



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

CONCORDANCIA DEL POTENCIAL EVOCADO P300 CON LAS ESCALAS MOCA Y MMES EN LA  
VALORACION COGNITIVA DE ENFERMOS CON EPILEPSIA FOCAL MESIAL TEMPORAL

# T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE  
**ESPECIALISTA EN MEDICINA (NEUROFISIOLOGÍA)**

PRESENTA:

**ANTONIO DE JESÚS FERNÁNDEZ ALONSO**

TUTORES PRINCIPALES

**JOSEFINA HERNANDEZ CERVANTES**

**JORGE VARELA BLANCO**

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2021



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.

## AUTORIZACIONES

---

---

DR. JORGE EVARISTO ALEJANDRE CRUZ  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

---

DRA. JOSEFINA HERNANDEZ CERVANTES  
ASESOR DE TESIS Y  
PROFESORA TITULAR DE POSGRADO EN NEUROFISIOLOGÍA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

---

DR. JORGE VARELA BLANCO  
ASESOR DE TESIS

---

DR. ANTONIO DE JESÚS FERNÁNDEZ ALONSO  
MÉDICO RESIDENTE DE NEUROLOGÍA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

---

## ÍNDICE

---

AUTORIZACIONES	2
ÍNDICE	3
RESUMEN	5
ABREVIATURAS.	5
INTRODUCCION.	6
ANTECEDENTES.	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	9
JUSTIFICACIÓN.	9
HIPÓTESIS.	10
OBJETIVO GENERAL.	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	10
METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION	10
Diseño y tipo de estudio.	10
Población de estudio.	111
Universo de trabajo	10
Tiempo de ejecución.	111
Definición del grupo a intervenir.	11
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.	11
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.	11
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.	11
TIPO DE MUESTREO. [L] [SEP]	12
Muestreo no probabilístico.	12
METODOLOGÍA PARA EL CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.	12

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS A EMPLEAR.	15
Procesamiento y análisis estadístico.	16
ASPECTOS ÉTICOS.	16
Consentimiento informado.	16
Conflicto de intereses.	16
CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.	16
RECURSOS HUMANOS.	17
RECURSOS MATERIALES.	17
RECURSOS FINANCIEROS.	17
RESULTADOS	17
CONCLUSIONES	19
PERSPECTIVAS.	19
APÉNDICES	20
Test MoCA	20
Test MMES	21
Carta consentimiento bajo informacion	22
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.	27

## RESUMEN

---

La epilepsia del lóbulo temporal es la más común entre las epilepsias focales, donde la alteración morfológica del hipocampo (estructura importante en la adquisición de aprendizaje espacial, consolidación de memoria a corto y largo plazo) se presenta hasta en 70% de los casos y representa un 20-30% de las epilepsias de reciente diagnóstico y resistentes al tratamiento.

Una de las preocupaciones importantes en la epilepsia del lóbulo temporal con esclerosis hipocámpal (EH) (denominada también epilepsia focal mesial temporal [EFMT]) son las secuelas cognitivas en forma de deterioro cognitivo en el funcionamiento atencional ejecutivo, lenguaje, memoria, praxias y comprensión. El diagnóstico de EH es por hallazgos de imagen en resonancia magnética (IRM) de encéfalo, caracterizado por la pérdida de volumen del hipocampo. Las evaluaciones de pruebas neuropsicológicas arrojan las alteraciones cognitivas de acuerdo al lado afectado del lóbulo temporal, para el lado derecho se presenta afectación en la memoria visuoespacial, mientras que el lado izquierdo se afectan el lenguaje, memoria episódica y sistema semántico-verbal. Dentro de los estudios neurofisiológicos el potencial evocado p300 auditivo evalúa de manera objetiva la función cognitiva, atención, revisión de memoria episódica, y sistema semántico verbal del paciente, con mayor utilidad para lesión del lóbulo temporal izquierdo.

La propuesta de esta investigación es identificar el deterioro cognitivo por medio del comportamiento del p300 auditivo y su concordancia con los tests neuropsicológicos MMSE y MoCA.

## ABREVIATURAS.

---

- Epilepsia focal mesial temporal (EFMT)
- Esclerosis Hipocámpal (EH)
- Mini examen del estado mental de Folstein (MMSE)
- Deterioro cognitivo leve (DCL)
- Evaluación Cognitiva de Montreal (moca)
- Imagen de Resonancia Magnética (IRM)
- CMN “20 de Noviembre”
- Evento vascular cerebral (EVC)
- Electroencefalograma (EEG)

## INTRODUCCION.

---

El hipocampo fue descrito y acuñado por Arantius, en 1587, en su libro *De Humano Foetu*, es una estructura localizada en el lóbulo temporal medial y cuya forma le recuerda a un caballito de mar (*hipocampo*). Deriva del telencéfalo, forma parte del sistema límbico y juega un papel en la adquisición del aprendizaje espacial y la consolidación de la memoria a largo y corto plazo. (1)

En 1889, Chaslin describió gliosis subpial en el hipocampo, correspondiente a una banda superficial de fibras astrogiales, hallazgo común en pacientes con esclerosis hipocampal (EH) y epilepsia. Bratz en 1899 apoyó la asociación entre la EH y la epilepsia focal temporal (EFLT). (2)

La epilepsia focal mesial temporal (EFMT) es la más común entre las epilepsias focales. Donde la esclerosis del hipocampo (EH), representa hasta el 70% de los pacientes con epilepsia focal y hasta el 20 al 30% de nueva aparición y refractaria al tratamiento. (3)

Una de las preocupaciones de la EFMT son las secuelas cognitivas en forma de deterioro cognitivo, afectándose el funcionamiento atencional-ejecutivo, lenguaje, praxia y comprensión.

Muchos factores están involucrados en los déficits cognitivos en pacientes con ELTm, entre los que destacan el lado en que se encuentra el foco epiléptico, edad, medicamentos entre los más destacados (4).

