

01965



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE PSICOLOGÍA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES EN LA  
COMPRESIÓN DEL LENGUAJE ORAL INDUCIDAS  
MEDIANTE ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA DEL ÁREA DE  
BROCA**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL GRADO  
DE: MAESTRO EN PSICOBIOLOGÍA

PRESENTA:  
DAVID TREJO MARTÍNEZ

DIRECTOR: DR. RODOLFO ONDARZA ROVIRA  
COMITE: DR. JOSÉ MARCOS ORTEGA  
DRA. MARÍA CORSI CABRERA  
DR. MIGUEL ÁNGEL VILLA RODRÍGUEZ  
DR. JOSÉ MA. CALVO Y OTALÓRA



® Facultad  
de Psicología

México, D.F.

2004



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.



**Como una forma de agradecimiento:**

**A mi hermano :**

**Jorge Luis Trejo Martínez**

# ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>		2
<b>I INTRODUCCION</b>		3
<b>II ANTECEDENTES</b>		5
<b>1 AFASIA DE BROCA</b>		5
1.1 Aspectos históricos		5
1.2 Consideraciones generales de la Afasia de Broca según varios autores		8
1.3 Alteraciones en la comprensión del lenguaje oral en la Afasia de Broca		16
<b>2 ANATOMÍA DE LA CARA LATERAL DEL LÓBULO FRONTAL Y ÁREA DE BROCA</b>		19
2.1. Giros y surcos del Lóbulo Frontal		19
2.2 Áreas cerebrales (de Brodmann) de la cara lateral del lóbulo frontal		22
2.3 Conexiones cortico-corticales del lóbulo frontal		24
2.4 Circuitos fronto-subcorticales		26
2.4.1. Circuito prefrontal dorsolateral		26
2.4.2. Circuito orbitofrontal		27
2.4.3. Circuito cingular anterior		28
2.5. Delimitación anatómica del Área de Broca		28
2.6. Dimensión y variantes anatómicas del área de Broca		31
<b>3 LENGUAJE</b>		34
3.1 Niveles de la comprensión del lenguaje		34
3.1.1 Nivel fonético		34
3.1.2 Nivel fonológico		35
3.1.3 Nivel léxico		35
3.1.3.1 Morfemas derivativos		35
3.1.3.2 Morfemas flexivos		35
3.1.4 Nivel sintáctico semántico		36
3.1.4.1 Asignación de categorías sintácticas		36
3.1.4.1.1 Concordancia sujeto-verbo		36
3.1.4.1.2 Preposición como marca de objeto		36
3.1.4.1.3 Orden		37
3.1.4.1.3.1 El orden canónico		38
3.1.4.1.3.2 El orden de los constituyentes		38
3.1.4.1.3.3 El orden estructural		38
3.1.4.2 Asignación de papeles temáticos		39
3.2 Comprensión de las oraciones		39
3.3 Panorámica general de la organización anatómica del lenguaje		40

<b>4</b>	<b>CIRUGÍA DE EPILEPSIA</b>	<b>42</b>
4.1	Clasificación de las crisis epilépticas y síndromes epilépticos	42
4.2	Epilepsia refractaria a tratamiento farmacológico	45
4.3	Cirugía de epilepsia	45
4.4	Candidatos para tratamiento quirúrgico de la Epilepsia	46
4.4.1	Protocolo de evaluación de pacientes candidatos a cirugía de epilepsia	49
4.4.1.1	Fase I	49
4.4.1.2	Fase II	50
4.4.1.3	Fase III	50
4.4.1.4	Fase IV	51
4.5	Evaluación neuropsicológica prequirúrgica en pacientes con Epilepsia	51
4.5.1	Determinación de la dominancia hemisférica para el lenguaje	54
4.6	Generalidades de las principales técnicas quirúrgicas en Epilepsia	55
4.6.1	Resección cortical	55
4.6.2	Lesionectomía	55
4.6.3	Transección subpial múltiple	56
4.6.4	Callosotomía	56
4.6.5	Lobectomía temporal	56
<b>5</b>	<b>ESTIMULACIÓN ELECTRICA CORTICAL</b>	<b>58</b>
5.1	Aspectos históricos e introducción general	58
5.2	Mecanismos	60
5.3	Electrodos	61
5.4	Parámetros de estimulación	61
5.5	Metodología y hallazgos con estimulación eléctrica en el estudio del lenguaje	62
5.6	Estimulación eléctrica en el Área de Broca	69
<b>6</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>71</b>
6.1	Hipótesis	72
6.1.1	Hipótesis General	72
6.1.2	Hipótesis Específicas	72
6.2	Objetivos	72
6.2.1	Objetivo General	72
6.2.2	Objetivos Específicos	73
<b>III DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN</b>		
<b>7</b>	<b>METODOLOGÍA</b>	<b>74</b>
7.1	Variables	74
7.2	Tipo de estudio	74
7.3	Pacientes	74
7.4	Criterios para incluir a un paciente en este estudio	74

7.5	Restricciones para los pacientes admitidos en el estudio	77
7.6	Resumen clínico de los pacientes incluidos	77
7.7	Instrumento lingüístico	82
7.8	Escrutinio de la comprensión léxica y de la sintaxis simple	84
7.9	Equipo	86
7.10	Preparación preoperatoria	86
7.10.1	Consideraciones éticas	88
7.11	Características generales de la cirugía	89
7.12	Preparación preoperatoria del paciente y técnica quirúrgica	90
7.12.1	Neuronavegación operatoria por neuroimagen mediante TC	91
7.12.2	Técnica operatoria	91
7.12.3	Control postoperatorio	92
7.13	Procedimiento del mapeo cerebral	93
7.14	Registro y análisis de los datos	95
	Imágenes del procedimiento	96

#### IV RESULTADOS

8	<b>RESULTADOS</b>	101
8.1	Sujetos experimentales	101
8.1.1	Sujeto experimental 1	101
8.1.2	Sujeto experimental 2	102
8.2	Sujetos controles	104
8.3	Discusión	107
8.4	Conclusiones	111
	Anexo 1. Tabla de resultados y oraciones utilizadas	114
	Anexo 2. Parámetros de estimulación eléctrica cortical	115
	Anexo 3. Neuronavegación por medio de estudios tomográficos estereotácticos	117
	Anexo 4. Estudios clínicos, de laboratorio y gabinete	120
	Anexo 5. Carta de consentimiento informado	123
	Anexo 6. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial	124
	<b>Bibliografía</b>	128

## RESUMEN

Diversos autores (Swinney y cols., 1980; Stuss y Benson, 1986; Alexander y cols., 1989; Ellis y Young, 1993; Cuetos, 1995; Lorraine y cols., 1995) mencionan que el área de Broca no solo participa en la correcta expresión del lenguaje oral, sino que también tiene una participación fundamental en la comprensión verbal de estructuras sintácticas.

La estimulación eléctrica cortical es una técnica ampliamente utilizada para la localización de áreas cerebrales fundamentales para el lenguaje durante la cirugía (Ojemann y cols., 1993), además es un método ideal para lograr selectivamente la disfunción de diferentes regiones corticales.

Son escasos los reportes en la literatura respecto al uso de estimulación eléctrica cortical transoperatoria e investigación de la comprensión verbal de la sintaxis. En el presente trabajo se indujeron alteraciones con esta técnica de forma selectiva en el Área de Broca durante la cirugía, siendo el objetivo principal, la descripción y el análisis neurolingüístico de las alteraciones producidas. Se utilizaron parámetros de estimulación convencionales que han demostrado ser seguros para el paciente.

Para la valoración de la comprensión del lenguaje se utilizó un instrumento *off line* diseñado para la valoración del efecto de la concordancia sujeto-verbo en la comprensión de la sintaxis en afásicos de Broca hispanohablantes.

La población está compuesta por pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "MVS" diestros candidatos a neurocirugía estereotáctica y funcional despiertos por presentar epilepsia del lóbulo temporal izquierdo refractaria a tratamiento farmacológico.

En los dos sujetos experimentales se requirió de diferente intensidad para localizar el Área de Broca, la cual se encontró en sitios ligeramente distintos. En estos dos sujetos se logró interferir en la comprensión oral de las oraciones, presentándose un mayor porcentaje de errores en las de mayor complejidad sintáctica a diferencia de los tres sujetos controles.



## I INTRODUCCIÓN

Dos características de la afasia de Broca fueron controversiales en décadas pasadas. La primera consiste en la localización y extensión de la región cerebral necesaria para el surgimiento de este tipo de afasia. Con respecto a este aspecto y al igual que otros investigadores (Stuss y Benson, 1986; Alexander y cols., 1989 y Drokers y cols., 2000) Mohr y cols. (1976, 1978) encontraron que un daño en el área de Broca no ocasiona una afasia de Broca, es decir, la lesión que produjo el trastorno extremo del lenguaje que Broca describió en 1861 con su paciente "tan" iba más allá de la región que ahora conocemos como área de Broca y una lesión circunscrita al área de Broca produce un trastorno menos severo denominado afasia del área de Broca, esta diferenciación es mencionada por otros autores como afasia de Broca tipo I y afasia de Broca tipo II (Benson & Ardila, 1996).

Si bien, la mayoría de los autores están de acuerdo en esta diferenciación, no podemos decir lo mismo con respecto a las áreas cerebrales de Brodmann que constituyen el área de Broca, ya que dicha clasificación citoarquitectónica apareció cuatro décadas posteriores a los hallazgos de Broca y, en consecuencia, algunos autores solo consideran al área 44 y 45 como área de Broca, otros incluyen al área 47 y otros más al área 46.

La segunda característica importante que ha sido controversial, es la existencia de déficit en la comprensión del lenguaje oral. En la actualidad, hay evidencia científica suficiente con respecto a la presencia de alteraciones de la comprensión oral que, en estos pacientes pasó desapercibida durante mucho tiempo debido a que utilizan diversas estrategias lingüísticas y pragmáticas para lograr extraer el significado de oraciones con base en palabras aisladas. Sin embargo no existe un consenso más allá con respecto a que dichos pacientes presentan dificultades en la comprensión de oraciones sintácticamente complejas, desconociéndose muchos de los aspectos neurolingüísticos de la comprensión de estos pacientes.

Muchos de los estudios reportados en la literatura relacionados con la presente investigación no son aplicables al Español debido a que como mencionaremos en el capítulo del lenguaje, una oración en español puede decirse de seis formas diferentes ya que el orden de los elementos no es fijo (como en el inglés), además, en Español a cada persona le corresponde una conjugación distinta para cada verbo (ejemplo: como, comemos, comes, etc.).

La mayoría de los estudios que se han realizado para la investigación de la comprensión verbal han sido en pacientes que tienen una lesión que no se delimita exclusivamente al área de Broca, por otra parte, se trata de pacientes crónicos cuyos sistemas cognitivos se encuentran reorganizados.

Los escasos trabajos que se han realizado para valorar la comprensión del lenguaje mediante estimulación eléctrica se han hecho en otros idiomas, cuyos resultados no son aplicables al Español.

En general, son escasos los trabajos que exploran la comprensión oral del lenguaje mediante estimulación eléctrica cortical transoperatoria. En pacientes hispanohablantes son aún más escasos.

### III ANTECEDENTES

#### 1. AFASIA DE BROCA

##### 1.1 Aspectos históricos

En 1861 influenciado por la frenología Paul Broca presentó el cerebro de un paciente, quien había presentado una gran dificultad para la expresión verbal con una comprensión aparentemente íntegra a causa de un tumor en la parte posterior del giro frontal inferior del hemisferio cerebral izquierdo. Broca denominó a este padecimiento "Afemia". Desde entonces se ha relacionado a esta región cerebral con la expresión del lenguaje verbal y, al trastorno del lenguaje que se presenta se le conoce con el nombre de *Afasia de Broca*. Otros nombres con los que se ha conocido a esta alteración del lenguaje aparecen en la siguiente tabla.

Tabla 1.1. Nombre asignado por diferentes autores a la afasia de Broca (Stuss y Benson, 1986).

Broca	Wernicke	Pick	Head	Weisenburg & McBride	Kleist	Golstein	Brain
1865	1874	1913	1926	1933	1934	1948	1961
Afemia	Motriz cortical	Expresiva	Verbal	Expresiva	Mutista verbal	Motriz central	Broca

Bay	Luria	Benson & Geschwind	Hécaen & Albert	Kertesz	Benson	Lecours et al.
1962	1966	1971	1978	1979	1979	1983
Disartria cortical	Motriz eferente	Broca	Agramática	Broca	Broca	Broca

A continuación se presentan algunos fragmentos con respecto a la región anatómica responsable de la "afemia" y las conclusiones generales a las que llegó Broca después de presentar el caso de su paciente *Tan*. Dichos fragmentos fueron tomados de Hecáen, (1969) quien a su vez los obtuvo de la fuente original (Bulletin de la Societe d'Anthropologie, agosto de 1861, 2ª. Serie, t. VI, pp. 330-357. *Observaciones sobre la sede de la facultad del lenguaje articulado, seguidas de una observación de afemia*)

Al referirse al lenguaje menciona que:

*“... hay muchas clases de lenguaje. Todo sistema de signos que permite expresar las ideas de una manera más o menos inteligible, más o menos completa, es un lenguaje en el sentido más general del término: así la palabra, la mímica, el lenguaje lactilar, la escritura figurativa, la escritura fonética, etc., son otras tantas clases de lenguaje.”*

Con respecto a la definición y al cuadro clínico de la afemia menciona que:

*...Hay casos en que la facultad general del lenguaje persiste inalterada; en que el aparato auditivo está intacto, en que todos los músculos, sin exceptuar los de la voz y de la articulación, obedecen a la voluntad, y donde, sin embargo, una lesión cerebral elimina el lenguaje articulado. Esta eliminación del habla en individuos que ni están paráliticos ni son idiotas, constituye un síntoma bastante singular para que me parezca útil designarlo con un nombre especial. Le daré el nombre de afemia; porque a los enfermos solo les falta la facultad de articular las palabras. Oyen y comprenden todo lo que se les dice; tienen toda su inteligencia; emiten sonidos vocales con facilidad; ejecutan con la lengua y los labios movimientos mucho más extensos y más enérgicos que los que exigiría la articulación de los sonidos y, sin embargo, la respuesta perfectamente sensata que querrían dar se reduce a un número muy pequeño de sonidos articulados, siempre los mismos y siempre dispuestos de la misma manera; su vocabulario, si podemos llamarlo así, se compone de una breve serie de sílabas, a veces de un monosílabo, que lo expresa todo, o que más bien no expresa nada, ya que esa única palabra a menudo es extraña a cualquier vocabulario. Algunos enfermos ni siquiera tienen ese vestigio de lenguaje articulado; hacen vanos esfuerzos sin pronunciar ni una sílaba. Otros tienen, en cierto modo, dos grados de articulación. En circunstancias corrientes, pronuncian de modo invariable su palabra predilecta; pero cuando pasan por un momento de cólera pueden articular una segunda palabra, a menudo un grosero juramento, que probablemente les era familiar antes de su enfermedad.*

*Los que estudian por primera vez esos extraños hechos pueden creer por falta de un análisis suficiente, que la facultad del lenguaje, en tales casos, está anulada; pero es evidente que persiste por entero...*

Posterior al análisis del encéfalo de su paciente (20 años de evolución), resume que las regiones afectadas por la lesión son:

*... La pequeña circunvolución marginal inferior (lóbulo temporoestenoidal); las pequeñas circunvoluciones del lóbulo de la ínsula y la parte subyacente del cuerpo estriado; por último, en el lóbulo frontal, la parte inferior de la circunvolución transversal y la mitad posterior de las dos grandes circunvoluciones designadas con el nombre de segunda y tercera circunvoluciones frontales.*

*... Si tratáramos de precisar más, podríamos observar que la tercera circunvolución frontal es la que presenta la pérdida de sustancia más extensa, que no solo esta cortada de través, al*

*nivel de la extremidad anterior de la cisura de Silvio, sino destruida por completo de toda su mitad posterior; que ella sola ha sufrido una pérdida de sustancia casi igual a la mitad de la pérdida total; que la segunda circunvolución o circunvolución media, aunque muy profundamente mermada, conserva todavía su continuidad en su parte más tierna y que, en consecuencia todas las probabilidades indican que el mal comenzó en la tercera circunvolución frontal.*

*... Si examinamos ahora la sucesión de los síntomas, también encontraremos dos periodos: uno inicial, que duró diez años, durante el cual quedó abolida la facultad del lenguaje, mientras que las restantes funciones del encéfalo seguían intactas; y un segundo período de once años... (en el que se presentaron las otras manifestaciones como la parálisis total del hemicuerpo derecho).*

Entre las diferentes conclusiones a las que llega, cabe resaltar la que hace referencia a la localización de la lesión:

*- En nuestro enfermo, el asiento primitivo de la lesión estaba en la segunda o en la tercera circunvolución frontal, más probablemente en esta última. Es posible, por lo tanto, que la facultad del lenguaje articulado radique en una de esas dos circunvoluciones; pero no lo sabemos con certeza puesto que las observaciones anteriores no dicen nada sobre el estado de cada circunvolución en particular y ni siquiera podemos sospecharlo, pues el principio de las localizaciones por circunvoluciones no se apoya todavía sobre ninguna base segura.*

Estos fragmentos nos permiten hacer algunas conclusiones importantes, la primera consiste en la diferenciación que realizó Broca entre lenguaje y habla.

La segunda se refiere a la disociación entre comprensión y expresión, es decir, a la mención que hace con respecto a que el lenguaje puede alterarse selectivamente en alguno de estos dos procesos.

Una tercera conclusión relevante para el desarrollo de este trabajo se refiere a la localización de la lesión. De acuerdo a los hallazgos de su paciente, Broca menciona de forma muy cautelosa que la lesión responsable del síndrome que llamó afemia podría relacionarse con la "segunda o tercera circunvolución frontal". Este aspecto es relevante debido a que en la actualidad existe controversia con respecto a la localización exacta del área de Broca.

## 1.2 Consideraciones generales de la afasia de Broca según varios autores

La afasia de Broca puede estudiarse desde diferentes enfoques, dándole más importancia a uno u otro aspecto del cuadro clínico. La mayoría de los autores consideran que la característica principal de esta afasia es un lenguaje telegráfico o agramático (afasia no fluida), es decir, un lenguaje oral que carece de marcadores gramaticales con dificultades a nivel sintáctico tanto en la expresión como en la comprensión.

A continuación se presentará un panorama general de la afasia de Broca desde la perspectiva de algunos autores. Posteriormente se presentan algunas observaciones con respecto al compromiso de la comprensión verbal.

Luria (1976) denominó al trastorno del lenguaje resultado de una lesión en el área 44 y 45 como *Afasia Motora Eferente*, mencionando que el defecto central de este tipo de afasia es una gran dificultad para pasar de un acto articulatorio a otro (melodía cinética), presentando, además, perseveraciones, estereotipias y agramatismo. Con mayor dificultad en la expresión del lenguaje espontáneo que en el lenguaje automatizado.

Siguiendo con este mismo autor, Quintanar (1999) explica que el mecanismo central de este tipo de afasia es la inercia patológica de los procesos nerviosos y, el defecto central son las dificultades que presenta el sujeto para pasar de un movimiento articulatorio a otro, este defecto para inhibir los sonidos anteriores y dar paso a los siguientes es el responsable de las perseveraciones, las cuales dificultan la construcción y pronunciación de oraciones y frases, aunque la pronunciación de sonidos separados se mantiene intacta. Pudiendo presentarse afección de los aspectos prosódicos del lenguaje.

En el cuadro psicológico se observan dificultades para el inicio del lenguaje activo y para la realización del programa motor del enunciado. Se observa agramatismo en la actualización de las palabras que contienen funciones gramaticales como partículas y pronombres, así como de verbos y adjetivos,

manteniéndose los sustantivos. Este cuadro incluye alteraciones en la escritura, lectura y en la realización de acciones concretas (praxias).

Para que aparezca una afasia de Broca como es tradicionalmente conocida Stuss y Benson (1986) mencionan que se requiere que la lesión afecte una gran parte del opérculo frontal que incluya al área de Broca, ínsula, sustancia blanca y los ganglios basales. El cuadro clínico lo describen de la siguiente manera: el rasgo característico de esta afasia es la fluencia verbal escasa, disártrica y con esfuerzo, con frases cortas (lenguaje telegráfico) y un contenido verbal agramático. En algunos casos la expresión verbal está limitada a un estereotipo verbal. La repetición está por lo regular afectada, principalmente cuando se trata de frases gramaticalmente complejas. El habla automatizada (números, días de la semana, etc.) por lo regular se encuentra mayormente conservada. La denominación por confrontación visual se encuentra afectada, pero se beneficia con las ayudas de tipo fonológico. La habilidad para la lectura en voz alta también se encuentra alterada, pero la comprensión de este material se puede encontrar en mejor estado. Se pueden presentar dificultades en la escritura, pudiendo aparecer una *agrafia pura*. Frecuentemente también puede aparecer apraxia ideomotora izquierda.

Benson y Ardila (1996) partiendo de dos criterios anatómicos presentan una clasificación de los desórdenes afásicos. Primeramente mencionan que una afasia puede ser prerolándica (anterior, no fluida) o postrolándica (posterior, fluida) y, puede encontrarse en el área perisilviana del lenguaje, o más allá de esta región central (extrasilviana). De esta manera, consideran a la afasia de Broca como prerolándica y perisilviana con dos variantes: tipo I y tipo II.

La afasia de Broca tipo I (también conocida como afasia de Broca menor o afasia del área de Broca) se presenta cuando la lesión se limita estrictamente al área de Broca y no es suficiente para producir todo el síndrome clásicamente conocido, observándose defectos leves en la agilidad articularia, "acento

extranjero" y habilidad reducida para hallar palabras, además de hemiparesia y apraxia mínima derecha.

En la afasia de Broca tipo II se exageran todos los defectos anteriormente comentados. Estos autores mencionan que este tipo de afasia se observa sólo si la lesión se extiende a la región opercular, el giro precentral, parte anterior de la ínsula y la sustancia blanca paraventricular y periventricular. Se caracteriza por lenguaje expresivo no fluido, pobremente articulado, compuesto por expresiones cortas y agramaticales producidas con esfuerzo y compuestas básicamente de sustantivos y con una marcada deficiencia o ausencia de estructura sintáctica. El nivel de comprensión siempre es superior a la producción verbal. La repetición es inadecuada, con presencia de desviaciones fonéticas y parafasias literales. La producción de series automáticas es superior al lenguaje espontáneo. La lectura se presenta con gran dificultad. Con respecto a la escritura, en cualquiera de las dos manos se encuentra seriamente afectada (escritura espontánea, al dictado y a la copia).

Alexander y cols. (1989) coinciden con los autores citados anteriormente con respecto a que un infarto en el área de Broca no ocasiona el síndrome completo que generalmente ha sido descrito y, que una afasia de Broca permanente se produce cuando se lesiona una región amplia del opérculo frontal, parte del giro frontal medio e inferior, ínsula, sustancia blanca periventricular, cabeza del núcleo caudado, putamen lateral y región parietal inferior. Mencionan que las características clínicas principales son: esfuerzo en la producción del lenguaje, dificultad en la habilidad articulatoria, extensión reducida de las frases, complejidad gramatical reducida, dificultad para encontrar palabras (usando las más significativas que son los sustantivos). Las palabras de función (conectivos) pueden ser repetidas, pero no las usan en la conversación espontánea. Frecuentemente presentan sustituciones fonémicas y semánticas. La melodía también puede estar alterada y asociada a disartria.

Algo muy importante que mencionan es que se trata de un tipo de afasia que se presenta como una evolución de una afasia global y, que las deficiencias



del paciente son tanto en las actividades del habla como del lenguaje (de articulación, gramaticales, de iniciación y mantenimiento y probablemente de la formulación).

En un trabajo posterior, estos autores (Alexander y cols., 1990) proponen tres tipos de alteraciones del lenguaje secundarios a una lesión en el área de Broca, los cuales pueden presentarse de forma combinada, aunque cada uno con su base anatómica. El primer tipo consiste en dificultad transitoria para la iniciación y formulación del habla y del lenguaje. Para que se presente este trastorno se tiene que encontrar afectado el opérculo frontal, si la afectación llega a la sustancia blanca los síntomas son más duraderos.

En el segundo tipo encontramos un compromiso importante de la articulación y de la prosodia. Para que se presente este trastorno la lesión tiene que incluir la corteza motora inferior posterior al opérculo frontal.

En el tercer tipo se observan alteraciones propiamente de tipo afásico como sustituciones fonémicas, disartria, alteración de la prosodia y compromiso del lenguaje escrito. El daño anatómico de esta tercer forma de afección incluye al opérculo frontal, corteza motora inferior y a la sustancia blanca profunda (vías operculo-temporo-parietales). Estos autores señalan que para que se presente una afasia de Broca es necesario que también se afecte el grupo de fibras paraventriculares frontales.

En un trabajo más reciente (Alexander y cols., 1997) dividen a la afasia de Broca de acuerdo a varias características anatómicas. Así, tenemos a:

a) la **Afasia de Broca Crónica** que surge de la evolución de una afasia global y cuya localización de la lesión incluye a la región frontal dorsolateral, opercular, rolándica y parietal cortical anterolateral, además de la sustancia blanca paraventricular. Señalan que puede haber mutismo prolongado después de una lesión anterior profunda por debajo del área motora suplementaria (proyecciones cíngulo-caudado). Otros sistemas que se pueden ver afectados es el dorsolateral frontal-caudado, las proyecciones anteriores ascendentes tálamo-frontales, las

frontales callosas, así como las vías largas parieto-temporales que se dirigen al lóbulo frontal y en consecuencia alterarse todos los sistemas distantes cortico-corticales.

b) la **Afasia de Broca Aguda** que es consecuencia de lesión que involucra al opérculo frontal, corteza motora inferior, cuerpo estriado lateral y sustancia blanca. Estos pacientes se recuperan en semanas o meses. Pueden presentar iniciación retardada del habla, simplificación sintáctica, parafasias y frecuentemente alteraciones en la repetición.

c) una **lesión en el Área de Broca** (opérculo frontal, áreas 44 y 46 de Brodmann) que produce un desorden afásico agudo parecido a la afasia de Broca, pero con una evolución rápida hacia una afasia motora transcortical o, incluso, a una alteración en la denominación.

d) una **Lesión en la Corteza Motora Inferior** que involucra al aspecto motor principalmente, la recuperación de la forma léxica de la palabra es más rápida. En este tipo de lesión se encuentra afectada la articulación y la prosodia. Puede presentarse un acento extranjero.

Peña-Casanova (1994) menciona que la extensión y localización de una lesión en el giro frontal inferior y en la parte precentral más inferior del hemisferio izquierdo da lugar a síndromes diferentes. Considera que una afasia de Broca permanente con agramatismo se asocia a lesiones frontoparietales amplias con extensión subcortical. Al igual que otros autores, considera que los infartos limitados al área de Broca causan una afasia motora con buena recuperación. Los trastornos de la expresión predominan sobre los de la comprensión, siendo las características principales: reducción de la expresión, agramatismo, esfuerzo y defectos articulatorios, reducción del vocabulario, reducción en la extensión de las frases, parafasias fonéticas y fonémicas, alteración de la prosodia y repetición alterada proporcional al grado de severidad del lenguaje espontáneo. Durante las fases iniciales puede presentarse una supresión total del lenguaje que puede evolucionar a una estereotipia verbal. La escritura se encuentra más alterada que

el lenguaje verbal, comprometiendo de manera importante la comprensión del lenguaje escrito.

Stringer (1996) también menciona que la lesión del área de Broca extendida hacia la sustancia blanca, parte anterior del lóbulo parietal, ínsula y ambos lados de la parte inferior del surco central en el hemisferio dominante pueden producir una afasia de Broca con los siguientes indicadores clínicos y rasgos asociados:

### **Indicadores clínicos**

A. Alteraciones en la fluencia del habla y de la escritura como lo evidencian cualquiera de los siguientes signos:

- 1.- fragmentos de las palabras reproducidos repetitivamente.
- 2.- palabras concretas y aisladas
- 3.- lenguaje telegráfico con frases simples.
- 4.- habla lenta, laboriosa y con esfuerzo

B. Habla y escritura agramática evidenciado por cualquiera de los siguientes signos:

- 1.- Ausencia de artículos
- 2.- Ausencia de preposiciones
- 3.- Ausencia de conjunciones
- 4.- Ausencia de verbos auxiliares
- 5.- Ausencia de inflexiones verbales
- 6.- Ausencia de palabras que indican la relación entre los objetos

C. Dificultades en la repetición oral de frases y de lectura oral

### **Rasgos asociados**

- a. Dificultad en la denominación de objetos
- b. Hemiparesia derecha
- c. Dificultad en la ejecución de movimientos
- d. En pacientes políglotas es diferente la severidad en cada uno de los idiomas.
- e. Se encuentra conservada la capacidad de expresar obscenidades
- f. Automatismos conservados

- g. Está conservada la capacidad para cantar algunas canciones aprendidas
- h. Se encuentra alterada la prosodia
- i. Presencia de parafasias fonémicas
- j. Presencia reciente de una afasia global

Beeson y Rapcsak (1998) también señalan que una lesión en el área de Broca causa una alteración transitoria, siendo persistente cuando se lesiona la región de la división superior de la arteria cerebral media que incluye áreas motoras y sensoriales, ínsula, parte anterior del lóbulo parietal y regiones subcorticales de estas áreas. Mencionan que se encuentra dentro de las afasias no fluentes con una comprensión verbal relativamente conservada y pobre repetición. Con habla lenta, con esfuerzo, dificultades en la articulación, gramática simplificada y presencia de sustantivos más que de verbos, adjetivos y palabras de función.

Ellis y Young (1992) citan a Goodglass y Geschwind para definir a la afasia de Broca como un síndrome “marcado por una articulación laboriosa y distorsionada, con habla reducida y una sintaxis agramatical”. Mencionan que el término agramatismo se refiere a la pérdida de palabras conectivas (palabras de función), auxiliares e inflexiones (marcadores del pasado y afijos), haciendo énfasis en que no todas las palabras de función e inflexiones desaparecen. Los pacientes agramáticos o de Broca no sólo se limitan a tener dificultades con las palabras de función, sino con algunas palabras de contenido, como pueden ser algunos verbos y sustantivos referidos a entidades abstractas.

Desde un enfoque cognitivo-psicolingüístico del procesamiento del lenguaje, es decir, de una estructura constituida por módulos en la que a su vez existen subprocesos o módulos independientes, Caramazza y Berndt (1990) consideran a la afasia de Broca como una deficiencia multicomponencial al igual que otros trastornos del lenguaje. Este modelo teórico supone que al presentarse una lesión cerebral puede destruirse total y selectivamente algún componente o

módulo de procesamiento, pudiendo quedar intactos los restantes (supuesto de fraccionamiento, Caramazza, 1984). Otro supuesto es el de transparencia, que se refiere a la interpretación de la actuación patológica de un paciente como el reflejo del funcionamiento del sistema cognitivo de procesamiento normal en ausencia de la contribución de los módulos supuestamente afectados. De esta manera, la afasia de Broca es una deficiencia multicomponencial debido a que pueden disociarse los subconjuntos de síntomas que la forman, como el agramatismo que es un síntoma que se caracteriza por la omisión de morfemas gramaticales en la producción de oraciones, longitud reducida de la frase, omisión o nominalización de los verbos y dificultades con el orden de las palabras.

Con una concepción más reciente del lenguaje Dronkers y cols. (2000a) señalan que el procesamiento del lenguaje requiere de la participación de una amplia red de áreas cerebrales que interactúan, para ello proponen tres sistemas cerebrales relacionados con la comprensión y expresión del lenguaje. El primero corresponde al sistema de ejecución del lenguaje (área de Broca, Wernicke, ínsula y núcleos de la base) que analiza los sistemas verbales, activa el aspecto conceptual y participa en la construcción fonémica, gramatical y control de la articulación. El segundo sistema es el de mediación (áreas asociativas temporales, parietales y frontales) que actúa de intermediario entre el sistema de ejecución y un tercer sistema que es el sistema conceptual, el cual está relacionado con el aspecto conceptual del lenguaje y está compuesto por regiones asociativas multilobares.

Con esta concepción, mencionan que es necesaria una lesión en las áreas de Brodmann 44 y 45, parte del área 6, 8, 9, 10 y 46; además de la sustancia blanca subyacente, la ínsula y los ganglios basales para que se presente una verdadera afasia de Broca, la cual está caracterizada por un habla ardua y lenta, trastornos en la articulación, falta de entonación melódica y ausencia de marcadores gramaticales en su habla pudiéndose observar un estilo telegráfico o agramático en el que aparecen en mayor proporción palabras de contenido y reducción importante de palabras de función. Puede aparecer apraxia del habla

(dificultad en la planeación de los movimientos necesarios para el habla) y disartria (inhabilidad para el control de los músculos para la articulación).

Estos autores (2000b) explican que los diferentes aspectos del lenguaje alterados en la afasia de Broca corresponden a regiones cerebrales diferentes, cada una relacionada con un aspecto. Por ejemplo, mencionan que la apraxia del habla que por lo regular acompaña a la afasia de Broca, no es producto de la lesión en el área de Broca, sino de lesión en la ínsula. Esto lo demuestran sobreponiendo las imágenes de 25 pacientes, quienes presentaban apraxia del habla sin afasia de Broca, encontraron una lesión en común en la ínsula, a diferencia de los sujetos controles. De la misma manera, explican que la dificultad en el paso de la pronunciación de un grupo de fonemas a otro puede entenderse por el daño en el fascículo arqueado que impide que la información generada en áreas posteriores pase a regiones anteriores, apareciendo las dificultades en la expresión.

### **1.3 Alteraciones en la comprensión del lenguaje oral en la afasia de Broca**

Al trastorno para comprender oraciones a pesar de no tener dificultades para entender las palabras que la componen se denomina comprensión asintáctica o agramática (Cuetos, 1998) y constituye una de las principales características de los pacientes afásicos de Broca. Sin embargo, durante mucho tiempo se consideró que estos pacientes tenían íntegra la capacidad de comprender el lenguaje oral, dicha consideración se basa en la habilidad de utilizar pistas semánticas y pragmáticas independientes de la oración para descifrar el significado de una oración (Cooper y Zurif, 1990), en otras palabras, estos pacientes presentan dificultad para el manejo de palabras funcionales (indicadores de los constituyentes de la frase o conectivos) por lo que al escuchar una secuencia de nombres y verbos construyen algo que tiene sentido.

Otro aspecto importante en estos pacientes es el que Caramazza y Berndt (1990) mencionan que durante mucho tiempo se ha mantenido y se refiere a la co-

ocurrencia entre el agramatismo en la producción y en la comprensión del lenguaje. Es decir, que existe un defecto en una misma función usada en el procesamiento sintáctico tanto en la comprensión como en la expresión del lenguaje. Esta hipótesis, aunque muy atractiva, en la actualidad se ha rechazado por la existencia de pacientes con comprensión asintáctica (pacientes con afasia de conducción) sin agramatismo en la producción.

Ellis y Young (1992) también señalan que la comprensión de dichos pacientes se encuentra afectada, para demostrar esto citan a Caramazza y Zuriff (1976) quienes encontraron que este tipo de pacientes mostraban dificultades en la comprensión de frases en las que se requería del análisis y el uso de la estructura de la frase (por ejemplo, se le presentaba una imagen de un hombre abrazando a una mujer y otra en la que la mujer abrazaba al hombre). Mencionan que en este tipo de tareas se manifiesta claramente la deficiencia en la comprensión, ya que no pueden auxiliarse de la pista semántica o del conocimiento del mundo para conocer el mensaje debido a que cualquiera de las dos personas puede ser el que reciba o realice la acción.

