actualmente un mejor conocimiento del padecimiento permite distinguir entre una crisis epileptiforme de una crisis epiléptica, ya que la primera puede ser simplemente un síntoma reactivo a una condición cerebral aguda como fiebre y trauma, mientras que la segunda es una crisis recurrente no provocada (OMS, 1973) La importancia de reconocer la diferencia tiene como consecuencia un distinto manejo y pronóstico; el 10% de la población presenta crisis epileptiformes y solamente del 1 a 2% llegará a desarrollar epilepsia. La OMS define a la epilepsia como una afección crónica de etiología diversa, caracterizada por crisis recurrentes, debidas a una descarga excesiva de las neuronas cerebrales, llamadas crisis epilépticas asociadas a manifestaciones clínicas y paraclínicas (OMS, 1973).

Diversos estudios sitúan la prevalencia de la epilepsia entre el 1 y 2% de la población Fig.3, estas diferencias pueden deberse a cuestiones étnicas y demográficas de las poblaciones estudiadas; en un estudio realizado en México en 1991, se encontró una prevalencia de 1.4% de la población, lo que significa que existe aproximadamente un millón de pacientes con epilepsia (http://sersame.salud.gob.mx/pdf/pasm_cap3.pdf).

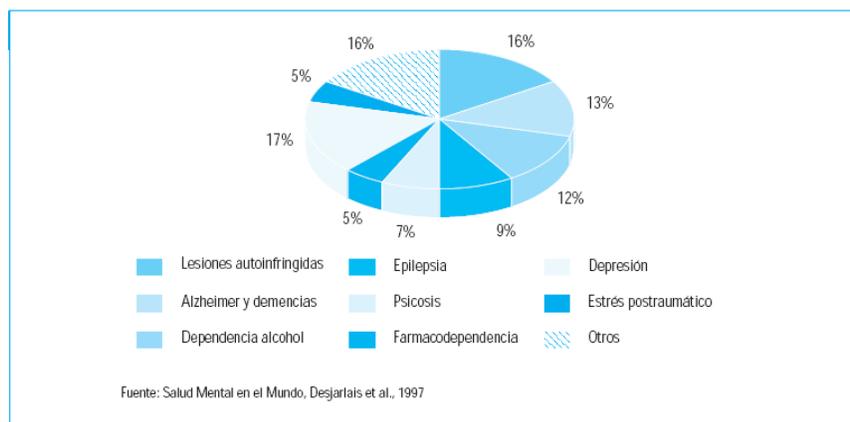
En México una de las causas más identificadas de epilepsia corresponde a la neurocisticercosis, enfermedad infecciosa que puede ser prevenida y tratada con cierto éxito; sin embargo, un porcentaje mayor de pacientes con epilepsia no tiene una etiología bien definida y se han asociado factores, que pueden ser prevenidos, genéticos y ambientales para la explicación del padecimiento, como por ejemplo el trauma obstétrico, la desnutrición y el traumatismo craneoencefálico Fig. 4. La falta del

conocimiento de los médicos no especialistas en el manejo de esta enfermedad genera una mayor problemática en la atención (http://sersame.salud.gob.mx/pdf/pasm_cap3.pdf)

Prevalencia de trastornos psiquiátricos en población adulta en zonas urbanas en 1994. México			
Trastorno	Hombres (%)	Mujeres (%)	Total (%)
1. Depresión	4.9	9.7	7.8
2. Epilepsia	3.4	3.9	3.7
3. Probable psicosis	3.2	2.6	2.8
4. Probables trastornos limítrofes	1.6	0.8	1.1
5. Trastorno obsesivo	1.6	3.0	2.5
6. Probable esquizofrenia	1.2	0.9	1.0
7. Manía	0.3	0.2	0.2
8. Psicosis inespecífica	0.7	0.6	0.6
9. Trastorno bipolar	0.7	0.6	0.6
10. Trastorno de ansiedad	0.3	1.6	1.1

Fuente: Caraveo y Cols. *Características psicopatológicas de la población urbana adulta en México. Resultados de una Encuesta Nacional en Hogares*. AN. Instituto Mexicano de Psiquiatría. 1994.

FIG 3.



Discapacidad por
problemas de salud
mental en AVAD

FIG 4.

4.1 CLASIFICACIÓN DE LAS EPILEPSIAS

Para la clasificación de las epilepsias se han considerado principalmente la forma clínica de las crisis y los aspectos electroencefálicos (EEG), que las clasifican en Epilepsias Generalizadas y localizadas.

CLASIFICACIÓN DE LAS EPILEPSIAS DE LA INTERNATIONAL LEAGE AGAINST EPILEPSY (ILAE)

Epilepsias Localizadas (Focales y Parciales)

Idiopática:

Epilepsia benigna de la infancia con puntas centro-temporal

Sintomáticas:

Epilepsia del Lóbulo Temporal (ELT)

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 la 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 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 movimiento involuntarios de dos, o de las cuatro extremidades, con o sin, pérdida de control de esfínteres (Gloor y cols., 1982)

Se han encontrado en los pacientes epilépticos que presentan Crisis Tónico Clónico Generalizadas (CTCG) un rendimiento cognitivo menor en comparación con los pacientes 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, psicológicas, visuales, auditivas, etc. En cambio las Crisis Parciales Complejas (CPC), se caracterizan por que existe una alteración en la conciencia y pueden ser precedidas por una crisis parcial simple y evolucionar eventualmente a crisis TCG.

Los pacientes que presentan crisis parciales complejas principalmente las que implican el lóbulo temporal dominante las cuales 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 CP como CG de manera simultánea. En estos pacientes se ha reportado que presentan un rendimiento intelectual menor en comparación con los pacientes que solo presentando un tipo de crisis (Lee y Chan., 2002).

4.2 EPILEPSIA DEL LOBULO TEMPORAL

La epilepsia del lóbulo Temporal (ELT), se define como crisis epilépticas que se originan dentro, o que involucran primariamente a estructuras de lóbulo temporal, es la forma más frecuente de epilepsia focal refractaria a tratamiento médico (Serrano- Castro y cols., 1997).

La epilepsia mesial temporal es la única epilepsia sintomática localizada que califica como síndrome. Este síndrome incorpora las características clínicas de las crisis, antecedentes familiares, personales patológicos hallazgos electroencefalográficos y de imagen que definen una entidad identificable con una patología predecible: la esclerosis hipocampal. Actualmente se reconoce que la mayoría de crisis del lóbulo temporal inician en el hipocampo (Serrano- Castro y cols., 1997).

En el 30%-40% de los pacientes, las crisis persisten a pesar de un adecuado manejo médico (Foldvary y cols., 2001; Ojemann, 1997). El tipo de epilepsia

más comúnmente tratado con cirugía es la epilepsia del lóbulo temporal medial, que constituye entre el 60% y 70% de los casos (Kapur y Prevett, 2003; Kim, 2001).

Se ha sugerido que los factores que inciden en los resultados quirúrgicos, psiquiátricos y neuropsicológicos luego de la lobectomía temporal anterior son la extensión de la resección, el número de focos epileptogénicos de acuerdo con los hallazgos electrofisiológicos, la demografía, la edad de inicio de las crisis, la duración del lapso de intratabilidad médica y el grado de incapacidad prequirúrgica (Matsura M., 2000; Markand y cols., 2000).

5. ALTERACIONES DE LA MEMORIA EN PACIENTES CON EPILEPSIA

El paciente con epilepsia tiene tres veces mayor riesgo de presentar problemas que afecten a su funcionamiento cognitivo y otros problemas mentales frente a individuos sin problemas neurológicos (Dodson y cols., 1991); esto depende de tres factores esenciales, cada uno de ellos lleno de variables heterogéneas: el efecto directo de la propia epilepsia, los eventuales déficits neuropsicológicos previos asociados y el efecto adverso de la medicación antiepiléptica. Los aspectos epidemiológicos no son bien conocidos, si bien los datos de la existencia de anomalías psicopatológicas en la infancia y la adolescencia ha sido mejor tipificada en algunos estudios (Rutter y cols., 1970) que en los adultos, que suelen provenir de centros terciarios y por tanto con riesgo de estar sesgados. Lo mismo puede decirse de los aspectos del funcionamiento cognitivo, pero en todo caso se asume que hasta un 25% de los epilépticos tiene la sensación de tener alterado su funcionamiento cognitivo. De todas maneras, el exceso de problemas psicopatológicos de todo orden, que en algunas series llega a alcanzar al 85% de los pacientes, depende más de circunstancias ambientales que del origen anatómico de la descarga (Ounsted y cols., 1987).

La epilepsia del lóbulo temporal en la infancia afecta a las mismas estructuras y funciones que en el adulto, aunque las manifestaciones clínicas no adopten los mismos patrones semiológicos; las funciones más frecuentemente afectadas son la memoria verbal y el lenguaje, pero también se han encontrado alteraciones de la atención y de las funciones ejecutivas en la epilepsia de esta localización, lo que implica a zonas extra temporales como consecuencia de la acción negativa prolongada de estas epilepsias frecuentemente resistentes al tratamiento (Arzimanogloiu y cols., 2005).

Las aproximaciones realizadas en los últimos años desde el punto de vista neuropsicológico han sido numerosas, y si bien la impresión clínica de que tal deterioro existe se acepta universalmente, los sistemas de estudio tradicionales suelen fallar en averiguar los factores más relevantes en su producción; por ello se trabaja hoy día en el estudio de valoraciones computarizadas (Dodson y cols., 1991) sobre la base de que las causas son multifactoriales (Arzimanogloiu y cols., 2005).

La epilepsia del lóbulo temporal refractaria al tratamiento farmacológico es una alteración con importantes consecuencias sobre las funciones neuropsicológicas, el ajuste psicosocial y la calidad de vida de los pacientes que la padecen. No obstante, para algunos de ellos el tratamiento neuroquirúrgico se ha convertido en una alternativa eficaz para controlar las crisis (Dodson y cols., 1991). Desde los primeros pasos de la lobectomía temporal (LT) se observaron importantes consecuencias neuropsicológicas que la intervención tenía sobre los pacientes. Dichas consecuencias afectaban principalmente a las funciones mnésicas. Por ello la Neuropsicología Clínica desempeña un importante papel en el estudio de las consecuencias de estas intervenciones sobre la memoria de los pacientes.

Tras una LT realizada sobre el hemisferio dominante para el lenguaje, numerosos estudios muestran alteraciones significativas en diversas tareas de memoria episódica para material verbal y en memoria semántica (Alphers y Aldenkamp., 1990; Faught y cols., 1997). Estos cambios afectan, según los estudios metodológicamente más adecuados, al aprendizaje, al almacenamiento a largo plazo, al proceso de recuperación de la información almacenada, tanto episódica como semántica, y al efecto de la interferencia retroactiva (Cramer y cols., 1999; Thompson., 1982). En cuanto a la memoria visual, se ha comprobado que no suelen producirse

cambios, o que incluso aparecen mejoras. Cuando la intervención afecta al hemisferio *no* dominante es poco frecuente observar alteraciones en la memoria verbal, y es más común el fenómeno contrario, encontrar mejoras. Respecto a los cambios en memoria visual tras estas intervenciones, en los estudios se observan datos contradictorios, ya que algunos muestran déficits y otros no revelan cambios (Campos-Castelló., 1999; García de León y cols., 1987; Painter., 1989). No obstante, los análisis individuales de casos sí muestran la existencia de afecciones en memoria visual tras lobectomía en el hemisferio *no* dominante (Campos-Castelló., 1999; Herranz y cols., 1988). De este modo, se revela que, si bien el riesgo de afectación de la memoria visual es menor que el riesgo de afectación de la memoria verbal tras una intervención sobre el lóbulo temporal dominante.

6. RESONANCIA MAGNÉTICA

Hasta hace pocos años, las únicas herramientas disponibles para el estudio de la función cerebral *in vivo* y de forma no invasiva eran la observación clínica y la electroencefalografía (EEG), ambas con sus importantes limitaciones. Durante estos últimos años, hemos asistido al nacimiento de tecnologías que han abierto un nuevo camino hacia la comprensión del funcionamiento del sistema nervioso central (SNC) y la fisiopatología de ciertas enfermedades subyacentes. Las primeras disponibles fueron la tomografía computarizada por emisión de fotón simple (SPECT, del inglés *Single Photon Emission Computerized Tomography*) y la tomografía por emisión de positrones (PET, del inglés *Positron Emission Tomography*), pero con los inconvenientes de la administración de un radiofármaco (efecto de límite de dosis) y su discreta resolución espacial y, especialmente, temporal (Raichle., 1998). Recientemente y gracias a los avances tecnológicos, se ha hecho factible la utilización de otras técnicas como la estimulación magnética transcraneal (TMS, del inglés *Transcranial Magnetic Stimulation*), la espectroscopía cercana al infrarrojo (NIRS, del inglés *Near Infrared Spectroscopy*) y la magnetoencefalografía (MEG), con una resolución temporal mucho mayor y una resolución espacial aceptable (Crease., 1993; Maestu y cols., 1999) Fig. 5.

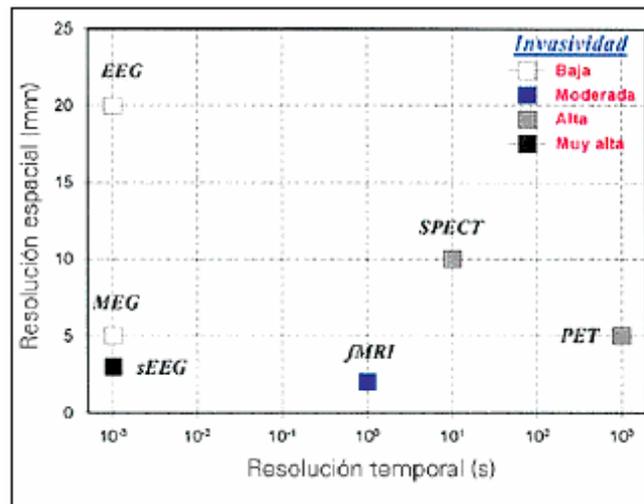


FIG.5 Resolución espacial y temporal y grado de invasividad de las técnicas de registro de la actividad cerebral. Tomada de Rios-Lago. M, Rev Neurol 2004; 38 (4): 366-373.

Sin lugar a dudas, una de las nuevas tecnologías que mayor impacto ha tenido es la resonancia magnética (RM), cuyo desarrollo y evolución durante la última década ha permitido el nacimiento de la imagen por resonancia magnética funcional (IRMf o fMRI, del inglés *functional Magnetic Resonance Imaging*). El gran impacto de la IRMf en el campo de las Neurociencias se debe a varios factores, pero principalmente a que es posible realizar estudios funcionales mínimamente invasivos (Kelley y cols., 1999; Shellock y cols., 1994), repetibles un sinnúmero de veces, con una resolución temporal y espacial relativamente alta en equipos de imagen utilizados para la práctica clínica habitual y, por lo tanto, ampliamente difundidos, con la de realizar a la vez otros procedimientos complementarios como espectroscopía o difusión (Prichard y Cummings, 1997).

Sin embargo, aunque ampliamente utilizada, esta joven tecnología presenta numerosos retos que aún están por resolver.

El desarrollo de estas técnicas ha sido uno de los factores que han contribuido a la mejora de los tratamientos neuroquirúrgicos, lo que se ha

traducido en un incremento de la esperanza de vida y una disminución de la morbilidad y de otros problemas posteriores a las intervenciones. Entre estas técnicas destaca actualmente la aplicación de la resonancia magnética funcional (RMf), que se utiliza para:

1. Definir la localización anatómica de una estructura cortical a partir de identificar su función.
2. Definir la distancia entre una determinada función y la lesión que se va a tratar.
3. Identificar los efectos de la lesión en la representación cortical de la función (Sunaert y Yousry., 2001; Gaillard., 2000).

