

UNIVERSIDAD DEL ACONCAGUA
FACULTAD DE PSICOLOGÍA



TRABAJO FINAL DE ESPECIALISTA

- Carrera de Posgrado: Especialidad en Neuropsicología.
- Título del Trabajo Final: *“Evaluación neuropsicológica posquirúrgica de epilepsia temporal-mesial izquierda: un estudio de caso”*.
- Nombre del Especializando: Lic. Arroyo María Jimena.
- Nombre del Supervisor: Dra. Mirta S. Ison.
- Lugar y Fecha: Mendoza, 11 de abril de 2017.

Índice

1. Introducción	4
2. Planteamiento del problema	4
3. Desarrollo del estudio realizado	8
3.1. Objetivos	8
3.2. Diseño y tipo de estudio	8
3.3. Caso clínico	8
3.4. Instrumentos neuropsicológicos	8
4. Desarrollo de antecedentes	
4.1. Epilepsia	
4.1.1 Definición de epilepsia	20
4.1.2 Etiología y etiopatogenia	20
4.1.3 Epidemiología	22
4.2. Diagnóstico y tratamiento	
4.2.1. Manifestaciones clínicas	24
4.2.2. Tipos de crisis epilépticas	24
4.2.3. Criterios diagnósticos	28
4.2.4. Estudios complementarios	30
4.2.5. Tratamiento farmacológico	33
4.2.6. Cirugía de epilepsia	34
4.3. Neuropsicología del paciente con epilepsia.	
4.3.1 Evaluación neuropsicológica del paciente con epilepsia	36
4.3.2. Perfil cognitivo del paciente con epilepsia mesial temporal (EMT)	38
4.3.3. Efectos cognitivos y conductuales de los fármacos antiepilépticos (FAEs)	40
4.3.4. Perfil psicológico del paciente con EMT	42
5. Resultados	
5.1. Presentación de resultados	46
5.2. Discusión de resultados	55
6. Conclusión	59
7. Referencias	61
8. Anexos	67

Resumen

En los pacientes con epilepsia temporal-mesial (ETM) con esclerosis hipocampal es usual el difícil manejo de las crisis con los fármacos antiepilépticos (FAEs), es por eso que resulta frecuente la intervención quirúrgica en estos casos.

La evaluación neuropsicológica pre y pos cirugía en estos pacientes es una tarea compleja debido a la gran cantidad de factores fijos (foco epileptógeno, cantidad de crisis, neuro-desarrollo etc.), variables (medicación, estado anímico, etc.) y del curso de la enfermedad (historia de crisis generalizadas, historia quirúrgica etc.) que pueden afectar los resultados de los instrumentos neuropsicológicos.

Se presenta un estudio de caso de evaluación neuropsicológica posquirúrgica de un paciente masculino de 24 años de edad con una ETM a predominio izquierdo. Se evaluaron las funciones ejecutivas (flexibilidad cognitiva, control inhibitorio y memoria de trabajo), el razonamiento, la capacidad visoespacial, la atención, la velocidad de procesamiento, el lenguaje y el perfil psicológico.

Si bien la cirugía logró disminuir la cantidad de crisis, los resultados mostraron marcados déficits a nivel atencional, de velocidad de procesamiento, fallas moderadas de la memoria verbal y algunas alteraciones mínimas en el funcionamiento ejecutivo. Se plantea que los déficits encontrados podrían estar asociados al cuadro clínico, a un estado de ánimo depresivo y a los efectos secundarios de los FAEs.

Palabras claves: perfil cognitivo, epilepsia temporal mesial, evaluación neuropsicológica.

1. Introducción

En la actualidad, se ha ido incrementando la cantidad de pacientes con cirugía de epilepsia debido al avance de la tecnología quirúrgica y a la disminución de riesgo de muerte mediante estas intervenciones (Donadío et al., 2011).

Frente a la creciente demanda de cirugías, surge la necesidad de realizar evaluaciones que permitan mejorar la precisión del pronóstico y el éxito de las intervenciones quirúrgicas (Oddo, 2012).

La neuropsicología juega un rol fundamental en la evaluación de los casos de cirugía de epilepsia, debido a que posibilita conocer el estado general de los procesos cognitivos, psicológicos, conductuales y el estado de las redes neurológicas afectadas por el foco epileptógeno previo a la cirugía. Esto permite realizar un pronóstico adecuado de cómo se verán influenciados estos procesos luego del procedimiento quirúrgico (Oddo, 2012).

El presente trabajo se propone analizar un caso de cirugía de epilepsia mesial-temporal a predominio izquierdo, que fue abordado durante la práctica profesional. Se pretende, mediante el análisis de la selección de las técnicas administradas y una revisión bibliográfica actualizada sobre el tema, poder aportar al desarrollo de protocolos neuropsicológicos adecuados para evaluar esta patología.

2. Planteamiento del problema

La Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) ha definido a la epilepsia como una alteración a nivel cerebral que genera una predisposición para crisis epilépticas y trae consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales, cuyo diagnóstico se realiza a partir de una sola crisis no provocada (Fisher et al, 2005).

La prevalencia de la epilepsia a nivel mundial, afecta a alrededor de 60 millones de personas convirtiéndose en la enfermedad neurológica crónica más común en el mundo (Perucca, Covanis & Dua, 2014). Según estudios recientes, la incidencia a nivel mundial varía entre 41 hasta 187 casos cada 100.000 habitantes. Con mayor incidencia en países subdesarrollados y en zonas rurales (Camfield & Camfield, 2015).

En Argentina, se realizó un estudio epidemiológico en la ciudad de Buenos Aires y se encontró una prevalencia total para epilepsia activa de 3,8/1000. En cuanto a la prevalencia por género, resultó de 4,0/1.000 para las mujeres y 3,5/1.000 para los hombres (Melcon, Kochen & Vergara, 2007).

La cirugía de epilepsia es un tratamiento reconocido y aceptado para pacientes con epilepsia refractaria, vale decir, en aquellos pacientes en los que el tratamiento farmacológico no logra controlar las crisis (Engel et al., 2008; Spencer, 2003). El procedimiento de cirugía de epilepsia, se lleva a cabo en Argentina desde 1957, tanto en las instituciones públicas como privadas (Luders, 2008).

La evidencia publicada sugiere que son buenos los resultados que se obtienen, mejorando significativamente la calidad de vida, a pesar de los riesgos inherentes al procedimiento en sí mismo (Engel et al., 2008; Engel, 2003; Spencer, 2003). El equipo que implementa el programa de epilepsia en la Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia (F.L.E.N.I.) desde 1998, asevera que entre el 60-80% de los pacientes principalmente con epilepsias del lóbulo temporal permanecen libres de convulsiones luego de la cirugía (Donadío et al., 2011).

Los avances en las técnicas diagnósticas y en el conocimiento de la patofisiología subyacente han incrementado la seguridad y la eficacia de dichos procedimientos quirúrgicos; trayendo aparejado, un aumento en el número de candidatos a cirugía (Donadío et al., 2011). Además, no sólo es importante reducir el número de crisis, sino también controlar la adaptación psicosocial y calidad de vida de los pacientes (Bermúdez, Chacón, Martín, Pérez & González, 2015).

Es por eso que la evaluación neuropsicológica, es una herramienta importante en el diagnóstico y seguimiento de los candidatos a cirugía. Asimismo, es útil para caracterizar los aspectos cognitivos de estos pacientes y para determinar la topografía de la zona epileptógena (Allegri, Mangone, Rymberg, Fernandez & Taragano, 1997; Oddo et al., 2003).

La evaluación neuropsicológica del paciente con epilepsia permite comprender que ésta enfermedad afecta redes cerebrales que son la base de funciones cognitivas y conductuales complejas (Wilson & Baxendale, 2014).

Para poder realizar una evaluación adecuada, se necesita tener en cuenta diversos factores que interaccionan en la epilepsia como son los de índole neurológicos, psicológicos, sociales, del desarrollo y culturales. Según Baxendale y Thompson (2010) existen una serie de factores fijos (Ej. localización del foco epiléptico), variables (Ej. Medicación) y del curso de la epilepsia (ej. Historia de crisis generalizadas) que pueden afectar la evaluación neuropsicológica y que son importantes tenerlos en cuenta a la hora de interpretar los resultados.

Estudios previos han realizado una selección de baterías neuropsicológicas con el fin de evaluar de manera exhaustiva las principales funciones cognitivas y ejecutivas comprendiendo: inteligencia general, atención y concentración, memoria y aprendizaje, lenguaje, capacidades visoperceptivas y visuoespaciales, funciones ejecutivas y habilidades sensoriomotoras en candidatos a cirugía de epilepsia (Arnedo, Espinosa, Ruiz, & Sánchez-Álvarez ,2006; Lee, 2010; Oddo et al., 2012; Pérez & Barr, 2013).

La importancia de una adecuada evaluación neuropsicológica en candidatos a cirugía de epilepsia, posibilita realizar un adecuado pronóstico postquirúrgico de deterioro cognitivo, el cual depende casi exclusivamente de la condición previa del paciente (Oddo et al., 2012). Por lo tanto, el presente trabajo final de especialización en neuropsicología, se propone como objetivo central describir el perfil neuropsicológico posquirúrgico de un paciente con epilepsia mesial temporal (EMT) izquierda.

Si bien los resultados obtenidos del estudio de un caso clínico no pueden generalizarse, constituye una valiosa aproximación y ejemplo para el diagnóstico y pronóstico en futuros candidatos a cirugía de epilepsia. Además, podría contribuir a incrementar la eficacia y precisión de la intervención quirúrgica y a mejorar la calidad de vida de los pacientes con EMT.

Desarrollo del estudio realizado

3.1. Objetivos:

- *Generales:*
 - Describir el perfil neuropsicológico posquirúrgico de un paciente con epilepsia mesial temporal izquierda.
- *Específicos:*
 - Evaluar las funciones ejecutivas (flexibilidad cognitiva, control inhibitorio y memoria de trabajo), el razonamiento, la capacidad viso-espacial, la atención, la velocidad de procesamiento y el lenguaje de un paciente con epilepsia mesial temporal izquierda luego de la intervención quirúrgica.
 - Evaluar el perfil psicológico de un paciente con epilepsia mesial temporal izquierda luego de la intervención quirúrgica.

3.2. Diseño y tipo de estudio:

El presente proyecto utilizará un diseño observacional de caso único (Hernández Sampieri, Fernández Collado & Baptista Lucio, 2010; Roussos, 2007), con el fin de describir el perfil neuropsicológico de un paciente de epilepsia mesial temporal después de la intervención quirúrgica.

3.3. Caso clínico:

Paciente masculino de 24 años con cirugía de hipocampo izquierdo debido a EMT refractaria bilateral a predominio izquierdo. La evaluación se realizó en NEUROMED en noviembre de 2015.

3.4 Instrumentos de evaluación:

- *Neuropsicológicos:*
 - Bender (copia y memoria)
 - INECO Frontal Screening
 - Test Barcelona Abreviado: subtest de memoria verbal de textos (inmediata y diferido).
 - Subescalas del WESCHLER: Completamiento de figuras, Vocabulario, Analogías, Diseños con cubos, Razonamiento con matrices, Dígitos, Comprensión y Rompecabezas.
 - Test de aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey
 - Rey visual
 - Trail Making Test A y B
 - Test de Boston
 - Bender Gestalt Test (Marley copia y memoria)
- *Psicológicos:*
 - Bender Gestalt Test (Marley copia y memoria)
 - Inventario de Depresión de Beck

Descripción de los instrumentos neuropsicológicos y psicológicos:

Test Gestáltico Visomotor de Bender (Bender,2000)

Este instrumento de evaluación neuropsicológica se utilizaba como diagnóstico de “daño orgánico cerebral”. Originariamente se lo consideró una prueba del desarrollo evolutivo de la tendencia perceptiva a organizar los estímulos visuales en gestalts. Hoy en día, se lo utiliza en la evaluación neuropsicológica (como test viso-constructivo) y en la evaluación psicopatológica (cómo un indicador de trastornos psicopatológicos) (Burin, Drake & Harris, 2007).

El test está constituido por nueve figuras. Se presentan una a una las tarjetas y el sujeto debe copiar con lápiz sobre una hoja en blanco. La duración total del test suele durar entre 10 a 20 minutos aproximadamente pero sin límite de tiempo y se emplea tanto en niños como en adultos (Bender, 2000).

Existen diversos sistemas de puntuación para esta técnica, para el presente trabajo final se utilizó la puntuación desarrollada por Marley (1982, como se citó en Monton, 2006). Esta autora realizó una amplia investigación para desarrollar indicadores de daño cerebral mediante la fase de copia y reproducción de memoria del test Bender. Además, introdujo el factor tiempo de ejecución de la tarea con el fin de evaluar el déficit orgánico (Marley, 1982 como se citó en Monton, 2006).

En cuanto a la administración de esta versión del Bender, se le entrega al sujeto una hoja en blanco y un papel y se le pide que copie lo más parecido posible las figuras de las tarjetas. Al terminar con la copia, se le entrega inmediatamente otra hoja y se le pide que dibuje todas las figuras que recuerde sin importar el orden. Si bien es importante cronometrar el tiempo, la persona no tiene un tiempo límite para realizar la técnica (Marley,1982; como se citó en Monton, 2006).

Figura Compleja de Rey- Osterrieth

Es reconocido como uno de los test viso-constructivos más utilizados en la evaluación neuropsicológica. Fue creado por Rey y a partir del cual Osterrieth realizó datos normativos. Mide memoria inmediata y a largo plazo de material visual (Rey, 2009).

Si bien existen diversas formas de administración del instrumento, en el presente estudio se utilizará la toma de cuatro fases: en la primera el sujeto debe copiar, con el modelo a la vista, una figura geométrica compleja. En la segunda fase, debe reproducirlo de memoria y en la tercera debe volver a dibujarlo de memoria luego de 30 minutos de espera. Finalmente, la cuarta fase es de reconocimiento en la cual la persona debe recordar y reconocer entre diferentes figuras geométricas, cuales estaban presentes en la figura original (Meyers & Meyers, 1995).

El instrumento presenta dos modelos que se aplican según la edad cronológica de la persona: la figura B se aplica a niños de 4 años y medio a los 6 años y medio y la figura A, a partir de los 6 años y medio hasta la adultez (Rey, 2003).

La puntuación más usada es la que divide a la figura en 18 items o detalles constructivos y asigna puntuaciones de 2,1- 0.5 - 0 en función de dos criterios: la precisión del detalle en el dibujo y su ubicación. La fiabilidad interjueces de este sistema de puntuación es elevada. Además, el test cuenta con buenos estudios normativos en adultos y niños con distinto nivel educacional (Rey, 2003; Spreen & Strauss, 1998).

La copia de la figura provee información sobre los procesos de percepción y de organización perceptiva, pero no aporta información sobre los procesos de codificación y almacenamiento, que sólo se ponen de manifiesto en la fase de reproducción de memoria. El sistema de puntuación tiene en cuenta el rendimiento en cuatro parámetros: organización, estilo, exactitud y errores (Burin, et al., 2007).

Test de aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey, versión Buenos Aires (TAVR-BA)

Este instrumento neuropsicológico fue creado por André Rey en 1964 con el fin de explorar la retención y evocación inmediata, el aprendizaje verbal de una lista de palabras y la cantidad de ítems que el sujeto recuerda después de una labor de interferencia no mnésica llamada recuerdo diferido (Burin, et al., 2007).

En esta evaluación neuropsicológica se utilizó la versión Argentina realizada por Burin, Ramenzoni y Arizaga (2003). El test consiste en la

presentación auditiva de una lista (lista A) conformada por 15 palabras sin relación aparente entre sí. Esta lista se repite 5 veces (A1, A2, A3, A4 y A5), es decir que el sujeto luego de escucharlas por primera vez debe evocarlas en el orden que desee (recuerdo libre), luego se le vuelven a repetir 4 veces más constituyendo esta primera etapa de test un proceso de aprendizaje.

