

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIROGIA**  
**“DR.MANUEL VELASCO SUAREZ”**

**SERVICIO DE NEUROIMAGEN**

**“ANALISIS ENTRE VOLUMEN HIPOCAMPAL Y MEMORIA VERBAL EN PACIENTES  
CON ESCLEROSIS HIPOCAMPAL UNILATERAL.”**

***TESIS DE POSGRADO***

*PARA OBTENER EL TÍTULO DE MEDICO*

*SUBESPECIALISTA EN:*

*NEURORRADIOLOGIA*

***PRESENTA:***

***DRA. RUTH VANESSA ESPINOSA MARTINEZ***

***ASESOR:***

***DRA. JOSEFINA SANDOVAL PAREDES***

*GENERACION 2012-2014*

***MEXICO, D.F.***



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.

---

DR. NICASIO ARRIADA MENDICOA  
ENCARGADO DE DIRECCION DE ENSEÑANZA.

---

DRA. JOSEFINA SANDOVAL PAREDES  
MEDICO NEURORRADIOLOGO RM  
ASESOR DE TESIS

**INVESTIGADOR PRINCIPAL.** DRA. JOSEFINA SANDOVAL PAREDES.

Médico Neuroradiólogo adscrito al servicio de Resonancia Magnética - Neuroimagen

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

“Manuel Velasco Suarez.”

**INVESTIGADOR ASOCIADO.**

DRA. RUTH VANESSA ESPINOSA MARTINEZ. Médico Residente de 2do año del servicio de Neuroimagen  
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

“Manuel Velasco Suarez.”

## **DEDICATORIA**

*A:*

*Dios: Dador de vida, de quien he recibido infinitas bendiciones y espero que aun me permita seguir recibíéndolas y que me otorgue la fortaleza para realizarlas.*

*Mis Padres: Personas llenas de amor, ternura, comprensión y apoyo. Agradezco infinitamente que siempre me acompañen y apoyen en cada uno de mis proyectos de realización.*

*Nelly: Fuente inagotable de virtudes .Gracias por ser el pilar que me dio la entereza y comprensión durante esta etapa, relativamente eres parte fundamental de cada uno de mis proyectos.*

*A mi asesora de tesis: Dra. Josefina Sandoval mi más sincero agradecimiento por brindarme parte de su tiempo, paciencia y conocimientos que hicieron posible la finalización de este proyecto.*

*Dr. Camilo Rios, Dr. Alonso. Gracias por brindarme el apoyo y asesoría para la culminación de este proyecto.*

*Mis mentores: Cascada de sabiduría.*

## ÍNDICE

•	TÍTULO .....	
6		
•	RESUMEN.....	
7		
•	MARCO TEÓRICO.....	
8		
•	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	20
•	JUSTIFICACIÓN.....	21
•	OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS.....	
22		
•	MATERIAL Y MÉTODO.....	
23		
•	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.....	
26		
•	VARIABLES.....	
27		
•	FACTIBILIDAD.....	
30		
•	ASPECTOS ETICOS.....	
30		
•	RESULTADOS.....	31
•	TABLAS Y GRÁFICAS.....	
36		
•	DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	58
•	HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	
64		
•	CRONOGRAMA.....	
66		

- ANEXOS .....  
67
- BIBLIOGRAFÍA.....  
74

**TÍTULO: ANALISIS ENTRE LA VOLUMETRÍA HIPOCAMPAL MEDIDO POR RESONANCIA MAGNETICA Y LA MEMORIA VERBAL EVALUADA POR PRUEBAS NEUROPSICOLOGICAS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MESIAL TEMPORAL UNILATERAL.**

## RESUMEN

### INTRODUCCIÓN: RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA:

La epilepsia del lóbulo temporal es la forma más común de epilepsia, estimándose en México una prevalencia de 10.8 a 20 por cada 100,000 habitantes. El sustrato fisiopatológico que caracteriza a la epilepsia del lóbulo temporal es la esclerosis del hipocampo, que se distingue por pérdida neuronal, gliosis y disminución del volumen del hipocampo y áreas vecinas como la amígdala, el giro parahipocámpico y la corteza entorrinal. La esclerosis temporal mesial (ETM) se ha convertido en uno de los modelos prototípicos para el estudio de estas relaciones entre la memoria y el hipocampo. Desde el punto de vista de la neuropsicología, la ETM se caracteriza por la presencia de alteraciones neuropsicológicas en la memoria. Estos déficits se han relacionado, una vez más, con la lateralización de las funciones de memoria y se ha intentado correlacionar con medidas cuantitativas de RM, como los volúmenes hipocámpales. Se ha comprobado que el análisis volumétrico muestra hallazgos significativos hasta en un 93% de los pacientes. En un estudio realizado por Martínez Lopez y cols, encontraron que el volumen del hipocampo en pacientes con ELT, el volumen promedio del hipocampo de mayor tamaño (hipocampo sano o que podría constituir un foco epileptógeno secundario) fue de  $2.78 \pm 0.55 \text{ cm}^3$  y para el hipocampo de menor tamaño (considerado el hipocampo enfermo, origen del foco epiléptico) el volumen promedio fue  $2.05 \pm 0.57 \text{ cm}^3$ .

**OBJETIVO:** Establecer la relación entre la pérdida de neuronas del hipocampo reflejado como pérdida de volumen y disminución de la memoria verbal a corto y largo plazo, evaluada por pruebas neuropsicológicas, antes de la cirugía del lóbulo temporal en pacientes con esclerosis mesial temporal y epilepsia extratemporal sin esclerosis mesial temporal.

**MÉTODOS:** Estudio transversal, analítico y retrospectivo. En el que se incluyen a 30 pacientes con esclerosis mesial temporal y 30 pacientes con epilepsia extratemporal. Las variables que fueron analizadas por cada paciente: edad, género, escolaridad, dominancia hemisférica, tamaño del hipocampo, esclerosis mesial temporal, volumen hipocámpal ( $\text{mm}^3$ ), índice de asimetría hipocámpal, memoria verbal, número de crisis y tiempo de evolución de epilepsia.

**ADQUISICIÓN DE IMAGEN:** Resonador G.E Signa Excite HDxt de 1.5 T, serie 2884783MR con antena para cráneo. El protocolo de estudio estructural se realizará en las siguientes secuencias:

**SPGR VOL 3D y T2.**

**PROCESAMIENTO VOLUMEN:** SOFTWARE Osirix workstation (v 3.5.1-64 bit). Medición individual.

**PRUEBA NEUROPSICOLOGICA DE MEMORIA VERBAL:** Es un test selectivo en la que se le pide al paciente que se aprenda 12 palabras durante 6 ensayos, al cual se le da una puntuación por cada palabra que diga y luego se transpala a la curva de aprendizaje, y de acuerdo a eso se le otorga la categorización en memoria normal, disminución leve, moderada y severa. Dicha prueba se realiza por personal del departamento de neuropsicología.

Batería de epilepsia utilizada por el departamento de neuropsicología INNN, que incluye las siguientes pruebas: Figura compleja de Rey. (Rey, 1944). Test-Barcelona (PEÑA-CASANOVA, 1991). Orientación. Dígitos directos e inversos. Lenguaje automático-control mental. Evocación categorial. Atención visuográfica. Cubos de Koss. Aprendizaje de palabras. Token test. Tarea de memoria verbal. Aprendizaje visoespacial. STROPP. Tarea de velocidad de procesamiento. TRIAL MAKING TEST. Para evaluación del estado afectivo se usó: Inventario de Depresión de BECK. Inventario de ansiedad de BECK: SCL-90.PDQ. QOLIE-31.MACHOVER.



## **ANTECEDENTES**

Las epilepsias se conocen desde épocas remotas y su historia refleja en gran medida la evolución de la medicina y la noción que los pueblos tenían acerca de la enfermedad. El término epilepsia no se refiere a una enfermedad específica sino a un conjunto heterogéneo de trastornos neurológicos que representa una reacción anormal del encéfalo a ciertos tipos de agresión. La epilepsia tiene fuertes consecuencias biológicas, psicológicas y económicas no sólo para el paciente y su familia, sino también para la sociedad en general.

La epilepsia es un trastorno neurológico crónico que comprende más de 40 síndromes clínicos y afecta del 0.5 a 1% de la población mundial, el tratamiento médico inicial logra solo el control del 50 al 80 % de los pacientes, el 20 % restante es considerado médicamente intratables o fármaco resistente, de estos últimos entre el 5-10% pueden ser candidatos potenciales a cirugía.

Según Hauser, la incidencia de la epilepsia ajustada por la edad varía de 24 a 53 × 100.000 personas al año y en países subdesarrollados se ha comunicado una incidencia de epilepsia alrededor de 77 × 100.000 personas al año. Se estima que 50 millones de personas tienen epilepsia, de las cuales cerca de 5 millones viven en Latinoamérica y el Caribe. En México se ha estimado una prevalencia de 10.8 a 20 por cada 100,000 habitantes.

## **EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL**

### **Generalidades**

La anomalía anatómica que caracteriza a la Epilepsia del lóbulo temporal (ELT) es la esclerosis del hipocampo (EH) o esclerosis mesial temporal (EMT). La primera descripción de esta alteración se le atribuye a Bouchet y Cazauviel, quienes en 1925 observaron en estudios post mórtem modificaciones escleróticas en el hipocampo de epilépticos y les llamaron esclerosis del cuerno de Ammon (ECA). En 1880 Sommer describió los cambios más evidentes de la ECA en el campo CA1, a esa área se le identificó como vulnerable y se le llamó sector de Sommer, ya que la pérdida neuronal está siempre presente y es casi total. Más tarde en 1899 Bratz observó estos hallazgos, pero menos graves, en los campos CA3 y CA4 y a estas áreas se les identificó como sector de Bratz.

En la EMT la pérdida neuronal (30% o más) frecuentemente es reemplazada por células gliales que forman gliosis y disminuyen el volumen del hipocampo y de otras estructuras vecinas (amígdala, giro parahipocámpico y corteza entorrinal, principalmente), lo que ocasiona atrofia y esclerosis principalmente del hilus del giro dentado (GD) y de las áreas CA1 y CA3 del hipocampo. Además se establece cierta reorganización de las vías neuronales y la formación de un foco epileptógeno

### **ANATOMIA E HISTORIA DEL LOBULO LIMBICO**

*El parahipocampo tiene una conexión directa con el giro del cíngulo a través del circuito de Papez. Este circuito descrito por 1era vez por Christfried Jakob (1886-1956) en 1908 después de un estudio extenso realizado en Alemania y Argentina, fue mantenido en el olvido hasta que James Papez (1883-1958) lo retomó en 1937 después de inyectar virus de rabia en el hipocampo de gatos y monitorizando su progreso a través del cerebro.*

*El circuito de Jakob (mejor de Papez) juega un papel preponderante en las emociones y en la atención, esta última es indispensable para la estructuración de la memoria.*

*La vía descrita por Papez incluye:*

- 1.- Subículum      Formación hipocámpica      Fórnix      Cuerpos mamilares.*
- 2.- Cuerpos mamilares      Haz mamilotalámico      Núcleo talámico anterior (NTA)*
- 3.-NTA      Genu de la capsula interna      Circunvolución del cíngulo (C. Cíngulo)*
- 4.-C.Cíngulo Cíngulum      Parahicampo.*
- 5.-Parahipocampo      Corteza entorrinal      Vía perforante Hipocampo.*

*El Cíngulum es la sustancia blanca que conecta la sustancia gris del giro del cíngulo con la corteza parahipocampal.*

## **SISTEMA LIMBICO**

*En la superficie medial de los hemisferios cerebrales, una circunvolución grande arqueada, formada primariamente por el giro del cíngulo y el giro parahipocampal, rodea al tallo cerebral rostral y a las comisuras interhemisféricas. Estos giros, los cuales encierran el extremo superior del tallo, constituyen lo que Broca llamó el "gran lóbulo límbico".*

## **HIPOCAMPO**

El hipocampo forma parte del sistema límbico y sus funciones cognitivas primarias se refieren a la memoria y a la organización espacial (Andersen et al., 2007).

La principal función del hipocampo es la consolidación de la memoria. La primera observación en este sentido fue dada por Korsakoff en 1899 (1) en pacientes alcohólicos en quienes se demostró la destrucción de los cuerpos mamilares; más tarde, Scovill (2) y Penfield y Milner (3) observaron la pérdida de la memoria reciente en pacientes en quienes se había resecado ambos hipocamos. De especial significación fue observar que no había en estos casos pérdida de la memoria de hechos o sucesos antiguos. Del análisis del anterior

fenómeno se concluye que sucede en el hipocampo un proceso de reforzamiento necesario para la fijación de los datos de la memoria reciente como memoria a largo plazo, y que el almacenamiento de esta última se hace en otras zonas de la corteza.

En efecto, Penfield observó en pacientes, por estímulo eléctrico de la corteza temporal, el recuerdo de hechos antiguos, y que se acompañaban aún del estado emocional que inicialmente habían tenido (4). En la actualidad se investigan los distintos factores químicos, fisiológicos y citológicos de este proceso. Uno de los hechos más importantes ha sido el

descubrimiento de los potenciales de larga duración (PLD o LTP) en neuronas del hipocampo (5). Indican éstos, la persistencia de la actividad de la neurona por largo tiempo, aún semanas, luego de un estímulo definido. Se considera que la neurona receptora de estos estímulos responde con cambios químicos y morfológicos, como el agrandamiento, la facilitación o la creación de nuevas sinapsis, que serían el sustrato de la memoria a largo plazo.

