

## Alteraciones de memoria en pacientes epilépticos. Estudio de seguimiento pre-quirúrgico

P. Martín-Plasencia, F. Maestu-Unturbe a, E. Koronis, P. Pulido b, R. García de Sola c

**Resumen.** Los pacientes epilépticos con localización del complejo lesivo epileptógeno (CLE) en el lóbulo temporal presentan habitualmente déficits mnésicos. Un 20% de estos pacientes no responden a tratamiento farmacológico, ni en monoterapia, ni en politerapia. En estos casos, el tratamiento quirúrgico es una de las posibilidades terapéuticas más eficaces. Los efectos cognitivos de la cirugía han sido descritos en las últimas décadas, destacando los cambios positivos de la modalidad mnésica de la zona contralateral. Igualmente se ha descrito un cambio negativo de la modalidad mnésica del mismo lado. En este trabajo se presenta el estudio de los déficits mnésicos y de seguimiento de 28 pacientes epilépticos farmacorresistentes, que han sido sometidos a tratamiento quirúrgico en la Unidad de Cirugía de la Epilepsia del Hospital de La Princesa de Madrid. Se ha realizado una evaluación prequirúrgica y una evaluación posquirúrgica en un intervalo de al menos seis meses. Los déficits cognitivos encontrados en la evaluación prequirúrgica afectan a las funciones mnésicas bimodalmente, es decir, tanto en modalidad verbal como visuoespacial, los cuales correlacionan positivamente con el mayor número de años de clínica. Igualmente, el estudio de seguimiento indica que un porcentaje importante de estos pacientes muestra una mejoría en la función del hemisferio contralateral a la zona intervenida. Este resultado puede ser consecuencia de la eliminación de la actividad epiléptica [REV NEUROL 1997; 25: 205-207].

**Palabras clave.** Epilepsia. Lóbulo temporal. Memoria. Seguimiento.

**Summary.** In general terms, epileptic patients with temporal lobe epilepsy (TLE) show mnesic deficits. In the case of medically intractable epilepsy (around 20%) the neurosurgery intervention is a widely accepted treatment. The cognitive effects of surgery have been reported in last years; they emphasize the mnesic positive changes of contralateral area. In the same sense they have reported a negative change on mnesic modality in ipsilateral area. This paper present a study in which the mnesic deficits of twenty eight pharmaco resistant epileptic patients have been evaluated and followed up. These patients have been submitted to a surgical treatment at the Epilepsy Surgical Unit of the Hospital de La Princesa (Madrid). The assessment pre and postoperative tested six months apart. The most common cognitive deficit affect bimodally to mnesic functions: so in the verbal as in the visospatial modality. This deficit correlated with the years epilepsy. Meanwhile, the following up study indicates that a relevant numbers of these patients show an improvement in the function of the contralateral hemisphere with respect to the area surgically treated. This finding probably is the consequence of seizure free [REV NEUROL 1997; 25: 205-207].

**Key words.** Epilepsy. Temporal lobe. Memory. Followed up.

### INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una de las patologías del SN de mayor incidencia en la población, aproximadamente 5 de cada 1.000 habitantes padecen esta enfermedad. El origen del foco epileptógeno se localiza en la mayor parte de los sujetos en el lóbulo temporal. Desde hace varias décadas se ha descrito que estos pacientes tienen dificultades en el aprendizaje, el almacenamiento y la recuperación de la información, la cual se encuentra lateralizada en función de la modalidad; así, la memoria verbal se localiza en el hemisferio izquierdo, mientras que la memoria visuoespacial se relaciona con funciones del hemisferio derecho. Dentro de este grupo de pacientes con epilepsia en el lóbulo temporal, se ha estimado que aproximadamente el 20% no responden a tratamiento farmacológico, tanto en monoterapia como en politerapia. En estos casos, el tratamiento quirúrgico es una de las posibilidades terapéuticas más eficaces. Tradicionalmente se pensaba que la intervención quirúrgica producía cierto deterioro cognitivo en relación fundamentalmente con los procesos