Otros autores también están de acuerdo con respecto a que las alteraciones en la comprensión oral del lenguaje en los pacientes afásicos de Broca se encuentran a nivel de las estructuras sintácticas (Stuss y Benson, 1986), específicamente en las palabras que determinan las relaciones sintácticas de la oración. Esto hace que puedan obedecer ordenes sencillas, pero no instrucciones con múltiples componentes, preguntas con complejidad sintáctica (Alexander y cols., 1987 y 1989; Peña-Casanova, 1994) u oraciones pasivas (Stringer, 1996; Beeson y Rapcsak, 1998).

Dronkers y cols. (2000a) coinciden con los autores antes mencionados señalando que los afásicos de Broca comprenden las frases cuyo significado puede reconstruirse a partir del significado individual de cada una de las palabras que contiene y con el conocimiento del mundo, pero agregan que en un gran

número de pacientes afásicos de Broca también se lesiona la parte anterior del lóbulo temporal, la cual ha sido relacionada con la comprensión sintáctica, ya que gracias a las fuertes conexiones con el hipocampo puede alterarse un mecanismo de memoria que permite el procesamiento de oraciones complejas como ha sido observado con técnicas de PET y RMf (refiriendo al lector a los trabajos de Bevalier et al., 1997 y Mazoyer et al., 1993), ya que para comprender una oración de dos elementos se requiere de guardar el primero en la memoria verbal a corto plazo hasta que se encuentra al segundo elemento y entonces se puedan unir ambos elementos.

Finalmente, de acuerdo a la revisión anterior, podemos resaltar algunos puntos importantes:

- La mayoría de los autores consideran a la afasia de Broca como una afasia con trastornos en la expresión principalmente, sin embargo, también consideran dificultades en la comprensión de ciertas estructuras sintácticas.

- Una lesión en el área de Broca no produce toda la sintomatología que es característica de la Afasia de Broca, para que aparezca debe de presentarse una lesión que abarque regiones corticales y subcorticales (vías hacia otras regiones cerebrales), con lo cual pueden aparecer trastornos en el habla, en la programación de los movimiento y propiamente en el lenguaje.



## 2. ANATOMÍA DE LA CARA LATERAL DEL LÓBULO FRONTAL Y ÁREA DE BROCA

### 2.1 Giros y surcos del Lóbulo Frontal

El lóbulo frontal es el de mayores dimensiones de la corteza cerebral (Carpenter, 1994). Se extiende en dirección rostral desde el surco central hasta el polo frontal y su límite inferior es el surco lateral (Fig. 2.1). Macroscópicamente podemos observar tres caras del lóbulo frontal: la dorsolateral, la medial y la orbital; cada una de ellas se caracteriza por sus giros y surcos.

En la cara dorsolateral podemos distinguir cuatro principales giros, uno de ellos se encuentra de forma vertical, paralelo al surco central, delimitado por éste en su parte posterior y en su parte anterior por el surco precentral. De forma horizontal y anterior al giro precentral se encuentra el giro frontal superior, el cual se puede observar también por la cara medial, se delimita por el surco frontal superior en la cara dorsolateral y en la cara medial por el surco callosomarginal.

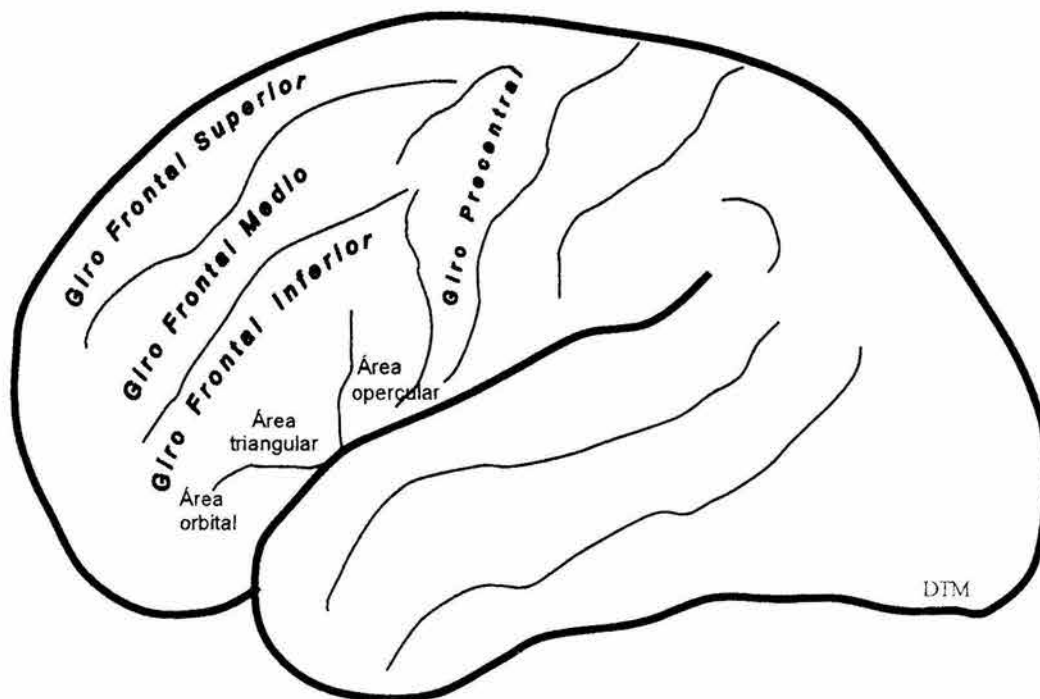


Fig. 2.1. Cara dorsolateral del hemisferio cerebral izquierdo en la que se pueden observar los principales giros y surcos del lóbulo frontal.

Inferior al giro frontal superior se encuentra el giro frontal medio, delimitado en su parte superior por el surco frontal superior y en su parte inferior por el surco frontal inferior. En la parte más inferior de la cara dorsolateral se encuentra el giro frontal inferior delimitado en su parte superior por el surco frontal inferior y en su parte inferior por el surco lateral en su porción frontal. A este giro se le conocen tres porciones: la parte orbital, triangular y opercular. Estas dos últimas partes en el hemisferio izquierdo se les conoce como área de Broca (Fig. 2.1).

En la cara medial, el giro del cíngulo (calloso-marginal) es el de mayor proporción, se encuentra rodeando la parte anterior del cuerpo calloso y está delimitado en su parte inferior por el surco de éste y en su parte superior por el surco callosomarginal (Fig. 2.2). Este giro sigue la forma del cuerpo calloso y en su porción más anterior e inferior a la rodilla del cuerpo calloso forma el área subcallosa (paraolfatoria de Broca) y el giro paraterminal. En esta misma cara se

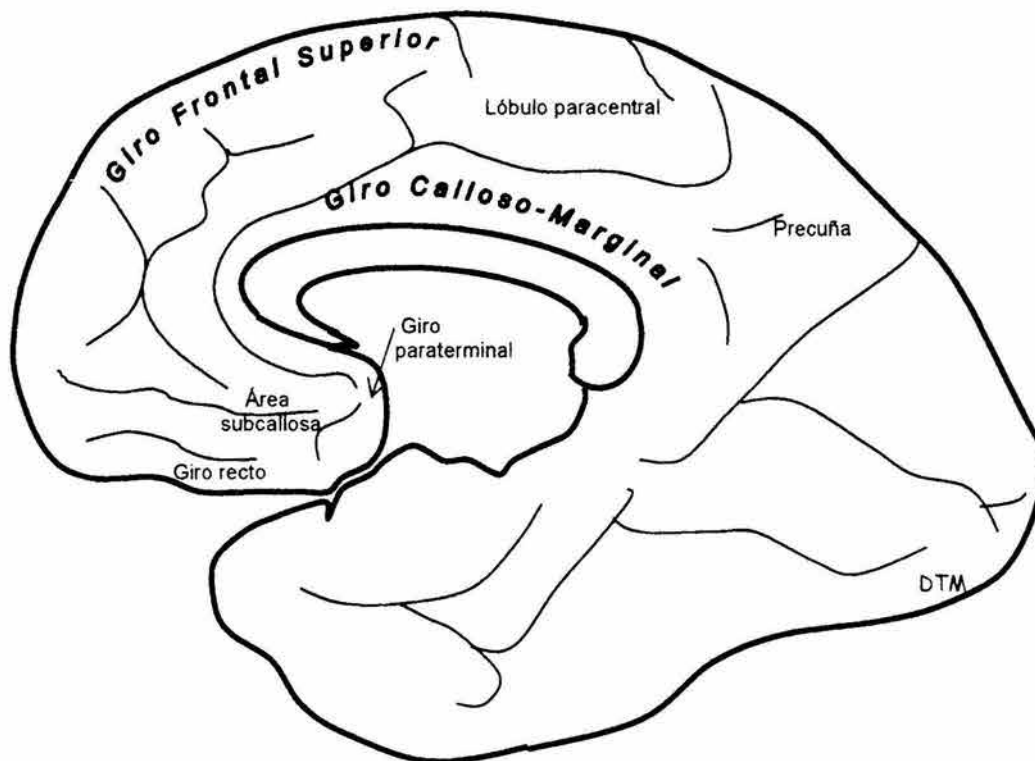


Fig. 2.2. Cara medial del hemisferio cerebral en la que se destacan los giros y surcos del lóbulo frontal.

puede observar parte del giro recto de la cara orbital. Dorsal al giro del cíngulo se encuentra una parte del giro frontal superior que en la cara media se denomina surco frontal medial.

La cara orbital u orbitofrontal se encuentra en la parte ventral del encéfalo (Fig. 2.3). La característica neuroanatómica más sobresaliente de esta cara es el surco olfatorio, en el cual se encuentra el bulbo olfatorio por el que lleva este nombre. Los surcos de la parte orbital pueden variar mucho, por lo que sólo se les conoce de manera general como surcos orbitales. Algunos autores (Stuss y Benson, 1986) refieren que estos surcos forman una letra H, de esta manera se les dan los nombres de: giro frontal orbital anterior (parte superior de la H), giro frontal orbital inferior (parte inferior de la H), giro frontal orbital lateral (parte de la H que se encuentra lateralmente) y giro frontal orbital medial (giro que se encuentra paralelo al giro recto).

Funcionalmente el lóbulo frontal se puede dividir en cuatro regiones: el área motora, premotora, motora suplementaria y prefrontal. Cada una puede incluir a más de una de las divisiones anatómicas antes mencionadas y corresponde a varios números de la clasificación citoarquitectónica de Brodmann.

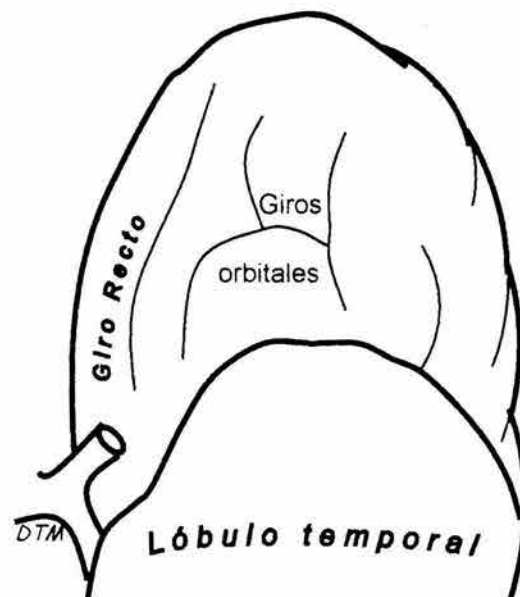


Fig. 2.3. Cara orbital del lóbulo frontal izquierdo en la que se muestran sus principales giros y surcos.

## 2.2 Áreas cerebrales según Brodmann de la cara lateral del lóbulo frontal

En la cara lateral del lóbulo frontal se identifican tres tipos de áreas motoras (4, 6 y 8), áreas relacionadas con el lenguaje (44 y 45) y áreas de asociación, también conocidas como prefrontales (9,10,11 y 46) involucradas en las llamadas *funciones ejecutivas*.

**Área 4.** Es una área motora primaria (Carpenter, 1994) que se localiza en la pared anterior del surco central y las porciones adyacentes del giro precentral, ésta área es amplia en la parte superior y en la parte inferior se limita a la pared anterior del surco central (Fig. 2.4). El área 4 representa una modificación de la isocorteza típica de 6 capas, en la cual las células piramidales de las capas III y V son más numerosas y la capa granular interna está disminuida, de ahí que se le conozca como área agranular. En ésta área es donde se encuentra representado el homúnculo motor, con una organización de inferior a superior de la faringe, lengua, mandíbula, labios, laringe, párpados, ceja, pulgar, dedos, muñeca, codo, hombro y extremidades inferiores en la cara medial.

**Área 6.** También conocida como área premotora y se localiza por delante del área 4, extendiéndose transversalmente por los giros frontal superior y medio y a la parte opercular del surco frontal inferior (Fig.2.4). En la parte lateral del hemisferio es estrecha en la porción inferior y amplia en la superior. Esta área está relacionada con la planeación y programación del movimiento, así como con la secuencia y organización de movimientos complejos o sucesivos. El área motora suplementaria corresponde a la cara medial del área 6 de Brodmann y se considera que interviene en mecanismos que ejercen influencia sobre el tono muscular y modifican la postura, la respuesta refleja automática de prensión, la coordinación bimanual y el movimiento voluntario.

**Área 8.** Esta área se encuentra anterior al área 6 y se localiza también transversalmente en la parte posterior de los giros frontales superior y medio, extendiéndose medialmente hasta el giro del cíngulo. El área 8 junto con una parte

de las áreas cerebrales adyacentes están relacionadas con los movimientos oculares voluntarios.

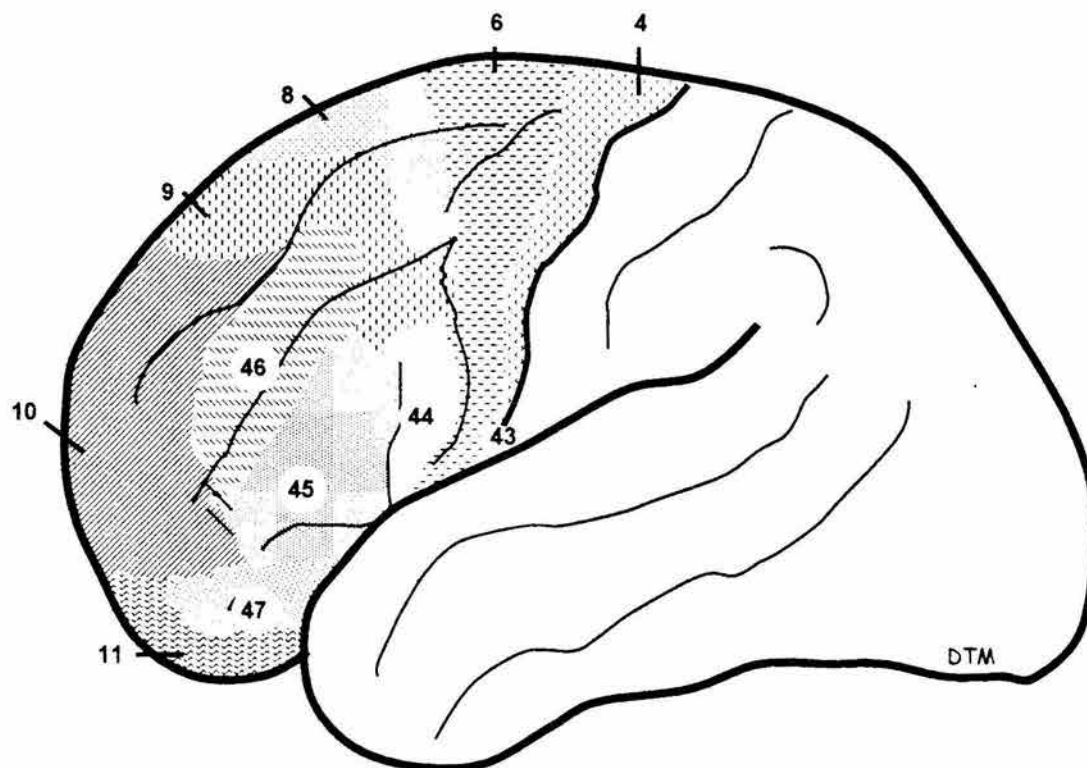


Fig. 2.4. Áreas de Brodmann de la cara dorsolateral del lóbulo frontal izquierdo. El área 44 y 45 corresponde al área de Broca.

**Áreas 9, 10, 11, 46 y 47.** Son las áreas principales que forman la región prefrontal, son áreas de asociación que se encuentran en la parte más anterior del lóbulo frontal formando el polo frontal, parte de la 9, 10 y 11 puede observarse en la cara medial (Fig. 2.4). La región prefrontal participa en funciones complejas como planeación, monitoreo, regulación de la conducta, aprendizaje de tareas complejas, secuencia temporal, etc. (Damasio, 1993).

El área 44 y 45 de Brodmann corresponde al área de Broca en el hemisferio izquierdo (Damasio, 1993), este tema por ser el de nuestro mayor interés será tratado con detalle en los últimos apartados de éste capítulo.

### **2.3. Conexiones cortico-corticales del lóbulo frontal**

Los lóbulos frontales pueden ser vistos como integradores de la información del mundo externo y estados internos debido a las conexiones que mantiene con todo el cerebro (Mesulam, citado en Kaufer y cols., 1999). Están conectados recíprocamente con la corteza auditiva de alto nivel, somatosensorial y visual (lóbulos temporal, parietal y occipital). De la misma manera, mantiene conexiones con las estructuras límbicas mediando los procesos de memoria, aprendizaje y motivación. La parte motora del lóbulo frontal está directamente comunicada con el tallo cerebral y la médula espinal para el control de los movimientos junto con el área premotora, prefrontal y los núcleos de la base (sistema extrapiramidal).

Se han identificado algunos patrones de distribución laminar de los sistemas de proyección cortical, es decir, las fibras cortas y largas que conectan a las diferentes regiones cerebrales del lóbulo frontal pueden surgir de una capa cortical específica y esta misma región cerebral puede recibir fibras de la región a la que se proyectó, pero en una capa cerebral diferente. Junqué (1995) menciona que las fibras de asociación cortico-corticales cortas comúnmente surgen de la capa cortical II y de la superficie de la capa III; las fibras de asociación cortico-corticales largas están asociadas primariamente con la capa III. Por ejemplo, las proyecciones parietales terminan en las capas I, IV y VI de la corteza prefrontal y las terminaciones prefrontales en la corteza parietal terminan en las capas I y VI evitando la IV. También para esta autora, la corteza prefrontal granular tiene amplias conexiones con todo tipo de corteza: asociativa, sensorial y paralímbica. Menciona que la función última de las neuronas prefrontales es la de inhibir o excitar las actividades de otras áreas cerebrales y, que las conexiones recíprocas más importantes son las que están relacionadas con las áreas asociativas posteriores como las vías parietofrontales y las temporofrontales que están relacionada con dos tipos de procesamiento: el visoespacial y el visoperceptivo que Mishkin y cols. en 1983 propusieron (Junqué, 1995).

De esta manera, existen dos circuitos paralelos de la información visual, uno para la codificación espacial (¿Dónde?) y otro para la decodificación

perceptiva (¿Qué?). Así, es posible encontrar déficits en tareas de discriminación visual de objetos (agnosia para los objetos) sin que existan dificultades en la ejecución de actividades que implican la posición del objeto (agnosia espacial) (Kaufer y cols., 1999). En la Fig. 2.5 se puede observar un esquema general de las conexiones de las diferentes regiones del lóbulo frontal, obsérvese que la corteza prefrontal dorsolateral (localizada en el centro de la figura) mantiene conexiones directas con el resto de la corteza cerebral.

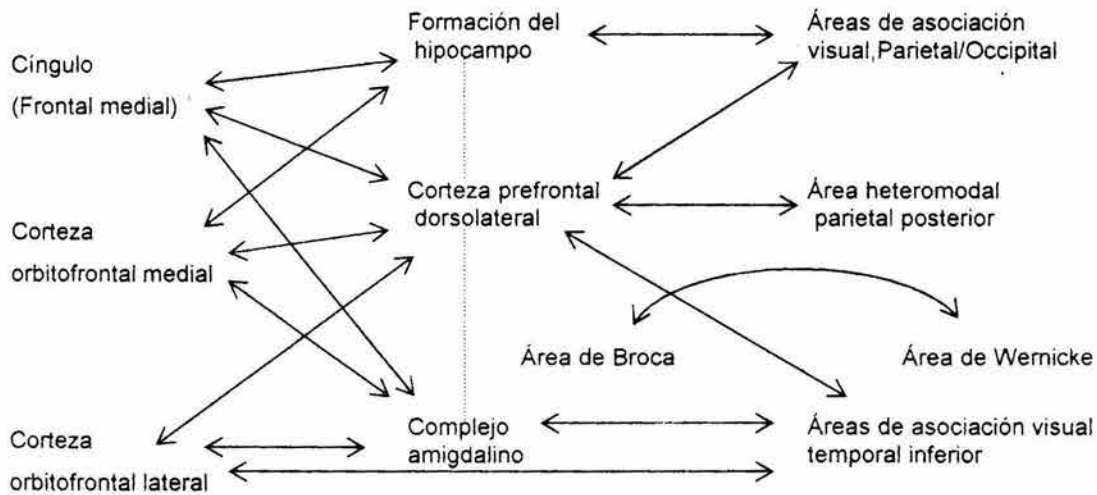


Fig. 2.5: Diagrama que representa las principales conexiones cortico-corticales de las diferentes regiones del lóbulo frontal, incluyendo regiones límbicas primarias. La doble flecha indica que las conexiones son recíprocas. Las líneas punteadas indican las conexiones escasas entre la corteza prefrontal dorsolateral y las estructuras límbicas (Kaufer y cols. 1999).

Otras aferencias y eferencias importantes son las que se mantienen con las áreas cerebrales del hemisferio contralateral. Es estimado que del 2 al 3% de las neuronas corticales envían proyecciones al hemisferio contralateral a través del cuerpo calloso, las fibras de proyección comisural de las diferentes regiones del lóbulo frontal mantienen una organización específica, por ejemplo, las de la corteza prefrontal dorsolateral cruzan en la rodilla del cuerpo calloso rostralmente a los axones de la región motora y premotora, las áreas de asociación tienden a tener una mayor densidad de proyecciones comisurales que la corteza motora. (Kaufer y cols., 1999).

## 2.4. Circuitos fronto-subcorticales

Alexander y cols., en 1986 (Chow y Cummings, 1999) introducen el concepto de circuitos fronto-subcorticales paralelos e independientes para referirse a las conexiones de la región prefrontal con estructuras subcorticales (cinco circuitos). El área de Broca está relacionada directamente con el circuito dorsolateral e indirectamente con los circuitos orbitofrontal y el de la corteza cingulada anterior (los dos circuitos a los que no se hará referencia son el motor y oculomotor).

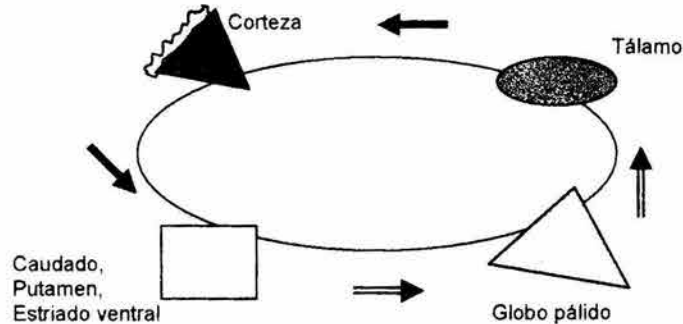


Fig. 2.6. Organización básica de los cinco circuitos fronto-subcorticales. La diferencia de cada uno de los circuitos se encuentra en las eferencias hacia las diferentes partes de una misma estructura. Las flechas con doble línea indican inhibición, las flechas con una sola línea indican excitación (Chow y cols., 1999).

### 2.4.1 Circuito prefrontal dorsolateral

El circuito prefrontal dorsolateral está constituido por diferentes estructuras neuroanatómicas que pueden observarse en la figura 2.6. Este circuito está estrechamente relacionado con las funciones ejecutivas, las cuales incluyen la habilidad para organizar una respuesta conductual al resolver un problema complejo, activación de recuerdos remotos, cambio y mantenimiento de patrones de conducta, generación de programas motores y uso de habilidades verbales para dirigir la conducta.

Al presentarse una lesión en este circuito un paciente puede presentar una combinación de las dificultades antes mencionadas, pudiendo predominar algunas de ellas y otras ser sutiles. En la tabla 2.1 se resumen las disfunciones cognitivas que pueden presentarse.



Tabla:2.1 Disfunciones cognitivas asociadas con alteraciones del circuito fronto-subcortical dorsolateral (Chow y Cummings, 1999).

Tipo de disfunción	Tareas deterioradas
Disminución de estrategias de organización	Dibujos segmentados Deterioro para la organización de material que será aprendido Pobre generación de lista de palabras
Disminución de estrategias de búsqueda de memoria	Generación de lista de palabras reducida Pobre recuperación de información remota Pobre recuperación de información aprendida recientemente
Conducta determinada por un estímulo/dependencia medioambiental	Dificultad en el cambio de series Interpretación concreta de conceptos abstractos Conducta de imán (magnetizada) Conducta de imitación Conducta de utilización Fluencia verbal reducida Pobre ejecución en tareas "go, no go" Pobre inhibición de respuestas
Deterioro en el cambio y mantenimiento de series	Disminución en tareas de clasificación (WCST) Perseveración en: múltiples enlaces, series secuenciales manuales de Luria
Disociación verbo-manual	Impedimento en una secuencia manual (Luria)

WCST- Tarea de clasificación de tarjetas de Wisconsin

## 2.4.2. Circuito orbitofrontal

El circuito orbitofrontal comprende a dos circuitos paralelos que se originan en el área 10 de Brodmann. El circuito orbitofrontal lateral que envía proyecciones al núcleo caudado ventromedial y el circuito orbitofrontal medial que envía proyecciones al estriado ventral. Ambos circuitos envían proyecciones hacia la porción más medial del globo pálido interno mediodorsal y al sector rostromedial de la sustancia negra pars reticulata. De aquí se extienden axones para la sección medial de la división magnocelular del tálamo mediodorsal. El circuito se cierra con las proyecciones desde la región talámica que regresan a la corteza lateral y medial orbitofrontal.

El circuito orbitofrontal media las conductas sociales apropiadas, los cambios de personalidad son lo más evidente de una disfunción orbitofrontal. Los pacientes con algún daño en este circuito pueden desarrollar irritabilidad, labilidad y euforia. No responden adecuadamente a aspectos sociales y no pueden ser empáticos con los sentimientos de otras personas. Son dependientes del medio ambiente, esto se puede ejemplificar por la conducta de utilización y la imitación automática de los gestos y las acciones de otros.

### **2.4.3. Circuito cingular anterior**

El estriado ventral recibe proyecciones de la corteza cíngulada anterior (área 24) y de la corteza orbitofrontal. Incluye el núcleo acúmbens y la porción medial del tubérculo olfatorio. Ambas estructuras reciben proyecciones de las estructuras límbicas, incluyendo el hipocampo, la amígdala y la corteza entorrinal (área 28 de Brodmann) y la corteza perirrinal (área 35).

El estriado ventral proyecta al pálido ventral, que a su vez proyecta al núcleo dorsomedial parte magnocelular del tálamo. El circuito límbico se cierra con las proyecciones talamocorticales que van del núcleo dorsomedial pars magnocelular, al cíngulado anterior y la corteza orbitofrontal medial.

Las alteraciones conductuales relacionadas con este circuito son principalmente en la motivación, por ejemplo: mutismo akinético, indiferencia al dolor, apatía, disminución en la generación del habla espontánea, reducción del pensamiento creativo, etc. (Chow y Cummings, 1999).

## **2.5. Anatomía del Área de Broca**

Cuando Broca en 1861 observó que la "facultad del lenguaje" hablado se localizaba en el tercio posterior del giro frontal inferior no existía la clasificación citoarquitectónica de Brodmann, ya que esta apareció hasta 1909. Debido a esto aún en la actualidad existe controversia con respecto a las áreas cerebrales que

constituyen el área de Broca, aunque la mayoría de los autores consideran al área 44 y 45 de Brodmann. De la misma manera, anatómicamente se considera que el área de Broca corresponde a los dos tercios posteriores del giro frontal inferior izquierdo (parte triangular y opercular) anteriores al área 6 de Brodmann, es decir, la región comprendida entre las ramas horizontal y ascendente del surco central y una pequeña porción posterior a esta última.

Uylings y cols. (1999) mencionan que el área de Broca no está claramente definida al igual que el área de Wernicke y que existe una gran variabilidad anatómica de tamaño y forma en individuos sanos. Para estos autores las ramas del surco lateral no coinciden con los límites del área 44 y 45 haciendo énfasis en la gran variabilidad de las ramas ascendente y horizontal del surco lateral, también señalan que los surcos no deben de ser usados como un simple criterio para las divisiones corticales del área de Broca.

**Área 44.** En 1925 Von Economo y Koskinas designaron al área 44 como área FCBm (Tabla 2.3). Esta área ocupa la parte opercular del giro frontal inferior y se encuentra posterior a la rama ascendente del surco lateral y anterior al límite del área 6 (Fig. 1.4).

El área 44 tiene una capa II densa, la cual se encuentra ligeramente mezclada con la capa III que contiene células piramidales pequeñas (Petrides y Pandya, 1994).

**Área 45.** Ocupa la parte triangular del giro frontal inferior. Von Economo y Koskinas la denominaron como área FDI (Tabla 2.3). El área 45 puede ser delimitada neuroanatómicamente por medio de las dos ramas del surco lateral, en la parte anterior por la rama horizontal y en la parte posterior por la rama ascendente (Fig.2.4). De acuerdo con Sarkisov (Petrides y cols. 1993) se pueden identificar dos divisiones de esta, una anterior (45A) y otra posterior (45B) (Tabla 2.3). Otros autores como el propio Brodmann consideran esta división del área 45, aunque con diferente nombre (Tabla 1.3).

El área 45 tiene una capa II marcada. La capa III contiene células piramidales pequeñas y medianas en la mitad superior y en la parte más inferior. La capa IV es ancha y densa. La diferencia entre el área 45A y 45B es la capa II que es más estrecha en esta última (Petrides y Pandya, 1994).

Tabla 2.2 Áreas cerebrales de Brodmann que constituyen el área de Broca según diferentes autores (Uylings y cols., 1999)

Área 44	Área 44 y 45	Área 44, 45 y 47
Brodmann (1909)	Kononova (1949)	Hervé (1888)
Von Economo y Koskinas (1925)	Williams y Warwick (1975)	Vogt (1910)
Bailey y Von Bonin (1951)	Damasio (1992)	Rieglele (1931)
Sanides (1964)	Hayes y Lewis (1993)	Harasty et al. (1997)
Galaburda (1980)	Roland (1993)	
Nieuwenhuys et al. (1988)	Aboitiz y García (1997)	

Kaufer y cols. (1999) siguiendo la nomenclatura de Mesulam consideran que existen dos tipos de corteza en el lóbulo frontal: la de asociación unimodal o modalidad específica y la de asociación heteromodal o multimodal (relacionadas con estímulos de una o varias modalidades respectivamente). Estos autores consideran al área 44 unimodal y las áreas 45, 46 y 47 de asociación heteromodal integrativa.

Tabla:2.3. Divisiones citoarquitectónicas del área de Broca de acuerdo a varios autores (Petrides y cols. 1994).

Petrides y Pandya 1994	Brodmann 1909	Sarkissov y cols. 1955	Economo y Koskinas 1925
Área 44	Área 44	Área 44	Área FCBm
Área 45A	Parte rostral del área 45	Área 45a	Parte rostral del área FDI
Área 45B	Parte caudal del área 45	Área 45	Parte caudal del área FDI

El área 45 de Brodmann que corresponde a la región triangular del giro frontal inferior es dividida en dos partes, las cuales son consideradas por diferentes autores

Para Bruyn y cols. (1973) el área de Broca es parte de una zona mayor que es la región opercular fronto-parieto-temporal, la cual es una cubierta de la ínsula que a su vez cubre lateralmente la cabeza del núcleo caudado, cápsula interna y núcleo lenticular.

## 2.6. Dimensión y variantes del área de Broca

Las dimensiones aproximadas del área de Broca pueden obtenerse del Atlas de Cirugía Estereotáctica de Talairach (1998) y del Atlas de giros y surcos cerebrales de Michio Ono y cols (1990), este último Atlas examina la localización, forma, tamaño, dimensiones y relaciones con otras estructuras cerebrales de los giros y surcos de veinticinco especímenes del lóbulo frontal y del área de Broca.

Así, si se considera al área triangular como un triángulo con el vértice sobre la línea del surco lateral (Fig. 2.7), este se encontrará aproximadamente a 2 cm del punto más inferior del surco central. Tomando esta referencia, en dirección anterosuperior a 1.5 cm se encuentra el centro del área 45 de Brodmann (círculo en blanco).

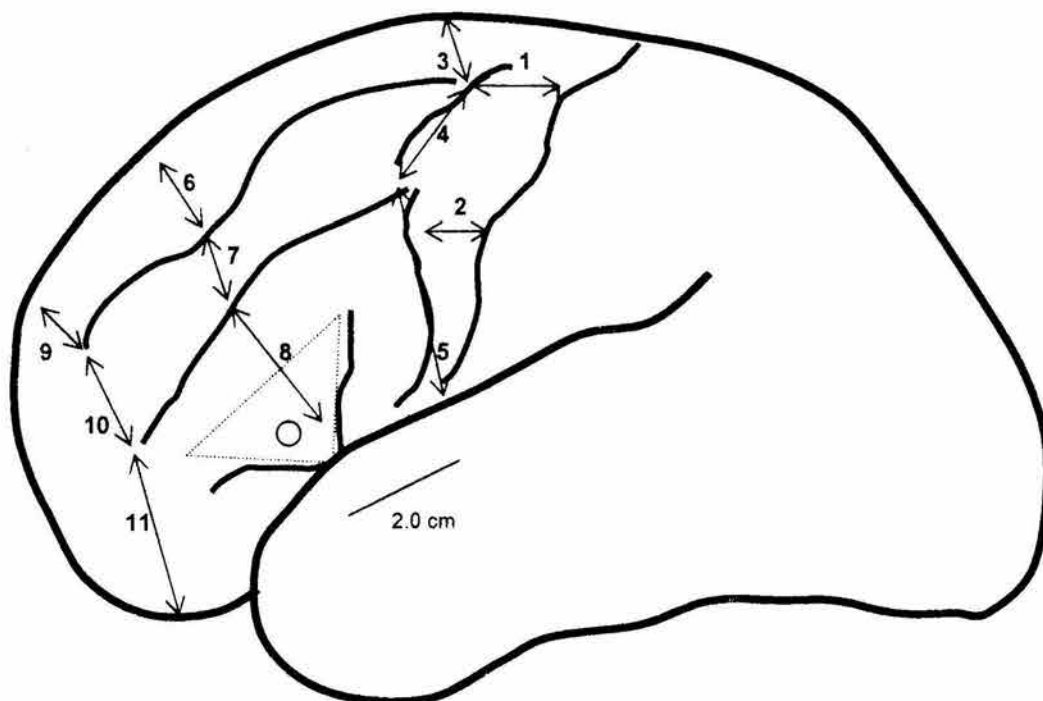


Fig.2.7. Medidas aproximadas de la cara lateral del lóbulo frontal izquierdo (ver tabla 1.4) en la que se puede observar en línea punteada la delimitación del área 45 de Brodmann. En el centro de dicha área se encuentra un círculo en blanco, al cual nos referiremos más adelante como referencia anatómica.