Las pruebas de escrutinio de deterioro intelectual validadas en población mexicana que permiten hacer un tamizaje de las funciones intelectuales se encuentran: el Mini examen del estado mental de Folstein (MMSE) que es una breve prueba que se usa ampliamente en clínica; pero solo es insensible para detectar DC leve (DCL), y la prueba de Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA), un instrumento de detección de falla cognitiva que se desarrolló para superar las limitaciones de MMSE y cuenta con múltiples estudios que validan su utilidad. Estas pruebas se utilizan en un número de patologías como Parkinson, Alzheimer, enfermedad cerebrovascular, etc. con la finalidad de detección de deterioro cognitivo leve y mayor. (5, 6,7).

Las pruebas neuropsicológicas en la EFMT que afecta el lóbulo temporal izquierdo han demostrado dificultades consistentemente en el procesamiento del lenguaje, dificultades en la memoria declarativa y episódica (consolidación de la memoria a largo plazo o recuperación de información recién aprendida), en el sistema semántico-verbal, memoria de trabajo y los aspectos de la memoria semántica (correspondencia de palabras e imágenes, definición de palabras, confrontación y nomenclatura receptiva y generación de listas de palabras) mientras que en la ELTm de lado derecho la memoria verbal no es afectada. (8,9,10,11,12,13)

La EFMT se diagnóstica mediante hallazgos típicos de resonancia magnética (IRM) como pérdida de volumen del hipocampo en secuencias T1 y aumento de la señal en secuencia T2 y FLAIR. La IRM funcional muestra cambios a nivel regional en el metabolismo cerebral a lo largo del tiempo. La reducción bilateral del volumen del hipocampo del 20 al 30% determinó un rendimiento deficiente en las pruebas episódicas. En los pacientes con hipometabolismo del lóbulo temporal mesial en la tomografía por emisión de positrones (PET) no hubo alteraciones en la memoria de reconocimiento de palabras y diseños. Sin embargo, los pacientes con hipometabolismo del lado izquierdo tenían puntuaciones de memoria retardada de palabras deterioradas después de 30 min. Los pacientes con hipometabolismo del lado derecho no mostraron problemas de retención durante el retraso, pero se vieron afectados específicamente en el aprendizaje de diseños novedosos. (9,11,12, 15)

La prueba electrofisiológica denominada P300 es un potencial de larga latencia, que alcanza su máximo a los 300 ms después del inicio del estímulo. Fue reportado por primera vez en 1965 por Sutton et al. Dentro de los generadores se encuentran corticales y subcorticales, como hipocampo, surco temporal superior, corteza prefrontal y probablemente surco intraparietal. El P300 es un potencial cognitivo, que refleja la recepción e involucra el procesamiento de la atención, revisión de la memoria, conocimiento semántico y otros tipos de ejercicio cognitivo. La latencia P300, indica la velocidad de procesamiento, varía con la dificultad de discriminar el estímulo objetivo de los estímulos estándar. En pacientes con capacidad cognitiva disminuida, la amplitud de P300 es menor y la latencia es más larga que en sujetos normales de la misma edad. El componente P300 auditivo se ha utilizado principalmente para evaluar la disfunción cognitiva en pacientes con epilepsia focal mesial del lóbulo temporal, el cual como se ha mencionado su función es en la memoria, el lenguaje, la función ejecutiva, realizada por lóbulo temporal izquierdo mientras que los procesos visuales y la percepción de la música se llevan a cabo en el hemisferio derecho. En estudios previos, pacientes con epilepsia focal mesial temporal y en menor medida epilepsia focal frontal se mostró una reducción en la generación del P300. Según la literatura las alteraciones observadas en P300 de pacientes con EFMT se encuentran latencia prolongada y una disminución en la amplitud del P300, principalmente en aquellos que presentan en el electroencefalograma focos temporales uni o bilaterales independientemente del tratamiento antiepiléptico. (6,17,18,19)

En la práctica, el deterioro cognitivo para la epilepsia focal mesial temporal puede evaluarse mediante herramientas neuropsicológicas (test MOCA y MMES entre otros) y los P300 generados por un generador de proyección difusa ubicado en la región temporal-parietal.



La importancia del uso de los test neuropsicológicos MoCA y MMES y estudios de electrodiagnóstico como el potencial evocado p300 tiene la finalidad de identificar la presencia de deterioro cognitivo en los pacientes con EFMT, favoreciendo la intervención por medio de rehabilitación cognitiva oportuna y de esta manera se pueda disminuir o limitar las secuelas cognitivas secundarias a la epilepsia focal mesial temporal

Actualmente hay escasez de literatura sobre la concordancia de los resultados de las pruebas neuropsicológicas con las anomalías de P300.

Es posible que esta onda P300 se anticipe a los resultados obtenidos por los tests de MoCA y MMES ya que para su generación están involucradas varias estructuras y aunque inespecífica podría ser sensible en éstos casos.

Ante esto se optó por realizar un estudio prospectivo con la finalidad de valorar la concordancia entre los test de función cognitiva y el p300 en pacientes con EFMT del CMN “20 de Noviembre”

---

## ANTECEDENTES.

---

Xiaojuan Yao, Qing Yu, Erjuan Yang et al. Realizaron un estudio con el objetivo de explorar los cambios de la función ejecutiva en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal y analizar su correlación con los potenciales relacionados con el evento P300. Se reunieron 52 pacientes con EFLT y 30 pacientes sanos, se evaluaron mediante pruebas neuropsicológicas (MoCA), la memoria de trabajo, la fluidez verbal, interferencia de palabras de color para detectar potenciales relacionados con eventos P300. En los resultados el grupo de EFLT, las puntuaciones en MoCA, memoria de trabajo verbal y no verbal, fueron más bajas que las del grupo de control normal. En comparación con el grupo de control normal, los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal tenían una latencia prolongada y una amplitud P300 disminuida. Al comparar el grupo de enfoque epileptogénico en los lados izquierdo y derecho, hubo una diferencia estadísticamente significativa en la memoria de trabajo verbal ( $P < 0.05$ ). Hubo una correlación negativa de la latencia P300 y el MoCA, en la memoria de trabajo no verbal, y una correlación positiva de amplitud P300 y MoCA, en memoria de trabajo no verbal. La amplitud de P300 fue más relevante para el nivel cognitivo general y las funciones ejecutivas. En las conclusiones las manifestaciones incluyen disminución de la latencia y amplitud de P300 en las pruebas de función ejecutiva. Por tanto, estos dos parámetros objetivos pueden emplearse para evaluar el deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. (20)

---

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

---

Desde tiempos remotos, la epilepsia representa estigmas en las personas que la padecen debido a la percepción y desconocimiento de esta enfermedad. Estos pacientes tienen un riesgo de mortalidad hasta 3 veces mayor que la población general, por mayor riesgo de sufrir accidentes, morbilidad psicosociales como depresión y ansiedad. La discapacidad por disfunción cognitiva, como, la alteración en memoria, atención, aprendizaje, etc. Debida a la epilepsia temporal mesial, genera un alto impacto negativo en el desarrollo laboral e inclusión social de las personas afectadas por esta enfermedad.