A continuación, se le presenta una segunda lista de 15 palabras una única vez (Lista B, medida de interferencia proactiva) y se le pide su recuerdo libre (B1). Tras este ensayo se le pide que evoque la primera lista de palabras (A6, recuerdo diferido) y se observa la influencia que la lista B tuvo sobre el mismo. La retención a largo plazo de la lista A se puede examinar después de un periodo de 20 a 30 minutos (A7) (Burin, et al. 2003; Burin, et al., 2007).

Finalmente, se evalúa el reconocimiento, a través de 50 ítems en las que se incluyen las 15 palabras de la lista A, las 15 de la lista B y otras con semejanza semántica de la lista A o de la lista B (Burin, et al. 2003; Burin, et al., 2007).

La lista de palabras debe leerse a una velocidad de una por segundo después de dar la siguiente consigna (Burin, et al., 2007):

“Le voy a leer una lista de palabras. Escuche atentamente y cuando termine tiene que decir tantas palabras como pueda recordar. No importa en qué orden las diga, sólo trate de recordar tantas palabras como pueda”. (p.267).

Luego el examinador deberá escribir el orden en que la persona las recuerda y a su vez debe anotar repeticiones e intrusiones. Cuando la persona haya evocado todas las palabras que recuerda, se le vuelve a leer la lista A siguiendo el procedimiento anterior. El paciente debe incluir las palabras dichas en los ensayos previos, de lo contrario podría tratar de recordar únicamente aquellas otras no citadas la primera vez (Burin, et al. 2003; Burin, et al., 2007).

En cuanto a la puntuación de cada ensayo, es el número de palabras correctamente recordadas y la puntuación total está comprendida mediante la suma de los 5 ensayos. Deben registrarse tanto las palabras que se encuentran en la lista como aquellas que el sujeto dice y no se encuentran en la misma (Burin, et al. 2003; Burin, et al., 2007).

Test del trazo o Trail making test (TMT)

En el TMT es un test de lápiz y papel creado por Partington en 1938. En Argentina el test fue validado y estandarizado en una muestra de 251 personas entre 15 y 70 años por Fernández, Marino y Alderete (2002).

El instrumento consta de dos partes (A y B): la parte A consiste en una hoja de tamaño carta en la cual se encuentran distribuidos al azar números del 1 al 25. El sujeto debe unir los números con una línea recta en orden consecutivo creciente (de menor a mayor) lo más rápido posible. La parte B guarda cierta semejanza formal con la forma A, en esta segunda parte hay distribuidos al azar números (del 1 al 13) y letras que van de la "A" a la "L" y la persona debe unir los estímulos alternándolos entre números y letras en el orden correcto tanto de las letras como de los números (Fernández et al, 2002).

Se comienza a cronometrar inmediatamente luego de decirle la consigna al sujeto. Si la persona se equivoca, se le dice el error pero no se detiene el cronómetro. Una vez que el sujeto termina de unir el último estímulo se registra el tiempo total para cada parte en segundos. Si bien se deben registrar la cantidad de errores la puntuación de la escala tiene solo en cuenta el tiempo transcurrido (Fernández et al, 2002).

Mientras que la parte A se relaciona con la atención sostenida, habilidades motoras y viso-espaciales de búsqueda visual, la parte B evalúa la flexibilidad mental y la atención dividida (Fernández et al, 2002). Además, este instrumento ha demostrado una gran sensibilidad frente a deterioros cognitivos en patologías de origen neurológico como demencias, traumatismos encéfalo craneanos (TEC), esclerosis múltiple y epilepsia entre otras (Burin, et al., 2007; Fernández et al, 2002).

Test de denominación de Boston

Instrumento de evaluación neuropsicológica se utiliza con el fin de evaluar las dificultades para encontrar las palabras o las anomias. En Argentina existe una versión adaptada y traducida realizada con una muestra de 200 personas adultas (Allegri, Mangone, Rymberg, Fernandez & Taragano ,1997).

El test detecta trastornos de la memoria semántica en pacientes con deterioro cognitivo a nivel cortical. La duración de la administración es de 5 minutos aproximadamente (Allegri et al, 1997).

El instrumento consta de 60 figuras que se le presentan al sujeto, indicándole que debe nombrar la figura presentada. Si no puede nombrarla luego de 20 segundos, se le dice una clave semántica; si continua sin poder nombrarla se le otorga la clave fonémica. El criterio de interrupción es a partir de seis fracasos consecutivos en los cuales se le tuvo que dar la clave semántica. Las figuras representan elementos desde muy familiares a poco comunes (Alegri, et al., 1997).

En cuanto a la puntuación, sólo se consideran correctas aquellas respuestas producidas espontáneamente (Alegri, et al., 1997). Sin embargo, un análisis cualitativo utiliza las latencias, la cantidad de respuestas espontaneas, con clave semántica y con clave fonológica para establecer el tipo de alteración que presenta el paciente (Burin, et al., 2007).

Memoria Verbal de textos del test Barcelona (Peña-Casanova,1990)

El test Barcelona fue el primer instrumento de evaluación neuropsicológica desarrollado en España para evaluar el estado cognitivo de los pacientes. Incluye un amplio espectro de funciones cognitivas como lenguaje, atención-concentración, funcionamiento ejecutivo, memoria, praxias, gnosias y abstracción. Consta de 106 subtest con 42 apartados. Es un instrumento válido y ampliamente utilizado en el ámbito clínico (Peña-Casanova, 1990; Quintana Aparicio, 2009).

Dentro del test Barcelona se encuentra la prueba de memorización de textos que se utiliza como una medida de la memoria episódica lógica (Peña-Casanova, 1990).

El subtest consta de dos textos, uno con nueve elementos a ser recordados y otro de 14. Consiste en la lectura de una historia por parte del examinador que el paciente debe tratar de repetirla lo más exactamente que pueda (recuerdo inmediato). Los datos no recordados se le preguntarán acorde con el listado que aparece en la hoja de respuestas (Peña-Casanova, 1990).

Para la reproducción diferida del texto, deben pasar 5 minutos entre la lectura y su repetición por parte del paciente. Se otorga un punto por cada fragmento recordado correctamente, ya sea directamente o mediante la pregunta correspondiente. Si el fragmento es recordado de manera incompleta se puntúa con 0,05 puntos. En la memoria diferida en cambio, si el paciente no recuerda se le descuenta un punto por cada ayuda que recibe (Peña-Casanova, 1990).

Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler (WAIS III) (Wechsler, 2002)

El instrumento está constituido por un 14 subtest agrupados por escala verbal o de ejecución. En la versión tres, el evaluador puede seleccionar los subtest que considere apropiados en función del motivo de consulta y el propósito de la evaluación (Wechsler, 2002).

Subtest de la escala verbal administrados:

Vocabulario

Examina la capacidad de clasificación y conceptualización. Además, brinda información sobre la inteligencia cristalizada de la persona, es decir que avalúa en qué medida el paciente capitalizó sus oportunidades educativas y culturales (Wechsler, 2002).

Es una de las pruebas menos afectadas por la edad pero si por la educación del sujeto y constituye un buen instrumento para evaluar el contenido de la memoria semántica. Además de la puntuación, este test permite realizar un análisis cualitativo de las respuestas y tiene la ventaja de ser particularmente sensible a lesiones del lóbulo temporal izquierdo (Wechsler, 2002).

Analogías

En este subtest el sujeto debe poner en marcha la habilidad para ordenar y clasificar conceptos parecidos. Implica las habilidades de memoria, comprensión, capacidad de pensamiento asociativo y juicio conceptual para poder separar las características esenciales de las no esenciales. Esta prueba es un importante indicador de daño del hemisferio izquierdo por lo que puntajes bajos en esta prueba pueden ser indicadores de afectación frontal y temporal izquierda (Wechsler, 2002).

Comprensión

Es un subtest de la batería WAIS III que evalúa el razonamiento verbal que incluye algunos ítems para valorar el juicio social, moral y ético además del sentido común del paciente. Así como también, algunos ítems permiten conocer el grado de razonamiento abstracto y conceptualización.

Por su gran carga verbal, este subtest resulta vulnerable al compromiso del hemisferio izquierdo y presenta la ventaja de ser menos dependiente del grado de educación del sujeto, estable con la edad pero sensible al estado emocional (Burin et al. 2007; Wechsler, 2002).

Subtest de la escala de ejecución administrados:

Completamiento de figuras

Evalúa la viso-percepción. El test consiste en que cada ítem muestra un objeto o escena, en láminas coloreadas a las cuales le falta un detalle; el sujeto debe decidir que le falta a la figura. Los ítems varían en carga conceptual lo cual es necesario tener en cuenta para inferir una falla a nivel perceptivo (Wechsler, 2002).

Diseños con Cubos

La prueba está constituida por una serie de figuras geométricas bidimensionales dispuestas en láminas y un conjunto de cubos con caras blancas, rojas y otras mitad blancas y mitad rojas. En una primera etapa el examinador realiza el diseño con los cubos y el sujeto debe replicarlos. Después se le muestra al sujeto el diseño que debe replicar en una lámina y se registra el tiempo total en segundos. Es importante aclarar que los diseños van en orden creciente de complejidad (Wechsler, 2002).

Es un subtest que permite evaluar la visoconstrucción del sujeto y a su vez la velocidad de procesamiento, organización perceptual y razonamiento visoespacial (Wechsler, 2002).

Un déficit en esta sub-escala suele verse asociado con lesiones a nivel parietal bilateral. Por un lado, los pacientes con daño parietal izquierdo presentan dificultades en la identificación de detalles internos del diseño. Mientras que aquellos con daño parietal derecho suelen manifestar alteración en la

conceptualización viso espacial del diseño y deben realizar a ensayo y error para su resolución. Pacientes con daño frontal suelen tener conductas de impulsividad y descuidos (Burin et al. 2007).

Razonamiento con matrices

Es un instrumento neuropsicológico que consta de una serie de láminas en el cual el sujeto debe decir cuál de las cuatro opciones que figuran en la parte inferior de la lámina completa la figura de arriba. Se compone de cuatro tipos de ítems completamiento de patrones continuos y discretos, clasificación, razonamiento por analogía, y razonamiento serial. Los ítems son de complejidad creciente por lo cual aquellos (Wechsler, 2002).

Este subtest está destinado a evaluar el razonamiento abstracto y fluido. Presenta la ventaja de tener poca influencia de factores culturales y de lenguaje y no requiere de habilidades manuales (Wechsler, 2002).

Dígitos

El subtest es muy utilizado con el fin de medir la amplitud (span) atencional. En la batería WAIS III, éste subtest consta de dos partes: dígitos directos y dígitos inversos (Wechsler, 2002).

Si bien suele incluirse dentro de las baterías de memoria a corto plazo, existe evidencia científica de que la repetición directa se encuentra mayormente asociada con la eficacia de la atención sostenida y la ausencia de distracción. En el caso de la forma inversa se relaciona mayormente con la memoria de trabajo, incluyendo el modulo ejecutivo central y la atención ejecutiva debido a que requiere de mantener los estímulos mentalmente para poder manipularlos (Burin et al. 2007)

En la primera parte que corresponde a dígitos directos el sujeto la persona debe repetir una secuencia de números inmediatamente después de oírla y respetar el orden de los mismos. Estos números van incrementándose en cantidad a medida que se avanza en el test. Se inicia con dos dígitos hasta llegar

a nueve. Para cada serie se presentan dos ensayos, si la persona fracasa en dos ensayos de una serie se interrumpe la técnica (Wechsler, 2002).

A diferencia de la primera parte, en dígitos inversos también la persona escucha una serie de dígitos pero debe repetirlos en el orden inverso en el cual los escuchó. Si bien inicia con una serie de dos dígitos el máximo es 8 (Wechsler, 2002).

Rompecabezas

Evalúa la capacidad de análisis visual y viso-construcción. Además para poder resolver la tarea se requiere de la una adecuada habilidad de organización visual, velocidad en el análisis visual y en la respuesta motora (Wechsler, 2002).

Resulta una prueba sensible a lesiones posteriores especialmente del hemisferio derecho. El uso de diferentes estrategias para resolver la tarea posibilita distinguir entre pacientes con lesión cerebral izquierda o derecha (Burin et al. 2007).

INECO FRONTAL SCREENING (IFS):

El IFS es un instrumento desarrollado por Torralva, Roca, Gleichgerrcht, Lopez y Manes (2009) para evaluar diversas funciones ejecutivas en pacientes con demencias. Constituye una prueba tipo screening para la evaluación de funciones cognitivas de orden superior y es muy sensible a disfunciones cerebrales frontales por lo cual se la aplica también para detectar déficit ejecutivos en otros trastornos además de las demencias.

Se organiza en tres grupos de tareas o funciones ejecutivas (Torralva et al., 2009):

- ✓ **Inhibición y alternancia:** en el que se evalúa la capacidad para alternar entre un esquema cognitivo y otro, y para inhibir respuestas inapropiadas, tanto motoras como verbales.
- ✓ **Capacidad de abstracción:** evaluada a través de la interpretación de refranes, considerándose las respuestas concretas como manifestaciones típicas de daño frontal.

- ✓ **Memoria de trabajo:** la que alude a un sistema cerebral que permite el almacenamiento y manipulación temporal de la información necesaria para realizar tareas cognitivas complejas.

Conversión de los puntajes de los diversos test a una unidad de medida común

Debido a que los instrumentos de evaluación neuropsicológicos implementados presentan diversas formas de puntuación, resulta necesario transformar cada puntuación a una medida común con el fin de poder comparar el rendimiento del paciente en los diferentes test (Burin et al. 2007).

Todas las puntuaciones fueron convertidas en puntuaciones Z. La puntuación Z se calcula a partir de la siguiente fórmula (Burin et al. 2007):

$$Z = \frac{M - P}{DE}$$

Es decir que se busca la media de la puntuación del paciente en función de la edad y el nivel educativo (M) y se le resta la puntuación en bruto obtenida (P), para luego dividirla por la desviación estándar de la técnica (DE) (Burin et al. 2007).

Inventario de depresión de Beck (BDI)

El BDI es el autoreporte de depresión más utilizado. Es una escala tipo likert en el cual la persona evaluada tiene que seleccionar en cada ítem de 1 a 4 opciones que aumentan en gravedad (Fernández, 2013). En Argentina existe una versión adaptada y validada del test realizada por Brenlla y Rodríguez (2006).

Los puntos de corte usualmente aceptados para graduar cualitativamente la intensidad/severidad del síndrome depresivo son las siguientes (Beck, Steer & Garbin, 1988):

- No depresión: 0-9 puntos
- Depresión leve: 10-18 puntos.
- Depresión moderada: 19-29 puntos.
- Depresión Grave: ≥ 30 puntos.

Desarrollo de antecedentes

4.1. Epilepsia

4.1.1. Definición de epilepsia

La epilepsia es una condición médica que implica una serie de convulsiones que surgen debido a descargas desordenadas y excesivas de un grupo de neuronas cerebrales (Gastout, 1973).

La Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) ha definido a ésta patología como una alteración a nivel cerebral que genera una predisposición para crisis epilépticas y trae consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales, cuyo diagnóstico se realiza a partir de una sola crisis no provocada (Fisher et al, 2005).

4.1.2. Etiología y etiopatogenia

La clasificación etiológica de la epilepsia ha ido sufriendo modificaciones en función de los avances en estudios genéticos y la influencia de nuevas tecnologías diagnósticas como las neuroimágenes (López, Varela & Marca, 2016).

Antes del 2010, las epilepsias se clasificaban en idiopáticas, criptogénicas y sintomáticas. Las idiopáticas eran aquellas en las que no se ha podido identificar una causa genética o traumática, mientras que criptogénica implicaba según López, et al. (2016, pág., 916) “presumiblemente sintomático pero sin evidencias de ello”, y por último, las sintomáticas en las cuales la causa era conocida y atribuible a por ejemplo una displasia.