De acuerdo a las medidas aproximadas en milímetros proporcionados por Michio Ono y cols (Fig. 2.7 y Tabla 2.4) la rama horizontal del surco frontal inferior que constituye el límite anterior del área de Broca mide 14 mm en promedio con

un rango de 9 a 27 mm. La rama ascendente que es el límite posterior tiene en promedio 18 mm., con un rango entre 3 y 29 mm. La distancia aproximada entre el surco frontal inferior y la parte más inferior de la rama ascendente es de 29 mm con un rango de entre 20 y 40 mm (número 8 de la Fig. 2.7).

Tabla: 2.4 Distancias entre los surcos y otros puntos del lóbulo frontal (Michio Ono y cols. 1990)

Lóbulo frontal izquierdo	Promedio (mm)	Rango (mm)
1. Surco central→ Surco precentral superior	13	8-12
2. Surco central→ Surco precentral inferior	14	6-24
3. Margen superior→ Surco frontal superior	24	17-32
4. Surco frontal superior→ Surco frontal inferior	37	26-65
5. Surco frontal inferior→ Surco lateral	30	15-40
6. Margen superior→ Surco frontal superior	23	19-27
7. Surco frontal superior→ Surco frontal inferior	32	20-44
8. Surco frontal inferior→ Rama ascendente	29	20-40
9. Margen superior→ Surco frontal superior	23	12-13
10. Surco frontal superior→ Surco frontal inferior	26	14-47
11. Surco frontal inferior→ Margen orbital	27	15-41

Tabla 2.5 Medidas aproximadas de las ramas del surco lateral que componen el área de Broca

Lóbulo frontal izquierdo	Promedio (mm)	Rango (mm)
1. Rama horizontal	14	9-27
2. Rama ascendente	18	3-29
3. Tallo común de 1 y 2	9	5-15
4. Surco diagonal	17	2-32

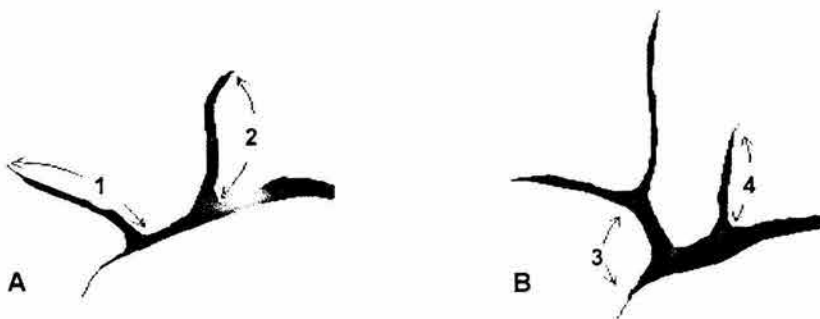


Fig 2.8. Dos variantes del área de Broca y sus medidas (ver tabla 1.5). A. Rama horizontal y ascendente del surco lateral (1,2). B. Tallo común (3) que se bifurca y da origen a las dos ramas, en esta figura también se puede observar el surco diagonal (4).

Entre las principales variantes anatómicas del área de Broca se encuentran aquellas que poseen las dos ramas del surco lateral, cada una de las cuales

puede derivarse del surco lateral o pueden surgir de un tallo común que se bifurca para dar origen a ambas ramas (Fig. 2.8). Existen otras variantes en las cuales pueden estar ausentes estas dos ramas y en su lugar aparecer pequeños surcos irregulares. Uylings y cols. (1999) mencionan que existe una gran variación con respecto a las dimensiones y distribución de las áreas 44 y 45 entre hombres y mujeres así como entre un hemisferio y otro en un mismo sujeto.

### **3. LENGUAJE**

La comunicación es un proceso de intercambio de información, de conocimientos, de sentimientos, de opiniones entre los seres humanos, dicha comunicación puede lograrse por diferentes medios, por ejemplo a través de la lectura, escritura, música, símbolos, actitudes, etc. siendo el más efectivo el lenguaje oral (Munguía, 1997).

El lenguaje oral o comunicación lingüística es un sistema complejo de signos regidos por normas que le permite al individuo entender y producir un número ilimitado de mensajes (Peña-Casanova, 1994). Resulta sorprendente que para producir ese número ilimitado de mensajes solamente se requiere de 22 sonidos o fonemas (en el español que se habla en nuestro país), que en su forma escrita corresponden a las letras del abecedario, tomando en cuenta que algunas de ellas pueden tener varios sonidos (Ávila, 1977). En otras palabras, con los 22 fonemas se puede construir un sin fin de palabras, con la combinación de las cuales se puede elaborar un número infinito de mensajes (oraciones).

Para el estudio de la comprensión del lenguaje se consideran cuatro niveles principalmente, los cuales están organizados desde los rasgos físicos del sonido más simple con significado lingüístico, hasta el conjunto de oraciones que se entrelazan para transmitir un mensaje. Estos niveles se presentan tanto en la expresión como en la comprensión y están ordenados jerárquicamente como se observará a continuación.

#### **3.1 Niveles de comprensión**

##### **3.1.1 Nivel fonético**

La fonética distingue a los sonidos del lenguaje tanto en sus características articulatorias (cómo pronunciarle), como en la realidad idiomática (cómo cambia al estar relacionados con otros fonemas).



### **3.1.2 Nivel fonológico**

La fonología se refiere a la organización de los fonemas en una cadena sonora y continua. La principal función es distinguir significaciones. También marca las reglas para unir los fonemas.

### **3.1.3 Nivel léxico semántico**

En este nivel intervienen las palabras y los morfemas, que son la unidad mínima con significado. Dentro de los morfemas distinguimos dos clases:

#### **3.1.3.1 Morfemas derivados**

También llamados sufijos. Forman series de palabras numéricamente desiguales.

Por ejemplo: -oso forma adjetivos (mañ-oso, cel-oso, tumultu-oso); -dad forma sustantivos (bel-dad, bon-dad, mal,dad), -ario forma adjetivos y sustantivos (banc-ario, presidi-ario).

En este tipo de morfemas, una palabra puede asociarse a más de un morfema (alto: alt-ivo, alt-eza, alt-ura).

#### **3.1.3.2 Morfemas flexivos**

También llamados desinencias. Forman series cerradas de idéntica extensión. Los morfemas flexivos verbales afectan a toda la clase extensa denominada verbo.

Por ejemplo: am-amos, am-aríamos, am-asen.

Este aspecto constituye el paradigma, el cual tiene diferentes categorías gramaticales (persona, tiempo, modo) y forma a la vez parte de la organización sintáctica.

Así, diríamos que los morfemas derivativos son predominantemente léxicos y que los morfemas flexivos son predominantemente gramaticales.

### **3.1.4 Nivel sintáctico semántico**

La sintaxis estudia las agrupaciones de palabras y su relación entre sí. La oración es la unidad de agrupación de palabras con sentido completo. En el caso de la oración simple tenemos un solo juicio y un solo verbo, éste último es el nexo entre los dos términos del juicio.

Dos divisiones de este nivel son: la asignación de categorías sintácticas (y sus subdivisiones) y la asignación de papeles temáticos

#### **3.1.4.1 Asignación de categorías sintácticas.**

Este proceso consiste en reconocer dentro de la oración categorías sintácticas como sujeto, verbo, objeto, complemento directo, etc., las cuales, posteriormente, se asocian con papeles temáticos como agente, tema, meta, etc.

En la realización de este proceso intervienen las siguientes estrategias sintácticas y no sintácticas.

##### **3.1.4.1.1 Concordancia sujeto-verbo**

La concordancia es la igualdad de número y persona entre el sujeto y el verbo. A través de la concordancia podemos determinar de manera precisa cuál de los elementos es el sujeto o el que ejecuta la acción.

Por ejemplo: Un niño golpeó unos niños

Unos niños golpeó un niño

En ambas oraciones sabemos que el sujeto es "un niño" pues es el elemento que concuerda con el verbo aún cuando se cambie el orden de presentación.

### **3.1.4.1.2 La preposición como marca de objeto**

El objeto directo es quien determina la significación del verbo transitivo y denota el objeto (persona, animal o cosa) en el que recae la acción. La preposición "a" puede introducir al objeto directo en nombres propios (personas, animales, países, etc.), pronombres personales o de otro tipo que se refieran a personas (yo, él, nadie, etc.) y nombres apelativos que lleven artículo (el presidente, la muchacha). Cuando el objeto directo es una cosa, por lo general no lleva preposición

Por ejemplo: Un niño golpeó a una niña

A una niña golpeó un niño

En las dos oraciones la persona que está siendo golpeada es la niña, éste es el objeto directo y se sabe porque lo antecede la preposición.

### **3.1.4.1.3 Orden**

En cuanto al orden de los elementos sintácticos tenemos dos divisiones: el orden lineal y el orden envolvente.

En el primero el elemento determinante sigue al determinado. Así al sujeto lo seguirá el verbo y a éste los complementos u objetos. En el orden envolvente no importa el orden de los elementos sintácticos, éste se encuentra en lenguas flexibles, en las cuales el verbo está provisto de numerosos desinencias las cuales marcan la sintaxis. A medida que se pierden estas inflexiones se requieren esquemas sintácticos más rígidos.

En español las desinencias verbales son tan claras y precisas que el verbo no necesita llevar unido el sujeto, pues lo lleva implícito en la inflexión.

Por ejemplo: como (-o nos refiere al pronombre yo).

come (-e nos refiere al pronombre él o ella).

comemos (-emos nos refiere al pronombre nosotros).

Gracias a estas inflexiones podemos cambiar el orden de los elementos en una oración y hasta omitir al sujeto y la seguiremos comprendiendo. Una oración de tres elementos la podemos decir de seis diferentes formas sin cambiar su significado.

Por ejemplo: Juan ama a María  
A María ama Juan  
Ama Juan a María  
Ama a María Juan  
Juan a María ama  
A María Juan ama

Respecto al orden se pueden utilizar tres estrategias para la comprensión sintáctica.

#### **3.1.4.1.3.1 El orden canónico**

En algunas lenguas como el inglés el orden canónico (el adecuado y más utilizado), es SVO (sujeto-verbo-objeto). Para la construcción de oraciones se basan en éste orden. En español está por demostrarse si existe algún orden, pues nuestra lengua es muy flexible y como mencionamos anteriormente podemos expresar una oración de tres elementos en seis diferentes formas sin cambiar el significado.

#### **3.1.4.1.3.2 El orden de constituyentes**

Con base en éste orden se elige el primer elemento que aparece en la oración como sujeto, sin importar la función sintáctica que desempeña, ni la concordancia con el sujeto, ni tampoco las inflexiones propias de la palabra. Únicamente se comprenderían las oraciones en las que el sujeto se encuentre en la primera posición.

#### **3.1.4.1.3.3 El orden estructural**

Siendo el español una lengua flexible, que no requiere de un orden lineal, pudiera ser que la comprensión sintáctica estuviera dada por una estructura sintáctica específica. Por ejemplo: se elegiría como sujeto lo que esté antes del verbo (SV) o como objeto lo que sigue al verbo (VO), esto sin importar el lugar que ocupen los otros elementos sintácticos dentro de la oración.

Por ejemplo:

- Un niño golpeó a una niña. Eligiendo ambas estructuras (SV o VO) se llegaría a la comprensión.

- A una niña un niño golpeó. Sólo se comprendería la oración si utilizan la estructura SV.

-Golpeó a una niña un niño. Se comprende al utilizar una estructura VO.

#### **3.1.4.2 Asignación de papeles temáticos**

Este apartado se refiere a las estrategias que usa el oyente para elegir algún elemento sintáctico como agente o paciente. Estas estrategias pueden ser morfológicas, sintácticas, heurísticas o pragmáticas.

### **3.2 Comprensión de las oraciones**

La finalidad de una oración es transmitir un mensaje, es decir, dar información de la relación entre los objetos, acciones y acontecimientos descritos en ella, dicha relación puede estar basada en la organización de sus componentes o de las estructuras sintácticas, las cuales proveen de un significado más amplio que una sola palabra.

Wingfield y cols., (1999) mencionan que el procesamiento de oraciones se refiere a cómo los oyentes descifran rápidamente la estructura de las oraciones y acceden al significado como un todo. Mencionan que la disponibilidad del contexto semántico y sintáctico se puede utilizar como parte del contexto perceptivo, además del conocimiento del mundo real que también influye en la comprensión, ya que puede facilitar el saber quien es el que ejecuta la acción y quien la realiza.

Para estos autores la comprensión de las oraciones tiene dos pasos principalmente, el primero en el que se analiza la estructura superficial (representada por las palabras que oímos, es decir, las palabras específicas escogidas para comunicar el significado de lo que se quiere decir). El segundo paso consiste en la decodificación de la estructura superficial para descubrir el significado de la expresión en la estructura profunda. De esta manera, algunas

oraciones pueden tener una estructura superficial diferente, pero la misma estructura profunda.

Cuetos, (1998) menciona que existe varios modelos que explican el procesamiento de las oraciones, considera que la mayoría de los autores están de acuerdo de manera general en dos estadios principalmente:

El primero consiste en segmentar la oración en sus correspondientes sintagmas y etiquetar sintácticamente (sintagma sujeto, sintagma predicado). Éste primer estadio está fuera del control consciente y consiste en la aplicación automática de una serie de estrategias sintácticas (sujeto-verbo-objeto). Otra estrategia sintáctica es la de unir un sintagma con el sustantivo más cercano, influyendo el orden de las palabras, los rasgos prosódicos o los signos de puntuación en el caso del lenguaje escrito y el contenido semántico de las palabras.

En el segundo estadio se comprueba la plausibilidad de la estructura construida y se asignan los papeles temáticos a los sintagmas. Éste estadio está bajo el control consciente. Si los papeles temáticos coinciden con los gramaticales la comprensión será más fácil que cuando el sujeto verbal no coincide con la acción.

Otro aspecto importante en la comprensión de las oraciones es la prosodia. Un rasgo prosódico es el patrón de entonación de una oración. La entonación hace referencia a los cambios de tono en el tiempo, como cuando se eleva el tono de voz al final de una pregunta o disminuye al final de una oración. La prosodia desempeña varias funciones, puede indicar el estado de ánimo del hablante, marcar el núcleo semántico de una oración y puede utilizarse para despejar la ambigüedad del significado de una oración. También puede marcar lo que en la escritura representaría a los signos ortográficos.

### 3.3 Panorámica general de la organización anatómica del lenguaje

Un acercamiento a la organización neuroanatómica del lenguaje considera áreas cerebrales de recepción y expresión (Peña-Casanova 1994). En la región receptiva se encuentra el área de Wernicke que corresponde a la parte postero-superior del lóbulo temporal izquierdo en los diestros (área 22 de Brodmann). Esta región se relaciona con el proceso de transcripción e interpretación de los sonidos verbales en elementos lingüísticos.

La región formada por los giros supramarginal y angular se relaciona con la comprensión del significado de las palabras y con la correcta ordenación y selección de los elementos gramaticales (área semántica del lenguaje).

Las áreas relacionadas con la expresión verbal corresponde a la parte triangular y opercular del giro frontal inferior, también conocida como área de Broca, la cual se relaciona con el control de los programas motores complejos.

El área motora suplementaria que se encuentra situada en la superficie medial del giro frontal superior, se relaciona con la activación en el inicio del habla.

La conexión entre las estructuras receptoras y expresivas del lenguaje se realiza a través de conexiones que pasan por el área perisilviana (fascículo arqueado), cuya integridad es fundamental para la repetición oral.

Entre las principales estructuras subcorticales relacionadas con el lenguaje se encuentra el tálamo. Los rasgos afásicos producidos por una lesión en el tálamo varía dependiendo de la extensión, pudiendo presentarse una expresión oral fluente con mayor o menor distorsión del discurso espontáneo, el cual puede llegar a una jerga disemántica o disfonémica con la comprensión y repetición preservada.

La región cápsulo-putaminal anterior de la sustancia blanca se relaciona con déficits en la expresión, mientras que la región posterior con aspectos semejantes a una afasia receptiva.

## 4. CIRUGÍA DE EPILEPSIA

### 4.1 Clasificación de las crisis epilépticas y síndromes epilépticos

Una crisis epiléptica es la alteración súbita, involuntaria, limitada en tiempo que se manifiesta con cambios en la actividad motora, autonómica, sensitiva y/o de conciencia, con carácter repetitivo y un patrón estereotipado que se acompaña de una descarga eléctrica cerebral anormal (Programa Prioritario de Epilepsia, México -PPE).

Las crisis epilépticas se consideran de inicio temprano cuando aparecen antes de los 18 años y tardías cuando lo hacen después de esta edad.

Un síndrome epiléptico es un conjunto de síntomas y signos comunes que tienen diferente etiología, pero se manifiestan de forma similar en cuanto a edad de presentación, tipo de crisis epiléptica, patrón electroencefalográfico e historia familiar (PPE).

La Organización Mundial de la Salud define el término epilepsia como: *una afección crónica de etiología diversa, caracterizada por crisis recurrentes debidas a una descarga excesiva de las neuronas cerebrales (crisis epilépticas) asociadas a manifestaciones clínicas y paraclínicas (PPE).*

La epilepsia puede clasificarse de acuerdo a la semiología, gravedad, topografía, etiología, etc.

De acuerdo a la semiología podemos clasificarla en tres tipos: la epilepsia sintomática (secundaria) en la que se evidencia una anormalidad cerebral como cisticercosis, malformación arteriovenosa, tumor, etc.; la epilepsia idiopática que se presenta en individuos en quienes no se encuentra una lesión estructural que explique las crisis, es decir, tienen una causa no identificada y, finalmente, la epilepsia criptogénica, en la cual existe un problema estructural cuya etiología no es identificada (PPE).



De acuerdo a la sintomatología podemos clasificar a las crisis epilépticas en dos grandes tipos, las crisis parciales o focales y sus subdivisiones y las crisis generalizadas (Tabla 1.1).

Tabla 1.1

### **Clasificación de las crisis epilépticas**

1. Crisis parciales (focales, locales)
  - 1.1 Crisis parciales simples
    - 1.1.1 Con signos motores
      - a) Motora focal sin marcha
      - b) Motora focal con marcha
      - c) Versiva
      - d) Postural
      - e) Fonatoria
    - 1.1.2 Con síntomas somatosensoriales o sensoriales especiales
      - a. somatosensoriales
      - b. Visuales
      - c. Auditivas
      - d. Olfatorias
      - e. Gustatorias
      - f. Vertiginosas
    - 1.1.3 Con síntomas psíquicos (alteración de las funciones cerebrales superiores).
      - a. Disfásicas
      - b. Dismésicas (deja vú)
      - c. Cognoscitivas (p.e. pensamientos forzados)
      - d. Afectivas
      - e. Ilusiones
      - f. Alucinaciones estructuradas
  - 1.2 Crisis parciales complejas
    - 1.2.1 Inicio parcial simple con deterioro de la consciencia
      - a. Con manifestaciones parciales simples y deterioro de la consciencia
      - b. Con automatismos
    - 1.2.2 Con deterioro de la consciencia al principio
      - a. Con deterioro de la consciencia únicamente
      - b. Con automatismos
  - 1.3 Crisis que evolucionan a convulsiones tónico-clónicas generalizadas (CTG) con inicio parcial o focal
    - 1.3.1 Crisis parciales simples que evolucionan a CTG
    - 1.3.2 Crisis parciales complejas que evolucionan a CTG
    - 1.3.3 Crisis parciales simples que evolucionan a crisis parciales complejas y posteriormente a CTG
2. Crisis generalizadas (convulsivas o no convulsivas)
  - a. Ausencia que progresa a convulsión tónico-clónica generalizada
3. Crisis epilépticas no clasificadas
4. Crisis prolongadas o repetitivas

### **Crisis parciales complejas**

1. Origen temporal (80%)
  - 1.1 Uncus/Hipocampo/Amígdala (medial)
    - 1.1.1 Déja-vu
    - 1.1.2 Miedo
    - 1.1.3 Gustatorias
    - 1.1.4 Olfatorias
    - 1.1.5 Abdominales
  - 1.2 Neocorteza temporal (lateral)
    - 1.2.1 Auditivas
    - 1.2.2 Vertiginosos
    - 1.2.3 Masticatorias
    - 1.2.4 Automatismos
    - 1.2.5 Confusión
    - 1.2.6 Bloqueos-lagunas
2. Origen extratemporal (20%)
  - 2.1 Frontales
  - 2.2 Occipitales
  - 2.3 Somatosensoriales
  - 2.4 Origen desconocido

### **Clasificación internacional de los síndromes epilépticos (resumen)**

1. Relacionadas con su localización (focal, local o parcial)
  - 1.1 Idiopáticas
  - 1.2 Sintomáticas (epilepsia de etiología específica)
  - 1.3 Criptogénicas (presumiblemente sintomáticas pero con etiología incierta).
2. Epilepsia y síndromes generalizados
  - 2.1 Idiopáticas
  - 2.2 Criptogénicas y/o sintomáticas
  - 2.3 Sintomáticas
3. Epilepsia y síndromes indeterminados (focales o generalizados)
  - 3.1 Con ambas, crisis focales y generalizadas
  - 3.2 Con datos focales o generalizados equívocos
4. Síndromes especiales
  - 4.1 Crisis relacionadas a situaciones especiales

La prevalencia de la epilepsia en el mundo varía entre 4 y 18 enfermos por cada 1000 habitantes. En México, la prevalencia de Epilepsia, de acuerdo con estudios realizados en áreas rurales, urbanas y suburbanas, alcanza la cifra de 10 a 20/1000 habitantes, por lo que en nuestro país existen por lo menos un millón de personas con alguna forma de epilepsia (PPE). García de Sola (2003) menciona que la epilepsia es controlable con medicación en aproximadamente el 80% de las personas con epilepsia, por lo que el 20% puede beneficiarse con algún tipo de intervención quirúrgica.

## 4.2 Epilepsia refractaria a tratamiento farmacológico

Cuando un paciente a pesar de haber recibido medicación adecuada, a las dosis correctas para el tipo de crisis y no ha presentado mejoría, impidiendo una buena calidad de vida, se dice que se trata de epilepsia refractaria a tratamiento farmacológico. Dicho paciente puede ser candidato a tratamiento quirúrgico de la epilepsia si se identifica un área epileptogénica delimitada o, cuando se trata de epilepsia secundaria a una lesión identificable y sea susceptible de ser eliminada mediante cirugía en un área cerebral no elocuente, proporcionando una posibilidad alta de mejorar la calidad de vida, disminuyendo la intensidad o frecuencia de las crisis y en el mejor de los casos eliminándolas totalmente.

## 4.3 Cirugía de epilepsia

Sánchez-Álvarez y cols. (2002) mencionan que el término *cirugía de epilepsia* se refiere a toda intervención neuroquirúrgica cuyo objetivo primordial sea curar o aliviar la epilepsia, independientemente de que se trate de cirugía de resección, de desconexión o de estimulación, y de que exista sustrato lesional de base o no.

García de Sola (2003) considera que el objetivo de la Cirugía es eliminar o disminuir la tendencia del cerebro a presentar crisis epilépticas de forma recurrente, evitar el deterioro de las funciones cerebrales y eliminar la posibilidad de una epileptogénesis secundaria. Para ello señala dos tipos de cirugía, uno curativo que erradica las crisis y otro paliativo que se limita a la disminución de la excitabilidad cortical por medio de la interrupción de las vías preferentes de propagación.

Es muy importante que el paciente candidato a cirugía de epilepsia cuente con una valoración de un equipo multidisciplinario (neurólogo, neurofisiólogo, neurorradiólogo, neurpsicólogo y neurocirujano) con la intención de ofrecer un plan quirúrgico apropiado.

A continuación se presenta la definición de algunos conceptos ampliamente utilizados en cirugía de epilepsia (PPE):

**Zona Epileptogénica:** Área del cerebro la cual es capaz de iniciar las crisis y cuya remoción o desconexión es suficiente para abolir por completo las crisis.

**Zona irritativa:** Región cortical que genera puntas (espigas), registrables electroencefalográficamente.

**Zona de inicio de crisis:** Área de la corteza cerebral donde las crisis son generadas.

**Lesión epileptogénica:** Anormalidad patológica del cerebro la cual tiene una relación directa con la generación de las crisis epilépticas.

**Zona sintomatogénica:** Área del cerebro que produce la sintomatología clínica inicial de las crisis.

**Zona de alteración funcional:** Área de la corteza cerebral que presenta evidencia de función anormal (clínica, neuropsicológica, EEG, SPECT, PET).

La cirugía de la epilepsia tiene sus bases fisiopatológicas y clínicas. Se asume que en la zona epileptógena (ZE) causante de la epilepsia existe un área de neuronas eléctricamente activas e independientes, la cual es inducida o se origina como reacción ante una lesión estructural cortical próxima o a distancia (Lesión Epileptogénica, LE). La resección cortical pretende extirpar tanto la LE como la ZE disminuyendo la región neuronal responsable del reclutamiento neuronal (García de Sola, 2003). Otro hecho que justifica la cirugía de epilepsia es el reclutamiento de nuevas neuronas (Fenómeno de Kindling), así como la asociación de las crisis clínicas con daño y degeneración neuronal que hacen que la epilepsia pueda ser vista como una enfermedad progresiva.

#### **4.4 Candidatos para tratamiento quirúrgico de la epilepsia**

Los principales criterios para cirugía de epilepsia deben considerar al paciente en su contexto familiar y social, el tipo de epilepsia y la patología agregada de fondo. El paciente debe tener un tipo de epilepsia médicamente

intratable que le imposibilite llevar una vida independiente y que sea candidato a cualquiera de los procedimientos de cirugía resectiva en caso de que los estudios clínicos, electrofisiológicos, de neuroimagen y neuropsicológicos hayan mostrado un foco epileptógeno con generalización secundaria y que sea factible removerlo con cirugía.

Los pacientes con crisis epilépticas susceptibles de ser tratados mediante procedimientos neuroquirúrgicos ablativos se describen a continuación:

1) La manifestación epiléptica debe sugerir un inicio focal en un área específica del cerebro.

2) La actividad epiléptica debe ser imposible de controlar con medicación anticonvulsiva.

Existe discrepancia sobre que período de tiempo es suficientemente razonable para incluir a un paciente a un protocolo quirúrgico, sin embargo aparentemente un paciente con 6 meses bajo tratamiento farmacológico apropiado sin respuesta satisfactoria puede ser considerado como candidato quirúrgico.

3) Pacientes cuya epilepsia que logra ser controlada farmacológicamente, pero a expensas de efectos colaterales y secundarios de los medicamentos intolerables para ellos.

4) Que las crisis epilépticas sean de tal magnitud en frecuencia e intensidad, que pongan en peligro la vida del paciente.

5) Pacientes cuya epilepsia les impida realizar sus actividades cotidianas.

Este último parámetro debe ser bien analizado ya que dos crisis tónico-clónicas generalizadas cada mes pueden ser suficientes para alterar profundamente la vida social de un individuo, mientras que cinco o seis crisis parciales complejas semanales pueden no llegar a afectar significativamente su desenvolvimiento normal.

6) La actividad epiléptica debe estar presente por lo menos 3 o 4 años antes, pues se ha mostrado frecuentemente que después de ese lapso hay una tendencia a la remisión de la epilepsia, como ocurre con la epilepsia post-traumática.

Este criterio es relativo y depende del tipo de epilepsia y de la patología de fondo en cada caso en particular.

7) Las condiciones sistémicas del paciente deben ser adecuadas para resistir una cirugía de este tipo, además de que la epilepsia no debe constituir el mal menor del paciente, es decir, no debe estar afectado por otras lesiones incapacitantes graves por sí solas (hemiplejia, afasia, etc.).

A estos criterios se han añadido otras consideraciones, por ejemplo, que el candidato a cirugía de epilepsia no padezca enfermedades psiquiátricas que pongan en peligro su vida al efectuarse ciertos procedimientos neuroquirúrgicos, tales como la colocación de electrodos intracerebrales (McNaughton et al., 1975).

Las contraindicaciones para este tipo de cirugía, por lo anterior, son relativas y abarcan dos rubros principales:

1) El primero es más general y comprende aquellos aspectos relacionados con las condiciones sistémicas del paciente, su edad y su estado mental.

2) El segundo, es más específico y está en relación con la imposibilidad de preservación funcional cerebral durante un procedimiento neuroquirúrgico.

Se acepta que no deben ser valorados para resección de un foco epileptógeno aquellos pacientes que tienen bajos niveles séricos de antiepilépticos, aquellos a quienes no se les ha tratado con uno ó más fármacos indicados para el tipo de epilepsia en particular que padecen, pacientes con un

foco epileptógeno en un área cerebral que sea funcionalmente muy importante (área motora, de lenguaje, etc. ya que en estos casos el procedimiento neuroquirúrgico que pudiera estar indicado sería el de corticotomía subpial múltiple).

#### **4.4.1 Protocolo de evaluación de pacientes candidatos a cirugía de epilepsia**

El protocolo de evaluación de pacientes candidatos a cirugía de Epilepsia depende de cada Centro, sin embargo existen diferentes fases generales en las cuales coinciden la mayoría de los principales Centros. A continuación se presenta la propuesta de García de Sola (2003):

##### **4.4.1.1 Fase I**

#### 1. Selección del paciente

- A. Rebeldía a tratamiento médico adecuado, llevado a cabo por un especialista a lo largo de un mínimo de 2 años.
- B. Epilepsia parcial

#### 2. Valoración del paciente

- A. Examen clínico-neurológico
- B. Valoración neuropsicológica, de la personalidad y del entorno social
- C. Valoración neuropsiquiátrica
- D. Pruebas neurofisiológicas:
  - a. EEG interictal
  - b. EEG con privación de sueño
  - c. EEG de sueño
  - d. Cartografía cerebral
  - e. Magnetoencefalografía
- E. Test morfológicos
  - a. Tomografía Computada
  - b. Resonancia Magnética
- F. Test funcionales
  - a. SPECT
  - b. PET
  - c. RM funcional (áreas motoras y del lenguaje)

d. Magnetoencefalografía

3. Toma de decisiones

El equipo de la Unidad de Cirugía de Epilepsia valora la existencia o no de una epilepsia parcial con focalidad única y susceptible de resección quirúrgica.

**4.4.1.2 Fase II**

4. Valoración del paciente. Estudios que requieren ingreso hospitalario:

- A. Registro vídeo-EEG de crisis espontáneas y correlación electroclínica.
- B. Angiografía digital. Test de Wada.
- C. Integración de imágenes

5. Toma de decisiones

El equipo valora, de acuerdo con los resultados obtenidos, el estudio u tratamiento subsiguiente.

**4.4.1.3 Fase III**

6. Tratamiento quirúrgico

Se distinguen los siguientes grupos de situaciones anatómo-funcionales del Complejo lesivo-epileptógeno:

Grupo I-A. Focalidad constante unilateral, coincidente con la lesión morfológica visualizada en la Tomografía Axial y/o RM: Cirugía precedida de Electroencefalografía intraoperatoria.

Grupo I-B. Focalidad constante unilateral, no claramente coincidente con la lesión morfológica visible:

- 1. Estudio con electrodos crónicos
  - Foramen oval
  - Subdurales
- 2. Resección cortical delimitada de acuerdo a los estudios previos y controlada por electroencefalografía.

Grupo II. Focalidad temporal constante unilateral, sin lesión visible:

- 1. Estudio con electrodos crónicos:
  - Foramen oval
- 2. Resección cortical delimitada de acuerdo a los estudios previos y controlada por electroencefalografía.

Grupo III. Focalidad extratemporal, constante, unilateral, sin lesión visible:



1. Estudios con electrodos crónicos
  - Foramen oval
  - Subdurales
2. Resección cortical delimitada de acuerdo a los estudios previos y controlada por electrocorticografía

Grupo IV. Focalidad extratemporal, de dudosa focalización, sin lesión visible:

1. Estudios con electrodos crónicos:
  - Foramen oval
  - Subdurales
  - Profundos
2. Resección cortical delimitada de acuerdo a los estudios previos y controlada por electrocorticografía.

Grupo V. Multifocalidad:

1. Valoración de indicación de hemisferectomía o callosotomía
2. Valoración de otras técnicas quirúrgicas:
  - Neuroestimulación
  - Neurocirugía estereotáctica

#### **4.4.1.4 Fase IV**

7. Estudio neuropatológico
  - A. Microscopía óptica y microscopía electrónica.
  - B. Estudio morfofuncional de la corteza cerebral.
8. Seguimiento postquirúrgico. Se realizan los siguientes controles postoperatorios:
  - A. Clínico y neurofisiológico: a la semana, 1 mes, 3 meses y 6 meses, 1 año. Cada 6 meses durante los dos primeros años. Cada año posteriormente.
  - B. Neuroimagen: TAC postoperatorio inmediato. RM a los 3 meses y 1 año.
  - C. Neuropsicológicos: a los 6 meses y 1 año.
  - D. Neurosiquiátricos cada año.
  - E. Valoración social
9. Revisión y exposición de resultados a la comunidad científica nacional e internacional.

### **4.5 Evaluación neuropsicológica prequirúrgica en pacientes con epilepsia**

La evaluación neuropsicológica preoperatoria en pacientes con epilepsia refractaria a tratamiento farmacológico tiene varias finalidades, la importancia proporcionada a algunos de estos aspectos depende de cada Centro de Cirugía.

La mayoría de los autores están de acuerdo en los siguientes puntos (Orozco-Giménez, 2002; Campo y cols., 1998; Sánchez-Álvarez y cols., 2001; Holmes Bernstein y cols., 1995; Dodrill y cols., 1993 y Jones-Gotman y cols., 1993):

a) Determinar el sitio probable de disfunción cognitiva a través de un estudio neuropsicológico general. Esta información puede ser complementaria, contradictoria o confirmatoria del resto de los estudios (Electroencefalografía, Resonancia Magnética, Tomografía por emisión de fotón único, etc.), en cualquiera de los tres casos es muy valiosa, tanto para tomar la decisión con respecto a si trata de un paciente candidato a neurocirugía como para la realización del plan quirúrgico.

b) Lateralizar la disfunción cognitiva mediante la evaluación específica de la memoria (verbal y visual).

c) Determinar la Dominancia hemisférica para el lenguaje, la cual puede realizarse mediante diferentes técnicas (RMf, Prueba de Escucha Dicótica, Prueba de Wada e indirectamente a través de la determinación de la preferencia manual). Determinar la organización cerebral del lenguaje es muy importante ya que se puede indicar una organización cerebral atípica, lo cual puede servir de orientación con respecto al foco epileptógeno primario.

d) Evaluar el éxito de la cirugía con respecto a la información del déficit cognitivo, coeficiente intelectual, problemas psicosociales y emocionales.

e) Orientación a la familia de los déficits neuropsicológicos del paciente antes de la cirugía y posteriores en caso de presentarse.

Para la exploración Neuropsicológica se pueden utilizar Baterías generales y posteriormente aplicar pruebas específicas de acuerdo a cada paciente. Existe una gran cantidad de trabajos en los que se mencionan las pruebas específicas

(Holmes Bernstein y cols., 1995; Dodrill y cols., 1993 y Jones-Gotman y cols., 1993), sin embargo, consideramos que la mayoría de los autores utilizan criterios psicométricos en la valoración de los pacientes. Dicha valoración se encuentra limitada por lo siguiente:

- los puntajes psicométricos no proporcionan una localización del sitio probable de la disfunción,
- la obtención de un puntaje bajo en el Coeficiente Intelectual puede deberse a múltiples causas
- la interpretación de los resultados debe de ser bajo un contexto con el resto de los estudios.
- la valoración de la memoria en el caso de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal debe de recibir la atención principal, sin embargo, debe considerarse que frecuentemente los problemas de memoria de los pacientes se afecta debido a afección de áreas cerebrales cercanas e incluso contralaterales.