Estas posibilidades repercuten directamente sobre la planificación de la intervención y contribuyen a decisiones relevantes, como la resección total o parcial del área afectada, el tratamiento más conveniente o la planificación de la propia intervención, sin necesidad de utilizar métodos de estimulación cortical intraoperatorios (Sunaert y Yousry., 2001; Beisteiner y cols., 2000).

Entre los estudios realizados hasta la actualidad que han utilizado esta técnica, el 90% hacen referencia a aspectos técnicos de la IRMf o la investigación neuropsicológica en participantes sanos, mientras que sólo el 10% de las publicaciones se centra en aplicaciones de la IRMf para el diagnóstico y el tratamiento de pacientes que tienen afectaciones neurológicas, neuroquirúrgicas o psiquiátricas (Sunaert y Yousry., 2001).

La IRMf es una técnica de diagnóstico por imagen sensible a los cambios hemodinámicos que acontecen durante la actividad cerebral. La relación entre el flujo sanguíneo cerebral (CBF, del inglés cerebral blood flow) y la intensidad de señal (IS) de la secuencia BOLD (del inglés, blood oxygenation level-dependent) es compleja (Ogawa y cols., 1998), sin que

hasta el momento se haya conseguido establecer un modelo que la explique satisfactoriamente.

La secuencia BOLD se fundamenta en los efectos de la hemoglobina sobre el campo magnético circundante en función de su porcentaje de oxigenación: la oxihemoglobina tiene un efecto despreciable sobre el campo magnético, mientras que la desoxihemoglobina causa heterogeneidad sobre el campo magnético Fig. 6. En consecuencia, la desoxihemoglobina causa una pérdida de señal $T2^*$ más rápida, y, en consecuencia, una disminución en la IS $T2^*$ de alrededor del 1-5% en un equipo de 1,5 T.

La pérdida de señal que sigue a un incremento de la desoxihemoglobina puede considerarse, en su mayor parte, proporcional a su concentración. Dicha concentración depende, a su vez, de múltiples variables, de las cuales son las principales el hematocrito, el CBF, el volumen sanguíneo cerebral (CBV, del inglés cerebral blood volume) y el estado de oxigenación (Ogawa y cols., 1992).

Estas tres variables, incluidas en el concepto "dinámica sanguínea", cambian cuando la activación cerebral produce un cambio en el metabolismo neuronal. La variación de la IS es el resultado final de las interacciones entre estas variables, las cuales pueden actuar conjuntamente en la misma dirección, o pueden interferirse. El efecto de la desoxihemoglobina sobre la IS, asimismo, es complejo, en tanto en cuanto afecta no sólo a la IS de la sangre, sino también al tejido circundante (Ogawa y cols., 1993).

El CBF es la variable con más interés en la IRMf, debido a que se liga íntimamente a la activación neuronal.

La relación, sin embargo, no es tan directa como podría esperarse, debido a varias razones. En primer lugar, su relación con la activación neuronal no es completamente lineal, y se ha atribuido dicha ausencia de relación lineal a la complejidad de los procesos metabólicos que se dan en las neuronas y en las células gliales adyacentes, y tanto a una disociación (Fox y Raichle, 1986) como a una asociación no lineal (Buxton y Frank, 1997) entre la utilización de glucosa neuronal y el aporte de oxígeno vascular. Este último factor se ha establecido como el responsable del hallazgo de que el aporte de oxígeno excede la demanda del mismo se calculada a partir del consumo de glucosa.

Este principio es la base de la IRMf, por el cual la activación neuronal causa un incremento en lugar de una disminución de la IS. El sistema cerebrovascular responde a un incremento en la demanda de oxígeno y aporta sangre oxigenada en exceso, de manera que se produce una disminución en la concentración local de desoxihemoglobina, lo cual supone una menor heterogeneidad local del campo magnético (Ogawa y cols., 1992) y, en consecuencia, un alargamiento de la pendiente de pérdida de señal $T2^*$, y, por tanto, de un aumento en la IS. A altas tasas de consumo neuronal, el aporte de oxígeno no aumenta de la misma manera que a bajas tasas de consumo, y da como resultado una aparente saturación del CBF (Vafaei y cols., 1992).

En segundo lugar, el CBF aparenta ser más prominente en las áreas terminales neuronales que en los cuerpos celulares (Logothetis y cols., 2001), lo cual puede ser un sesgo espacial potencial en la sensibilidad en la detección de los cambios en el CBF.

Por último, tampoco está claro si los cambios en el CBF reflejan actividad neuronal excitatoria o inhibitoria, o ambas, aunque parece ser que es la

actividad excitatoria la que predomina en los cambios de IS en la IRMf (Waldvogel y cols., 2000).

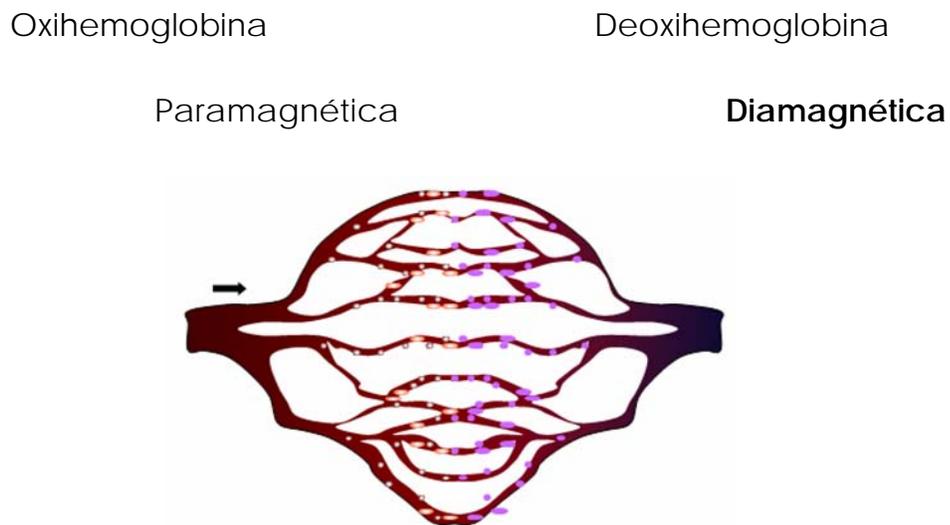


FIG. 6 BOLD (Blood Oxigenation Level Dependant)

Lo que hace a la IRMf más sensible que el PET a la fluctuación de la IS se debe, probablemente, al hecho de que dicha fluctuación se deba, además de a factores hemodinámicos, a otros factores artefactuales que actúan sobre los planos de adquisición de las imágenes, tales como la homogeneidad de campo magnético, los movimientos de la cabeza y el cuerpo, el flujo de oxígeno, la respiración, la dirección y el sentido de entrada de la sangre pulsátil, o el propio diseño de la secuencia de adquisición ecoplanar (EPI), altamente sensible a los fenómenos de susceptibilidad magnética que suceden en la interfase entre las estructuras tisulares encefálicas y la estructuras de la base del cráneo y la faringe, con gran contenido de aire.

El efecto de algunos de estos factores puede exceder significativamente el propio efecto BOLD, y provocar marcadas fluctuaciones en la IS entre las diferentes adquisiciones. Un ejemplo de ello sucede en las cavidades próximas al tejido encefálico, en donde la IS se afecta tan marcadamente que puede desaparecer completamente o ser excesivamente sensible a los movimientos.

Para que se pueda establecer una asociación entre el CBF y la activación neuronal, se necesita que la adquisición de las imágenes sea rápida. Se pueden obtener imágenes que incluyan toda la corteza en menos de 1 segundo mediante la secuencia EPI, pero se tiene que pagar un precio por ello. En la RM, la velocidad, la matriz de adquisición y la calidad de la imagen (relación señal ruido o SNR) se afectan significativamente entre sí. Por ejemplo, mientras los planos anatómicos pueden permitir una resolución de menos de 1 mm, las imágenes funcionales muestran un vóxel con una resolución de 4 mm. Además, la SNR es relativamente baja en RMF, lo cual significa, no sólo imágenes con mucho ruido de fondo, sino, además, con una gran variabilidad en su IS a lo largo de adquisiciones repetidas.

Esta variabilidad, también llamada estabilidad de la imagen, es importante en la determinación de la sensibilidad para la detección de los cambios hemodinámicos asociados a la activación neuronal, puesto que el análisis estadístico que se realiza en el pos procesado se fundamenta en pruebas de correlación entre la IS de cada vóxel obtenido.

En resumen, la relación entre la actividad neuronal y la IRMf es compleja, y están implicados tanto mecanismos neurofisiológicos como los parámetros de adquisición de la imagen. A pesar de todo ello, la IRMf muestra patrones de activación neuronal que concuerdan con los patrones de

topografía funcional conocidos en estudios en lesiones encefálicas en humanos y en primates.

El hecho de que no exista en la actualidad un modelo que describa de forma satisfactoria todo el conjunto de mecanismos implicados, no invalida en modo alguno el empleo de la IRMf.

DISEÑOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL

El diseño de protocolo que se ha aplicado, de manera más extendida, para mantener la señal durante el tiempo suficiente para obtener una medida fiable se denomina 'diseño de bloque' (en inglés, box-car). Este diseño requiere alternar dos tipos de tareas, que se denominan activación y control, de tal forma que la de control actúa como línea base de la de activación. El tiempo dedicado para cada una de las tareas debe ser el mismo (p. ej., 30 s), para garantizar un muestreo equivalente en ambas condiciones.

Cuanto más volúmenes se recojan para cada tarea, más fiable será la exploración, lo normal es adquirir 6 u 8 estimaciones por cada paciente. Aunque adquirir más estimaciones puede ser útil, las características temporales de los diseños de bloque incrementarían la probabilidad de que se produzcan cambios de señal producidos por el movimiento o los cambios de volumen, con el problema que ello supone para el análisis y corrección de los datos. La delimitación de áreas elocuentes en el diseño por bloques se consigue a partir de la comparación de dos tareas con la aplicación del método sustractivo propuesto por Donders en el siglo XIX. Según este método, la actividad cerebral que controla la ejecución de la tarea de activación se consigue al compararla con una tarea de control.

El trabajo del psicólogo o del neuropsicólogo, como profesional, en la participación de la técnica de resonancia es determinar cuál es la mejor

tarea de control que recoja el aspecto cognitivo que se quiere medir en la de activación. La sustracción consiste en restar las señales de activación obtenidas en la tarea de control a las obtenidas en la tarea de activación, con lo que se obtiene la imagen diferencial. La imagen diferencial nos permite identificar aquellas áreas del cerebro en donde la activación difiere de forma significativa entre la tarea de activación y la tarea control, lo que delimita las áreas funcionalmente elocuentes para la función cognitiva evaluada.

Otra alternativa son los 'diseños de activación asociada a eventos' (en inglés, event-related), basados en el registro del mantenimiento de la señal con posterioridad al cese de la actividad celular, dadas las propiedades temporales de la señal. Este procedimiento consiste en presentar un evento cada 15-20 segundos, y promediar los cambios en la respuesta BOLD asociados a ellos. Tras 20-40 estímulos, la zona que sistemáticamente se active será la encargada de controlar la respuesta a ese estímulo.

La mayor ventaja de este diseño es que no requiere la utilización de una tarea control. Sin embargo, es un procedimiento más largo y complejo, lo que dificulta su aplicación clínica. A pesar de las ventajas que supone la no utilización de una tarea control, no existen trabajos, un paciente, quizá porque su fiabilidad individual es menor (Ávila y cols., 2003).

6.1 RESONANCIA MAGNÉTICA, MEMORIA Y ELT.

Existen actualmente abordajes con diferentes técnicas para estudiar la memoria desde la perspectiva de la neurociencia. Estas en un principio tenían dificultades sobre todo por ser técnicas invasivas, lo cual, sin embargo nos ha permitido observar y estudiar los procesos cognitivos desde el punto de vista de las diferentes patologías. Estos experimentos se han realizado sobre todo en la enfermedad de Alzheimer (EA), y en

enfermedades no degenerativas en donde se han observado efectos negativos sobre la memoria.

Todas estas investigaciones realizadas acerca de la memoria semántica nos indican que la memoria en general depende de una red muy amplia de regiones cerebrales, aunque la región constituida por los lóbulos temporales anteriores e inferiores parecen ser cruciales (Patterson, 2005).

Otros protocolos clínicos utilizados para las funciones de memoria se han aplicado en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal y otras lesiones temporales, en los que hay que considerar los posibles déficit de memoria causados por la lobectomía temporal. El Test de Wada (TW) en estos casos ha sido el patrón estándar utilizado para determinar la lateralización de la función de memoria y ha correspondido con la localización del tumor en términos de hemisferio. Se han aplicado a la evaluación de asimetrías en la función de memoria, en un esfuerzo por predecir la aparición de síndromes amnésicos por las resecciones temporales mesiales, y se ha pensado para obtener información sobre la integridad funcional de las áreas funcionales de memoria en el córtex temporal mesial en pacientes prequirúrgicos.

La utilidad de los protocolos de memoria en su aplicación clínica se ha juzgado a partir de la activación que producen en ambos hemisferios. Comúnmente, la activación mesial izquierda se produce para material verbal y la derecha para caras o tareas visuales como resultado de una activación bilateral para las imágenes (Cabeza y Nyberg., 2000). En este sentido, los protocolos clínicos de resonancia desarrollados para determinar la lateralización nos interesarán cuando produzcan una activación bilateral, ya que éstos son los que nos permitirán determinar el control de las funciones de codificación y recuerdo episódico. Por lo tanto, en el caso de la memoria, a diferencia del lenguaje, el control cerebral en los individuos sanos es bilateral. Sin embargo, en pacientes con epilepsia

del lóbulo temporal por lesiones adquiridas en edad temprana y en otras lesiones desarrolladas en los primeros años de vida, se encuentra un mayor porcentaje de pacientes con una representación de la memoria temporal unilateral, normalmente contralesional, pero en un pequeño porcentaje de casos, ipsilesional. Las áreas elocuentes para la función de codificación y recuerdo episódico se ha ubicado dentro de la corteza temporal mesial son el hipocampo y la circunvolución parahipocampal.

Son muy pocos los trabajos que han investigado cómo cartografiar la memoria en pacientes prequirúrgicos. El problema es encontrar un protocolo que permita estudiar la activación bilateral del hipocampo y que sea válido en una exploración individual. Sin duda, uno de los mejores trabajos publicados ha sido el estudio realizado por (Detre y cols., 1998) realizado con ocho participantes sanos y 10 pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. Estudios anteriores se habían mostrado una activación bilateral en la corteza temporal mesial para participantes sanos con un protocolo de memoria episódica de imágenes (Stern y cols., 1996). En el estudio de Detre y colaboradores (1998) se aplicó un protocolo con cuatro fases de 40 segundos, en el que alternaron la tarea control (mirar imágenes distorsionadas) y la de activación (mirar imágenes reales). Antes de iniciar la tarea, se informó a los pacientes de que posteriormente se evaluaría su recuerdo. Los resultados mostraron una activación bilateral en el caso de los controles, pero una activación unilateral en nueve pacientes, de tal manera que siete tenían una representación contralesional y dos una ipsilesional. Estos resultados en los pacientes se validaron en un 100% de los casos, posteriormente, mediante el TW.

En un segundo trabajo publicado, por Jokeit y cols., (2001) aplicaron una tarea llamada de 'paseo por tu ciudad' a un grupo de 30 pacientes con epilepsia del lóbulo temporal resistentes al tratamiento (16 con foco

epiléptico izquierdo/14 con foco epiléptico derecho; 17 con esclerosis hipocampal/13 con patología extrahipocampal). El protocolo aplicado consistía en 10 fases de activación y 10 de reposo que formaban un único bloque, en el que cada fase tuvo una duración de 30 s. En esta tarea, el paciente elige 10 localizaciones que no disten más de 300-400 m una de otra. Los resultados mostraron que en los voluntarios sanos la distribución era bilateral en todos los casos, mientras que en el 97% de los pacientes los resultados mostraron una activación predominantemente contralesional. A diferencia del trabajo de Detre y colaboradores, donde no se encontraron activaciones ipsilaterales.