## **ANATOMÍA FUNCIONAL Y CLÍNICA**

### ***Región temporomesial***

Las lesiones irritativas de las regiones mesiales del lóbulo temporal se manifiestan como la sintomatología de las llamadas crisis uncinadas; en ellas el paciente puede tener sensaciones olfativas, generalmente desagradables y que pueden deducirse porque el paciente se frota la nariz; cambios vegetativos como rubicundez, palidez, taquicardia; sensaciones gastrointestinales o esofágicas; movimientos masticatorios o de chupeteo que hacen pensar que tiene sensaciones gustativas y manifestaciones psíquicas de aprehensión, angustia o temor y reacciones de agresividad inmotivada.

Se acepta que la irritación de la amígdala y el hipocampo no producen inicialmente la pérdida de la conciencia, pero el paciente sí pierde el contacto con las circunstancias que lo rodean y ejecuta actos automáticos de los cuales no tiene recuerdo una vez pasada la crisis.

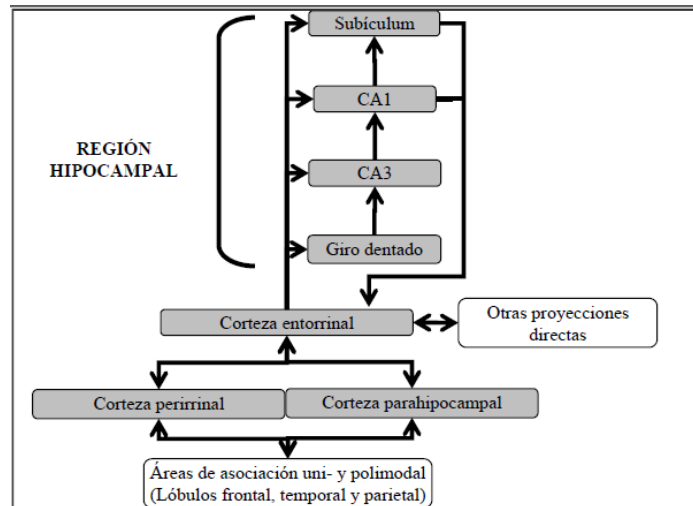
Los cambios motores propios del complejo de signos de la esclerosis mesial, como la versión cefálica y la desviación ocular, son debidos a la disminución del estímulo hacia la corteza premotora ipsilateral.

La destrucción bilateral de la amígdala y la corteza periamigdalina en animales, produce cambios notorios en su comportamiento afectivo, como temor, docilidad o agresividad; oralidad, hipersexualidad y cambio en sus hábitos alimenticios como bulimia o anorexia. En su conjunto, estos cambios configuran el llamado síndrome de Kluver y Bucy, que también se han observado en el humano.

### ***Región lateral o neocortical***

Como se describió, la parte posterior de la corteza, el giro temporal superior, área 41-42, es el sitio de proyección de la vía auditiva. La destrucción unilateral de esta zona no produce sordera debido al entrecruzamiento de fibras en distintos sitios de esta vía. Las áreas vecinas a esta región, área 22, configuran los centros de la elaboración de distintos componentes del lenguaje (la fonética y la semántica) y su destrucción da como resultado una afasia perceptiva, sensitiva o fluente o afásica de Wernicke. El área responsable de estas funciones puede variar en las distintas personas y abarca la parte posterior de los giros temporales superior y medio y el giro supramarginal del lóbulo parietal, en el hemisferio dominante. También se ha observado que lesiones del polo temporal y de los giros temporales, medio e inferior se asocian a alteraciones en la nominación.

## CONEXIONES HIPOCAMPALES.



## MEMORIA

Los términos aprendizaje y memoria designan la capacidad que poseen los seres vivos de registrar, conservar y evocar experiencias pasadas. Aunque estos términos se refieren a dos funciones distintas, sus significados no se encuentran delimitados de forma precisa, siendo su principal diferencia que el término *aprendizaje* se emplea en el ámbito de experimentación animal y el término *memoria* en el contexto del recuerdo humano (Goshen–Gottstein, 1999).

La función de memoria es una función unitaria compuesta de numerosos sistemas y subsistemas. Estos diferentes sistemas poseen características comunes que justifican su denominación común como memoria. Todas las formas de memoria implican tres etapas discretas: codificación, almacenamiento y recuperación. La *codificación* es el proceso mediante el cual registramos inicialmente la información, de tal manera que la podamos utilizar más tarde. El hecho de que exista cierta información que no podamos evocar en un momento determinado puede deberse a dos razones: que nunca hayamos sido expuestos a esa información y, en consecuencia, es imposible que la hayamos podido registrar; o que dicha información no haya sido codificada inicialmente; es decir, no haya sido registrada de manera significativa y, por lo tanto, tampoco la podremos evocar. El segundo proceso es el *almacenamiento*, que consiste en guardar la información y conservarla. El último proceso es la *recuperación*, este proceso nos permite localizar la información que tenemos almacenada en la memoria. Sólo podremos recuperar aquella información que ha sido codificada y almacenada. Por lo tanto, sólo si se dan los tres procesos, seremos capaces de recordar.

### MEMORIA VERBAL Y ESCLEROSIS MESIAL TEMPORAL.

La *memoria verbal* es un término utilizado en psicología cognitiva que se refiere a la memoria de las palabras y otras abstracciones que incluyan el lenguaje. Como tal la memoria verbal se refiere a la recolección de la información verbal. Dicha función se asocia a una lateralización izquierda, aunque puede ser simétrica bilateral. Por lo tanto la *codificación verbal* se refiere a la interpretación de los estímulos verbales. La codificación verbal está fuertemente asociado al lóbulo temporal medial izquierdo del cerebro humano, sin embargo, su neuroanatomía funcional puede variar entre

individuos. Los neuropsicólogos a menudo examinan esta memoria pidiendo a los sujetos de prueba a memorizar una lista de palabras o frases. Estas listas pueden ser habladas o escritas, como la memoria verbal puede referirse a la memoria de la lengua se percibe visualmente o por vía oral. Varias formas de daño cerebral, pueden tener un impacto negativo en la memoria verbal. Hay muchos aspectos diferentes de la memoria verbal que se extienden más allá de la capacidad de recitar una lista de palabras o frases. Uno de esos aspectos, la asociación de palabras, implica el fenómeno en el que se recuerda una palabra solamente al escuchar otra palabra relacionada. El hipocampo ha sido un foco importante de investigación de la memoria desde el trabajo de investigación de Scoville y Milner (1957). Estudios han demostrado que el hipocampo y el lóbulo temporal medial (MTL) están involucrados en la memoria declarativa (Milner et al. 1998). Varios estudios de resonancia magnética funcional (fMRI) mostraron mayor actividad en el lóbulo temporal mesial durante la codificación de material verbal o no verbal, y el grado de actividad estaba directamente relacionado con el rendimiento de memoria (Gabrieli et al, 1997; Wagner et al 1997; Brewer et al 1998; Kelley et al 1998). El material verbal se ha demostrado que es procesado en el hemisferio izquierdo (Milner 1971) mientras que el material no verbal se procesa en el hemisferio derecho (Milner 1971). Se ha demostrado la importancia del lóbulo temporal en funciones de memoria y lenguaje (Eichenbaum, 2001; Squire, Clark et al., 2004). En la década de los 50, se describieron varios casos en los que se produjo una amnesia severa como consecuencia de la resección hipocámpal, que se había llevado a cabo para tratar epilepsia (Scoville & Milner, 1957). Estos casos de amnesia hicieron que los investigadores se centraran en los déficits de memoria asociados a resecciones del lóbulo temporal. Unos años más tarde se introdujo el test de Wada para determinar qué hemisferio se especializa en las funciones de lenguaje y memoria (Milner et al., 1962; Wada, 1949; Wada & Rasmussen, 1960). El test de Wada evalúa las funciones de memoria y lenguaje de cada hemisferio independientemente, mediante la interrupción de la función de un hemisferio a través de la inyección intracarotídea unilateral de amobarbital sódico (un anestésico barbitúrico de acción corta) para evaluar la función del hemisferio no anestesiado. Una vez anestesiado el primer hemisferio, se presentan al paciente tests neuropsicológicos que permiten determinar las funciones de memoria y lenguaje unilateralmente. Los resultados en estos tests predicen los efectos neuropsicológicos de la resección unilateral del lóbulo temporal. Posteriormente, el procedimiento se realiza anestesiando el segundo hemisferio. En la actualidad se intentan desarrollar técnicas no invasivas que sustituyan al test de Wada basados en la volumetría y la RMf, pero en la mayoría de los centros de evaluación quirúrgica de la epilepsia se sigue utilizando por su alto valor predictivo de los efectos de la resección (Kloppel & Buchel, 2005).

En 1982, Wieser et al., compararon a cinco pacientes que se sometieron a la resección unilateral de los dos tercios anteriores del lóbulo temporal con seis pacientes sometidos a amigdalectomía (AH) (Wieser & Yasargil, 1982), y describieron déficits de memoria verbal tras lobectomía temporal (LT) izquierda pero no tras AH izquierda, (Goldstein & Polkey, 1992, 1993); Helmstaedter et al., encontraron un deterioro significativo en varios aspectos de la memoria verbal a largo plazo tras ambos procedimientos si se llevan a cabo en el hemisferio dominante (Helmstaedter et al., 1996; Helmstaedter et al., 1997), además, los pacientes sometidos a LT mostraron deterioro en la memoria verbal a corto plazo. Pauli et al., compararon las puntuaciones verbales y no verbales de la versión revisada de la Escala de Memoria Wechsler en 39 pacientes que se habían sometido a distintas resecciones del lóbulo temporal. También describieron una pérdida significativa de memoria verbal tras LT pero no tras AH (Pauli et al., 1999). Keith G. Davies, 1998 analiza el déficit de memoria con pruebas neuropsicológicas tanto pre y postquirúrgico en pacientes candidatos a lobectomía temporal

izquierda, usando el test de California Verbal Learning Test en 203 pacientes (93 masculinos, 110 femeninos), concluyendo que había una pérdida de memoria verbal en -50%. Posteriormente William Beecher Scoville, (2000) realiza un estudio en donde se analizan 10 casos de pacientes con resección de lóbulos temporales en forma bilateral en pacientes con crisis epilépticas del lóbulo temporal en donde se encontró amnesia anterógrada y retrograda, sin deterioro en la personalidad ni en la inteligencia. En otro estudio realizado por Indre V. Viskontas, 2000, evalúa el déficit de la memoria episódica remota en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal y tratamiento quirúrgico se estudiaron 25 pacientes con patología del lóbulo temporal unilateral mostraron más pérdida de la memoria episódica que la autobiográfica. Martin et al 2002. encontró que casi el 50 % que la esclerosis mesial temporal izquierda de tipo moderada a grave muestran disminuciones estadísticamente significativas en un recuperación basada en los aspectos de una memoria verbal dada por una lista de palabras. Así mismo se ha buscado la relación entre los test de memoria y las medidas cuantitativas de RM del hipocampo(Orozco-Giménez, 2005), en donde se estudiaron 36 pacientes encontrando que la alteración estructural del hipocampo derecho implica una peor ejecución en la memoria visual, así mismo se encontró que la memoria visual en la ETM izquierda empeora cuanto mayor es la afectación del hipocampo esclerótico.

Anthony LoGalbo 2005 ha documentado que la mayoría de los pacientes sometidos a ATL izquierda por esclerosis mesial temporal se asocia típicamente con una mala puntuación en la evaluación prequirúrgica de la memoria verbal y déficit en otras áreas de la cognición.

En el 2006 Eliseu Paglioli compara el grado de déficit cognitivo en pacientes candidatos a lobectomía temporal o a amigdalohipocampectomía selectiva, encontrando que la técnica selectiva tiene mejor pronóstico para evitar la pérdida de memoria puede mejorar si se utiliza la técnica selectiva. Un estudio multicéntrico realizado durante 5 años por Nicolas Cherbuin, 2009, analiza la medición volumétrica hipocampal y la memoria comparando el trazo manual y la técnica automatizada para la obtención volumétrica en una serie de 403 pacientes, con una correlación entre 2 métodos de hasta 0.61 a 0.80, además que demuestra una asociación positiva entre el volumen hipocampal y memoria de trabajo en individuos sanos. El estudio de Susanne G. Mueller. 2012 que incluyó a 65 pacientes, 22 controles, 18 epilepsia del lóbulo temporal, 25 con esclerosis mesial temporal concluyendo que hay disminución de la función de la memoria en pacientes con Epilepsia del lóbulo temporal. Otro estudio reciente de Nikdoht Farid, 2012, realizó un estudio con 34 pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, comparado con controles similares, con la finalidad de realizar una valoración cuantitativa de la volumetría para detección de la atrofia hipocampal y realizar una corrección de la lateralidad del foco epileptogénico.