Con el avance de la tecnología al servicio de la salud, cada vez se fueron conociendo con mayor precisión las causas de las epilepsias. Mientras que en el año 1975 la mayoría de las epilepsias eran consideradas “idiopáticas” (Figura.2), en la actualidad los estudios de diagnóstico por imágenes y genéticos posibilitan conocer con exactitud la etiología de la mayoría de los casos de epilepsia (Thomas & Berkovic, 2014).

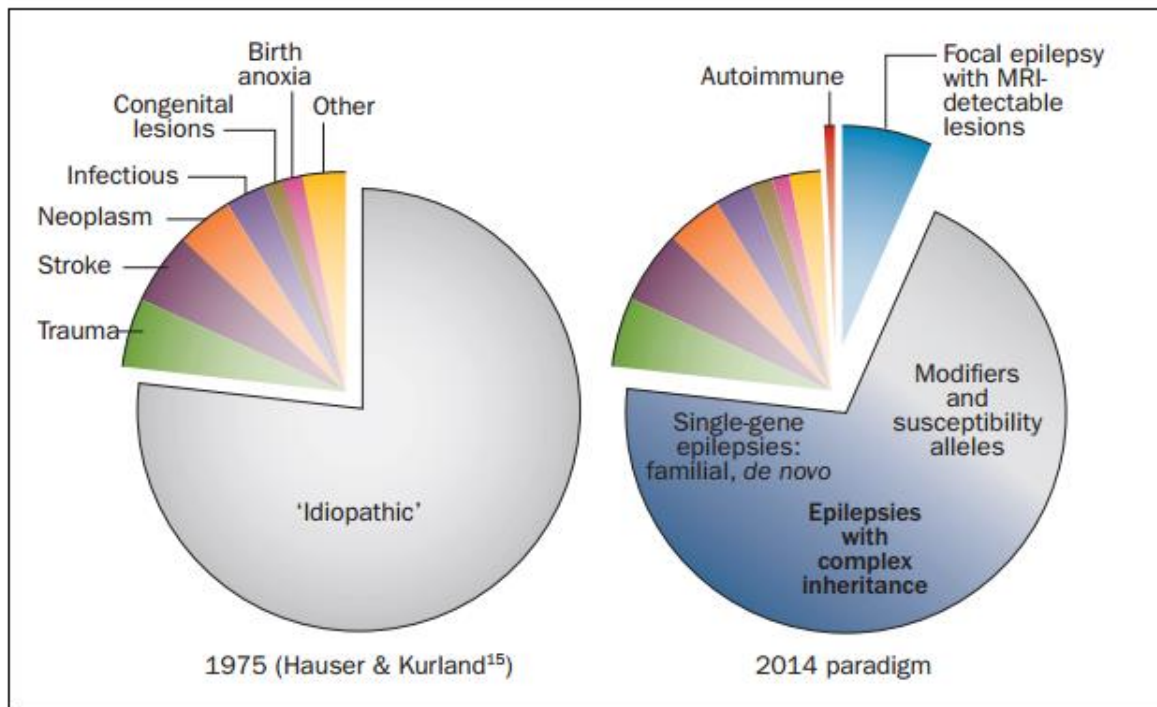


Figura.2. Etiología de síndromes epilépticos en 1975(gráfico izquierdo) y en el 2014 (Gráfica derecha).
 Extraído de Thomas& Berkovic (2014).

Fue debido a éstos cambios que en el año 2010, la ILAE reemplaza esta clasificación etiológica por: epilepsias genéticas, estructurales/ metabólicas o de causa desconocida (Berg, et al, 2010).

Las epilepsias *genéticas* son aquellas en las cuales la causa de los síntomas se relaciona directamente con una alteración de origen genético; mientras que en las *estructurales-metabólicas* existe una lesión estructural específica que pueden ser adquiridas (trauma o infecciones) o genéticas (alteraciones en el desarrollo de la corteza). Y por último, se encuentran aquellas de causa desconocida en las cuales a pesar de los estudios genéticos y de neuroimágenes no ha sido posible identificar una causa (Berg, et al, 2010).

Dentro de las *epilepsias estructurales* se encuentra la epilepsia mesial temporal con esclerosis hipocampal. Esta epilepsia generalmente comienza en la adolescencia y está asociada a una esclerosis hipocampal progresiva, resultando entre el 60-90% de los casos refractarias a la medicación anticonvulsiva (Álamos et al., 2016). La esclerosis hipocampal suele ser bilateral aunque siempre existe un hipocampo más afectado que el otro (Blümcke et al., 2013).

En la misma se produce una pérdida neuronal en el hipocampo que abarca la región hiliar (CA1, CA3, CA4 y giro dentado) no afectando en forma total la región CA2 (Figura.3) (Blümcke et al., 2013).

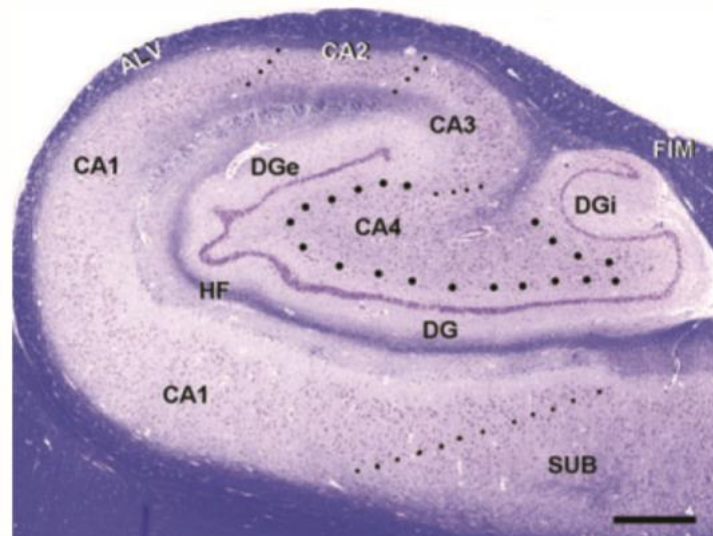


Figura.3. Anatomía microscópica del hipocampo humano.
(Extraído de Blümcke et al.,2013.).

La ILAE clasifica el tipo de esclerosis hipocampal en función de las áreas anatómicas afectadas por la esclerosis según estudios histológicos postquirúrgicos en (Blümcke et al., 2013):

- Tipo I: pérdida severa de células neuronales y la gliosis principalmente en las regiones CA1 y CA4.
- Tipo II: pérdida neuronal principalmente en CA1 y gliosis de ésta zona.
- Tipo II: pérdida de células neuronales predominantemente en CA4 y gliosis.

4.1.3. Epidemiología

Para comprender los datos epidemiológicos, es importante distinguir la prevalencia de la incidencia de una patología. La *incidencia* hace referencia a la frecuencia de aparición de nuevos casos patológicos durante un periodo determinado de tiempo, es un estudio longitudinal generalmente cada 100.000

habitantes en un año. Mientras que *prevalencia* es la proporción de individuos de una población que presentan la patología en un momento dado, es un estudio transversal. Por lo tanto, es la aparición de nuevos casos cada 1000 habitantes (Palencia, 2000).

Según la ILAE, la prevalencia en el mundo de la epilepsia oscila entre 1,5 y 10,8/ 1.000 habitantes y la incidencia entre 20 y 70 /100.000 por año (Valdivia Álvarez & Abadal Borges, 2005).

Según estudios recientes, la incidencia de la epilepsia a nivel mundial varía entre 41 hasta 187 casos cada 100.000 habitantes. Siendo mayor en países subdesarrollados y en zonas rurales, aunque no están claras las causas de esta tendencia (Camfield & Camfield, 2015).

En Latinoamérica (LA) en términos generales la epilepsia afecta entre 2.886.000 a 4.617.000 personas. Sin embargo, los estudios de prevalencia e incidencia son muy variables debido a la diversidad de grupos estudiados, así como también a los diferentes instrumentos de evaluación utilizados (Campos, Barragán & Cuadra, 2013).

En Argentina, se realizó un estudio epidemiológico en la ciudad de Buenos Aires y se encontró una prevalencia total para epilepsia activa de 3,8/1000 (tabla 1). En cuanto a la prevalencia por género resultó de 4,0/1.000 para las mujeres y 3,5/1.000 para los hombres (Melcon, Kochen & Vergara, 2007).

Tabla 1. Prevalencia de casos activos de epilepsia en Argentina (ciudad de Bs. As.).

Edad en años	Hombres	Mujeres	Ambos sexos
	prevalencia	prevalencia	prevalencia
0-4	5.4	3.0	4.2
5-19	4.5	4.5	4.5
20-39	3.9	4.4	4.2
40-59	2.2	4.6	3.5
60-99	2.5	2.7	2.6
total	3.5	4.0	3.8

Tabla extraída de Melcon, Kochen & Vergara (2007).

A nivel mundial, la incidencia es considerablemente mayor durante los primeros meses de vida con valores que llegan hasta 130/100.000, para luego

caer a 40/100.000 en bebés de más de un año. Con los años, permanece relativamente estable durante los primeros 10 años. Finalmente, en la adolescencia vuelve a disminuir la incidencia a 20/100.000. Ésta última cifra permanece estable hasta la edad adulta (Olafsson, et al., 2005).

4.2 .Diagnóstico y tratamiento

4.2.1. Manifestaciones clínicas

Las crisis epilépticas se deben a una ruptura en el equilibrio entre potenciales excitatorios e inhibitorios post-sinápticos, por lo cual comienzan a prevalecer los excitatorios provocando una despolarización excesiva y una sincronización de un grupo de neuronas. La propagación del foco epileptógeno se realiza a partir de la excitación de distintos trayectos funcionales del cerebro y la expresión clínica de la convulsión va a estar dada por el área cerebral afectada (Loreto & Carolina, 2013).

Si el reclutamiento y la sincronización de las neuronas (sea del foco epiléptico o de sus áreas de propagación) pertenece a regiones motoras de la corteza, la manifestación clínica será motora como son las crisis tónicas o tónico-clónicas (Maestu, Martin, Sola & Ortiz ,1999).

4.2.2. Tipos de crisis epilépticas

Las clasificaciones de las crisis epilépticas han sufrido varias modificaciones. La última clasificación que desarrolló la ILAE divide las crisis epilépticas en 4 grandes grupos (Tabla.2): crisis generalizadas, crisis focales, crisis Generalizadas/focales y desconocidas (Berg et al, 2010). Esta clasificación se sigue manteniendo hasta la actualidad (Scheffer, et al. 2016).

Las crisis **generalizadas** son aquellas en las cuales las características semiológicas indican el compromiso de ambos hemisferios cerebrales .Mientras que las crisis **focales** se circunscriben a uno de los dos hemisferios, (antiguamente se denominaban crisis parcial simple o compleja). Por último, las crisis **Generalizadas/focales** son aquellas en las cuales no se ha podido

determinar si el origen compromete a uno o a los dos hemisferios cerebrales (Berg et al, 2010; Scheffer, et al. 2016).

Tabla 2. Clasificación de tipos de crisis (Berg et al, 2010).

A) GENERALIZADAS		
Tónico-clónicas		
Clónicas		
Tónicas		
Atónicas		
Mioclónicas	Mioclónicas Mioclónicas atónicas Mioclónicas tónicas	
Ausencias	Típicas	
	Atípicas	
	Ausencias con características especiales . Mioclónica . De parpadeo	
B) FOCALES		
Sensoriales		
Aura	Somatosensorial	Olfatoria
	Visual	Epigástrica
	Auditiva	Cefálica
	Gustativa	
Experienciales		
	Afectiva	Alucinatoria
	Mnémica	Ilusoria
Principalmente motora		
Motora	Motora compleja	Hipermotora
		Motora negativa
		Automatismos
		Crisis focal que deriva en convulsión bilateral
	Epilepsia parcial continua	
Autonómica	Ej. Taquicardia , náuseas , palpitaciones	
Con compromiso de conciencia	Alteración de conciencia o de respuesta	
C) GENERALIZADAS/ FOCALES		
Espasmos epilépticos		

A) Crisis Generalizadas (Palacios & Clavijo-Prado, 2016):

- **Crisis-tónicas:** en las cuales se produce un aumento sostenido del tono muscular de duración variable que no suele superar el minuto. Durante el episodio hay pérdida de conciencia.

- **Crisis-clónicas:** son aquellas que se caracterizan por una sacudida rítmica bilateral con pérdida de conciencia.
- **Crisis tónico- clónicas:** es una convulsión generalizada que presenta una fase tónica para luego comenzar una fase clónica. Aunque con menor frecuencia empieza con fase clónica. Son bilaterales y simétricas pero pueden presentar una versión óculo-cefálica hacia algún lado. La persona durante el episodio pierde la conciencia.
- **Mioclónías:** son sacudidas que implican contracciones musculares que se producen en forma repentina y de corta duración (milisegundos), pueden manifestarse en forma aislada o repetida. El estado epiléptico mioclónico se caracteriza por sacudidas irregulares continuas en las cuales puede haber pérdida parcial de la conciencia.
- **Crisis atónica:** antiguamente llamada crisis astática que implica la pérdida súbita o disminución del tono muscular de corta duración (<2 segundos). La misma puede manifestarse en la cabeza, tronco o extremidades.
- **Ausencias:** previamente éste tipo de crisis se denominaba “petit mal” .Es un evento generalizado que se caracterizan principalmente por la alteración abrupta de la conciencia. A veces pueden estar acompañadas de manifestaciones motoras como automatismos manuales u orales. Puede haber alteración de la memoria durante la fase post-ictal.

B) **Crisis focales**(Palacios & Clavijo-Prado, 2016):

- **Auras:** es un fenómeno ictal subjetivo que implica una sensación particular de diversa índole que generalmente precede a una crisis observable. Las auras pueden clasificarse en función de la sensación que producen. Por ejemplo las auras experienciales se caracterizan por alucinaciones multisensoriales acompañadas de miedo inmotivado, Déjà vu y jamais vu.
- **Motora:** crisis que involucra un músculo o grupo de músculos. Puede subdividirse en función de las características de la crisis en: hipermotora, motora negativa y automatismos.
- **Autonómicas:** activación del sistema nervioso autónomo durante la crisis que pueden incluir funciones cardiovasculares, gastrointestinales, vasomotoras y termorreguladoras generando palpitaciones, calor o frío, palidez etc.

- **Con compromiso de conciencia:** en la clasificación anterior se denominaban “crisis parcial compleja” e implica una alteración de la conciencia en diferentes grados o la alteración en la capacidad de respuesta.

C) **Generalizadas/ focales**(Palacios & Clavijo-Prado, 2016):

- **Espasmos epilépticos:** consiste en la flexión o flexión- extensión mixta de la musculatura proximal y del tronco que se produce de manera abrupta. Presenta una duración de aproximadamente uno o dos segundos. Lo cual es mayor a la crisis mioclónica pero no más prolongada que una crisis tónica. Además, pueden manifestarse en forma simétrica, asimétrica o unilateral.

En el caso de la EMT, se manifiesta con crisis focales de tipo auras epigástricas, déjà vu o miedo, seguida de automatismos oroalimantarios o manuales y manifestaciones autonómicas siendo infrecuente la generalización secundaria (Téllez-Zenteno, J & Ladino, 2013).

La semiología de la crisis debe ser correlacionada con el electroencefalograma (EEG) del paciente, lo cual ayuda a conocer que áreas están afectadas y las vías de propagación. Por ejemplo, los automatismos oroalimentarios (de chupeteo, deglución, masticación) aparecen en un 70% en crisis del lóbulo temporal medial y se denominan crisis límbicas (Manford, Fish, & Shorvon,1996).Mientras que el aura psíquica de miedo se relaciona específicamente con la activación de la amígdala (Jan, & Girvin, 2008).

También resulta relevante la semiología postictal. El nosewiping o nose rubbing (frotamiento de la nariz) postictal y la mano usada en el nosewiping es ipsilateral al foco en el 97% de los pacientes con ELT(Leutmezer, et al 1998).