En el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" utilizamos el Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica "Test Barcelona" (PIEN) (Peña-Casanova, 1993) debido a que se trata de una prueba que nos permite valorar una gama amplia de funciones, de la cual se parte para la elección de pruebas específicas para cada caso, además, esta prueba cuenta con perfiles y una adaptación para la población mexicana (Villa, 1999).

Otras pruebas específicas utilizadas:

- a) Laberintos de Porteus (Porteus, 1965)
- b) Test de Aprendizaje Verbal Complutense (TAVEC)
- c) Figura Compleja de Rey-Osterrieth para adultos (copia y memoria)
- d) Wisconsin Card Sorting Test (WCST)
- e) Token Test
- f) Prueba de Escucha Dicótica (Dominancia hemisférica para el lenguaje)

#### **4.5.1 Determinación de la Dominancia hemisférica para el lenguaje**

La preferencia manual ha sido ampliamente utilizada para determinar de forma indirecta la Dominancia hemisférica para el lenguaje, para ello se parte del supuesto de que un sujeto diestro tiene una dominancia cerebral izquierda, sin embargo, en la actualidad sabemos que dicho supuesto no es del todo cierto (Junqué, 1987).

Una de las formas de explorar la preferencia manual es a través del Inventario de Edinburg que consiste en una serie de preguntas sistematizadas dirigidas a investigar la mano preferente para la realización de diferentes actividades (por ejemplo: ¿con qué mano utiliza unas tijeras?), de tal manera que se puede establecer el grado de preferencia manual asignando un puntaje del 1 al 5 de acuerdo a cada actividad que se investiga (suma de los diez ítems, Peña-Casanova, 1993).

Otro método utilizado a nivel internacionalmente es la prueba de Amital Sódico o prueba de Wada, la cual es considerada el estándar de oro para la determinación de la dominancia hemisférica para el lenguaje (DHL) y consiste en la inyección intracarotídea de amobarbital sódico para inhibir uno de los hemisferios cerebrales y valorar las capacidades lingüísticas del hemisferio contralateral (Junqué, 1987).

Con esta técnica también es posible la evaluación de la memoria verbal y visual, lo que permite prevenir déficits postoperatorios de la memoria y del lenguaje, además de identificar la lateralización del foco epileptógeno en el caso de epilepsia del lóbulo temporal (Dodrill, 1993).

Otra opción más, es la Prueba de Escucha Dicótica, que es una técnica no invasiva y que consiste en la presentación simultánea de dos estímulos sonoros diferentes, uno en cada oído. En la que el sujeto debe de identificar las palabras presentadas. La ventaja de un oído en cuanto al porcentaje de palabras identificadas refleja la dominancia hemisférica contralateral para el procesamiento lingüístico (Junqué, 1987).

La Resonancia Magnética funcional (RMf) es otro método de reciente uso para la determinación de la Dominancia hemisférica del lenguaje. Para lo cual se utiliza la técnica BOLD (del inglés *blood oxygen level dependent*) que muestran la actividad cerebral que depende en forma indirecta de los niveles de oxigenación sanguínea a través de imágenes sobrepuestas (Piñeiro, 2000). Dicha técnica se basa en los cambios en la susceptibilidad magnética local secundarios a las variaciones en las concentraciones de la oxi y desoxihemoglobina relacionadas con la actividad celular. Es decir, se detectan los cambios en las concentraciones de desoxihemoglobina en las regiones cerebrales relacionadas con el procesamiento del estímulo al que es expuesto el sujeto, por lo que el estímulo o la tarea ejecutada por parte de este es diseñada de acuerdo a la finalidad (clínica o de investigación) y a las áreas cerebrales de interés. Para la determinación de la DHL el sujeto debe de realizar una tarea lingüística, la cual implicará activación de regiones cerebrales relacionadas con dicha tarea en el hemisferio especializado con el procesamiento del material lingüístico (Piñeiro, 2000).

#### **4.6 Generalidades de las principales técnicas neuroquirúrgicas en epilepsia**

##### **4.6.1 Resección cortical (corticotomía)**

Esta técnica consiste en la resección de la corteza cerebral en la que se encuentra localizado el foco epiléptico principal, esta es la razón por la que está indicada cuando hay un foco único y cuya exéresis no provoca alteraciones neurológicas o neuropsicológicas. La extensión de la resección depende de los estudios preoperatorios.

##### **4.6.2 Lesionectomía**

La lesionectomía o exéresis de la lesión responsable de las crisis se utiliza cuando la lesión epileptógena está claramente identificada y su acceso quirúrgico no es complicado.

#### **4.6.3 Transección supial múltiple**

Es una técnica basada funcional y anatómicamente debido a que la propagación de una descarga eléctrica requiere de conexiones horizontales entre columnas corticosubcorticales. La técnica consiste en hacer secciones verticales de la corteza para evitar la propagación de una descarga sin dañar la organización funcional de la corteza (columnas), de tal manera que el paciente tenga posibilidades altas de rehabilitarse. Esta técnica es utilizada en regiones corticales "elocuentes".

#### **4.6.4 Callosotomía**

La callosotomía consiste en la sección del cuerpo calloso en dos tiempos quirúrgicos, primero de los dos tercios anteriores y el resto en un lapso de seis meses. Dicha técnica está indicada para pacientes con crisis atónicas. Esta técnica quirúrgica en crisis del lóbulo temporal no está indicada debido a que los pacientes no presentan mejoría.

#### **4.6.5 Lobectomía temporal**

La lobectomía temporal es un término inespecífico debido a que se pueden realizar diversas técnicas quirúrgicas en el lóbulo temporal dependiendo del tipo específico de epilepsia, es decir, en algunos pacientes la localización y extensión exacta de la resección varía considerablemente entre cada paciente, sobretodo cuando no existe evidencia de anormalidad estructural. Para la realización de la lobectomía debe de considerarse que el lóbulo temporal participa en funciones de memoria, lenguaje, audición (giro de Heschel), radiaciones ópticas, etc., además del mapeo de focos epilépticos obtenido mediante electrocorticografía transoperatoria y a los aspectos anatómicos.

La lobectomía temporal puede realizarse en bloque, que consiste en separar la parte anterior medial y lateral del lóbulo temporal que incluye a la amígdala e hipocampo, para esto generalmente se toman medidas de referencia, por ejemplo, en el hemisferio dominante la resección debe de limitarse a 4.5 cm posterior al polo temporal, en el hemisferio no dominante se puede ampliar la incisión hasta 6

cm. Existen otras variantes más conservatorias dependientes de cada caso, como puede ser una lobectomía temporal anteromedial, anterolateral o amígdalo-hipocampectomía selectiva.

En nuestro grupo de trabajo utilizamos el mapeo electrocorticográfico transoperatorio para ajustar el plan quirúrgico previo. Es decir, una vez realizado el registro de la actividad epiléptica de las diferentes partes del lóbulo temporal (polar, medial, lateral, lateral posterior, etc) se procede a realizar la exéresis de la amígdala y el hipocampo, posteriormente se realiza un nuevo mapeo, ya que algunas regiones tendrán una modificación importante por tratarse de focos secundarios, de esta manera, se va reajustando la exéresis temporal. En caso de no presentar modificaciones de los focos en las otras regiones se realiza exéresis de dichos focos o transección supial múltiple.

## 5 ESTIMULACIÓN ELECTRICA CORTICAL TRANSOPERATORIA

### 5.1 Aspectos históricos e introducción general

El primer hallazgo importante con respecto a las propiedades eléctricas de un tejido fueron las observaciones en 1790 de Luigi Galvani en los músculos de las piernas de las ranas.

Entre los primeros hallazgos de estimulación eléctrica en el tejido cerebral se encuentran las observaciones de Theodor Fritsh en 1864 en humanos y la realización de mapas mediante esta técnica en el cerebro de perros.

Poco tiempo después en 1886 David Ferrier realizó mapas de la corteza motora de diferentes especies, principalmente en monos y perros (Stanton, 1990).

Entre los primeros reportes de estimulación eléctrica en el cerebro en humanos se encuentra el de Bartholow en 1874 quien estimuló eléctricamente la corteza cerebral para comprobar si el tejido cerebral era "excitable" o "pasivo" (Whitaker, 1998).

El primer reporte de estimulación eléctrica con el paciente despierto durante la cirugía fue elaborado por Cushing en 1909 (Whitaker, 1998), quien estimuló el giro postcentral de un paciente, provocando parestesias en el brazo contralateral al estímulo eléctrico. Varias décadas después Penfield y diferentes colaboradores (Jasper en 1954, Roberts en 1959 y Perot en 1963 entre otros) realizaron muchos estudios con estimulación eléctrica en áreas primarias, secundarias y de asociación en el lóbulo frontal y temporal en humanos. Sus reportes exhaustivos constituyen la base de un sinnúmero de trabajos actuales sobre lenguaje, memoria y movimiento en pacientes sometidos a neurocirugía despiertos (Feindel, 1993).

Entre los autores más importantes de las últimas décadas se encuentran los múltiples trabajos realizados por G. A. Ojemann y colaboradores, quienes han



investigado diversos aspectos del lenguaje y de otras funciones cognitivas mediante estimulación eléctrica cortical con el paciente despierto (G. A. Ojemann y cols., 1975, 1978, 1993, 1999; J. G. Ojemann y cols., 1992).

La estimulación eléctrica cortical durante la cirugía es una técnica ampliamente utilizada para la identificación y preservación de áreas del lenguaje en pacientes sometidos a cirugía por epilepsia refractaria a tratamiento farmacológico y/o tumores cerebrales (P. McL. Black y cols., 1987; S. M. Berger y cols., 1989; M. M. Haglund y cols., 1994; J. G. Ojemann y cols., 1996) y consiste en la aplicación directa a la corteza cerebral de corriente constante bifásica (en miliAmperes), con pulsos de varios milisegundos en trenes que van de uno a varios segundos. Para esta técnica se requiere que el sujeto se encuentre despierto y habilitado con respecto a las actividades a realizar durante el procedimiento quirúrgico, sin embargo, existe una modalidad en la que la rejilla de los electrodos se implanta subduralmente para realizar tanto el registro electrocorticográfico como la estimulación eléctrica de forma crónica, es decir, fuera del quirófano durante varios días posteriores a la implantación (Whitaker, 1998). La tarea más comúnmente utilizada para la identificación de áreas del lenguaje es la denominación por confrontación visual (Ojemann, 1993), que consiste en mostrar un dibujo al sujeto y solicitarle que diga el nombre del contenido (regularmente se trata de un objeto o de una acción). Esta tarea resulta muy útil por el poco tiempo del que se dispone en el quirófano y por las múltiples regiones en las que es posible delimitar áreas esenciales ("elocuentes")(Ojemann, 1996). Existen otras actividades durante la cirugía para valorar el lenguaje como son: contar números, narrar historias, contestar preguntas, realizar instrucciones sencillas, etc. (Ojemann, 1993)

En la actualidad, la estimulación eléctrica transoperatoria es una técnica rutinaria en los principales centros de cirugía de epilepsia del mundo y, aunque existen otros métodos para determinar áreas cerebrales relacionadas con el movimiento y el lenguaje, ésta técnica ha resultado ser la más confiable (Krings y

cols, 2001). El objetivo de su utilización junto con la electrocorticografía en la cirugía de la epilepsia es la planeación de la resección del foco epiléptico (ubicación y delimitación) cercano a áreas fundamentales para el lenguaje y el movimiento y, en caso de ser necesario, modificar el plan quirúrgico para aumentar de manera importante el éxito de la cirugía.

La simple orientación neuroanatómica de la extensión del tumor o de áreas cerebrales es un método limitado para una gran cantidad de pacientes, debido a que la organización cerebral puede encontrarse modificada como consecuencia de la variabilidad individual normal y/o patológica (Schiffbauer y cols., 2001). Esto constituye la principal razón por la que la estimulación eléctrica cortical transoperatoria es indispensable en una gran cantidad de pacientes.

## **5.2 Mecanismos**

La utilización de la estimulación eléctrica cortical en la corteza cerebral requiere de dos electrodos, uno para administrar la corriente y otro para recogerla.

Las células cerebrales en reposo tienen mayor carga negativa en el interior que en el exterior, esta diferencia en el voltaje constituye el potencial en reposo (de  $-40$  a  $-90$ mv). La estimulación eléctrica reduce el potencial en reposo excitando a las neuronas (despolarización), cambiando la carga eléctrica dentro y fuera de la célula, dicho cambio afecta a los canales de la membrana celular de Sodio y Potasio que dependen del voltaje (Stanton, 1990). Sin embargo, no hay que olvidar que el efecto producido no se limita a unas cuantas neuronas, sino que se afecta todo un grupo de neuronas debido a las conexiones (Gordon y cols., 2001).

Ojemann y cols. (1993) mencionan que la estimulación eléctrica cortical produce una despolarización del grupo de neuronas que se encuentra debajo del electrodo, de esta forma, se activan sistemas inhibitorios o excitatorios dependiendo de la colocación anatómica de los electrodos.

Al estimular áreas primarias generalmente se obtienen respuestas positivas (contracción muscular en áreas motoras, fosfenos en regiones occipitales, vocalizaciones en el lóbulo frontal, sensaciones táctiles en el parietal, etc.). Este mismo tipo de respuesta también se puede encontrar en áreas secundarias, sin embargo, son menos frecuentes. Al aplicar el estímulo eléctrico en áreas de asociación es frecuente encontrar respuestas negativas, es decir, la suspensión o disminución de la actividad que se encuentra realizando el paciente (bloqueo del habla, interrupción en la comprensión de fonemas, etc.) (Gordon y cols., 2001).

### **5.3 Electrodo**

Los electrodos utilizados para ésta técnica generalmente son electrodos subdurales de iridio-platino de 3 mm de diámetro con una separación entre cada electrodo de 7 mm. La distancia de centro a centro de electrodo es de 1cm. Las rejillas (grids) pueden estar constituidas por el número de electrodos necesarios (rejilla de 20 electrodos o más), los cuales están sostenidos por silicón transparente que permite una visualización de los giros y surcos que se encuentran por debajo de la rejilla (Ojemann, 1993; Schäffler, 1993).

### **5.4 Parámetros de estimulación y seguridad**

Convencionalmente se utiliza un pulso bifásico rectangular con una intensidad de entre .5 y 15 mA y una duración de pulso de 0.3 mseg. (50 pulsos por segundo) en trenes de 2 a 5 segundos (ver anexo 2). Para la administración del estímulo eléctrico es indispensable la Unidad de Aislamiento para seguridad del paciente. La actividad eléctrica cortical registrada mediante la electrocorticografía debe de estar continuamente bajo supervisión, sobretodo en los momentos posteriores a la aplicación del estímulo eléctrico, ya que puede provocarse una crisis por la estimulación repetitiva.

Estudios histopatológicos realizados en pacientes con epilepsia (Gordon y cols., 1990) han demostrado que los parámetros de estimulación antes

mencionados no producen cambios en el tejido cerebral asociados a la estimulación eléctrica directa.

El principal objetivo del uso de la estimulación eléctrica cortical ha sido la preservación de la integridad neurológica de pacientes sometido a neurocirugía, especialmente el movimiento y el lenguaje (Berger, 1989; Ojemann, 1996; González-Hidalgo, 1999; Fandino, 1999; Hirsch, 2000; Fontaine, 2002). Debido a esto, también se ha podido utilizar para explorar diferentes funciones como la memoria (Ojemann, 1979; Mateer, 1989), aspectos sintácticos (Ojemann, 1979; Chaffer, 1993), lectura (Mateer, 1989; Ojemann, 1993), comprensión del lenguaje e identificación de fonemas (Mateer, 1989; Lesser, 1986; Schaffer, 1993; Boatman, 1995; Gordon, 2001), etc.

La localización de áreas motoras y sensoriales se realiza administrando el estímulo eléctrico en las regiones que anatómicamente corresponden a dichas áreas, la intensidad del estímulo eléctrico administrado va en aumento hasta encontrar un signo positivo que generalmente es una contracción muscular. De esta forma se va determinando la localización, extensión o desplazamiento de las regiones sensoriomotoras en caso de tumor cerebral (Ojemann, 1993; 1996).

Para la localización de sitios relacionados con el lenguaje se utilizan diferentes técnicas dependiendo del aspecto al cual se le mayor importancia, así existen diferentes trabajos que a continuación se revisarán con mayor detalle.

## **5.5 Metodología y hallazgos con Estimulación Eléctrica Cortical en el estudio del lenguaje**

La metodología más común para localizar áreas cerebrales fundamentales para el lenguaje se realiza a través de la denominación por confrontación visual, que consiste en presentar al paciente una lámina que contiene el dibujo de un objeto para que diga el nombre del objeto contenido, aplicándole simultáneamente el estímulo eléctrico para interferir el proceso de denominación. La disfunción observada puede ser muy variada dependiendo del sitio que se esté estimulando,

pudiendo presentarse una pequeña dificultad para articular el nombre, para encontrar la palabra, o bien, un bloqueo del habla (speech of arrest) que se describirá más adelante. La denominación de algunas láminas intercaladas (una de tres diferentes para cada sitio de estimulación) debe de realizarse sin la presencia del estímulo eléctrico para estar seguros que la presencia de algún error se debe a la estimulación eléctrica y no al contexto de la cirugía, además, el paciente debe de desconocer en qué láminas no se aplica el estímulo eléctrico para evitar cierta predisposición en su respuesta.

La exploración del lenguaje mediante la denominación por confrontación visual durante la neurocirugía tiene varias ventajas, como requerir poco tiempo (y en consecuencia se puede explorar un área extensa), además de ser un excelente predictor de déficits del lenguaje postoperatorios, ya que la mayoría de los problemas afásicos tienen cierta dificultad en la denominación. Sin embargo, una limitación importante de la técnica se refiere al poco tiempo del que se dispone para valorar a un paciente.

Entre los trabajos más importantes realizados con estimulación eléctrica cortical se encuentra el realizado por George Ojemann y cols. (1989) con 117 pacientes. En dicho estudio se estudiaron sujetos con Dominancia izquierda. Los diferentes sitios estimulados fueron regiones perisilvianas (frontal, parietal, y temporal) alineados al surco central y lateral (Fig. 5.1).

Estos autores utilizaron la denominación de objetos presentados visualmente administrando simultáneamente un estímulo eléctrico de 1.5 a 10 mA en trenes de 4 segundos. Las principales conclusiones a las que llegaron fueron las siguientes:

- la existencia de una variabilidad importante entre cada sujeto
- la estimulación eléctrica provoca un déficit agudo, cuya manifestación difiere de la sintomatología observada en un paciente con lesión cerebral (mayor extensión y padecimiento crónico).
- que la estimulación eléctrica produce un verdadero bloqueo en el proceso lingüístico, es decir, los trastornos en la denominación observados no se deben a

la interferencia en el sistema motor ni a la interferencia en la percepción del estímulo.

-que los sitios esenciales para el lenguaje deben de ser establecidos en cada paciente para delimitar la resección cortical de forma individualizada.

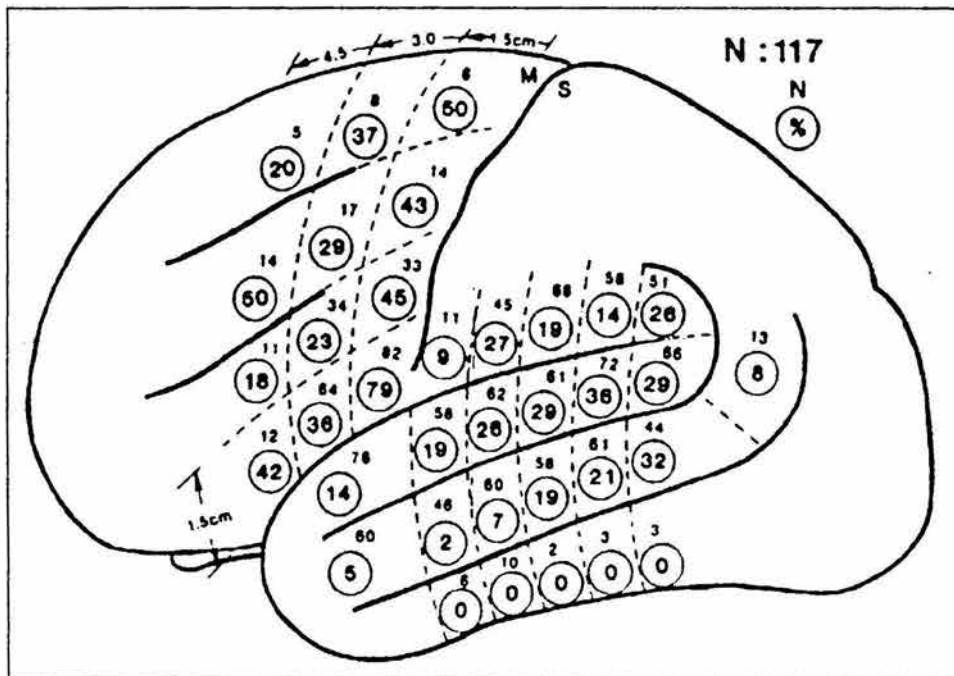


Fig. 5.1 Variabilidad en la localización del lenguaje mediante estimulación eléctrica y una tarea de denominación. El número fuera del circulo indica el número de sujetos que fueron estimulados en ese sitio. El número dentro del circulo indica el porcentaje de errores (Ojemann, 1989).

Estos autores han realizado múltiples estudios valorando diferentes aspectos del lenguaje, por ejemplo, han reportado que se encuentra una mayor cantidad de sitios del lenguaje en sujetos poliglotas cuando se explora el lenguaje menos familiarizado en comparación con el de mayor dominio, en el cual se encuentran menos sitios. También han reportado errores en la denominación estimulando el núcleo ventrolateral del tálamo derecho e izquierdo, encontrando mayor número de errores estimulando el tálamo izquierdo.

Recientemente han reportado un trabajo realizado con niños, en dicho trabajo comparan la organización cerebral en adultos (observada en el estudio de 117 pacientes) con la organización cerebral en niños. Encontrando que el principal hallazgo es la diferencia en el número de sitios del lenguaje hallados. Los niños mostraron un número menor de sitios del lenguaje (Steven G. Ojemann, 2003).

Mateer y cols. (1989) han utilizado tres técnicas para valorar cinco aspectos del lenguaje:

a) La primer técnica evalúa la denominación, lectura de oraciones sencillas y memoria verbal a corto plazo. La denominación se explora mediante imágenes de objetos comunes, dichas imágenes llevan en la parte superior escrito "esto es un" que el paciente debe de verbalizar con la finalidad de distinguir entre una alteración motora, un bloqueo del habla o un problema en la denominación propiamente dicho.

Para la lectura de oraciones sencillas se utiliza una pantalla en la cual aparecen oraciones que deben de leerse en voz alta.

La memoria verbal a corto plazo la exploran utilizando una imagen con la palabra "recuerde", la cual ayuda para que el paciente recupere el nombre de los objetos explorados en la denominación. En la valoración de estos tres aspectos del lenguaje se introducen imágenes que sirven como controles es decir, sin administrar el estímulo eléctrico.

b) La segunda técnica evalúa la realización de movimientos orofaciales simples y secuenciales, los cuales también se muestran en una pantalla, es decir, una sola imagen para la realización de un movimiento y la presentación de varias imágenes para movimientos secuenciales.

c) La tercer técnica explora la habilidad para identificar ciertos fonemas (un fonema consonántico entre dos vocales, por ejemplo el fonema /f/ entre dos letras a "afa") dentro de una sílaba sin sentido, es decir, se expresa la sílaba . La tarea del paciente consiste en mencionar qué fonema consonántico fue el que escucho.

Con ésta metodología estos autores mencionan haber encontrado las siguientes alteraciones del lenguaje:

## 1) Bloqueo del habla (Arrests of speech)

Este término es ampliamente utilizado para referirse a la suspensión repentina e involuntaria del lenguaje oral como consecuencia de la aplicación del un estímulo eléctrico, sin embargo, es poco preciso debido a que este fenómeno puede presentarse como una interferencia en el sistema motor sin que se afecte el sistema lingüístico o bien, afectándose solo el sistema lingüístico. Debido a esto, creemos que es mucho más conveniente el uso del término "bloqueo del habla" para referirse al primero y "bloqueo afásico" para referirse al segundo.

Para estos autores un bloqueo afásico se presenta invariablemente cuando se estimula eléctricamente el área de Broca, pudiéndose presentar en otras regiones cerebrales como en el lóbulo parietal y temporal.

## 2) Errores de denominación

Decir el nombre de objetos que aparecen dibujados en láminas (denominación), es la tarea mayormente utilizada en el quirófano. Según estos autores las alteraciones en la denominación pueden ser clasificadas en tres tipos:

- i) Imposibilidad total para decir el nombre o frase solicitada (anomia)
- ii) Expresión de una frase, pero sin denominar el objeto (perífrasis)
- iii) Cambiar el nombre del objeto por otro (parafasia semántica)

Encuentran que las dificultades en la denominación se producen en la mayor parte de la cara lateral del hemisferio izquierdo, siendo mayormente marcados en la corteza cercana al surco central (zona perisilviana).

En sujetos bilingües, estos autores encontraron diferencias en la denominación en Inglés y Español en un mismo sujeto en un solo sitio, siendo más pequeño el número de sitios en los que se presentan problemas de denominación en el idioma familiarizado (temprano) que en lenguaje tardío. Este hallazgo parece coincidir con el diferente grado de recuperación que se observa en cada idioma en un sujeto políglota al presentar una lesión cerebral.



### 3) Errores en la lectura

Con respecto a la lectura, refieren que es más sensible a la interferencia que la denominación, ya que en la mayoría de sitios en los que encuentran algún problema de denominación, también se presentan problemas en la lectura, sin embargo, no en todos los sitios en los que hubo dificultades en la lectura hubo problemas en la denominación.

Mencionan que los errores encontrados en la lectura pueden ser: bloqueo del habla, errores gramaticales, errores semánticos y problemas en la articulación (fonéticos y/o fonémicos). Las áreas cerebrales en las que se han encontrado dificultades en ésta tarea corresponden a regiones relacionadas con la afasia anómica (región posterior del giro temporal medio).

### 4) Errores fonoarticulatorios

Los errores fonoarticulatorios se refieren a aquellas alteraciones en las cuales el paciente cambia un fonema por otro dentro de una palabra (por lo regular los fonemas cambiados tienen un punto y modo de articulación parecido). De acuerdo a estos autores, cuando se cambia un fonema por otro se presenta una parafasia literal y, cuando se cambian varios fonemas dentro de una misma palabra se trata de un neologismo. Estos autores encontraron este tipo de alteraciones cuando estimularon regiones perisilvianas.

### 5) Errores gramaticales

Éste tipo de errores resulta de especial interés debido a que los errores gramaticales están fuertemente asociados con la afasia de Broca. De acuerdo a los estudios realizados por estos autores, los errores gramaticales se presentan estimulando el lóbulo temporal superior, lóbulo parietal y frontal en su cara lateral. Demostrando con esto, que los errores que se presentan en un afásico de Broca no se deben a que estén involucrados los sistemas motores o a una economía de esfuerzo por parte del paciente. Los errores son independientes del área de Broca y se observaron al repetir oraciones.

## 6) Errores semánticos

Los errores semánticos se refieren aquellas palabras con significado inapropiado, pero por el cual se relacionan con la palabra sustituida (parafasias semánticas). Este tipo de errores al igual que los errores gramaticales, también se encuentran estimulando el lóbulo temporal, parietal, frontal y, se presentan tanto en la denominación como en la repetición.

Finalmente, mencionan algunas ventajas y limitaciones de sus trabajos que pueden generalizarse a cualquier estudio con estimulación eléctrica cortical.

a) Una ventaja sobre los estudios de pacientes con lesiones espontáneas es la selectividad (milímetros) de una área cerebral.

b) Otra ventaja es la aparición inmediata de la disfunción, así como de su inmediata reversibilidad, por lo que es poco probable que suceda una reorganización compensatoria.

c) Una tercer ventaja se refiere al hecho de que los efectos en múltiples tareas pueden ser valoradas en muchos sitios en un solo paciente, no limitándose a valorar una sola tarea en un único sitio, de tal manera que el saber que se presentan, por ejemplo, errores gramaticales en diferentes áreas cerebrales sin ser exclusivas del área de Broca proporciona mucha información para entender mejor la organización cerebral del lenguaje.

Entre las limitaciones mencionadas por estos autores se encuentra la población de sujetos en los que se realizan estas investigaciones. La mayoría son pacientes epilépticos refractarios a tratamiento farmacológico con varios años de evolución, lo cual implica una organización cerebral diferente. Otra limitación importante es la naturaleza de los test y el procedimiento, es decir, el tiempo disponible en el quirófano y la dificultad de los test para valorar los diferentes niveles del lenguaje, por ejemplo, no puede ser utilizada la técnica de descripción de una lámina.

En general, existe una gran cantidad de trabajos de estimulación eléctrica para el estudio de diferentes aspectos del lenguaje, para ello se pueden consultar

los trabajos de Haglund, 1994; Boatman, 1995; Lüders, 1987; Andy, 1984; Leeser, 1986; Morris, 1984; Bookheimer, 1997; etc.

## **5.6 Estimulación Eléctrica en el área de Broca**

Dentro de lo estudios efectuados y que son importantes como antecedentes metodológicos en el desarrollo de este proyecto, podemos referir el trabajo publicado por Schäffler y cols. (1993) quienes reportaron los hallazgos en tres pacientes con epilepsia refractaria a tratamiento farmacológico en el hemisferio izquierdo, a los cuales les colocaron electrodos subdurales en el lóbulo temporal y regiones suprasilvianas.

Con la finalidad de investigar déficits en la comprensión verbal y escrita inducidos por la estimulación eléctrica en el área de Broca en forma extraoperatoria se les sometió a la realización de las siguientes tareas:

- 1) Instrucciones orales (de uno y dos pasos).
- 2) Preguntas de forma oral.
- 3) Repetición de palabras aisladas.
- 4) Realización de instrucciones de uno y varios pasos (adaptación de la prueba de comprensión verbal "Token test").
- 5) Identificación de sus propios dedos y del examinador.
- 6) Señalar objetos.
- 7) Lectura de comprensión.

Estos autores encuentran problemas importantes en la comprensión de instrucciones orales de dos pasos (por ejemplo: con su mano derecha toque su oído izquierdo, después toque su rodilla derecha) que sin el estímulo eléctrico fue capaz de ejecutar adecuadamente. Estas dificultades se presentaron utilizando varias intensidades (6.25, 7 y 8 mA). No hubo problema para realizar instrucciones de un solo paso con estas mismas intensidades y en los mismos sitios (por ejemplo: cierre sus ojos). En general, estos autores concluyen que la estimulación eléctrica con electrodos subdurales localizados en el área de Broca induce una severa afasia tanto receptiva como expresiva.

Este estudio resulta muy interesante debido a que es el único en el que se valora la comprensión del lenguaje estimulando eléctricamente el área de Broca, que tradicionalmente, hasta hace poco, era considerada como un área relacionada solo con la expresión.

Otro aspecto interesante es el que se refiere a la intensidad del estímulo eléctrico, es decir, que al aumentar la intensidad del estímulo las dificultades en la comprensión hayan aumentado. Dicho aspecto resulta interesante si tomamos en cuenta que, para que se presente una afasia de Broca se requiere de una lesión amplia. En otras palabras, a mayor intensidad se lograba una "lesión" mayor, por lo que era más similar a la afasia de Broca con sus múltiples características, entre las cuales se encuentra la dificultad en la comprensión.

Entre las principales críticas que podemos hacer a este trabajo es la inespecificidad al hablar del proceso de comprensión. Es decir, exploraron la comprensión de manera general (oraciones e instrucciones sencillas y complejas, lecturas, etc) sin enfocarse a algún aspecto específico de la comprensión verbal como podría ser el tipo de estructura sintáctica, utilización de inflexiones verbales, orden de los constituyentes, etc. Por lo que hace que sus conclusiones sean en cierta forma generales.

## 6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dos características de la afasia de Broca fueron controversiales en décadas pasadas. La primera consiste en la localización y extensión de la región cerebral necesaria para el surgimiento de este tipo de afasia. Con respecto a este aspecto Mohr y cols. (1976,1978) al igual que otros investigadores (Stuss y Benson, 1986; Alexander y cols.,1989 y Drokens y cols., 2000) encontraron que un daño en el área de Broca no ocasiona una afasia de Broca.

La segunda característica importante que ha sido controversial, es la existencia de déficit en la comprensión del lenguaje oral. En la actualidad, hay evidencia científica suficiente con respecto a la presencia de alteraciones de la comprensión oral que, en estos pacientes pasó desapercibida durante mucho tiempo debido a que utilizan diversas estrategias lingüísticas y pragmáticas para lograr extraer el significado de oraciones con base en palabras aisladas.

La mayoría de los estudios que se han realizado para la investigación de la comprensión verbal han sido en pacientes que tienen una lesión que no se delimita exclusivamente al área de Broca, además, se trata de pacientes crónicos cuyos sistemas cognitivos se encuentran reorganizados.

Los escasos trabajos que se han realizado para valorar la comprensión del lenguaje mediante estimulación eléctrica se han hecho en otros idiomas y sus resultados no son aplicables al Español ya que como lo mencionamos en el capítulo de lenguaje, una oración en Español puede decirse de seis formas diferentes debido a que el orden de los elementos no es fijo (como en el inglés), además, en Español a cada persona le corresponde una conjugación distinta.

Con respecto a la exploración de la comprensión en Español mediante estimulación eléctrica cortical transoperatoria no existen reportes.

En general, son escasos los trabajos que exploran la comprensión oral del lenguaje mediante estimulación eléctrica.

No existen reportes en los que se haya explorado un aspecto específico de la comprensión oral en hispanohablantes estimulando el área de Broca.

Todo lo anteriormente mencionado permite plantear las siguientes hipótesis:

## **6.1 Hipótesis**

### **6.1.1 Hipótesis General:**

La estimulación eléctrica cortical en el área de Broca induce déficit en la comprensión oral de la sintaxis en hispanohablantes.

### **6.1.2 Hipótesis específicas:**

La estimulación eléctrica cortical en el área de Broca induce déficit en la comprensión oral de las oraciones:

- a) con concordancia sujeto-verbo con preposición.
- b) con concordancia sujeto-verbo sin preposición.
- c) sin concordancia sujeto-verbo con preposición.
- d) sin concordancia sujeto-verbo sin preposición.

Para probar o refutar estas hipótesis en la presente investigación se tienen los siguientes objetivos:

## **6.2 Objetivos**

### **6.2.1 Objetivo General:**

Comprobar mediante Estimulación Eléctrica Cortical Transoperatoria la presencia de déficits en la comprensión oral de la sintaxis secundarios al estímulo eléctrico aplicado en el área de Broca en hispanohablantes.

### **6.2.2 Objetivo Específico:**

Analizar las alteraciones de la comprensión oral inducidas por la estimulación eléctrica cortical en el área de Broca mediante un instrumento lingüístico que valora la concordancia sujeto-verbo.

### III. DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN

#### 7. METODOLOGÍA

##### 7.1 Variables

Independiente: Estímulo eléctrico

Dependiente: Elección correcta o incorrecta de la lámina

##### 7.2 Tipo de estudio:

Prospectivo descriptivo explicativo

##### 7.3 Pacientes

Se incluyó a dos pacientes experimentales, uno mujer de 32 años de edad, diestra, con bachillerato, quien inicia su padecimiento con crisis parciales complejas a los 15 años de edad; el segundo paciente es un hombre de 18 años de edad, diestro, quien inicia con crisis parciales motoras desde hace aproximadamente 8 meses y en quien se encuentra una lesión parietal izquierda caudal a la región somatosensorial de tipo quístico (Ver Tabla 7.1 y estudios de RM en Fig. 7.1 y 7.2).