## **RESONANCIA MAGNETICA**

La resonancia magnética (RM) se ha establecido como una herramienta muy valiosa en el diagnóstico e investigación de muchas áreas en la medicina, gracias a su gran capacidad de proveer excelente caracterización y diferenciación de los tejidos blandos de múltiples áreas del cuerpo. Desde el punto de vista imaginológico, la RM craneal se considera el método diagnóstico estándar, debido a que permite una adecuada valoración anatómica de las estructuras craneales. En el caso de la epilepsia de lóbulo temporal ha mostrado gran sensibilidad para detectar la etiología causal.

El hipocampo, la amígdala y el córtex entorrinal son estructuras límbicas mesiotemporales implicadas en la fisiopatología de la epilepsia parcial compleja temporal, alteraciones de la memoria, traumatismo y la esquizofrenia. En estos pacientes es común que se produzca una atrofia mesiotemporal. Las técnicas de volumetría del hipocampo y la amígdala se consideran más sensibles y específicas en comparación con los análisis de la RM cuantitativa. Se recomienda especialmente en el contexto de la cirugía de epilepsia, donde contribuyen en la definición de subcortes patológicas.

Recientemente estudios de RM de las cortezas mesiales demostraron que resultaba posible identificar lesiones de estas estructuras a través de variaciones cuantitativas. Las evaluaciones volumétricas del córtex entorrinal, perirrinal y piriforme(periamigdalino). Para determinar los límites patológicos es esencial establecer los valores de referencia y asimetría en los grupos de control, y verificar en función de la edad, el sexo y dominancia hemisférica. Se ha descrito en la literatura.

## **VOLUMETRIA HIPOCAMPICA.**

La evaluación cuantitativa de los volúmenes en resonancia magnética estructural de cerebro tiene dos propósitos principales: 1) el diagnóstico y seguimiento de enfermedades, y 2) para definir el tratamiento y vigilar los efectos de la intervención. La evaluación biométrica no invasiva de las estructuras del SNC contribuye a la caracterización fisiopatológica de las enfermedades neurológicas. La volumetría de hipocampos en Resonancia Magnética ha sido usada para detectar cambios patológicos en Enfermedad de Alzheimer, trastorno cognitivo leve, epilepsia del lóbulo temporal, esquizofrenia, depresión, el estrés y síndrome de Cushing. El volumen del hipocampo está ampliamente estudiada por un numeroso grupos de investigación. Jack et al, demostró pérdida de volumen hipocampal en el contexto de epilepsia. En el estudio de Nureim, et al la volumetría del hipocampo demostró ser significativamente mayor en hombres que en las mujeres. En algunos estudios se trató de explicar

esta variación argumentando la relación con las hormonas gonadales, como es evidente en la reducción de volumen del hipocampo reportado en las mujeres en edad de la menopausia en comparación con las mujeres premenopáusicas y hombres en el mismos grupos de edad (12). Por otra parte el hecho de que las mujeres son más emocionales pueden dar una clave para explicar que el hipocampo sea pequeño en las mujeres, ya que estado emocional está asociada con el estrés, y por lo tanto a la activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. El volumen del hipocampo se ve afectada negativamente por las hormonas resultantes de la activación de este eje.

La RM de Alta resolución volumétrica proporciona la oportunidad estudiar la morfología del hipocampo, y la reducción asimétrica de volumen del hipocampo se ha demostrado que se correlaciona histológicamente

con esclerosis. Así, esclerosis mesial hipocámpica unilateral puede ser detectado por la comparación de los volúmenes de los hipocámpos. Estudios de RM estructural revelan la asimetría fisiológica de la formación del hipocampo y temporal anterior lóbulo. Jack et al.<sup>11</sup> examinaron los valores normativos volumétricos para la formaciones del hipocampo derecho e izquierdo y temporal anterior lóbulos en los adultos jóvenes de 20-40 años, y encontraron que la formación del hipocampo derecho y del lóbulo temporal anterior son significativamente más grandes que los de la izquierda en diestros sujetos. Utsunomiya et al,<sup>13</sup> también estudiaron el desarrollo del temporal lóbulo usando resonancia magnética basada en volumetría en niños 3 semanas-14 años, y reveló que las formaciones del hipocampo en el lado derecho son más grandes que los de la izquierda en 91%, y el lóbulos temporales anteriores de la derecha son mayores que las de la a la izquierda en 76%. Esta asimetría derecha-izquierda de las formaciones del hipocampo y lóbulos temporales anteriores se observa desde principios de infancia.

En el estudio de Mayumi Matsufuji, et al los pacientes con epilepsia unilateral del hipocampo anormalidades fueron divididos en grupos, de acuerdo a la RM conclusiones y volumetría. El grupo que mostró difusa y severa de reducción de volumen de la formación del hipocampo y anterior lóbulo temporal está fuertemente asociada con el estado epiléptico en infancia. El estado epiléptico en la infancia puede afectar lóbulo temporal desarrollo y causar daño del hipocampo unilateral. El grupo que mostró lesión del hipocampo focal sin reducción del volumen de la formación del hipocampo y lóbulo temporal anterior puede tener varios mecanismos patológicos, como esclerosis mesial temporal, de modo que el seguimiento longitudinal de MRI puede ser necesario en estos pacientes. La malrotación hipocampo posible también pueden tener funciones importantes en la patogénesis de la epilepsia.

## **MEDICIÓN DEL HIPOCAMPO**

Diferentes enfoques son seguidos en la definición de los límites de la hipocampo. El borde posterior del hipocampo en este estudio se define por la materia gris en el frontera inferomedial del ventrículo lateral similar a algunos informes. Sin embargo, se diferencia de los que considera que es la circunvolución del hipocampo. La presencia de la subículo como un transitorio zona comprendida entre la circunvolución del hipocampo y el hipocampo hace que la demarcación no sea coherente. En el trabajo de O. Trapaga et al muestra que el volumen de la corteza parahipocámpica y temporal inferior izquierda es significativamente menor en la muestra de pacientes con ELT que la de individuos sanos ( $p = 0,001$  y  $p = 0,004$ , respectivamente, a través de  $t$  de signos no paramétricos en concordancia con trabajos revisados).



## ***VOLUMETRÍA EN LA ESCLEROSIS TEMPORAL MESIAL.***

La volumetría por RM utiliza un mínimo de 10-12 cortes coronales (3 milímetros de grosor) como mínimo posible para obtener un error en la medición menor del 5%.

El análisis volumétrico es un método operador dependiente que ha demostrado hallazgos significativos hasta en un 93% de los pacientes, mientras que la espectroscopía ha mostrado significancia hasta en el 97%.

En un estudio realizado por Martínez Lopez y cols, encontraron que el volumen del hipocampo de mayor tamaño fue de  $2.70 \pm 0.30 \text{ cm}^3$  y para el de menor tamaño de  $2.50 \pm 0.28 \text{ cm}^3$ . El índice volumétrico de asimetría (IVA) comparando ambos hipocampos fue  $7.57\% \pm 4.50$ . En los pacientes con ELT, el volumen promedio del hipocampo de mayor tamaño (hipocampo sano o que podría constituir un foco epileptógeno secundario) fue de  $2.78 \pm 0.55 \text{ cm}^3$  y para el hipocampo de menor tamaño (considerado el hipocampo enfermo, origen del foco epiléptico) el volumen promedio fue  $2.05 \pm 0.57 \text{ cm}^3$ . El IVA comparando ambos hipocampos mostró un valor de 31.51%. La comparación entre pacientes y controles del IAV fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ).

## **ESTRUCTURAS INVOLUCRADAS EN LA GÉNESIS DE LA ELTM**

En los pacientes con ELTM es común que se produzca una atrofia mesiotemporal; la selectividad, la magnitud y la extensión de la atrofia se pueden cuantificar de manera no invasiva a través de la medición de los volúmenes de las estructuras individuales mediante.

La afectación del hipocampo y otras estructuras como la corteza temporohipocámpica, la corteza perirrinal, la corteza entorrinal y corteza parahipocámpica, estructuras incluidas en el giro parahipocámpico, están también implicadas en la génesis de la ELTM y, por tanto, con frecuencia son resecadas en la cirugía para la epilepsia intratable. La ELT es el tipo de epilepsia más frecuente resistente a sustancias antiepilépticas, y está frecuentemente asociada con pérdida neuronal y gliosis del hipocampo particularmente en la zona CA1 y esclerosis del cuerno de Amón; sin embargo, existen evidencias que sugieren que otras estructuras mesiales están implicadas en la generación de descargas (particularmente, la corteza entorrinal) [20], donde se ha visto la pérdida de neuronas selectivas de las capas superficiales de la corteza entorrinal, en especial en la porción medial, el hilus del dentado y en áreas de CA1 y CA3 del hipocampo.

## **RELACIÓN ENTRE VOLÚMENES DE ESTAS ESTRUCTURAS Y ZONA EPILEPTOGENICA**

En los pacientes evaluados encontramos que el volumen de la corteza parahipocámpica, así como la corteza del lóbulo temporal inferior, fue significativamente menor ipsilateral a la zona epileptogénica.

Este resultado resulta congruente con otros trabajos que muestran mediciones de volúmenes significativamente menores de la sustancia gris cortical del lóbulo temporal. En otros trabajos,

los valores volumétricos de la corteza entorrinal en pacientes con ELT en el lado epileptogénico fueron menores que el de los controles, representando una reducción de un 25% de volumen. El lado contralateral también estaba reducido con respecto a los sujetos controles. Se ha evidenciado en otros estudios la disminución del volumen de la corteza entorrinal sin estar afectado el hipocampo, así como la reducción de la corteza entorrinal y parahipocampo ipsilateral al foco epileptógeno.

Los resultados obtenidos en nuestro trabajo son similares a los trabajos de la bibliografía consultada, congruente con la reducción del volumen del giro parahipocampal ipsilateral a la zona epileptogénica que engloba a la corteza entorrinal incluida en esta estructura. Además, la significación de la reducción del volumen de las estructuras mesiales congruentes con el aumento de la frecuencia de las DEI más marcado en el lado de la lateralización de la zona irritativa de los pacientes ha sido evidenciado en otros trabajos, donde las medidas volumétricas de la corteza entorrinal y el hipocampo estaban reducidos de tamaño en relación con el lado epiléptico.

### **ESCLEROSIS TEMPORAL MESIAL: DEFINICIÓN Y FISIOPATOLOGÍA**

La esclerosis temporal mesial (esclerosis hipocampal), es la causa más común de la epilepsia del lóbulo temporal encontrada en la cirugía. Se caracteriza por una pérdida de neuronas de la capa de células piramidales del cuerno de Amón y de las células granulosas del giro dentado.

Se considera una enfermedad progresiva y los hallazgos por imagen de atrofia selectiva pueden progresar con la edad.

La *esclerosis temporal mesial*, involucra a la amígdala, hipocampo, y corteza entorrinal adyacente; el término *esclerosis hipocampal* se refiere a anomalías en las áreas CA1-CA4, el giro dentado, y el subíulum. En la *esclerosis del cuerno de Amón*, las anomalías se restringen exclusivamente a las áreas CA1-CA4.

### **DIAGNÓSTICO CON RM DE LA ESCLEROSIS TEMPORAL MESIAL**

La "esclerosis temporal mesial" se define en RM por la presencia de atrofia del hipocampo más una señal hiperintensa en las secuencias con tiempo de repetición largo específicas para el hipocampo. Estos hallazgos se conocen "primarios" en el diagnóstico de esclerosis temporal mesial.

El uso de hallazgos "secundarios", volumetría y espectroscopía, puede ayudar a mejorar la sensibilidad y el valor predictivo positivo, esto permitiría optimizar los resultados postoperatorios.

*Signos secundarios de esclerosis temporal mesial:* Se presentan en forma ipsilateral del lado de la esclerosis y son: pérdida de la arquitectura normal del hipocampo (secuencias inversión-recuperación, cortes finos con fast-espín-eco, o secuencias SPGR); pérdida de volumen del lóbulo temporal; dilatación del cuerno temporal; sustancia blanca colateral estrecha; asimetría del fornix y la circunvolución parahipocampal; y un cuerpo mamilar atrófico.

## **CLASIFICACION DE WYLER et al. (1995).**

Es un sistema de clasificación neuropatológica que ayuda a separar distintos subgrupos patológicos y predecir mejor el resultado postoperatorio. Su objetivo es estimar sistemáticamente y semi-cuantitativamente la pérdida de células hipocampales en relación a porcentajes de pérdida de células piramidales en el hipocampo CA1-CA4.

Grado 1: daño temporal mesial leve (MTD) con gliosis y <10% o no neuronal del hipocampo deserción, incluyendo los sectores CA1, CA3 y / o CA4 del hipocampo capa de células piramidales.

Grado 2: Daño temporal mesial moderado con gliosis y 10-50% de deserción neuronal, incluyendo los sectores CA1, CA3 y / o CA4 de capa de células piramidales del hipocampo.

Grado 3: Daño temporal mesial moderada a marcada con gliosis y la participación de > 50% de pérdida neuronal de los sectores CA1, CA3 CA4 de capa de células piramidales del hipocampo pero conservando CA2.

Grado 4: Daño temporal mesial marcado con gliosis y neuronales > 50% con perdida generalizadas que incluye a todos los sectores de la capa de células del hipocampo piramidal.