Es importante destacar que las personas con epilepsia presentan diversas manifestaciones clínicas relatadas por el mismo paciente o por algún familiar, por lo que para determinar el tipo de crisis es fundamental realizar un interrogatorio exhaustivo de la sintomatología.

4.2.3. Criterios diagnósticos

Las clasificaciones de los síndromes epilépticos han sufrido varios cambios en los últimos años. Antes del 2010, los síndromes epilépticos se

clasificaban según dos aspectos, por un lado su etiología, subdividiendo la clasificación en idiopático, criptogénico y sintomático como se mencionó anteriormente. Y por otro lado, se clasificaron en función del lugar de origen de la crisis en parciales o generalizadas (López et al., 2013).

La nueva clasificación que implementó la ILAE (Berg. et al, 2010) divide las epilepsias en función de dos ejes: por un lado, en función de la causa u origen de la epilepsia (genéticas, estructurales/ metabólicas o de causa desconocida) y por otro, en “síndromes epilépticos y otras epilepsias”.

Los síndromes epilépticos y otras epilepsias se subdividen en cuatro grandes grupos: síndromes electro clínicos, constelaciones distintivas, epilepsias de causa desconocida y epilepsias atribuibles a causas estructurales/metabólicas.

A) Síndromes electro-clínicos: los mismos están organizados en función de la edad y se asocian a determinadas manifestaciones clínicas con un correlato neurofisiológico característico.

Tabla 3. Clasificación de tipos de epilepsia según la ILAE.(Extraído de Berg. et al, 2010)

A) SÍNDROMES ELECTROCLÍNICOS ORGANIZADOS POR EDAD DE INICIO	B) CONSTELACIONES DISTINTIVAS
PERIODO NATAL	<ul style="list-style-type: none"> • Epilepsia temporal mesial con esclerosis hipocampal (MTLE with HS) • Síndrome de Rasmussen • Crisis gelásticas con hamartoma hipotalámico • Epilepsia hemiconvulsión-hemiplejía
<ul style="list-style-type: none"> • Epilepsia neonatal familiar benigna(BFNE) • Epilepsia mioclónica temprana(EME) • Síndrome de Ohtahara 	
LACTANCIA	C) EPILEPSIAS DE CAUSA DESCONOCIDA
<ul style="list-style-type: none"> • Epilepsia de la infancia (del lactante)con crisis focales migratorias • Síndrome de WEST • Epilepsia mioclónica de la infancia (del lactante)(MEI) • Epilepsia Benigna de la infancia (del lactante) • Epilepsia Benigna de la infancia (del lactante)familiar • Síndrome de Dravet • Encefalopatía mioclónica en trastornos no progresivos 	<ul style="list-style-type: none"> • Condiciones con crisis epilépticas que no se diagnostican tradicionalmente como una forma de epilepsia per se. • Crisis neonatales benignas (BNS) • Crisis febriles(FS)
NIÑEZ	D) EPILEPSIAS ATRIBUÍDAS A Y ORGANIZADAS SEGÚN CAUSAS ESTRUCTURALES-METABÓLICAS.
<ul style="list-style-type: none"> • Crisis febriles plus (Fs+) (puede empezar en la lactancia) • Síndrome de Panayiotopoulos • Epilepsia con crisis mioclónica atónicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Malformaciones del desarrollo cortical (hemimegalencefalia, heterotopias, etc.) • Síndromes neurocutáneos (complejo esclerosis tuberosa, Sturge-Weber, etc.) • Tumor • Infección • Trauma • Angioma

<pre>(previamente astáticas)</pre> <ul style="list-style-type: none"> • Epilepsia con puntas centrotemporales (BECTS) • Epilepsia frontal nocturna autosómica dominante (ADNFLE) • Epilepsia occipital de la infancia de inicio tardío (Tipo Gastaut) • Epilepsias con ausencias mioclónicas • Síndrome de Lennox- Gastaut • Encefalopatía epiléptica con punta onda continua durante el sueño (CSWS)(b) • Síndrome de Landau-Kleffner(LKS) • Epilepsia de ausencia infantil (CAE) 	<ul style="list-style-type: none"> • Lesiones perinatales • Accidentes cerebrovasculares etc.
ADOLESCENCIA-EDAD ADULTA	
<ul style="list-style-type: none"> • Epilepsia de ausencia juvenil (JAE) • Epilepsia mioclónica juvenil (JME) • Epilepsia con crisis generalizadas tónico-clónicas únicamente • Epilepsias mioclónicas progresivas (PME) • Epilepsias autosómica dominante con características auditivas (ADEAF) • Otras epilepsias familiares del lóbulo temporal • Epilepsia familiar focal con focos variables (infancia a edad adulta) • Epilepsias reflejas 	

B) Constelaciones distintivas: dentro de las mismas se encuentran aquellas que se originaron por lesiones específicas o por otras causas claramente identificables.

C) Epilepsias de causa desconocida: son las que hasta el momento no se les ha podido identificar una causa y no pertenecen a las categorías anteriores.

D) Epilepsias atribuibles a causas estructurales/metabólicas: son provocadas por factores de etiología definidos pero que no cumplen los criterios para ser un Síndrome electro-clínico específico.

Dentro de las constelaciones distintivas se encuentra la epilepsia temporal mesial con esclerosis hipocampal debido a que la lesión hipocampal resulta distintiva y fácilmente apreciable por una resonancia magnética nuclear y en una volumetría hipocampal.

En general, las epilepsias del lóbulo temporal (ELT) se subdividen en las epilepsias mesiales temporales y las epilepsias laterales temporales (Álamos, Batalla & Navarrete, 2016). Las epilepsias mesiales temporales (EMT) se dividen en aquellas con esclerosis hipocampal y las definidas por otras etiologías (Zangaladze, Nei, Liporace & Sperling, 2008). La EMT con esclerosis hipocampal presenta al 65% de las ELT (Chang et al, 2010).

4.2.4. Estudios complementarios

✓ **Electroencefalografía (EEG):**

Un EEG consiste en el registro de la actividad eléctrica producida por los potenciales sinápticos que no está asociada a un evento específico, sino que corresponde a la actividad cerebral espontánea (Rodríguez-Martínez et al., 2015). Es una técnica ampliamente utilizada para el diagnóstico y la clasificación de la epilepsia, ya que permite observar alteraciones en el EEG interictal (entre crisis) que pueden ser correlacionadas con la clínica del paciente (Cabrera, Guerra, Fandiño & Barrios, 2013).

Esta técnica es fundamental para establecer un adecuado diagnóstico de la epilepsia y ofrece información valiosa a nivel neurofisiológico previo a la crisis (preictal), durante la crisis (ictal) y al finalizar la crisis (postictal) (Caraballo & Cersosino, 2010).

La señal eléctrica proviene de las células piramidales de la corteza cerebral. Existe una sumatoria del flujo eléctrico extracelular que surge de millones de potenciales sinápticos excitatorios o inhibitorios simultáneos de las neuronas que son registrados por electrodos en la superficie del cuero cabelludo y que logran captar las diferencias de voltaje que forman dipolos eléctricos. Luego, el equipo de EEG amplifica esta señal para que pueda ser reconstruida y visualizada (Loreto & Alvarez, 2013).

Cuando aparecen zonas de la corteza en la cual la descarga neuronal es excesiva, se producen campos eléctricos negativos que a través de los dipolos se contrastan con áreas de mayor positividad y se visualizan en el EEG como ondas de polaridad negativa seguida de una onda lenta (espiga onda) (Loreto & Alvarez, 2013).

Durante el registro de un EEG se pueden observar distintas frecuencias cerebrales que se miden en ciclos por segundo (Hz) y que tienen una clasificación en función de la cantidad de Hz. Siendo los ritmos Delta (1.5–4 Hz) y Theta (4.5–8 Hz) los más lentos y los ritmos Alfa (8.5–13) y Beta (13.5 – 30 Hz) los que poseen más Hz (Castillo, Suárez & Carmona, 2016).

Existen distintos tipos de EEG (Caraballo & Cersosino, 2010):

- a) *EEG poligráfico*: permite evaluar múltiples parámetros neurofisiológicos además del electroencefalograma.
- b) *Polisomnografía*: es el registro poligráfico de los ciclos de sueño y permite detectar diversos trastornos de sueño provocados por la epilepsia. Así como crisis desencadenadas por las fases del sueño.
- c) *Video-EEG*: permite la observación de las características clínicas de las crisis así como también permite percibir crisis que pasaron inadvertidas por los parientes del paciente como ausencias típicas o crisis reflejas. También se utiliza para diferenciar crisis epilépticas de pseudocrisis (que tienen un origen psicógeno y no epiléptico).

Los diversos métodos llamados “activaciones”, sirven para desencadenar la actividad electroencefalográfica anormal interictal en pacientes con epilepsia durante la realización de un EEG o video-EEG (Caraballo & Cersosino, 2010).

Si el EEG se realiza en vigilia la activación más utilizada es la hiperventilación, la foto estimulación y el cierre y apertura ocular. Mientras que el sueño es considerado en sí mismo un activador de las descargas epilépticas (Caraballo & Cersosino, 2010).

✓ **Resonancia magnética nuclear:**

La resonancia magnética implica un estudio por imágenes no invasivo de los tejidos blandos del cuerpo. Se utiliza tanto para el estudio de la estructura como de la funcionalidad del cerebro humano y al no utilizar radiación ionizante se la puede utilizar tanto en niños como en adultos con total seguridad (Kolb & Whishaw, 2006).

La resonancia magnética estructural (RME) es la que aporta más información relevante al proceso diagnóstico de los pacientes con epilepsia. Cualquier lesión sobre la corteza cerebral puede ser causa de epilepsia, pero las imágenes permiten determinar si se debe a una displasia, un tumor, esclerosis etc (Prado, 2012).

Dentro de las causas más frecuentes de epilepsias refractarias a la medicación, en la población general, se encuentra la esclerosis temporal medial (ETM) y la displasia cortical focal (DCF) pero también se pueden observar por ejemplo, tumores neurogliales o malformaciones vasculares (Prado, 2012).

La ILAE define a las displasias corticales focales (DCF) como regiones localizadas en la corteza cerebral que presentan malformaciones y que se asocian frecuentemente con la epilepsia tanto en adultos como en niños. Alrededor del 15% de los pacientes con epilepsia refractaria presenta algún tipo de DCF (Blümcke, et al, 2011). Es por eso que los estudios de resonancia resultan fundamentales para localizar estas malformaciones.

La localización del foco epiléptico a través de las imágenes permite establecer un pronóstico quirúrgico al conocer con exactitud dónde se localiza la lesión que genera la epilepsia y que áreas funcionales se encuentran asociadas con la zona a extraer (Prado, 2012). Por ejemplo, la detección de tumores neurogliales o malformaciones vasculares, predicen un éxito quirúrgico entre un 70-90% de los casos, posibilitando una resección completa del área afectada y el consecuente control de las crisis en los pacientes (Prado, 2012).

Una resonancia para personas con epilepsia requiere de un protocolo particular. Por un lado se busca el mayor contraste entre sustancia blanca y gris y la mayor resolución espacial posible (espesor del corte = 0,5-1 mm en 3D y entre 2-4 mm en estudios 2D). La mayoría de las displasias se pueden localizar con una resonancia de 1,5 T (Tesla). Sin embargo, para aquellas displasias corticales sutiles es necesario un estudio de 3T. Además, un protocolo de epilepsia debe centrarse en hacer cortes perpendiculares al hipocampo (fig. 4) para detectar posibles lesiones en estas estructuras con imágenes de alta resolución en T2 y Flair (Prado, 2012).

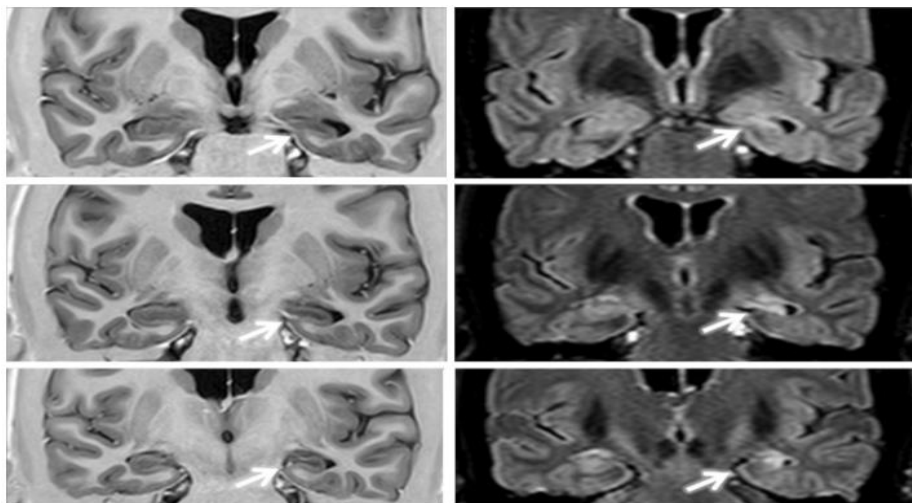


Figura. 4. RM de un paciente con epilepsia mesial temporal con esclerosis hipocampal izquierda en corte en coronal T1 (derecha) y en FLAIR (imagen izquierda). Extraído de Cendes, Sakamoto, Spreafico, Bingaman & Becker (2014).

4.2.5. Tratamiento farmacológico

Según la ILAE, los fármacos antiepilépticos (FAE) logran controlar entre un 80- 85% de los casos. Mientras que entre un 15 y un 20 % de los pacientes necesitan otra medicación o un procedimiento quirúrgico (Valdivia Álvarez & Abadal Borges, 2005).

Durante la década de los 90', con el fin de controlar las epilepsias refractarias se introdujeron los anticonvulsivos de segunda generación como el felbamato, lamotrigina, vigabatrina, gabapentina, oxcarbazepina y topiramato (Pozo Lauzán & Pozo Alonso, 2005).

En un primero momento, estos fármacos de segunda generación fueron implementados como una terapia adjunta, pero con posterioridad se los comenzó a utilizar en monoterapia en varios tipos de epilepsia tanto en niños como en adultos debido a la menor incidencia de efectos secundarios (Pozo Alonso & Pozo Lauzán, 2013).

La ILAE determina que una epilepsia debe considerarse resistente a los fármacos cuando fallan dos o más fármacos antiepilépticos (FAEs) adecuadamente seleccionados y que han sido bien tolerados y correctamente administrados ya sea en monoterapia o combinados (Kwan et al., 2010).

En el caso de la ELT mesial solamente entre el 25-40% de los pacientes se logra el control de las crisis con farmacoterapia, resultando la epilepsia más intratable dentro de las focales (Spencer, 2002).

Existe una serie de factores predictores de epilepsias refractarias a los fármacos entre las cuales se destaca: la alta frecuencia de crisis, la presencia de una lesión conocida, las anomalías neurológicas, la duración de la epilepsia, el inicio a edad temprana, el número de crisis, las crisis febriles, el estado epiléptico y los hallazgos multifocales en EEG (Gonzalez- Martinez et al, 2013).

4.2.6. Cirugía de epilepsia

Del total de pacientes con epilepsia focal alrededor del 40% podrían ser refractarios al tratamiento farmacológico, sobre todo aquellos casos de EMT con esclerosis hipocampal, resultando potenciales candidatos a la intervención

quirúrgica (Kwan & Sander, 2004). La cirugía de epilepsia exitosa logra mejorar significativamente la calidad de vida de estos pacientes y su expectativa de vida (Unnwongse, Wehner & Foldvary-Schaefer, 2010).

Los pacientes con EMT y esclerosis hipocampal unilateral resultan excelentes candidatos para un tratamiento quirúrgico, con un 60-80% de probabilidades de quedar libre de crisis (Laxer, et al., 2014)

Dentro de los procedimientos quirúrgicos más utilizados en EMT se encuentran: la resección temporal anterior y la amigdalohipocampectomía. Múltiples investigaciones han comprobado que ambas técnicas resultan efectivas, dejando a los pacientes libres de crisis en un 60-70% de los casos (Lutz, Clusmann, Elger, Schramm & Helmstaedter, 2004).