mnésicos [1-3]. En concreto Milner (1958) [4] y Rausch (1982) [5], han encontrado que las resecciones del hemisferio izquierdo producían un daño cognitivo más grave, dado el tipo de procesamiento logicoanalítico propio de este hemisferio, que las relacionadas con el otro hemisferio. Milner (1975) [6] encontró una mejoría en las tareas propias del hemisferio contralateral al intervenido; en concreto, los pacientes mejoraban en tareas de memoria verbal, habiéndoles realizado una resección temporal derecha. Navelly (1984) [7] informó sobre los mismos resultados, y encontró una mejoría en sus pacientes relacionada con las funciones contralaterales a la lesión, tanto si se trataba de lesiones derechas como izquierdas.

Uno de los aspectos de mayor importancia en este tipo de tratamiento es determinar el pronóstico de los efectos de la intervención quirúrgica sobre las funciones cognitivas. Así, se ha sugerido que los pacientes que presentan una función mnésica preservada, antes de ser intervenidos quirúrgicamente, presentaban un mayor deterioro de esa función cognitiva, siendo mayores en las funciones ipsilaterales al hemisferio intervenido [3,5]. Dodrill (1992) [8] ha establecido una serie de puntos predictores como son el estado preoperatorio de la memoria y el rendimiento intelectual. Este autor sugiere que cuanto mejores la ejecución de los pacientes antes de la intervención, en los aspectos antes mencionados, se pronostica mayor deterioro cognitivo.

En este trabajo nos proponemos realizar un estudio de seguimiento de las alteraciones mnésicas en pacientes epilépticos farmacorresistentes de la Unidad de Epilepsias del Hospital de La Princesa de Madrid.

Recibido: 09.05.96. Recibido en versión revisada: 24.07.96. Aceptado: 06.08.96.

Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de Madrid. a Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid. b Servicio de Neurocirugía. Hospital General de Albacete. c Servicio de Neurocirugía. Hospital de La Princesa. Madrid, España.

Correspondencia: Dra. Pilar Martín Plasencia. Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de Madrid. Ciudad Universitaria de Cantoblanco. E-28049 Madrid.

© 1997, REVISTA DE NEUROLOGÍA

**MATERIAL Y MÉTODOS****Población estudiada: muestra**

La población estudiada está compuesta por 28 pacientes epilépticos (18 varones y 10 mujeres) que han sido sometidos a intervención quirúrgica en el Hospital de la Princesa de Madrid. Los datos demográficos en cuanto a edad, años de escolaridad, edad de comienzo de la crisis y años de clínica se presentan en la tabla I. Todos los pacientes muestran un rendimiento intelectual de la media normal; 26 son diestros y 2 son zurdos.

Todos los pacientes son incontrolables farmacológicamente, tanto a monoterapia como a politerapia, durante un tiempo mínimo de dos años.

La localización del foco lesivo epileptógeno está basado en:

– Estudios neurofisiológicos (EEG, vídeo-EEG, mapa de actividad eléctrica cerebral (MAEC) y dipolos).

– Estudios neurorradiológicos (Rx de cráneo, TAC craneal, RM cerebral, angiografía digital). Con estos datos se realiza un procedimiento de integración de imágenes, basado en un programa de diseño asistido por ordenador (Autocad), que conjuga todos los hallazgos y los estudios anatómofuncionales. Mediante este sistema Cad se superponen los resultados de los estudios neurorradiológicos con el atlas estereotáxico de Talairach [9].

Las características de la localización del foco lesivo epileptógeno se muestran en tabla II.

La evaluación de la memoria se ha realizado con la escala de Wechsler [10], que consta de las siguientes subescalas:

Pruebas generales: memoria remota y autográfica, orientación espacio-temporal, control mental. Modalidad verbal: memoria lógica inmediata, memoria de dígitos, aprendizaje de palabras. Memoria lógica diferida. Modalidad visual: memoria visual inmediata, memoria visual diferida.