## **EVALUACION NEUROPSICOLOGICA Y VOLUMETRIA HIPOCAMPAL**

La neuropsicología ha perfilado de modo sistemático la relación entre las estructuras de la memoria y sus bases anatómicas. En este proceso, la investigación iniciada por Brenda Milner a raíz de un caso de amnesia global tras una lobulectomía bitemporal [1] se considera un hito histórico, que da comienzo a toda una serie de trabajos que han asociado las funciones de a memoria a los lóbulos temporales mediales y, concretamente,

a la formación del hipocampo [2,3]. No obstante, esto no quiere decir que el hipocampo sea la única estructura neuroanatómica responsable del funcionamiento de la memoria, puesto que en este sistema se incluyen otras áreas, como el diencéfalo o el córtex prefrontal.

Dentro de la formación del hipocampo, las investigaciones muestran que existen nuevas disociaciones anatómicas. De este modo, a partir de los trabajos realizados con pacientes sometidos a lobulectomías temporales, se ha desarrollado el modelo de especificidad al material que postula una especialización de la función de la memoria del hipocampo izquierdo para el material verbal y del derecho para el material visuoespacial. Mas recientemente, el síndrome de la esclerosis temporal mesial (ETM) se ha convertido en uno de los modelos prototípicos para el estudio de estas relaciones entre la memoria y el

hipocampo. Dicho síndrome, asociado a la epilepsia del lóbulo temporal (ELT), se detecta mediante técnicas cuantitativas de imagen por resonancia magnética (RM), y se asocia comúnmente a la ELT. Se caracteriza por la pérdida selectiva de neuronas en áreas temporales mediales y la aparición de gliosis reactiva. Esta patología, aunque suele afectar a ambos hemisferios, casi siempre aparece maximizada en uno de ellos, y coincide con el foco epileptógeno.

## **2) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Existe correlación directa entre la pérdida de volumen hipocampal y la disminución de la memoria verbal a corto y largo plazo en pacientes con esclerosis mesial temporal unilateral y sujetos con epilepsia extratemporal sin esclerosis mesial temporal?.

## **3)HIPÓTESIS**

La pérdida de volumen hipocampal se relaciona en forma directamente proporcional con la disminución de la memoria verbal a corto y largo plazo evaluada por pruebas neuropsicológicas

#### **4) OBJETIVOS**

Establecer la relación entre la pérdida de volumen y disminución de la memoria verbal a corto y largo plazo, evaluada por pruebas neuropsicológicas, antes de la cirugía del lóbulo temporal en pacientes con esclerosis mesial temporal y epilepsia extratemporal sin esclerosis mesial temporal.

#### *ESPECÍFICOS:*

1. Estimación volumétrica del hipocampo en forma prequirúrgica en pacientes con esclerosis mesial temporal y con epilepsia extratemporal sin esclerosis mesial temporal.
2. Determinar el grado de pérdida de memoria verbal a corto y largo plazo en pacientes con esclerosis mesial temporal y con epilepsia extratemporal sin esclerosis mesial temporal, evaluada por pruebas neuropsicológicas en forma prequirúrgica.
3. Determinar la relación entre la disminución de memoria y el volumen hipocámpico en forma prequirúrgica.
4. Comparar los volúmenes hipocámpicos en forma prequirúrgica en pacientes con esclerosis mesial temporal y con epilepsia extratemporal sin esclerosis mesial temporal.
5. Comparar el grado de disfunción de memoria verbal a corto y largo plazo en pacientes con esclerosis mesial temporal y con epilepsia extratemporal sin esclerosis mesial temporal.

#### **5) JUSTIFICACIÓN**

La epilepsia es un problema de salud pública que presenta una forma multimodal de tratamiento, siendo la epilepsia del lóbulo temporal la más frecuentemente tratada en forma quirúrgica, que según el estudio de Samuel Wiebe si se compara a los pacientes de esclerosis mesial con la epilepsia del lóbulo temporal en relación al tratamiento farmacológico y quirúrgico, el grado de control de crisis con el tratamiento medicamentoso es del 11%, comparado con el 86% de control con terapéutica quirúrgica. El problema es entonces predecir el grado de compromiso de la memoria en forma preoperatoria y su pérdida posterior al tratamiento quirúrgico. A nivel de salud pública En México tiene una prevalencia de 10.8 a 20 por cada 100,000 habitantes, y en el INNN en el año de 2011 se han reportado 32 casos y en el 2012 25 casos (FUENTE EPIDEMIOLOGÍA INNN, 2013).

El clínico tiene un armamento variado en el que ningún instrumento diagnóstico es por sí mismo óptimo (WIESER, Epilepsia 2001). El test de Memoria de Wada fue originalmente desarrollado con el propósito de predecir la amnesia global después del acto quirúrgico, siendo cuestionado por muchos autores ya que la evaluación es inconsistente, haciendo necesario el uso de otros métodos no invasivos para tal fin.

Por lo que la RM es un método diagnóstico que permite la evaluación cuantitativa del hipocampo, siendo una herramienta de bajo costo que puede ayudar a sugerir el grado de deterioro cognitivo en forma preoperatoria y postoperatoriamente.

Este trabajo se enfoca a encontrar la relación entre la pérdida por degeneración axonal del volumen hipocámpico evaluado por RM con la memoria verbal tanto a corto como a largo plazo evaluada por pruebas neuropsicológicas, en sujetos con esclerosis mesial temporal y aquellos con epilepsia extratemporal sin esclerosis mesial temporal.

## 6) METODOLOGÍA

### *DISEÑO METODOLÓGICO:*

Estudio observacional, transversal, retrospectivo y analítico.

### *MATERIALES Y MÉTODOS*

Periodo de Septiembre del 2012 a Abril del 2013.

Población y muestra 30 pacientes con Esclerosis hipocámpal y 30 pacientes con epilepsia extratemporal, dicha inclusión de pacientes con la finalidad de hacer un estudio comparativo entre los sujetos con esclerosis mesial y aquellos sin esclerosis mesial pero con el diagnóstico de epilepsia extratemporal.

### **SELECCION DE PACIENTES**

#### ***PACIENTES CON EPILEPSIA POR ESCLEROSIS HIPOCAMPAL UNILATERAL:***

#### ***CRITERIOS DE INCLUSIÓN***

1. **Pacientes mayores de 18 años hasta 60 años.**
2. Diagnóstico clínico de Epilepsia por esclerosis mesial hipocámpal (EMT) unilateral, confirmada por imagenología según criterios establecidos por el reporte de la ILAE 2004.
3. Confirmación de ELT mediante EEG, video-EEG, estudio de RM y ERM, SPECT y evaluación neuropsicológica.
4. Realización de prueba neuropsicológica de memoria verbal en el INNN.
5. Ser candidato a tratamiento quirúrgico en esta institución..

#### ***CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:***

1. Cirugía neurológica previa.

2. Cirugía de epilepsia previa.
3. Otra patología neurológica asociada (Enfermedad cerebrovascular), **degenerativa (demencia)** ni sistémica(vasculitis, LES) que pueda llevar a la disminución cerebral y por ende del volumen hipocampal y del cíngulo.
4. Consumo de estupefacientes.
5. Alcoholismo(definido por la WHO).
6. Síndromes dismórficos.
7. Aquellos con discapacidad física que impida el desarrollo de la prueba neuropsicológica y con comorbilidad que condicione deterioro en la memoria verbal tanto a corto como largo plazo.

### ***PACIENTES CON EPILEPSIA EXTRATEMPORAL:***

#### **Criterios de Inclusión**

1. Pacientes mayores de 18 años hasta 60 años.
2. Diagnóstico clínico de Epilepsia extratemporal confirmada por imagenología según criterios establecidos por el reporte de la ILAE 2004 que no tenga comorbilidad con esclerosis mesial temporal unilateral.
3. Confirmación de ELT mediante EEG, video-EEG, estudio de RM y ERM, SPECT y evaluación neuropsicológica.
4. Realización de prueba neuropsicológica de memoria verbal en el INNN.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

1. Cirugía neurológica previa.
2. Cirugía de epilepsia previa.
3. Otra patología neurológica asociada (Enfermedad cerebrovascular), **degenerativa (demencia)** ni sistémica(vasculitis, LES) que pueda llevar a la disminución cerebral y por ende del volumen hipocampal y del cíngulo.
4. Consumo de estupefacientes.
5. Alcoholismo(definido por la WHO).
6. Síndromes dismórficos.
7. Aquellos con discapacidad física que impida el desarrollo de la prueba neuropsicológica y con comorbilidad que condicione deterioro en la memoria verbal tanto a corto como largo plazo.

### ***DISEÑO DE LA MUESTRA.***

El INNN es un centro de concentración de casos de epilepsia de diferente complejidad, reportándose como una de las principales entidades etiológicas la esclerosis hipocampal, presentando en el año de 2011 un número de 35 casos nuevos reportados conforme al CIE y en el 2012 de 25 casos (FUENTE EPIDEMIOLOGÍA INNN 2013).

#### **Tamaño de la muestra.**

Se consideró como base casos que corresponden al resultado de las fórmulas de cálculo de muestra que se enumeraran posteriormente; para obtener resultados fiables, sólidos e inapelables, se tomó la incidencia año 2011 de pacientes con diagnóstico de EMT unilateral reportados en el departamento de epidemiología en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suarez, de acuerdo al CIE, a partir de lo cual se realiza el cálculo de pacientes muestreo así mismo se incluirán

únicamente aquellos pacientes que reúnan los criterios de inclusión. Sin embargo para obtener resultados inapelables y por conveniencia se tomará la muestra de 30 pacientes con esclerosis mesial temporal unilateral y 30 pacientes con epilepsia extratemporal con la finalidad de realizar el estudio comparativo.

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizaron las siguientes fórmulas:

**FÓRMULA 1:**

Método de Arkin & colton :

$$n = \frac{Z^2 * N(p * q)}{E^2 (N - 1) + Z^2 (p * q)}$$

N = Tamaño muestral

Z<sup>2</sup> = Nivel de confianza elegido 95%

p y q = Probabilidades de éxito y fracaso (valor = 50%)

N = Población ( 35 pacientes por un año)

E<sup>2</sup> = Error seleccionado.(5%)

**TOTAL 15 PACIENTES CON NIVEL DE CONFIANZA DEL 95%.**

**FORMULA 2:**

<b>Fórmula empleada</b>
$n = \frac{n_0}{1 + \frac{n_0}{N}} \quad \text{donde:} \quad n_0 = p*(1-p)* \left[ \frac{Z(1-\frac{\alpha}{2})}{d} \right]^2$

<b>Matriz de Tamaños muestrales para un universo de 35 con una p de 0.5</b>	
<b>Nivel de Confianza</b>	<b>d</b> [error máximo de estimación]



	10.0%	9.0%	8.0%	7.0%	6.0%	5.0%
90%	18	19	20	21	22	23
95%	20	21	21	22	23	23
97%	21	21	22	23	23	24
99%	22	22	23	23	24	<b>24</b>

TOTAL: **24 PACIENTES** CON UN ERROR DE ESTIMACIÓN DEL 5% Y CONFIANZA DEL 99%.

## EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

El propósito general de la exploración neuropsicológica es evaluar los efectos cognitivos, conductuales y emocionales de la epilepsia. En pacientes candidatos a cirugía de epilepsia, se considera una parte esencial de la evaluación prequirúrgica:

– *Proporciona información acerca del área disfuncional asociada a la lesión y/o foco epileptógeno.* La ‘zona de déficit funcional’ se define integrando datos aportados por distintas modalidades de exploración [5], EEG, neuroimagen estructural y funcional (como la tomografía por emisión de positrones) y exploración neuropsicológica. La información discordante puede sugerir la existencia de una organización atípica de funciones (por ejemplo, una representación atípica del lenguaje) o que la epilepsia ha interferido más allá del área del foco de las crisis.

– *Permite predecir los posibles riesgos cognitivos de la cirugía.* Estos riesgos necesitan ser evaluados para decidir si el paciente es un buen candidato quirúrgico.

– *Evalúa los resultados de la cirugía.* La evaluación prequirúrgica permite establecer una línea de base para comparar con los resultados del seguimiento posquirúrgico y proporciona una medida objetiva para determinar el cambio en el paciente como resultado de la cirugía.

### Procedimiento

Los pacientes se evaluaron entre Septiembre de 2012 y Mayo de 2013, como parte del protocolo de estudios realizado a los pacientes candidatos a lobectomía temporal o amigdalectomía hipocampal llevada a cabo por el equipo de neuropsicología del INNN. La evaluación se llevó a cabo en el INNN e incluye una amplia batería neuropsicológica dirigida a evaluar diversas áreas funcionales. El efecto de la escolaridad y la edad en la ejecución se corrigió transformando las puntuaciones directas en puntuaciones estandarizadas o puntuaciones T, en la que 50 puntos equivalen a la media, y 10 puntos equivalen a una desviación típica del grupo normativo de referencia, que se reporta a manera de escala nominal(memoria conservada. Disminución leve de memoria, disminución moderada y disminución severa).