Previo a la cirugía, existen una serie de instancias de evaluación que permiten garantizar el éxito y precisión de la intervención quirúrgica. El primer procedimiento es una adecuada entrevista clínica que posibilite recabar todos los datos necesarios sobre la historia de la epilepsia (Serles, et al, 1998).

Luego, se debe realizar una Video-EEG que permita correlacionar la semiología de la crisis con la actividad eléctrica cerebral. Cuando la epilepsia es bilateral y no se conoce el inicio ictal de la crisis mediante una video-EEG de scalp se suelen implementar electrodos profundos para saber con precisión el área a remover (Serles, et al, 1998).

El EEG con electrodos profundos (Figura. 5) es una técnica invasiva pero segura y precisa que se realiza con las coordenadas de Talairach y permite el registro eléctrico directo de regiones subcorticales profundas, permitiendo obtener información en casos de epilepsias temporales bilaterales (Serles, et al, 1998).

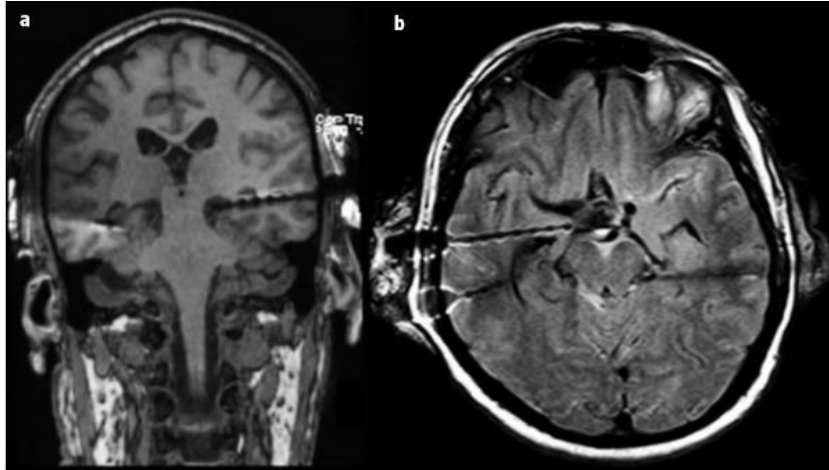


Figura. 5. Imagen de resonancia de un paciente con epilepsia mesial temporal bilateral de difícil lateralización con electrodos profundos implantados. Extraído de Téllez-Zenteno, et al (2013)

Otra técnica fundamental es la resonancia magnética nuclear que posibilita visualizar con precisión la esclerosis hipocampal. En la mayoría de los pacientes con EMT y esclerosis hipocampal los estudios de resonancia muestran una atrofia hipocampal (95%de los casos) e hiperintensidad del hipocampo en una secuencia T2 y FLAIR (85%de los casos). También se puede encontrar una pérdida de superficie y estructura interna con una hipointensidad en secuencia T1y atrofia en las estructuras extrahipocampales que corresponden al polo temporal como: el fornix, el cuerpo mamilar y la sustancia blanca parahipocampal ipsilateral (Woermann, & Vollmar, 2009).

Por último, es fundamental realizar una adecuada evaluación neuropsicológica pre y post quirúrgica. Sobre todo en aquellos pacientes con afectación temporal bilateral en el cual se pueden observar mayor cantidad de déficit cognitivos (Wilson & Baxendale, 2014).

4.3. Neuropsicología del paciente con epilepsia

4.3.1. Evaluación neuropsicológica del paciente con epilepsia

La evaluación neuropsicológica del paciente con epilepsia permite comprender que ésta enfermedad afecta redes cerebrales que son la base de funciones cognitivas y conductuales complejas (Wilson & Baxendale, 2014).

Para poder realizar una evaluación adecuada se necesita tener en cuenta diversos factores que interaccionan en la epilepsia como son los de índole neurológicos, psicológicos, sociales, del desarrollo y culturales. Según Baxendale y Thompson (2010) existen una serie de factores fijos (Ej. localización del foco epiléptico), variables (Ej. Medicación) y del curso de la epilepsia (ej. Historia de crisis generalizadas) que pueden afectar la evaluación neuropsicológica y que son importantes tenerlos en cuenta a la hora de interpretar los resultados (Figura.6).

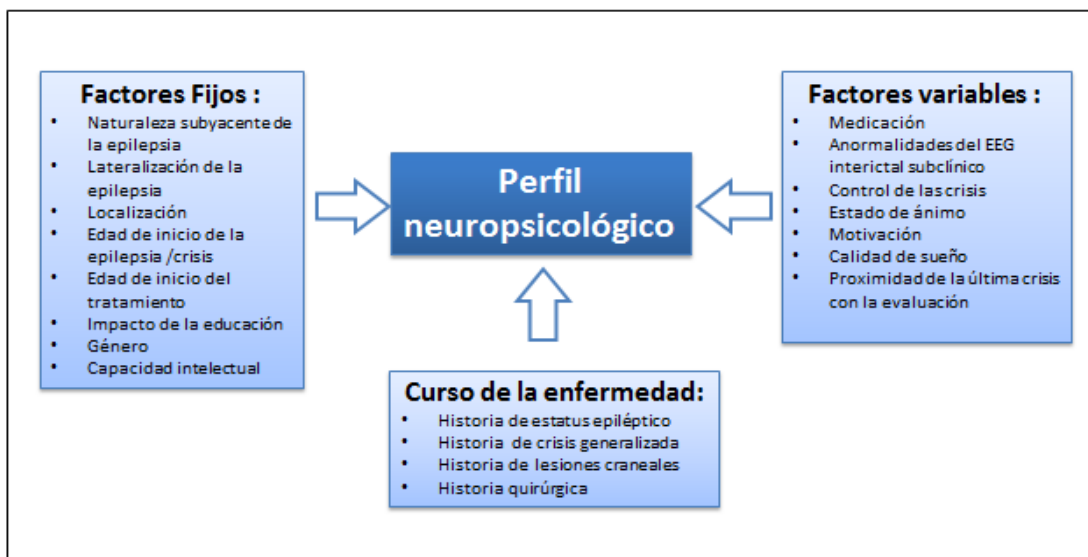


Figura. 6. Factores que influyen en la performance de la evaluación neuropsicológica de pacientes con epilepsia (Baxendale & Thompson, 2010).

La evaluación neuropsicológica del paciente con epilepsia tiene múltiples propósitos según Wilson & Baxendale, 2014:

- ✓ Obtener una evaluación completa y objetiva del funcionamiento cognitivo y psicológico general del paciente.
- ✓ Aportar pruebas complementarias a la lateralización o localización de la red neurológica afectada por las descargas epileptiformes a partir de los déficits cognitivos asociados.
- ✓ Monitorear los efectos de la epilepsia o de un tratamiento antiepiléptico sobre el funcionamiento cognitivo y conductual a lo largo del tiempo y poder predecir déficit cognitivos.

Mientras que Campos y Otayza (2013) aseguran la evaluación del perfil neuropsicológico antes y después de una cirugía de epilepsia permite conocer el impacto de la intervención quirúrgica a nivel cognitivo y psicológico.

La evaluación debe incluir cierto conjunto de dominios cognitivos y psicológicos básicos pero universales según establece la ILAE (Tabla 4). Los tests a utilizarse deben estar validados y contar con baremos regionales y seleccionarlos en función de la edad del paciente (Wilson et al, 2015).

Tabla 4. . Dominios cognitivos y psicológicos a evaluar en pacientes con epilepsia. Extraído de Wilson et al, 2015

DOMINIOS COGNITIVOS	
Inteligencia general	Inteligencia pre-mórbida estimada Función intelectual actual
Atención y velocidad de procesamiento	Atención dividida , selectiva y sostenida Velocidad psicomotriz
Memoria	Capacidad de aprendizaje Reconocimiento del recuerdo a corto y largo plazo Memoria autobiográfica , prospectiva y semántica Memoria verbal y no verbal
Lenguaje	Comprensión del lenguaje Expresión verbal Repetición y producción del lenguaje Vocabulario
Funciones espaciales	Habilidad de visopercepción y visopercepción
Funciones ejecutivas	Memoria de trabajo Razonamiento verbal y no verbal Flexibilidad cognitiva Control inhibitorio Generación de ideas Planificación y ejecución Cognición social
Funciones sensoriales y motoras	Percepción y respuesta sensoriomotora Destreza , fuerza manual y praxis
Habilidades académicas	Lectura , escritura , ortografía y aritmética
DOMINIOS PSICOLÓGICOS	
Personalidad	Rasgos de personalidad
Estado anímico	Ansiedad y depresión
Comportamiento	Creencias sobre las enfermedades Estrategias de afrontamiento Funcionamiento psico-social Trastornos psiquiátricos y otras comorbilidades conductuales

4.3.2. Perfil cognitivo del paciente con esclerosis mesial temporal

La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) es un síndrome frecuente que suele estar acompañado de déficit cognitivos, principalmente aquellos con esclerosis temporal (Hermann et al., 2006).

En la actualidad, han sido bien documentados los cambios neuropsicológicos luego de la cirugía del lóbulo temporal, siendo los déficits en la capacidad de memoria y en el lenguaje las consecuencias más marcadas después de las intervenciones quirúrgicas (Shin et al., 2013).

Un estudio Argentino realizó una evaluación neuropsicológica pre-pos lobectomía temporal anterior en 35 pacientes epilépticos. Los resultados indicaron que aquellos que tenían déficits en la memoria visual mejoraron significativamente luego de la cirugía, mientras que aquellos que presentaron déficit en la memoria verbal no mostraron mejoras después de la intervención quirúrgica. Además, después de seis meses de la cirugía todos los pacientes mejoraron significativamente en el desempeño de tareas que demandan funciones ejecutivas (Oddo et al, 2012).

En cuanto al riesgo de deterioro cognitivo luego de la cirugía depende del área de la resección. Es probable que la memoria verbal disminuya (tanto en la adquisición como en la consolidación) luego de la resección del lóbulo temporal izquierdo dominante (Alpherts et al.,2006).

La integridad estructural y funcional del hipocampo izquierdo en el hemisferio dominante desempeña un rol fundamental en la memoria verbal. Un estudio realizado en pacientes con EMT (a los cuales se les refeccionaron partes del hipocampo izquierdo) demostró que a mayor cantidad de estructura hipocampal reseçada, mayores fueron los déficit en la memoria verbal. Por lo tanto, el desempeño en tareas de memoria verbal previo a la cirugía podría ser un indicador de la integridad del hipocampo izquierdo dominante. Mientras que en relación al hipocampo derecho, se necesitan estudios neuropsicológicos más precisos para conocer relación entre la integridad funcional-estructural y desempeño cognitivo (Witt,et al, 2015; Witt et al; 2014).

Según los resultados de la investigación realizada por Shin et al., (2013), los pacientes con resección del lóbulo temporal izquierdo no presentaron cambios significativos en la evaluación neuropsicológica global, a excepción de la memoria inmediata verbal que se vio marcadamente disminuida.

En la totalidad de los pacientes posquirúrgicos de epilepsia mesial temporal izquierda o derecha en este estudio, el rendimiento global en pruebas de coeficiente intelectual, funcionamiento ejecutivo, memoria de trabajo, memoria visual y capacidad atencional mejoraron significativamente después de la cirugía tras la disminución de las crisis epilépticas. A su vez, aquellos pacientes con esclerosis hipocampal (independientemente del lado) obtuvieron mejoras aún mayores al resto de los pacientes con EMT (Shin et al., 2013).

A partir de estos resultados, los autores concluyen que luego de la intervención quirúrgica en pacientes con ELT el rendimiento en las pruebas neuropsicológicas mejora significativamente al verse interrumpida la propagación de las descargas epilépticas a otras áreas extratemporales. Plantean que luego de la intervención quirúrgica se genera un “efecto de liberación” de las capacidades y funciones extratemporales que se encontraban suprimidas por la propagación del foco epileptógeno (Shin et al., 2013).

Resulta importante destacar que los pacientes con esclerosis hipocampal no solo presentan disfunciones cognitivas relacionadas al lóbulo temporal (como la memoria), sino que a través de las vías de propagación del foco también se ven afectadas funciones relacionadas a los lóbulos frontales (Keller, Baker, Downes, & Roberts, 2009). Es por eso que el efecto de liberación podría encontrarse aumentado en aquellos pacientes con esclerosis hipocampal como muestra el estudio de Shin et al (2013).

Otros estudios sugieren que la mejora en el funcionamiento global neuropsicológico resulta mayor en aquellos pacientes con esclerosis hipocampal porque previo a la cirugía podrían haberse desarrollado mecanismos compensatorios para las funciones correspondientes a esta estructura cerebral (Kelemen , Rásonyi, Szucs, Fabó & Halász, 2006 ; Smyth et al.,2007).

Un estudio con Resonancia magnética nuclear en pacientes con epilepsia hipocampal encontró una disminución significativa en el volumen de la corteza prefrontal dorsolateral (CPDL). Lo cual podría explicar cómo a pesar de que el foco epileptogénico no se encuentre en áreas extratemporales puede afectar regiones frontales. La atrofia del volumen de esta corteza podría ser la causa de las disfunciones ejecutivas que comúnmente se encuentran en estos pacientes previo a la cirugía (Keller et al., 2009).

Si bien la función que se ven más afectada en pacientes con EMT es la memoria verbal, resulta importante evaluar también otros procesos como por ejemplo la función atencional en estos pacientes (Hudson, Flowers & Walster, 2014). Estudios recientes sostienen que los pacientes con ELT presentan marcados déficits en tareas que demandan el control atencional. Una investigación que comparó el desempeño en atención sostenida, selectiva y dividida en pacientes con ELT versus controles mostró que las personas con epilepsia obtuvieron un desempeño significativamente menor en atención dividida y un déficit marcado en atención selectiva. Mientras que en atención sostenida no se encontraron diferencias significativas con el grupo control (Hudson, Flowers & Walster, 2014).

A su vez, se ha demostrado la comorbilidad con el trastorno con déficit atencional e hiperactividad (TDAH), en una muestra de 1361 pacientes con epilepsia en donde más del 20% presentaron síntomas de TDAH (Ettinger et al., 2015).

4.3.3. Efectos cognitivos y conductuales de los fármacos antiepilépticos (FAEs)

Es importante tener en cuenta los efectos de los FAEs sobre las funciones cognitivas en los pacientes con epilepsia debido a los efectos de inhibición neuronal o por los efectos de estimulación de las neuronas gabaérgicas inhibitorias de estos medicamentos (Ortinski & Meador, 2004).

Los antiepilépticos denominados clásicos o de primera generación, tales como la fenitoina, el clonazepam, la carbamazepina, el ácido valproico, la primidona y el fenobarbital presentan numerosos efectos adversos entre los

cuales se destacan: sedación, somnolencia, lentitud en el pensamiento, problemas atencionales, mareo, fatiga, insomnio y depresión entre otros (Suárez, 2007).

El artículo de revisión realizado por García-Peñas, Fournier-Del Castillo & Domínguez-Carral (2014) resume de manera sistemática los principales efectos cognitivos y conductuales de las drogas antiepilépticas de primera y segunda generación (Tabla 5).