El estudio de la lateralización y la localización de las funciones de memoria está mucho menos desarrollado que el del lenguaje. Sin embargo, en el caso de los pacientes con epilepsia del LT este aspecto se convierte en clave si se tiene que llevar a cabo un tratamiento quirúrgico, ya que la eficacia del mismo dependerá, en parte, de la preservación de las funciones de memoria (Ávila y cols., 2004).

El problema inicial que ha presentado el estudio de las funciones de memoria en relación con la epilepsia temporal consisten en diseñar tareas cognitivas que activen de forma consistente para cada individuo bilateralmente las áreas temporales mediales, que son las que se implican en la codificación y el recuerdo episódico (Squire y Zola-Morgan., 1991). Debido a que las funciones de memoria no se lateralizan claramente, su preservación podría asociarse a sujetos neurológicamente normales, a cualquiera de las áreas mediales. Los datos en pacientes epilépticos parecen mostrar una realidad diferente, ya que las funciones de memoria suelen tener una representación menos simétrica. En muchos casos, la representación se centra en el lóbulo contralesional, pero en otros casos es ipsilesional (Bellgowan y cols., 1998; Detre y cols., 1998).

En un estudio realizado con pacientes con ELT y con lesiones en las estructuras hipocampales, se demostraron alteraciones en el aprendizaje de material nuevo, si embargo estos pacientes fueron capaces de recuperar información adquirida de años atrás.

Actualmente la IRMf nos ha permitido observar, como en estudios anteriores, que la memoria es un sistema complejo que implica la participación de diferentes áreas cerebrales y una muestra de ello es el estudio realizado por Dupont y cols, (2000) ellos por medio de la IRMf estudiaron la activación hipocampal y extrahipocampal en sujetos voluntarios sanos y pacientes con ELT del hemisferio izquierdo en una tarea de memoria episódica verbal (Fig. 7). Encontrando como resultado evidencia de la reorganización de la memoria verbal en los pacientes con ELTM y de que los mecanismos con que los pacientes difieren de los controles debido a la compensación debida a la presencia de la epilepsia y/o la esclerosis hipocampal.

El estudio consistió en la realización de dos tareas una de codificación y otra evocación en un paradigma de memoria episódica verbal. Se utilizó un paradigma de 5 bloques controles y 4 experimentales con un total de 324 seg. La codificación experimental consistió en bloques de aprendizaje de una lista de 17 palabras abstractas, presentadas en 4 tiempos alternadas con la línea base.

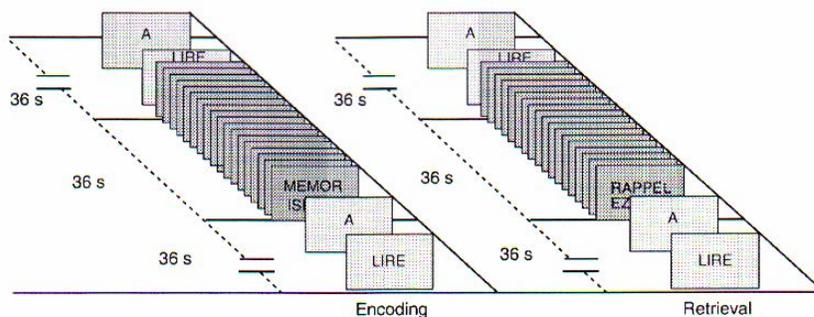


FIG. 7 Condición experimental. (Dupont y cols, 2000).

Durante la condición experimental de recuperación, el paciente evocó las palabras que previamente se había aprendido. Al final de la sesión fueron evaluados en el recuerdo de la información verbal.

Los resultados fueron los que los autores esperaban, la evocación de los sujetos control fue uniformemente más alta en comparación con la ejecución de los pacientes ELT Izquierda los controles recuperaron: 10.3 + 4.4 palabras y los Pacientes: 3.1 + 2.5 palabras evocadas.

Respecto al análisis de la activación por medio de la IRMf los resultados encontrados fueron:

- Decremento en la activación occipital y occipitotemporal.
- Decremento en la activación de la corteza temporal Izq.
- Decremento de la activación límbica.
- Incremento en la activación de la corteza frontal.

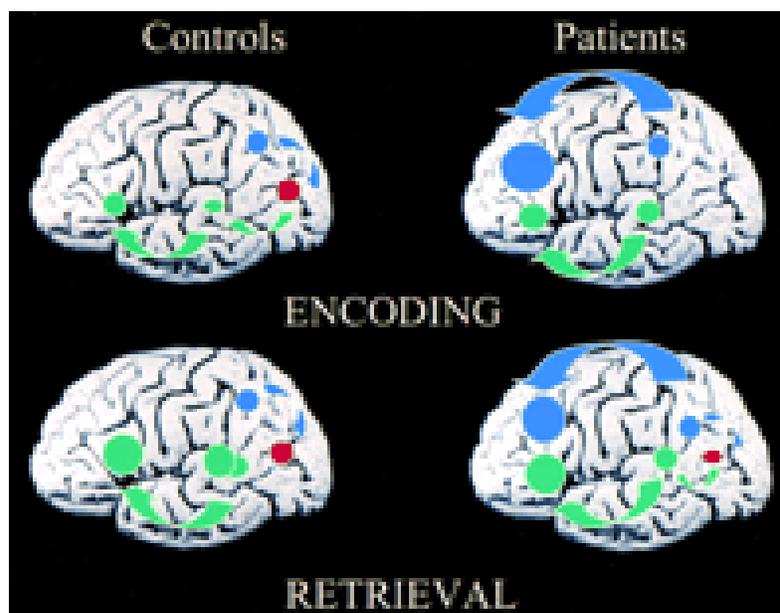


FIG 8. Activación durante las tareas (Controles y pacientes con ELT). (Dupont y cols, 2000)

La conclusión que llegaron fue que los pacientes y los sujetos control mostraron diferentes patrones de activación cerebral durante la codificación y evocación de información verbal episódica, especialmente en la corteza frontal (Fig.8). En sujetos sanos, y que la memoria verbal episódica está mediada por un sistema específico relacionado con: las formaciones parahipocampales, la neocorteza temporal y corteza ventrolateral frontal en cambio en los pacientes con ELT este estudio ha demostrado una re-localización de estas fuentes cognitivas y corticales, que puede considerarse como una alteración de las estrategias normales de memoria que resultan en un pobre desempeño.

7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION

En la literatura se han realizado estudios con paradigmas de memoria episódica de diferentes modalidades, sin embargo no se sabe con precisión que áreas se activan durante la codificación y evocación, ya que sólo se han hecho descripciones generales sobre la activación.

Por otro lado se han realizado estudios con pacientes con ELT en donde se ha explorado el funcionamiento mnésico con pruebas neuropsicológicas y IRMf, ya que se ha reportado que es uno de los procesos más afectados en esta enfermedad por su relación con áreas implicadas en dicho proceso. En un estudio realizado por Dupont y colaboradores en el 2000 observaron diferencias en la organización cerebral de los pacientes con ELT con esclerosis mesial izquierda comparado con sujetos control mediante un paradigma de memoria mediante la IRMf. Lo que nos abrió un panorama para realizar nuestro estudio.

Por lo que en el presente trabajo se pretendemos describir si existen diferencias entre la ejecución de un paradigma de memoria y aprendizaje audioverbal de palabras seriadas, haciendo observaciones de la activación cerebral durante los procesos de codificación y evocación mediante la IRMf, así como la aplicación de un test de memoria como control de la respuesta conductual después de la sesión de IRMf, en pacientes con ELT con o sin esclerosis mesial y sujetos control, así como describir si existen o no diferencias entre ambos grupos, tanto en la activación cerebral, como en la ejecución del test y de esta manera poder describir el funcionamiento de la memoria episódica en sujetos control y pacientes con ELT, así como observar los posibles cambios en la reorganización de redes neuronales causados por la enfermedad y la funcionalidad de dicho proceso.

7.1 JUSTIFICACIÓN

La aplicación del paradigma de memoria audioverbal no sólo podrá determinar la activación cerebral de áreas relacionadas con este proceso cognitivo, sino un acercamiento al entendimiento funcional de los dos procesos más importantes para una tarea mnésica como lo son la codificación y la evocación de la información.

Realizando el análisis de la función nos permitirá observar que otras áreas están implicadas durante la realización de la tarea en el proceso cognitivo investigado, ya que la memoria es un sistema complejo que se mide por su temporalidad, en donde se consideran diversos parámetros secuenciales, entre ellos el registro, la codificación, la consolidación y la recuperación de la información aprendida, capaces de formar la huella mnésica, por tal motivo es de relevancia determinar, desde esta perspectiva las áreas que están implicadas en cada uno de ellos y entender con mejor claridad la sistematización de las FPS a través de la IRMf y el control de la respuesta conductual por medio de un test.

Se pretende realizar un análisis de los procesos de codificación y evocación en una tarea de memoria audioverbal de palabras seriadas, tomadas de la batería Neuropsicológica NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA para sujetos de 6 a 85 años de edad, con o sin escolaridad validada y estandarizada en población mexicana por Ostrosky-Solis y cols., en 1999.

La respuesta conductual será medida mediante la implementación de un test de memoria adaptado para el paradigma en la IRMf, lo que nos permitirá obtener el control de la respuesta requerida que se obtendrá después de la sesión de IRMf por medio del test de memoria, el cual nos permitirá observar información acerca de la ejecución de la tarea.

7.2 OBJETIVO

General:

Analizar y describir la activación cerebral en el proceso de memoria mediante un paradigma de aprendizaje de palabras seriadas por medio de IRMf y la técnica BOLD en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal en comparación con un grupo control.

Específicos:

Analizar la activación mediante la técnica de IRMf durante la codificación y evocación, en el proceso aprendizaje audioverbal de palabras seriadas.

Describir la ejecución de un test de memoria en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal y sujetos control, después de la sesión con IRMf como control de la respuesta conductual.

7.3 HIPÓTESIS

El proceso de codificación y de evocación activa diferentes áreas cerebrales durante la aplicación de un paradigma de aprendizaje audioverbal de palabras seriadas mediante la técnica de IRMf con la técnica BOLD en sujetos control y pacientes con ELT.

La ejecución de los test de memoria será menos eficiente en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal en relación a los sujetos control.

7.4 METODO

VARIABLES

Variable dependiente:

Rendimiento en el Test Neuropsicológico de Memoria
Activación cerebral mediante el Paradigma de Memoria y Aprendizaje audio verbal de palabras seriadas durante la sesión de Resonancia Magnética funcional.

Variable independiente:

Pacientes con Epilepsia del Lóbulo Temporal
Sujetos control

DEFINICION CONCEPTUAL

VARIABLE DEPENDIENTE

PARADIGMA DE MEMORIA EN IRMf

Actualmente la aplicación de la IRMf, que se utiliza para:

1. Definir la localización anatómica de una estructura cortical a partir de identificar su función.
2. Definir la distancia entre una determinada función y la lesión que se va a tratar.
3. Identificar los efectos de la lesión en la representación cortical de la función (Sunaert y Yousry., 2001; Gaillard., 2000).

ACTIVACIÓN CEREBRAL MEDIANTE IRMf

La IRMf es una técnica de diagnóstico por imagen sensible a los cambios hemodinámicos que acontecen durante la actividad cerebral durante la

realización de una tarea cognitiva medida a través de la relación entre el flujo sanguíneo cerebral (CBF, del inglés cerebral blood flow) y la intensidad de señal (IS) de la secuencia BOLD (del inglés, blood oxygenation level-dependent) (Ogawa y cols., 1998), por el cual la activación neuronal causa un incremento en lugar de una disminución de la IS. El sistema cerebrovascular responde a un incremento en la demanda de oxígeno y aporta sangre oxigenada en exceso, de manera que se produce una disminución en la concentración local de desoxihemoglobina, lo cual supone una menor heterogeneidad local del campo magnético (Ogawa y cols., 1992).

TEST DE MEMORIA

Es una tarea mnésica que consiste en el aprendizaje de una lista de palabras la cual nos permitirá analizar el nivel de aprendizaje y los diferentes procesos memorísticos como son la codificación y evocación de la información, realizada a través de tres tareas que son: la evocación libre, por claves y por reconocimiento.

VARIABLE INDEPENDIENTE

Epilepsia del Lóbulo Temporal. La epilepsia del lóbulo Temporal (ELT), se define como crisis epilépticas que se originan dentro, o que involucran primariamente a estructuras de lóbulo temporal, es la forma más frecuente de epilepsia focal refractaria a tratamiento médico (Serrano- Castro y cols., 1997).

DISEÑO

Se realizó un estudio transversal y descriptivo (Hernández y cols., 1998).

Analítico

MUESTREO

- Se conformo una muestra no probabilística de pacientes con diagnóstico de ELT, canalizados por el servicio de Consulta Externa del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velazco Suarez" (INNyN). Con un rango de edad de 19 a 55 años. La selección de la muestra se realizó a partir de un muestreo accidental por cuota.
- Cinco sujetos sanos de 19 a 55 años que se consideraron como controles.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL ESTUDIO

CRITERIOS DE INCLUSIÓN AL ESTUDIO

- Pacientes con diagnóstico de epilepsia de lóbulo temporal
- Prequirúrgicos
- Evaluación neuropsicológica (previa al estudio de RMf)
- No presenten problemas de atención que afecten en la ejecución de las tareas
- De 19 a 45 años de edad

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que tengan otra patología neurológica o psiquiátrica

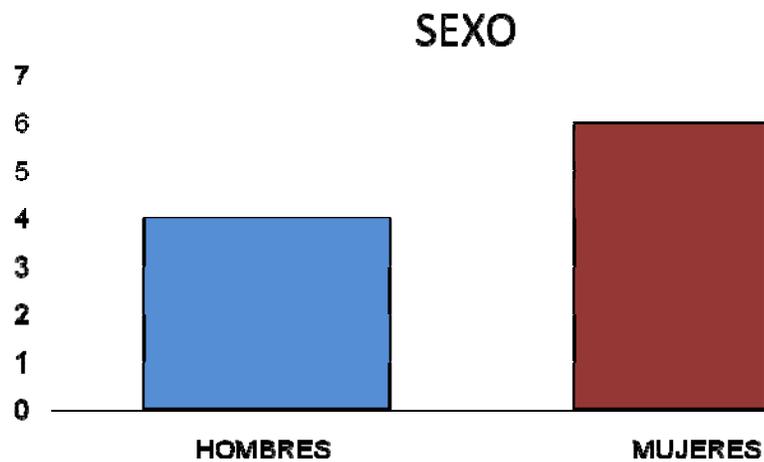
- Que presenten implantes metálicos en alguna parte del cuerpo
- Deterioro cognitivo constatado
- Padezcan de claustrofobia
- Retraso mental
- Sin control farmacológico
- Pacientes con alguna intervención neuroquirúrgica

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

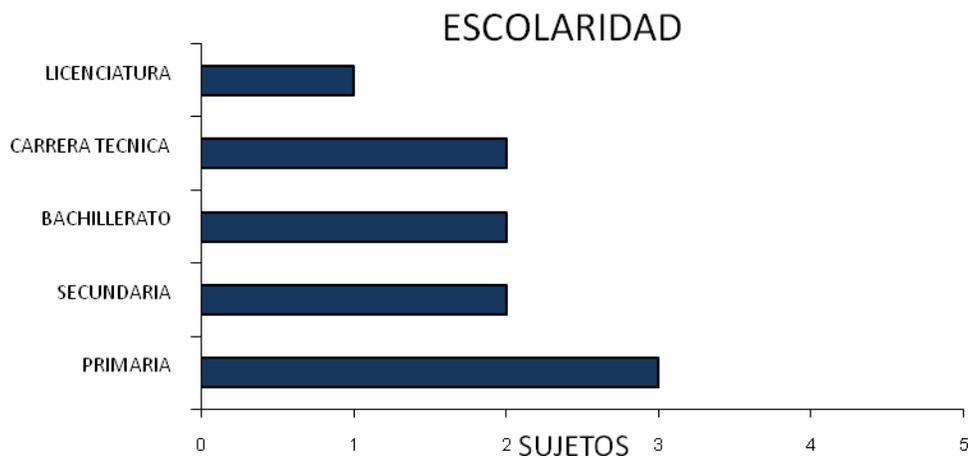
- No concluir con la evaluación neuropsicológica
- Presentar otro hallazgo neurológico durante la exploración
- Con toxicomanías
- El estudio de IRMf no se haya concluido
- Presentar crisis durante la evaluación, o durante la sesión de IRMf

PARTICIPANTES

- Se estudiaron 10 pacientes con diagnóstico de Epilepsia del Lóbulo Temporal (ELT), canalizados por el servicio de Consulta Externa del INNyN. Con historia clínica y evaluación Neuropsicológica previa al estudio de IRMF. La muestra estuvo integrada por pacientes con Epilepsia del lóbulo temporal, refractarios a tratamiento farmacológico 6 mujeres y 4 hombres (Graf. 1), candidatos a cirugía de epilepsia como parte de su tratamiento para el control de crisis. Con edad promedio medio de 34.8 y una DS de ± 8.8 y una escolaridad variable (Graf.2), el 47% dedicado al hogar el 33% a diversas ocupaciones en negocios familiares y 13% sin ninguna ocupación (Graf.3).
- 5 sujetos sanos de años que se utilizaron como control.