**PRUEBA DE MEMORIA VERBAL:** Es un test selectivo en la que se le pide al paciente que se aprenda 12 palabras durante 6 ensayos, al cual se le da una puntuación por cada palabra que diga y

luego se transpola a la curva de aprendizaje, y de acuerdo a eso se le otorga la categorización en memoria normal, disminución leve, moderada y severa. Dicha prueba se realiza por personal del departamento de neuropsicología.

### **BATERÍA NEUROPSICOLÓGICA**

Esta batería neuropsicológica para epilepsia es una compilación de tests de uso común en neuropsicología, validados a través de numerosos estudios, de aplicación relativamente simple. EDINBURGH HANDEDNESS INVENTORY(OLDFIELD, 1971).

### **INSTRUMENTOS EMPLEADOS**

La dominancia manual se establece por medio del Inventario de Dominancia Manual de Annett [*Annett's Handedness Inventory* (Annett, 1967)] o por medio de una entrevista no estructurada durante la evaluación neuropsicológica prequirúrgica.

Las funciones cognitivas se evalúan preoperatoriamente por medio de los siguientes tests:

Figura compleja de Rey. (Rey, 1944).Test-Barcelona (PEÑA-CASANOVA,1991). Orientación. Dígitos directos e inversos. Lenguaje automático-control mental. Evocación categorial. Atención visuográfica. Cubos de Koss. Aprendizaje de palabras. Token test. Tarea de memoria verbal. Aprendizaje visoespacial. STROPP. Tarea de velocidad de procesamiento. TRIAL MAKING TEST. Para evaluación del estado afectivo se usó: Inventario de Depresión de BECK. Inventario de ansiedad de BECK: SCL-90.PDQ. QOLIE-31.MACHOVER.Dichas pruebas cuando se requiere pueden ser ajustados a la escolaridad.Asi mismo la prueba Neuropsi solo es utilizada en población analfabeta en un rango de edad de 0 a 65 años.

### **INFORME DE EVALUACIÓN NEUROPSICOLOGICA**

FUNCIÓN	COMPONENTE	GRADO DE SEVERIDAD				OBSERVACIONES
		CONSERVADA	LEVE	MODERADO	SEVERO	
ORIENTACION	PERSONA					
	LUGAR					
	TIEMPO					
ATENCION	TÓNICA					

	FÁSICA					
LENGUAJE EXPRESIVO	LENGUAJE AUTOMATICO					
	REPETICIÓN					
	DENOMINACIÓN					
	PROSODIA					
	FLUENCIA					
	CONTENIDO					
LENGUAJE IMPRESIVO	COMPRESIÓN DE ÓRDENES					
	MATERIAL VERBAL COMPLEJO					
LENGUAJE ESCRITO	LECTURA					
	ESCRITURA					
GNOSIAS	VISUALES					
	AUDITIVAS					
	TACTILES					
	SOMATOGNOSIAS					
	VISOESPACIALES					
PRAXIAS	IDEOMOTORAS					
	PRAXIAS CONSTRUCTIVAS					
	HABILIDAD CONSTRUCTIVA					
	PRAXIA DEL VESTIDO					
MEMORIA	REGISTRO					
	MANTENIMIENTO					

	EVOCACIÓN					
	RECIENTE					
	VERBAL A CP					
	VERBAL A LP					
	SEMANTICA					
	EPISODICA					
FUNCIONES EJECUTIVAS	INTENCIÓN					
	PLANEACIÓN					
	VERIFICACIÓN					

**TEST DE BARCELONA**(Peña casanova) Es una exploración básica de los pacientes en la que se incluyen las principales funciones cognitivas y establece un perfil cognitivo(que incluye la evaluación de todos los procesos psicológicos, además de que cuenta con datos normalizados en Mexico). Permite realizar un análisis sindrómico( de diversas patologías) y modal( de cada una de las funciones psicológicas, de manera independiente). Las subpruebas que incluimos son: Lenguaje espontaneo, fluencia verbal y de contenido informativo, prosodia, lenguaje automático-control mental, repetición verbal, repetición de error semántico, denominación visuoverbal, denominación verbo-verbal, comprensión verbal, lectura-verbalización, comprensión lectora, mecánica de escritura, praxis constructiva gráfica, memoria visual, calculo, problemas aritméticos, información, abstracción verbal, clave de números y Cubos.

**NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA:** Evaluación de funciones atención y memoria(Ostrosky, et al, 2003) en procesos de atención selectiva, sostenida y control atencional así como memoria en sus modalidades de memoria de trabajo, a corto y largo plazo en material verbal y visuoespacial. Las funciones que evalúa son las siguientes: Orientación, atención y concentración, memoria trabajo, memoria codificación, memoria evocación, funciones ejecutivas. Cuenta con valores estandarizados en población hispanoparlante con un rango de edad desde los 6 años a los 85 años, y escolaridad de 0 a 22 años de escolaridad, lo cual permite tener un alto rango de comparación de nuestra muestra. El tiempo de ejecución es de 60 min, en sujetos íntegros y 90 min aproximadamente en sujetos con alteraciones cognoscitivas.

**CUESTIONARIO DE BECK**(A.T Beck et al., 1961)Escala abreviada que mediante 21 items mide el nivel de depresión, valorando síntomas clínicos de melancolía y depresión, estableciendo puntos de corte para determinar depresión ausente, leve, moderada y grave. Autoaplicado y útil en pacientes.

**QOLIE-31:** Escala que se ha desarrollado para evaluar la calidad de vida de pacientes con epilepsia.

**PRUEBA DE PALABRAS Y COLORES STROOP:** Mide la tención voluntaria e inhibición de los estímulos, involucra los procesos de atención selectiva, flexibilidad y la interferencia mental. Conformada por 3 partes: 1) Sujeto lee los colores, 2)Nombra los colores.3) Nombrar el color de la

tinta con la que están escritas las palabras. Puntuación de acuerdo a l tiempo y numero de elementos realizados dentro del tiempo determinado (45 segundos).

**TRAIL MAKING TEST:** Consiste en dos partes: en la A) el sujeto debe conectar 25 circulos enumerados de forma secuencial en el menor tiempo posible. En la parte B), la tarea es de mayor complejidad del sujeto debe conectar círculos en forma alternada de numero y letras en orden secuencial y en el menor tiempo posible. Se evalúa la coordinación visuomotriz, capacidad visuoespacial, secuenciación numérica y velocidad motora.

## **VARIABLES**

Las variables que fueron analizadas por cada paciente: edad, genero, escolaridad, dominancia hemisférica, Tamaño del hipocampo, esclerosis mesial temporal, Volumen hipocampal (mm<sup>3</sup>), índice de asimetría hipocampal, Memoria verbal, **Numero de crisis y Tiempo de evolución** de epilepsia.

### **1. EDAD.**

Definición conceptual: Cantidad de años, meses y días cumplidos a la fecha de aplicación del estudio.

Dimensión: El numero de años cumplidos.

Indicador: Cálculo a partir de fecha de nacimiento en su cédula de identidad.

Escala: Años

### **2. GÉNERO**

Definición conceptual: Fenotipo masculino o femenino del participante de la investigación

ESCALA: Masculino o Femenino.

### **3. ESCOLARIDAD.**

**DEFINICIÓN CONCEPTUAL** Años de escolaridad.

INDICADOR: Años cursados

ESCALA: 0= sin escolaridad , 1 = primaria , 2 = secundaria 3 = preparatoria o más

Cualitativa ordinal

### **4. DOMINANCIA HEMISFERICA**

**DEFINICIÓN CONCEPTUAL.** Se refiere al control de la mayoría de las formas de conducta aprendidas por el hombre que recae preferentemente en uno de los hemisferios cerebrales

**DEFINICIÓN OPERATIVA.** Hemisferio cerebral en la que recae la actividad y forma de conducta aprendidas. Lado derecho o izquierdo.

ESCALA: Derecho o Izquierdo.

## **5. INCREMENTO DE SEÑAL HIPOCAMPAL.**

### **DEFINICIÓN CONCEPTUAL**

Es el término utilizado para referirse al aumento de señal en secuencias de T2 o FLAIR, dada por el acortamiento del tiempo de relajación del tejido comparado con la sustancia gris.

ESCALA: Aumentado o normal.

## **6.TAMAÑO HIPOCAMPAL.**

**DEFINICIÓN CONCEPTUAL:** Son las dimensiones o medidas de un objeto o estructura.

ESCALA: mm.

## **7.VOLUMETRIA HIPOCAMPAL.**

**DEFINICIÓN CONCEPTUAL:** Medición cuantitativa en las tres dimensiones (largo, ancho y altura) dentro de los límites hipocampales expresada en mm<sup>3</sup>.

ESCALA: mm<sup>3</sup>

## **8. INDICE DE ASIMETRÍA.**

**DEFINICIÓN CONCEPTUAL:** diferencia absoluta entre los volúmenes de cada hipocampo divididos por su promedio.

ESCALA: %.

## **9.MEMORIA:**

### **DEFINICIÓN CONCEPTUAL**

La memoria es la capacidad mental que posibilita a un sujeto registrar, conservar y evocar las experiencias.

## **10. MEMORIA VERBAL.**

**DEFINICIÓN CONCEPTUAL.** Es la capacidad mental que posibilita a un sujeto recordar lo que se lee.

## **11. NUMERO DE CRISIS EPILEPTICAS.**

**DEFINICIÓN OPERACIONAL:** Es un evento súbito y de corta duración, caracterizado por una anormal y excesiva o bien sincrónica actividad neuronal en el cerebro

ESCALA: Numero de eventos en un día.

## **12. ESCLEROSIS MESIAL TEMPORAL.**

**DEFINICIÓN CONCEPTUAL.** Trastorno cerebral crónico caracterizado por crisis epilépticas recurrentes, con evidencia clínica y paraclínica de focalización unilateral.

**DEFINICIÓN OPERATIVA.** Numero de crisis epilépticas que presenta cada sujeto.

## **13. TIEMPO DE EVOLUCIÓN**

**DEFINICIÓN CONCEPTUAL:** Corresponde al tiempo desde el inicio hasta la fecha de una entidad nosológica.

ESCALA: AÑOS.

## **METODOLOGÍA**

### **ADQUISICIÓN DE IMAGEN**

Resonador G.E Signa Excite HDxt de 1.5 T, serie 2884783MR con antena para cráneo. El protocolo de estudio estructural se realizará en las siguientes secuencias:

**SPGR VOL 3D**, plano axial y oblicuos perpendiculares al eje longitudinal del hipocampo. Accelation Factor 1.00, FOV 26.0, SLICE 1.3. Freq 256, Phase 256, Freq DIR A/P. Matrix 256 x 192 x 128. GAP 0. Voxel de resolución 1 mm. El cual nos dará la información estructural y anatómica, así como nos permitirá realizar la medición volumétrica requerida para este estudio.

**T2:** TE 110 msec. y TR 4,125 msec. plano axial y oblicuos perpendiculares al eje longitudinal del hipocampo. Accelation Factor 1.00, FOV 26.0, SLICE 1.3. Freq 256, Phase 256, Freq DIR A/P. Matrix 256 x 192 x 128. GAP 0. Voxel de resolución 1 mm. Dicha secuencia nos ayudará evaluar la intensidad de los hipocampos.

No requiere administración de medio de contraste, debido a que no aportará ninguna información útil para el presente estudio.

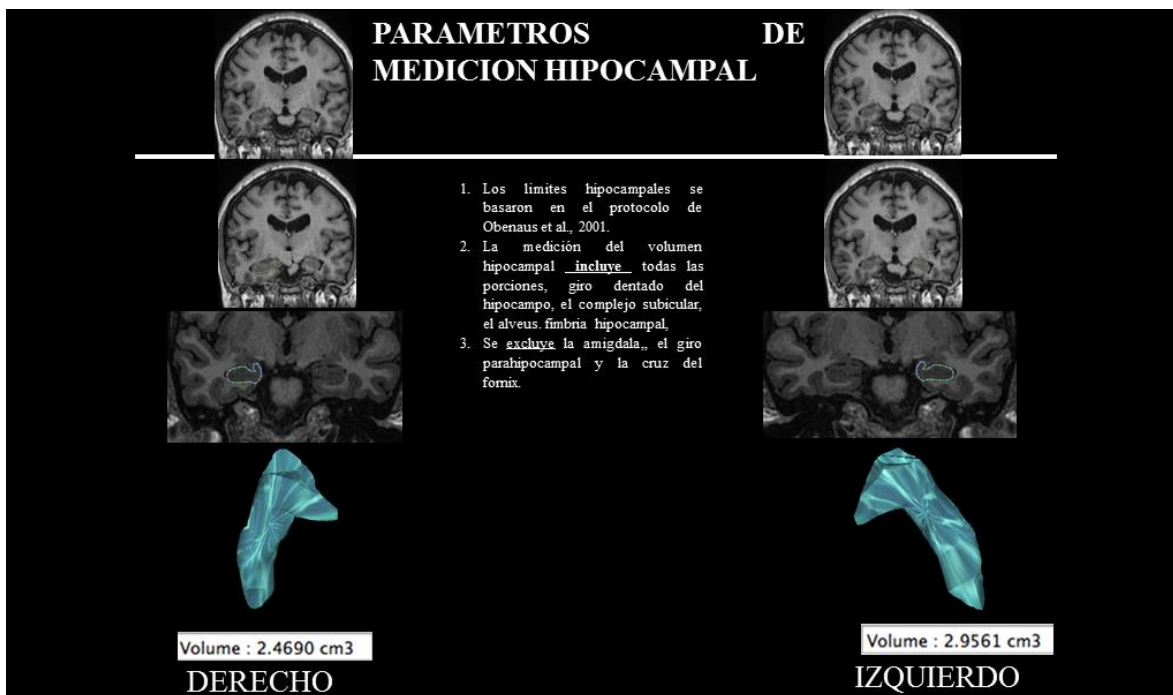
### **VOLUMETRIA**

Las mediciones se realizaran en el departamento de Neuroimagen por Medico Radiólogo bajo la tutela de médico adscrito al departamento de Resonancia Magnética

### **PARAMETROS DE MEDICION HIPOCAMPAL:**

El límite anterior se definió en la sección de corte inmediatamente posterior (2 mm) a la *limen insulae*. En los cortes más anteriores, la frontera medial se extiende hasta el surco semianular o, en ausencia de éste, hasta el punto donde una línea imaginaria trazada según el eje mayor de la sustancia blanca subentorrinal intersecciona con la mayor convexidad del giro del parahipocampo. En los planos del hipocampo y la amígdala, es posible orientarnos mediante el plano de clivaje del subículo en relación con el córtex entorrinal. El límite lateral se define en la vertiente media del surco colateral y el límite posterior en el corte inmediatamente posterior al giro intralímbico.