Tabla 5. Principales drogas antiepilépticas y efectos cognitivos y conductuales. Extraído de García-Peñas et al (2014)

Antiepiléptico de primera generación	Efectos adversos
Fenobarbital	Déficit de aprendizaje global , ejecución perceptivo-motora, memoria y atención.
Primidona	Déficit en memoria y atención
Fenitoína	Potencial reacción paradójica en niños (hiperactividad e impulsividad) Deterioro neurocognitivo evolutivo con alteración del aprendizaje, atención, memoria operativa y velocidad de procesamiento.
Carbamacepina	Déficit atencional, hiperactividad, trastornos de conducta o problemas de aprendizaje.
Valproato de sodio	15-20% de los casos con déficit de atención , hiperactividad, impulsividad o trastornos de sueño.
Benzodiazepinas, clonacepam , clobazam	Frecuente deterioro cognitivo sobre atención, memoria y capacidad de concentración
Antiepilépticos de segunda generación	Efectos adversos
Vigabatrina	Potencial riesgo de alteraciones conductuales en un 1-4%
Lamotrigina	No produce efectos adversos crónicos sobre funciones intelectuales pero si sobre las funciones ejecutivas Mejora niveles de alerta y atención en uso crónico Potencial riesgo de trastornos del comportamiento como agresividad e impulsividad
Oxcarbacepina	No hay evidencia de deterioro cognitivo crónico
Topiramato	Frecuentes efectos adversos crónicos con alteración de la atención y la memoria verbal Frecuentes anomias.
Levetiracetam	Efecto beneficioso neurocognitivo crónico sobre atención y nivel de alerta. Potencial riesgo de alteraciones conductuales (hiperactividad, agresividad , impulsividad)
Lamotrigina	Déficit en funciones ejecutivas. No son frecuentes los déficits en memoria , calidad de vida y estado de ánimo.

La mayoría de los FAEs tanto de primera como de segunda generación pueden producir efectos secundarios indeseados a nivel cognitivo con el uso

crónico. Estos déficits se ven incrementados con las altas dosis y con la politerapia farmacológica (García-Peñas et al., 2014).

Existen alteraciones cognitivas que son comunes a todos los FAEs entre las cuales se destacan: la disminución de la velocidad de procesamiento y tiempo de reacción y la afectación en diferentes grados de la memoria, atención y lenguaje (García-Peñas, 2014).

Frente a esto, resulta fundamental conocer el efecto cognitivo de los diferentes FAEs a la hora de seleccionar los medicamentos y poder identificar en forma temprana los efectos adversos (García-Peñas et al., 2014).

4.3.4. Perfil psicológico del paciente con esclerosis mesial temporal

Los diversos déficit cognitivos que presentan los pacientes con ELT influyen negativamente sobre la percepción de la calidad de vida. Un estudio comparó la percepción de la memoria y su relación con la calidad de vida en pacientes operados y no operados de EMT. Los resultados indicaron que el grupo de pacientes operados presenta una mejor percepción de calidad de vida y de la memoria que aquellos no operados (Bermúdez, Chacón, Martín, Pérez, & González, 2015).

En los participantes tratados quirúrgicamente se encontró una relación entre la mejora en la percepción de la memoria y una mayor percepción del desempeño social, menor preocupación por la aparición de crisis y los efectos de los medicamentos y una mejora en la percepción del funcionamiento cognitivo general. Estos resultados podrían reflejar que las personas pudieron estar incapacitadas socialmente antes de la cirugía y la posterior incorporación al medio social repercute sobre la percepción de la calidad de vida (Bermúdez et al, 2015).

A la hora de realizar una evaluación neuropsicológica en pacientes candidatos a cirugía de epilepsia es fundamental tener en cuenta las alteraciones en el estado de ánimo y síntomas de depresión. En relación a esto, se realizó una investigación comparando el desempeño en tareas de funcionamiento ejecutivo en tres grupos de sujetos: uno con ELT solamente, otro con ELT con depresión y finalmente un grupo sin ELT pero con depresión. Los resultados indicaron que

aquellos participantes con ELT y depresión fueron los que obtuvieron las puntuaciones más bajas en funcionamiento ejecutivo (Galioto, et al, 2016).

La comorbilidad con depresión en pacientes con ELT resulta elevadamente frecuente (Garcia, 2011). Estudios epidemiológicos muestran que la prevalencia de la depresión en pacientes con ELT es desde hasta un 50% de los casos (Kanner, 2003). La evidencia científica actual a través de las imágenes de resonancia funcional apuntan a evidenciar la existencia de una base neurobiológica que sustenta éste fenómeno (Kemmonsu, et al.,2014)

Según un estudio con resonancia magnética nuclear en paciente con ELT y síntomas depresivos existen disfunciones en la conectividad fronto- límbica. Los resultados mostraron que el aumento de la disfunción en las conexiones entre la amígdala y el hipocampo (sistema límbico) y estructuras prefrontales, orbitofrontales y estructuras frontales inferiores se relacionaron con el incremento de síntomas depresivos (Figura.7). Específicamente el déficit en la conectividad funcional entre el hipocampo y la corteza pre-frontal anterior lograba predecir en un 68,7% el incremento en los síntomas depresivos obtenidos mediante una escala de depresión (Kemmonsu, et al., 2014).

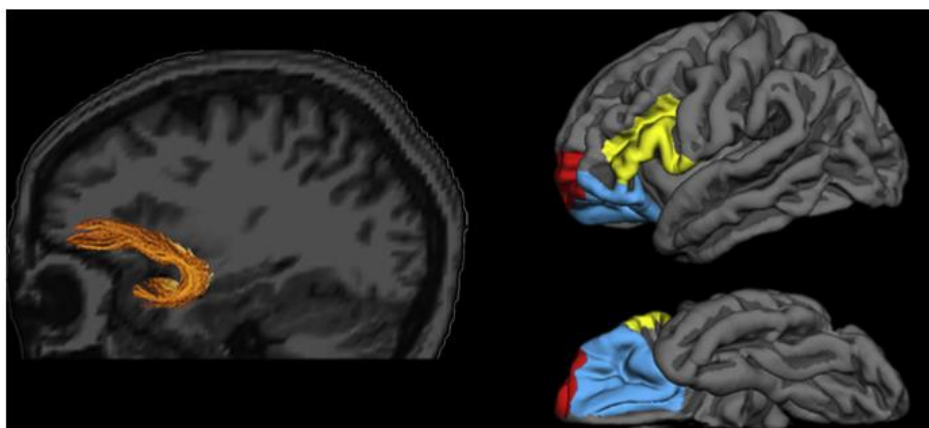


Figura. 7. A la izquierda se encuentra el fascículo de las áreas fronto-límbicas y a la derecha las estructuras estudiadas. Corteza prefrontal anterior (rojo), corteza orbitofrontal (celeste) y corteza frontal inferior (amarillo). Extraído de Kemmonsu, et al. (2014).

Otro estudio con RMN, mostró que la desregulación en la conectividad entre regiones pre-frontales y el hipocampo explicaban en mayor medida los síntomas depresivos que solamente la atrofia hipocampal. Además, las disfunciones en las conexiones fronto-límbicas en pacientes con EMT de

hipocampo izquierdo resultaron mejor predictores de los síntomas depresivos que aquellos pacientes con EMT hipocampal derecho (Kemmons et al.,2013).

Resultados

5.1. Presentación de resultados

Los resultados serán expuestos siguiendo el orden de los objetivos de investigación. Previo a la exposición de los resultados resulta importante contextualizar el caso a partir de datos de la historia clínica del paciente.

Historia clínica

Datos personales:

- Apellidos: T
- Nombres: Emiliano.
- Estado civil: soltero.
- Lugar de nacimiento: Mendoza, Argentina.
- Procedencia: Mendoza.
- Escolaridad: secundario completo.
- Edad: 25 años.
- Sexo: masculino.
- Profesión o actividad: estudiante (curso de masajista).
- Historia laboral: trabajó en un vivero que tiene la familia pero debido a las crisis tuvo que dejar ese trabajo. Actualmente está desempleado.
- Grupo familiar: padre (60 años) y hermano (18 años). Madre fallecida (2005).
- Grupo familiar conviviente: padre y hermano.
- Motivo de consulta: evaluación posquirúrgica de hipocampo izquierdo.

Datos clínicos:

- Enfermedad actual:
Epilepsia mesial temporal bilateral a predominio izquierdo. Si bien el paciente fue operado en julio de 2015 por una epilepsia refractaria a la medicación, continúa con crisis focales pero en menor frecuencia y duración.

- Motivo de consulta: el paciente llega a la consulta derivado por el Dr. Otoya para evaluación neuropsicológica. No presenta queja subjetiva de los déficits cognitivos que padece y no se aprecia conciencia de enfermedad.
- Antecedentes de la enfermedad actual: además de las crisis epilépticas el paciente no ha presentado otras patologías asociadas.
- Antecedentes personales de su vida social y vincular: el paciente fue adoptado cuando tenía un año de edad. Actualmente convive con su padre y un hermano menor.

El paciente atribuye la causa de sus crisis a problemas emocionales como el fallecimiento de su madre en 2005.

Si bien Emiliano está en pareja, no convive con ella. Es marcadamente retraído socialmente y socializa principalmente con familiares como sus primos.

Relación de los síntomas actuales con los antecedentes:

Semiología neurológica:

- Edad de inicio de crisis: a los 16 años (2007).
- Tipo inicial de crisis: crisis tónico clónicas generalizadas y ausencias atípicas.
- Duración de los eventos: entre 2 y 3 minutos.
- Frecuencia de aparición: de 2 a 5 crisis por semana previo a la cirugía.
- Tiempo de duración de estado pos ictal: desorientación pos ictal de aproximadamente 5 minutos.

Estudios realizados previamente:

Neuropsicológico: evaluación neuropsicológica previa realizada en FLENI en 2013 (Lic. Tirapu, V.):

- Déficit en atención
- Dificultades en la memoria verbal a corto plazo.
- Déficit de memoria: la memoria remota muestra mejor performance que la memoria a corto plazo.

- Déficit de velocidad de procesamiento (posiblemente relacionado con efectos del tratamiento medicamentoso) y factores emocionales intervinientes.

- **Video-EEG(2014):**

-Eventos críticos:

Crisis focales complejas (con signos de lateralización a izquierda), correlacionadas electroencefalográficamente con actividad epileptiforme tèmpero-esfenoidal bilateral con predominio izquierdo.

-Conclusión: epilepsia mesial temporal izquierda.

- **RMN (1,5T):** normal (2011).
- **Espectroscopía por RMN:** disminución de NAA en ambos hipocampos, con una relación: (N: > 0.71): Derecho: 0.4 el izquierdo: 0.36 (2011).
- **PET:** disminución de actividad metabólica en ambas regiones hipocampales (2012).

Diagnóstico pos quirúrgico.

- Frecuencia de crisis actual: cuatro crisis en 7 meses.
- Tipo de crisis actual: crisis focales complejas.
- EEG (dic. 2015): asimetría lenta en región temporal izquierda (T3) y espigas de bajo voltaje ocasionales.
- Medicación anticonvulsiva actual:
 - ✓ Topiramato 100: 500 por día.
 - ✓ Lacosamida : 500 por día.
 - ✓ Poca adherencia al tratamiento.

Objetivo 1. Evaluar las funciones ejecutivas (flexibilidad cognitiva, control inhibitorio y memoria de trabajo), el razonamiento, la capacidad viso-espacial, la atención, la velocidad de procesamiento y el lenguaje de un paciente con epilepsia mesial temporal izquierda luego de la intervención quirúrgica.

Con el fin de poder comparar el rendimiento en los diferentes procesos cognitivos todas las puntuaciones fueron transformadas a puntajes Z. El siguiente cuadro (tabla 5) muestra el rendimiento general del paciente. A continuación se detallaran los resultados obtenido de cada instrumento neuropsicológico administrado.

Tabla 5. Instrumentos neuropsicológico y puntuaciones Z obtenidas en la evaluación posquirúrgica de un caso con epilepsia mesial temporal izquierda.

Función / Instrumento	Puntaje Z								
	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4
Memoria Verbal									
Total de palabras (RVDLT)				X					
Recuerdo inmediato (RVDLT)			X						
Interferencia(RVDLT)						X			
Diferido (RVDLT)			X						
Reconocimiento(RVDLT)					X				
Memoria verbal de textos(inmediata)				X					
Memoria verbal de textos(diferida)			X						
Memoria Visual									
Fig. compleja. Recuerdo Inmediato		X							
Fig. compleja. Recuerdo Diferido			X						
Fig. compleja. Reconocimiento		X							
Memoria de trabajo									
Dígitos inversos (WAIS)				X					
Atención y velocidad de procesamiento									
TMT A	X								
Total Span de dígitos directo (WAIS)					X				
Lenguaje									
Denominación (Test de Boston)			X						
Vocabulario(WAIS)					X				
Razonamiento Abstracto- Formación de conceptos									
Analogías (WAIS)						X			
Comprensión (WAIS)					X				
Matrices (WAIS)					X				
Viso-construcción / visopercepción									
Fig. compleja (fase de copia)		X							
Cubos (WAIS)				X					
Rompecabezas				X					
Completamiento de figuras (WAIS)						X			
Flexibilidad cognitiva									
TMT B	X								

Atención, concentración y velocidad de procesamiento:

El span atencional se encuentra dentro de los límites normales con una retención máxima de 5 dígitos. En cuanto a la velocidad de procesamiento se encuentra marcadamente descendida por debajo de lo esperable para su edad cronológica (-4s). La afectación tanto en la atención como en la velocidad de procesamiento podría estar acentuada por los fármacos antiepilépticos.

Capacidad de aprendizaje y memoria:

- Memoria episódica verbal:

En relación a la curva de aprendizaje de palabras el paciente durante el primer intento pudo evocar 6 palabras y fue ascendiendo hasta un máximo de 10, lo cual denota una capacidad de aprendizaje normal pero levemente por debajo de lo esperable para su edad cronológica. A su vez, la memoria verbal se encuentra levemente disminuida para su media poblacional tanto a nivel de memoria de palabras como de recuerdo de textos.

- Memoria episódica visual:

En función de los instrumentos administrados se observa un déficit severo en la memoria episódica visual. Tanto en el recuerdo inmediato, diferido, como en la fase de reconocimiento no logró evocar la cantidad de información visual esperable para su edad.

Funciones Ejecutivas (flexibilidad cognitiva, control inhibitorio y memoria de trabajo):

En el IFS obtuvo una puntuación de 25 lo cual se encuentra sobre el punto de corte. Esto muestra un desempeño normal con algunos déficits en las funciones cognitivas frontales.

Debido al marcado déficit en la velocidad de procesamiento, no se puede considerar el TMT parte B como una medida de la función ejecutiva del paciente porque incluye el factor tiempo. Si se aprecia de manera cualitativa la ejecución de ésta tarea se observa que si bien se demoró más de lo esperable no tuvo

errores, perseveraciones, ni omisiones. Lo cual podría ser un indicador de una adecuada capacidad de flexibilidad cognitiva.

En cuanto a la memoria de trabajo auditiva, el paciente presenta un déficit leve con un desvío estándar por debajo de lo esperable. Lo cual indica que para la memoria de trabajo auditiva de números el sujeto logró realizar la actividad con algunas fallas.

Lenguaje:

Se observó un rendimiento bajo en el test de denominación de Boston con gran número de latencias, lo cual es un indicador de déficit moderado en la memoria semántica. Es importante aclarar que el paciente está medicado con topiramato, éste anticonvulsivante produce efectos sobre el lenguaje, aumentando considerablemente las anomias y afectando tanto la atención como la memoria verbal.

A su vez la prueba de vocabulario se encuentra dentro de los parámetros normales, lo cual implica que el paciente posee una adecuada inteligencia cristalizada, por lo que pudo capitalizar sus oportunidades educativas y culturales. Esto además, es un buen indicador de una adecuada inteligencia pre-mórbida.

Visoconstrucción y visopercepción:

El paciente presentó un déficit leve en tareas de visoconstrucción. Sin embargo, es importante tener en cuenta el factor tiempo de las mismas podría explicar el bajo desempeño. Un análisis cualitativo de las técnicas, por ejemplo diseño con cubos, en el que el paciente logró realizar la mayoría de los diseños en forma correcta pero con un tiempo mayor de ejecución denotan que logró cumplir la tarea.

En cuanto a la capacidad de visopercepción, se destaca la puntuación obtenida en completamiento de figuras la cual resultó una desviación por encima de lo esperado para su edad cronológica. Ésta técnica permite corroborar una adecuada capacidad visoperceptiva.