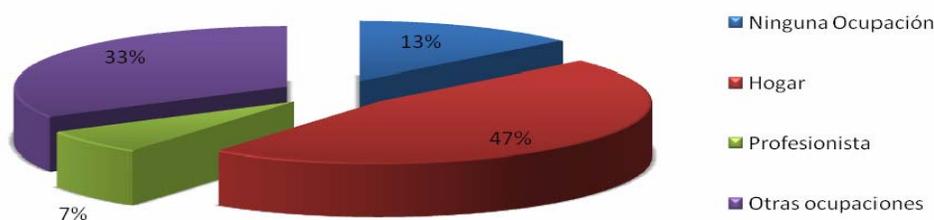


Grafica 1. Número de participantes 4 hombres y 6 mujeres con ELT y sexo.



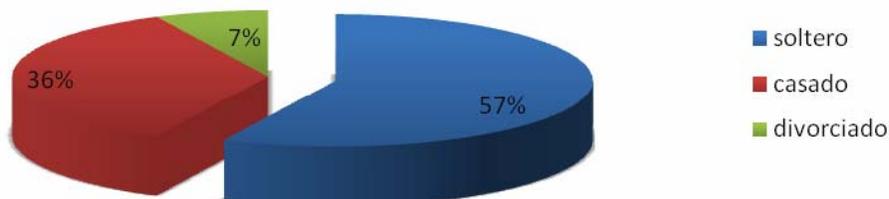
Grafica 2. Escolaridad podemos observar que la mayoría de estos pacientes terminaron la escuela primaria y que sólo uno término la licenciatura.

OCUPACIÓN



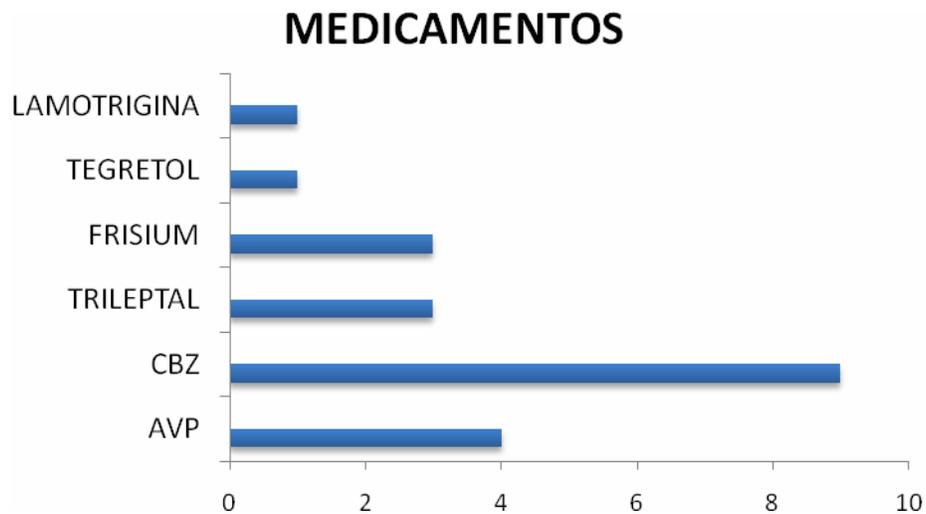
Grafica 3. La ocupación de nuestra muestra es contundente ya que el 47% se dedica al hogar en este caso porque la mayoría de la muestra está conformada por mujeres, el 33% tiene otras ocupaciones como lo es ayudar a sus familiares en negocios propios.

Estado Civil



Grafica 4. Mostramos el estado civil de los pacientes con ELT.

Es importante considerar que la afección de estos pacientes requiere de un control en su tratamiento farmacológico el cual se muestra en la Gráfica 5, como lo indica el ser refractaria o poco tratable farmacológicamente, ya que se trata de un padecimiento crónico, por lo que importante mencionar el tipo de crisis, el número de crisis lo cual ha sido indicativo de lo incapacitante que es padecer esta enfermedad considerando que la muestra está conformada por jóvenes adultos, lo cual los ha llevado a ser candidatos a cirugía.

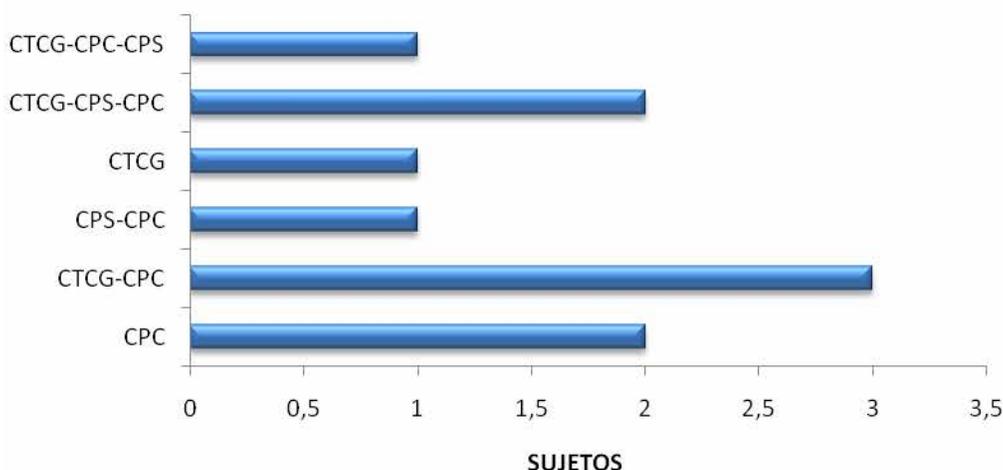


Grafica 5. Se muestra el tipo de medicamentos que se consumen con mayor frecuencia en nuestra muestra, es importante considerar que la mayoría consume en general más de dos medicamentos. **CNZ**= Carbamazepina, **AVP**= Valproato de magnesio



Grafica. 6 Esta gráfica nos muestra las características clínicas estudiadas a través de la consulta de neurología y los estudios de imagen. **ELT**= Epilepsia del lóbulo temporal, **EMT-D**= Esclerosis mesial derecha, **EMT-I**= esclerosis mesial izquierda.

TIPO DE CRISIS



Grafica 7. Esta gráfica podemos observar el tipo de crisis que nuestra muestra ha padecido, así como los cambios del patrón de crisis que se ha desarrollado durante el tiempo del padecimiento. **CTCG**= Crisis Tónico Clónico Generalizadas, **CPC**= Crisis Parcial Compleja, **CPS**= Crisis Parcial Simple.

APARATOS MATERIAL E INSTRUMENTOS

Inmuebles: Cubículo en la Unidad de Cognición y Conducta, para la evaluación neuropsicológica individual, con los siguientes instrumentos, que se utilizarán según lo requiera el caso y de esta manera poder determinar la presencia de alteraciones de atención u otras afecciones que impidan la realización adecuada del estudio de IRMf:

Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica Test- Barcelona (Abreviada) (Peña-Casanova, 1991), como prueba de rastreo general de las FPS.

Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971), para determinar la dominancia manual.

Técnica de escucha dicótica para la determinación hemisférica del

lenguaje (Trejo Martínez, 2000).

Las siguientes son pruebas específicas que se utilizarán en caso de que lo requiriera el caso a estudiar:

Test de aprendizaje Auditivo-Verbal "Lista de palabras de Rey" (Rey, 1944)

Prueba de memoria visual "Figura compleja de Rey" (Rey, 1944)

Trail Making Test, Parte A y B (Reitan, 1958)

STROOP (Charles & Golden, 1994)

Test de clasificación de tarjetas WISCONSIN (Grant & Berg, 1980)

Tower of London (Adultos) (Shallice, 1982)

Fotocopiadora y material de papelería para los test neuropsicológicos utilizados, así como los protocolos de aplicación.

Unidad de Resonancia Magnética Funcional. Equipo Resonador GENERAL ELECTRIC SYSTEM de tres teslas (GE 3.0T). Usando la técnica BOLD con un orden de adquisición EPI imágenes en T2*. El estudio y la creación del diseño fueron realizados con una adquisición de 5400 imágenes, de 180 volúmenes y un TR2.

PROCEDIMIENTO

1.- Se seleccionaron pacientes de la consulta externa de neurocirugía, con diagnóstico de Epilepsia del lóbulo temporal.

2.- Con valoración neuropsicológica previa al estudio de IRMf, con el fin de descartar posibles alteraciones de atención u otras que pudieran interferir en la aplicación del paradigma.

3.- Realización de un paradigma de memoria audioverbal de aprendizaje de palabras seriadas, en un diseño por bloques, en donde se requiere alternar dos tipos de tareas que se denominan activación y control, el control actúa como línea base de la activación., y el tiempo requerido ha

sido el mismo para garantizar un muestreo equivalente a ambas condiciones.

Diseño en Bloques:



Hasta llegar a tiempo

Lista de palabras utilizadas en el paradigma

Cara

Pera

Burro

Silla

Manzana

Puerta

Codo

Rana

Ventana

Mesa

La aplicación del paradigma consiste en la presentación de una lista de 10 palabras o estímulos adaptados del test NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA (Ostrosky-Solis y cols., 1999) presentados en 10 segundos, pasados esos 10 segundos, se le pidió al sujeto que repitiera en su mente la palabras que recordara de la lista sin verbalizar, para esto tendrá nuevamente 10 segundos, después se le dará la orden de reposo o descanso, en donde el

sujeto de dejó de hacer la tarea. Se presentan los estímulos (lista de palabras) en 9 ensayos, por lo que se le pidió al sujeto que realizara la misma tarea de recordar las palabras de la lista, en donde no importó el orden en que recuerde las palabras ni si ya las había recordado anteriormente, esto con el fin de que se aprendiera la lista de palabras.

4. Al salir del resonador se les aplicó el test de memoria el cual incluye:

1) la evocación libre de las palabras aprendidas

2) la evocación por claves

3) la evocación por reconocimiento, el test se presenta en el (Anexo 1).

3.- Estas instrucciones se le dieron antes de que el sujeto entrara al resonador.

4.- Al finalizar la sesión de IRMf con el paradigma de memoria audioverbal se concluyó el estudio con la aplicación del test de memoria.

5.- Se realizó el análisis de las imágenes separando el proceso de codificación y evocación de la memoria en esta tarea por medio del Programa estadístico para imágenes versión 2 (SPM2).

El análisis consistió en la determinación de las áreas activadas durante la realización de la tarea con la técnica de IRMf.

6.- Y se realizó el análisis de la ejecución de las diferentes estrategias que mide el test de memoria lo cual también nos ayudó a observar si el sujeto realizó adecuadamente la tarea requerida en el paradigma aplicado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se ha utilizado estadística descriptiva, para medidas de tendencia central presentado frecuencias, porcentajes y medias aritméticas para promediar las características demográficas y clínicas de los pacientes con ELT.

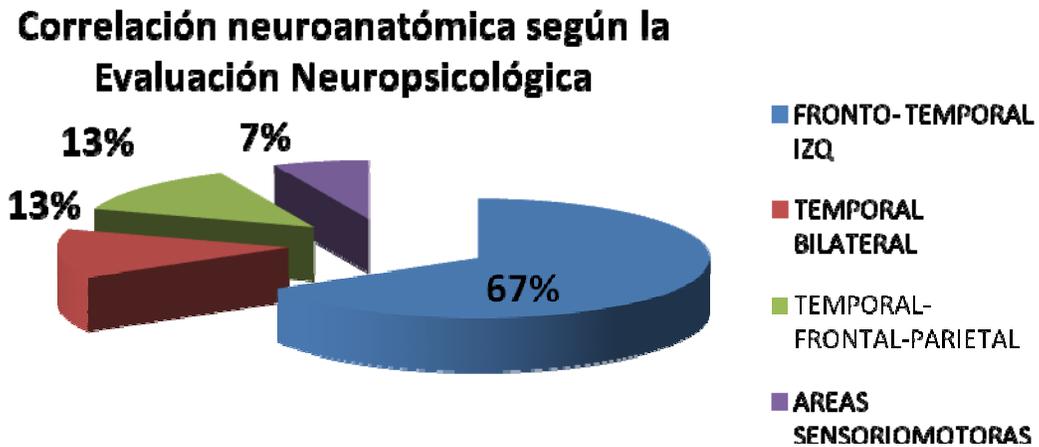
Para el análisis de los datos obtenidos a través del test de memoria utilizamos una t de student para comprobar las hipótesis planteadas y comprobar las diferencias entre grupo de pacientes con ELT y los sujetos control en la realización de esta prueba.

El análisis de las imágenes se realizó a través del programa MRico para la transformación de imágenes y la determinación de volúmenes a procesar.

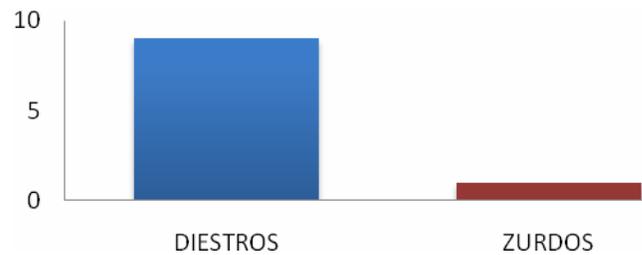
Se utilizó el programa matemático MATLAB 7.0 y el programa estadístico SPM 2 (Statistical Parametric Mapping 2) para el procesamiento de las imágenes adquiridas mediante la IRMf realizadas con la técnica BOLD. En este procesamiento se utilizó un margen de error de $p \leq 0.0001$.

7.5 RESULTADOS

La evaluación neuropsicológica realizada de nuestros sujetos no ha arrojado datos de un 67% de afecciones fronto-temporales. Las cuales se muestran en la grafica siguiente.