### **ANATOMÍA**



## SOFTWARE

Se realizará medición volumétrica prequirúrgica del hipocampo siguiendo el siguiente flujograma:

- Se medirá **MANUALMENTE** cada una de las estructuras.
- Usando Osirix workstation (v 3.5.1-64 bit).
- Medición individual.
- ROI se trazara manualmente con el mouse.
- Tomando en cuenta los límites del hipocampo. El borde posterior del hipocampo en este estudio se define por la materia gris en el frontera inferomedial del ventrículo lateral similar a algunos informes. Borde anterior cabeza del hipocampo.
- Después del trazado aparece el área del ROI.
- Volumen = total area (cm<sup>2</sup>) x grosor de corte (0.5cm)= volume (cm<sup>3</sup>).
- Manualmente se trazaran los límites hipocámpales descritos, en la secuencia SPGR, imagen por imagen dando un resultante del volumen.
- Se obtendrá el "índice volumétrico de asimetría " (IVA), (diferencia absoluta entre los volúmenes de cada hipocampo divididos por su promedio), este índice representa la metodología publicada en el *AJNR* (Mayo 2005) para volumetría hipocámpal. Siendo anormal cuando es mayor al 10%.

$$IVA = \frac{\text{Volumen Mayor} - \text{Volumen Menor}}{\text{Promedio de los 2 Volúmenes}}$$

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una estadística descriptiva, así como la aplicación de pruebas para determinar la normalidad de la distribución de las variables numéricas. Se realizó el cálculo de correlación de Spearman y valor de P de las pruebas de significancia.

Se utilizó el programa de SPSS19.0 Windows



## 7) CONSIDERACIONES ÉTICAS

Todos los procedimientos propuestos en esta investigación cumplen con los Principios Básicos Científicos aceptados en las Declaraciones sobre Investigación Biomédica en seres humanos, de Helsinki II. Se tendrá en cuenta durante todo el estudio el consentimiento informado otorgado por el sujeto.

El protocolo descrito conlleva únicamente los riesgos inherentes a la realización de escáneres de resonancia magnética estructural.

- La realización de escáneres de resonancia del tipo aquí usado no tiene ninguna contraindicación si los pacientes han sido previamente monitoreados para la presencia de peligros por estar en grandes campos magnéticos. Por tanto, la toma de imágenes no conlleva ningún tipo de peligro si son realizadas adecuadamente.
- La realización de una cirugía conlleva todos los peligros y riesgos habituales a la realización de este procedimiento. Sin embargo, el criterio de selección de voluntarios para este estudio es que vayan a ser sometidos a cirugía independientemente de participar en esta investigación. Por eso consideramos que la cirugía no es parte del estudio y por tanto la participación en este estudio no conlleva ningún riesgo extraordinario relacionado con este punto.

## 8) CONSIDERACIONES FINANCIERAS

- a) Aporte Financiero
- b) Recursos con los que se cuenta
- c) Recursos a solicitar
- d) Análisis del costo por paciente
- **RECURSOS A SOLICITAR:** Disponibilidad de cada uno de los servicios implicados para colaborar en la captura de casos, adquisición de los estudios, recabación de expedientes, recabación de los resultados de neuropsicología.

- **RECURSOS CON LO QUE SE CUENTA:**

Se cuenta con el equipo de resonancia magnética, así como del personal de equipo técnico, físico médico, neurorradiólogo y médico especialista en demencias. Así mismo tenemos acceso al archivo de neuroimagen sistema PAC's y archivo clínico.

- **ANÁLISIS DEL COSTO POR PACIENTE**

62 x paciente x secuencia. Nivel 2.

188 x paciente. Nivel 3.

NIVEL 2

Total: 30 pacientes con Esclerosis mesial temporal .....1860  
30 pacientes con epilepsia extratemporal.....490

**TOTAL: 2350**

Duración de 10 a 15 minutos.

9)

Numeros telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionados con el estudio:

ESTUDIO INNOVADOR EN CONCEPTOS Y BUSCA INSTAURAR UN NUEVO METODO BIOMARCADOR PARA PREDICCIÓN DE DEFICIT COGNITIVO EN UNA POBLACIÓN AMPLIAMENTE AFECTADA.

TEMPORAL LOBE EPILEPSY SURGERY AND THE QUEST FOR OPTIMAL EXTENT OF RESECTION: A REVIEW.

Epilepsia 49(8) 1296-1307. 2008. Buscar

Lesionectomy y corticectomy.

Arruda et al 1996. Ann neurology

ELSHARKAWY A.E J, NEUROSURGERY 2008, 108: 676-686

## RESULTADOS

60 pacientes, 30 con esclerosis mesial temporal unilateral( 9 EMTD y 21 EMTI), y 30 sujetos con epilepsia sin esclerosis; 34 mujeres y 26 hombres con edades que fluctúan entre los 18 hasta los 60 años, con promedio de edad de 39.7 años de edad. Cuentan con escolaridad que fluctúa entre los 6 años y 17 años, con promedio de 10.4 años.

	EPILEPSIA EXTRATEMPORAL (n=30)		ESCLEROSIS TEMPORAL (n=30) MESIAL	
EDAD	MASCULINO (N=11)	FEMENINO (N=19)	MASCULINO (N=14)	FEMENINO (N=16)
18-20	1 (3.3%)	0 (0%)	1 (3.3%)	2 (6.6%)
21-30	0 (0%)	3 (10%)	3 (10 %)	<b>6 (20 %)</b>
31-40	3 (10%)	5 (16.6 %)	<b>6 (20%)</b>	4 (13.3%)
41-50	3 (10%)	3 (10%)	1 (3.3%)	3 (10%)
51-60	4(13.3%)	<b>8( 26.6%)</b>	3(10%)	1(3.3%)

## ANALISIS VISUAL:

Atrofia: Atrofia hipocampal unilateral fue encontrada en 30 de los 60 pacientes. (50%).

Incremento de la intensidad de señal: 30 de los 60 sujetos(50%) tuvieron incremento de la intensidad de señal.

Se les efectúa estudio con protocolo de epilepsia de lobulo temporal que incluyo secuencia SPGR para realización de volumetría, encontrándose los siguientes valores:

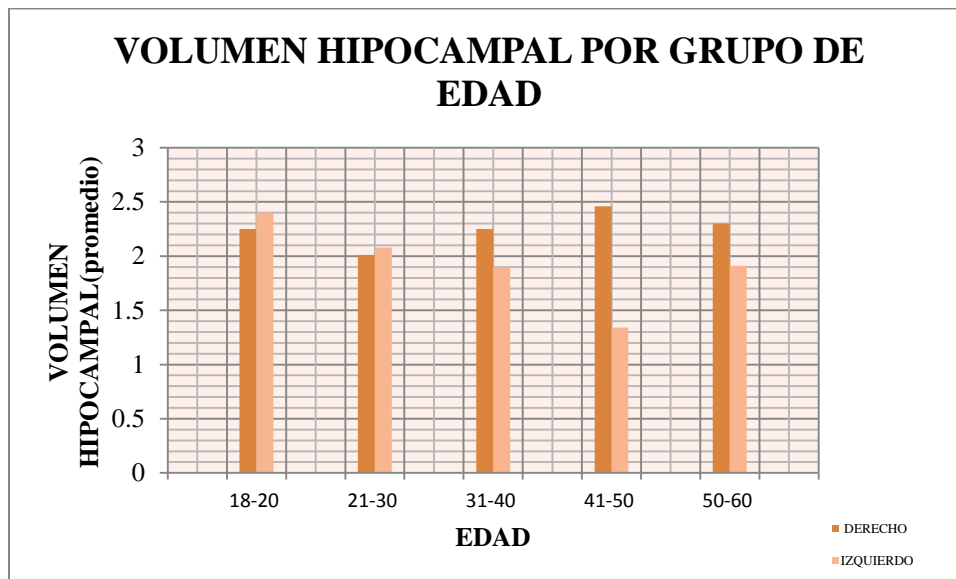
**ANALISIS VOLUMETRICO:** 30 de los 60 pacientes,(50%) mostraron disminucion de volumen correspondiente a aquellos con diagnostico de esclerosis mesial temporal unilateral. Los valores volumetricos hipocampales sin esclerosis mesial mostraron un promedio de cm para el lado derecho y de cm para el lado izquierdo. Los valores volumetricos hipocampales con esclerosis mesial mostraron un promedio de para el lado derecho y de cm para el lado izquierdo.

## VOLUMEN HIPOCAMPAL POR GRUPO DE EDAD CON EMT

<b>EDAD</b>	<b>DERECHO</b> Promedio (cm <sup>3</sup> ) (minimo,maximo)	<b>IZQUIERDO</b> Promedio (cm <sup>3</sup> ) (minimo,maximo)
18-20	2.25 (1.0, 2.9)	2.4 (1.72, 2.9)
21-30	<b>2.01</b> (0.89, 2.81)	2.08 (0.98, 3.1)
31-40	2.25 (1.26, 2.81)	1.90 (0.89, 2.81)
41-50	2.46 (2.1, 2.59)	<b>1.34</b> (0.79, 2.1)

VARIABLES	PROMEDIO		<i>t Estadístico</i>	<i>p value</i>
	Epilepsia Extratemporal	EMT		
AMBOS VH <sup>a</sup>	2.965	<b>2.07</b>	<b>-3.30</b>	0.001 <sup>b</sup>

50-60	2.3 (1.6, 2.79)	1.91 (1.04, 2.6)
-------	--------------------	---------------------

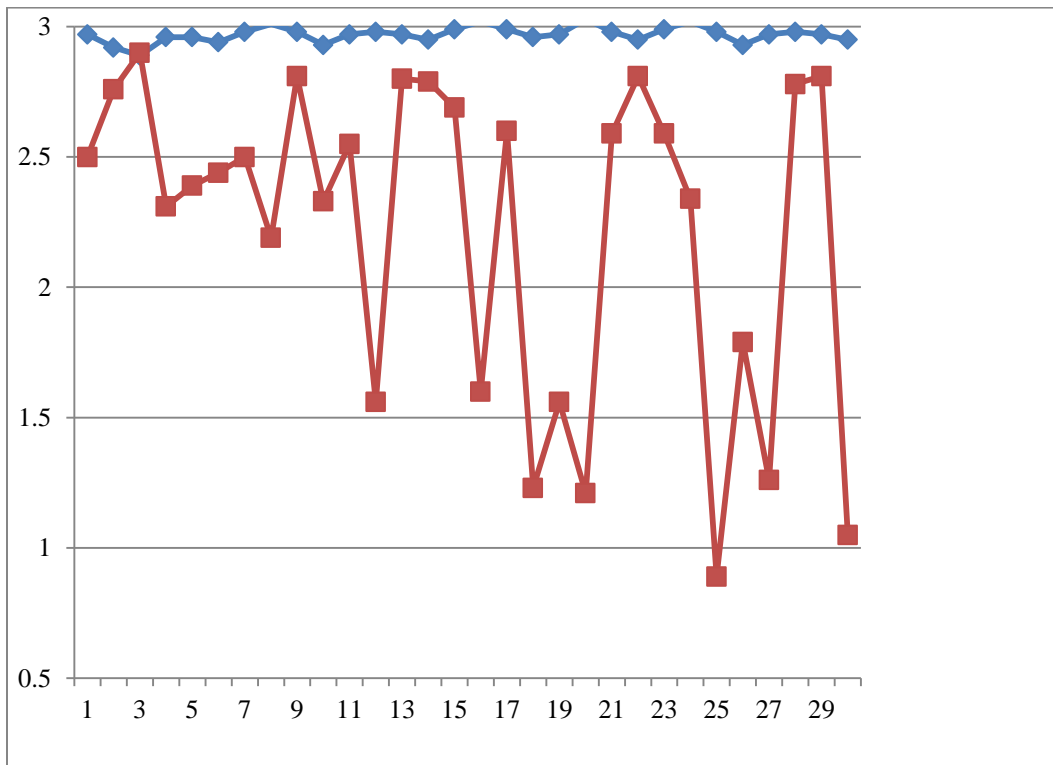


**COMPARACION VALOR PROMEDIO DE VOLUMEN HIPOCAMPAL. (CM<sup>3</sup>)**

DERECHO VH	2.96	<b>2.22</b>	<b>-3.20</b>	0.0007 <sup>b</sup>
IZQUIERDO VH	2.97	<b>1.935</b>	<b>-2.78</b>	<b>0.0009<sup>b</sup></b>