Los pacientes controles fueron tres hombres de 18, 35 y 28 años de edad, diestros con preparatoria. Al primer paciente se le realizó cirugía en el lóbulo temporal del hemisferio cerebral derecho por presentar un astrocitoma de bajo grado, el segundo paciente presentaba un astrocitoma de bajo grado en el lóbulo parietal izquierdo y al tercer paciente se le realizó una lobectomía temporal izquierda por epilepsia de origen temporal. A estos tres pacientes se les realizó neurocirugía en estado de alerta con valoración neuropsicológica transoperatoria sin estimulación eléctrica.



## 7.4 Criterios para incluir a un paciente en el estudio

Los criterios para incluir a un paciente en el estudio son los criterios generales requeridos para pacientes candidatos a Cirugía de Epilepsia que a continuación se mencionarán:

Los principales criterios de inclusión deben considerar al paciente en su contexto familiar y social, el tipo de epilepsia y la patología agregada de fondo. El paciente debe tener un tipo de epilepsia médicamente intratable que le imposibilite llevar una vida independiente y que sea candidato a cualquiera de los procedimientos de cirugía resectiva en caso de que los estudios clínicos, electrofisiológicos, de neuroimagen y neuropsicológicos haya mostrado un foco epileptógeno con generalización secundaria y que sea factible removerlo con cirugía.

Para ello se incluye a pacientes con las siguientes características:

- 1) Aquellos asignados a tratamiento neuroquirúrgico por el Módulo de Neurocirugía Estereotáctica y Funcional de la División de Neurocirugía del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suarez" (INNNMVS).
- 2) Diestros tanto del sexo masculino como femenino.
- 3) Se incluyen todos los grupos de edad entre la segunda y la octava décadas de la vida (en el INNNMVS se da atención asistencial únicamente a pacientes adultos).
- 4) Pacientes con epilepsia idiopática y pacientes con epilepsia secundaria a lesiones ocupativas intracraneales primarias o metastásicas.

5) Pacientes que tengan valoración preoperatoria que incluya: exámen neurológico, neuropsicológico, EEG analógico y/o digital, mapeo cerebral bidimensional y/o tridimensional seriados, registros crónicos, estudios de neuroimagen (tomografía computarizada, resonancia magnética, SPECT; en casos que así se requiera, prueba de amital sódico), niveles séricos de antiepilépticos.

6) Pacientes quienes hayan sido tratados farmacológicamente por un espacio ininterrumpido de dos años, con seguimiento de niveles séricos de los antiepilépticos y sin mejoría.

7) Que las crisis epilépticas sean de tal magnitud en frecuencia e intensidad, que pongan en peligro la vida del paciente.

8) Pacientes cuya epilepsia les impida realizar sus actividades cotidianas y presenten deterioro de su calidad de vida.

9) Las condiciones sistémicas del paciente deben ser adecuadas para ser candidatos a cirugía.

10) Las condiciones sistémicas del paciente deben ser adecuadas para resistir una cirugía de este tipo, además de que la epilepsia no debe constituir el mal menor del paciente, es decir, no debe estar afectado por otras lesiones incapacitantes graves por sí solas (hemiplejia, afasia).

11) La función mental del paciente tiene que ser adecuada pues es indispensable su estrecha colaboración en diversos momentos de la evaluación quirúrgica así como en el transoperatorio, por lo que tampoco deben tener trastornos del lenguaje de moderados a severos.

12) Que el candidato a cirugía de epilepsia no padezca enfermedades psiquiátricas que pongan en peligro su vida al efectuarse ciertos procedimientos neuroquirúrgicos.

Entre los criterios específicos para la realización de esta investigación podemos agregar:

- a) que sean totalmente diestros.
- b) que en la cirugía se exponga parte de la cara lateral del lóbulo frontal, parietal y temporal izquierdo.
- c) que no haya deterioro neuropsicológico severo
- d) que estén dispuestos a participar, teniendo la posibilidad de desertar de dicho experimento por cansancio u otra razón dentro del quirófano.

### **7.5 Restricciones para los pacientes admitidos en el estudio**

- 1) Pacientes con retraso mental que imposibilite una adecuada cooperación durante la cirugía.
- 2) Pacientes zurdos
- 3) Pacientes ambidiestros
- 4) Pacientes con dificultad importante en la retención de material verbal, observado con los instrumentos neuropsicológicos realizados en el preoperatorio.
- 5) Pacientes que tengan un compromiso importante del lóbulo frontal, el cual haya implicado una organización cerebral diferente, es decir, que la localización del área de Broca varíe.

### **7.6 Resumen clínico de los pacientes**

Paciente 1 (control). Masculino de 18 años de edad, soltero, católico, con dominancia manual derecha, estudiante de segundo año de ingeniería. Inicia su padecimiento tres años anteriores a la cirugía con cuadros de cefalea en región bifrontal de tipo pulsátil, sin foto o fonofobia ni náusea o vómito con una frecuencia diaria y duración de varias horas sin especificar. El dolor cedía al administrar paracetamol. Dos años antes de su cirugía se agregan crisis convulsivas, precedidas de sensación de fatiga, de tipo atónicas con somnolencia e hipertensión postictal con frecuencia de una por mes. Recibió tratamiento con difenilhidantoína (DFH) (100mgs). Posteriormente se agregan crisis parciales complejas con automatismos de movimientos de manos (frotándose). La frecuencia aumenta hasta 2 por mes, con periodos subintrantes de 3 crisis por día. Cuenta

con una tomografía computada (TC) y dos estudios de resonancia magnética (RM) que muestran una lesión intraparenquimatosa temporal derecha. Los estudios electrofisiológicos indican actividad irritativa focal en región frontotemporal izquierda. El paciente muestra un rendimiento intelectual normal promedio sin índice de deterioro neuropsicológico.

Paciente 2 (control). Masculino de 35 años de edad, católico, casado, diestro, con educación secundaria. Inicia su padecimiento un año antes de la cirugía cuando se presenta un episodio de disminución de la fuerza en hemicuerpo derecho acompañado de mareo, además de parestesias del mismo lado. Pasados 5 minutos presenta mejoría espontánea, aunque persiste el mareo. Un mes después vuelve a presentar el mismo fenómeno. Acude al servicio de neurocirugía de este Instituto 8 meses después de iniciado su padecimiento, donde se interpretan los fenómenos como crisis parciales sensoriomotoras (CPSM) de inicio en miembro superior derecho y con propagación a miembro pélvico derecho, con cefalea leve diaria y ocasionalmente náusea. Los estudios de electrofisiología muestran actividad eléctrica anormal por la presencia de ondas theta anguladas en regiones temporoparietales izquierdas. La tomografía computada (TC) y la resonancia magnética (RM) evidencian lesión parietal izquierda que se extiende desde el giro postcentral y que en sentido inferior se extiende hasta la región centrosemioval a nivel parietal y que por su comportamiento heterogéneo con predominio hipointenso sugiere la posibilidad de zona necrótica. Las dimensiones son de 4.3 cm en eje trasverso, 4.0 en el rostro-caudal y 4.1 cm en el dorso-ventral. La exploración Neuropsicológica no muestra signos de deterioro cognitivo.

Paciente 3 (control). Masculino de 28 años de edad, diestro, dedicado a la agricultura, católico, preparatoria completa. Su padecimiento lo inicia a los 15 años de edad con crisis parciales complejas (CPC) y crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas (CCTCG), presentando inicialmente 7 u 8 al mes, desde hace 6 años ha sido tratado con carbamazepina (CBZ) (200 mg c/12 hrs), con mejoría a 3 crisis al mes, posteriormente se intentó sustituir por Ácido valproico (AVP) 600 mg, con aumento del número de crisis, por lo que se retira y se reinicia CBZ. Las crisis son independientes del sueño, le "avisan", al inicio de una crisis escucha, pero no entiende y posterior a ello hay CCTCG. Durante el año 2000 presentó 1 cada semana, se añade AVP, y las crisis se incrementaron, por lo que se suspendió. Un año antes de la cirugía presentó de 1 a 6 crisis por mes (CCTCG) de aproximadamente 3 min. de duración. Actualmente presenta aproximadamente 1 crisis cada 3 días, recibe tratamiento con CBZ 200 mg 1-0-1.

Cuenta con múltiples electroencefalogramas (7) y mapeos 2D (4), de los cuales la mayoría muestra actividad epiléptica en regiones frontotemporales izquierdas. En los estudios de RM, en uno de poca resolución aparece como normal, mientras que en otro con mayor resolución aparece con mayor amplitud el ventrículo lateral derecho. De dos tomografías por emisión de fotón único (SPECT), en uno se observa una zona hipoperfundida en frontal izquierdo, el otro estudio es inespecífico.

En la exploración neuropsicológica manifiesta disfunción subcortical orientada hacia regiones frontales premotoras de predominio derecho y en menor grado temporales bilaterales y parietales de predominio izquierdo. Presenta un déficit importante en las funciones ejecutivas manifiesto en la ejecución de la prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin. La Clínica de Lenguaje reporta defectos que dependen de áreas frontales y temporales del hemisferio cerebral izquierdo, pero el lenguaje está preservado en su función comunicativa.

Paciente 4 (experimental). Mujer de 32 años de edad, diestra, soltera, escolaridad bachillerato, dedicada al hogar, católica. Inicia a los 15 años de edad cuando en forma esporádica durante el discurso presenta lenguaje incoherente e incongruente, por espacio de algunos segundos. No hay pérdida de la conciencia. En otras ocasiones presenta sensación de "miedo", fenómeno "Deja vú", inquietud, agitación psicomotriz, acompañada de automatismos manuales y chupeteo, tendiendo a esconderse, durante aproximadamente 3 minutos presentando somnolencia y cefalea post-ictal. Aumenta la frecuencia de estos eventos hacia los 16 años y medio de edad hasta llegar a las 2 o 3 veces por semana. En Junio de 1986 (17 años) presenta pérdida de la conciencia. Cinco días después presenta crisis parcial compleja (CPC) secundariamente generalizada ("sensación de miedo" y pérdida de conciencia). En esta ocasión se refiere aumento del tono muscular generalizado, ruidos guturales y mordedura de lengua. Tuvo una duración de 5 min. Presenta dolor generalizado y debilidad muscular post-ictal. Llegó a presentar estas crisis con una frecuencia de 5 por mes. Acudió al Instituto donde se inició tratamiento con CBZ 200mg 1x3. Presentó nuevas crisis en relación con abandono momentáneo del tratamiento. Dejó de acudir a consulta de 1987 a 1992. En ese periodo se presentaron crisis con un patrón variable. Se prescribió AVP, 1200 mg día con pobre control. Se agregó de nuevo CBZ 600mg día. Vuelve a abandonar la consulta por dos años por dejar de residir en el D.F. Acude en 1994, habiendo presentado agudización de sus crisis, siendo CCTCG y CPC, 14 en un mes. Se inicia CBZ/DFH 300mg al día y dosis nocturna de clonazepam (2mg). Persisten sus crisis con una frecuencia de 2-3

por semana. Se comprueban niveles séricos dentro de ventana terapéutica. En 1995 se refiere de la Clínica de Epilepsia con una crisis por semana. En 1997 refiere crisis casi a diario, con duración menor al minuto con cefalea postictal aún tomando su medicamento, se ajusta manejo (aumentó DFH 400mg) pero persisten las crisis. Ha acudido a urgencias por toxicidad de la fenitoína. En 1998 se agrega al manejo Lamotrigina hasta 400 mg /día. Presentó crisis posteriormente relacionadas con desapego a terapia por motivos económicos. Ingresó a urgencias en mayo de 1998 por descontrol de sus crisis y a su egreso se volvió a iniciar AVP 1200mg/d. Aún con este esquema con 4 medicamentos antiepilépticos persiste con CPS y CPMC, aunque con ingesta irregular de AVP. En 1999 refiere 3 CPC diarias, se retira la DFH "por niveles infraterapéuticos", se ajustó AVP a 1800 mgs. diarios, CBZ 600mg y CBZ por la noche. Continúa su manejo por clínica de epilepsia durante el 2000, persistiendo con 3 CPC diarias. Cuenta con múltiples estudios de electroencefalografía y mapeo 2D, los cuales muestran en conjunto actividad epiléptica en áreas temporales izquierdas. El registro prolongado de sueño muestra actividad epiléptica con predominio frontotemporal izquierda. Con respecto a los estudios de neuroimagen, cuenta con una TC normal, con una RM que muestra pérdida de volumen cortical con dilatación del asta temporal izquierda y una hiperintensidad en el hipocampo en relación a esclerosis mesial temporal izquierda, además de marcada atrofia cerebelosa. El SPECT muestra hipoperfusión frontotemporal izquierda interictal.

En la exploración neuropsicológica se observan dificultades moderadas en las funciones ejecutivas, dichas dificultades se evidenciaron mediante la prueba de Wisconsin Card Sorting Test.

**Paciente 5** (experimental). Masculino de 18 años de edad, soltero, católico, estudiante, escolaridad preparatoria, dominancia manual diestra. Quien inicia con el padecimiento actual en junio de 2001 con crisis parciales motoras (CPM) del miembro superior derecho y secundariamente crisis convulsiva tónico-clónica generalizada (CCTCG). Con base en imagen de tomografía computarizada (TC) se le diagnosticó neurocisticercosis y es manejado con albendazol por 1 mes, sin cambios en la imagen. Continuó con crisis parciales somestésicas (CPS) en miembro superior derecho, con marcha al resto del hemicuerpo. Se le inicio manejo con antiepilépticos, inicialmente carbamacepina (CBZ) y posteriormente sustituido por difenilhidantoína (DFH) y trileptal –ademas de prednisona. El paciente cuenta con un estudio de resonancia magnética (0.5 T) que muestra una lesión parietal izquierda caudal al área somatosensorial, quística, con nódulo rostral externo de aproximadamente 4 cm de diámetro. También cuenta con un mapeo 2D anormal con actividad epileptiforme posterior. En la valoración neuropsicológica presenta discretas dificultades en síntesis espacial, así como en la morfognosia y denominación táctil. En el resto de los estudios no se encuentran anomalías.

Tabla 7.1 Datos generales de los pacientes incluidos en el estudio, 3 controles (P1,P2,P3) y 2 experimentales (P4 y P5).

	<b>P-1</b> Control	<b>P-2</b> Control	<b>P-3</b> Control	<b>P-4</b> Experimental	<b>P-5</b> Experimental
<b>Sexo</b>	M	M	M	F	M
<b>Edad</b>	18	35	28	32	18
<b>Lateralidad</b>	D	D	D	D	D
<b>Escolaridad - años</b>	14	9	12	13	12
<b>Ocupación</b>	Estudiante	Campesino	Campesino	Hogar	Estudiante
<b>Diagnóstico Neuroimagen</b>	Astrocitoma de bajo grado temporal derecho	Astrocitoma de bajo grado parietal izquierdo	Amplitud del ventrículo lateral derecho	Esclerosis mesial temporal izquierda	Lesión quística parietal izquierda
<b>Actividad electrofisiológica anormal</b>	Frontotemporal derecha	Temporoparietal izquierda	Temporal izquierda	Temporal izquierda	Parietal posterior izquierda
<b>Evolución del padecimiento</b>	3 años	1año	13 años	17 años	1 año
<b>Tipo de cirugía</b>	Excéresis	Excéresis	Lobectomía TI	Lobectomía TI	Excéresis

M= masculino, F= femenino, D= diestro, TI= temporal izquierda.

a)



Paciente no. 2

b)



Paciente no. 2

c)



Paciente no. 3

Fig 6.1 Imágenes de Resonancia Magnética.

a) Corte axial T2 del paciente control no.2, en el que se observa una lesión parietal izquierda

b) Corte coronal del paciente no. 2.

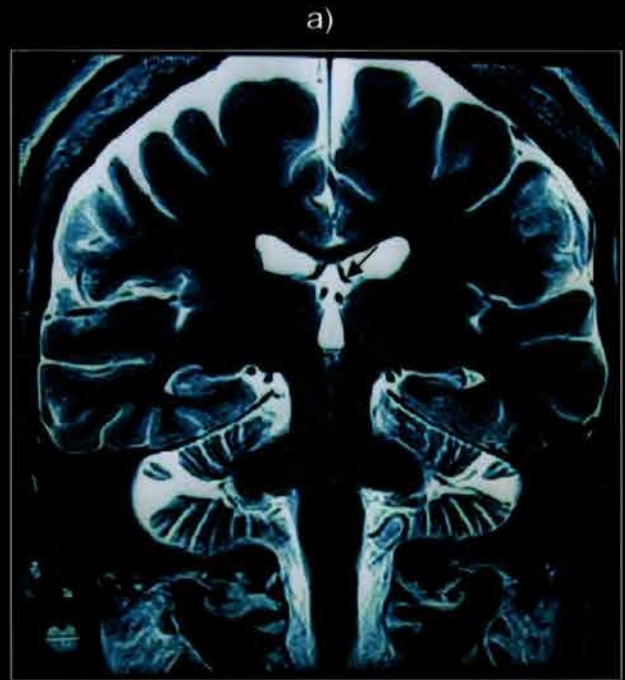
c) Corte coronal T2 del paciente no.3 en el que se observa asimetría de la corteza hipocámpal izquierda (flecha)

Fig 6.2 Imágenes de Resonancia Magnética.

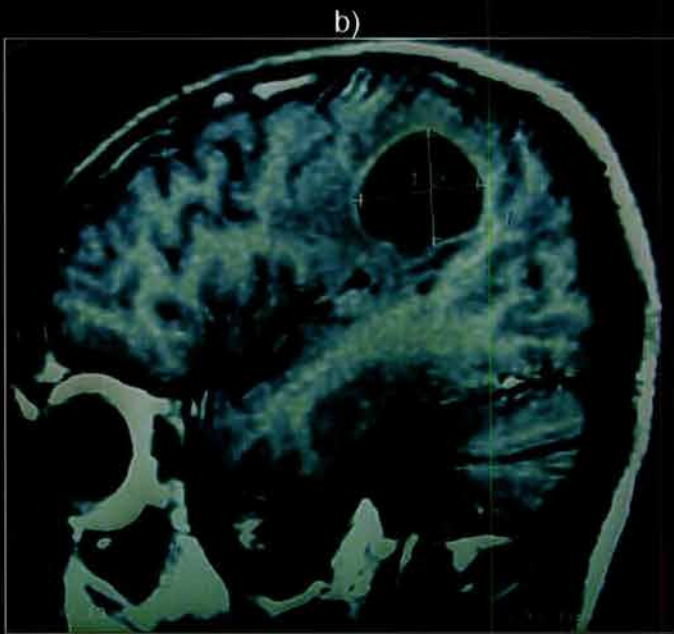
a) Corte coronal T2 en el que se observa adelgazamiento de la corteza hipocampal izquierda, así como del pilar posterior del fórnix (flecha).

b) Corte sagital T1 en el que se observa una lesión de aspecto quístico situada en el lóbulo parietal izquierdo.

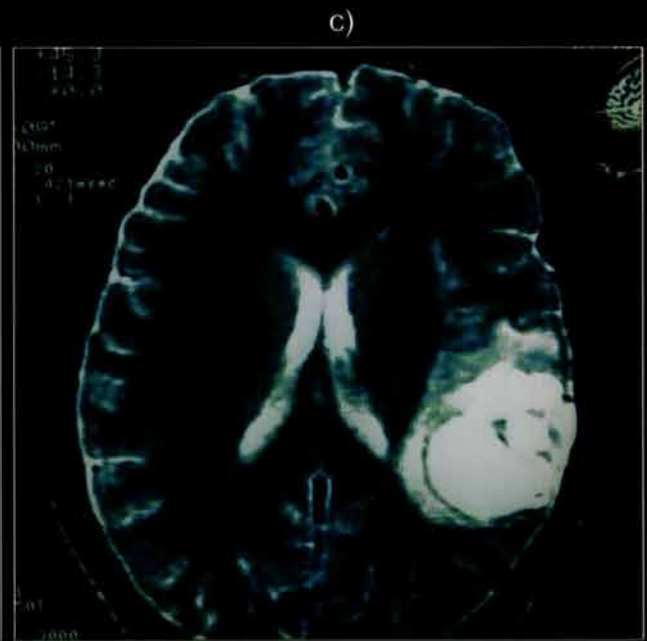
c) Corte axial T2 en el que se observan el efecto de masa y edema perilesional de la lesión parietal izquierda.



Paciente no. 4



Paciente no. 5



Paciente no. 5

## 7.7 Instrumento lingüístico

Para la exploración de la comprensión verbal durante la cirugía, se utilizó un instrumento lingüístico diseñado bajo lineamientos de una tarea del lenguaje "off-line" (Gadea, en manuscrito), dicho instrumento valora el efecto de la concordancia sujeto-verbo (igualdad de número entre el sujeto y el verbo) en la comprensión de la sintaxis en pacientes afásicos de Broca hispanohablantes y consiste en la presentación oral de una oración (por ejemplo: un niño golpeó a unos niños) al mismo tiempo que se muestran visualmente cuatro figuras, de las cuales solamente una de ellas corresponde con la oración presentada y que el paciente debe de indicar (Fig. 7.1). El orden de las figuras para cada oración es distinto y las oraciones se presentan al azar.

Esta prueba se realizó con la finalidad de describir qué estrategias utilizan en una tarea off-line los afásicos de Broca para comprender el lenguaje y conocer si la concordancia entre el sujeto y el verbo, por ser una característica implícita en el verbo en español, ayuda a los sujetos a comprender el lenguaje.

Es importante señalar que el conocimiento del mundo y la escolaridad no interfieren en la elección de la respuesta (sustantivo niño y su plural, verbo golpear y su plural).

Características de las oraciones:

Se trata de oraciones simples, activas, de tres elementos sintácticos (sujeto, verbo y objeto), que están formadas con un verbo transitivo, regular, terminado en la primera conjugación "ar" (golpear), en tercera persona tanto del singular como del plural, en tiempo pasado y modo indicativo (p/e: golpeó-golpearón). El sustantivo que se utiliza es niño en singular y en plural y la preposición "a".

Se incluyen diferentes variables para aislar las distintas estrategias que pueden utilizar los sujetos para comprender como son: estructura sintáctica, orden de los constituyentes, uso de preposiciones y concordancia: a) entre el sujeto y el



verbo con inflexiones gramaticales de número y persona y b) tanto de sujeto-verbo como de verbo-objeto.

El verbo de las oraciones es transitivo, por lo que la oración requiere de un objeto directo para tener la posibilidad de analizar tanto el orden de los constituyentes como la utilización de la estructura sintáctica. Con los verbos terminados en "ar" se evita alguna interferencia en los resultados causada por las distintas inflexiones verbales.

En las oraciones se manipula tanto la concordancia sujeto-verbo, como la presencia o ausencia de la preposición y el orden de los elementos sintácticos, los seis posibles en español como a continuación se ejemplifica con una oración de tres elementos:

- I. SVO (sujeto-verbo-objeto) Carlos golpeó a Juan
- II. OVS (objeto-verbo-sujeto) A Juan golpeó Carlos
- III. VSO (verbo-sujeto-objeto) Golpeó Carlos a Juan
- IV. VOS (verbo-objeto-sujeto) Golpeó a Juan Carlos
- V. SOV (sujeto-objeto-verbo) Carlos a Juan golpeó
- VI. OSV (objeto-sujeto-verbo) A Juan Carlos golpeó

Las oraciones tienen la posibilidad de ser reversibles pues se requiere cambiar el orden de la presentación de los elementos para tener la seguridad que es la concordancia y no el orden de la presentación lo que facilita la comprensión. Además, las oraciones contienen dos argumentos, concordando sólo uno con el verbo para confirmar la real participación de la concordancia.

Para la aplicación de este instrumento, el examinador lee una a una las oraciones anotando cual de los cuatro dibujos elige el paciente como el más adecuado (de esta manera también puede analizarse posteriormente el tipo de errores).

La prueba completa valora 5 verbos, correspondiendo 42 oraciones para cada uno de ellos. Para la presente investigación se tomó sólo un verbo (golpear), es decir, 42 oraciones (ver anexo I).

Tabla 7.2 Características de las oraciones del instrumento lingüístico.

Tipo de oración	I		II		III		IV	
	Oración con concordancia (OCC) Con preposición (CP)		Oración con concordancia (OCC) Sin preposición (SP)		Oración sin concordancia (OSC) Con preposición (CP)		Oración sin concordancia (OSC) Sin preposición (SP)	
	s-s	s-p	s-s	s-p	s-s	s-p	s-s	s-p
Orden	SVO	SVO	SVO	SVO	SVO	SVO	AVA	AVA
	OVS	OVS	OVS	OVS	OVS	OVS	VAA	VAA
	VSO	VSO	VSO	VSO	VSO	VSO	AAV	AAV
	VOS	VOS	VOS	VOS	VOS	VOS		
	SOV	SOV	SOV	SOV	SOV	SOV		
	OSV	OSV	OSV	OSV	OSV	OSV		

s-singular. p-plural, S-sujeto, V-verbo, O-objeto, A-argumento. A cada subtipo le corresponden seis ordenes diferentes a excepción del tipo IV, a las cuales le corresponden tres en cada subtipo.

## 7.8 Escrutinio de la comprensión léxica y de la sintaxis simple.

Debido a la posible interferencia de la comprensión a nivel léxico o de sintaxis simple por el estímulo eléctrico y, en consecuencia tener falsos positivos, se requirió la exploración de estos dos niveles del lenguaje previamente a la aplicación de las oraciones en el segundo paciente experimental, de tal manera que se pudiera garantizar que los errores en las oraciones no se debían a la interferencia de niveles inferiores del lenguaje.

Tabla 7.3 Palabras utilizadas para valorar la comprensión léxica y sintaxis simple en el segundo paciente experimental.

COMPRESIÓN LÉXICA 8mA		SINTAXIS SIMPLE 8mA	
Cortar	✓	Enseñame un dedo	✓
Reloj	✓	El dedo dos, dos veces	✓
Llave	✓	El dedo uno y el dedo cinco	✓
Vestir	✓	El dedo uno dos veces	✓
Fuego	✓	Abre la mano y enseñame el dedo uno	✓

Parámetros de estimulación con la tarea de comprensión léxica y de comprensión sintáctica simple. Ambas tareas se administraron al segundo paciente estimulado antes de la aplicación de las 42 oraciones para descartar la interferencia en la comprensión en un nivel inferior.

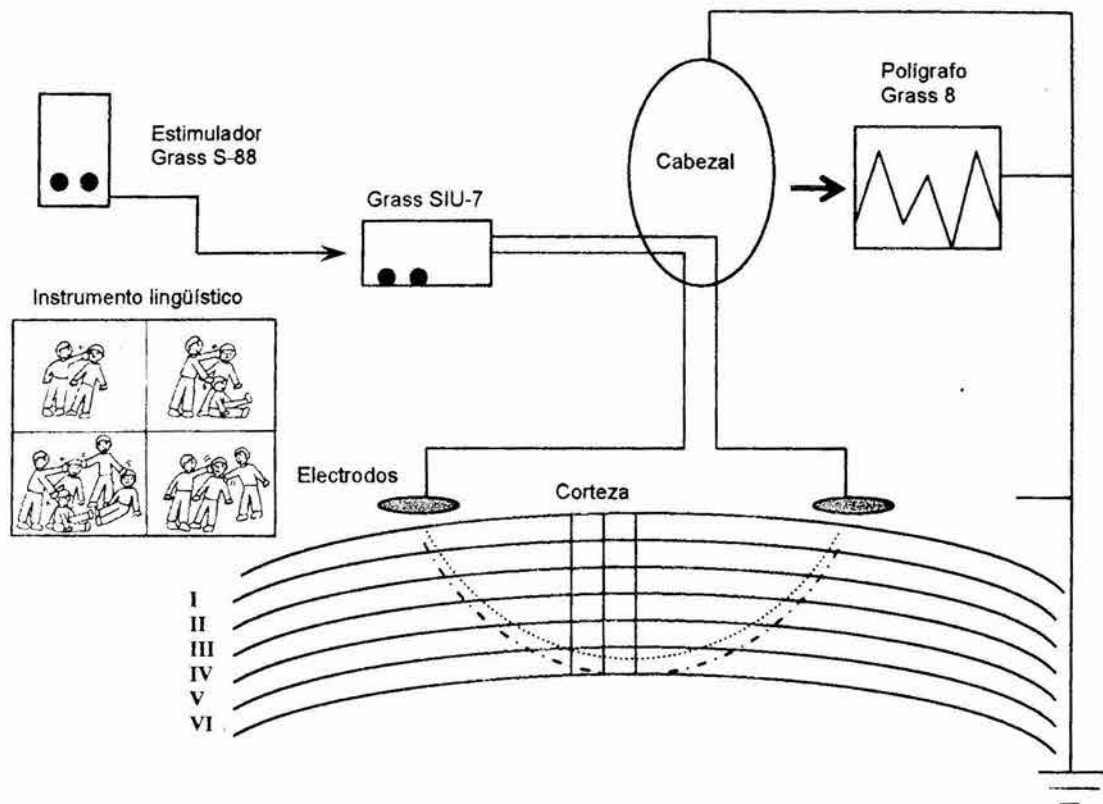


Fig. 7.3 Esquema general y disposición del equipo montado en el quirófano. La línea curva que une a ambos electrodos representa el estímulo eléctrico a través de las diferentes capas de la corteza cerebral y su organización funcional en columnas. También se puede observar la lámina con los 4 dibujos que representan a las 42 oraciones del verbo "golpear", dichos dibujos cambian de orden en cada oración. Para ver con detalle el montaje de ECoG y la administración del estímulo eléctrico ver Fig. 6.2

Para dicho escrutinio se le mostró al paciente una lámina con varios dibujos, la tarea consistió en elegir el objeto que verbalmente se le mencionara. La sintaxis simple se exploró solicitándole instrucciones sencillas. A continuación se presentan los estímulos.

## 7.9 Equipo

Para la estimulación eléctrica se utilizó un estimulador Grass S-88, una unidad de aislamiento del estímulo (Grass SIU-7), una rejilla (Grid) de 20 electrodos (5 filas de 4 electrodos) de iridio-platino de 1.5 milímetros de diámetro

cada uno (marca AD-TECH), con una separación de centro a centro de electrodo de 1 cm. aproximadamente. El registro de la actividad epiléptica (electrocorticografía) se realiza con un polígrafo Grass 8 (Fig. 7.1).

Se utilizará una cámara fotográfica digital para conocer la ubicación de los electrodos en cada colocación de la rejilla. Durante la estimulación eléctrica se grabó la respuesta del sujeto, con lo cual se pudo realizar un análisis lingüístico posterior.

Para la realización del mapeo se requirió de dos personas, la primera se encargó de proporcionar los estímulos (visuales y orales) al paciente, mientras que la otra manejó el equipo de neurofisiología (de estimulación y de registro).

#### **7.10 Preparación preoperatoria del paciente para la realización de las tareas cognitivas.**

Todos los pacientes incluidos en este estudio fueron internados una semana previa a la cirugía con la finalidad de complementar los estudios, así como de proporcionar una explicación amplia del procedimiento quirúrgico (para el paciente y sus familiares), dicha explicación fue realizada con varios simulacros del momento de la cirugía en días diferentes.

Una de las finalidades de la explicación de cada uno de los pasos del procedimiento quirúrgico es detectar y aclarar las falsas expectativas, tanto del paciente como de sus familiares, así como de informar los posibles efectos posquirúrgicos inmediatos transitorios secundarios al proceso inflamatorio de las regiones cercanas a la manipulación del tejido cerebral.

El simulacro tiene la finalidad de desensibilizar al paciente con respecto a los momentos en los que pueden aparecer algunas molestias de cansancio o de dolor. Es fundamental que el paciente tenga presente que en ciertos momentos del procedimiento tendrá parestesias o movimientos involuntarios de alguna parte de su cuerpo (estímulo eléctrico), esto evita que el paciente tenga una mala ejecución de las tareas por la sorpresa de las sensaciones provocadas.

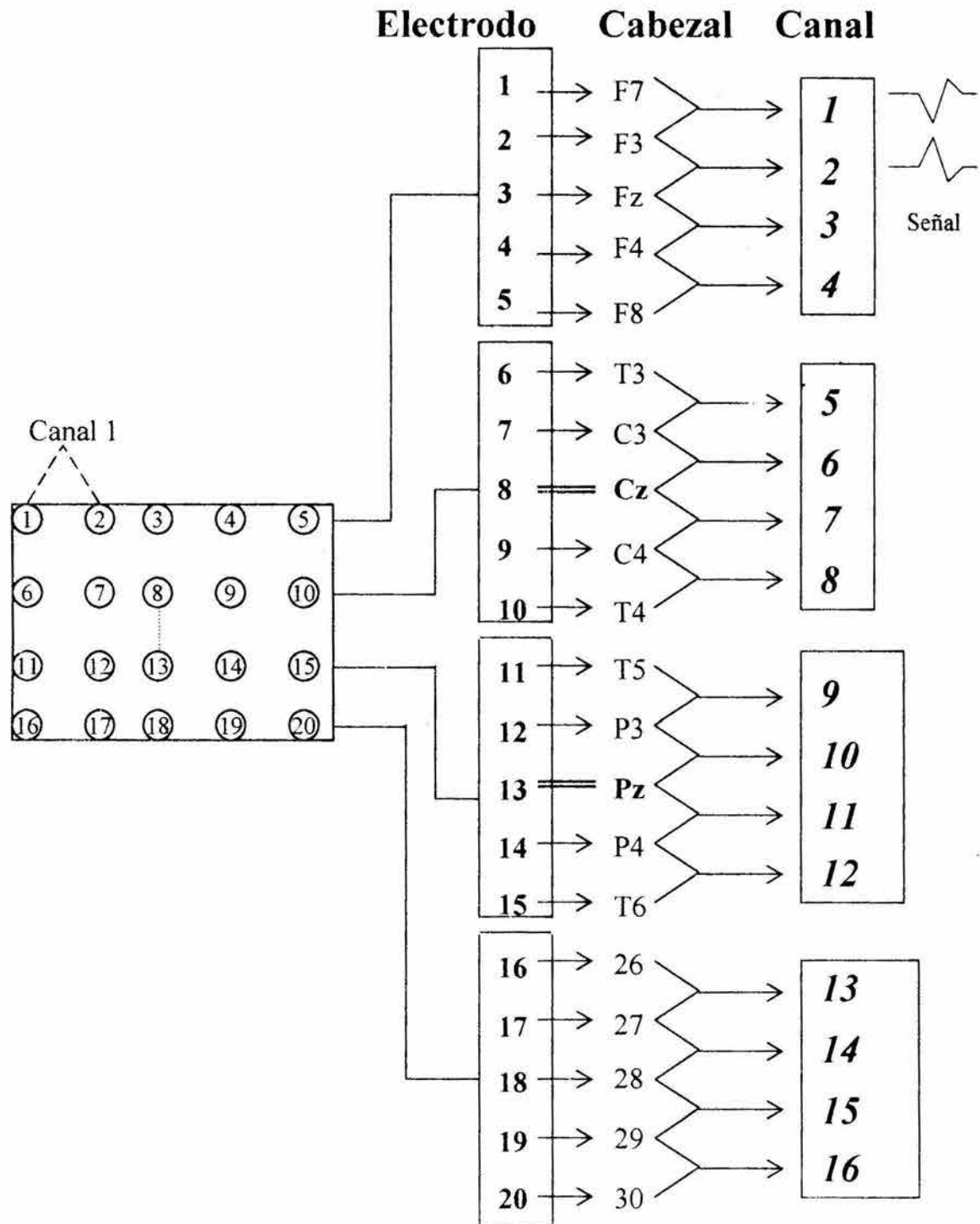


Fig. 7.4 Detalle del montaje (bipolar) y obtención de la señal de electrocorticografía de 16 canales (20 electrodos). Obsérvese que los electrodos 1 y 2 de la rejilla constituyen el canal 1.