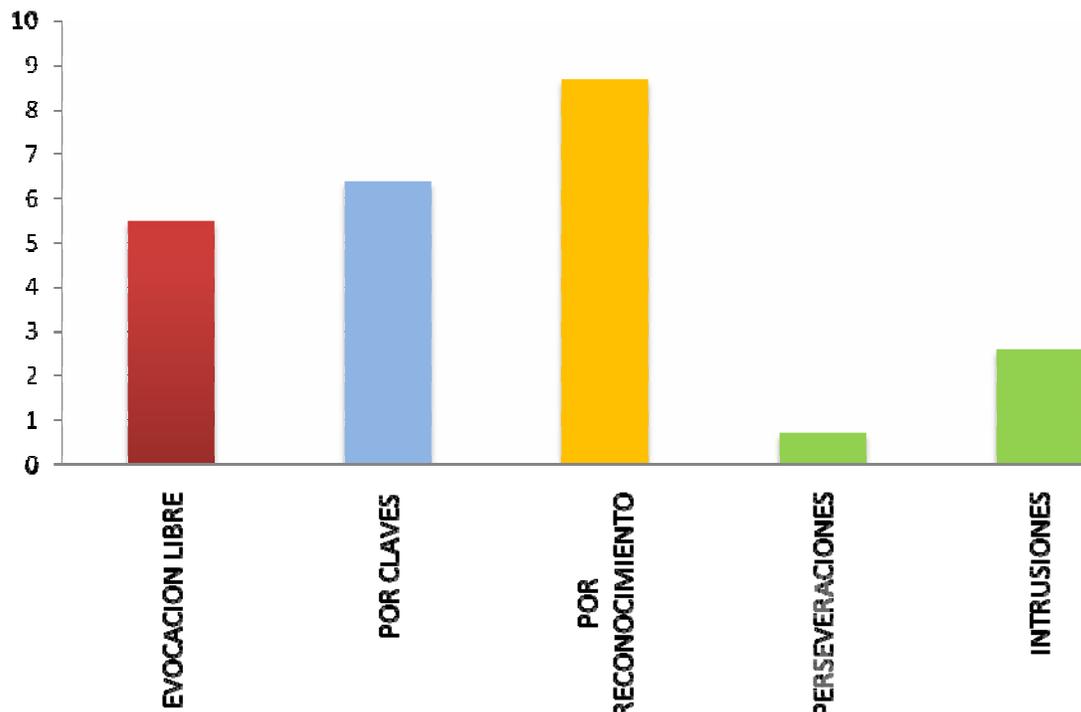


Grafica 8. Resultados de la evaluación neuropsicológica realizada antes del estudio de RMf.



Grafica 9. Nos muestra la dominancia manual de los pacientes con ELT en donde se observan 9 personas diestras y 1 zurdo.

RESULTADOS DEL TEST MEMORIA PACIENTES ELT

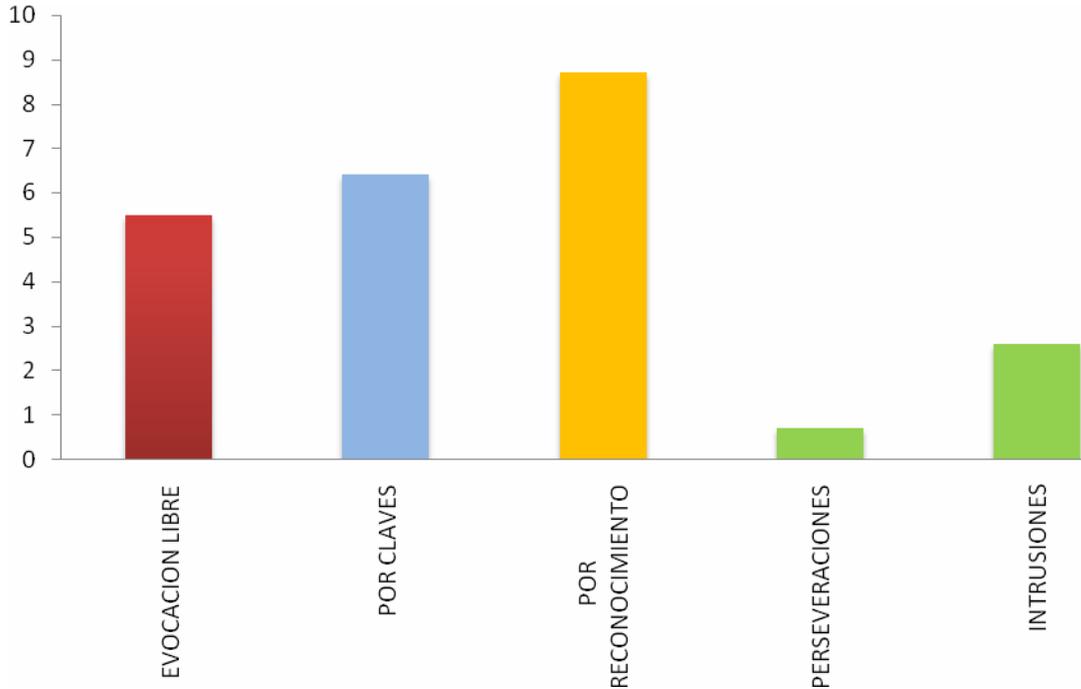


Grafica 10. La siguiente gráfica nos muestra los datos obtenidos de la aplicación del test de memoria en los pacientes con ELT.

Podemos observar que los pacientes tienen una mejor ejecución gracias a la tarea de reconocimiento, que por claves y evocación libre. Realizando una prueba t de para observar si existían diferencias entre las tareas, los resultados obtenidos fueron: un promedio de 5.5 ± 2.0 de palabras recordadas con la evocación libre, 6.4 ± 2.4 por claves y 8.7 ± 1.9 por reconocimiento. Se encontró una comparación estadísticamente significativa de $p \leq 0.005$ entre las tareas de evocación y reconocimiento, entre claves y reconocimiento, pero no entre *evocación y claves*.

RESULTADOS DEL TEST MEMORIA

SUJETOS CONTROL



Grafica 9. La siguiente gráfica nos muestra los datos obtenidos de la aplicación del test de memoria en los sujetos control.

Podemos observar que los sujetos control tienen una mejor ejecución en las tareas de claves y reconocimiento que por evocación libre. Realizando una prueba t de para observar si existían diferencias entre la ejecución de las tres tareas, los resultados obtenidos fueron: un promedio de 7.6 ± 1.9 de palabras recordadas con la evocación libre, 8.2 ± 1.4 por claves y 9.4 ± 1.3 por reconocimiento. Se encontró una comparación estadísticamente significativa de $p \leq 0.005$ entre las tareas de reconocimiento y evocación libre, entre claves y reconocimiento, pero no entre **evocación y reconocimiento**.

Al realizar un análisis entre los dos grupos y la ejecución del test de memoria encontramos una diferencia significativa de 0.028 entre las tareas de evocación libre, lo que nos indica que los sujetos controles obtuvieron un mejor resultado en esta tareas, el siguiente análisis se ha realizado entre la evocación libre y la respuesta por claves encontrándose un resultado de 0.058, que resulta significativo también, sin embargo al realizar la comparación entre evocación libre y reconocimiento se obtuvo un resultado de 0.22 que no significativo.

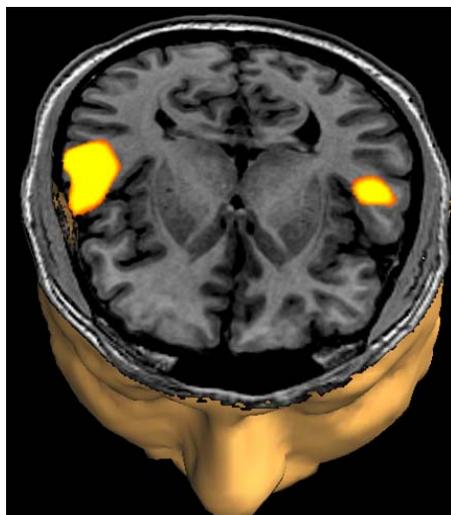


IMAGEN 1.

Esta imagen nos muestra la activación de un paciente con ELT, en dónde se realizó la tarea de memoria con un el paradigma de aprendizaje audio verbal de palabras seriadas realizado con un diseño en bloques, realizando en análisis de activación en contraste reposo o inactividad.

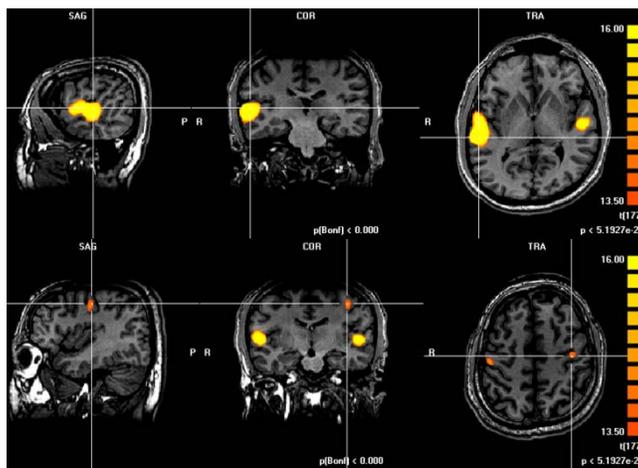


IMAGEN 2.

- Esta imagen es del mismo sujeto presentado anteriormente, observamos una activación en ambos lóbulos temporales, en primer lugar por la tarea realizada ubicamos una activación en el área auditiva primaria localizada en los lóbulos temporales específicamente en el área 41 y 42 de Broadmann.
-
- En regiones más anteriores e inferiores del lóbulo temporal a nivel bilateral importante en la memoria semántica observamos activación en las áreas 38, 21 y 22 de Broadmann.

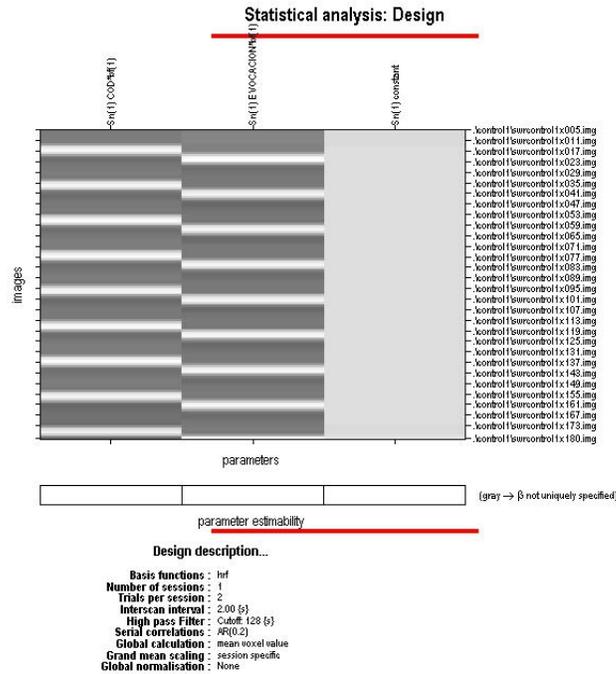


IMAGEN. 3

En la imagen presente mostramos el diseño realizado para la presentación de la tarea de aprendizaje de palabras y la separación de los procesos de codificación y evocación por medio del programa SPM2 (Statistical Parametric Mapping, versión 2).

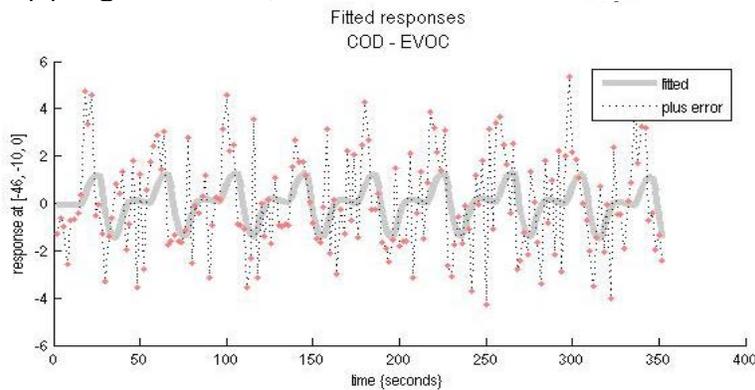


IMAGEN.4

La siguiente imagen nos muestra una gráfica de la respuesta hemodinámica que precede de la realización de la tarea o respuesta y el reposo las cuales coinciden con el tiempo del diseño realizado y la activación.

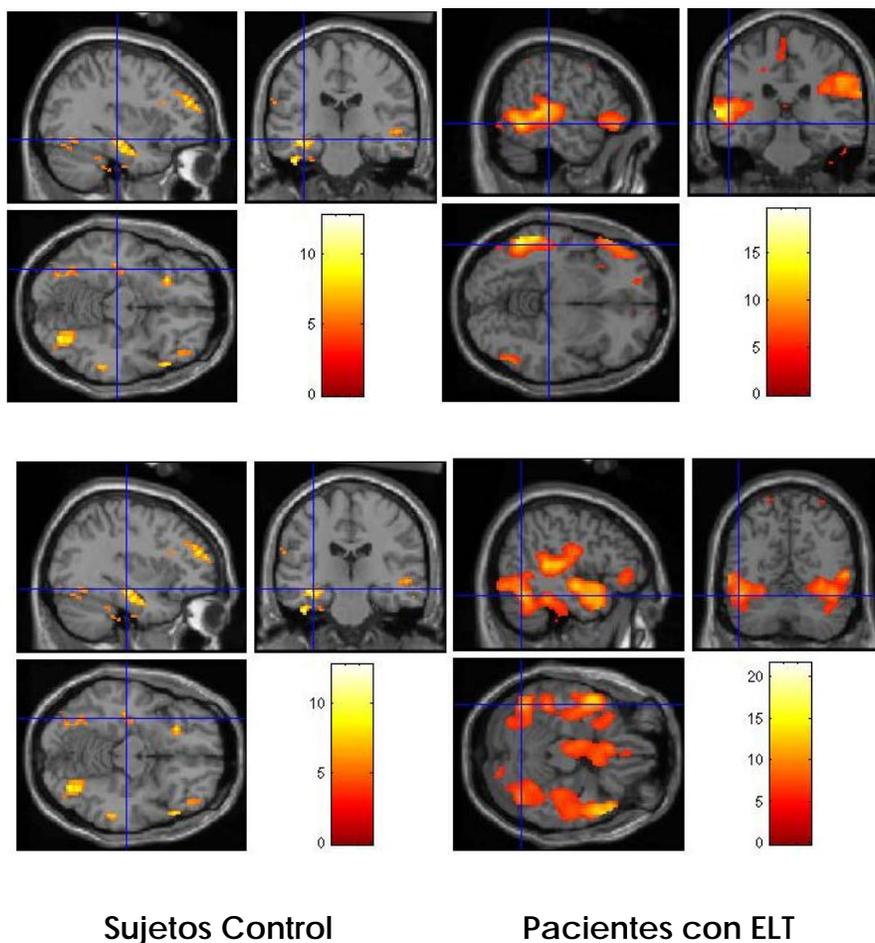


IMAGEN. 5

En esta imagen podemos observar la activación mediante la técnica BOLD analizada en el programa SPM, en donde se tomo en cuenta el tiempo de activación menos el tiempo de reposo o tarea control.