**Procedimiento**

Todos los pacientes han sido evaluados en el Hospital de La Princesa de Madrid en dos fases:

– Antes de la intervención.

– Después de la intervención (seis meses después de la intervención quirúrgica).

La evaluación, tanto antes como después de la intervención, se realiza en un mínimo de dos sesiones con el fin de evitar los efectos de la fatiga.

**RESULTADOS**

Las alteraciones de memoria encontradas en la evaluación realizada antes de la intervención quirúrgica, en los pacientes con localización del foco lesivo epileptógeno en el lóbulo temporal, se refieren exclusivamente a la capacidad de consolidar la información, es decir, afecta a la memoria a largo plazo, mientras que en todos los casos la memoria de trabajo se muestra preservada. En cuanto a la lateralización del déficit mnésico, el 44% (11) de los pacientes presentaron alteraciones en ambas modalidades (verbal y visuoespacial), el 16% (4) presentaron alteraciones en una sola modalidad (verbal o visuoespacial) y el 40% (10) no presentaron alteraciones mnésicas significativas. Estos resultados se muestran en tabla III. Es interesante destacar que uno de los pacientes que mostró alteraciones en una sola modalidad, pese a tener un foco (EEG) temporal derecho, presentaba alteraciones en la memoria verbal, manteniendo preservadas las capacidades visuoespaciales. Este paciente mostraba una dominancia manual zurda y no manifestó una clara asimetría del lenguaje.

Por otra parte, las alteraciones mnésicas encontradas en los pacientes con localización del complejo lesivo epileptógeno en el lóbulo frontal y parietal no presentaron alteraciones mnésicas a largo plazo y sí en cambio en la memoria de trabajo, referido a la capacidad de retener información de manera inmediata.

Los pacientes con el complejo lesivo epileptógeno (CLE) en el lóbulo temporal izquierdo, en la evaluación realizada antes de la intervención presentaron los siguientes resultados: un 46% (5/11) mostraron alteraciones tanto en modalidad verbal como visual, un 18% (2/11) presentaron déficits de memoria

**Tabla I.** Datos demográficos de la muestra.

	$\bar{x}$	Rango
Edad	28,17	(53-16)
Años de escolaridad	9,96	(5-20)
Año de comienzo de la crisis	14,5	(1-30)
Años de clínica	13,7	(1-24)

**Tabla II.** Localización del foco epileptógeno.

Área cerebral	Porcentaje total	Dcha.	Izda.
Lóbulo temporal	89,2 (25/28)	56% (14/25)	44% (11/25)
Lóbulo frontal	7,1 (2/28)	100% (2/2)	–
Lóbulo parietal	3,5 (1/28)	–	100% (1/1)

**Tabla III.** Resultados prequirúrgicos en los pacientes con el complejo lesivo epileptógeno (CLE) en el lóbulo temporal.

	CLE dcho.	CLE izdo.
Sin alteraciones	43% (6/14)	36% (4/11)
Bimodalidad	43% (6/14)	46% (5/11)
Modalidad verbal	7% (1/14)	18% (2/11)
Modalidad visuoespacial	7% (1/14)	–

**Tabla IV.** Resultados posquirúrgicos.

	CLE dcho.	CLE izdo.
Total		
Mejoría 36% (9/25)		
Contralateral 36% (9/25)	36% (5/14)	36% (4/11)
Ipsilateral	–	–
Peor ejecución 8% (2/25)		
Contralateral	–	–
Ipsilateral 8% (2/25)	–	18% (2/11)
Misma ejecución 56% (14/25)	64% (9/14)	46% (5/11)

verbal y un 36% (4/11) no mostraron ninguna alteración mnésica significativa en ninguna modalidad sensorial. Estos resultados se muestran en la tabla III.