Para la estimulación eléctrica cortical se puede seleccionar cualquier par de electrodos, por ejemplo para administrar el estímulo a través de los electrodos no. 13 y 8 se conecta el estimulador desde el cabezal (Cz y Pz).

Dentro del programa de preparación del paciente para la cirugía, desde una semana previa se ensayó la ejecución de la tarea de comprensión de oraciones, con la intención de lograr una adecuada familiarización para el día de la cirugía, para ello se utilizaron las mismas oraciones, pero con un verbo diferente al transoperatorio.

### **7.10.1 Consideraciones éticas**

Independientemente del objetivo de este protocolo, todos los pacientes incluidos requirieron de la exéresis del foco epileptógeno y/o neoplasia, así como los pacientes experimentales requirieron de mapeo cerebral con estimulación eléctrica.

Para la realización de la tarea experimental de este estudio se requirió un tiempo total aproximado de siete minutos, los cuales fueron adicionales a todo el procedimiento quirúrgico. El paciente podía dejar de participar en este protocolo en cualquier momento como lo especifica la carta de consentimiento informado (anexo 5), ya que se trató de pacientes capaces de tomar decisiones cuyo padecimiento no implicó deterioro cognitivo severo.

De la misma manera, para la realización de este estudio se tomó en cuenta la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial que enumera los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (ver anexo 6).

### **7.11 Características generales de la cirugía**

Las características de la cirugía para este proyecto fueron las que se consideran para la realización de cirugía de epilepsia por el Módulo de Neurocirugía Estereotáctica y Funcional del INNNMVS:

Para ello, las intervenciones quirúrgicas se realizan con técnicas estereotácticas, que incluyen los procedimientos preoperatorios de planeación

estereotáctica, simulación preoperatoria, estudio anatómico-funcional y neuronavegación por imagen (Anexo 3).

La localización del área epileptógena y/o de lesiones o de tumores cerebrales se basa en los resultados preoperatorios de los estudios de neuroimagen (TC, IRM, SPECT), neuropsicología, electrofisiología convencionales, o en registros crónicos con técnicas de video-ECOG, video-EEG, etc.

La determinación de áreas elocuentes importantes de ser preservadas durante la resección de lesiones y/o de focos epileptógenos se efectúa mediante la realización de mapeo cerebral funcional, por medio de estimulación eléctrica cerebral cortical con registro ECOG simultáneo, exploración neuropsicológica y neurológica transoperatoria. Estos estudios se realizan en forma aguda y en casos seleccionados de manera crónica.

Dependiendo del caso en particular, el tipo de anestesia y analgesia se establece por el Departamento de Neuroanestesia. En el caso de los pacientes que requieren ser intervenidos encontrándose despiertos durante los tiempos quirúrgicos críticos de la misma, se infiltra anestésico local en el borde de la herida quirúrgica y en la duramadre.

Para cada enfermo en particular, se planea una intervención quirúrgica única o diferentes fases operatorias, decisión que se basa en el requerimiento del implante de electrodos de profundidad y/o en la colocación de electrodos subdurales para registro crónico y/o mapeo cerebral funcional.

Durante la cirugía definitiva se practica electrocorticografía y/o estereoelectroencefalografía agudas, así como potenciales evocados y/o mapeo cerebral funcional.

En el caso de pacientes con epilepsia primaria, se practica la introducción estereotáctica de electrodos de profundidad, colocación de electrodos subdurales; exéresis de foco epileptógeno, corticotomía subpial múltiple, o el procedimiento quirúrgico apropiado a cada caso, como técnica única o en forma combinada.

Cuando es necesario efectuar cirugía en zonas cercanas a áreas elocuentes, se despierta al paciente durante los tiempos quirúrgicos críticos, efectuándose en este momento exploración neurológica, neuropsicológica, mapeo cerebral funcional, etc., con el fin de conservar las funciones cerebrales superiores (diferentes a las propuestas para investigación de este protocolo).

En cuanto a pacientes con tumores cerebrales (gliomas), se realiza cirugía citorreductiva guiada estereotácticamente, además de la exéresis del foco epileptógeno, para cuya localización y cirugía resectiva se usan los mismos procedimientos que en el caso de epilepsia criptogénica.

## **7.12 Preparación preoperatoria del paciente y técnica trasoperatoria**

El día previo a la cirugía:

- Se suspendieron los antiepilépticos por lo menos 24 hrs. antes del procedimiento quirúrgico, en acuerdo con la Clínica de Epilepsias.
- Se llevó a cabo la última valoración anestesiológica del paciente.
- Se efectuó tricotomía únicamente del área operatoria ó total de acuerdo al deseo del paciente.

El día de la cirugía:

- Se realizaron niveles séricos de antiepilépticos por la mañana antes de llevar al paciente a la sala de Tomografía Computada (TC).
- Se administraron antibióticos en forma profiláctica de acuerdo a las especificaciones del Servicio de Infectología.
- Se preparó al paciente en el área de recuperación (bata, vendaje de miembros pélvicos, preparación de vena permeable, etc.).



-Se llevó al paciente a la sala de tomografía (TC), en donde se fijó el marco de cirugía estereotáctica utilizando 4 pinchos, bajo técnicas de asepsia y antisepsia, con anestesia local empleando xilocaína con epinefrina.

- El paciente fue colocado en decúbito dorsal en la mesa del aparato de TC, centrándose el marco estereotático de acuerdo al gantry del aparato de TC.

#### **7.12.1 Neuronavegación operatoria por neuroimagen mediante TC (Anexo 3).**

- Se corroboró el centraje correcto del marco estereotático.

- Se localizó por neuronavegación estereotáctica el target point (blanco elegido).

- Se localizó por neuronavegación estereotáctica el entry point (trépano, o sitio de craneotomía) para posteriormente realizar el cálculo computarizado de coordenadas cartesianas para la obtención del blanco elegido y el trépano.

#### **7.12.2 Técnica Operatoria.**

- A continuación el paciente fue llevado a la sala de operaciones en donde fue colocado en decúbito dorsal en la mesa quirúrgica, fijándose el marco estereotático al cabezal de Mayfield.

- Se colocaron electrodos de superficie para registro de EMG, EKG, PE, etc.

- Se realizó asepsia y antisepsia de la región de abordaje.

- Se colocaron campos estériles dejando descubiertas la cara y las extremidades, de la misma manera se colocó el arco del sistema de cirugía estereotáctica.

- Se ajustó el sistema estereotático de acuerdo al cálculo de coordenadas previamente determinado.

- Se verificó el sitio de abordaje.

- Se marcó y realizó la incisión de acuerdo al trépano predeterminado.

- Se realizó la craneotomía de acuerdo al trépano predeterminado.

- En todos los pacientes se realizó ECoG, sólo en los pacientes experimentales se efectuó el mapeo cerebral funcional mediante estimulación eléctrica cortical previo a la técnica quirúrgica de cada caso (ver próximo apartado).

- Se realizó exéresis de neoplasia (en casos de epilepsia secundaria a tumor cerebral) y resección de tejido epiléptico (en casos de epilepsia criptogénica) .

- Se efectuó nuevamente ECoG.

- Con la información de la ECoG se realizó exéresis de foco epileptógeno residual (en casos de epilepsia secundaria a tumor cerebral).

- Se realizó ECoG de control.

- En el transcurso de la cirugía se realizaron otros estudios electrofisiológicos de acuerdo a cada caso en particular.

- Se mantuvo alerta al paciente durante el procedimiento quirúrgico de acuerdo a cada caso, explorándolos neurológicamente y neuropsicológicamente de manera regular durante cada paso del procedimiento con el fin de verificar su integridad neurológica y cognitiva.

- Se realizó cierre por planos de manera habitual.

### **6.15.3 Control postoperatorio.**

Durante el tiempo de cierre quirúrgico se impregnó nuevamente al paciente con antiepilépticos.

Finalmente, el paciente pasó a recuperación y fue dado de alta de acuerdo a su estado neurológico para su seguimiento a través de consulta externa, en donde se realizaron los estudios de control ya mencionados (EEG, mapeo cerebral, neuroimagen, etc.).

### 7.13 Procedimiento del mapeo cerebral

Una vez realizada la craneotomía, al estar expuesta la corteza cerebral (región fronto-parieto-temporal), se procedió a la colocación de la rejilla (grid), inicialmente para determinar la zonas epileptógenas mediante la electrocorticografía en diferentes regiones y posteriormente para administrar el estímulo eléctrico.

Se utilizaron señales neuroanatómicas para la determinación del área de Broca, primeramente se tomaron 2.5 cms. en dirección rostral y paralela al surco lateral desde el extremo inferior del surco central. De acuerdo a estas medidas, el centro del área de Broca se encuentra en dicha localización, por lo que se procedió a tomar otra medida más, ahora desde el polo frontal en dirección caudal y paralela al surco lateral se tomaron 3 cms. Ambos puntos diferían por aproximadamente 0.5 cms. El punto intermedio entre ambos se le designó como el punto de referencia anatómica. De tal forma, que se colocó el electrodo No. 13 de la rejilla en tal sitio (Electrodo de Referencia Anatómica –ERA) como puede observarse en la (Fig. 7.3). Las dimensiones se tomaron del Atlas de cirugía estereotáctica de Talairach (1988) y del Atlas de los surcos cerebrales de Ono y cols. (1990).

Una vez colocada la rejilla se procedió a estimular, iniciando con una intensidad subumbral para no producir postdescargas (Ojemann, 1994). Se inició con 0.5 mA, incrementando un miliampere en cada ocasión hasta observar efectos negativos o positivos secundarios al estímulo eléctrico y, en caso de no presentarse ninguna manifestación hasta llegar a un máximo de 15 mA de intensidad. En el caso del área de Broca se pretendió provocar una manifestación negativa, es decir, al sujeto se le solicitó contar del número uno al 20, simultáneamente se le administró el estímulo esperando la aparición de un bloqueo afásico.

La estimulación eléctrica inicialmente se realizó con el Electrodo de Referencia Anatómica (ERA) y el electrodo anterior a este (electrodo No. 12), la estimulación se llevó a cabo aumentando la intensidad hasta 15 mA. Se procedió

a estimular de la misma forma el ERA con el electrodo inmediato superior (electrodo No. 8), con el inmediato posterior (no. 14) y, con el electrodo inferior (no.18) (Fig. 7.3).

Al administrar el estímulo eléctrico y observar una interferencia en el conteo de números, se procedió a solicitarle al paciente la ejecución de una secuencia de movimientos orofaciales para descartar la interferencia en el sistema motor facial, es decir, para estar seguros que se trataba de un bloqueo afásico.

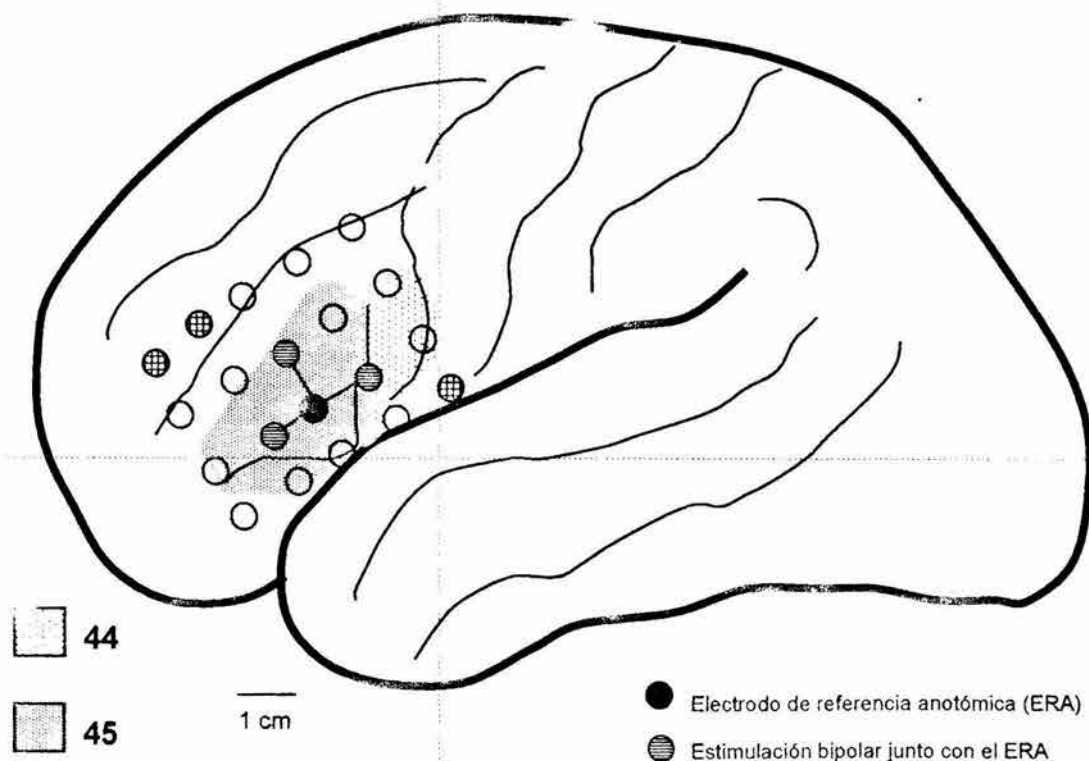


Fig. 7.5. Colocación de la Rejilla sobre el área de Broca. El círculo en negro corresponde al electrodo de referencia anatómica (ERA), la línea que lo une con los electrodos cercanos indica la forma en la que se realizó la estimulación bipolar en los diferentes pares de electrodos. Los dos primeros electrodos cuadrículados corresponden al no. 1 y al no. 2. El último corresponde al electrodo no. 20. También se indica el área 44 y 45 de Brodmann, así como la escala y las líneas de referencia utilizadas en el Atlas de cirugía estereotáctica de Talairach.

Una vez localizado el par de electrodos que a cierta intensidad se produjo un bloqueo afásico, se procedió a la ejecución de la tarea de comprensión de las 42 oraciones.

Cada una de las 42 oraciones fueron expresadas por la misma persona en todos los sujetos. El estímulo eléctrico tuvo una duración de 4 segundos por oración con un intervalo de aproximadamente 3 segundos entre una y otra oración. El paciente señaló la figura que correspondía a cada oración.

El método que seguimos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía una vez localizada el área de interés, es proceder a colocar una señal de plástico roja (R), amarilla (A) o verde (V) que contienen las letras del abecedario y sirve para indicar el hallazgo observado de acuerdo al color: R = alteración marcada, A = Alteración leve, V = sin alteración, dicha alteración puede ser del lenguaje o del movimiento dependiendo del área anatómica sobre la que se esté trabajando. De esta manera, con la información de las regiones epiletógenas, la información anatómica y funcional se precede a iniciar la técnica quirúrgica.

#### **7.14 Registro y análisis de los datos**

Los resultados se vaciaron en una hoja con las cuarenta y dos oraciones distintas, se realizó un conteo de los aciertos y errores para obtener el porcentaje de errores en cada una de las oraciones en el pre y transoperatorio en cada paciente. De la misma manera, se registró la respuesta del sujeto, es decir, la lámina que señaló el paciente, con la finalidad de realizar un análisis detallado del tipo de errores cometido y obtener una conclusión con respecto al uso de alguna estrategia para la comprensión de las oraciones al producir la interferencia.

En las siguientes paginas se pueden apreciar imágenes de las diferentes fases de la cirugía y de la ejecución de la tarea.

**Falta página**

**N° 96**

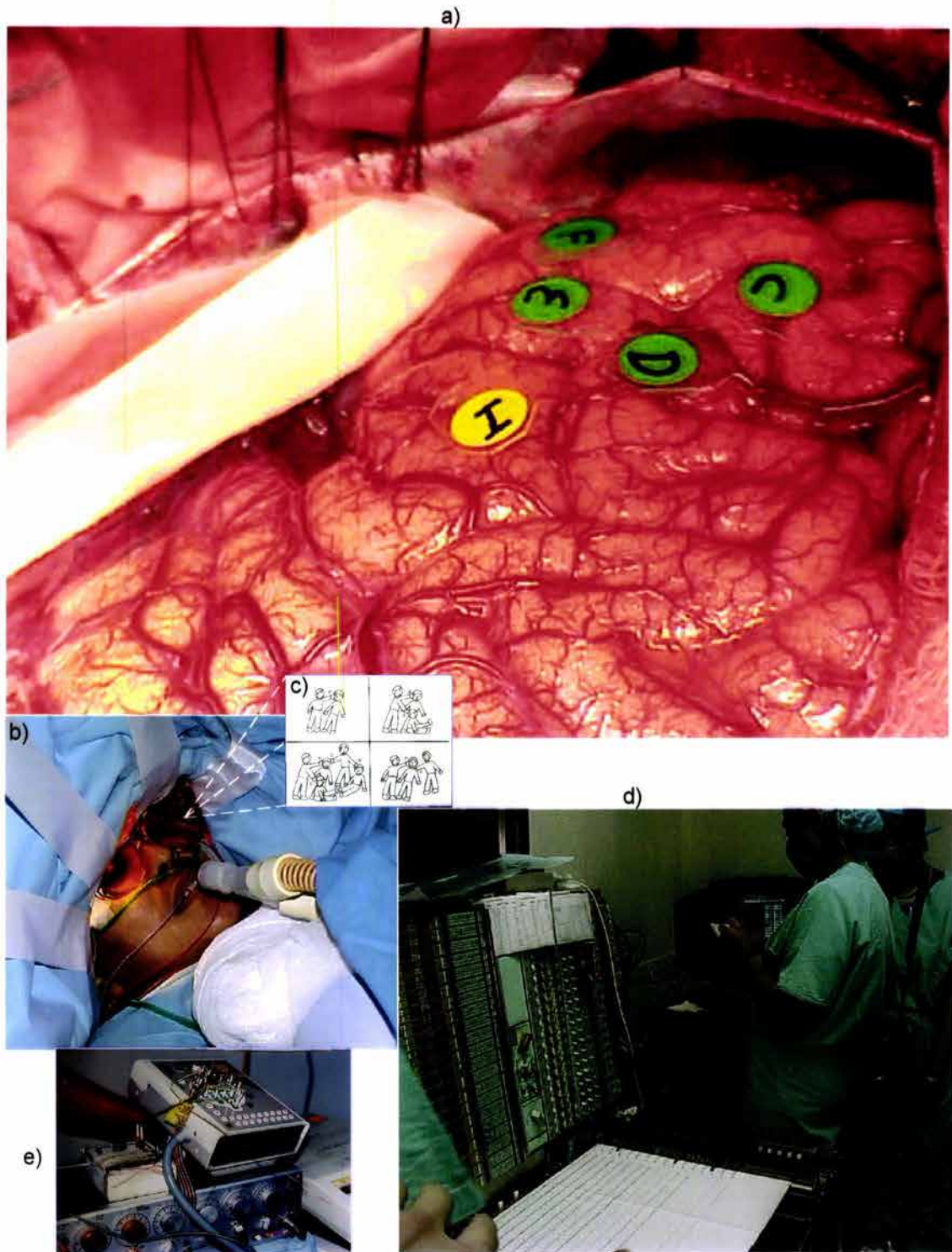


Fig. 6.6 Imágenes de las diferentes fases del proceso quirúrgico (pac. no.4): a) Señales sobre la cara lateral del lóbulo frontal izquierdo para indicar el área de Broca y la localización del foco epiléptico principal b) vista de la paciente desde la posición del explorador c) lámina de respuestas d) Equipo de Neurofisiología y e) Estimulador, Unidad de Aislamiento y Cabezal.

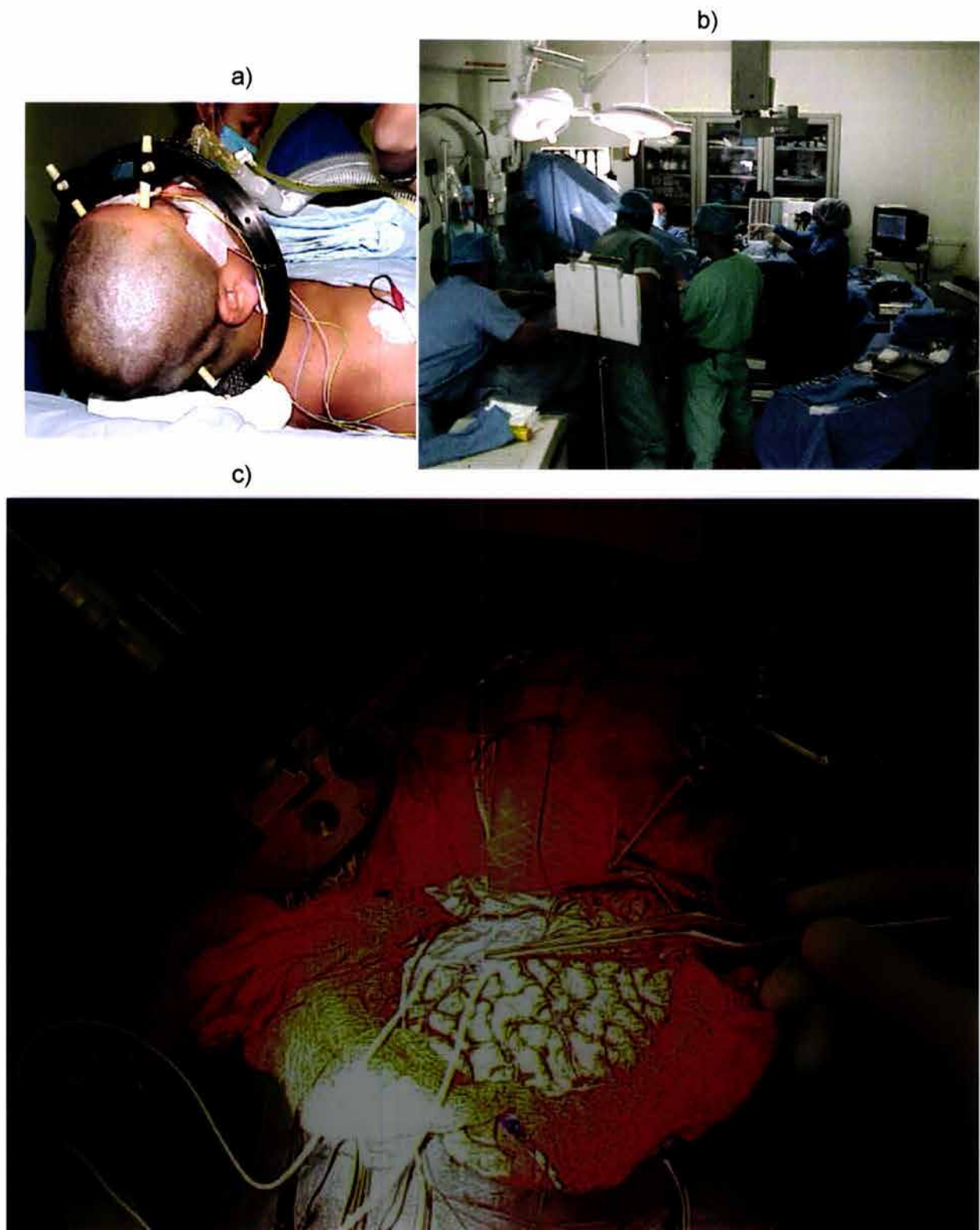


Fig. 6.7 Imágenes del proceso quirúrgico del paciente no.3: a) sedación del paciente previo a la craneotomía b) panorama general del procedimiento en el quirófano c) colocación de la rejilla para el registro electrocorticográfico de la región mesial del lóbulo temporal izquierdo. También se observa el marco estereotáctico.



a)

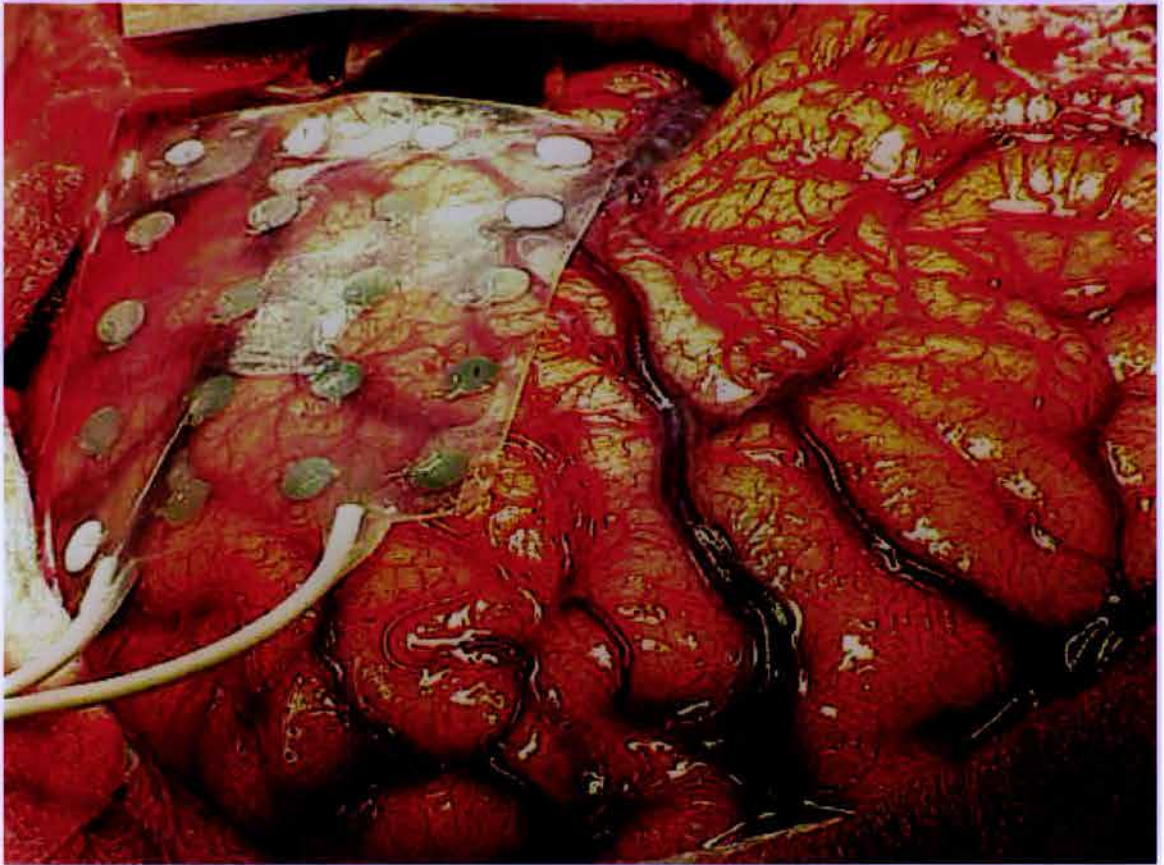


b)



Fig. 6.8 a) Posición de la rejilla en el lóbulo frontal izquierdo previa a la estimulación eléctrica en el paciente no 5. La flecha señala el electrodo de referencia anatómica (ERA) y b) presentación de la lámina previa a la estimulación eléctrica.

a)



c)



b)

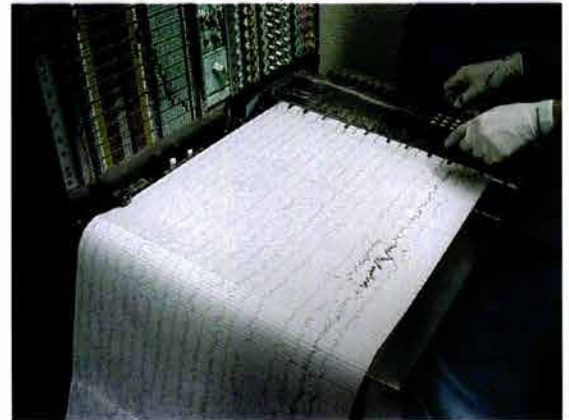


Fig. 6.9 a) Registro electrocorticográfico (ECoG) para determinar las zonas de mayor actividad epiléptica administrando simultáneamente el estímulo eléctrico en dos electrodos seleccionados b) exploración neuropsicológica transoperatoria y c) trazo del registro ECoG.

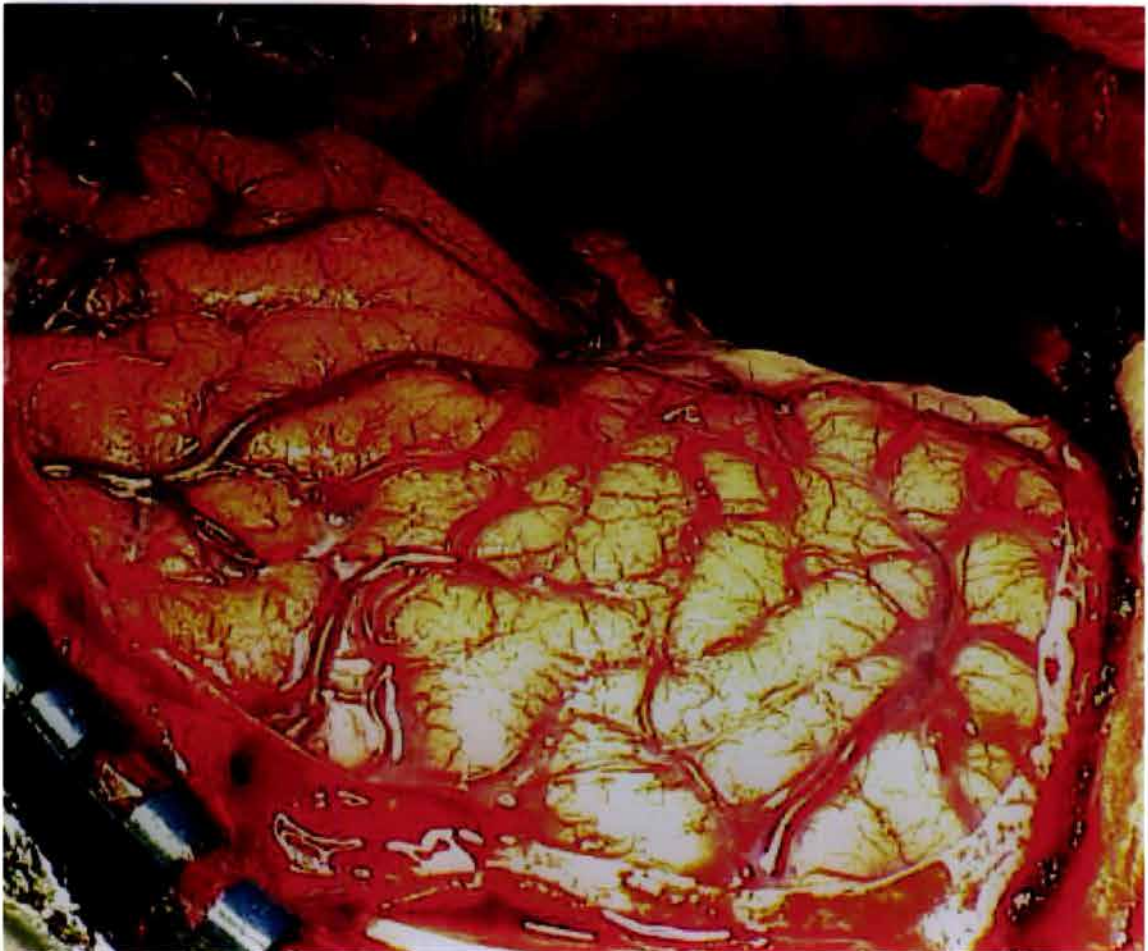


Fig. 6.10 Imagen que muestra la realización de una lobectomía temporal derecha, la cual puede ser más extensa que en el hemisferio dominante.

## IV RESULTADOS

### 8. RESULTADOS

Como ha sido comentado anteriormente a cada sujeto se le administraron 42 oraciones en total (100%), las cuales se subdividieron de acuerdo a su complejidad sintáctica en tipo I (12), tipo II (12), tipo III (12) y tipo IV (6). De esta manera, inicialmente se comparó el porcentaje de errores antes y durante la cirugía sin importar en qué tipo de oración se presentaron, por ejemplo: 0% de errores antes de la cirugía y 30% durante el procedimiento.

Dado que nuestro interés también fue observar en qué tipo de oraciones se presentó el mayor número de errores, se analizó el porcentaje de acuerdo al total de cada tipo de oración.

#### 8.1 Sujetos experimentales

##### 8.1.1 Sujeto experimental 1 (p-4)

En este primer sujeto se estimuló el electrodo de referencia anatómica (ERA) junto con el que se encontraba localizado inmediatamente anterior a éste (Fig. 8.1). La intensidad inicial aplicada fue de 8 mA, posteriormente de 10 mA sin ningún hallazgo, sino hasta los 11.5 mA, manifestándose un bloqueo del habla. Una vez descartada la interferencia al sistema motor relacionado con los movimientos del lenguaje, se ejecutó la prueba de comprensión con la estimulación eléctrica, obteniéndose un 61% de errores del total de las oraciones (26 de 42). Es importante mencionar que en la realización preoperatoria de la tarea, dicho paciente no presentó errores (Tabla 8.1).

Los errores se presentaron en todos los tipos de oraciones, principalmente en las oraciones tipo I (83%), posteriormente en el tipo II (66%), siguiendo con el tipo III (58.3%) y finalmente en el tipo IV (8.3%) (Tabla 8.2 y Gráfica 8.1). Obsérvese que en este sujeto fue decreciendo el porcentaje de errores de acuerdo al tipo de oración (Gráfica 8.1).

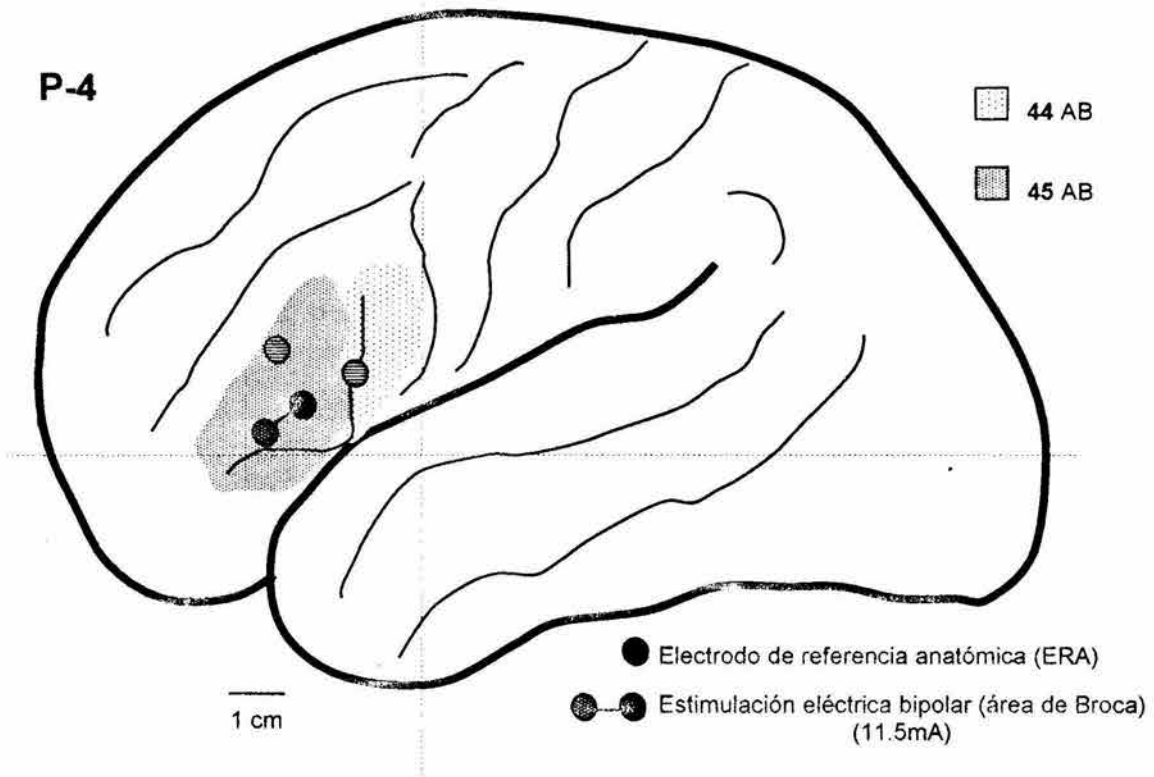


Fig. 8.1. Localización del par de electrodos estimulados en los que se encontró el bloqueo del habla en el primer paciente estimulado (P-4). AB = Área de Brodmann.