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas		
	<i>Variable 1</i>	<i>Variable 2</i>
Media	2.965	2.075
Varianza	2.5E-05	0.020325
Observaciones	3	3
Coefficiente de correlación de Pearson	-0.999538639	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	2	
Estadístico t	10.44651789	
P(T<=t) una cola	0.004519673	
Valor crítico de t (una cola)	2.91998558	
P(T<=t) dos colas	0.009039347	
Valor crítico de t (dos colas)	4.30265273	

■ COMPARACION ENTRE EL GRUPO DE EPILEPSIA EXTRATEMPORAL Y ESCLEROSIS MESIAL TEMPORAL

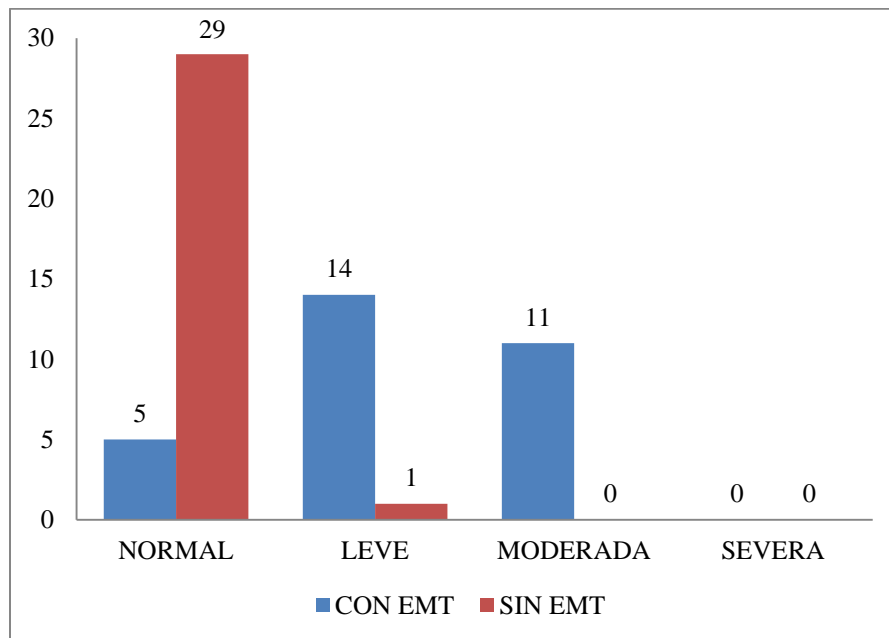




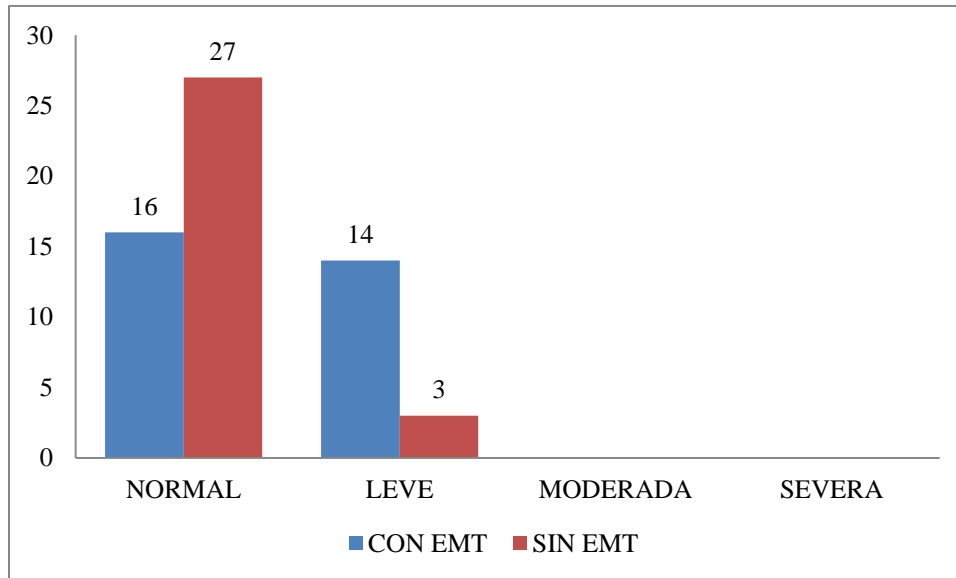
Prueba t para dos muestras independientes		
	Variable 1	Variable 2
Media	2.9697	2.221
Varianza	0.0009	0.3893
Observaciones	30.0000	30.0000
Coefficiente de correlación de Pearson	-0.2413	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	29.0000	
Estadístico t	6.4889	
P(T<=t) una cola	0.0000	
Valor crítico de t (una cola)	1.6991	
P(T<=t) dos colas	<b>0.00000042*</b>	
Valor crítico de t (dos colas)	2.0452	

\* Nivel de significancia

#### COMPARACION ENTRE MEMORIA VERBAL CORTO PLAZO CON Y SIN EMT.



#### COMPARACION ENTRE MEMORIA VERBAL LARGO PLAZO CON Y SIN EMT.



Índice de asimetría muestra incremento de los porcentajes siendo predominantemente en los sujetos con esclerosis mesial temporal, en sujetos con epilepsia temporal con mínimos cambios en el porcentaje de asimetría.

Así mismo se efectúa comparación entre la afección de memoria a corto plazo y largo plazo en pacientes con y sin esclerosis mesial encontrándose, claramente afección de la memoria verbal a corto plazo en sujetos con esclerosis mesial hasta en un 83.3%, de ellos el 36.6% mostro una afección moderada y 46.6% afección leve. El rubro de memoria verbal en sujetos sin esclerosis mesial se encontró afección de memoria a corto plazo hasta un 3.3%, y de hasta 9.9% en memoria a largo plazo.

#### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Para determinar la existencia de diferencias entre los volúmenes hipocámpales y la memoria verbal debidas a la presencia de ETM unilateral se llevaron a cabo análisis de regresión lineal con el objetivo de determinar si las variables de RM predicen el funcionamiento de la memoria de los pacientes; encontrándose una clara relación entre la disminución de volumen hipocámpal y la disminución de memoria verbal a corto plazo, siendo esta diferencia poco significativa haciendo el análisis de volumen hipocámpal y memoria verbal a largo plazo.

En el grupo de pacientes con ETM unilateral al hacer el análisis con la ecuación de la variable memoria verbal resultó estadísticamente significativa ( $F(2,15) = 9,024$ ;  $p = 0,003$ ) con un grado de ajuste medio, ya que el porcentaje de varianza explicado es del 48,6%.

#### COEFICIENTE DE CORRELACIÓN

Derecho

	<i>VOLUMETRIA HIPOCAMPAL CON EMT</i>	<i>MEMORIA VERBAL CON EMT</i>	<i>VOLUMETRIA HIPOCAMPAL SIN EMT</i>	<i>MEMORIA VERBAL SIN EMT</i>
VOLUMETRIA HIPOCAMPAL CON EMT	1			
MEMORIA VERBAL CON EMT CP	<b>0.8958497</b>	1		
VOLUMETRIA HIPOCAMPAL SIN EMT	-0.116808262	-0.092619304	1	
MEMORIA VERBAL SIN EMT	-0.099584976	0.211505058	0.064566381	1

#### COEFICIENTE DE CORRELACIÓN

Izquierdo

	<i>VOLUMETRIA HIPOCAMPAL CON EMT</i>	<i>MEMORIA VERBAL CON EMT</i>	<i>VOLUMETRIA HIPOCAMPAL SIN EMT</i>	<i>MEMORIA VERBAL SIN EMT</i>
VOLUMETRIA HIPOCAMPAL CON EMT	1			

MEMORIA VERBAL CON EMT CP	<b>0.951817126</b>	1		
VOLUMETRIA HIPOCAMPAL SIN EMT	-0.011285048	0.414700693	1	
MEMORIA VERBAL SIN EMT	-0.142154243	0.211505058	0.081322068	1

COEFICIENTE DE CORRELACIÓN

Derecho

	VOLUMETRIA HIPOCAMPAL CON EMT	MEMORIA VERBAL CON EMT	VOLUMETRIA HIPOCAMPAL SIN EMT	MEMORIA VERBAL SIN EMT
VOLUMETRIA HIPOCAMPAL CON EMT	1			
MEMORIA VERBAL LP CON EMT	<b>-0.0865</b>	1		
VOLUMETRIA HIPOCAMPAL SIN EMT	-0.1168	0.1229	1	
MEMORIA VERBAL SIN EMT	-0.2650	-0.3118	-0.0710	1

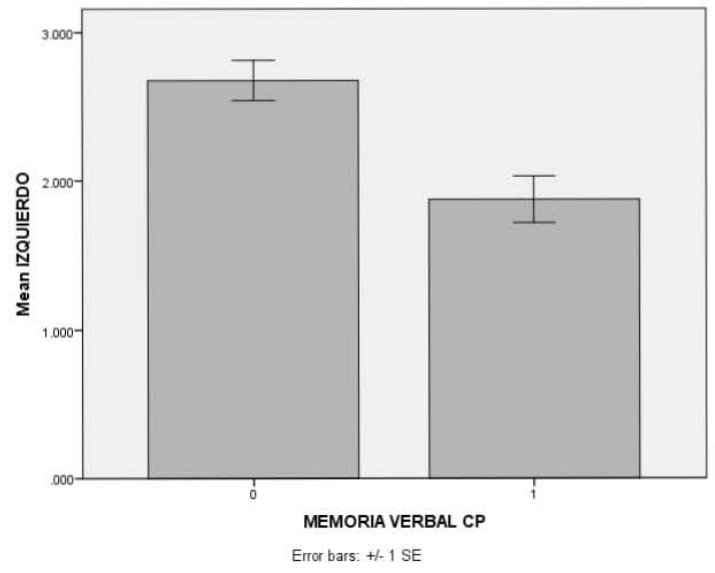
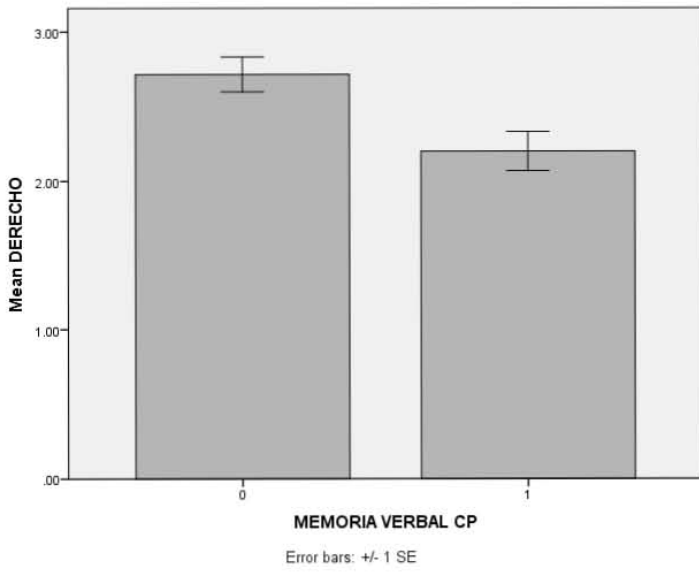
COEFICIENTE DE CORRELACIÓN

Izquierdo

	VOLUMETRIA HIPOCAMPAL CON EMT	MEMORIA VERBAL CON EMT	VOLUMETRIA HIPOCAMPAL SIN EMT	MEMORIA VERBAL SIN EMT
VOLUMETRIA HIPOCAMPAL CON EMT	1			
MEMORIA VERBAL LP CON EMT	<b>0.143712032</b>	1		
VOLUMETRIA HIPOCAMPAL SIN EMT	-0.011285048	-0.325269128	1	
MEMORIA VERBAL LP SIN EMT	0.105772588	-0.311804782	0.17992585	1

- Codificando la variable, memoria verbal en dos categorías: con déficit, sin déficit, se realizó un análisis de regresión logística binaria.

\*  $p < 0.05$



**Variables not in the Equation**

			Score	df	Sig.
Step 0	Variables	DERECHO	5.886	1	<b>.015</b>
		ESCOLARIDAD	.674	1	.412
	Overall Statistics		5.982	2	.050

**Variables in the Equation**

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 <sup>a</sup>	EDAD	.016	.037	.201	1	.654	1.017	.946	1.092
	DERECHO	-2.049	1.004	4.166	1	<b>.041</b>	.129	.018	.922
	Constant	5.246	3.098	2.868	1	.090	189.865		

**Variables in the Equation**

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 <sup>a</sup>	IZQUIERDO	-1.817	.683	7.087	1	<b>.008</b>	.162	.043	.619
	ESCOLARIDAD	-.114	.130	.766	1	.381	.893	.692	1.151
	Constant	6.096	2.328	6.860	1	.009	444.113		

a. Variable(s) entered on step 1: IZQUIERDO, ESCOLARIDAD.