Razonamiento Abstracto y formación de conceptos:

En pruebas que evalúan estas funciones se obtuvieron puntuaciones Z que oscilaron entre 0 y + 1, lo cual indica un desempeño normal. Si bien comprensión y analogías son un subtest sensible a daños del hemisferio temporal izquierdo, no se muestran déficit que indiquen déficit en el razonamiento verbal y construcción de asociaciones.

A su vez, la puntuación obtenida en vocabulario también se encuentra dentro de la normalidad, lo cual es un indicador de un adecuado nivel de inteligencia cristalizada y premorbida.

Indicadores Bender-Marley:

	Copia				Memoria			
	No	Si	Figuras	puntaje	No	Si	Figuras	puntaje
Secuencia confusa	x			0		x	7 y 8	3
Colisión		x	7 y 8	3	x			0
Sobreimposición del dibujo	x			0	x			0
Sobreelaboración		x	7	5	x			0
Calidad de la línea	x			0	x			0
Diferencia de angulación	x			0		x	7	7
Perseveración	x			0	x			0
Extensión o agregado de líneas	x			0	x			0
Contaminación	x			0		x	A	10
Rotación	x			0	x			0
Omisión	x			0		x	A, 1, 4 y 6	20
Regresiones	x			0		x	3	30
Puntaje total	8				70			
Tiempo total	4'57"				5'30"			

- Puntaje total del Bender: 78
- Tiempo total: 10'27"
- Puntuación con el ajuste del 25% en función del tiempo: 58,5 (organicidad moderada)

Tanto en la fase de copia como en la reproducción de memoria del Bender el tiempo de ejecución fue elevado pero dentro de lo esperable.

En relación a los indicadores de Marley en la fase de copia solo se encontraron dos indicadores: el de colisión entre la figura 7 y 8 que se encontraba muy juntas pero no superpuestas y el de sobrelaboración.

En la fase de memoria se observó un notable incremento en la cantidad de indicadores. Presentó 5 indicadores de los cuales se destaca la omisión de 4 de las 10 figuras que constituyen el test. Es decir que logró retener y evocar un 60 % de la información, pero con algunos errores.

La puntuación obtenida en el Bender indica una posible organicidad moderada. Específicamente el indicador de regresión (relleno de los puntos en la figura 3 de la fase de memoria) es considerado un indicador de daño en áreas fronto-temporales del hemisferio derecho lo cual se manifiesta en alteraciones en la atención y en la memoria inmediata.

Objetivo2. Realizar un perfil psicológico de un paciente con epilepsia mesial-temporal izquierda luego de la intervención quirúrgica.

▪ **Entrevistas.**

El paciente se presenta con buena predisposición al estudio y es derivado por el Dr. Otoyá para la evaluación posquirúrgica.

Al momento de las entrevista, se presentó con un buen estado general y adecuadas condiciones de higiene y vestimenta. Fue colaborador tanto en las entrevistas como con las técnicas administradas.

Desde la semilogía, el paciente presentó una facie inexpresivo, conciencia lúcida; orientación conservada globalmente; atención por momentos disproséxica ; fallas mnésicas de evocación en algunas situaciones; lenguaje lento y monótono. Presentó características de hipotimia e hipoabulia. El juicio de realidad se encuentra conservado, sin alteraciones del sentido de realidad; juicio crítico conservado.

En relación al motivo de consulta el paciente no presentó queja subjetiva en relación a los déficits cognitivos. El paciente manifestó que sus crisis

comenzaron en el 2007 y las atribuye al duelo por el fallecimiento de su madre en el año 2005.

Otro aspecto importante, es que debido a la frecuencia de las crisis no pudo seguir el liceo militar y que actualmente le gustaría conseguir un trabajo, pero no muestra motivación por buscarlo.

El paciente convive con su padre y su hermano menor. Se observó en él una forma de vincularse interpersonalmente en la que priman los componentes de dependencia y pasividad. Si bien debido a las crisis se ve desmotivado por trabajar o seguir una carrera universitaria, esto es reforzado desde su entorno familiar por marcadas conductas de sobreprotección.

Se aprecia una marcada hipobulia por las actividades de la vida diaria.

- **Escala de depresión de Beck.**

En función de la escala de Depresión de Beck el paciente obtuvo una puntuación que corresponde a una depresión moderada.

- **Bender como técnica proyectiva (indicadores emocionales de Wojtuń y Nodelis)**

Se observan en el dibujo algunos indicadores psicopatológicos donde se destaca la micrografía, el emplazamiento de todas las figuras en el área superior de la hoja y la dificultad en el entrecruzamiento en la figura 7. Estos aspectos observados en Bender como figura proyectiva podrían relacionarse a un estado de ánimo depresivo.

El micrografismo es característico de sentimientos de inferioridad. A su vez, la dificultad en el entrecruzamiento de la figura 7 también podría referir hipoabulia, indecisión y dificultades en las relaciones interpersonales a lo cual se suma el emplazamiento de la gráfica en el margen superior dejando libre toda la parte central e inferior de la hoja, lo cual también podría tomarse como un indicador de estado de ánimo depresivo.

Conclusión de la evaluación neuropsicológica:

El paciente no presentó queja subjetiva en relación a los déficits cognitivos que se observaron en la evaluación neuropsicológica. Muestra poca adherencia al tratamiento farmacológico con una marcada falta de conciencia de enfermedad.

En cuanto a los principales dominios cognitivos afectados, se observó un déficit severo en la velocidad de procesamiento, atención sostenida y la memoria episódica visual.

A su vez, presentó un déficit moderado a nivel de memoria y capacidad de aprendizaje verbal.

Los déficits leves se encontraron principalmente en aquellas tareas que demandan funcionamiento ejecutivo, en las cuales su rendimiento se encuentra levemente disminuido.

El paciente presenta conservadas sus capacidades de razonamiento abstracto y formación de conceptos con una inteligencia acorde a su edad cronológica.

Es importante destacar que el paciente presenta al momento de la evaluación un cuadro depresivo, lo cual podría estar afectando el rendimiento general en las pruebas neuropsicológicas. Además, la medicación anticonvulsiva también podría estar afectando algunos procesos cognitivos, principalmente la velocidad de procesamiento y la atención sostenida.

5.2. Discusión de resultados

En relación al primer objetivo, que implicó la evaluación neuropsicológica global del paciente, se encontraron déficits marcados en diferentes dominios cognitivos. Es importante aclarar que no se contaba con las puntuaciones de la evaluación preoperatoria que se realizó en el hospital FLENI, por lo cual la comparación que se realizó fue sólo desde un enfoque cualitativo.

En función del informe neuropsicológico pre-quirúrgico donde sólo aparecen como dominios cognitivos afectados la atención, la velocidad de procesamiento y la memoria verbal a corto plazo, parecen haberse incrementado los déficits cognitivos luego de la cirugía, abarcando disfunciones severas que también comprometen áreas temporales derechas como la memoria visual a corto plazo y áreas frontales con leves dificultades a nivel de funcionamiento ejecutivo.

Estos resultados difieren considerablemente de lo planteado en estudios con pacientes post-quirúrgicos de EMT izquierda, donde si bien se mantienen los déficit en la memoria verbal, el rendimiento en el resto de las funciones cognitivas, sobre todo las funciones ejecutivas y atencionales se ven significativamente mejoradas por un efecto de liberación luego de la intervención quirúrgica (Shin et al., 2013).

Otro aspecto relevante, es el esquema medicamentoso que presenta el paciente al momento de la evaluación neuropsicológica. Según estudios sobre los factores que pueden influenciar la evaluación, los FAEs en altas dosis y en politerapia pueden producir marcados déficits cognitivos sobre todo disminuyendo considerablemente la velocidad de procesamiento y tiempo de reacción además de traer aparejado déficit en la memoria, atención y lenguaje (García-Peñas et al., 2014). Dentro de los FAEs el que más afecta el lenguaje es el Topiramato que puede producir anomias como es el caso del paciente evaluado (Baxendale & Thompson, 2010).

En relación al segundo objetivo, que implicó evaluar el perfil psicológico del paciente, se encontraron varios indicadores de depresión moderada tanto en la entrevista como en los instrumentos de evaluación psicológicos administrados. Éste resultado es congruente con las investigaciones actuales realizadas con pacientes que presentan EMT en la cuales se asegura que la comorbilidad con depresión resulta frecuente con una prevalencia de hasta un 50% de los casos (García, 2011 & Kanner, 2003).

Algunos estudios apuntan demostrar que la depresión en pacientes con ELT presenta una base neurobiológica. Según un estudio con resonancia magnética nuclear en paciente con ELT y síntomas depresivos existen disfunciones en la conectividad fronto- límbica. Específicamente el déficit en la conectividad funcional entre el hipocampo y la corteza pre-frontal anterior sobre todo en aquellos con ELT del lado izquierdo dominante, como es el caso del paciente evaluado (Kemmons, et al., 2014 , Kemmons et al., 2013).

Para concluir y en relación a los dos objetivos planteados en el proyecto final, es importante que en la evaluación neuropsicológica se tengan en cuenta la influencia de factores de índole psicológico como el estado de ánimo del paciente

evaluado. En el caso clínico se puede observar como una alteración en el estado de ánimo podría constituir una de las principales causas de los déficits encontrados en la evaluación posquirúrgica. En relación a esto, investigaciones actuales han encontrado una relación entre la depresión y marcados déficit en funciones ejecutivas en pacientes con EMT (Galioto, et al, 2016).

Conclusión

El presente estudio logró cumplir con los objetivos propuestos. A partir de la selección de diversos instrumentos de evaluación neuropsicológicos se logró obtener un perfil cognitivo y psicológico postquirúrgico de un caso de epilepsia mesial-temporal con esclerosis hipocampal izquierda.

Como principal limitación del estudio se destaca la falta de acceso a las puntuaciones de la evaluación pre-quirúrgica, que hubiesen permitido un contraste a nivel cuantitativo del perfil cognitivo que se obtuvo luego de la cirugía.

Otro aspecto a tener en cuenta es que no se administró una escala de calidad de vida, lo cual resulta fundamental tanto en la evaluación pre y post quirúrgica del paciente con epilepsia.

Futuras líneas de investigación podrían tener en cuenta estos aspectos y evaluar, además, otras variables psicológicas que potencialmente podrían influir en la aparición de los déficits cognitivos en estos casos como por ejemplo los niveles de ansiedad.

Se destaca la relevancia de realizar estudios de casos neuropsicológicos en candidatos a cirugía de EMT, los cuales permiten conocer de manera exhaustiva los aspectos cognitivos y psicológicos que pueden verse influenciados por la intervención quirúrgica del lóbulo temporal-mesial con el fin de planear un abordaje integral del paciente para rehabilitar o buscar una estrategia de compensación para los déficit cognitivos que permita mejorar la calidad de vida del paciente.

La evaluación neuropsicológica en pacientes epilépticos resulta una tarea compleja debido a la multiplicidad de factores que pueden afectar el rendimiento en las distintas pruebas. Es por eso que hay que tener presente el origen del foco epileptógeno y sus vías de propagación pero también los efectos indeseados de los FAEs, los aspectos socio-ambientales, de desarrollo, educación y el estado anímico del paciente para poder contextualizar de manera adecuada los resultados de los instrumentos administrados.

Referencias

- Álamos, F., Batalla, K., & Navarrete, D. (2016). Epilepsias Temporales Mesiales. *Revista Chilena de Epilepsia Año, 16*(1), 35-41.
- Allegrí, R.F.; Mangone, C.A.; Rymberg, S. Fernández, A. & Taragano, F.E. (1997) Spanish version of de Boston naming Test in Buenos Aires. *The Clinical Neuropsychologist, 11*(4), 416-420.
- Alpherts, W. C. J., Vermeulen, J., Van Rijen, P. C., da Silva, F. L., & Van Veelen, C. W. M. (2006). Verbal memory decline after temporal epilepsy surgery? A 6-year multiple assessments follow-up study. *Neurology, 67*(4), 626-631.
- Arnedo, M.; Espinosa, M.; Ruiz, R. y Sánchez-Álvarez J.C. (2006) Intervención neuropsicológica en la clínica de la epilepsia. *Revista Neurología, 43* (1), 83-88.
- Baxendale, S., & Thompson, P. (2010). Beyond localization: the role of traditional neuropsychological tests in an age of imaging. *Epilepsia, 51*(11), 2225-2230.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Carbin, M. G. (1988). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical psychology review, 8*(1), 77-100.
- Bender, L. (2000). *Test gestáltico visomotor*. Bs. As.: Paidós.
- Berg, A. T., Berkovic, S. F., Brodie, M. J., Buchhalter, J., Cross, J. H., Van Emde Boas, W., ... Scheffer, I. E. (2010). Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia, 51*(4), 676-685. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02522.x>
- Brenlla, M., & Rodríguez, C. (2006). Adaptación argentina del Inventario de Depresión de Beck (BDI-II) en Beck, RA Steer & Brown, G.K. *Inventario de Depresión de Beck*. Segunda Edición. Manual. Bs. As.: Paidós.
- Bermúdez, M. Z., Chacón, L. M., Martín, M. B., Pérez, M. L., & González, Y. C. (2015). Percepción de la memoria y la calidad de vida en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal con y sin tratamiento quirúrgico. *Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía, 5*(1), 3-8.
- Blümcke, I., Thom, M., Aronica, E., Armstrong, D. D., Bartolomei, F., Bernasconi, A., ... Cross, J. H. (2013). International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. *Epilepsia, 54*(7), 1315-1329.
- Blümcke, I., Thom, M., Aronica, E., Armstrong, D. D., Vinters, H. V., Palmieri, A., ... Spreafico, R. (2011). The clinico-pathological spectrum of Focal Cortical Dysplasias: a consensus classification proposed by an *ad hoc* Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia, 52*(1), 158-174.
- Burin, D., Drake, M. & Harris, P. (2007). *Evaluación neuropsicológica en Adultos*. Bs. As.: Paidós.
- Burin, D., Ramenzoni, V. & Arizaga, R. L. (2003). Evaluación neuropsicológica del envejecimiento: normas según edad y nivel educacional. *Revista Neurológica Argentina, 28*(3), 149-152.
- Cabrera, F., Guerra, O., Fandiño, F. J., & Barrios, L. (2013). EEG de superficie y de actividad epileptiforme interictal en niños y adolescentes con diagnóstico de epilepsia. *Acta neurológica Colombiana, 29*(2), 95-102.
- Camfield, P., & Camfield, C. (2015). Incidence, prevalence and etiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Disorders, 17*(2), 117-123.