Statistical analysis: Design orthogonality

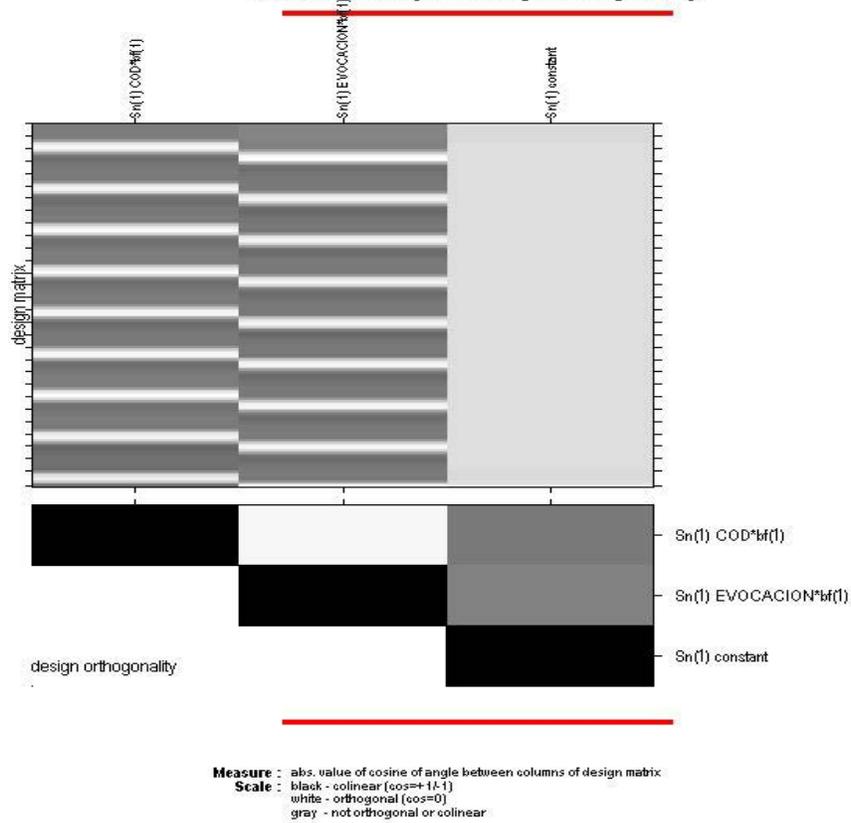
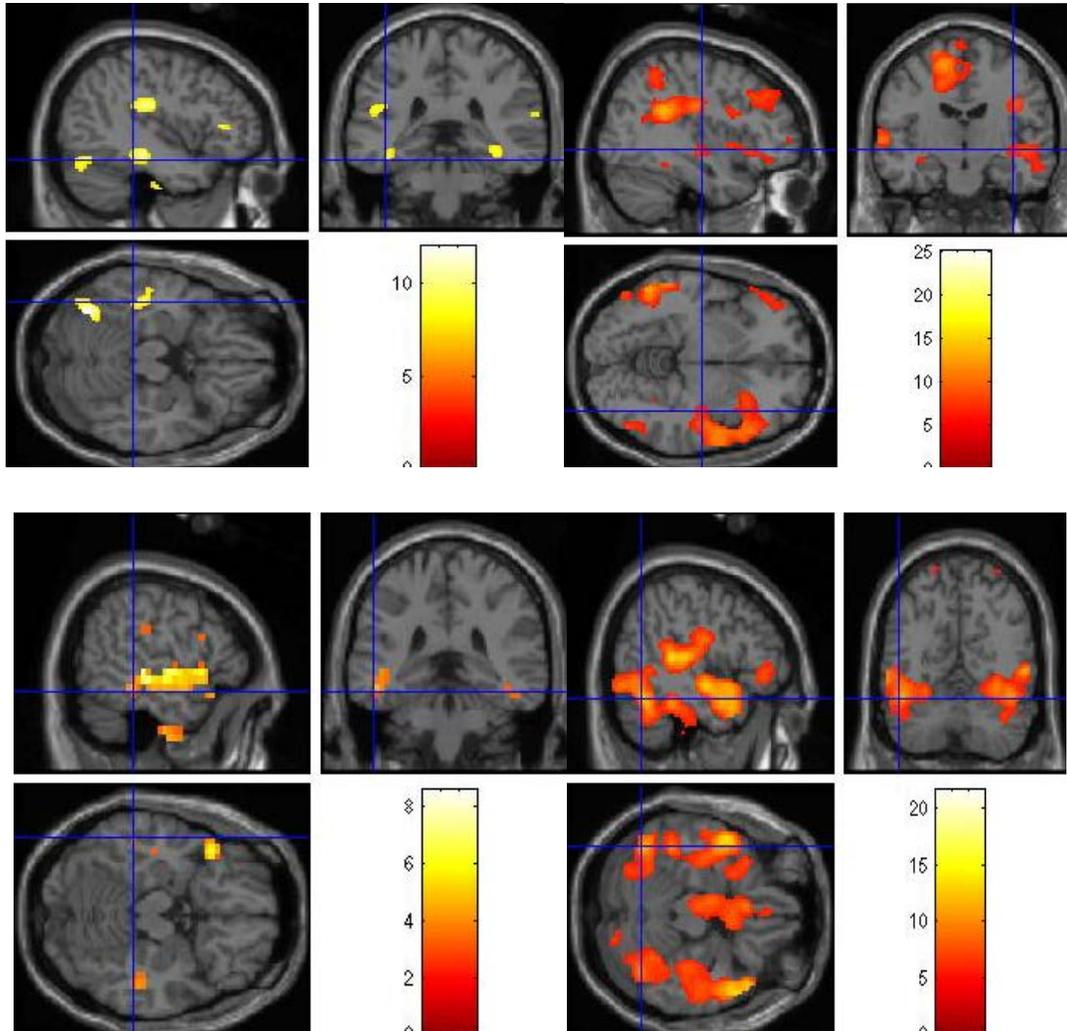


IMAGEN 6

La siguiente imagen nos muestra el análisis estadístico realizado con el diseño en bloques realizando el contraste del proceso codificación menos el reposo y de la evocación menos el reposo para contrastar la activación de los dos procesos por separado.



Sujetos Control

Pacientes con ELT

IMAGEN 7

En la imagen 6 mostramos el contraste realizado con el programa SPM de los dos procesos separados codificación -reposo y evocación -reposo, los resultados del primer contraste codificación-reposo se muestran en esta imagen, donde podemos observar una sobreactivación en áreas temporomesiales, corteza prefrontal dorsolateral con predominio izquierdo y cerebelo en los pacientes con ELT a diferencia de los sujetos control.

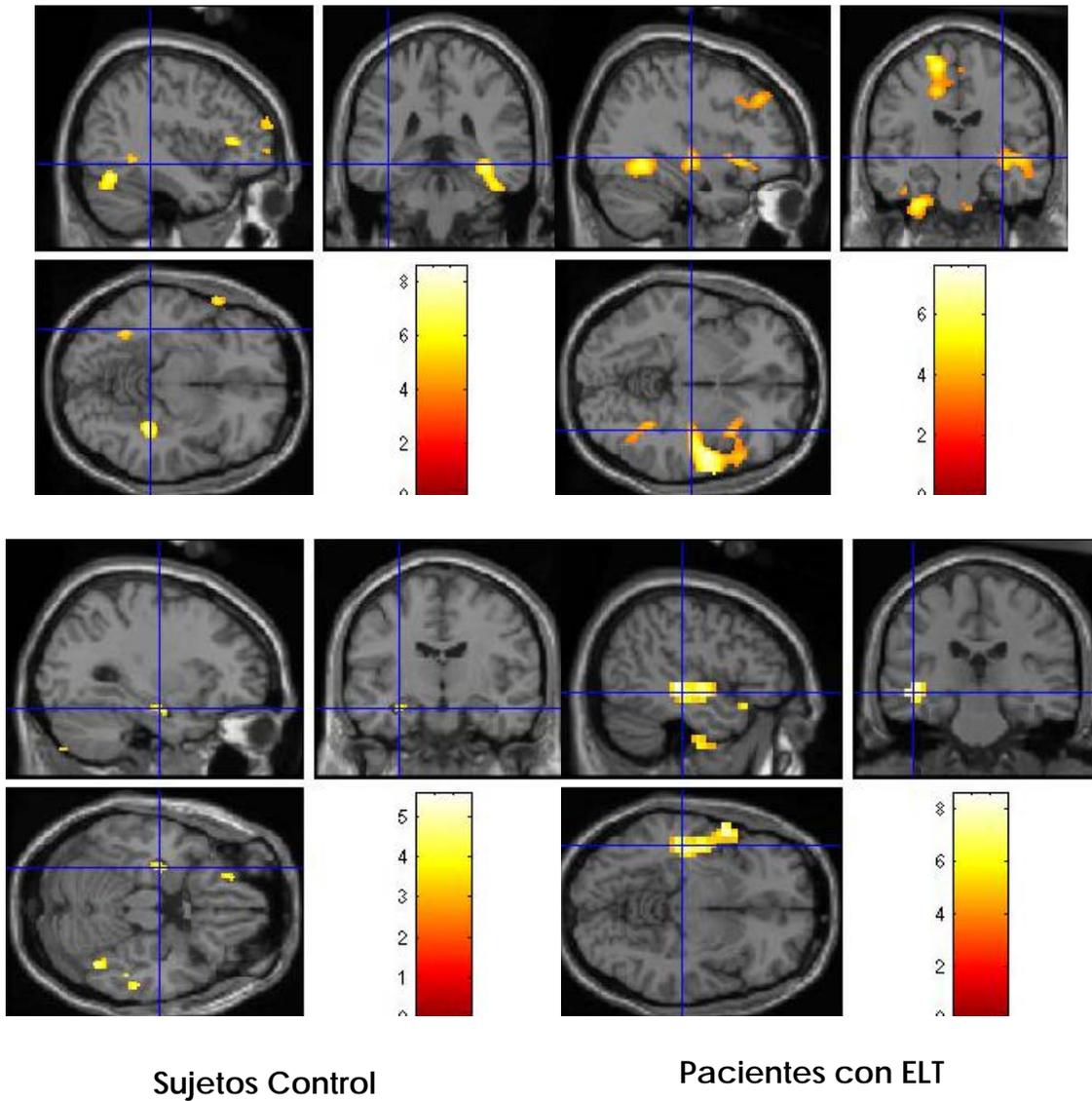


IMAGEN 8

En la siguiente imagen presentamos el contraste evocación -reposo, podemos observar una menor activación en contraste con el proceso de codificación, sin embargo seguimos observando una mayor activación en los pacientes con ELT a diferencia de los sujetos control, en áreas temporales y frontales.

7.6 DISCUSIÓN

Los estudios sitúan la prevalencia de la epilepsia entre el 1% y 2% de la población, estas diferencias pueden deberse a cuestiones étnicas y demográficas de las poblaciones estudiadas, sin embargo un estudio realizado en México en 1991, encontró una prevalencia de 1.4% de la población, lo que significa que existe aproximadamente un millón de pacientes con epilepsia (http://sersame.salud.gob.mx/pdf/pasm_cap3.pdf). En México una de las causas más identificadas de epilepsia corresponde a la neurocisticercosis, enfermedad infecciosa que puede ser prevenida y tratada con cierto éxito; sin embargo, un porcentaje mayor de pacientes con epilepsia no tiene una etiología bien definida y se ha asociado a factores, genéticos y ambientales para la explicación del padecimiento, como por ejemplo el trauma obstétrico, la desnutrición y el traumatismo craneoencefálico (http://sersame.salud.gob.mx/pdf/pasm_cap3.pdf).

Para la clasificación de las epilepsias se han considerado principalmente la forma clínica de las crisis y los aspectos electroencefálicos (EEG), que las clasifican en Epilepsias Generalizadas y localizadas.

La epilepsia del lóbulo Temporal (ELT) se ha definido como crisis epilépticas que se originan dentro o que involucran primariamente a estructuras de lóbulo temporal, es la forma más frecuente de epilepsia focal refractaria a tratamiento médico (Serrano- Castro y cols., 1997). La epilepsia mesial temporal es la única epilepsia sintomática localizada que califica como síndrome. Este síndrome incorpora las características clínicas de las crisis, antecedentes familiares, personales patológicos, hallazgos electroencefalográficos y de imagen que definen una entidad

identificable con una patología predecible: la esclerosis hipocampal. Actualmente se reconoce que la mayoría de crisis del lóbulo temporal inician en el hipocampo (Serrano- Castro y cols., 1997).

En el 30%-40% de los pacientes, las crisis persisten a pesar de un adecuado manejo médico (Foldvary y cols., 2001; Ojemann, 1997). El tipo de epilepsia más comúnmente tratado con cirugía es la epilepsia del lóbulo temporal medial, que constituye entre el 60% y 70% de los casos (Kapur y Prevett, 2003; Kim, 2001).

Se ha sugerido que los factores que inciden en los resultados quirúrgicos, psiquiátricos y neuropsicológicos luego de la lobectomía temporal anterior son la extensión de la resección, el número de focos epileptogénicos, la demografía, la edad de inicio de las crisis, la duración del lapso de intratabilidad médica y el grado de incapacidad prequirúrgica (Matsura M., 2000; Markand y cols., 2000).

Lo hallazgos encontrados con relación a la literatura y estudios previos respecto a este tipo de epilepsia es que demográficamente los pacientes presentan una relación con respecto al promedio de edad, escolaridad y ocupación. Realizando un análisis de estos resultados coincidimos con las características mencionadas y la incapacidad que de esta enfermedad subyacen, ya que estos pacientes han tenido que abandonar sus estudios debido a la presencia del número de crisis por día que presentan durante toda su vida, son pacientes que tienen un promedio de 24 años con una $DS \pm 10.85$ de evolución de la enfermedad, lo que les ha impedido llevar una vida normal, a esto le podemos sumar que el tratamiento polifarmacológico, y que no ha sido eficiente y por lo cual se vuelven candidatos a cirugía.

Sin embargo el ser candidatos a cirugía nos trae a observar otro tipo de alteraciones en contraste al cese de las crisis, se ha sugerido alteraciones, psiquiátricas y neuropsicológicas luego de la lobectomía temporal (Matsura M., 2000; Markand y cols., 2000).

El paciente con epilepsia tiene tres veces mayor riesgo de presentar problemas que afecten a su funcionamiento cognitivo y otros problemas mentales frente a individuos sin problemas neurológicos (Dodson y cols., 1991); el efecto directo de la propia epilepsia, los eventuales déficits neuropsicológicos previos asociados y el efecto adverso de la medicación antiepiléptica. Hasta un 25% de los epilépticos tiene la sensación de tener alterado su funcionamiento cognitivo (Ounsted y cols., 1987).

Los estudios realizados con este tipo de pacientes nos han referido que en epilepsia del lóbulo temporal durante la infancia afecta a las mismas estructuras y funciones que en el adulto, aunque las manifestaciones clínicas no adopten los mismos patrones semiológicos; y que las funciones más frecuentemente afectadas son la memoria verbal y el lenguaje, pero también se han encontrado alteraciones de la atención y de las funciones ejecutivas en la epilepsia de esta localización, lo que implica a zonas extra temporales como consecuencia de la acción negativa prolongada de estas epilepsias frecuentemente resistentes al tratamiento (Arzimanogloiu y cols., 2005).

Las aproximaciones realizadas en los últimos años desde el punto de vista neuropsicológico han sido numerosas, y si bien la impresión clínica de que tal deterioro existe se acepta universalmente (Dodson y cols., 1991).

Al realizar el presente estudio encontramos las siguientes características según la evaluación neuropsicológica y su correlación neuroanatómica, el 67% de nuestros pacientes presentan alteraciones mesio-frontales con

predominio izquierdo, que son representativas de las características clínicas realizadas con protocolos de exploración clínica como lo son el EEG y la RM, en ellos encontramos que 53% de nuestra muestra presentan ELT con esclerosis mesial izquierda, el 27% ELT sin predominio y el 20% ELT con esclerosis mesial derecha.

La evaluación neuropsicológica nos permitió realizar un estudio integrativo de las funciones cognitivas, y valorarlas a través de pruebas neuropsicológicas, las cuales nos aportaron datos existentes entre la función cerebral y la conducta basándose en un análisis sistemático de las alteraciones conductuales asociadas a la ELT, observándose daños o modificaciones en la integración cognitiva, como los datos observados anteriormente en nuestra muestra.

Como se menciona en las investigaciones anteriores los pacientes con este tipo de enfermedad presentan generalmente afecciones en la memoria a largo plazo relacionadas con las áreas afectadas, lo cual se refuerza con los resultados obtenidos y la correlación neuropsicológica y los estudios clínicos realizados en esta investigación.