### 8.1.2 Sujeto experimental 2 (p-5)

En el segundo sujeto experimental, inicialmente se estimuló el mismo par de electrodos que en el primero, la intensidad del estímulo se inició con 6 mA, aumentando de dos en dos hasta llegar a los 15 mA sin presentarse bloqueo del habla, procediéndose a estimular otro par de electrodos (el ERA y el electrodo localizado inmediatamente superior a éste) también aumentando de dos en dos hasta llegar a los 15 mA sin ningún hallazgo. Finalmente se procedió a estimular el ERA con el electrodo localizado inmediatamente posterior, encontrándose un bloqueo del habla con 8 mA (Fig. 8.2). Es importante mencionar que a pesar de haber utilizado los mismos criterios anatómicos que en el primer sujeto experimental para la colocación del ERA, fue necesario estimular más pares de electrodos para encontrar un bloqueo del habla. También llama la atención que la intensidad fue menor que en el paciente anterior.

Descartada la posible interferencia al sistema motor y a diferencia del sujeto experimental anterior, antes de la aplicación de las 42 oraciones se descartó la posibilidad de interferir mediante el estímulo eléctrico en la comprensión de palabras aisladas (nivel léxico), lo cual impidiera la comprensión de un nivel superior. Se descartó dicha posibilidad mediante una tarea de comprensión léxica descrita en el capítulo anterior (Tabla 7.3).

En este paciente, durante la cirugía presentó un 9.5 % de errores del total de las oraciones (4 de 42). De los cuales, dos fueron del tipo I (16.6%), uno en el tipo II (8.3%), otro más en el tipo III (8.3%) y cero en el tipo IV (Tabla 8.1 y Gráfica 8.1). En la ejecución preoperatoria presentó sólo un error del total, es decir 2.3% (1 de 42) (Tabla 8.1). Una vez más se observó la forma decreciente del porcentaje de errores de acuerdo al tipo de oración, aunque muy pequeño (Tabla 8.2 y Gráfica 8.1).

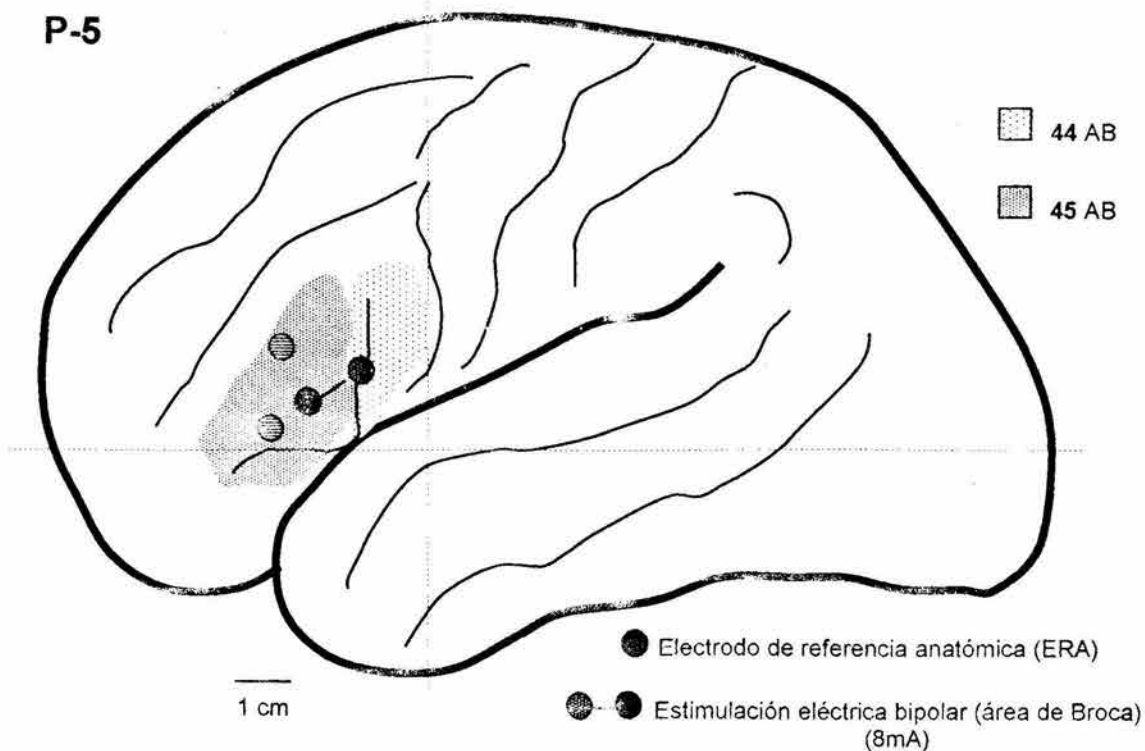
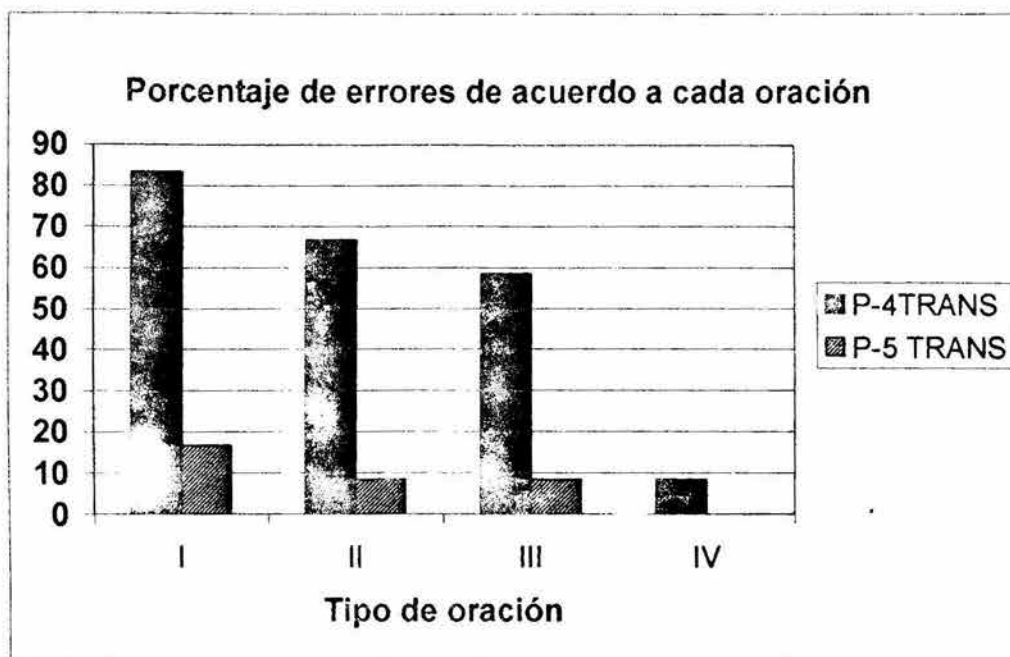


Fig. 8.2. Localización del par de electrodos estimulados en los que se encontró el bloqueo del habla en el segundo paciente estimulado (P-5). AB = área de Brodmann.

De los resultados antes comentados es importante enfatizar algunos hallazgos importantes, el primero se refiere a la aparición de un pequeño porcentaje de errores durante la cirugía en comparación con la ejecución preoperatoria (sin errores) en dos de los sujetos controles, en los sujetos experimentales fue muy marcada esta diferencia debido al estímulo eléctrico. Otros hallazgos son la intensidad (mA) requerida y la variabilidad anatómica para inducir un bloqueo del habla en los dos sujetos experimentales, por último, la forma decreciente en el porcentaje de errores de acuerdo al grado de complejidad sintáctica de cada oración en los dos sujetos experimentales.

<b>Tipo de oración</b>	<b>I <i>Trans</i> (12)</b>	<b>II <i>Trans</i> (12)</b>	<b>III <i>Trans</i> (12)</b>	<b>IV <i>Trans</i> (6)</b>
*P-4	83 %	66 %	58 %	8.3 %
*P-5	16.6 %	8.3 %	8.3 %	0%

Tabla 8.1. Porcentaje de errores de los pacientes estimulados. Obsérvese que dicho porcentaje se encuentra de forma decreciente (a menor complejidad, menor porcentaje de errores) (ver gráfica 7.4).



Gráfica 8.1. Tipos de oraciones mostrando los porcentajes de errores en cada sujeto experimental durante la cirugía.

## 8.2 Sujetos controles

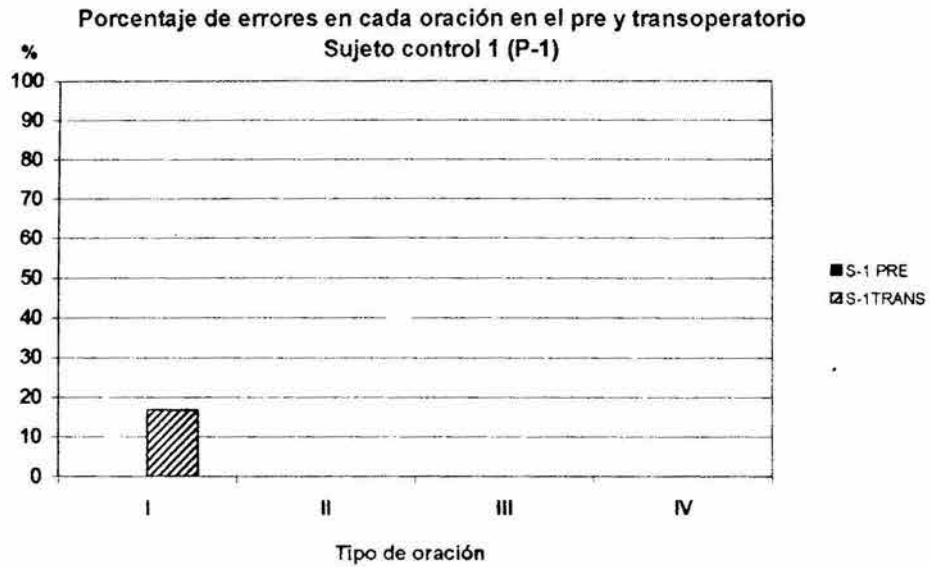
En el sujeto control número no. 1 (quien fue el único con cirugía del hemisferio derecho) se presentaron 0% de errores en la ejecución preoperatoria (0 de 42) y durante la cirugía se presentó un 4.7 % del total (2 de 42) que corresponde al 16.6 % de las oraciones tipo I (2 de 12) con un 0% de errores en los otros tipos (Gráfica 8.2).

De manera similar, el paciente 2 no presentó errores en la ejecución preoperatoria de la tarea, durante la cirugía presentó un solo error (2.3% del total) que corresponde al 8.3% de las oraciones tipo II (Gráfica 8.3).

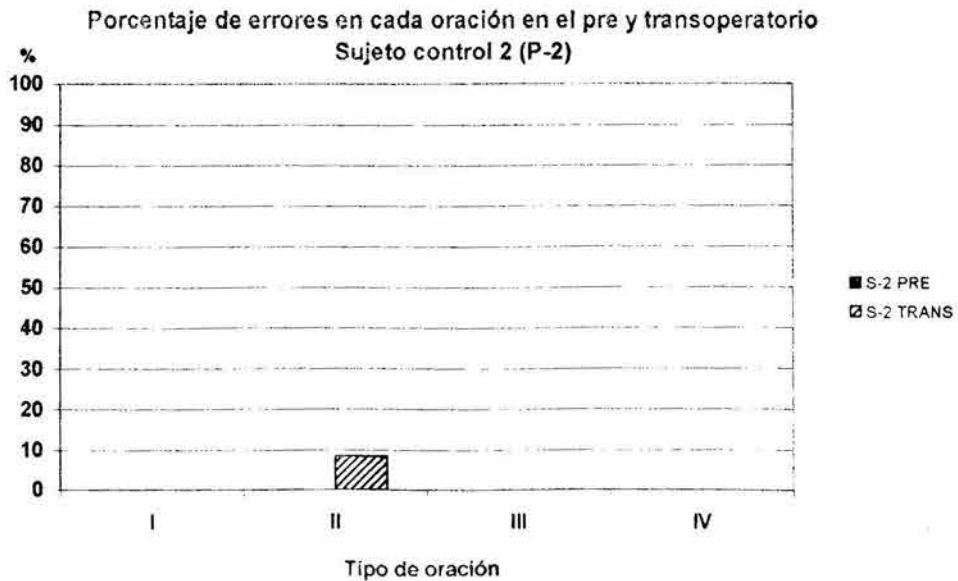
El paciente 3 mostró el mayor número de errores en el preoperatorio. Seis errores que correspondió al 14.2% del total, presentándose en las oraciones tipo I (41.5%) y IV (8.3%). Este porcentaje de errores aumentó durante la cirugía (18 errores que fue el 42.8% del total de las oraciones, que correspondió a su vez al 58.3% del tipo I, 49.8% de las oraciones tipo II, 33.3% del tipo III y 8.3% del tipo



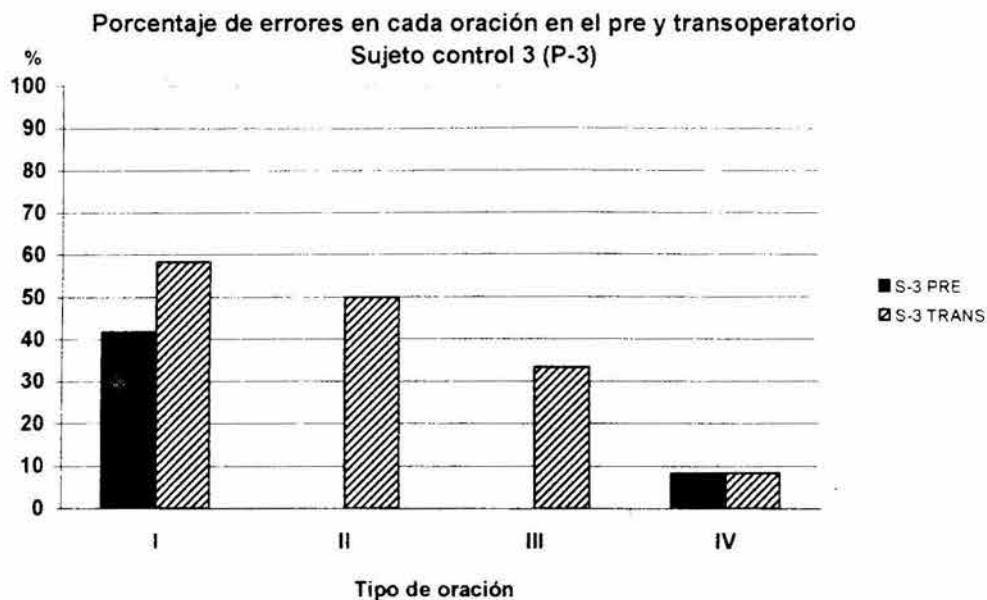
IV). Obsérvese que el porcentaje de errores va decreciendo de acuerdo al tipo de oración (Gráfica 8.4 y Tabla 8.2).



Gráfica 8.2. Las barras con líneas oblicuas corresponden al porcentaje de errores durante la cirugía (16.6%). Las barras en color negro corresponden al porcentaje de errores en el preoperatorio (0%).



Gráfica 8.3. Las barras con líneas oblicuas corresponden al porcentaje de errores durante la cirugía (8.3%). Las barras en color negro corresponden al porcentaje de errores en el preoperatorio (0%).



**Gráfica 8.4.** Las barras en color negro corresponden al porcentaje de errores en el preoperatorio (14.2%) y las barras con líneas oblicuas corresponden al porcentaje de errores durante la cirugía (40.4%).

**Tabla 8.2.** Porcentajes comparativos de errores en los diferentes tipos de oraciones en cada paciente en la valoración pre y transoperatoria.

Tipo de oración	I		II		III		IV		Pre Total (42)	Trans Total (42)
	Pre (12)	Trans (12)	Pre (12)	Trans (12)	Pre (12)	Trans (12)	Pre (6)	Trans (6)		
P-1 %	0	16.6	0	0	0	0	0	0	0	4.7
P-2 %	0	0	0	8.3	0	0	0	0	0	2.3
P-3 %	41.5	58.3	0	49.8	0	33.3	8.3	8.3	14.2	40.4
*P-4 %	0	83	0	66	0	58	0	8.3	0	61.8
*P-5 %	8.3	16.6	0	8.3	0	8.3	0	0	2.3	9.5

Los números 12 y 6 corresponde al 100% de cada tipo de oración. Las columnas con doble línea a la derecha muestran el porcentaje de errores de cada paciente en el pre y transoperatorio de acuerdo al total de las oraciones (42). Pre= valoración preoperatoria, Trans= valoración transoperatoria. \*Paciente con estimulación eléctrica.

### 8.3 Discusión

Son escasos los reportes en la literatura acerca de estimulación eléctrica cortical en el área de Broca para explorar la comprensión del lenguaje oral. El trabajo de Schäffer y cols. (1993) parece ser el único al respecto, por esta razón es importante señalar algunos aspectos de su trabajo.

Estos autores mencionan haber inducido una afasia expresiva y receptiva estimulando eléctricamente el área de Broca, ya que sus pacientes presentaron dificultades en múltiples tareas que requieren tanto de la expresión como de la comprensión del lenguaje oral y escrito. La valoración de todos estos aspectos les fue posible debido a que utilizaron electrodos crónicos, es decir, dispusieron de varias horas en diferentes días para la ejecución de todas las tareas (fuera del quirófano). Sin embargo, no tuvieron un control preciso de los estímulos lingüísticos aplicados, valorando la comprensión de manera general (preguntas sencillas y complejas, instrucciones de uno y varios pasos, etc.), por lo que en sus resultados, más que hacer un análisis lingüístico, realizaron un análisis cuantitativo de aciertos y errores para concluir que sus pacientes presentaron alteraciones en la comprensión. Una crítica más, se refiere al hecho de haber utilizado diferentes instrumentos para valorar a cada uno de sus tres pacientes, por lo que sus resultados no pueden compararse en grupo ni entre ellos mismos (con estímulo eléctrico y sin él), además, no incluyeron sujetos controles para descartar que los hallazgos encontrados se hayan debido a otra causa.

A diferencia de los autores antes mencionados, en este estudio tuvimos sólo algunos minutos para la valoración de la comprensión oral, por lo que requerimos de mucha precisión tanto en el tiempo de aplicación de la prueba (6 minutos aprox.) como en el instrumento lingüístico aplicado a todos los sujetos, el cual nos proporcionó la posibilidad de comparar los resultados de cada paciente experimental o control de manera individual o en grupo. Para nuestro estudio fue fundamental incluir sujetos controles, quienes fueron sometidos al mismo tipo de cirugía a excepción de la administración del estímulo eléctrico durante la ejecución de la tarea, ya que debía descartarse que el contexto del quirófano, así como el

estado emocional en el momento de la cirugía interfiriera de manera significativa en la comprensión de las oraciones.

Por el pequeño porcentaje de errores obtenido durante la cirugía por parte de los sujetos controles se demostró que los aspectos antes mencionados no influyen de manera importante en la ejecución de la tarea (Gráfica 8.2, 8.3 y 8.4). Un sujeto control (P-3) presentó errores antes de la cirugía y durante el procedimiento quirúrgico aumentaron de manera importante, dicho paciente presentó déficit en las funciones ejecutivas en la valoración neuropsicológica preoperatoria.

Las oraciones con concordancia con y sin preposición (tipo I y II) son las más difíciles de comprender debido a que se tiene que hacer el procesamiento de la concordancia del sujeto con el verbo (ejemplo: un niño golpearon unos niños), mientras que las oraciones sin concordancia (con y sin preposición, tipo III y IV) son más sencillas debido a que los sustantivos pueden actuar como sujeto o como objeto (ejemplo: un niño golpeó un niño).

En el primer paciente estimulado se indujeron alteraciones en la comprensión de la sintaxis, ya que el más alto porcentaje de errores se presentó en las oraciones que requieren de un mayor procesamiento sintáctico para su comprensión (oraciones tipo I y II). Este hallazgo también es apoyado por el hecho de que el número de errores es directamente proporcional a la complejidad de cada uno de los cuatro tipos de oraciones, es decir, a mayor complejidad, mayor número de errores y viceversa (Tabla 8.1 y gráfica 8.1). Llama la atención la aparición de errores en las oraciones tipo IV debido a que son las más sencillas de comprender, incluso para un paciente afásico de Broca con comprensión agramática, ya que tanto el sujeto como el objeto de la oración son iguales (argumentos) y es suficiente un procesamiento a nivel léxico para entender las oraciones y señalar el dibujo adecuado, a diferencia de las oraciones del tipo I y II que requieren de un procesamiento sintáctico para su comprensión.

Al presentarse errores en las oraciones IV en este primer paciente con estímulo eléctrico existía la posibilidad de haber interferido en la comprensión a nivel léxico, es decir, que al aplicar el estímulo eléctrico, éste se haya propagado a áreas cerebrales posteriores a través del fascículo arqueado afectando la comprensión a nivel de la palabra y por esta razón la aparición de errores en las oraciones más sencillas. Esta posibilidad se descartó en el segundo sujeto experimental con la utilización de una prueba a nivel léxico que ejecutó sin errores (administrando el estímulo eléctrico)(Tabla 7.3).

En dicho paciente estimulado el porcentaje de errores también se presentó de manera decreciente de acuerdo a la complejidad de las oraciones.

Debido a que solo se trata de dos sujetos con estimulación eléctrica no fue posible la realización de un análisis neurolingüístico más fino del tipo de errores en cada oración, sin embargo en los dos pacientes se observó dificultad en las oraciones en las que se requiere de procesamiento de la concordancia sujeto-verbo. Estos hallazgos podrían confirmarse con un número mayor de pacientes experimentales.

En ambos sujetos experimentales la intensidad del estímulo eléctrico influyó de manera importante en el porcentaje de errores obtenido, ya que la intensidad aplicada fue muy diferente en cada uno (el primer sujeto presentó un 61.8% de errores con 11.5 mA y el segundo paciente 9.5% con 8.0 mA.). Esto constituye una variabilidad individual importante que nos sugiere, para futuras investigaciones, la manipulación de diferentes grados de intensidad durante la ejecución de la prueba en un mismo sujeto y, de esta manera, simular una "lesión" leve, moderada o severa.

También será objetivo de estudios posteriores describir el efecto del género en los sujetos estimulados, ya que nuestros dos sujetos experimentales fueron de diferente sexo y, es sabido que existe mayor probabilidad de presentarse una afasia por una lesión cerebral anterior izquierda en la mujer que en el hombre (Kimura, 1999), indicando la importancia de tomar en cuenta este aspecto. Por

otra parte, existe evidencia (con estimulación eléctrica) que en el sexo masculino hay un número mayor de sitios cerebrales en los que se puede interferir el proceso lingüístico de denominación (Matter y Cameron, 1989).

Otro aspecto importante es la variabilidad anatómica del área de Broca que se observó en los sujetos estimulados, ya que como se mencionó anteriormente, se utilizaron los mismos criterios anatómicos para la localización del centro de la región triangular e iniciar la estimulación eléctrica con un par de electrodos (Fig. 8.1), encontrándose un bloqueo del habla en el primer paciente, mientras que al estimular el mismo par de electrodos en el segundo paciente no se presentó ninguna alteración, aún con diferentes intensidades, sino hasta que se estimuló una región posterior (Fig. 8.2). Es importante señalar que, de acuerdo a Matter y cols. (1989), al estimular el área de Broca invariablemente se produce un bloqueo del habla, aunque es factible producirlo en otras regiones perisilvianas.

En nuestro estudio no pudimos comprobar este fenómeno en otras regiones cerebrales distintas al área de Broca debido al poco tiempo disponible, ya que la técnica de estimulación eléctrica cortical transoperatoria con el paciente alerta requiere de mucha precisión debido a que con la administración repetitiva del estímulo eléctrico pueden generarse postdescargas, además, es muy fácil que el paciente se fatigue rápidamente con la ejecución de las tareas neuropsicológicas y cometa errores que son difíciles de discriminar de alguna alteración secundaria al procedimiento quirúrgico.

Una de las limitaciones intrínsecas en este tipo de estudios lo constituyen los propios pacientes, es decir, todos ellos tienen una alteración neurológica (epilepsia o tumor), lo cual repercute en la variabilidad de la organización cerebral, por lo que podría ser más factible encontrarse con una organización anatómico-funcional diferente en cada sujeto estudiado.

Por último, como fue mencionado en capítulos anteriores, la estimulación eléctrica cortical induce una disfunción local, es decir, sólo de la región cerebral en

la que se encuentran localizados los electrodos seleccionados para la aplicación del estímulo eléctrico (Ojemann y cols., 1993). La utilización de este método para obtener precisión anatómica en este estudio, no significa que estemos buscando el área cerebral encargada de todo el proceso de la comprensión de la sintaxis, sino más bien, cómo se altera cuando se bloquea una pequeña región cortical y qué estrategias utiliza el paciente para comprender el significado de las oraciones.

#### **8.4. Conclusión**

Con los datos anteriormente descritos se aceptó la hipótesis general de esta investigación, de la misma manera, se logró el objetivo general, ya que podemos concluir que la aplicación de un estímulo eléctrico (mA) en el área de Broca induce alteraciones en la comprensión de la sintaxis, pero se requerirá de un número mayor de sujetos estudiados para poder realizar un análisis neurolingüístico fino del tipo de errores y aceptar o rechazar las hipótesis específicas de este estudio. Sin embargo, estos resultados apoyan el supuesto referido a que una lesión en el área de Broca no produce todo la serie de trastornos característicos de una afasia de Broca, ya que con la administración de un estímulo eléctrico de poca intensidad inducimos una "lesión" leve sin manifestaciones, mientras que con una mayor intensidad inducimos una "lesión" de moderada a severa y en consecuencia los trastornos fueron evidentes (bloqueo del habla y errores en la comprensión).

Este método es adecuado para la investigación de algunos procesos lingüísticos desde el punto de vista de la neuropsicología cognitiva debido a que por inducir una disfunción local aguda, no existe tiempo para que se dé una reorganización de los sistemas de procesamiento cognitivo indemnes, por lo tanto, la ejecución del paciente *refleja el funcionamiento del sistema cognitivo de procesamiento normal en ausencia de la contribución de los módulos afectados* (supuesto de *transparencia*, Caramazza, 1984).

Otro aspecto importante de mencionar, es que no existen reportes con respecto a la investigación de la comprensión oral de la sintaxis empleando técnicas de estimulación eléctrica cortical transoperatoria en hispanohablantes, por lo que éste trabajo constituye el único en su género y el primero en nuestro país, lo cual servirá de base para la investigación de otros procesos cognitivos en otras áreas cerebrales con la misma metodología.

Es importante señalar que a nivel asistencial esta técnica es muy útil, ya que es posible localizar diferentes áreas motoras y del lenguaje durante la cirugía para brindarle mayor seguridad de integridad neurológica y cognitiva al paciente, debido a que resulta insuficiente solo la orientación anatómica durante la neurocirugía, por lo que se hace indispensable este tipo de mapeo cerebral para algunos pacientes.



Anexo 1

TABLA DE RESULTADOS

	Oración	P-1 Pre	P-2 Pre	P-3 Pre	P-4 Pre	P-5 Pre	P-1 Trans	P-2 Trans	P-3 Trans	P-4 Trans	P-5 Trans
1	Unos niños golpearon unos niños	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
6	A un niño un niño golpeó	2	2	2	2	2	2	2	4	2	2
11	Golpearon a unos niños unos niños	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
16	A unos niños golpearon unos niños	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2
21	Un niño un niño golpeó	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
26	A unos niños golpeó un niño	4	4	4	4	4	4	4	1	4	4
31	Unos niños a un niño golpearon	2	2	2	2	2	2	2	2r	2	2
36	Unos niños a unos niños golpearon	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
41	Golpeó a unos niños un niño	2	2	2	3 (2)	2	2	2	4	4	2
46	Golpeó un niño un niño	2	2	2	2	2	2	2	4	4	2
51	Un niño golpeó un niño	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
56	Golpearon unos niños a unos niños	2	2	2	2	2	2	2	2	2	4
61	Golpeó un niño a unos niños	2	2	2	2	2	2	2	4	3	2
66	A un niño golpearon unos niños	1	1	1	1	4(1)	1	4	3	1	1
71	Golpearon unos niños unos niños	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
76	Golpearon unos niños a un niño	4	4	4	4	4	4	4	4	2	4
81	Golpeó un niño unos niños	2	2	2	2	2	2	2	3	4	2
86	Un niño golpeó unos niños	4	4	4	4	4	4	4	1	1	4
91	Golpeó unos niños un niño	3	3	2	3	2	3	3	2	1	2
96	Golpeó un niño a un niño	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3r
101	Unos niños golpearon un niño	3	3	3	3	3	3	3	3	1	3
106	Golpeó a un niño un niño	2	2	2	2	2	2	2	2	4	2
111	Un niño golpeó a unos niños	3	3	3	3	3	3	3	2	2	3
116	A un niño unos niños golpearon	4	4	4	4	4	4	4	1	2	4
121	A un niño golpeó un niño	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1
126	Un niño unos niños golpearon	1	1	1	4 (1)	1	1	1	1	3	1
131	Unos niños unos niños golpearon	1	1	2	1	1	1	1	1r	1	1r
136	Golpearon un niño unos niños	4	4	1	4	4	1	4	1	1	4
141	Unos niños golpeó un niño	2	2	3	2	2	2	2	3	1	2
146	Un niño a unos niños golpeó	4	4	4	4	4	4	4	1	1	4
151	Golpearon unos niños un niño	2	2	2	3 (2)	2	2	2	2	2	2
156	Unos niños un niño golpeó	1	1	4	1	1	4	1	4	3	1
161	Un niño a un niño golpeó	1	1	1	1	1	1	1	3	4	1
166	A unos niños unos niños golpearon	3	3	3	3	3	3	3	3	4	3
171	Un niño golpearon unos niños	2	2	2	3	1	2	2	2	1	(1)2
176	Unos niños golpearon a unos niños	2	2	2	2	2	2	2	4	4	1
181	Un niño unos niños golpeó	2	2	2	2	2	2	2	2	3	2
186	Un niño golpeó a un niño	2	2	2	2	2	2	2	4	3	2
191	Unos niños un niño golpearon	2	2	2	2	2	2	2	1r	2	2
196	Golpearon a un niño unos niños	4	4	4	4	4	4	4	4	2	4
201	Unos niños golpearon a un niño	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3
206	A unos niños un niño golpeó	4	4	4	4	4	4	4	4	1	4
<b>Porcentaje de Errores (%)</b>		0	0	14.2	0	2.3	4.7	2.3	42.8	61.8	9.5

Tabla 7 5 Tipo de oraciones que se le presentaron a los sujetos y sus respuestas en el pre y transoperatorio (así como el porcentaje de errores). El número a la izquierda de la oración corresponde al número de la prueba completa. Los números en las celdas en gris son las respuestas correctas. Los números en las celdas negras indican error (apareciendo el número de lámina que señalaron). También se señala si el paciente solicitó que se le repitiera alguna oración durante la cirugía con la letra "r". El número entre paréntesis indica que el paciente corrigió. P-1 = Paciente número uno (así sucesivamente).

Anexo 2

PARÁMETROS DE ESTIMULACIÓN ELECTRICA CORTICAL

Autor	Parámetros de Estimulación Intra-Extraoperatorio	Exploración Neuropsicológica	Observaciones
Ojemann, J.G. y cols., (1989,1993, 1994, 1996)	Bifásica Bipolar Constante Intensidad: 0.5 - 16 mA Pulso: 0.3 mseg Tren: 2 - 5 seg Frecuencia: 60 Hz.	Presentación de láminas  Denominación  Exploración de diferentes funciones como memoria visual	Diferentes áreas cerebrales relacionadas con el lenguaje. Electrodos de punta de carbón, platino e iridio. acero. 6mm de diámetro Grass Med. Inst CE-1
Schaffler, L. y cols., 1993	Bifásica Bipolar Constante Intensidad: 1- 15 mA Pulso: 0.3 mseg Tren: 5 - 20 seg Frecuencia: 25 Hz	Instrucciones verbales sencillas y complejas (Comprensión)	Area de Broca Electrodos subdurales de acero (8x8). 3 mm de diámetro. 1 cm de centro a centro de electrodo. Grass S-88. Grass SIU-7
McCarthy, G; Spencer, D. y cols. (1993, 1999)	Bipolar Constante Intensidad: 2 - 10 mA Pulso: 0.1 mseg Tren: 5 seg Frecuencia: 50 Hz	Denominación de objetos comunes. Completamiento y articulación de oraciones sencillas. Instrucciones sencillas	Localización del area sensoriomotora de la cara y comprensión verbal
Silbergeld, (1993 a, 1993 b)	Bifásica Bipolar Constante Intensidad: 2 - 6 mA Pulso: 1 mseg Tren: 1- 4 seg Frecuencia: 60 Hz	Proyección de imágenes para denominar, Bloqueo del habla, Movimientos Paciente no necesariamente despierto	Areas anteriores y posteriores. Electrodos de platino con 5 mm de separación entre cada uno. Estimulador modelo OCS-1. Radionics
Martin del Campo, J.C. y cols, 1993	Bifásica Bipolar Constante Intensidad: 0.5 - 15 mA Pulso: 0.3 mseg Tren: 2- 5 seg Frecuencia: 50 Hz	Secuencia automatizada  Palabras  Denominación de láminas  Sensibilidad, memoria verbal, lenguaje, movimiento.	Diferentes áreas cerebrales. Electrodos subdurales con 3 mm de diámetro de acero, platino-iridio. Malla de 64 electrodos con 1 cm de separación entre c/u. Mismos parámetros para el mapeo extraoperatorio.
Haglund, M.M. y cols., 1993	Bifásica Bipolar Constante Intensidad: 4 - 20 mA Pulso: 1mseg Tren: Hasta 4 seg	Denominación Lectura Memoria verbal Mimica orofacial Identificación de Sonidos verbales	Area motora 5mm de separación entre cada electrodo.

	Frecuencia 60 Hz		
Berger, M.S. y cols., 1989	Bifasica Bipolar Constante Intensidad 2 - 16 mA Pulso: 1mseg Tren: 4? Frecuencia 60 Hz	Denominación de dibujos Repetición	Electrodos con punta de carbón con 5mm de separación entre cada electrodo.
Risinger, M.W. y cols., 1995	Bifasica Bipolar Constante Intensidad 0.5 - 15 mA Pulso: 0.3mseg Tren: 3 - 7seg Frecuencia 4? Hz	Movimientos de la muñeca Síntomas somatosensoriales elementales Formas visuales Lectura	

## **Anexo 3**

### **Neuronavegación por medio de estudios tomográficos estereotácticos**

Este estudio se realizó durante la mañana del día de la cirugía, una vez colocado el marco estereotáctico en la cabeza del paciente. El estudio fue digitalizado, calculándose las coordenadas estereotácticas para la localización del área de interés, tomando como referencia los estudios previos de planeación estereotáctica por medio de resonancia magnética.