**Variables in the Equation**

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 <sup>a</sup>	IZQUIERDO	-1.847	.705	6.859	1	<b>.009</b>	.158	.040	.628
	EDAD	-.012	.038	.095	1	.758	.988	.918	1.065
	Constant	5.368	2.428	4.886	1	.027	214.399		

a. Variable(s) entered on step 1: IZQUIERDO, EDAD.

**CONCLUSIONES:**

- Hay disminución de volumen en pacientes con EMT a diferencia de los pacientes sin EMT. ( $p=0.0009$ ).
- Existe déficit de memoria a corto plazo en los pacientes con disminución de volumen hipocampal.
- *Hay correlación imperfecta positiva alta entre el volumen hipocampal en pacientes con EMT y la memoria verbal a corto plazo.*
- *Existe correlación imperfecta positiva muy baja y negativa entre el volumen hipocampal en pacientes con EMT y la memoria verbal a largo plazo.*
  - NO HAY CORRELACIÓN SIGNIFICATIVA ENTRE LA PÉRDIDA DE VOLUMEN HIPOCAMPAL Y MEMORIA A LARGO PLAZO.

- LA EDAD Y LA ESCOLARIDAD SON VARIABLES QUE NO SE CORRELACIONAN CON LA PÉRDIDA DE MEMORIA A CORTO PLAZO.

## REFERENCIAS

1. Schramm J, et al. Temporal lobe epilepsy surgery and the quest for optimal extent of resection: a Review. *Epilepsia* 49(8) 1296-1307. 2008.
2. Yifat Glikmann-Johnston, et al. Structural and functional correlates of unilateral mesial temporal lobe spatial memory impairment. *Neuropsychología*. Vol.25. No 8.pp. 890-803.
3. Kohler S, et al. Memory impairments associated with hippocampal versus parahippocampalgyrus atrophy and MR volumetry study in Alzheimers disease. *Brain* (2008), 131, 3006-3018.
4. Viskontas, Indre V. et al. Remote Episodic Memory Deficits in Patients with Unilateral Temporal Lobe Epilepsy and Excisions. *The Journal of Neuroscience*, August 1, 2000, 20(15):5853–5857
5. Mueller Susanne G., et al. Different Structural Correlates for Verbal Memory Impairment in Temporal Lobe Epilepsy with and Without Mesial Temporal Lobe Sclerosis. *Hum Brain Mapp*. 2012 February ; 33(2): 489–499.
6. Davies Keith G. , et al. Prediction of Verbal Memory Loss in Individuals After Anterior Temporal Lobectomy. *Epilepsia*, 39(8):820-828, 1998
7. Binder Jeffrey R., MD Preoperative Prediction of Verbal Episodic Memory Outcome Using fMRI . *Neurosurg Clin N Am*. 2011 April ; 22(2): 219–232.
8. Scoville William Beecher, Brenda Milner. Loss of Recent Memory After Bilateral Hippocampal Lesions. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 12:1, Winter 2000.
9. Gómez M. Volcy. Epilepsia del lóbulo temporal mesial: fisiopatología, características clínicas, tratamiento y pronóstico. *REV NEUROL* 2004; 38 (7): 663-667.
10. Abrahams S, et al. Hippocampal Involvement in Spatial and Working Memory: A Structural MRI Analysis of Patients with Unilateral Mesial Temporal Lobe Sclerosis. *Brain and Cognition* (1999).41, 39–65
11. Paglioli Eliseu, et al. Seizure and memory outcome following temporal lobe surgery: selective compared with nonselective approaches for hippocampal sclerosis. *J Neurosurg* 2006,104:70–78.
12. Cherbuin Nicolas, et al. In Vivo Hippocampal Measurement and Memory: A Comparison of Manual Tracing and Automated Segmentation in a Large Community-Based Sample. *PLOS ONE*, 1 April 2009 , Volume 4, Issue 4 , e5265.
13. Resmini Eugenia, et al. Verbal and Visual Memory Performance and Hippocampal Volumes, Measured by 3-Tesla Magnetic Resonance Imaging, in Patients with Cushing's Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, February 2012, 97(2):663–671.
14. Ascenci José Luis , et al. Volumen y función hipocampal en epilepsia del lóbulo temporal medial. *Rev Colomb Radiol*. 2013; 24(1): 3622-7.
15. Yushkevich PA, Piven J, Hazlett HC, Smith RG, Ho S, Gee JC, et al. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability. *Neuroimage* 2006;31:1116–1128.

16. Jack CR Jr, Theodore WH, Cook M, McCarthy G. MRI-based hippocampal volumetrics: data acquisition, normal ranges, and optimal protocol. *Magn Reson Imaging* 1995;13:1057–1064.
17. Goldstein, L. H., & Polkey, C. E. Everyday memory after unilateral temporal lobectomy or amygdalo-hippocampectomy. *Cortex*, (1992). 28(2), 189-201.
18. Kloppel, S., & Buchel, C. Alternatives to the Wada test: a critical view of functional magnetic resonance imaging in preoperative use. *Curr Opin Neurol*, (2005). 18(4), 418-423.
19. Goshen–Gottstein, Y. Learning and Memory. In *Nature Encyclopedia of Life Sciences*. Chichester: (1999). John Wiley & Sons, Ltd.
20. Polkey, C. Preoperative tailoring of temporal lobe resections. In J. J. Engel (Ed.), *Surgical treatment of the epilepsies*. (1993). (pp. 473–480). New York: Raven Press.
21. Wada, J., & Rasmussen, T. Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance: experimental and clinical observations. *J. Neurosurg.* (1960)., 17, 266–282.
22. Eichenbaum, H. The hippocampus and declarative memory: cognitive mechanisms and neural codes. *Behav Brain Res*, (2001). 127(1-2), 199-207.
23. Engel, J., Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*(2001b), 42(6), 796-803.
24. Martin R, Kretzmer T, Palmer C, et al. Risk to verbal memory following anterior temporal lobectomy in patients with severe leftsided hippocampal sclerosis. *Neurology* 2002;59:1895–901.
25. Medina HMT, Chaves SF, Chinchilla CN, Gracia GF. *Las Epilepsias en Centroamérica*. Tegucigalpa, Honduras. 2001.
26. J Schramm, et al. Temporal lobe epilepsy surgery and the quest for optimal extent of resection: a Review. *Epilepsia* 49(8) 1296-1307. 2008.
27. Yifat Glikmann-Johnston, et al. Structural and functional correlates of unilateral mesial temporal lobe spatial memory impairment. *Neuropsychologia*.Vol. 25. No.8.pp 890-803.
28. S. KOHLER, et al. Memory impairments associated with hippocampal versus parahippocampal!gyrus atrophy and MR volumetry study in Alzheimers disease. *Brain* (2008), 131, 3006-3018.
29. M. Volcy-Gómez. Epilepsia del lóbulo temporal mesial: fisiopatología, características clínicas, tratamiento y pronóstico. *REV NEUROL* 2004; 38 (7): 663-667.
30. S. Abrahams, et al. Hippocampal Involvement in Spatial and Working Memory: A Structural MRI Analysis of Patients with Unilateral Mesial Temporal Lobe Sclerosis. *Brain and Cognition* 41, 39–65 (1999).
31. Eugenia Resmini, et al. Verbal and Visual Memory Performance and Hippocampal Volumes, Measured by 3-Tesla Magnetic Resonance Imaging, in Patients with Cushing’s Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, February 2012, 97(2):663–671.



32. José Luis Ascenci, et al. Volumen y función hipocámpal en epilepsia del lóbulo temporal medial. *Rev Colomb Radiol.* 2013; 24(1): 3622-7.
33. O. Trápaga-Quincoses, L.M. Morales-Chacón Volumetría y electroencefalografía digital en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal medial farmacorresistente sometidos a cirugía. *REV NEUROL* 2008; 46 (2): 77-83
34. Mayumi Matsufuji, et al. Magnetic resonance imaging volumetry and clinical analysis of epilepsy patients with unilateral hippocampal abnormality. *Pediatrics International* (2012) **54**, 19–26
35. J. C. Collins, D. L. Pruessner, M. and Evans, A. C. Age and Gender Predict Volume Decline in the Anterior and Posterior Hippocampus in Early Adulthood. *The Journal of Neuroscience*, 2001; 21:194–200.
36. Hogan, R.E. Wang, L. Bertrand, M.E. et al Predictive Value of Hippocampal MR Imaging Based High-Dimensional Mapping in Mesial Temporal Epilepsy: Preliminary Findings. *American Journal Neuroradiology (AJNR)*. 2006; 27: 2149–2154
37. Nurein M.A.1\* , Elmagzoub M.S.2 , Ali T.O.2 , Jabir A.M.2 , Fadlalmola A.M..MRI volumetry of the Hippocampus in Khartoum: preliminary data. *Khartoum Medical Juornal* (2012) Vol. 05, No. 1, pp. 682 - 687

# CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

## GRAFICA DE GANT

### PLANEACIÓN Y REALIZACIÓN

	SEPTIEMBRE OCTUBRE 2012	DICIEMBRE 2012	FEBRERO 2013	ABRIL	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE OCTUBRE	NOVIEMBRE DICIEMBRE	ENERO 2014	FEBRERO 2014
<b>Planteamiento del tema</b>											
<b>Recuperación y revisión de literatura</b>											
<b>Redacción de protocolo.</b>											
<b>Planeación operativa</b>											
<b>Recolección y captura De datos</b>											
<b>1era. Presentación de tesis</b>											
<b>Análisis estadísticos de resultados</b>											
<b>Redacción De tesis</b>											
<b>2da. Presentación de tesis</b>											
<b>Difusión de resultados</b>											

## **ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO**

### **LUGAR Y FECHA:**

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo titulado:

**ANALISIS ENTRE VOLUMEN HIPOCAMPAL EN RM Y MEMORIA VERBAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS HIPOCAMPAL UNILATERAL.**

Registrado ante el comité Local de investigación con el número: 49/13

### **El objetivo del estudio es:**

Establecer la relación entre la pérdida de neuronas del hipocampo y disminución de la memoria verbal, evaluada por pruebas neuropsicológicas, antes de la cirugía del lóbulo temporal.

### **Se me ha explicado que mi participación consistirá en;**

Realizar una Resonancia magnética cerebral, no se me aplicará ninguna sustancia al cuerpo del paciente y se ajustará a las contraindicaciones para la realización de procedimientos con el resonador (tener marcapaso cardiaco, estimulados cerebral, piezas dentales metálicas). El procedimiento no es invasivo. No se lesionará la piel ni ningún tejido del paciente.

**Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:**

Los riesgos de la realización de una resonancia magnética sin contraste.

El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que plantee acerca de los procedimientos que se llevaran a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que reciba en el instituto.

El investigador responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

**Acuerdo del Participante:**

*He leído y me han explicado la información anterior. Mi firma a continuación indica que entendí la información expuesta anteriormente y que estoy de acuerdo en participar en este estudio.*

\_\_\_\_\_  
Nombre del paciente y firma

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Testigo 1 Nombre y Firma

\_\_\_\_\_  
Testigo 2 Nombre y firma

JOSEFINA SANDOVAL PAREDES (josefinasandovalirm@yahoo.com)

Nombre, firma y matrícula del investigador Responsable

**ANEXO 2**

**INFORME DE EVALUACIÓN NEUROPSICOLOGICA**

FUNCIÓN	COMPONENTE	GRADO DE SEVERIDAD				OBSERVACIONES
		CONSERVADA	LEVE	MODERADO	SEVERO	
ORIENTACION	PERSONA					
	LUGAR					
	TIEMPO					
ATENCION	TÓNICA					
	FÁSICA					
LENGUAJE EXPRESIVO	LENGUAJE AUTOMÁTICO					
	REPETICIÓN					
	DENOMINACIÓN					

	PROSODIA					
	FLUENCIA					
	CONTENIDO					
LENGUAJE IMPRESIVO	COMPRESIÓN DE ÓRDENES					
	MATERIAL VERBAL COMPLEJO					
LENGUAJE ESCRITO	LECTURA					
	ESCRITURA					
GNOSIAS	VISUALES					
	AUDITIVAS					
	TACTILES					
	SOMATOGNOSIAS					
	VISOESPACIALES					
PRAXIAS	IDEOMOTORAS					
	PRAXIAS CONSTRUCTIVAS					
	HABILIDAD CONSTRUCTIVA					
	PRAXIA DEL VESTIDO					
MEMORIA	REGISTRO					
	MANTENIMIENTO					
	EVOCACIÓN					
	RECIENTE					
	VERBAL A CP					
	VERBAL A LP					
	SEMANTICA					
	EPISODICA					
FUNCIONES EJECUTIVAS	INTENCIÓN					
	PLANEACIÓN					
	VERIFICACIÓN					

### ANEXO 3