Actualmente a pesar de las evaluaciones cognitivas realizadas en el consultorio de Neurología por medio de los test Neuropsicologicos, no siempre es posible la identificación de deterioro cognitivo leve además, de que el seguimiento y la rehabilitación cognitiva en estos pacientes no siempre se lleva a cabo.

En el departamento de Neurofisiología de nuestro hospital se cuenta con estudios de electrodiagnostico que apoyan a la identificación y complementación en el diagnóstico de pacientes que posiblemente estén cursando con un cuadro de deterioro cognitivo que no sea identificado por medio de test neuropsicologicos de rutina. Un estudio de electrodiagnostico util es el potencial evocado P300, el cual es un potencial cognitivo, que refleja la recepción e involucra el procesamiento de la atención, revisión de la memoria, conocimiento semántico y otros tipos de ejercicio cognitivo. Ante esta situación surge la necesidad de comparar la concordancia entre P300 y test neuropsicologicos MoCA y MMES, con la finalidad de poder conocer que el P300 su utilidad en este grupo de paciente frente a los instrumentos y ofrecer una oportuno diagnóstico de deterioro cognitivo e iniciar rehabilitación por Neuropsicología. De lo anterior se desprende la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la concordancia de la onda P300 con MoCA y MMES para el diagnóstico del estado cognitivo en pacientes con epilepsia mesial temporal?

## **JUSTIFICACIÓN.**

---

En Mexico 2.5% de la población padece epilepsia, dentro de la clasificación de epilepsia, la epilepsia focal temporal representa alrededor del 66% de los pacientes. Los pacientes afectados por epilepsia focal mesial temporal normalmente se quejan en consulta de trastornos en la atención, memoria y un tiempo de reacción más prolongado. La evaluación inicial de estos trastornos cognitivos son evaluados por medio de test neuropsicologicos como MoCA y MMES, sin embargo, en ocasiones

no es posible la identificación de DCL en estos pacientes. Un estudio de electrodiagnóstico como es el P300, con evaluación de la función cognitiva principalmente en la epilepsia focal temporal es una alternativa a la detección de deterioro cognitivo en estadios iniciales que no pueden ser obtenidos por medio de test neuropsicológicos.

Actualmente en el CMN 20 de noviembre y en México no hay estudios sobre la concordancia que existe entre estudios de electrodiagnóstico en específico el p300 y test neuropsicológicos de las funciones cognitivas en pacientes que presenten EFMT.

En este estudio se pretende obtener información que ayude a identificar y diagnosticar por medio del estudio de electrodiagnóstico P300 sencillo, barato y accesible el deterioro cognitivo en pacientes que presentan EFMT, así como su concordancia con los test neuropsicológicos MoCA y MMES. Esto permitirá ofrecer un diagnóstico oportuno, con la finalidad de iniciar una rehabilitación neuropsicológica temprana, mejorando la calidad y atención del paciente, además, en la medida de lo posible disminuir o limitar las secuelas de discapacidad cognitiva que pueden influir de manera importante en el ámbito familiar, social y en la vida productiva del paciente con ELTm.

## HIPÓTESIS.

La concordancia del potencial evocado P300 auditivo es 70% o más con MoCA y MMES en pacientes con epilepsia medial temporal.

## OBJETIVO GENERAL.

Analizar el comportamiento del potencial P300 y su utilidad en la identificación de las alteraciones cognitivas en pacientes con epilepsia focal mesial temporal evaluando su concordancia con pruebas neuropsicológicas MoCA y MMES.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Identificar las principales alteraciones del potencial P300 en esta población.
- Conocer las características demográficas de estos pacientes
- Analizar los posibles factores que puedan afectar estos resultados.

## METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

### Diseño y tipo de estudio.

Prospectivo, Transversal, observacional y analítico

### Población de estudio.

---

Pacientes adultos con diagnóstico de epilepsia focal mesial temporal confirmado por EEG

### Universo de trabajo

---

■ Pacientes adultos del CMN “20 de Noviembre” con diagnóstico de epilepsia focal mesial temporal cuyo EEG se haya realizado en el Servicio de Neurofisiología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

### Tiempo de ejecución.

---

4 meses

### Definición del grupo a intervenir.

---

No aplica

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

---

- Pacientes con diagnóstico de epilepsia focal mesial temporal
- 18 años o más
- Ambos sexos
- Expediente electrónico abierto en el CMN “20 de Noviembre”.
- EEG que corrobore el diagnóstico realizado en el Servicio de Electrofisiología del CMN “20 de Noviembre
- Que acepte participar firmando carta de consentimiento escrito bajo información.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

---

- Pacientes con otras formas concomitantes de Epilepsia
- Enfermos con focos múltiples en el EEG independiente de las manifestaciones clínicas ictales.  
Pacientes con comorbilidades neurológicas (Enfermedad de Parkinson, secuelas EVC, demencia, Esclerosis múltiple)

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.**

---

- Pacientes que no cuenten con los datos completos para el análisis.  
Muerte.