Una vez efectuado el procedimiento de neuronavegación, el paciente fue llevado a la sala de operaciones y se ajustó el sistema de cirugía estereotáctica de acuerdo al cálculo realizado por el programa de cómputo.

El estudio tomográfico de neuronavegación constó de:

a) Cortes contrastados axiales de 2 mm. Estos cortes se efectuaron dentro de la misma serie. Incluyendo la región de interés (lesión glial, tumor cerebral, etc.) y al sitio de entrada de la trayectoria quirúrgica (entry point) elegido.

b) Reconstrucciones coronales y sagitales cuando fue posible.

c) Se siguió la misma metodología de mediciones que la llevada a cabo durante la planeación estereotáctica por resonancia magnética.

d) Se emplearon los mismos atlas estereotácticos que los usados durante la planeación estereotáctica por resonancia magnética.

#### **Técnica:**

1. Se corroboró centraje correcto del marco estereotáctico, realizándose mediciones entre los fiducial markers.

2. Localización por neuronavegación estereotáctica del target point (blanco elegido):

Se calcularon inicialmente en la misma serie de cortes:

- $Z = 0$  (centro del marco estereotáctico).
- Borde ventral del área de interés (Z ventral).
- Borde dorsal del área de interés (Z dorsal).
- Selección del target en el área de interés dentro del plano Z, en el que se calculó respectivamente las coordenadas cartesianas X y Y, así como Z en relación al corte definido como  $Z = 0$ ).
- Se realizaron las mediciones ya comentadas.

3. Localización por neuronavegación estereotáctica del entry point (trépano o sitio de craneotomía):

Se calculó en la misma serie de cortes:

- X, Y y Z del entry point.

La definición de las coordenadas anteriores fué auxiliada mediante los estudios de neuroimagen tomados preoperatoriamente, usando tanto los cortes convencionales como aquéllos realizados con técnicas estereotácticas especiales.

Fueron grabadas en las imágenes las coordenadas en relación al software del aparato de TC.

4. Cálculo computarizado de coordenadas cartesianas para la obtención del target point y del entry point.

El sistema de planeación que se empleó fué el Stereo Plan (F. L. Fischer Modular System), software diseñado para el uso del sistema de cirugía estereotáctica ZD-Neurosurgical Localizing Unit, basado en el Riechert/Mundinger Universal Model (F. L. Fischer). Se utilizó una computadora personal pentium IBM compatible.

## Anexo 4

### Estudios clínicos, de laboratorio y gabinete

Los pacientes con epilepsia candidatos a cirugía son evaluados preoperatoriamente con los siguientes estudios:

-Historia Clínica Completa. Se realiza especial énfasis en la etiología y semiología de la epilepsia, examen neurológico completo preoperatorio, transoperatorio (casos selectos) y postoperatorio.

-Evaluación neuropsicológica preoperatoria, transoperatoria (casos selectos) y postoperatoria.

-Batería neuropsicológica: Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica "Test Barcelona".

-Pruebas neuropsicológicas específicas para cada paciente

-Escala para depresión de Beck

-Evaluación psiquiátrica en casos seleccionados, particularmente en aquellos en quienes se sospeche pseudocrisis o trastornos psiquiátricos.

-Evaluación cardiológica.

-Evaluación anestesiológica.

-Estudios de laboratorio clínico y de gabinete:

-Biometría hemática.

-Química sanguínea.

-Pruebas de función hepática.

-Exámen general de orina.

-Detección de virus productor de SIDA.

-Perfil de coagulación.

-Grupo sanguíneo y Rh.

-Niveles séricos de antiepilépticos.

-Estudios de neuroimagen.

-Placa simple de tórax

-Técnicas de planeación y de neuronavegación estereotáxicos preoperatoria por medio de neuroimagen.

-Planeación estereotáxica por medio de estudios por resonancia magnética del área de interés.

-Neuronavegación por medio de estudios tomográficos estereotáxicos:

-Estudios Electrofisiológicos.

-EEG analógico y/o digital seriados.

-Mapeo cerebral bidimensional y/o tridimensional.



-Registro de EEG y/o mapeo cerebral durante prueba de amoníaco sódico en casos seleccionados.

-Video-EEG para registro crónico

-Video-EECoG para registro crónico cortical

-Video-EEG para registro crónico profundo

-EECoG y/o EEEG en agudo en el transoperatorio (con el paciente alerta).

-Mapeo digital rectangular en casos en que se efectúa ECoG.

-Mapeo cerebral cuando se requiere la identificación transoperatoria de áreas fundamentales para diferentes funciones cognitivas.

-Registros electromiográficos y de potenciales evocados en casos seleccionados tanto en el preoperatorio como en el transoperatorio, así como estudios de control postquirúrgico.

Anex 5

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL PROTOCOLO:

***Alteraciones de la comprensión del lenguaje oral inducidas mediante estimulación eléctrica del área de Broca.***

Nombre: ..... No. Registro.....

Diagnóstico: ..... Edad: ..... No. Reg. Protocolo: .....

Médico Tratante: ..... Fecha: ...../...../..... Tel. ....

La División de Neurocirugía del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" está interesada en la realización de investigaciones relacionadas con la epilepsia.

Esta investigación consiste en la realización de una serie de tareas verbales durante la cirugía.

Entiendo que podré no participar en esta investigación si así lo considero apropiado, sin que por ello se interfiera en el procedimiento quirúrgico general, al igual que en la calidad de la atención médica que se me brinda.

SI participaré en la investigación descrita

NO deseo participar en la investigación descrita

Por medio de la presente manifiesto haber recibido por parte de los investigadores responsables del protocolo toda la información necesaria, así como la aclaración de dudas sobre la investigación y el procedimiento quirúrgico, declarando estar de acuerdo en participar.

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del paciente

## Anexo 6

### DECLARACION DE HELSINKI DE LA ASOCIACION MEDICA MUNDIAL

Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos  
Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial  
Helsinki, Finlandia, Junio 1964

y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial  
Tokio, Japón, Octubre 1975

35ª Asamblea Médica Mundial  
Venecia, Italia, Octubre 1983

41ª Asamblea Médica Mundial  
Hong Kong, Septiembre 1989

48ª Asamblea General  
Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la

52ª Asamblea General  
Edimburgo, Escocia, Octubre 2000

#### A. INTRODUCCION

1. La Asociación Médica Mundial ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos. La investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificables.
2. El deber del médico es promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.
3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe actuar solamente en el interés del paciente al proporcionar atención médica que pueda tener el efecto de debilitar la condición mental y física del paciente".
4. El progreso de la medicina se basa en la investigación, la cual, en último término, tiene que recurrir muchas veces a la experimentación en seres humanos.
5. En investigación médica en seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.
6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, y también comprender la etiología y patogenia de las enfermedades. Incluso los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles deben ponerse a prueba continuamente a través de la investigación para que sean eficaces, efectivos, accesibles y de calidad.
7. En la práctica de la medicina y de la investigación médica del presente, la mayoría de los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos implican algunos riesgos y costos.
8. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas

poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial. Se deben reconocer las necesidades particulares de los que tienen desventajas económicas y médicas. También se debe prestar atención especial a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos a los que pueden otorgar el consentimiento bajo presión, a los que no se beneficiarán personalmente con la investigación y a los que tienen la investigación combinada con la atención médica.

9. Los investigadores deben conocer los requisitos éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que los requisitos internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico disminuya o elimine cualquiera medida de protección para los seres humanos establecida en esta Declaración.

## B. PRINCIPIOS BASICOS PARA TODA INVESTIGACION MEDICA

10. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.

11. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados, y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno.

12. Al investigar, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan perjudicar el medio ambiente. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

13. El proyecto y el método de todo procedimiento experimental en seres humanos debe formularse claramente en un protocolo experimental. Este debe enviarse, para consideración, comentario, consejo, y cuando sea oportuno, aprobación, a un comité de evaluación ética especialmente designado, que debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. Se sobreentiende que ese comité independiente debe actuar en conformidad con las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación experimental. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. El investigador también debe presentar al comité, para que la revise, la información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio.

14. El protocolo de la investigación debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso, y debe indicar que se han observado los principios enunciados en esta Declaración.

15. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente. La responsabilidad de los seres humanos debe recaer siempre en una persona con capacitación médica, y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

16. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos calculados con los beneficios previsibles para el individuo o para otros. Esto no impide la participación de voluntarios sanos en la investigación médica. El diseño de todos los estudios debe estar disponible para el público.

17. Los médicos deben abstenerse de participar en proyectos de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender el experimento en

marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

18. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para el individuo. Esto es especialmente importante cuando los seres humanos son voluntarios sanos.

19. La investigación médica sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

20. Para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados.

21. Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad.

22. En toda investigación en seres humanos, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

23. Al obtener el consentimiento informado para el proyecto de investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En un caso así, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico bien informado que no participe en la investigación y que nada tenga que ver con aquella relación.

24. Cuando la persona sea legalmente incapaz, o inhábil física o mentalmente de otorgar consentimiento, o menor de edad, el investigador debe obtener el consentimiento informado del representante legal y de acuerdo con la ley vigente. Estos grupos no deben ser incluidos en la investigación a menos que ésta sea necesaria para promover la salud de la población representada y esta investigación no pueda realizarse en personas legalmente capaces.

25. Si una persona considerada incompetente por la ley, como es el caso de un menor de edad, es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el investigador debe obtenerlo, además del consentimiento del representante legal.

26. La investigación en individuos de los que no se puede obtener consentimiento, incluso por representante o con anterioridad, se debe realizar sólo si la condición física/mental que impide obtener el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. Las razones específicas por las que se utilizan participantes en la investigación que no pueden otorgar su consentimiento informado deben ser estipuladas en el protocolo experimental que se presenta para consideración y aprobación del comité de evaluación. El protocolo debe establecer que el consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

27. Tanto los autores como los editores tienen obligaciones éticas. Al publicar los resultados de su investigación, el investigador está obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados. Se deben publicar tanto los resultados negativos como los positivos o de lo contrario deben estar a la

disposición del público. En la publicación se debe indicar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y cualquier posible conflicto de interés. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

### C. PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACION MEDICA SE COMBINA CON LA ATENCION MEDICA

28. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico. Cuando la investigación médica se combina con la atención médica, las normas adicionales se aplican para proteger a los pacientes que participan en la investigación.

29. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos existentes. Ello no excluye que pueda usarse un placebo, o ningún tratamiento, en estudios para los que no hay procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados.

30. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio deben tener la certeza de que contarán con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos probados y existentes, identificados por el estudio.

31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación nunca debe perturbar la relación médico-paciente.

32. Cuando en la atención de un enfermo los métodos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados han resultado ineficaces o no existen, el médico, con el consentimiento informado del paciente, puede permitirse usar procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos nuevos o no comprobados, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales medidas deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, publicada. Se deben seguir todas las otras normas pertinentes de esta Declaración.

## Bibliografía:

1. Alexander, P.M.; Benson, D.F.; Stuss, D.T. (1989): Frontal Lobes and Language. *Brain and Language*, 37, 656-691.
2. Alexander, P.M.; Naeser, M. A.; Palumbo, C. (1990): Broca's area aphasias: Aphasia after lesions including the frontal operculum. *Neurology* 40 (February) 353-362.
3. Andy, O. J.; Bhatnagar, S. (1984): Right-hemispheric language evidence from cortical stimulation. *Brain and Language*. 23 159-166.
4. Ardila, A.; Rosell, M. (1992): *Neuropsicología Clínica*. Prensa Creativa. Medellín, Colombia.
5. Avila, R. (1977a): *La lengua y los hablantes*. Editorial Trillas
6. Avila, R., (1977b): *Aspectos Lingüísticos de la Afasia*. Academia Mexicana de Neurología A.C. Curso del Lenguaje. Puebla, Pue.
7. Bak, T.H.; O'Donovan, G. G.; Xuereb, J. H.; Boniface, S.; Hodges, R. (2001): Selective impairment of verb processing associated with pathological changes in Brodmann areas 44 and 45 in the motor neurone disease-dementia-aphasia syndrome. *Brain*. 124. 103-120.
8. Beeson, P. M.; Rapcsak, S. Z. (1998): The Aphasias. In: Snyder, J. et al. *Clinical Neuropsychology*. Chapter 20. A pocket Handbook for assessment. American Psychological Association, Washington, D. C. 403-425.
9. Benson, D.F.; Stuss, D.T. (1986): *The Frontal Lobes*. Raven Press.
10. Berger, M.; Kincaid, J.; Ojemann, G.; Lettich, E. (1989): Brain Mapping Techniques to Maximize Resection, Safety, and Seizure Control in Children with Brain Tumors. *Neurosurgery*, 25. 5 786-792.
11. Bernier, G. P.; Richer, F.; Giard, N.; Bouvier, G.; Mercier, M.; Turmel, A.; Saint-Hilaire, JM. (1990): Electrical stimulation of the human brain in epilepsy. *Epilepsia* 31 (5): 513-520.
12. Bhatnagar, S. C.; Mandybur, G. T.; Buckingham, H. W. et al. (2000): Language representation in the brain: evidence from cortical mapping. *Brain and Language*. 74 (2): 238-59.
13. Blacks, P. M.; Ronner, S. F. (1987): Cortical mapping for defining the limits of tumor resection. *Neurosurgery*. Vol. 20 No. 6 914-919.
14. Bookheimer, S. Y.; Zeffiro, T. A.; Blaxton, T.; Malow, B. A.; Gaillard, W. D.; Sato, S.; Kufta, C.; Fedio, P.; Theodore, W. H. (1997): A direct comparison of PET activation and electrocortical stimulation mapping for language localization. *Neurology* 48: 1056-1065.
15. Boatman, D.; Lesser, R.; Gordon, B. (1995): Auditory speech processing in the left temporal lobe: An electrical interference study. *Brain and Language*. 51: 269-290.
16. Brailowsky, S. (1999): *Epilepsia, enfermedad sagrada del cerebro*. La ciencia para todos México. FCE.
17. Bruyn, G. W.; Gathier, J. C.: The operculum syndrome. In: Vinke et al. Chapter 25 776-782.

18. Campo, C.; León-Carrión, J.; Domínguez-Roldán, J.M.; Revuelta, M.; Murillo-Cabezas, F. (1998): Evaluación neuropsicológica pre-operatoria en el tratamiento quirúrgico de la epilepsia. *Rev Neurol* 27 (158): 616-625.
19. Chow, T. W.; Cummings, J. L. (1999): Frontal-Subcortical circuits. In: Chow, T. W.; Cummings, J. L. (eds.), *The human frontal lobes. Functions and disorders*. Chapter 1. The Guilford Press. 3-26
20. Cuetos, F.V. (1998): *Evaluación y Rehabilitación de las Afasias. Un enfoque Cognitivo*. Editorial Panamericana.
21. Dodrill, C. B. (1993): Preoperative criteria for identifying eloquent brain. Intracarotid Amytal for Language and Memory Testing. In: *Neurosurgery Clinics of North America*. Vol. 4 No.2 211-215.
22. Dodrill, C. B. (2001): Overview: Presurgical Neuropsychological evaluation. In: Lüders, H. O.; Comair, Y. G. *Epilepsy surgery*. 2<sup>nd</sup> Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 475-480.
23. Dodrill, C. B.; Hermann, B. P.; Rausch, R.; Chelune, G. J.; Oxbury, S. (1993): In: Engel, J. Jr., *Surgical Treat of the Epilepsies*. Second Edition. Raven Press. Ltd. New York.
24. Dodrill, C. B.; Jones-Gotman, M.; Loring, D. W.; Sass, K. J. (1993): Postscript. Contributions of the Neuropsychology. In: Engel, J. Jr., *Surgical Treat of the Epilepsies*. Second Edition. Raven Press. Ltd. New York.
25. Dronkers, N. F.; redfern, B.B.; Knight, R. T. (2000): The Neural architecture of language disorders. In: Gazzaniga, M. S. (Editor), *The new cognitive neuroscience*. Chapter 65. 2<sup>nd</sup>. Edition. 949-958.
26. Dronkers, N. F.; Pinker, S.; Damasio, A. R. (2000): Lenguaje y afasias. En: Kandel, E.; Schwartz, J. H.; Jessell, T. M. *Principios de Neurociencias*. 4ta. Edición. McGraw-Hill. España. 1169-1187.
27. Duffa, H. (2001): Recovery from complete hemiplejia following resection of a retrocentral metastasis: the prognostic value of intraoperative cortical stimulation. *J Neurosurg* 95: 1050-1052.
28. Engel, J. Jr. (1993): *Surgical Treat of the Epilepsies*. Second Edition. Raven Press. Ltd. New York.
29. Ellis, A.W.; Young, A.W. (1992): *Neuropsicología Cognitiva Humana*. Editorial Masson.
30. Fandino, J.; Kollias, S. S.; Wieser, H. G.; Valavanis, A.; Yonekawa, Y. (1999): Intraoperative validation of functional magnetic resonance imaging and cortical reorganization patterns in patients with brain tumors involving the primary motor cortex. *J Neurosurg* 91:238-250.
31. Feindel, W. (1993): Toward a surgical cure for Epilepsy. Chapter 1. In: Engel Jr. (edited by) *Surgical treatment of the Epilepsies*. 2<sup>nd</sup>. Edition. Raven Press. Ltd. New York.
32. Feinberg, T.E.; Farah, M.J. (1997): *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. McGraw-Hill.
33. Fontaine, D.; Capelle, L.; Daffau, H. (2002): Somatotopy of the supplementary motor area: Evidence from correlation of the extent of surgical resection with the clinical patterns of deficit. *Neurosurgery*. Vol. 50, No. 2 297-303.
34. Gadea, N. (en manuscrito): Efectos de la concordancia en la comprensión de la sintaxis en pacientes afásicos de Broca hispanohablantes. Tesis de Doctorado. Facultad de Psicología, UNAM.



35. Gaillard, W.D.; Bookheimer, S.Y.; Hertz-Pannier, L.; Blaxton, T.A. (1997): The Noninvasive Identification of Language Function. *Neurosurgery Clinics of North America. Functional Neuroimaging*. 8, (3), 321-335.
36. García de Sola, R. (2003): Cirugía de la Epilepsia: Procedimientos quirúrgicos. En: *Epilepsia. Liga Española contra la Epilepsia y Sociedad Española de Neurología*. Ergon. 509-533.
37. Gilderberg, P.L. (1998): *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. McGraw Hill.
38. Gil-Nagen, A. (2000): Evaluación Neurológica de la Epilepsia. *Rev Neurol Clin* 1. 339-348.
39. González-Hidalgo, M; Saldaña-Galán (1998): Estimulación eléctrica cortical intraoperatoria en lesiones cerebrales. *Rev Neurol* 28 (6):591-593.
40. Gordon, G.; Boatman, D.; Hart, J.; Miglioretti; Lesser, P. (2001): Direct cortical electrical interference (stimulation). Chapter 21. In: Boller, F.; Grafman, J. *Handbook of Neuropsychology*, 2nd Edition, Elsevier Science Publisher. Vol. 3
41. Gordon, G.; Lesser, R. P. ; Rance, N. E. ; Hart, J. ; Weber, R.; Uematsu, S.; Fisher, R. S. (1990): Parameters for direct cortical electrical stimulation in the human: histopatologic confirmation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 75: 371-377.
42. Gordon, B.; Hart, J.; Boatman, D.; Lesser, R. P. (1997): Cortical stimulation (interference) during behavior. In: Feinberg, T. E.; Farah, M. J. *Behavioral neurology and neuropsychology*. McGraw-Hill. Chapter 53. 667-672.
43. Harry B. M. Uylings, Lidia I. Malofeeva, Irina N. Bogolepova, Katrin Amunts y Karl Zilles. (1999) Broca's language area from a neuroanatomical and developmental perspective. In: *The neurocognition of language*, Edited by Colin M. Brown & Peter Hagoort, Oxford University Press,
44. Haglund, M.M. (1997): Intraoperative optical imaging of epileptiform and functional activity. In: *Neurosurgery clinics of North America*. Vol. 8 N. 3 413-420.
45. Haglund, M.M.; Berger, S.M.; Shamseldin, M.; Lettich, E.; R.E.E.G.T.; Ojemann, G. (1994): Cortical Localization of Temporal Lobe Language Sites in Patients with Gliomas. *Neurosurgery*. 34. (4) 567-576
46. Haglund, M.M.; Ojemann, J.G.; Berger, M. S. (1998): Functional mapping of motor, sensory, and language cortex during intracranial tumor removal. In: Gilderberg, P.L. , *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. McGraw Hill. Chapter 99.
47. Hecaen, (1983 ): *El Nacimiento de la Neuropsicología del Lenguaje*. México. FCE
48. Hirsch, J.; Ruge, M.I.; Kim, K.H.S.; Correa, D.D.; Victor, J.D.; Relkin, N.R.; Labar, D.R.; Krol, G. y cols. (2002) An integrated functional magnetic resonance imaging. Procedure for preoperative mapping of cortical areas associated with tactile, motor, language, and visual functions. *Neurosurgery*. September Vol. 47 No. 3
49. Holmes, J.; Prather, P. A.; Rey-Casserly, C. (1995): Neuropsychological assessment in preoperative and postoperative evaluation. In: *Neurosurgery Clinics of North America*. Vol. 6 No. 3 (July). 443-453.
50. Huncke, K.; Van de Wiele, B.; Freid, I.; Rubinstein, E. H. (1998): The asleep-awake-asleep anesthetic technique for intraoperative language. *Neurosurgery*, Vol. 42 No. 6 Junio 1312-1317.

51. Jones-Gotman, M.; Smith, M. L.; Zatorre, R. J. (1993): Neuropsychological testing for localizing and lateralizing the epileptogenic region. In: Engel, J. Jr., Surgical Treat of the Epilepsies. Second Edition. Raven Press. Ltd. New York.
52. Junqué, C., Vendrell, P. (1987) Lateralización del lenguaje: la audición dicótica. En: La exploración neuropsicológica. Peña-Casanova, J. Sociedad Española de Neurología.
53. Kertesz, A. (1994): Localization and Neuroimaging in Neuropsychology. Academic Press.
54. Keurs, M.T.; Brown, C.M.; Hagoort, P.; Stegeman, D.F. (1999): Electrophysiological Manifestations of open- and closed-class Words in Patients with Broca's Aphasia with Agrammatic Comprehension. An Event-related Brain Potential Study. *Brain*. 122, 839-854.
55. Kneebone, A. C. (2001): Presurgical neuropsychological evaluation for localization and lateralization of the epileptogenic zone. In: Lüders, H. O.; Comair, Y. G. *Epilepsy surgery*. 2<sup>nd</sup> Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 487-496.
56. Kutas, M.; Federmeier, K. D.; Coulson, S.; Kimg, J. W.; Münte, T. F. (2000): Language. In: Cacioppo, J. T. et al., *Handbook of Psychophysiology*. 2<sup>nd</sup> Edition. Cambridge. 576-601.
57. Letich, E.; R.E.E.G.T.; Ojemann, G.; Berger, S.M.: Procedures and Equipment For Intraoperative Electrocorticography and Electrical Stimulation Funtional Mapping. Technical Notes. Department of Neurological Surgery, University of Whashington School of Medicine Seattle, Washinton.
58. Lehericy, S.; Deffau, H.; Cornu, P.; Capelle, L.; Pidoux, B.; Carpenter, A. (2000): Correspondence between functional magnetic resonance imaging somatotopy and individual brain anatomy of the central region: comparison with intraoperative stimulation in patients with brain tumors. *J Neurosurg* 92: 589-598.
59. Lesser, R. P.; Lüders, H. ; Morris, H. H. ; Dinner, D. S.; Klem, G.; Hahn, J.; Harrison, M. (1986): Electrical stimulation of Wernicke's area interferes with comprehension. *Neurology* 36 May 658-663.
60. Lezak, D. (1995): *Neuropsychological Assessment*. Third Edition. Oxford University Press, New York.
61. Loring, D. W.; Meador, K. J. (1997): Neuropsychological assessment for epilepsy surgery. In: Feinberg, T. E.; Farah, M. J. *Behavioral neurology and neuropsychology*. McGraw-Hill. Chapter 52. 657-666.
62. Luria, A.R. (1973): *Las Funciones Corticales Superiores del Hombre*. Segunda Edición. Editorial Fontamara. México.
63. Lüders, H.; Lesser, R. P.; Dinner, D. S.; Morris H. H.; Wyllie, E. (1987): Language deficits elicited by electrical stimulation of the fusiform girus. In: *Fundamental Mechanisms of the human brain function*, edited by J. Engel, Jr. et al. Raven Press, New York.
64. Mateer, C.A. and Cameron P. A. (1989): Electrophysiological correlates of language: stimulation mapping and evoked potential studies. Chapter 5. In: Boller, J. and Grafman, J. *Handbook of Neuropsychology*. Elsevier Science Publisher.
65. Mateer, C. A.; Rapport, R.; Kettrick (1984): Cerebral organization of oral and signed language responses: case study evidence from Amytal and cortical stimulation studies. *Brain and Language*. 21: 123-135.

66. Marcos Ortega, J. (1998): Cerebro y Lenguaje. En de la Fuente, R.: Bases Biológicas de la Mente. México. FCE
67. Martín del Campo, J.C.; Tabú, E.; Lozano, A. M. (1998): Cerebral localization mapping in Neurosurgery. In: Gilderberg, P.L., Textbook of Stereotactic and Funtional Neurosurgery. McGraw Hill. Chapter 188.
68. Mohr, J. P. (1976): Broca's area and Broca's aphasia. In: Whitaker, H. (editor), Studies in Neurolingüistic. Vol. 1. Academic Press. 201-235.
69. Mohr, J. P.; Pessin, M. S.; Finkelstein, S.; Funkenstein, H. H.; Duncan, G.W.; David, K. R. (1978): Broca aphasia: Pathologic and clinical. Neurology 28: 311-324.
70. Munguía, I.; Mungía, M. E. y Rocha, G.(1999): Gramática Lengua Española, Reglas y Ejercicios. México. Larousse.
71. Mueller, W. M.; Morris, G. L. (1993): Intraoperative and extraoperative identification of eloquent brain using stimulation mapping. Neurosurgery Clinics of North America. Vol. 4 No. 2 April. 217-222.
72. Ojemann, J. G.; Miller, J. W. ; Silbergel, D. L. (1996): Preserved function in brain invaded by tumor. Neurosurgery Vol. 39, No. 2 (August).
73. Ojemann, G. A. (1998): The role of intraoperative monitoring in the surgical management of epilepsy. Chapter 190. In: Gilderberg, P.L., Textbook of Stereotactic and Funtional Neurosurgery. McGraw Hill..
74. Ojemann, G. A. (1983): Interrelationship in the brain organization of language-related behaviors: Evidence from electrical stimulation mapping. In: Neuropsychology of language, reading, and spelling. Edited by Ursula Kirk. Academic Press.
75. Ojemann, G.A. (1998): The Role of Intraoperative Monitoring in the Surgical Management of Epilepsy. In: Gilderberg, P.L.: Textbook of Stereotactic and Funtional Neurosurgery. Chapter 190. McGraw Hill.
76. Ojemann, G. A.; Sutherling, W.W.; Lesser, R. P.; Dinner, D. S.; Jayaker, P.; Saint-Hilaire, J. (1993): Cortical Stimulation. In: Surgical treatment of the Epilepsies. Second Edition. Edited By J. Engels, Jr. Raven Press, Ltd., New York.
77. Ojemann, G. A. (1975): Language and the Thalamus: Object naming and Recall durin and after thalamic stimulation. Brain and Language. 2 101-120.
78. Ojemann, G. A. (1997): Intraoperative Methods. In: Engels, J. Jr and T. A. Pedley (Editors): Chapter 167, Epilepsy: A comprehensive texbook. Lippincon-Raven Publishers, Philadelphia.
79. Ojemann, G.A. (1994): Cortical Stimulation and Recording in Lenguaje. In: Localization and Neuroimaging in Neuropsychology. Kertesz, A. Academic Press.
80. Ojemann, J.G.; Miller, J.W.; Silbergeld, D.L.(1996); Preserved Funtion in Brain Invaded by Tumor. Neurosurgery 39 (2) 253-259.
81. Ojemann, J.G.; Mateer, C. (1979): Human language cortex: Localization of memory, sintax, and secquential motor-Phoneme identification system. Science, Vol. 204 september.
82. Ojemann, J.G.; Ojemann, J.; Lettich, E.; R.E.E.G.T.; Berger, M. (1986): Cortical Lenguaje Localization in Left, Dominant Hemisphere. An Electrical Stimulation Mapping Investigation in

- 117 Patients. *JNeurosurgery*. 71, 316-326.
83. Ojemann, A.G.; Sutherling, W.W.; Dinner, D.S.; Jayaker, P.; Saint-Hilaire J. (1993): Cortical Stimulation. In: *Surgical Treatment of the Epilepsies*. Second Edition, edited by J. Engel, Jr. Raven Press, Ltd., New York.
  84. Ojemann, S. G.; Berger, M. S.; Lettici, E.; R.E.E.G.T.; Ojemann G. A. (2003): Localization of language function in children: results of electrical stimulation mapping. *J Neurosurg* 98: 465-470.
  85. Ostrosky-Solis, F.; Marcos-Ortega, J.; Ardila, A.; Roselli, M.; Palacios, S. (1999): Syntactic comprensión in Broca's aphasic spanish-speakers: null effects of word order. *Aphasiology*. Vol. 13 No. 7. 553-571.
  86. Ono, M.; Kubik, S.; Abernathey, C. D. (1990): *Atlas of the cerebral sulci*. Thieme Medical Publisher.
  87. Orozco-Giménez, C.; Verdejo-García, A.; Sánchez-Álvarez, J. C.; Altuzarra-Corral, A.; Pérez-García, M. (2002): Neuropsicología clínica en la cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal. *Rev Neurol* 35 (12):1116-1135.
  88. Oxbury, S. M. (2000): Preoperative neuropsychologic assessment. In: Oxbury, J. M.; Polkey, C. E.; Duchowny, M. *Intractable focal Apilepsy*. Chpter 46. W. B. Saunders. 617-625.
  89. Peña-Casanova, J. (1994): Afasias, Apraxias y Agnosias. En Codina-Puiggros: *Tratado de Neurología*. ELLA.
  90. Petrides, M.; Pandya, D. N. (1994): Comparative architectonic analysis of the human and the macaque frontal cortex. Section 12, Chapter 2, In: Boller and Spinnler, *The Frontal lobes*. *Handbook of Neuropsychology*. Vol. 9 Elsevier Science.
  91. Peña-Casanova, J.; Barraquer, Ll. (1983): *Neuropsicología*. Ediciones Toray, S.A., Barcelona.
  92. Piñeiro, J., Matthews, P.M. (2000) Introducción a la resonancia magnética funcional. *REV NEUROL* 31: 983-91
  93. Pouratian, N.; Bookheimer, S. Y.; Rex, D. E.; Martin, N. A.; Toga, A. W. (2002): Utility of preoperative functional magnetic resonance imaging for identifying language cortices in patients with vascular malformations. *Neurosurg Focus* 13 (4). American Association of Neurological Surgeons. <http://www.medscape.com/viewarticle/443954>.
  94. Programa Prioritario de Epilepsia (PPE). *Compendio de Epilepsia*, México.
  95. Quesney, L. F.; Niedermeyer, E.: *Electrocorticography*. In: Niedermeyer, E. and Fernando Lopez da Silva. *Electroencephalography*. Basic principles, clinical application, and related fields. 3th Edition. Williams & Wilkins.
  96. Quintanar, L.R. (1994): *Modelos Neuropsicológicos en Afasiología Aspectos Teóricos y Metodológicos*. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. México.
  97. Risinger, M. W.; Gumnit, R. J. (1995): Intracranial electrophysiologic studies. *Neuroimaging clinics of North America*. Vol. 5 N. 4 559-572.
  98. Robin, N.; Holyoak, K. J. (2000): Relational complexity and the functions of prefrontal cortex. In: Gazzaniga, M. S. (Editor), *The new cognitive neuroscience*. 2<sup>nd</sup>. Edition.
  99. Sakai, K. L.; Noguchi, Y. (2002): Selective priming of syntactic processing by event-related

- transcranial magnetic stimulation of Broca's area. *Neuron*, Vol. 35, 1177-1182 September 12.
100. Sanchez-Alvarez, J. C.; Altazarra-Corral, A. (2001): Cirugía de la Epilepsia. *Rev Neurol* 33 (4): 353-368.
  101. Schaffler, L.; Luders, O.H.; Dinner, D.S.; Lesser, R.P.; Chelune, G.J. (1993): Comprehension Deficits Elicited by Electrical Stimulation of Broca's Area. *Brain*. 116: 695-715.
  102. Scharz, T. H.; Devinsky, O.; Doyle, W.; Perrine, K. (1998): Preoperative predictors of anterior temporal language areas. *J Neurosurg* 89:962-970.
  103. Schlosser, M. J. Luby, M. L.; Spencer, D.D.; Awad, I. A.; McCarthy, G. (1999): Comparative localization of auditory comprehension by using functional magnetic resonance imaging and cortical stimulation. *J Neurosurg* 91:626-635.
  104. Silbergd, D.L. (1993): A New Device For Cortical Stimulation Mapping of Surgically Unexposed Cortex. Technical Note. *JNeurosurgery*. 79, 612-614.
  105. Silbergd, D.L. (1994): Intraoperative Transdural Functional Mapping. Technical Note. *JNeurosurgery*. 80, 756-758.
  106. Stanton, J., (1990): Principles of Brain Stimulation. Oxford University Press.
  107. Stuss, D. T.; Benson, D. F. (1986): The frontal lobes. Raven Press.
  108. Stromswold, K.; Caplan, D.; Alpert, N.; Rauch, S. (1996): Localization of syntactic comprehension by Positron Emission Tomography. *Brain and Language* 52. 452-473.
  109. Tlairach, J.; Tournoux, P. (1998): Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain. 3-Dimensional Proportional System: An approach to Cerebral Imaging. Thieme.
  110. Ter Keurs, M.; Brown, C. M.; Hagoort, P.; Stegeman, D. F. (1999): Electrophysiological manifestation of open- and closed-class words in patients with Broca's aphasia with agrammatic comprehension. An event-related brain potential study. *Brain* 122, 839-854.
  111. Uematsu, S. (1992): Detection of an Epileptic Focus and Cortical Mapping Using a Subdural Grid. The American Association of Neurological Surgeons.
  112. Uylings, H. B. M.; Malofeeva, L. I.; Bogolepova, I. N.; Amunts, K.; Zilles, K. (1999): Broca's language area from a neuroanatomical and developmental perspective. In: Brown, C. M.; Hagoort, P., *The Neurocognition of language*. Oxford University Press. Chapter 10. 319-336.
  113. Villa, M. A. (1999): Versión mexicana del Test Barcelona abreviado. Perfiles normales. Tesis para obtener el grado de Maestros en Neuropsicología. Universidad Autónoma de Barcelona, España.
  114. Westerveld, M.; Sass, K. J.; Chelune, G. J.; Herman, B. P.; Barr, W. B.; Loring, D. W. et al. (2000): Temporal lobectomy in children: cognitive outcome. *J Neurosurg* 92: 24-30.
  115. Whitaker, H. A. (1998): Electrical stimulation mapping of language cortex. In: *Handbook of Neurolinguistics* edited by Brigitte Stemmer and H. A. Whitaker. Academic Press.
  116. Woolsey, C. N.; Erickson, T. C.; Gilson W. E. (1979): Localization in somatic sensory and motor areas of human cerebral cortex as determined by direct recording of evoked potentials and electrical stimulation. *J Neurosurg* 51:476-506.