- Campos, M., & Otayza, F. (2013). Consideraciones quirúrgicas propias de la Epilepsia en Niños. *Revista Chilena de Epilepsia Año, 13(2)*,13-22.
- Campos, P. M., Barragán, P. E., & Cuadra, O. L. (2013). Realidad actual de las Epilepsias en Chile y Latinoamérica. *Revista Médica Clínica Las Condes, 24(6)*, 891-902.
- Caraballo, R., & Cersósimo, R. (2010). *Electroencefalografía en la epilepsia*. Bs.As: Panamericana.
- Castillo, J. A., Suárez, O. Y., & Carmona, H. B. (2016). Análisis electroencefalográfico de la conectividad funcional en habituación por teoría de gráficas. *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica, 37(3)*, 181-199.
- Cendes, F., Sakamoto, A. C., Spreafico, R., Bingaman, W., & Becker, A. J. (2014). Epilepsies associated with hippocampal sclerosis. *Acta neuropathologica, 128(1)*, 21-37.
- Chang, E. F., Quigg, M., Oh, M. C., Dillon, W. P., Ward, M. M., Laxer, K. D., ... Epilepsy Radiosurgery Study Group. (2010). Predictors of efficacy after stereotactic radiosurgery for medial temporal lobe epilepsy. *Neurology, 74(2)*, 165-172.
- Donadio, M.; D'Giano, C.; Moussalli, M.; Barrios, L.; Ugarnes, G.; Segalovich, M.... Pomata, H. (2011). Epilepsy surgery in Argentina: Long-term results in a comprehensive epilepsy centre. *Seizure 20*, 442–445.
- Engel, J., Pedley, T. A., & Aicardi, J. (Eds.). (2008). *Epilepsy: a comprehensive textbook* (Vol. 3). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Engel, J., Wiebe, S., French, J., Sperling, M., Williamson, P., Spencer, D., ... Enos, B. (2003). Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology, 60(4)*, 538-547.
- Ettinger, A. B., Ottman, R., Lipton, R. B., Cramer, J. A., Fanning, K. M., & Reed, M. L. (2015). Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in adults with self-reported epilepsy: Results from a national epidemiologic survey of epilepsy. *Epilepsia, 56(2)*, 218-224.
- Fernandez, A.L.; Marino, J. y Alderete, A.M.(2002). Estandarización y validación conceptual del Test del Trazo en una muestra de adultos argentinos. *Revista Neurológica Argentina. 27(2)*,83-88.
- Fernández, J. S. (2013). 50 años de los inventarios de depresión de Beck: consejos para la utilización de la adaptación española del BDI-II en la práctica clínica. *Papeles del psicólogo, 34(3)*, 161-168.
- Fisher, R. S., Boas, W. V. E., Blume, W., Elger, C., Genton, P., Lee, P., & Engel, J. (2005). Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia, 46(4)*, 470-472.
- Forsgren, L., Beghi, E., Oun, A., & Sillanpää, M. (2005). The epidemiology of epilepsy in Europe—a systematic review. *European Journal of Neurology, 12(4)*, 245-253.
- Fournier-Del Castillo, C., Pérez-Jiménez, A., García-Fernández, M.,García-Peñas JJ, & Villarejo-Ortega,F.J.(2010) Evaluación neuropsicológica prequirúrgica en epilepsias focales pediátricas. *Revista Neurológica, 50 (3)*,49-57.
- Galioto, R., Tremont, G., Blum, A. S., LaFrance Jr, W. C., Crook, C. L., & Davis, J. D. (2016). Depressive Symptoms Contribute to Executive Deficits in Temporal Lobe Epilepsy. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* (1),1-7.doi:appi-neuropsych.
<http://dx.doi.org/10.1176/appi.neuropsych.16040064>
- García, C. S. (2011). Depression in temporal lobe epilepsy: a review of prevalence, clinical features, and management considerations. *Epilepsy research and treatment, (2012)*, 1-12. doi:
<http://dx.doi.org/10.1155/2012/809843>

- García-Peñas, J. J., Fournier-Del Castillo, M. C., & Domínguez-Carral, J. (2014). Epilepsia y cognición: el papel de los fármacos antiepilepticos. *Revista Neurológica*, 58(1),37-42.
- Gastaut, H. (1973). *Dictionary of epilepsy*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- Gonzalez-Martinez, J., Bulacio, J., Alexopoulos, A., Jehi, L., Bingaman, W., & Najm, I. (2013). Stereoelectroencephalography in the “difficult to localize” refractory focal epilepsy: early experience from a North American epilepsy center. *Epilepsia*, 54(2), 323-330.
- Hermann, B. P., Seidenberg, M., Dow, C., Jones, J., Rutecki, P., Bhattacharya, A., & Bell, B. (2006). Cognitive prognosis in chronic temporal lobe epilepsy. *Annals of neurology*, 60(1), 80-87. doi:10.1002/ana.20872
- Hernández Sampieri, R.; Fernández Collado, C. & Baptista Lucio, P. (2014). *Metodología de la investigación* (Quinta edición). México.: MC Graw Hil.
- Hudson, J. M., Flowers, K. A., & Walster, K. L. (2014). Attentional control in patients with temporal lobe epilepsy. *Journal of neuropsychology*, 8(1), 140-146.
- Jan, M. M., & Girvin, J. P. (2008). Seizure semiology: value in identifying seizure origin. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, 35(01), 22-30.
- Kelemen, A., Rásonyi, G., Szucs, A., Fabó, D., & Halász, P. (2006). Predictive factors for the results of surgical treatment in temporal lobe epilepsy. *Idegyogyaszati szemle*, 59(9-10), 353-359.
- Keller, S. S., Baker, G., Downes, J. J., & Roberts, N. (2009). Quantitative MRI of the prefrontal cortex and executive function in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 15(2), 186-195.
- Kemmotsu, N., Kucukboyaci, N. E., Cheng, C. E., Girard, H. M., Tecoma, E. S., Iragui, V. J., & McDonald, C. R. (2013). Alterations in functional connectivity between the hippocampus and prefrontal cortex as a correlate of depressive symptoms in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 29(3), 552-559.
- Kemmotsu, N., Kucukboyaci, N. E., Leyden, K. M., Cheng, C. E., Girard, H. M., Iragui, V. J., ... & McDonald, C. R. (2014). Frontolimbic brain networks predict depressive symptoms in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy research*, 108(9), 1554-1563.
- Kolb, B., & Whishaw, I. Q. (2006). *Neuropsicología humana*.(5ª Ed). Bs.As.: Médica Panamericana.
- Kwan, P., & Sander, J. W. (2004). The natural history of epilepsy: an epidemiological view. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(10), 1376-1381.
- Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T., Brodie, M. J., Allen Hauser, W., Mathern, G., ... French, J. (2010). Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 51(6), 1069-1077.
- Lavados, J., Germain, L., Morales, A., Campero, M., & Lavados, P. (1992). A descriptive study of epilepsy in the district of El Salvador, Chile, 1984–1988. *Acta neurologica scandinavica*, 85(4), 249-256.
- Laxer, K. D., Trinkka, E., Hirsch, L. J., Cendes, F., Langfitt, J., Delanty, N., ... & Benbadis, S. R. (2014). The consequences of refractory epilepsy and its treatment. *Epilepsy & Behavior*, 37, 59-70.
- Lee, G. (2010). *Neuropsychology of epilepsy and epilepsy surgery*. New York: Oxford University Press
- Leutmezer, F., Serles, W., Lehrner, J., Pataraiá, E., Zeiler, K., & Baumgartner, C. (1998). Postictal nose wiping: a lateralizing sign in temporal lobe complex partial seizures. *Neurology*, 51(4), 1175-1177.
- López, I.M; Varela, X. y Marca,S. (2016). Síndromes Epilépticos en niños y adolescentes. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(6), 915–927. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70245-1](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70245-1)

- Loreto, R. P., & Alvarez, C. (2013). Aporte de los distintos métodos electroencefalográficos (EEG) al diagnóstico de las epilepsias. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(6), 953-957.
- Lüders, H.O. (2008) *Textbook of epilepsy surgery*. Cleveland: Taylor and Francis.
- Lutz, M. T., Clusmann, H., Elger, C. E., Schramm, J., & Helmstaedter, C. (2004). Neuropsychological outcome after selective amygdalohippocampectomy with transsylvian versus transcortical approach: a randomized prospective clinical trial of surgery for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 45(7), 809-816.
- Maestu, F., Martin, P., Sola, R. G., & Ortiz, T. (1998). Neuropsychology and cognitive deterioration in epilepsy. *Revista de neurología*, 28(8), 793-798.
- Manford, M., Fish, D. R., & Shorvon, S. D. (1996). An analysis of clinical seizure patterns and their localizing value in frontal and temporal lobe epilepsies. *Brain*, 119(1), 17-40.
- Melcon, M. O., Kochen, S., & Vergara, R. H. (2006). Prevalence and clinical features of epilepsy in Argentina. *Neuroepidemiology*, 28(1), 8-15. DOI:10.1159/000097850.
- Meyers, J. & Meyers, K. (1995). *The Meyers scoring system for the Rey complex figure and the recognition trial: professional manual*. Odessa: Psychological Assessment Resources.
- Monton, B.A. (2006). *Mirando la subjetividad dentro del cerebro: Neurociencias aplicadas para el diagnóstico y la clínica en Psicología*. Bs. As: Bunken.
- Oddo, S.; Solis, P.; Consalvo, D.; Seoane, E.; Giagante, B.; D'Alessio, L. & Kochen, L. (2012) Postoperative neuropsychological outcome in patients with mesial temporal lobe epilepsy in Argentina. *Epilepsy Research and Treatment*. (2012),1-5.doi:10.1155/2012/370351.
- Silvia, O., Patricia, S., Damián, C., Brenda, G., Walter, S., Estela, C., ... Silvia, K. (2003). Mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: cognitive function assessment in Hispanic patients. *Epilepsy & behavior*, 4(6), 717-722.doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2003.09.008>.
- Olafsson, E., Ludvigsson, P., Hesdorffer, D., Kjartansson, O., Hauser, W. A., & Gudmundsson, G. (2005). Incidence of unprovoked seizures and epilepsy in Iceland and assessment of the epilepsy syndrome classification: a prospective study. *The Lancet Neurology*, 4(10), 627-634. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70172-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70172-1)
- Ortinski, P., & Meador, K. J. (2004). Cognitive side effects of antiepileptic drugs. *Epilepsy & Behavior*, 1(5), 60-65.doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2003.11.008>
- Palacios, E., & Clavijo-Prado, C. (2016). Semiología de la crisis epiléptica: un reto clínico. *Repertorio de Medicina y Cirugía*. 4(25),203-209. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reper.2016.10.007>
- Palencia, R. (2000). Prevalencia e incidencia de la epilepsia en la infancia. *Rev Neurol*, 30(1), 1-4.
- Peña-Casanova, J. (1990). *Test barcelona*. Barcelona: Masson.
- Pérez, C. y Barr, W. (2013) Neuropsicología en epilepsia. [*Revista Médica Clínica Las Condes*. 24(6) 987-994.
- Perucca, E., Covanis, A., & Dua, T. (2014). Commentary: Epilepsy is a global problem. *Epilepsia*, 55(9), 1326-1328.
- Pozo Alonso, A. J., & Pozo Lauzán, D. (2013). Tratamiento con medicamentos antiepilépticos en el niño. *Revista Cubana de Pediatría*, 85(4), 497-516.
- Pozo Lauzán, D., & Pozo Alonso, A. J. (2005). Algunas consideraciones en relación con los medicamentos antiepilépticos de nueva generación en los niños. *Revista Cubana de Pediatría*, 77(2), 3-12.

- Prado, J. Á. L. (2012). Resonancia magnética estructural en la epilepsia. *Radiología*, 54(1), 9-20.
- Quintana Aparicio, M. (2009). *Test Barcelona abreviado. Datos normativos. Aproximación desde la teoría de respuesta a los ítems y redes neuronales artificiales en el deterioro cognitivo leve y en la enfermedad de Alzheimer* (Tesis doctoral). Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona. Recuperado de <https://www.mysciencework.com/publication/show/01aa160588c0142769cdee799d03bbb4>
- Rey, A. (2003). *Test de copia y reproducción de memoria de figuras geométricas complejas*. (8 ed.). Madrid: TEA.
- Rey, A. (2009). *Test de copia y de reproducción de memoria de figuras geométricas complejas*. (9° edición). Madrid: TEA.
- Roussos, A. (2007). El diseño de caso único en investigación en psicología clínica. Un vínculo entre la investigación y la práctica clínica. *Revista Argentina de clínica psicológica*. 14(3):261-270.
- Scheffer, I. E., French, J., Hirsch, E., Jain, S., Mathern, G. W., Moshé, S. L., ... & Zuberi, S. M. (2016). Classification of the epilepsies: New concepts for discussion and debate—Special report of the ILAE Classification Task Force of the Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia Open*, 1(1-2), 37-44.
- Serles, W., Pataraiia, E., Bacher, J., Olbrich, A., Aull, S., Lehrner, J., ... Baumgartner, C. (1998). Clinical seizure lateralization in mesial temporal lobe epilepsy Differences between patients with unitemporal and bitemporal interictal spikes. *Neurology*, 50(3), 742-747.
- Shin, M. S., Lee, S., Seol, S. H., Lim, Y. J., Park, E. H., Sergeant, J. A., & Chung, C. (2013). Changes in neuropsychological functioning following temporal lobectomy in patients with temporal lobe epilepsy. *Neurological research*, 31(7), 692-701.
- Smyth, M. D., Limbrick Jr, D. D., Ojemann, J. G., Zempel, J., Robinson, S., O'Brien, D. F., ... & Park, T. S. (2007). Outcome following surgery for temporal lobe epilepsy with hippocampal involvement in preadolescent children: emphasis on mesial temporal sclerosis. *Journal of Neurosurgery*, 106(3), 205-210.
- Spencer, S. S. (2002). When should temporal-lobe epilepsy be treated surgically? *The Lancet Neurology*, 6(1), 375-382.
- Spencer, S. S., Berg, A. T., Vickrey, B. G., Sperling, M. R., Bazil, C. W., Shinnar, S., ... Frobish, D. (2003). Initial outcomes in the multicenter study of epilepsy surgery. *Neurology*, 61(12), 1680-1685.
- Spreen, O. & Strauss, E. (1998). *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms and Commentary*. (2ª Ed.). New York: Oxford University Press.
- Suárez, J. H. (2007). Medicamentos anticonvulsivantes y cambios cognitivos en epilepsia. *Acta Neurologica Colombiana*, 23(1), 31-38.
- Téllez-Zenteno, J. F., & Ladino, L. D. (2013). Epilepsia temporal: aspectos clínicos, diagnósticos y de tratamiento. *Revista Neurológica*, 56(4), 229-242.
- Thomas, R. H., & Berkovic, S. F. (2014). The hidden genetics of epilepsy a clinically important new paradigm. *Nature Reviews Neurology*, 10(5), 283-292.
- Torrvalva, T., Roca, M., Gleichgerrcht, E., Lopez, P. y Manes, F. (2009). INECO Frontal Screening (IFS): a brief, sensitive, and specific tool to assess executive functions in dementia. *Journal of International Neuropsychological Society*, 15(5), 777-786.
- Unnwongse, K., Wehner, T., & Foldvary-Schaefer, N. (2010). Selecting patients for epilepsy surgery. *Current neurology and neuroscience reports*, 10(4), 299-307.

- Valdivia Álvarez, I., & Abadal Borges, G. (2005). Epilepsia de difícil control en Pediatría: Nuevas drogas antiepilépticas. *Revista Cubana de Pediatría*, 77(3), 1-10.
- Weschler, D. (2002). *Escala de inteligencia Weshsler para adultos III*. Madrid : TEA.
- Wilson, S.J. & Baxendale, S.(2014). The new approach to classification: rethinking cognition and behavior in epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 41 (2014):307–310.
- Wilson, S. J., Baxendale, S., Barr, W., Hamed, S., Langfitt, J., Samson, S., ... Smith, M. L. (2015). Indications and expectations for neuropsychological assessment in routine epilepsy care: Report of the ILAE Neuropsychology Task Force, Diagnostic Methods Commission, 2013–2017. *Epilepsia*, 56(5), 674-681.
- Witt, J. A., Coras, R., Schramm, J., Becker, A. J., Elger, C. E., Blümcke, I., & Helmstaedter, C. (2015). Relevance of hippocampal integrity for memory outcome after surgical treatment of mesial temporal lobe epilepsy. *Journal of neurology*, 262(10), 2214-2224.
- Witt, J. A., Coras, R., Schramm, J., Becker, A. J., Elger, C. E., Blümcke, I., & Helmstaedter, C. (2014). The overall pathological status of the left hippocampus determines preoperative verbal memory performance in left mesial temporal lobe epilepsy. *Hippocampus*, 24(4), 446-454.
- Woermann, F. G., & Vollmar, C. (2009). Clinical MRI in children and adults with focal epilepsy: a critical review. *Epilepsy & Behavior*, 15(1), 40-49.
- Zangaladze, A., Nei, M., Liporace, J. D., & Sperling, M. R. (2008). Characteristics and clinical significance of subclinical seizures. *Epilepsia*, 49(12), 2016-2021.

Anexos