Los pacientes que presentaron una localización del foco epileptógeno en el hemisferio derecho mostraron en la fase prequirúrgica los siguientes resultados: un 43% (6/14) presentaban una alteración en ambas modalidades (verbal y visuoespacial), un 7% (1/14) en memoria visuoespacial, un 7% (1/14) con alteración en memoria verbal (zurdo) y, por último, un 43% (6) no mostraron alteraciones mnésicas significativas. Estos resultados se muestran en la tabla III.

Los resultados encontrados en la evaluación posquirúrgica nos indican que el 56% (14/25) de los pacientes no mostraron diferencias significativas respecto a la evaluación anterior, es decir, su rendimiento mnésico mostró los mismos resultados en ambas evaluaciones y, además, no aparecieron alteraciones neuropsicológicas añadidas. Un 36% (9/25) presentaron una mejor ejecución de las funciones mnésicas relacionadas con áreas tem-

porales contralaterales al hemisferio donde se realizó la resección y el 8% (2/25) presentaron mayores dificultades, que en la evaluación precirugía, en la realización de tareas mnésicas relacionadas con áreas ipsilaterales al lugar donde se realizó la resección. Estos resultados se presentan en la tabla IV.

Específicamente, los pacientes a los que se realizó la resección en el lóbulo temporal izquierdo mostraron en la fase poscirugía los siguientes resultados: un 46% (5/11) no mostraron diferencias significativas respecto a la evaluación anterior, un 36% (4/11) mejoraron en la realización de las tareas mnésicas con material visoespacial, es decir, mejor ejecución de las funciones propias del hemisferio contralateral y, por último, el 18% (2/11) mostraron más dificultades en la realización de tareas con material verbal, es decir, del mismo lado que la resección. Los pacientes con el complejo lesivo epileptógeno (CLE) situado en el lóbulo temporal derecho mostraron en esta fase poscirugía los siguientes resultados: un 64% (9/14) no mostraron diferencias significativas respecto a la evaluación anterior, un 36% (5/14) mejoraron en la realización de tareas verbales, es decir, de la modalidad contralateral a la zona intervenida y, por último, ningún paciente mostró dificultades neuropsicológicas añadidas. Estos resultados se muestran en la tabla IV.

Por último, los pacientes con el complejo lesivo epileptógeno (CLE) en las zonas frontales y parietales presentan unos resultados muy similares en la evaluación realizada después de la intervención, no mostrando déficits añadidos.

## DISCUSIÓN

Los resultados encontrados en este estudio, al menos hasta el momento, confirman que las alteraciones mnésicas son los déficits cognitivos que aparecen con mayor frecuencia en las epilepsias farmacorresistentes, si bien correlacionan con el mayor número de focalidad en este tipo de epilepsia en el lóbulo temporal.

Los déficits mnésicos parecen afectar mayoritariamente a ambas modalidades, es decir, tanto a la memoria verbal como visoespacial, independientemente del lugar donde se localiza el foco. Los casos estudiados hasta el momento actual presentan como rasgo común una media de 14 años de clínica; específicamente, todos los pacientes con afectación cognitiva bilateral han permanecido como mínimo durante más de 10 años, con una media de 17 años de clínica, y han tenido un comienzo temprano anterior a los 5 años de edad. Por otro lado, los pacien-