Como los procesos memorísticos se han documentado como los más afectados decidimos realizar una investigación que nos aproximara al entendimiento específicamente de este proceso.

La memoria se ha conceptualizado como la capacidad de retener y de evocar eventos del pasado, mediante procesos neurobiológicos de almacenamiento y de recuperación de la información, básica en el aprendizaje y en el pensamiento (Etchepareborda y Abad-Mas., 2005).

Finalmente, se desarrolla la memoria del conocimiento, o capacidad de introducir datos, almacenarlos correctamente y evocarlos cuando sea

oportuno. El sistema de la memoria está integrado por tres procesos básicos:

- ***Codificación de la información.*** La codificación o adquisición es el proceso en donde se prepara la información para que se pueda guardar. La información puede codificarse como una imagen, sonidos, experiencias, acontecimientos o ideas significativas. Las circunstancias que rodean este momento resultan fundamentales para el éxito o fracaso de la memoria. Es importante en este proceso inicial, la atención, la concentración y el estado emocional del sujeto.

- ***Almacenamiento de la información.*** Este proceso se caracteriza por el ordenamiento, categorización o simple titulación de la información mientras se desarrolla el proceso en curso. Esto requiere tanto como de una metodología como de estructuras intelectuales que ayuden a la persona a clasificar los datos. Una vez que codificada la experiencia y almacenada por cierto tiempo, esta se presenta de manera automática. El almacenamiento es un sistema complejo y dinámico que cambia con las experiencias a las que el sujeto es expuesto.

- ***Evocación o recuperación de la información.*** Es el proceso por el cual recuperamos la información. Si ésta ha sido bien almacenada y clasificada será más fácil localizarla y utilizarla en el momento en que se solicita (Etchepareborda y Abad-Mas, 2005).

La memoria se desarrolla a través de una variable temporal. Esta situación ha permitido dividirla en etapas o niveles temporales de acuerdo al momento en que se encuentre. Así, se reconocen tres tipos de niveles de memoria: inmediata, de corto plazo (mediata) y de largo plazo (diferida). (Etchepareborda y Abad-Mas., 2005).

La variable temporal que tomamos para estudiar ha sido la memoria a largo plazo, para Tulving, (1974), la memoria diferida o memoria a largo plazo almacena el conocimiento en forma verbal y visual, cada uno independiente aunque se encuentren de manera interconectada, corresponde a todo lo que sabemos o lo que hemos aprendido. Según Calfeé, este nivel de memoria a largo plazo depende de la frecuencia y la contigüidad.

Existen actualmente abordajes con diferentes técnicas para estudiar la memoria desde la perspectiva de la neurociencia. Estas en un principio tenían dificultades sobre todo por ser técnicas invasivas, lo cual, sin embargo nos ha permitido observar y estudiar los procesos cognitivos desde el punto de vista de las diferentes patologías.

Sin lugar a dudas, una de las nuevas tecnologías que mayor impacto ha tenido es la resonancia magnética (RM), cuyo desarrollo y evolución durante la última década ha permitido el nacimiento de la imagen por resonancia magnética funcional (IRMf o fMRI, del inglés *functional Magnetic Resonance Imaging*). El gran impacto de la IRMf en el campo de las Neurociencias se debe a varios factores, pero principalmente a que es posible realizar estudios funcionales no invasivos (Kelley y cols., 1999; Shellok y cols., 1994), repetibles un sinnúmero de veces, con una resolución temporal y espacial relativamente alta en equipos de imagen utilizados para la práctica clínica habitual y por lo tanto, ampliamente difundidos, con la finalidad de realizar a la vez otros procedimientos complementarios como espectroscopía o difusión (Prichard y Cummings, 1997).

El desarrollo de estas técnicas ha sido uno de los factores que han contribuido a la mejora de los tratamientos neuroquirúrgicos, lo que se ha traducido en un incremento de la esperanza de vida y una disminución de la morbilidad y de otros problemas posteriores a las intervenciones.

Entre estas técnicas destaca actualmente la aplicación de la resonancia magnética funcional (RMf), que se utiliza para:

1. Definir la localización anatómica de una estructura cortical a partir de identificar su función.
2. Definir la distancia entre una determinada función y la lesión que se va a tratar.
3. Identificar los efectos de la lesión en la representación cortical de la función (Sunaert y Yousry., 2001; Gaillard., 2000).

Para realizar este estudio e investigar acerca de este tipo de memoria planteamos una tarea a través de la realización y adaptación del test de memoria el NEUROPSI Atención y Memoria (Ostrosky-Solis y cols., 1999) aplicado frecuentemente en protocolos de investigación neuropsicológica en pacientes con ELT y otras patologías. Este test es la única prueba validada y estandarizada en población mexicana que ha tomado en consideración varios factores importantes como lo son la edad y la escolaridad.

Es una prueba que consiste en el aprendizaje de una lista de 12 palabras, la cuales tienen una relación semántica, (se presenta en el Anexo 1), la tarea consiste en la presentación de los 12 estímulos (palabras) las cuales se le presentan al sujeto verbalmente, durante 3 ensayos, el sujeto tiene que tratar de recordar el mayor número posible de palabras sin importar el orden y sin importar si ya las menciono con anterioridad.

Debido a que el tiempo para la realización de diseños cognitivos es corto adaptamos dicha prueba a los tiempos utilizados en un diseño en bloques en donde acortamos la lista a 10 palabras presentadas en 10 segundos para observar la activación durante la codificación de la información y 10 segundos para el proceso de evocación y 20 para el reposo o tarea

contraste. Otro factor importante a considerar fue la respuesta conductual la cual controlamos aplicando el test después de la sesión con IRMf, la aplicación de este test también nos permitió observar las diferencias entre los dos tipos de muestra (controles y pacientes), encontrando como resultado una mejor ejecución en los sujetos control como se había esperado como lo muestra la literatura.

Gracias a un estudio realizado por Simons y colaboradores en el 2003, el cual nos habla de la interacción o la participación del lóbulo temporal y la corteza prefrontal en la memoria a largo plazo, nos indica que en la memoria a largo plazo existe una interacción de diferentes áreas tanto para el proceso de codificación como para el de evocación. Ellos concluyen que para el proceso de codificación en el orden que se presentan a continuación es como cada uno de ellos funcionalmente actúa en estos procesos:

Para la codificación:

1. La información percibida y procesada según el tipo de información presentada (verbal o visual) por áreas de asociación o áreas primarias.
2. Más tarde esta información es integrada por el Lóbulo temporal medial LTM para después
3. Mantenerla en la corteza prefrontal CPF (atención)
4. Esta información pasa a la corteza anterior prefrontal ventrolateral CPFVL involucrada en la elaboración del proceso semántico y fonológico respectivamente
5. El material es seleccionado, manipulado y organizado en la corteza prefrontal dorsolateral CPFDL.

Para la evocación:

1. La corteza implicada es la CPVL en la representación o estrategias de mantenimiento del recuerdo de la información
2. Más tarde en la estrategia de exploración de la información adquirida se encuentra el LTM
3. La estrategia anterior también depende de la CPFVL, después de la búsqueda de la información requerida
4. Después surge el monitoreo y la verificación de la información realizada por la CPFDL
5. Y finalmente la salida de la información después de haber sido analizada se da gracias a la CPFVL para la respuesta requerida.

De esta manera pudimos observar que las activaciones en los sujetos son las esperadas según la teoría de Simons y colaboradores (2003) a diferencia de los pacientes con ELT en donde encontramos una sobre activación en las diferentes áreas mencionadas, así como en el cerebelo, la cual no fue mencionada en esta teoría enfocada a la funcionalidad normal de la memoria.

7.7 CONCLUSIÓN

Los resultados sugieren evidencia de la probable reorganización de la memoria verbal en los pacientes con ELT ya que parecen compensar los cambios funcionales en el proceso mnésico causados por la epilepsia y/o la esclerosis mesial.

La esclerosis se caracteriza por la pérdida neural en áreas mesiotemporales específicas del hipocampo, sea ha documentado gliosis en la región CA1. Esto trae como consecuencia que los pacientes no puedan consolidar la información mnésica como lo pudimos comprobar gracias al test aplicado.

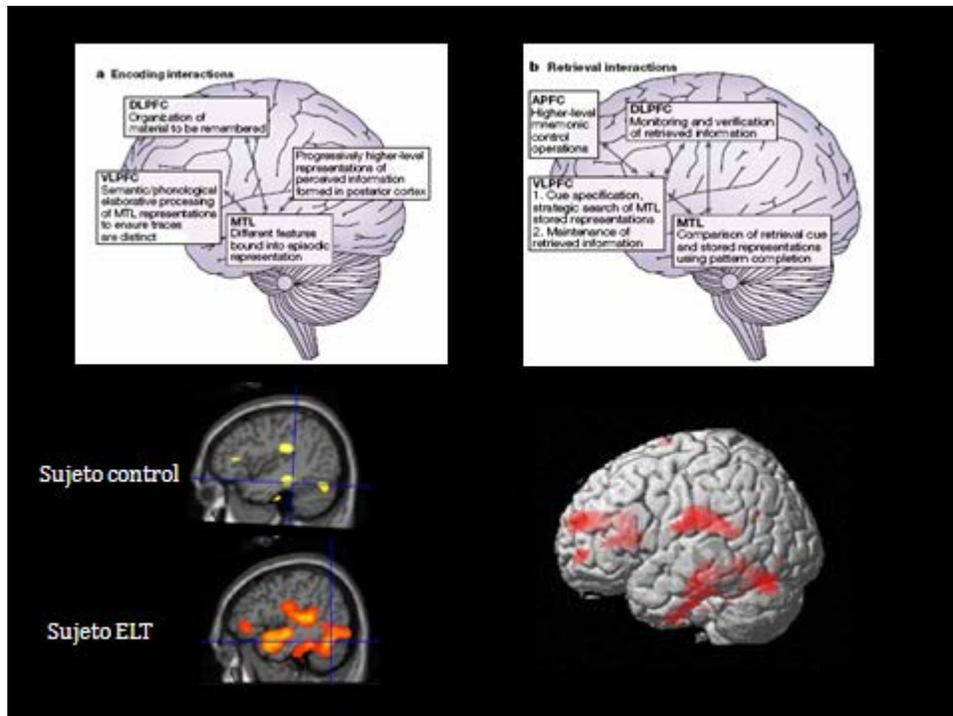
En la literatura encontramos información acerca de la ejecución de tareas memorísticas en pacientes con ELT, donde encontramos que en los sujetos control, la respuesta en el proceso de evocación de la información verbal fue uniformemente más alta en comparación con la ejecución de los pacientes ELT. Lo cual se consolida con la presencia de esclerosis mesial izquierda en un mayor porcentaje de nuestra muestra.

Estas diferencias pueden reflejar:

- Disfunción cerebral
- Reorganización del procesamiento normal de memoria en relación con la ELT.

No sólo pudimos observar la activación cerebral de áreas relacionadas con un proceso cognitivo en este caso la memoria, sino un acercamiento al entendimiento de la funcionalidad de dicho proceso, ya que los pacientes y sujetos control mostraron diferentes patrones de activación cerebral durante los procesos de codificación y evocación de la información verbal episódica, especialmente en la corteza prefrontal, temporal y el cerebelo.

El haber realizado el análisis de la función nos permitió observar que áreas están implicadas durante la realización de la tarea en el proceso cognitivo investigado.



Basándonos en las teorías del funcionamiento normal de la memoria (Simons y cols., 2003) y los hallazgos encontrados podemos concluir que la organización de la memoria es un proceso complejo que no sólo requiere de la participación del lóbulo temporal medial y específicamente de áreas hipocámpales como ya lo habían referido otros autores.

Tomando en consideración todos los factores a los que están expuestos nuestros pacientes entendemos la razón por la cual hay una reorganización en este y otros procesos relacionados.

Lo más importantes es tener amplios conocimientos sobre el funcionamiento cerebral de este tipo de pacientes para poder ofrecer programas efectivos de rehabilitación tomando en consideración este tipo de hallazgos.

Actualmente hay pocos estudios realizados con IRMf donde la neuropsicología participe como parte de la integración de diseños con paradigmas cognitivos donde se tomen en consideración los conocimientos teóricos previos del neuropsicólogo para obtener activaciones de las funciones psicológicas superiores

El uso de nuevas tecnologías como la IRMf junto con los estudios neuropsicológicos abre nuevas líneas de investigación para poder seguir incursionando en estudios de gran relevancia para las neurociencias.

BIBLIOGRAFÍA

Etchepareborda M.C y Abad-Mas. L, 2005. Memoria de trabajo en los procesos básicos del aprendizaje. *Rev Neurol* 2005; 40 (Supl 1): S79-S83.

Baddeley AD. Working memory. *Philos Trans R Soc London B* 1983; 302: 311-24.

Richardson JTE, Engle RW, Hasher L, Logie RH, Stoltzfus ER, Zacks RT. Working memory and human cognition. Oxford: Oxford University Press; 1996.

Conrad R. Acoustic confusions in immediate memory. *Br J Psychol* 1964; 55: 75-84.

Tulving E. Episodic and semantic memory. In Tulving E, Donaldson W, eds. *The organization of memory*. New York: Academic Press; 1972.

Calfee R. Assessment of independent reading skills: basic research and practical applications. In Reber AS, Scarborough A, eds. *Toward a psychology of reading*. Hillsdale, NJ: Erlbaum Associates; 1977.

Anderson M. Understanding the cognitive deficit in mental retardation. *J Child Psychol Psychiatry* 1986; 27: 297-306.

Dash PK, Hebert AE, Runyan JD. A unified theory for systems and cellular memory consolidation. *Brain Res Brain Res Rev* 2004; 45: 30-7.

Amaral DG. Introduction: what is where in the medial temporal lobe? *Hippocampus* 1999; 9: 1-6.

Simons JS, Spiers HJ. Prefrontal and medial temporal lobe interactions in long-term memory. *Nat Rev Neurosci* 2003; 4: 637-48.

Viskontas IV, Knowlton BJ, Fried I. Firing patterns of single human medial temporal lobe neurons during a continuous recognition task. Program n°. 596.12. Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington DC: Society for Neuroscience; 2004 [on line].

Kirchhoff BA, Wagner AD, Maril A, Stern CE. Prefrontal-temporal circuitry for episodic encoding and subsequent memory. *J Neurosci* 2000; 20: 6173-80.

Rolls ET, Treves A. The relative advantages of sparse versus distributed encoding for associative neuronal networks in the brain. *Network* 1990; 1: 407-21.

Rosenzweig ES, Barnes CA, McNaughton BL. Making room for new memories. *Nat Neurosci* 2002; 5: 6-8.

Kanwisher N, Wojciulik E. Visual attention: insights from brain imaging. *Nat Rev Neurosci* 2000; 1: 91-100.

Laberge D. Computational and anatomical models of selective attention in object identification. In Gazzaniga MS, ed. *The cognitive neurosciences*. Cambridge: MIT Press; 1995. p. 649-63.

Rees G, Lavie N. What can functional imaging reveal about the role of attention in visual awareness? *Neuropsychologia* 2001; 39: 1343-53.

Courtney SM, Ungerleider LG, Keil K, Haxby JV. Transient and sustained activity in a distributed neural system for human working memory. *Nature* 1997; 386: 608-11.

Haenny PE, Schiller PH. State dependent activity in monkey visual cortex. I. Single cell activity in V1 and V4 on visual tasks. *Exp Brain Res* 1988; 69: 225-44.

Chawla D, Rees G, Friston KJ. The physiological basis of attentional modulation in extrastriate visual areas. *Nat Neurosci* 1999; 2: 671-6.

Giesbrecht B, Woldorff MG, Song AW, Mangun GR. Neural mechanisms of top-down control during spatial and feature attention. *Neuroimage* 2003; 19: 496-512.