## TIPO DE MUESTREO

### Muestreo no probabilístico.

Se realizará muestreo CONSECUTIVO. Se seleccionarán a todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

## METODOLOGÍA PARA EL CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

valor de beta 0.80 y valor alfa 0.05; p (proporción de desenlace) de 0.5.

n= 101

n<sub>drop</sub> = 107

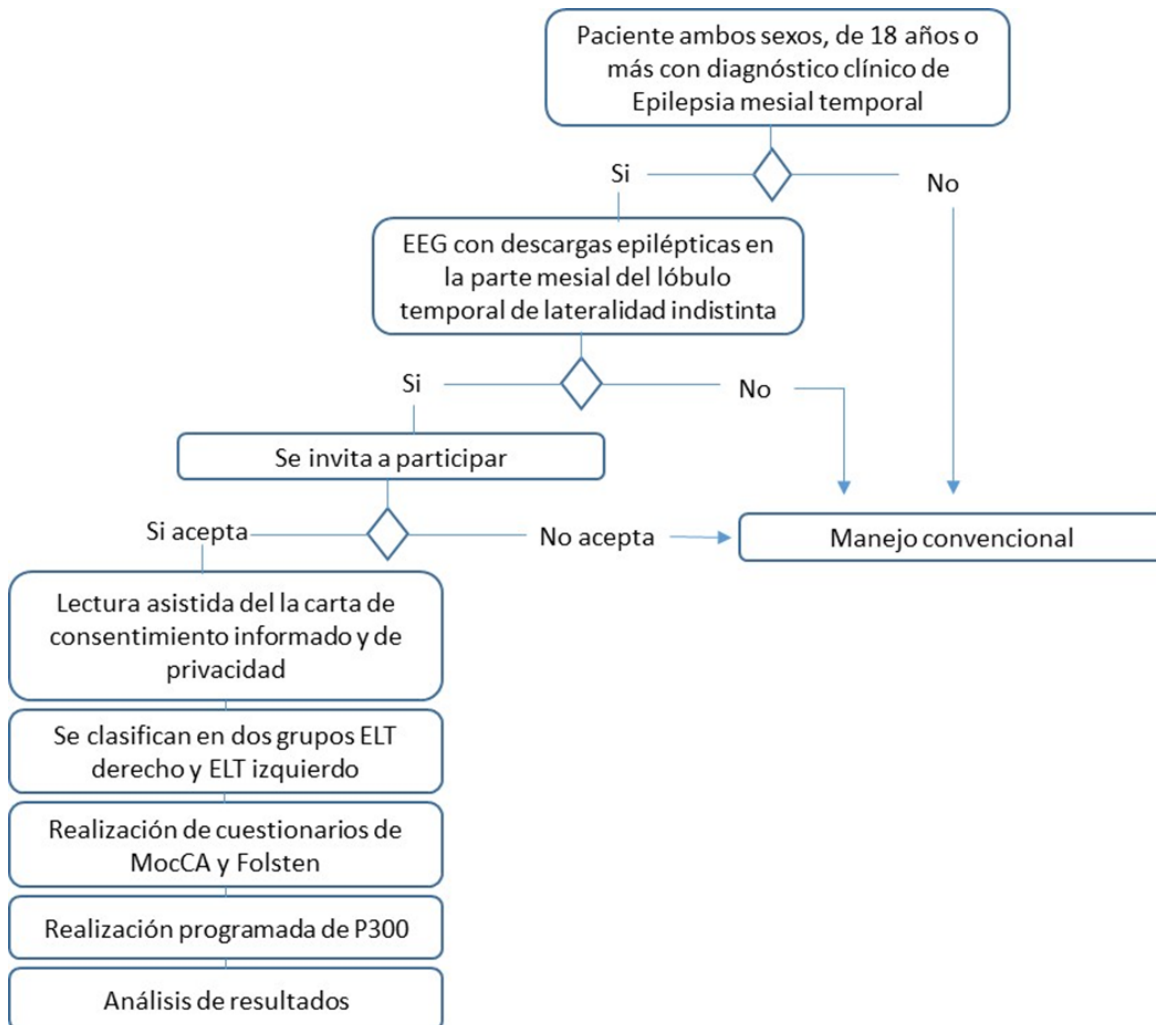
### DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.

Variable a estudiar	Definición Operacional	Tipo de variable	Unidad de medición	Indicadores
Epilepsia focal mesial temporal	Enfermedad episódica con aparición transitoria de signos y síntomas neurológicos debidos a descarga neuronal excesiva o sincrónica del cerebro en el lóbulo mesial temporal.	Cualitativa	Dicotómica	1.Si 2.No
Potencial P300	Registro neurofisiológico generado en las estructuras como lóbulo temporal, hipocampo y la amígdala, en los procesos de atención, memoria y cognición.	Cualitativa	Dicotómica	1.Normal 2.Anormal
Latencia de potencial P300	Tiempo que transcurre desde el inicio de la estimulación	Cuantitativa	Continua Discreta	Número en milisegundos

	hasta el inicio de la respuesta del potencial evocado medido.			
Amplitud del potencial P300	Altura de la respuesta evocada medida en mV desde la línea basal al pico máximo	Cuantitativa	Continua Discreta	Número en microvoltios
Deterioro cognitivo por MMES	Decremento de las funciones mentales en distintos dominios conductuales y neuropsicológicos, tales como memoria, orientación, cálculo, comprensión, juicio, lenguaje, reconocimiento visual, conducta y personalidad estadificado por la puntuación obtenida por la prueba neuropsicológica MMES	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Normal (27 o mas puntos)</li> <li>2. Sospecha patológica (24 o menos puntos)</li> <li>3. Deterioro (12 a 24 puntos)</li> <li>4. Demencia (9-12 puntos)</li> </ol>
Deterioro cognitivo por MoCA	Decremento de las funciones mentales en distintos dominios conductuales y neuropsicológicos, tales como memoria, orientación, cálculo, comprensión, juicio, lenguaje, reconocimiento visual, conducta y personalidad estadificado por la puntuación	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Normal (26 o mas puntos)</li> <li>2. Anormal (menos de 26 puntos)</li> </ol>

	obtenida por la prueba neuropsicológica MoCA			
Edad	Edad en años en que el paciente presentó al momento de evaluación.	Cuantitativa	Continua Discreta	Número de años
Sexo	Conjunto de características en los individuos de una especie que les permiten dividir en masculino y femenino	Cualitativa nominal	Dicotómica	1.Femenino 2.Masculino
Comorbilidades neurológicas	La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) propias del sistema nervioso además de la enfermedad o trastorno primario	Cualitativa	Dicotómica	1.Si 2.No

## TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA EMPLEAR.



Se realizara EEG a pacientes con diagnóstico de epilepsia mesial temporal, se analizara por medicos residentes y adscritos al servicio de neurofisiologia clinica. Si el electroencefalograma es normal, o se encuentran sitios de descarga en otro foco distinto al temporal, o, descarga epileptiforme en la region temporal mas la parietal, frontal u occipital se descarta paciente para estudio de P300 y test neuropsicologico.

En caso de EEG anormal con actividad epileptiforme en region temporal se realizara el potencial evocado adutivo P300 conforme a los parámetros y estandarizaciones internacionales, se calificarán los parámetros obtenidos y se compararán con los parámetros normales por medio de medicos residentes y adscritos al servicio de neurofisiologia clinica, y se aplicaran las pruebas de evaluacion neuropsicologica de MoCA y MMES y sera calificados por la Neuropsicologa Liliana Rosas.

Se hará una hoja de vaciado de datos en Excel, en donde se registren todas las variables a analizar, se realizará una base de datos con dos grupos, el primero con las características encontradas del potencial P300 y posteriormente la comparación con los resultados de las pruebas neuropsicológicas.



## Procesamiento y análisis estadístico.

---

Los datos se analizarán en el paquete estadístico SPSS versión 24. Los datos se presentarán en medias y desviación estándar y percentiles en el caso de las variables cuantitativas y en frecuencias y porcentaje en el caso de las variables cualitativas.

Las variables continuas se presentan como media  $\pm$  desviación estándar (SD). Las variables categóricas se presentan como porcentajes. Después de realizar una prueba de normalidad Shapiro-Wilk, y de acuerdo a la distribución se utilizarán apropiadamente las siguientes pruebas: Ko, Ke, Ka, t de Student, U de Mann-Whitney, chi-cuadrada y prueba exacta de Fisher cuando sea el caso.

## ASPECTOS ÉTICOS.

---

1 Nos apegaremos irrestrictamente a las normas de buenas prácticas clínicas a lo consignado en los códigos de Helsinki y Belmont sobre investigación de seres humanos.

Para la realización de este estudio se someterá a la revisión y a la aprobación del Comité de Investigación, de Bioseguridad y de Ética en Investigación del Centro Médico Nacional "20 de noviembre", ISSSTE.

Se mantendrá la privacidad de los datos personales para lo que se emplearán folios para identificación de las encuestas de forma impersonal y solo el investigador principal tendrá la información completa de cada caso.

Para garantizar la confidencialidad y privacidad de los datos obtenidos de los expedientes clínicos, se utilizará en la base de datos obtenida, números de folios para identificación de las pacientes y de esta forma conservar el anonimato.

Todos los cuestionarios y resultados que se obtengan se guardaran en un archivo exclusivo que solo será manejado por el investigador responsable.

## Consentimiento informado.

---

- En este caso se utilizará el formato de consentimiento informado que se anexa.

## Conflicto de intereses.

---

Los investigadores están bajo protesta de hacer del conocimiento que no tienen ningún conflicto de interés.

## CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.

---

El estudio no altera los procedimientos médicos de diagnóstico o tratamiento del paciente que se harían de rutina, y está basado en la mejor práctica clínica.

Los procedimientos de registro neurofisiológico se llevarán a cabo con todas las medidas de seguridad para el paciente.

Nos apegaremos irrestrictamente a las siguientes NOMs:

NOM-004-SSA3-2012, del expediente clínico.

NOM-034-SSA3-2013, Regulación de los servicios de salud.

NOM-035-SSA3-2012, En materia de información en salud.

NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

---

### **RECURSOS HUMANOS.**

---

Dra.Hernández Cervantes Josefina  
Dr.Varela Blanco Jorge  
Dr.Antonio de Jesus Fernandez Alonso  
Dra. Silvia García.

---

### **RECURSOS MATERIALES.**

---

Software especializado: SPSS.  
Computadoras con paquetería de Office.  
Equipo Nicolet Viking Quest electromiografo y potenciales evocados  
Escalas MMSE y MoCA impresas.  
Bolígrafos, libretas y hojas blancas.  
Impresora.

---

### **RECURSOS FINANCIEROS.**

---

No aplica

---

### **RESULTADOS**

---

En el servicio de Neurofisiología clínica del CMN 20 de Noviembre, se evaluaron 107 pacientes con diagnóstico de epilepsia mesial de lóbulo temporal de lóbulo temporal izquierdo y derecho, con actividad interictal..

#### ***Características generales de los pacientes (Tabla 1).***

Se estudiaron 107 pacientes con epilepsia focal mesial temporal, de los cuales 65 fueron mujeres (60.7 %) y 42 hombres (39.3%). La edad fue de 19 a 75 años con una mediana de edad de 51 años. 79 (73.8%) pacientes presentaron actividad epileptiforme temporal izquierda y 28 (26.2%) pacientes con actividad epileptiforme lado derecho.

### **Hallazgos en Test de funciones mentales .**

De los 107 pacientes evaluados con el test MOCA 88 pacientes presentaron test anormal. De los 88 pacientes 75 (85%) presentaron problemas de atencion, y en memoria 79 ( 89%) y visuoespacial 12 (13.6%) pacientes. De los 88 pacientes 72 (81.9%) pacientes presentaron actividad epileptiforme temporal izquierda y 16 (19.1%) pacientes de lado derecho.

De los 107 pacientes evaluados con el test MMES, 41 pacientes presentaron test anormal. De los 41 pacientes 33 (80%) presentaron problemas de atencion, y en memoria 21 ( 51.2 %) y visuoespacial 12 (29.6%) pacientes. De los 41 pacientes 36 (87.9%) pacientes presentaron actividad epileptiforme temporal izquierda y 5 (12.1%) pacientes de lado derecho.

### **Hallazgos en estudio neurofisiologico P300.**

Se evaluaron 107 pacientes que cumplan con presencia de actividad epileptiforme en lobulo temporal.

De los 107 pacientes evaluados en 90 se encontro actividad anormal (84.5% ).

**Amplitud** en 88 (97%) pacientes (menor a 10 uV), con rangos de entre 3 a 9 uV y con una media de 6 uV.

**Latencia prolongada** 12 (13.3%) mayor a 350 ms.

De los 90 pacientes, 76 (84.5%) pacientes tenian actividad epileptiforme en region temporal izquierda, mientras que, 14 ( ) pacientes presentaron actividad epileptiforme en region temporal derecha (15.5%)

## CONCLUSIONES

---

Con base en los resultados estadísticos obtenidos podemos concluir que:

1. No cumple con la hipótesis de que la concordancia del potencial evocado P300 es 70% o más con MoCA y MMES en pacientes con epilepsia medial temporal.
2. Se cumple con los objetivos de la investigación sobre el análisis del comportamiento del potencial P300 en la identificación de alteraciones cognitivas en pacientes con epilepsia focal mesial temporal evaluando concordancia con las pruebas neuropsicológicas MoCA y MMES
3. Se identificó que las principales alteraciones del potencial P300 en pacientes con epilepsia temporal mesial presentan disminución en amplitud concordando con hallazgos encontrados en estudios previos.
4. Se identifica que la concordancia del potencial evocado P300 y MoCA es mayor al 70% no así en MMES que corresponde al 50%.
5. Los hallazgos del potencial evocado P300 y MoCA que evalúan atención y memoria concuerdan con la afectación del lóbulo temporal izquierdo encargado de las funciones cognitivas de atención y memoria.

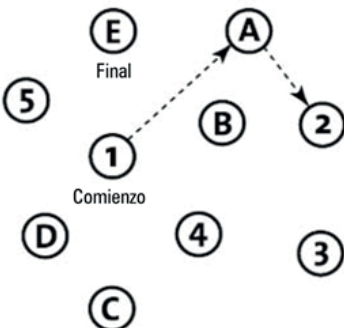
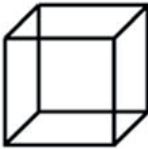
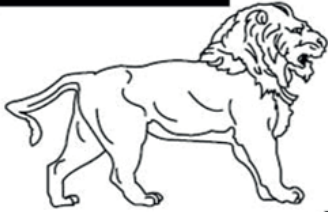
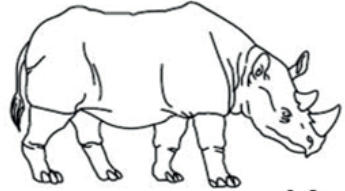
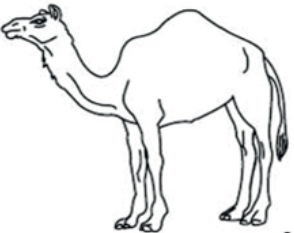
## PERSPECTIVAS

---

1. Generar nuevas líneas de investigación en epilepsia
2. Detección de deterioro cognitivo, generar mecanismos de modificación de los mismos, envío oportuno a rehabilitación cognitiva por Neuropsicología y grupos de apoyo.
3. Evaluar la respuesta al tratamiento con rehabilitación neuropsicológica.



Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Años de escolaridad: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

<b>VISUOESPACIAL / EJECUTIVA</b>								Copiar el cubo <b>Dibujar un reloj (Once y diez)</b> (3 puntos)			Puntos
[ ]		[ ]					[ ]      [ ]      [ ] Contorno      Números      Agujas			___/5	
<b>IDENTIFICACIÓN</b>											
										___/3	
<b>MEMORIA</b>		Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde.		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos		
		1er intento									
		2º intento									
<b>ATENCIÓN</b>											
Lea la serie de números (1 número/seg.)					El paciente debe repetirla. [ ] <b>2 1 8 5 4</b>					___/2	
El paciente debe repetirla a la inversa. [ ] <b>7 4 2</b>											
Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si $\geq 2$ errores.											
[ ] <b>FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB</b>											
Restar de 7 en 7 empezando desde 100. [ ] <b>93</b> [ ] <b>86</b> [ ] <b>79</b> [ ] <b>72</b> [ ] <b>65</b>											
4 o 5 sustracciones correctas: <b>3 puntos</b> , 2 o 3 correctas: <b>2 puntos</b> , 1 correcta: <b>1 punto</b> , 0 correctas: <b>0 puntos</b> .											
Restar de 7 en 7 empezando desde 100. [ ] <b>93</b> [ ] <b>86</b> [ ] <b>79</b> [ ] <b>72</b> [ ] <b>65</b>											
4 o 5 sustracciones correctas: <b>3 puntos</b> , 2 o 3 correctas: <b>2 puntos</b> , 1 correcta: <b>1 punto</b> , 0 correctas: <b>0 puntos</b> .											
<b>LENGUAJE</b>		Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. [ ] Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. [ ]								___/2	
Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. [ ] _____ (N $\geq$ 11 palabras)											
Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. [ ] _____ (N $\geq$ 11 palabras)											
<b>ABSTRACCIÓN</b>		Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [ ]      tren-bicicleta [ ]      reloj-regla [ ]								___/2	
<b>RECUERDO DIFERIDO</b>		Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente		
		[ ]									
Optativo		Pista de categoría									
		Pista elección múltiple									
<b>ORIENTACIÓN</b>											
[ ]		Día del mes (fecha)		[ ]		Mes		[ ]			
[ ]		Año		[ ]		Día de la semana		[ ]			
[ ]		Lugar		[ ]		Localidad		___/6			

© Z. Nasreddine MD Versión 07 Noviembre 2004

Normal  $\geq$  26 puntos.

**TOTAL:** \_\_\_/30

Aplicación realizada por:

Añadir 1 punto si tiene  $\leq$  12 años de escolaridad.

## **CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.**

**NOMBRE DEL ESTUDIO:** “Concordancia del Potencial evocado P300 con las escalas MoCA y MMSE en la valoración cognitiva de enfermos con epilepsia focal mesial temporal”

Lugar y fecha. \_\_\_\_\_

Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga, para decidir si participa o no, deberá tener el conocimiento suficiente acerca de los beneficios y riesgos del presente estudio de investigación.

La epilepsia de la parte mesial del lóbulo temporal es un padecimiento neurológico episódico y crónico y que puede ser incapacitante; suele afectar a todo tipo de personas y en cualquier edad, sin embargo, los niños y ancianos pueden verse más afectados. Este tipo de epilepsia ocurre por una descarga eléctrica anormal en la parte más interna del lóbulo temporal del cerebro, área que tiene muchas funciones entre las más importantes son sobre la memoria y el aprendizaje

La causa de esta descarga eléctrica anormal es diversa en algunas ocasiones es debida a una lesión conocida como gliosis (una forma de cicatriz en el cerebro), otras veces por otro tipo de lesiones habitualmente benignas y que no requieren más que el manejo de la epilepsia y, en otra proporción de pacientes, simplemente no se conoce la causa.

Como le comentamos esta parte del cerebro tiene mucha importancia en funciones como recordar y aprender que en términos médicos tales funciones forman parte de lo que se denomina funciones de la cognición que también pueden estar afectadas por los medicamentos para el control de las crisis; estas fallas a veces son muy evidentes y las personas con este padecimiento las perciben pero en otras son sutiles y se necesitan pruebas especiales para detectarlas.

El propósito del estudio en el que le invitamos a participar es a partir de tres pruebas convencionales, dos de ellas son cuestionarios (Escala de Folstein y MoCA) y la tercera es medir una onda en el Servicio de Neurofisiología denominada P300, con ellas evaluaremos si existe fallas en su cognición y pretendemos saber cuál o cuáles son mejores para tal efecto.

Para realización de P300 debe acudir al servicio de neurofisiología el día que este programado con el cabello limpio, va ser sentado cómodamente y se le colocaran electrodos (cables) en su cabeza y se le colocarán unos audífonos. Durante la prueba se le solicitará que ponga atención a los diferentes sonidos e identifique aquellos que sean diferentes y contarlos, lo cual se repetirá en varias ocasiones, el estudio dura aproximadamente de 20 a 40 min.

Si usted acepta participar el proyecto constará de las siguientes fases:

1. Firma Consentimiento informado
2. Cuestionario abreviado de su Enfermedad

3. Realización de las escalas MoCA y MMSE por uno de los investigadores y programar el estudio de la P300.
4. Acudir a la realización del estudio P300

Estimado Señor (a): \_\_\_\_\_, se le invita a participar en el estudio arriba mencionado, que se desarrollará en el CMN "20 de Noviembre", esta investigación tiene como único objetivo aportar estudios que le apoyen en una área que suele afectarse en su enfermedad y adicionalmente evaluar de las pruebas que lo detectan cuál o cuáles son mejores, esto último para ofrecer un conocimiento útil en la práctica de la atención a los pacientes con Epilepsia focal mesial temporal.

### **BENEFICIOS**

Estas pruebas podrán detectar la presencia de fallas en su estado cognitivo y su médico podrá ampliarlas e iniciar el manejo de esta alteración.

### **RIESGOS**

Su participación se considera con riesgo menor al mínimo ya que ninguno de los estudios representa ningún peligro para su salud ni su integridad.

### **MOLESTIAS**

En el sitio de la colocación de electrodos (cables) en la cabeza eventualmente podrá haber una ligera irritación que cede espontáneamente en término de horas.

### **PARTICIPACIÓN**

Su participación es **VOLUNTARIA**, usted puede decidir libremente participar o no, esto no afectará su derecho para recibir atención médica en el CMN "20 de Noviembre". Si participa, puede retirarse del estudio en el momento en que lo desee sin que esto influya sobre el tratamiento que le ofrece el hospital para su enfermedad.

### **MANEJO DE LA INFORMACION**

En la recolección de datos personales se siguen todos los principios que marca la Ley Federal de protección de datos Personales en Posesión de Particulares: Licitud, calidad, consentimiento, información, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad.

La confidencialidad de sus datos está asegurada: su nombre no será usado en ninguno de los estudios, cuestionarios, etc., no contendrán ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Los códigos que identifican su muestra o información estarán solo disponibles a los investigadores titulares quienes están obligados por ley a no divulgar su identidad. Usted podrá tener acceso a la información sobre su caso y del estudio en caso de solicitarlo.

### **RESULTADOS**

Los resultados de las tres pruebas le serán informadas por el investigador responsable Dra. Josefina Hernández Cervantes Jefa del Servicio de Neurofisiología quien le explicará el significado de estas pruebas y cuál será el manejo, en caso de ser necesario.



## PARTICIPANTE

Confirmando haber recibido información suficiente y clara sobre el estudio propuesto, doy mi autorización para ser incluido en este proyecto de investigación, reservándome el derecho de abandonarlo en cualquier momento si así lo decido.

Nombre y firma del Participante (o familiar legalmente responsable)

---

Domicilio \_\_\_\_\_

Teléfono \_\_\_\_\_ correo electrónico \_\_\_\_\_

### TESTIGOS:

\_\_\_\_\_  
(1) Nombre y firma

Parentesco: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
(2) Nombre y firma

Parentesco: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

### INVESTIGADOR O MÉDICO QUE INFORMA

\_\_\_\_\_ le he explicado al Sr (a) \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación, así como los riesgos y beneficios que implica su participación. He dado respuesta a todas sus dudas, y le he preguntado si ha comprendido la información proporcionada, con la finalidad de que pueda decidir libremente participar o no en este estudio. Acepto que he leído, conozco y me apegó a la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos, que pondré el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación, por encima de cualquier otro objetivo.

### INVESTIGADOR RESPONSABLE.

Dra. Josefina Hernández cervantes

Teléfono de contacto: 55 52 00 50 03 ext. 14214

e-Mail: [drajosef.hdz.cervantes@gmail.com](mailto:drajosef.hdz.cervantes@gmail.com)

### DATOS DE CONTACTO DEL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Dr. Ricardo Ortega Pineda. Teléfono 52 00 50 03 ext. 14609 correo electrónico [ricardoortegapineda@hotmail.com](mailto:ricardoortegapineda@hotmail.com)

### NOTA

El documento se expide por duplicado, entregando una copia al participante.

## **. AVISO DE PRIVACIDAD**

TÍTULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Concordancia del Potencial evocado P300 con las escalas MoCA y MMSE en la valoración cognitiva de enfermos con epilepsia focal mesial temporal

Número de registro:

El presente Aviso de Privacidad tiene como objeto informarles sobre el tratamiento que se le dará a sus datos personales cuando los mismos son recabados, utilizados y almacenados.

Investigador responsable de recabar sus datos personales, de su uso y protección:

Nombre: Josefina Hernández Cervantes

Domicilio: Avenida Coyoacán 540, edificio A piso 1 Colonia Del Valle Delegación Benito Juárez

Teléfono: 55 34 78 09 00 Correo electrónico: drajosef.hdz.cervantes@gmail.com

Su información personal será utilizada con la finalidad única de contactarla en caso necesario como sería algún resultado no esperado en su estudio para lo cual requerimos obtener los siguientes datos personales:

Nombre

Dirección

Ciudad

Teléfono (casa)

Teléfono celular

E mail

Datos que son considerados como sensibles de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

Es importante que usted sepa que todo el equipo de investigación que colabora en este estudio se compromete a que todos los datos e información proporcionados por usted serán tratados bajo medidas de seguridad y garantizando siempre su confidencialidad. En el caso de este proyecto las medidas que se tomaran para ello serán identificar los casos (y sus muestras sanguíneas) por medio de códigos cuya identidad para cada código-caso (pacientes) será solo conocido por el investigador principal.

Los datos que usted nos proporcione no serán compartidos con otras instancias o instituciones y únicamente serán usados por el equipo de investigadores para este proyecto.

Usted tiene derecho de acceder, rectificar y cancelar sus datos personales, así como de oponerse al manejo de los mismos o anular el consentimiento que nos haya otorgado para tal fin, presentando una carta escrita dirigida a la investigadora responsable Dra. Josefina Hernández Cervantes o con el Presidente del Comité de Ética en Investigación del CMN "20

de Noviembre”, Dr. Ricardo Ortega Pineda. Tel. 52003544, e mail ricardoortegapineda@hotmail.com

DECLARACION DE CONFORMIDAD: Manifiesto estar de acuerdo con el tratamiento que se dará a mis datos personales

Cd. de México, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_

Nombre y firma del paciente o sujeto de investigación:

Nombre

Firma

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.**

---

1. Juan David Olivares Hernandez, Enrique Juarez Aguilar et.al “El hipocampo: neurogenesis y aprendizaje” Rev Med UV, Junio 2015.
2. Matthew Charles Walker, FRCP, PhD; “Hippocampal Sclerosis: Causes and Prevention” *Semin Neurol* 2015;35:193–200.
3. Ernesto Roldán-Valadez, Roberto Corona-Cedill, et al.; “Esclerosis temporal mesial en epilepsia del lobulo temporal: evaluacion cuantitativa con resonancia magnetica 3.0 Tesla” *Gac Med Mex* Vol. 143 No. 5, 2007. Pag 433-437.
4. Tanoj Bahadur Singh, Aikedan Aisikaer, et. al; “The Assessment of Brain Functional Changes in the Temporal Lobe Epilepsy Patient with Cognitive Impairment by Resting-state Functional Magnetic Resonance Imaging” *Journal of Clinical Imaging Science*, 2020, pag 1-8.
5. Ziad S. Nasreddine, Natalie A. Phillips, Valerie Bedirian, et al. *The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief screening Tool For Mild Cognitive Impairment*. *JAGS* 53:695–699, 2005.
6. Lozano-Gallego M et al. *Validación del Montreal Cognitive Assessment (MoCA): test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos preliminares. Alzheimer. Real Invest Demenc* 2009;43:4-11
7. Arun Aggarwal, Emma Kean. *Comparison of the Folstein Mini Mental State Examination (MMSE) to the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a Cognitive Screening Tool in an Inpatient Rehabilitation Setting*. *Neuroscience & Medicine*, 2010, 1, 39-42
8. Cristiane Stravino Messas, Letícia Lessa Mansur, et al.; “Semantic memory impairment in temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis” *Elsevier, Epilepsy & Behavior* 12 (2008) 311–316
9. Carla C. Adda, Luiz H.M. Castro, et al.; “Prospective memory and mesial temporal epilepsy associated with hippocampal sclerosis” *Elsevier, Neuropsychologia* 46 (2008) 1954–1964.
10. Catherine E. O’Brien, Stephen C. Bowden et al.; “Neuropsychological Correlates of Hippocampal and Rhinal Cortex Volumes in Patients With Mesial Temporal Sclerosis” *HIPPOCAMPUS* 13:892–904 (2003)
11. Mark P. Richardson, Bryan A. Strange, et al.; “Preserved verbal memory function in left medial temporal pathology involves reorganisation of function to right medial temporal lobe” *NeuroImage* 20 (2003) S112–S119
12. Elizabeth A Phelps “Human emotion and memory: interactions of the amygdala and hippocampal complex” *Elsevier, sciencedirect* 2004,:198–202.
13. Thanh Ha Phuong, Marion Houot et al.; “Cognitive impairment in temporal lobe epilepsy: contributions of lesion, localization and lateralization” *Journal of Neurology* (2021) 268:1443–1452
14. José María López-Frutos, Claudia Poch, et al.; “Working memory retrieval differences between medial temporal lobe epilepsy patients and controls: A three memory layer approach” *Elsevier; Brain and Cognition* 84 (2014) 90–96.
15. Meneka K. Sidhu, Jason Stretton, et al.; “A functional magnetic resonance imaging study mapping the episodic memory encoding network in temporal lobe epilepsy” *Brain* 2013: 136; 1868–1888

16. Mukheem Mudabbir M.A. a, Ravindranadh Chowdary Mundlamuri, et al.; "P300 in mesial temporal lobe epilepsy and its correlation with cognition -A MEG based prospective case-control study" *Epilepsy & Behavior* 114 (2021) 107619
17. Rui Zhong<sup>1</sup>, Mengmeng Li; et al.; "The P300 Event-Related Potential Component and Cognitive Impairment in Epilepsy: A Systematic Review and Meta-analysis" *Frontiers in Neurology* (2019) 10:943.
18. Byun J-I, Lee BU, Kim M, Sunwoo J-S, et al. " Reduced P300 amplitude during a visuospatial attention task in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder," *Sleep Medicine*" (2017), doi: 10.1016/j.sleep.2017.06.037
19. Connie C Duncan, Robert J. Barry et al. " Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400" Elsevier, *clinical Neurophysiology*, november 2009.
20. Xiaojuan Yao Qing Yu, et al "Executive dysfunction in patients with temporal lobe epilepsy and its correlation with P300" *Departamento de Neurocirugía, Hospital General, Universidad Médica de Tianjin*, 2014 25 de febrero.