tes que presentan un déficit mnésico de una única modalidad, o no presentan alteraciones significativas, han tenido un comienzo tardío de la enfermedad, con una media específica de 9,6 años de clínica. Una posible hipótesis es que la larga duración de la crisis ha producido un deterioro cognitivo no sólo de las funciones relacionadas con áreas ipsilaterales al complejo lesivo epileptógeno, sino que también ha podido afectar a las funciones correspondientes al hemisferio contralateral. Desde un punto de vista anatómico, Cumming (1970) [11] evidencia una transmisión directa entre ambos lóbulos temporales, a través de la comisura anterior y del cuerpo caloso, por tanto, las descargas producidas en un hemisferio se generalizan directamente al hemisferio contralateral ocasionando una alteración en las funciones cognitivas de ese hemisferio. Otra posible hipótesis para explicar las alteraciones bilaterales es que el comienzo temprano de la crisis pudiera haber producido una lateralización incompleta de las funciones mnésicas y, por tanto, ambas modalidades, verbal y visoespacial, pudieran estar distribuidas bilateralmente en este tipo de sujetos. Según nuestros resultados este planteamiento no sería posible, ya que estos sujetos son los que muestran mejores rendimientos en la evaluación después de la intervención y, además, la mejor ejecución afecta a la función del hemisferio no intervenido; por consiguiente, si la memoria no estuviera lateralizada no se podría manifestar una mejoría contralateral después de la intervención.

Los resultados posquirúrgicos encontrados nos indican que la mayoría de los pacientes parecen mejorar en las funciones contralaterales a la zona intervenida. Estos datos coinciden con los aportados por otros autores como, por ejemplo, Katz et al (1989) [12], Selwa et al (1994) [13], entre otros. Estos resultados podrían indicar que al ser resectado el CLE, y dejar de transmitirse la actividad epileptógena, el hemisferio 'sano' vuelve a recuperar su capacidad cognitiva previa. Igualmente, los pacientes en los que no aparece una mejor ejecución posquirúrgica contralateral, o incluso empeoran, presentan una mejoría clínica menos acentuada o ninguna.

Por último, es interesante hacer constar que los pacientes con déficits mnésicos referidos a la memoria de trabajo presentan una localización del CLE en el lóbulo frontal y parietal, y muestran en los resultados posquirúrgicos una ejecución muy similar a la primera evaluación, lo que parece indicar que esta capacidad es más resistente a posibles mejoras posteriores, si bien el escaso número de pacientes observados aconseja una ampliación de la muestra.

## bibliografía

- Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957; 20: 11-21.
- Milner B. Amnesic following operation on the temporal lobes. En Whitty C, Zongwill O, eds. *Amnesia*. London: Butterworths, 1966.
- Ivnik RJ, Sharbrough FW, Laws ER. Anterior temporal lobectomy for the control of partial complex seizures: information for counseling patients. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 783-793.
- Milner B. Psychological effects produced by temporal lobe excision. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis* 1958; 36: 244-257.
- Rausdt R, Crandall PH. Psychological status related to surgical control of temporal lobe seizures. *Epilepsia* 1982; 23: 191-202.
- Milner B. Psychological aspects of focal epilepsy and its neuro-surgical management. En Purpura DP, Peury JK, Walter RD, eds. *Advances in Neurology*. Vol 8. New York: Raven press, 1975.
- Novely RA, Augustine EA, Mattson RH. Selective memory improvement and impairment in temporal lobectomy for epilepsy. *Ann Neurol* 1984; 1: 64-67.
- Dodrill CB, Wilkus RL, Ojeman CM. Use of psychological and neuropsychological variables in selection of patients for epilepsy surgery. En Theodore WH, ed. *Surgical treatment of epilepsy*, 1992.
- Pulido P, Alijarde MT, Caniego JL, et al. Protocolo para la integración de imágenes. Aplicación de un sistema CAD en cirugía de la epilepsia. *Neurocirugía* 1992; 3: 149-155.
- Wedtler DA. A standardized memory scale for clinical use. *J Psychol* 1945; 19: 87-95.
- Cumming WJ. An anatomical review of the corpus callosum. *Cortex* 1970; 6: 1-18.
- Katz A, Awad IA, Kong AK, et al. Extent resection in temporal lobectomy for epilepsy II. Memory changes and neurologic complications. *Epilepsia* 1989; 30: 763-771.
- Selwa LM, Berent S, Giordani B, et al. Serial cognitive testing in temporal lobe epilepsy: longitudinal changes with medical and surgical therapies. *Epilepsia* 1994; 35: 743-749.