Sarter M, Givens B, Bruno JP. The cognitive neuroscience of sustained attention: where top-down meets bottom-up. *Brain Res Brain Res Rev* 2001; 35: 146-60.

Corbetta M, Shulman GL. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci* 2002; 3: 201-15.

Yantis S, Schwarzbach J, Serences JT, Carlson RL, Steinmetz MA, Pekar JJ, et al. Transient neural activity in human parietal cortex during spatial attention shifts. *Nat Neurosci* 2002; 5: 995-1002.

Wagner AD, Bunge SA, Badre D. Cognitive control, semantic memory, and priming: contributions from prefrontal cortex. In Gazzaniga MS, ed. *The cognitive neurosciences III*. Cambridge: MIT Press; 2004.p. 709-25.

Wagner AD, Maril A, Bjork RA, Schacter DL. Prefrontal contributions to executive control: RMf evidence for functional distinctions within lateral prefrontal cortex. *Neuroimage* 2001; 14: 1337-47.

Cansino S, Maquet P, Dolan RJ, Rugg MD. Brain activity underlying encoding and retrieval of source memory. *Cereb Cortex* 2002; 12: 1048-56.

Konishi S, Wheeler ME, Donaldson DI, Buckner RL. Neural correlates of episodic retrieval success. *Neuroimage* 2000; 12: 276-86.

Baddeley A. Working memory. *Science* 1992; 255: 556-9.

Zaborszky L, Pang K, Somogyi J, Nadasdy Z, Kallo I. The basal forebrain corticoparietal system revisited. *Ann N Y Acad Sci* 1999; 877: 339-67.

Hasselmo ME, Wyble P, Wallenstein GV. Encoding and retrieval of episodic memories: role of cholinergic and GABAergic modulation in the hippocampus. *Hippocampus* 1996; 6: 693-708.

Abe K, Inokawa M, Kashiwagi A, Yanagihara T. Amnesia after a discrete forebrain lesion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 126-30.

Kandel ER, Kupfermann I, Iversen S. Learning and memory. In Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, eds. *Principles of neural science*. New York: McGraw-Hill-Health Division; 2000. p. 1227-46.

Kellogg RT, Newcombe C, Kammer D, Schmitt K. Attention in direct and indirect memory tasks with short- and long-term probes. *Am J Psychol* 1996; 109: 205-17.

Tulving E. Episodic memory: from mind to brain. *Annu Rev Psychol* 2002; 53: 1-25.

Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957; 20: 11-21.

Roediger HL, Buckner RL, McDermott KB. Components of processing. In Foster JK, Jelicic M, eds. *Memory: systems, process, or function?* Oxford: Oxford University Press; 1999. p. 31-65.

Rapin I. *Children with brain dysfunction*. New York: Raven Press; 1982.

Campos-Castelló J. Perspectivas neurológicas del aprendizaje. En Arana J, Campos-Castelló J, Hirst W, et al, eds. *Disfunciones cerebrales del*

aprendizaje. Madrid: Fundación Instituto de Ciencias del Hombre; 1989. p. 19-57

Estévez-González A, García-Sánchez C, Barraquer-Bordas LL. La memoria y el aprendizaje: experiencia y habilidad en el cerebro Rev Neurol 1997; 25: 1976-88.

Mesulam MM. Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language and memory. Ann Neurol 1990; 28: 597-613.

Estévez-González A, García-Sánchez C, Junqué C. La atención: una compleja función cerebral. Rev Neurol 1997; 25: 1989-97.

Fejerman N. Disfunción cerebral mínima. Rev Hospital de Niños de Bs. As. 1975; 67: 153-9.

Denckla MB. Childhood learning disabilities. In Heilman KM, Valenstein E, eds. Clinical neuropsychology. Oxford: Oxford University Press; 1979.

Touwen BCL, Prechtl HFR. The neurological examination of the child with minor nervous dysfunction. Clinics in Developmental Medicine n.º 38. London: William Heinemann; 1970.

Denckla MB. Revised neurological examination for subtle signs. Psychopharmacology Bull 1985; 21: 773-800.

Robaye F, Dreze D, Cormeau A, et al. Approche corrèlationnelle du developement des gnosies et des praxies chez l'enfant de 2 a 6 ans. J Neurol Sci 1967; 5: 209-46.

I. Morgado. Psicobiología del aprendizaje y la memoria: fundamentos y avances recientes Rev Neurol 2005; 40 (5): 289-297.

http://sersame.salud.gob.mx/pdf/pasm_cap3.pdf

Desjarlais et al. Salud Mental en el Mundo, 1997.

Caraveo y Cols. Características psicopatológicas de la población urbana adulta en México. Resultados de una Encuesta Nacional en Hogares. AN. Instituto Mexicano de Psiquiatría, 1994.

Gloor P, Oliver A, Quesney LF, Andermann F, y Horowitz S. The role of the limbic system in experiential phenomena of temporal lobe epilepsy. *Annals of Neurology*. 1982; 12 (2): 129-144.

Smith DB, Craft BR, Collins J, Mattson RH, y Cramer JA. Behavioral characteristics of epilepsy patients compared with normal controls. *Epilepsia* 1986; 27: 7608-09.

Lee MTC, y Chan JKP. Factores que afectan al estado cognitivo de personas que sufren epilepsia. *Rev Neurol* 2002; 34: 861-865.

Jambaque I, Dellatolas G, Dulac O, Ponsot G, y Signoret JL. Verbal and Visual memory impairment in children with epilepsy. *Neuropsychologia* 1993; 13: 132-137.

Serrano- Castro P, Sánchez- Alvarez JC, y García-Gómez T. Esclerosis Temporal Mesial (I): Datos histológicos, hipótesis fisiopatológicas y factores etiológicos. *Rev Neurol* 1997; 25 (140): 584-589.

Foldvary N, Bingaman W, Wyllie E. Surgical treatment of epilepsy. *Neurologic Clinics of North America* 2001;19(2): 491-511.

Kapur N, Prevett M. Unexpected amnesia: are there lessons to be learned from cases of amnesia following unilateral temporal lobe surgery? *Brain* 2003;126(12):2573-85.

Ojemann GA. Treatment of temporal lobe epilepsy. *Annu Rev Med* 1997;48: 317-28. 29

Kim R. Surgery for medically intractable epilepsy. 54th Annual Meeting of the American Epilepsy Society 2001.

Matsura M. Indication for anterior temporal lobectomy in patients with temporal lobe epilepsy and psychopathology. *Epilepsia* 2000;41 Suppl 9:39-42.

Markand O, Salanova V, Whelihan E, Emsley C. Health-related quality of life outcome in medically refractory epilepsy treated with anterior temporal lobectomy. *Epilepsia* 2000; 41(6):749-59.

Dodson WE, Kinsbourne M, Hiltbrunner B. The assessment of cognitive function in epilepsy. New York: Demos; 1991.

Rutter M, Graham P, Yule WA. A neuropsychiatric study in childhood. London: SIMP Heinemann Medical; 1970.

Ounsted CH, Richard P, Lindsay J. Temporal lobe epilepsy. London: Mac Keith Press/Oxford Blackwell Scientific; 1987.

Arzimanogloiu A, Aldenkamp A, Cross H, Lassonde M, Moshé SL, Schmitz B. Cognitive dysfunction in children with temporal lobe epilepsy. Progress in epileptic disorders. Vol. 1. Esher: John Libbey-Eurotext; 2005.

Alphers WCJ, Aldenkamp AP. Computerized neuropsychological assessment in children with epilepsy. *Epilepsia* 1990; 31 (Suppl 4): S35-40.

Faught E, French J, Harden C, Glun B, Khan A, Postmarketing Antiepileptic Drug Survey Group (PADS). Adverse effects of topiramate: results of a large postmarketing survey. *Epilepsia* 1997; 38 (Suppl 8): S97-8.

Cramer JA, Fisher R, Ben-Menachem E, French J, Mattson R. New antiepileptic drugs: comparison of key clinical trials. *Epilepsia* 1999; 40: 590-600

Thompson PJ. La memoria en la epilepsia. Influencia de los medicamentos anticonvulsionantes. Temas de actualidad sobre la epilepsia. Aspectos psiquiátricos. Malta: Simposio Geigy; 1982. p. 61-75.

Campos-Castelló J. Integración escolar en el niño epiléptico. *Mapfre Medicina* 1999; 10 (Supl 2): S60-6.

García de León M, González L, Cañizares GV, García de León M. Técnicas psico y neurofisiológicas en el estudio de las funciones cognitivas de los epilépticos. Madrid: Sanofi; 1987. p. 117-58

Painter MJ. Phenobarbital: clinical use. In Levy RH, Dreifuss FE, Mattson RH, Meldrum BS, Penry JK, eds. *Antiepileptic drugs*. 3 ed. New York: Raven Press; 1989. p. 329-40.

Herranz JL, Armijo JA, Arteaga R. Clinical side effects of phenobarbital, primidone, phenytoin, carbamazepine, and valproate during monotherapy in children. *Epilepsia* 1988; 29: 794-804.

Raichle ME. Behind the scenes of functional brain imaging: a historical and physiological perspective. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998; 95: 76572.

Crease RP. Biomedicine in the age of imaging. *Science* 1993; 261: 554, 557, 558, 561.

Maestu C, GómezUtrero E, Piñeiro R, Sola RG. Magnetoencefalografía: una nueva técnica de diagnóstico funcional en neurociencia. *Rev Neurol* 1999; 28: 107790.

Kelley DA, Schenck JF. Veryhighfield magnetic resonance imaging: instrumentation and safety issues. *Top Magn Reson Imaging* 1999; 10: 7989.

Shellock FG, Kanal E. Magnetic resonance: bioeffects, safety and patient management. New York: Raven Press; 1994

Prichard JW, Cummings JL. The insistent call from functional MRI. *Neurology* 1997; 48: 797-800

Sunaert S, Yousry TA. Clinical applications of functional magnetic resonance imaging. *Neuroimaging clin N Am* 2001; 11: 221-36.

Gaillard DW. Structural and functional imaging in children with partial epilepsy. *MRDDResearch Review* 2000; 6: 220-6.

Beisteiner R, Lanzenberger R, Novak K, Edward V, Windischberger C, Erdler M, et al. Improvement of presurgical patient evaluation by generation of functional magnetic resonance risk maps. *Neurosci Lett* 2000; 290: 13-6.

Ogawa S, Menon RS, Kim SG, Ugurbil K. On the characteristics of functional magnetic resonance imaging of the brain. *Annu Rev Biophys Biomol Struct* 1998; 27: 447.

Ogawa S, Menon RS, Tank GW, Kim S, Merkle H, Ellermann J. Functional brain mapping by blood level-dependent contrast magnetic resonance imaging. *Biophys J* 1993; 64: 803-12.

Ogawa S, Tank GW, Menon RS, Ellermann J, Kim S, Merkle H, et al. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1992; 89: 5951-5.

Fox PT, Raichle ME. Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1986; 83: 1140-4.

Buxton RB, Frank LR. A model for the coupling between blood flow and oxygen metabolism during neural stimulation. *J Cereb Blood Flow Metab* 1997; 17: 64-72.

Vafaee MS, Meyer E, Marrett S, Paus T, Evans AC, Gjedde A. Frequency-dependent changes in cerebral metabolic rate of oxygen during activation of human visual cortex. *J Cereb Blood Flow Metab* 1999; 19: 272-7.

Logothetis NK, Pauls J, Augath M, Trinath T, Oeltermann A. Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature* 2001; 412: 150-7.

Waldvogel D, van Gelderen P, Muellbacher W, Ziemann U, Immisch- Hallett M. The relative metabolic demand of inhibition and excitation. *Nature* 2000; 406: 995-7.

Ávila C, A. Barrós-Loscertales, M.A. Parcet-Ibars, V. Belloch-Ugarte, S. Campos-Hernández, R. Feliu-Tatay, J.M. González-Darder. Aplicaciones de la resonancia magnética funcional en pacientes prequirúrgicos: funciones motora, de memoria y lingüística *Rev Neurol* 2003; 37 (6): 567-578.

Patterson K. Neurociencia cognitiva de la memoria semántica *Rev Argentina de Neuropsicología* 2005; (5): 25-36.

Cabeza R, Nyberg ¿INICIAL? Imaging cognition II: an empirical review of 275 PET and fMRI studies. *J Cogn Neurosci* 2000; 12: 1-47.

Detre JA, Maccotta L, King D, Alsop DC, Glosser G, D'Esposito M, et al. Functional MRI lateralization of memory in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1998; 50: 926-32.

Stern CE, Corkin S, González GR, Guimaraes AR, Baker JR, Jennings PJ, et al. The hippocampal formation participates in novel picture encoding: evidence from functional magnetic resonance imaging. *Neurobiology* 1996; 93: 8660-5.

Jokeit H, Okujava M, Wormann FG. Memory fMRI lateralizes temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2001; 57: 1786-93.

Squire LR, Zola-Morgan S. The medial temporal lobe memory system. *Science* 1991; 253: 1380-6.

Bellgowan PSF, Binder JR, Swanson SJ, Hammeke TA, Springer JA, Frost JA, et al. Lateralization of seizure focus predicts activation of the left temporal lobe during semantic information encoding: a fMRI study. *Neurology* 1998; 51: 479-84.

C. Ávila, M.A. Parcet, A. Barrós, C. Forn, R. Mallol, J.M. González-Darder, R. Feliu-Tatay, M.D. Martínez-Lozano, S. Campos-Hernández. Evaluación de la memoria mediante resonancia magnética funcional: aplicaciones en pacientes prequirúrgicos y en la enfermedad de Alzheimer Rev Neurol 2004; 38 (3): 284-291.

Jon S. Simons* and Hugo J. Spiers. Prefrontal and medial temporal lobe interactions in long-term memory Nature Rev Neuroscience 2003; 4: 637-648.

ANEXOS

PARADIGMA DE MEMORIA EN RMF

NOMBRE: _____ EDAD: _____
NO REGISTRO: _____ NÚMERO DE ESTUDIO: _____

DIAGNOSTICO/NEUROLÓGICO

FECHA DE APLICACIÓN _____

CODIFICACIÓN. CURVA DE MEMORIA

INDICACIONES O CONSIGNA

- "Le voy a decir una lista de palabras, las cuales debe repetir en su mente y "sin verbalizar", las repetirá sin importar el orden, inmediatamente después de que yo termine".

- "Le voy a repetir la misma lista varias veces y cada vez usted deberá pensar en todas la palabras que recuerde, sin importar si ya las mencionó en el ensayo anterior o no".

- "Más tarde al salir le pediré que repita nuevamente todas las palabras que recuerde".

FUNCIONES DE EVOCACIÓN MEMORIA VERBAL

MEMORIA VERBAL

"Hace un momento se aprendió una lista de palabras, ¿cuáles palabras recuerda de esa lista?".

Cara

Pera

Burro

Silla

Manzana

Puerta

Codo

Rana

Ventana

Mesa

¿Cuántas palabras eran en la lista?

MEMORIA VERBAL POR CLAVES

"De la lista de palabras que se aprendió le dije algunas frutas ¿Cuáles eran?"

"¿Cuáles eran muebles?"

"¿Cuáles eran partes del cuerpo?"

"¿Cuáles eran animales?"

"¿Cuáles eran partes de una casa?"

Frutas.....

Muebles.....

Partes del cuerpo.....

Animales.....

Partes de una casa.....

MEMORIA VERBAL POR RECONOCIMIENTO

"Le voy a leer una lista de palabras, si alguna de ellas pertenece a las palabras que usted memorizó anteriormente me dirá SI, y en caso contrario responderá NO".

Cama	Silla*	Noticia	Codo *	Rana *
Mesa*	Ancla	Cara*	Nariz	Puerta*
Cuchara	Gato	Ventana *	Burro*	Lago
Manzana*	Pera*	Nuez	Almohada	Superficie

Historia Clínica: