

RAE

1. **TIPO DE DOCUMENTO:** Trabajo de grado para optar por el título de MAGÍSTER EN NEUROPSICOLOGÍA CLÍNICA.
2. **TÍTULO:** MEMORIA VERBAL: EVALUACIÓN PRE Y POST QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON EPILEPSIA REFRACTARIA
3. **AUTORES:** Ángela María Sierra Guzmán, Margarita María Benito Cuadrado.
4. **LUGAR:** Bogota, D.C.
5. **FECHA:** Enero de 2012
6. **PALABRAS CLAVE:** Neuropsicología, Memoria verbal, Epilepsia refractaria, Cirugía de epilepsia.
7. **DESCRIPCION DEL TRABAJO:** El objetivo principal de este proyecto es la evaluación de la memoria verbal, de 14 pacientes con diagnóstico de epilepsia refractaria que serán intervenidos quirúrgicamente como tratamiento de la condición médica mencionada. Se evalúa dicha función con la prueba de aprendizaje verbal de California (CVLT por sus siglas en inglés California verbal learning test) y la aplicación de la prueba se tomará en dos momentos en el tiempo, uno previo a la intervención quirúrgica y otra evaluación posterior 6 meses después.
8. **LINEAS DE INVESTIGACION:** La línea de investigación en la que se enmarca este proyecto es: Neuropsicología del daño cerebral en adultos.
9. **FUENTES CONSULTADAS:** Aldenkamp, A.P., Baker, G.A. & Meadord, K.J. (2004). The neuropsychology of epilepsy: what are the factors involved?. *Epilepsy & Behavior*, 5, S1 – S2, Alemany –Rosales, B. & Prieto –Montalvo, J. (2011). Epilepsia temporal farmacorresistente. Análisis de 33 casos intervenidos quirúrgicamente. *Revista de Neurología*, 52, 581 -589, Arnedo, M., Espinosa, M., Ruiz, R. & Sánchez-Álvarez, J.C. (2006). Intervención neuropsicológica en la clínica de la epilepsia. *Revista de Neurología*, 43 (1), 83 -88, Verdejo, A., Sánchez, J., Altuzarra, A. & Pérez, M. (2002). Neuropsicología clínica en la cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal. *Revista de Neurología*, 35 (12), 1116 – 1135,
10. **CONTENIDOS:** La epilepsia es una condición médica que afecta el cerebro, lo que la relaciona directamente con el funcionamiento cognoscitivo; teniendo en cuenta que el lóbulo temporal es el sitio de origen de más del 50% de las epilepsias parciales, se hace importante ahondar en estudios que correlacionen, la memoria y sus implicaciones con respecto a la epilepsia, aportando así datos tanto a la clínica como a la investigación. En Colombia, se reportó en 2003, una prevalencia de 10,3 (95% CI: 8,5-13,0). La evaluación neuropsicológica de los pacientes con epilepsia es parte fundamental del protocolo diagnóstico, de tratamiento, seguimiento y pronóstico de esta condición, por lo tanto la importancia de este estudio está dada por su alta frecuencia de aparición y la relevancia que representan los estudios comparativos y longitudinales, tanto para la investigación como para la práctica clínica.
11. **METODOLOGIA:** Estudio pre experimental de pre prueba –post prueba.
12. **CONCLUSIONES:** En conclusión los resultados obtenidos no muestran diferencias estadísticamente significativas entre las ejecuciones de los pacientes sometidos a cirugía de epilepsia, en una prueba de aprendizaje y memoria verbal. Se observó, sin embargo, que hay cambios en las comparaciones que se hacen de los resultados en memoria a largo plazo cuando se presentan claves semánticas en los diferentes análisis que se hicieron de los datos obtenidos. Aunque no es preciso hacer una comparación de los pacientes teniendo en cuenta el hemisferio que fue intervenido en el procedimiento quirúrgico, se observa a nivel cualitativo, que los pacientes que recibieron cirugía del hemisferio izquierdo recuperaron un mayor número de palabras a largo plazo, marcando la diferencia la fase de la prueba en la que se presentan claves semánticas, así como para el total de la muestra.

MEMORIA VERBAL: EVALUACIÓN PRE Y POST QUIRÚRGICA EN
PACIENTES CON EPILEPSIA REFRACTARIA

ÁNGELA MARÍA SIERRA GUZMÁN
MARGARITA MARÍA BENITO CUADRADO

UNIVERSIDAD DE SAN BUENAVENTURA –SEDE BOGOTÁ
FACULTAD DE PSICOLOGÍA
MAESTRÍA EN NEUROPSICOLOGÍA CLÍNICA

BOGOTÁ D.C., 2012

MEMORIA VERBAL: EVALUACIÓN PRE Y POST QUIRÚRGICA EN
PACIENTES CON EPILEPSIA REFRACTARIA

ÁNGELA MARÍA SIERRA GUZMÁN

20101379001

Trabajo presentado como requisito para optar al título de Magíster en Neuropsicología
Clínica.

Directora:

Dra. Margarita M. Benito Cuadrado

UNIVERSIDAD DE SAN BUENAVENTURA –SEDE BOGOTÁ
FACULTAD DE PSICOLOGÍA
MAESTRÍA EN NEUROPSICOLOGÍA CLÍNICA

BOGOTÁ D.C., 2012

Resumen

El presente estudio tuvo como objetivo realizar una investigación de tipo longitudinal con 14 pacientes diagnosticados con epilepsia refractaria, sometidos a tratamiento quirúrgico. Las valoraciones neuropsicológicas realizadas (en forma previa a la intervención y 6 meses después de realizado el procedimiento), están enmarcadas en el protocolo de evaluación del programa de epilepsia de EEG de la Clínica Palermo de Bogotá y para este estudio, se analizaron las ejecuciones de una prueba que evalúa memoria verbal explícita. El análisis estadístico se hizo con pruebas de tendencia central y se aplicó el estadístico T de Student. Se encontró que los pacientes que recibieron cirugía del hemisferio dominante para la memoria verbal, logran evocar un mayor número de palabras a largo plazo con presentación de claves semánticas.

Estudio Longitudinal De Memoria Explícita Verbal En Pacientes Con Epilepsia Refractaria

La epilepsia es una condición médica que afecta el cerebro, lo que la relaciona directamente con el funcionamiento cognoscitivo; teniendo en cuenta que el lóbulo temporal es el sitio de origen de más del 50% de las epilepsias parciales (Serrano, Sánchez y García, 1998), se hace importante ahondar en estudios que correlacionen, la memoria y sus implicaciones con respecto a la epilepsia, aportando así datos tanto a la clínica como a la investigación.

En Colombia, se reportó en 2003, una prevalencia de 10,3 (95% CI: 8,5-13,0) (Reyes –Botero & Uribe, 2010) y las diferencias entre géneros varían de una investigación a otra, siendo el dato más reciente de Colombia, en 2006, que indica una mayor prevalencia en mujeres, sin significancia estadística (Vélez y Eslava -Cobos).

La evaluación neuropsicológica de los pacientes con epilepsia es parte fundamental del protocolo diagnóstico, de tratamiento, seguimiento y pronóstico de esta condición, por lo tanto la importancia de este estudio está dada por su alta frecuencia de aparición y la relevancia que representan los estudios comparativos y longitudinales, tanto para la investigación como para la práctica clínica.

Epilepsia, generalidades y definiciones

Para la Organización Mundial de la Salud, la epilepsia es una afección cerebral crónica, caracterizada por crisis recurrentes, de distintas etiologías. Las crisis epilépticas son descargas excesivas y anormales de una población neuronal, que pueden tener variadas manifestaciones clínicas, con inicio y finalización generalmente súbitas (Eslava, Espinosa, Izquierdo y cols, 2006). En términos generales cualquier lesión que ocasione anoxia o hipoxia cerebral, tumores, lesiones expansivas cerebrales y abscesos o quistes pueden originar una epilepsia (Uribe –Uribe, Arana –Chacón, Lorenzana – Pombo, 2010) y ésta afecta directamente la función cognoscitiva (Motamedi, & Meador, 2003).

La Liga Internacional contra la epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés) ha tratado desde aproximadamente 1970 (Engel, 2006) de unificar los criterios, con el fin de llegar a una única clasificación general, para así conseguir un diagnóstico lo más exacto posible (Medina –Malo, 2010). Sin embargo, en términos generales las crisis epilépticas se clasifican en crisis parciales y complejas. Cerca del 50% de las crisis parciales generalizan, lo que significa que responden a activación de ambos hemisferios y puede ocasionar convulsiones y ausencias o crisis atónicas (Dias, 2002).

Otra clasificación se refiere a las ausencias, crisis mioclónicas, tónicas, clónicas, tónico –clónicas generalizadas, atónicas, focales simples, focales complejas y espasmos infantiles, para cuyas descripciones se pueden remitir a Eslava y cols, (2006).

El diagnóstico y tratamiento de la epilepsia se debe abordar desde una perspectiva multidisciplinaria con el objetivo en común de mejorar la calidad de vida del paciente (Arnedo, Espinosa, Ruíz y cols 2006), por lo tanto se han diseñado herramientas que ayuden a hacer el diagnóstico cada vez más rápido, sencillo y exacto posible, basados en la clasificación de la ILAE (Medina –Malo, 2010), teniendo en cuenta que la epilepsia debe ser tratada como una urgencia médica, debido a su alta morbimortalidad (Nariño & Quintero, 2011).

La historia clínica es la herramienta más importante en el proceso diagnóstico de la epilepsia lo que hace casi indispensable la presencia de un informante en la consulta neurológica, quien describa las características de las crisis (Sánchez-Álvarez, Serrano-Castro, Pastor-Pons, y cols, 2002; Eslava, Espinosa, Izquierdo y cols, 2006).

Epilepsia refractaria

Se considera que aproximadamente entre un 25 -33% de los pacientes con epilepsia permanecen con crisis a pesar del tratamiento farmacológico (Reyes –Botero & Uribe, 2010, Nariño, 2010; Kochen, y cols 2006; Roper, 2009) y el tiempo contemplado para dar el diagnóstico de *epilepsia refractaria* debe ser de aproximadamente 2 años sin respuesta al tratamiento farmacológico (Sánchez-Álvarez, Serrano-Castro, Pastor-Pons, y cols, 2002). Este diagnóstico se apoya también de la información de la historia clínica (Sánchez-Álvarez, Serrano-Castro, & Cañadillas –Hidalgo, 2002), y podrían pasar hasta

20 años desde el momento del diagnóstico y la decisión de tratar quirúrgicamente al paciente (Hakimi, Spanaki, Schuh, Smith, & Schultz 2008).

En general, alrededor de un 60-70% de los pacientes están libres de crisis en el 1^{er} año después del inicio de un tratamiento antiepiléptico, independiente del tipo de crisis (Reyes –Botero & Uribe, 2010). Si seguido a esta elección no hay respuesta por parte del paciente, la adición de un nuevo medicamento aumenta la probabilidad en un 10% más de alcanzar un estado libre de crisis. Si a pesar de esto el paciente persiste con crisis epilépticas el porcentaje de mejoría que adiciona el uso de un tercer anticonvulsivante no va más allá del 5% (Kwan, & Brodie, 2000). Dado esto, se ha dicho que un factor de predicción de epilepsia refractaria es la inadecuada respuesta inicial al tratamiento farmacológico y la frecuencia de las convulsiones previo el tratamiento (Reyes –Botero & Uribe, 2010), siendo la epilepsia de lóbulo temporal, considerada como la más común de las epilepsias focales, y la más frecuentemente asociada con fármaco-resistencia (Jokeit, & Schacher, 2004; Alemany –Rosales, & Prieto –Montalvo, 2011; Serrano, Sánchez y García, 1998; Zaatreh, Firlik, Spencer & Spencer, 2003).

Cirugía de epilepsia

Se operan los pacientes que se han considerado médicamente intratables (Noachtar, Borggraefe, 2009), teniendo en cuenta que cada paciente es un caso particular. En todos los casos es importante la ayuda de un grupo multidisciplinario para conseguir las mejores predicciones médicas, psicosociales, cognoscitivas y psiquiátricas (Wrench, Matsumoto, Inoue, Wilson, 2011).

La Guía Neurológica de Cirugía de Epilepsia de Kochen, Thomson, Silva, García, y cols en 2006, dice que los pacientes candidatos a cirugía deben tener una epilepsia con alta frecuencia de aparición de crisis, el paciente debe estar clasificado entre el grupo de farmacoresistentes y debe existir una zona epileptógena localizable y unifocal y cuya localización sea quirúrgicamente resecable. No hay criterios de inclusión o exclusión que se refieran a la edad del paciente (Kochen, Thomson, Silva, y cols 2006).

Los requisitos básicos de la evaluación preoperatoria para los pacientes con epilepsia refractaria son la anamnesis completa, el examen neurológico exhaustivo, los

estudios imagenológicos complementarios como la resonancia magnética cerebral, la evaluación neuropsicológica, una video telemetría y electroencefalograma (EEG) con registro ictal y el test de dominancia del lenguaje (Reyes –Botero & Uribe, 2010). Los objetivos de la evaluación preoperatoria son el establecimiento de una línea de base de funcionamiento cognoscitivo, confirmación de lateralización y localización del área epileptógena, pronóstico sobre el control de las crisis y registro y predicción del resultado de la cirugía en términos neuropsicológicos (Campo, León –Carrión, Domínguez –Roldan, 1998; Hosking, 2003) y así ayudar a que el procedimiento sea más efectivo y seguro ya que brinda información importante a cerca de la forma de preservar la capacidad mental previa del paciente (Motamedi, Meador, 2003; Helmstaedter, 2004) o podría incluso guiar programas de intervención y rehabilitación (Sánchez-Álvarez y cols, 2002; Aldenkamp, Baker, & Meador, 2004).

De acuerdo con el Concenso Colombiano de Epilepsia, en 2006, uno de los requisitos mínimos para la práctica de cirugía de epilepsia incluye el concepto de un neuropsicólogo (Eslava, Espinosa, Izquierdo y cols, 2006) dado que éste presenta cuantitativamente el rendimiento de las funciones mentales superiores y su utilidad en el protocolo prequirúrgico de los pacientes con epilepsia refractaria permite evaluar el estado cognoscitivo de base y predecir el resultado postoperatorio desde el punto de vista cognoscitivo (Baker, 2001; Reyes –Botero & Uribe, 2010) y aproximar una lateralización de las funciones en el cerebro de cada paciente (Maestú, Martín, Sola, y cols, 1999; Noachtar, & Borggraefe, 2009).

Se ha sugerido que el protocolo mínimo de evaluación neuropsicológica del paciente candidato a cirugía de epilepsia debe abarcar una exploración general del CI (Barr, Bender, Morrison, 2009), evaluación detallada de la atención, memoria, funciones ejecutivas (Kochen, Thomson, Silva, y cols 2006) y el lenguaje, con más prioridad en los casos de epilepsia de lóbulo temporal mesial (Sánchez-Álvarez, Serrano-Castro, Pastor-Pons, 2002). El papel del neuropsicólogo es también llevar a cabo, una labor de seguimiento del paciente que permite conocer la morbilidad producida por el procedimiento quirúrgico (Campo, León –Carrión, Domínguez –Roldan, y cols 1998).

Epilepsia y Memoria Verbal

En epilepsia, la neuropsicología comenzó su camino casi al mismo tiempo que las primeras intervenciones quirúrgicas en pacientes con epilepsia farmacorresistente, siendo aceptada formalmente durante los años cincuenta como un complemento en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades neurológicas. Desde la década de los 80, la neuropsicología comenzó a formar parte del protocolo habitual de las principales unidades de cirugía (Maestú et al. 2000; Orozco, Verdejo, Sánchez, Altuzarra & Pérez, 2002). Para la neuropsicología es importante que la identificación de una epilepsia refractaria se haga tempranamente, así como el manejo y control de las crisis (Helmstaedter, 2004).

La literatura reitera que los hallazgos en las pruebas neuropsicológicas de los pacientes con epilepsia dependen de las áreas cerebrales comprometidas, con cierta influencia de factores como la edad de inicio, la duración y el tipo de tratamiento recibido (Ure, 2004). Sin embargo, muchos de los pacientes con epilepsia farmacológicamente controlada tienen un desarrollo cognoscitivo normal y están bien adaptados a su entorno. El deterioro mayor se suele observar en aquellos pacientes que presentan crisis fármaco-resistentes (Arnedo, Espinosa, Ruíz y cols 2006).

El pronóstico de la intervención quirúrgica como alternativa de tratamiento mejora cuando las investigaciones pre –operatorias (resonancia magnética cerebral, EEG, semiología ictal y neuropsicología) apuntan a una misma dirección con respecto al posible foco epileptogéno (Reyes –Botero, & Uribe, 2010). En pacientes candidatos a cirugía de lóbulo temporal y la lateralización del punto generador de la crisis ayuda a identificar los pacientes que pueden tener el riesgo de daños postoperatorios de la memoria y si estos tienen algún impacto en la calidad de vida del paciente (Jiménez, 2004; Aldenkamp, Baker, & Meadord, 2004).

Los resultados de las investigaciones que se han hecho con evaluación pre y post operatorias, varían de un estudio a otro, encontrándose casos en los que los pacientes intervenidos quirúrgicamente para el tratamiento de la epilepsia, presentan alteración en el almacenamiento y recuperación de determinado material (siendo peor para contenidos verbales si el foco se encuentra en el hemisferio dominante para el lenguaje) y alteraciones visuoespaciales, especialmente en los casos en que el foco está en el

hemisferio no dominante para el lenguaje (Maestú, Martín, Sola y cols, 1999), mientras que otro estudio no muestra cambios cognoscitivos significativos, en los pacientes con cirugía de lóbulo temporal izquierdo (dominante) (Sanyal, Chandra, Gupta, y cols, 2005). Se ha encontrado también, que la memoria a largo plazo mejora con el tiempo en intervenciones quirúrgicas para pacientes con epilepsia, tanto en los casos en que el hemisferio intervenido es el dominante, como los casos en los que no (Grammaldo, Gennaro, Giampá, Risi, Meldolesi, Mascia, Sparano, Esposito, Quarato, & Picardi, 2009). Y por otra parte se ha encontrado que existe una mayor vulnerabilidad de la memoria verbal especialmente a largo plazo, en hombres que han sido operados para epilepsia de lóbulo temporal anterior izquierdo (Bjørnæs, Stabell, Røste, & Bakke, 2005).

Otros hallazgos muestran que un 60% de los pacientes que fueron tratados con cirugía, tuvieron un declive en el funcionamiento de la memoria 10 años después de la intervención, mientras sólo un 50% de los farmacológicamente tratados únicamente, evidenciaron estos mismos resultados. Sin embargo, los autores afirman que en los casos en los que la cirugía no mejora la aparición de crisis, el pronóstico cognoscitivo es malo, y viceversa (Helmstaedter, Kurthen, Lux, Reuber, & Elger, 2003).

Los estudios en funciones mnésicas en pacientes que reciben tratamiento con cirugía para epilepsia, han mostrado que aproximadamente 5 meses después de la intervención los resultados en memoria anterógrada y remota se mantuvieron igual que en la evaluación prequirúrgica. Mientras que haciendo seguimiento 1 año después, los pacientes con epilepsia de lóbulo temporal derecho mostraron mejoría en el desempeño de pruebas de memoria verbal anterógrada y en la evocación de recuerdos autobiográficos recientes, mientras que los pacientes con epilepsia de lóbulo temporal izquierdo mostraron mejoría únicamente en tareas de memoria, en la fase de reconocimiento. Este estudio mostró que los resultados de la intervención fueron favorables tanto en el control de las crisis, como en el rendimiento cognoscitivo en funciones de memoria (Després, Voltzenlogel, Hirsch, Vignal, & Manning, 2011).

Problema

¿Qué sucede con la memoria verbal de los pacientes con diagnóstico de epilepsia refractaria que son tratados con cirugía, comparando la ejecución de estos pacientes en una curva de aprendizaje verbal, la cual fue aplicada antes de la intervención y 6 meses después?

Variables

Variable dependiente

Memoria Verbal: Entendida como el número de palabras que una persona puede aprender, tras la presentación de una lista de 16 palabras distribuidas aleatoriamente por categorías semánticas. El aprendizaje, o memoria verbal explícita a corto plazo se mide con la recuperación del mayor número de palabras de las presentadas a través de 5 ensayos seguidos. La consolidación o memoria verbal a largo plazo se refiere a la recuperación de la información aproximadamente 20 minutos después del aprendizaje inicial. La evocación de las palabras a largo plazo se potencia con la presentación de claves semánticas.

Variable independiente

Cirugía de epilepsia: De acuerdo con los protocolos médicos de tratamiento e intervención en la epilepsia, una vez confirmado el diagnóstico de refractariedad, los pacientes candidatos a cirugía fueron evaluados por un grupo interdisciplinario que en consenso estableció que la medida de tratamiento del paciente sería la intervención quirúrgica por parte de un neurocirujano calificado para dicho procedimiento.

Control de Variables

- Ausencia de otras condiciones neurológicas y psiquiátricas
- Edad

Objetivos

Objetivo General

- Evaluar la ejecución de una serie de pacientes, en la prueba de memoria verbal explícita de California Verbal Learning Test (CVLT), tomando la fase de aprendizaje y memoria a corto plazo, y la ejecución a largo plazo. Los pacientes serán evaluados en el período preoperatorio y 6 meses después de la intervención. Teniendo en cuenta estos dos momentos, se pretende también comparar las ejecuciones tanto intrasujeto, como el general total de la muestra, para encontrar cambios o diferencias de haberlas.

Objetivos Específicos

- Comparar la ejecución de cada paciente antes de la intervención quirúrgica y 6 meses después de esta, en la prueba CVLT, en términos de aprendizaje y memoria a corto plazo.
- Comparar los resultados de cada paciente en el rendimiento de la misma prueba evaluando memoria verbal a largo plazo, antes de la intervención quirúrgica y 6 meses después de esta.
- Describir el comportamiento del aprendizaje de todos los pacientes antes de la cirugía y después de esta.
- Describir las diferencias entre los resultados obtenidos por los pacientes sometidos a cirugía en hemisferio izquierdo y derecho.
- Determinar si existen cambios significativos en la ejecución de la prueba de memoria a corto y largo plazo.
- Realizar valoración y evaluación de la memoria verbal previa y posterior a la intervención quirúrgica a pacientes con epilepsia refractaria.
- Apoyar el equipo de trabajo de profesionales a cargo del manejo pre y post – operatorio de los pacientes sometidos a cirugía de epilepsia.

Hipótesis

Se ha encontrado a través de distintas investigaciones y prácticas clínicas que los pacientes con epilepsia resistentes a la terapia farmacológica, tratados con cirugía para epilepsia, pueden presentar cambios en las funciones de memoria, los cuales son encontrados a través de evaluaciones de seguimiento en el tiempo.

Método

Tipo de Estudio

Estudio pre experimental de pre prueba –post prueba.

Diseño

Series cronológicas: Consiste en una serie de mediciones periódicas que se hacen en las personas en estudio, antes y después que se ha introducido la variable experimental.

Participantes

Los participantes fueron 14 adultos con epilepsia refractaria (rango de edad entre 16 y 51 años; edad promedio 30,43 años; 10 hombres y 4 mujeres; 11 diestros, 3 zurdos). Todos se encontraban hospitalizados en la Clínica Palermo de Bogotá en la evaluación pre quirúrgica y por fuera de la institución para la evaluación post –quirúrgica. El diagnóstico se estableció a través del criterio médico del especialista en Neurología Clínica. Los participantes se seleccionaron en consenso por junta médica que determinó que serían tratados con cirugía. De los 14 pacientes, 9 recibieron cirugía en el hemisferio derecho y 5 en el hemisferio izquierdo.

Los criterios de inclusión de los pacientes fueron la edad (mayores de 12 años), ausencia de otras enfermedades neurológicas y psiquiátricas y aquellos pacientes que cumplieron con los otros requisitos pre operatorios para ser sometidos al tratamiento con cirugía de acuerdo con el protocolo del programa de EEG de la Clínica Palermo de Bogotá.

Materiales y/o Instrumentos

Prueba	Autor, Año	Objetivo (Función que evalúa)
Test de Aprendizaje verbal de California	Delis, y cols. 1987	Aprendizaje verbal y memoria.

(Apéndice B)

La curva de aprendizaje de California es una prueba de memoria verbal explícita que consiste en la lectura de 16 palabras clasificadas de manera aleatoria con 4 categorías semánticas implícitas (4 herramientas, 4 frutas, 4 prendas de vestir y 4 aliños y condimentos), que se lee en 5 ensayos consecutivos al paciente y para cada ensayo se le pide al examinado que diga todas las palabras que pueda recordar, inmediatamente

después de habérselas presentado. La recuperación a largo plazo se hace después de 20 minutos en los que al paciente se le administran pruebas de interferencia heterogénea, y pasado este tiempo se le pide al examinado que diga todas las palabras que pueda recordar de la lista que se le presentó previamente. Una vez el paciente manifieste que ya ha dicho todas las palabras que puede recordar, se le proporcionan las claves semánticas, pidiendo al examinado que diga específicamente las palabras de la lista que corresponden a cada una de las categorías mencionadas previamente.

Procedimiento

El presente trabajo se desarrollo en 4 fases. La fase 1) rigurosa revisión, búsqueda y recopilación de artículos e información publicada recientemente a cerca del tema estudiado, con la que se toma la línea de base de los objetivos, la descripción de los resultados y la discusión. La fase 2) selección del diseño metodológico, incluyendo criterios de inclusión y exclusión de la muestra, instrumentos y procedimientos.

La fase 3) aplicación de la prueba CVLT, antes de la cirugía y nuevamente 6 meses después de ésta, a los pacientes que cumplieron con los requisitos y que estuvieron de acuerdo con que los datos obtenidos a partir de dichas evaluaciones fueran incluidos en esta publicación y en las investigaciones del programa de la unidad de EEG de la Clínica Palermo de Bogotá. La fase 4) comparación de los resultados obtenidos por cada paciente en la prueba CVLT, teniendo en cuenta la aplicación pre y post quirúrgica. Los resultados se comparan también teniendo en cuenta el rendimiento del grupo en general, con pruebas de tendencia central como promedios de palabras recordadas en la aplicación de cada fase de la prueba. Se aplicó el estadístico T de Student.

Además, para ésta investigación se tuvieron en cuenta los principios éticos relacionados con la confidencialidad de la información y el carácter anónimo de los participantes que participaron en la misma (Apéndice A).

Consideraciones Éticas.

Para el desarrollo de esta revisión se tuvieron en cuenta la Resolución No. 008430 de 1993 aprobada por el Ministerio de Salud de Colombia. De esta resolución se tuvieron en cuenta los Artículos 5, 6, 8, 11, 12, 13, 14, 15 y 16 del Capítulo 2, del título II, referentes a la investigación con humanos. El documento de *consentimiento informado* se diseñó de acuerdo a los derechos del paciente y las necesidades básicas de la

investigación, siguiendo las recomendaciones del Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS).

Resultados

La muestra estudiada estuvo compuesta por un total de 14 pacientes, de los cuales el 71,4% fueron hombres y la edad promedio de la muestra fue 30,4 años (MODA: 27; MEDIANA: 28,5); el 78,6% de los pacientes eran diestros y el 71,5% tenían una escolarización de más de 12 años.

El promedio de palabras que los pacientes aprendieron en la primera fase de aplicación de la prueba, o fase de aprendizaje, antes de la cirugía fue de 40,6 (DS: 10,7), y después de ésta 42,9 (DS:8,6) En memoria a largo plazo se encontró un promedio de 7,7 (DS: 3,1) palabras evocadas y después de la cirugía un promedio de 8,1 (DS: 2,8) Con la presentación de claves el promedio de palabras que recuperaron el total de los pacientes antes de la cirugía fue de 7,6 (DS: 3,1) y después de ésta 8,7 (DS: 2,9). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el promedio de palabras recordadas antes y después de la intervención quirúrgica, aplicando la t de student la cual obtuvo los siguientes resultados: $T= 0,47$ en la fase de aprendizaje, $T=0,43$ memoria a largo plazo sin clave y $T=0,26$ memoria a largo plazo con clave semántica.

Se encontró en el análisis comparativo que un 42,9% de los pacientes aumentó en al menos 1 palabra la recuperación de la información después de la intervención. En evocación a largo plazo, de manera libre, tan solo un 35,7% de los pacientes recuperaron un mayor número de palabras que en la evaluación pre operatoria, mientras que con la presentación de claves semánticas, a largo plazo el 57,1% de los pacientes evocaron más palabras. Del total de la muestra, únicamente el 14,3% no presentó cambios en la fase de evocación de memoria a largo plazo sin la presentación de claves semánticas.

Porcentaje de Pacientes que Después Someterse a Cirugía para Epilepsia Evocaron un Mayor Número de Palabras en la prueba CVLT

PORCENTAJE	AZ	MLP	MLPCC
	42,9	35,7	57,1

Tabla 2. Nota: Az: Aprendizaje a corto plazo -5 primeros ensayos de la prueba. MLP: Evocación libre de memoria a largo plazo. MLPCC: Evocación de memoria a largo plazo con la presentación de claves semánticas.

Teniendo en cuenta la diferencia encontrada entre los pacientes que tuvieron cirugía del hemisferio izquierdo y el derecho, se observó que de los 5 pacientes que recibieron cirugía del hemisferio izquierdo, después de la intervención, 3 recuperaron al menos una palabra más en la fase de memoria a largo plazo, y con la presentación de claves semánticas, 4 pacientes consiguieron el mismo resultado. Por el otro lado, de los 9 pacientes que recibieron cirugía del hemisferio derecho, 3 recuperaron al menos una palabra más después de la cirugía en la fase de memoria a largo plazo, y 4 pacientes obtuvieron el mismo resultado en el largo plazo con presentación de claves semánticas.

Es importante anotar que en Colombia no hay publicaciones o estudios que muestren análisis comparativos, en términos neuropsicológicos, de los resultados cognoscitivos en los pacientes sometidos a cirugía de epilepsia. El presente estudio pretende iniciar e incentivar la investigación longitudinal, comparativa y a largo plazo de los resultados de este tipo de procedimientos, para aportar tanto al campo investigativo, como al manejo clínico de los pacientes, con mejores predicciones de los resultados y manejos desde neuropsicología que se puedan basar en estudios con nuestra población.

Discusión

En la presente investigación, se encontró que aunque no hay diferencia estadísticamente significativa, si se presentan cambios entre las ejecuciones de los pacientes con epilepsia refractaria tratados con cirugía en una prueba de memoria verbal explícita (CVLT).

La relevancia de este estudio está dada entonces en términos clínicos; nuestros hallazgos muestran que los pacientes obtienen un beneficio después de la intervención quirúrgica dada en al menos el mantenimiento del funcionamiento previo en las funciones mnésicas ó un desempeño con mayor número de palabras (mayor aprendizaje) evocadas a largo plazo favorecido por la presentación de claves semánticas. Cabe anotar que el 100% de los pacientes intervenidos se encontraron libres de crisis después de la cirugía, lo cual es un factor pronóstico para un mejor desempeño en funciones cognoscitivas teniendo en cuenta a Després, Voltzenlogel, Hirsch, Vignal, & Manning, 2011.

Tanto el resultado médico, como el factor pronóstico a nivel cognoscitivo son importantes en la evaluación de la calidad de vida del paciente, por lo que la medición, comparación y seguimiento de las funciones mentales superiores, a partir de la

neuropsicología, se debe considerar como una parte importante de los protocolos de evaluación de los pacientes con diagnóstico de epilepsia, que serán sometidos a tratamiento con cirugía. De igual forma, ésta evaluación podría ser tomada como línea de base para la implementación de programas de rehabilitación orientados específicamente a las necesidades de cada uno de los pacientes de las unidades de neurología y neurocirugía que vayan a ser tratados con cirugía para epilepsia refractaria.

La revisión teórica que enmarcó este estudio muestra resultados con diferencias en los hallazgos comparativos en el rendimiento de la memoria de pacientes tratados con cirugía para epilepsia. Teniendo en cuenta lo observado en esta investigación, del total de la muestra estudiada, el mayor porcentaje de pacientes (57,1%) que obtuvieron un desempeño con evocación de un mayor número de palabras después de la cirugía fueron aquellos a quienes se operó el hemisferio izquierdo o dominante, y este resultado se dio en la fase de evocación a largo plazo con presentación de claves semánticas. Este hallazgo que se corresponde con el estudio de Grammaldo, Gennaro, Giampá, Risi, Meldolesi, Mascia, Sparano, Esposito, Quarato, & Picardi en 2009.

Conclusiones

En conclusión los resultados obtenidos no muestran diferencias estadísticamente significativas entre las ejecuciones de los pacientes sometidos a cirugía de epilepsia, en una prueba de aprendizaje y memoria verbal. Se observó, sin embargo, que hay cambios en las comparaciones que se hacen de los resultados en memoria a largo plazo cuando se presentan claves semánticas en los diferentes análisis que se hicieron de los datos obtenidos.

Aunque no es preciso hacer una comparación de los pacientes teniendo en cuenta el hemisferio que fue intervenido en el procedimiento quirúrgico, se observa a nivel cualitativo, que los pacientes que recibieron cirugía del hemisferio izquierdo recuperaron un mayor número de palabras a largo plazo, marcando la diferencia la fase de la prueba en la que se presentan claves semánticas, indicando un adecuado almacenamiento de la información, con facilidad para la recuperación de la misma a través de estrategias de metamemoria, que se relacionarían con el hemisferio dominante para la memoria verbal,

dando un mejor pronóstico a los pacientes que serán intervenidos quirúrgicamente en dicho hemisferio, demostrando así una correlación positiva entre el hemisferio dominante y el intervenido.

De igual forma, tomando el total de la muestra, el porcentaje más alto de pacientes que recuperan un mayor número de palabras, está dado para la fase de evocación a largo plazo con presentación de claves. Este dato se analiza teniendo en cuenta que una de las limitaciones del estudio podría estar dada por el tamaño de la muestra, que en futuras investigaciones se sugiere podría ser más grande.

Recomendaciones

Con base en estos resultados, el presente estudio propone hacer nuevamente una evaluación de los pacientes en el tiempo y teniendo en cuenta la literatura, se propondría una nueva evaluación en un plazo cercano a 1 año después de la cirugía y comparar nuevamente las ejecuciones y el rendimiento de la memoria verbal en dichos pacientes. Se recomendaría a los futuros investigadores ahondar en las diferencias entre géneros, edades y lateralidad de los pacientes, para encontrar posibles diferencias teniendo en cuenta estas variables. De igual forma, dado que no se puede descartar un efecto de aprendizaje por parte de los pacientes, al presentar la misma prueba en un período de 6 meses entre la primera evaluación y el control, se sugiere también hacer la evaluación de la memoria verbal en alguno de los dos momentos con una lista de palabras que se encuentre validada también para dicha exploración y que cambie el contenido y las palabras que el paciente debe recordar para el momento de la evaluación. El panorama es bastante amplio y teniendo en cuenta lo esperado dados los estudios previos, se esperaría que estos pacientes consiguieran un mejor rendimiento en la prueba de memoria.

La importancia de la lateralidad para la memoria verbal puede ser un factor a estudiar en futuras investigaciones que pudieran encontrar relaciones existentes entre el hemisferio del cerebro que es intervenido y el desempeño de los pacientes con epilepsia tratados con cirugía, en pruebas que midan esta función.

Referencias

- Aldenkamp, A.P., Baker, G.A. & Meador, K.J. (2004). The neuropsychology of epilepsy: what are the factors involved?. *Epilepsy & Behavior*, 5, S1 –S2.
- Aleman –Rosales, B. & Prieto –Montalvo, J. (2011). Epilepsia temporal farmacorresistente. Análisis de 33 casos intervenidos quirúrgicamente. *Revista de Neurología*, 52, 581 -589.
- Arnedo, M., Espinosa, M., Ruiz, R. & Sánchez-Álvarez, J.C. (2006). Intervención neuropsicológica en la clínica de la epilepsia. *Revista de Neurología*, 43 (1), 83 - 88.
- Baker, G.A. (2001). Psychological and neuropsychological assessment before and after surgery of epilepsy: implications for the management of learning –disabled people. *Epilepsia*, 42 (2), 41 -43.
- Barr, W.B., Bender, H.A., Morrison, C., Cruz-Laureano, D., Vazquez, B., Kuzniecky, R. (2009). Diagnostic validity of a neuropsychological test battery for Hispanic patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 16, 479 -483.
- Bjørnæs, H., Stabell, K., Røste, G. & Bakke, S. (2005). Changes in verbal and nonverbal memory following anterior temporal lobe surgery for refractory seizures: effects of sex and laterality. *Epilepsy & Behavior*, 6, 71–84.
- Campo, P., León –Carrión, J., Domínguez –Roldan, J.M., Revuelta, M., Murillo –Cabezas, F. (1998). Evaluación neuropsicológica pre-operatoria en el tratamiento quirúrgico de la epilepsia. *Revista de Neurología*, 27, (158), 616 -625.
- Després, O.O., Voltzenlogel, V. V., Hirsch, E. E., Vignal, J. J., & Manning, L. L. (2011). [Memory improvement in patients with temporal lobe epilepsy at one-year postoperative]. *Revue Neurologique*, 167(3), 231-231-244.
- Dias, J. (2002). Epilepsia. *Guías Clínicas* 2 (6).
- Engel Jr, J. (2006). ILAE classification of epilepsy síndromes. *Epilepsy research*, 70S, S5 –S10.
- Eslava, J., Espinosa, E., Izquierdo, A., Medina –Malo, C., Nariño, D., Carreño, O., Consenso Colombiano de Epilepsia. (2006). *Acta Neurológica Colombiana*, 22, (4), suplemento (1:1), 365 -404.

- Grammaldo, L., Gennaro, G., Giampá, T., Risi, M., Meldolesi, G., Mascia, A., Sparano, A., Esposito, V., Quarato, P. & Picardi, A. (2009). Memory outcome 2 years after anterior temporal lobectomy in patients with drug-resistant epilepsy. *Seizure*, 18(2),139-44
- Hakimi, A.S., Spanaki, M.V., Schuh, L.A., Smith, B.J. & Schultz, L. (2008). A survey of neurologists' views on epilepsy surgery and medically refractory epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 13, 96 -101.
- Helmstaedter, C. C., Kurthen, M. M., Lux, S. S., Reuber, M. M., & Elger, C. E. C. E. (2003). Chronic epilepsy and cognition: A longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Annals of Neurology*, 54(4), 425-425-432.
- Helmstaedter, C. (2004). Neuropsychological aspects of epilepsy surgery. *Epilepsy & Behavior*, 5, S45 –S55.
- Hosking, P.G. (2003). Surgery for frontal lobe epilepsy. *Seizure*, 12, 160 -166.
- Jiménez, M.E. (2004) Avances en el manejo de la epilepsia. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 6, 51 -61.
- Jokeit, H. & Schacher M. (2004). Neuropsychological aspects of type of epilepsy and etiological factors in adults. *Epilepsy & Behavior*, 5, S14 –S20.
- Kochen, S., Thomson, A.E., Silva, W., García, M.C. (2006). Guía de cirugía de la epilepsia. *Revista Neurológica Argentina*, 31, 117 -122.
- Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A.T., Brodie, M.J., Allen, H.W., Mathern, G., Moshé, S., Perucca, E., Wiebe, S. & 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.
- Kwan, P., & Brodie, M.J. (2000). Early identification of refractory epilepsy. *New England Journal of Medicine*, 342(5), 314-319.
- Kwan, P., Brodie, M.J. (2010). Definition of refractory epilepsy: defining the indefinable? *Lancet of Neurology*, 9 (1), 27-29.
- Maestú, F., Martín, P., Gil, A., Franch, O. & Sola, R. (2000). Evaluación en la cirugía de la epilepsia. *Revista de Neurología*, 30, (5), 477 – 482.
- Maestú, F., Martín, P., Sola, R., Ortíz, T. (1999). Neuropsicología y deterioro cognitivo en la epilepsia. *Revista de Neurología*, 28, 793 -798.

- Medina –Malo, C. (2010). Epilepsia: clasificación para un enfoque diagnóstico según etiología y complejidades. *Revista de Neurología*, 50 (3), 525 -530.
- Motamedi, G. & Meador, K. (2003). Epilepsy and cognition. *Epilepsy & Behavior*, 4, S25 –S38.
- Nariño, D. (2010). Epilepsia refractaria, un reto a su tratamiento. *Acta Neurológica Colombiana*, 26 (1), 1 -3.
- Nariño, D. & Quintero, R. (2011). Definición, clasificación y semiología del estado epiléptico. Conceptos actuales. *Acta Neurológica Colombiana*, 27 (1), 2 -10.
- Noachtar, S. & Borggraefe, I. (2009). Epilepsy surgery: A critical review. *Epilepsy & Behavior*, 15, 66 -72.
- Orozco, C., Verdejo, A., Sánchez, J., Altuzarra, A. & Pérez, M. (2002). Neuropsicología clínica en la cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal. *Revista de Neurología*, 35 (12), 1116 – 1135.
- Reyes –Botero, G. & Uribe, C.S. (2010). Epilepsia refractaria. *Acta Neurológica Colombiana*, 26, 34-46.
- Roper, S.N. (2009). Surgical treatment of the extratemporal epilepsies. *Epilepsia*, 50 (8), 69 -74.
- Sánchez-Álvarez, J.C., Serrano-Castro, P.J & Cañadillas –Hidalgo, F. (2002). Epilepsia refractaria del adulto. *Revista de Neurología*, 35, 931 -953.
- Sánchez-Álvarez, J.C., Serrano-Castro, P.J., Pastor-Pons, E., Altuzarra-Corral, A., García del Moral-Garrido, R. (2002). Paciente de 45 años con epilepsia refractaria del lóbulo temporal desde la infancia. *Revista de Neurología*, 35, 481 - 197.
- Sanyal, S.K., Chandra, P.S., Gupta, S., Tripathi, M., Singh, V.P., Jain, S., Padma, M.V. & Mehta, V.S. (2005). Memory and intelligence outcome following surgery for intractable temporal lobe epilepsy: relationship to seizure outcome and evaluation using a customized neuropsychological battery. *Epilepsy & Behavior*, 6, 147 -155.
- Serrano, P., Sánchez, J & García, T. (1998). Esclerosis temporal mesial (II): manifestaciones clínicas y estudios complementarios. *Revista de Neurología* 26 (152): 592 – 597.

- Ure, J. (2004). Deterioro cognitivo en pacientes epilépticos. *Revista Argentina de Neuropsicología*, 2, 1-14.
- Uribe -Uribe, C.S., Arana -Chacón, A. & Lorenzana -Pombo, P. (2010). *Neurología*. Séptima Edición. Medellín. Corporación para Investigaciones Biológicas.
- Vélez, A. & Eslava -Cobos, J. (2006). Epilepsy in Colombia: Epidemiologic Profile and Classification of Epileptic Seizures and Syndromes. *Epilepsia*, 47(1), 193 -201.
- Wrench, J.M., Matsumoto, R., Inoue, Y., Wilson, S.J. (2011). Current challenges in the practice of epilepsy surgery. *Epilepsy & Behavior*, In press.
- Zaatreh, M., Firlik, K., Spencer, D. & Spencer, S. (2003). Temporal lobe tumoral epilepsy: Characteristics and predictors of surgical outcome. *Neurology*, 61, 636 - 641

Apéndice A

Consentimiento Informado

Doy mi consentimiento informado, para participar en el estudio “Estudio longitudinal de memoria explícita verbal en pacientes con epilepsia refractaria” (Trabajo de Tesis de Maestría de la estudiante Ángela María Sierra Guzmán).

Consiento la publicación de los resultados del estudio, siempre que la información sea anónima y encubierta de modo que no pueda llevarse a cabo identificación alguna. Entiendo que aunque se guardará un registro de mi participación en el estudio, todos los datos recogidos de mi participación en el mismo, sólo estarán identificados con un número.

He sido informado de que el propósito general de este estudio es explorar el funcionamiento de la memoria verbal de pacientes con epilepsia refractaria tratados con cirugía.

He sido informado de que mi participación en este estudio no implica ningún riesgo o molestia conocidos o esperados.

He sido informado de que no hay procedimientos “engañosos” en este estudio. Todos los procedimientos son lo que parecen y lo que indica la evaluadora.

He sido informado de que la evaluadora responderá gustosamente a cualquier pregunta respecto al procedimiento de este estudio cuando haya acabado la sesión de evaluación. Y de que de igual manera me realizará la respectiva retroalimentación de los hallazgos.

He sido informado de que soy libre de retirarme del estudio en cualquier momento sin penalización de ningún tipo.

Las dudas sobre cualquier aspecto de este estudio pueden dirigirse a Ángela María Sierra, teléfono 3165371096 o a la Dra. Margarita Benito C. (Directora del Trabajo de Grado), teléfono 5224555.

Firma

Evaluadora

Paciente

Ángela María Sierra G.

C.C.

