



**AMIGDALOHIPOCAMPECTOMÍA Y FUNCIONAMIENTO COGNITIVO:
ESTUDIO DE 2 PACIENTES CON EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL**

TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE PSICÓLOGO

Presentado por:

Franki Acosta Valencia

Director

Juan Felipe Cardona Londoño MS, Ph.D.

Co-directora

Beatríz Elena Muñoz Ospina, MS, Ph.D. ©

Instituto de Psicología

Grupo de Investigación Clínica en Psicología, Neuropsicología y Neuropsiquiatría

Universidad del Valle

Santiago de Cali

2017



**AMIGDALOHIPOCAMPECTOMÍA Y FUNCIONAMIENTO COGNITIVO:
ESTUDIO DE 2 PACIENTES CON EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL**

TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE PSICÓLOGO

Franki Acosta Valencia

Trabajo de Grado realizado en colaboración con la Fundación Valle de Lili

Director

Juan Felipe Cardona Londoño MS, Ph.D.

Co-directora

Beatríz Elena Muñoz Ospina, MS, Ph.D.®

Instituto de Psicología

Grupo de Investigación Clínica en Psicología, Neuropsicología y Neuropsiquiatría

Universidad del Valle

Santiago de Cali

2017

TABLA DE CONTENIDOS

Agradecimientos	5
Resumen	6
Introducción.....	7

PRIMERA PARTE: FUNDAMENTOS TEÓRICOS

Capítulo I: Marco Teórico	10
1.1 Epilepsia del Lóbulo Temporal (TLE)	10
1.2 Amígdala	16
1.3 Hipocampo	20
1.4 Esclerosis Mesial Temporal (TME)	24
1.5 Epilepsia Refractaria e Intervención quirúrgica	25
1.6 Evaluación Neuropsicológica	28
1.6.1 Imágenes por Resonancia Magnética (MR)	33
1.6.2 Imágenes por Resonancia Magnética Funcional (fMRI). 35	
1.6.3 Electroencefalografía (EEG)	38
1.6.4 Volumetría.....	42
1.7 Amigdalohipocampectomia (AH)	43

SEGUNDA PARTE: INVESTIGACIÓN EMPÍRICA

Capítulo II: Abordaje Experimental	47
2.1 Planteamiento del Problema	46
2.2 Objetivos	46
2.2.1 Objetivo general	47
2.2.2 Objetivos específicos.....	47
2.3 Justificación.....	48
2.4 Diseño de Investigación.....	50

2.5 Participantes	51
2.6 Instrumentos	54
2.7 Análisis estadístico	59
Capítulo III: Resultados	61
3.1 Registro y análisis de neuroimágenes estructurales	61
3.2 Volumetría basada en Voxeles (VBM)	61
3.3 Resultados Evaluación Clínica	62
3.4 Resultados de VBM.....	66
3.4 Resultados de fMRI.....	67
Capítulo IV: Discusión	76
Capítulo V: Conclusiones	79
Capítulo VI: Referencias	81

AGRADECIMIENTOS

En primera instancia a mis padres Eduard y Melba, pilares fundamentales de mi vida y a quienes 100 páginas no bastarían para expresarles mis palabras.

A la mejor hermana que alguien pueda tener, Nicolle, para quien espero las más increíbles cosas en su camino.

A mi director, maestro, y amigo, Juan Felipe Cardona, quien se ha ganado toda mi admiración y agradecimiento como profesional y persona.

A ARJERI, mis amigos y ahora colegas de psicología que han acompañado cada paso de este proceso.

Finalmente, los mejores y peores hermanos de la vida (nunca falten):

Julián, por ser la palabra hecha persona. Autor favorito y de quien espero leer excelentes libros mientras los días me lo permitan.

Alex, por representar la fuerza, la fidelidad, y la valentía.

Memo, por construir en conjunto la “teoría de la nada” y demostrar con ello que las risas jamás nos abandonarán. “¡Nos vemos!”

Jonathan, por escuchar, por intentar ir más allá, y por tener siempre la frase justa para enfrentar los traspies.

RESUMEN

El presente trabajo es el resultado de un proceso de investigación desarrollado como requisito para optar al título de psicólogo en el programa de Psicología de la Universidad del Valle, sede Meléndez, Cali. En él, se dan a conocer dos casos de pacientes con Epilepsia del Lóbulo Temporal, que tras mostrar refractariedad ante la enfermedad fueron remitidos a intervención quirúrgica por medio de Amigdalohipocampectomía. Procedimiento, éste último, que busca dar fin a las crisis de carácter convulsivo realizando resección de estructuras mesiales como el hipocampo y el núcleo amigdalino, cuyo funcionamiento alterado es causante de la patología.

Para lograr lo anterior, la Fundación Valle del Lili – institución de salud donde fueron intervenidos ambos pacientes -, realiza dentro de sus protocolos de evaluación un seguimiento de esferas cognitivas por medio de pruebas y medición neuropsicológica e interdisciplinar, además de acompañamiento de imagen cerebral a través de métodos de Resonancia Magnética estructural y funcional, anexos a Volumetría. Estos datos fueron recogidos y analizados en este trabajo con el fin de esclarecer los efectos de la cirugía y la pertinencia de las técnicas realizadas, así como la importancia del trabajo en conjunto desde diversas disciplinas.

Se encuentra entonces, en las páginas ulteriores, un marco conceptual que busca dar cuenta de aquellas estructuras cerebrales implicadas en la enfermedad, las causas y características de la misma, así como una descripción de las técnicas utilizadas, el compendio de pruebas y la naturaleza de la amigdalohipocampectomía con sus ventajas y limitaciones. Posterior a esto, se muestra en detalle el problema de investigación, los objetivos del trabajo y el desarrollo de éste con sus respectivos resultados y conclusiones.

INTRODUCCIÓN

La Epilepsia del Lóbulo Temporal (ELT) es una de las formas más recurrentes de epilepsia, cuyo impacto en la salud pública es considerable, tanto por su resistencia al tratamiento farmacológico, el costo de los tratamientos y la medicina anticonvulsivante, como por las consecuencias que conlleva para quien la padece y las personas de su contexto (Téllez-Zenteno y Ladino, 2013). En este trabajo se presentarán los casos de dos pacientes intervenidos por medio de amigdalohipocampectomía como método de solución ante las crisis epilépticas producidas por epilepsia refractaria desarrollada a partir de esclerosis hipocampal.

El problema se construye en el afán del profesional en Psicología, de velar por una vida digna de las personas, observando cuáles son los efectos de este procedimiento en la cotidianidad de los pacientes, qué posibilidades y limitaciones conlleva y cómo se desenvuelven en su contexto familiar, educativo, laboral, entre otros, tras la cirugía cerebral. Por lo tanto, en aras de ello se propone como objetivo principal identificar los efectos de la amigdalohipocampectomía en el funcionamiento cognitivo, delimitando y estableciendo éste último bajo cuatro dominios principales del cerebro humano: Atención, Memoria, Lenguaje y Funciones Ejecutivas.

Se busca además, esclarecer los efectos que trae consigo una intervención quirúrgica que implica la resección de zonas indispensables a nivel cerebral, y evidenciar la importancia que

la evaluación neuropsicológica brinda como herramienta de diagnóstico al momento de un análisis comprensivo anterior y posterior a la cirugía. Finalmente, el proceso gira en torno a los procedimientos de intervención que se utilizan en el país para los pacientes con esta enfermedad, en la idea de construir protocolos que se adapten de mejor forma a la población nacional, pues en la mayoría de los casos, se trabaja con pruebas estandarizadas que corresponden a otros países.

PRIMERA PARTE: FUNDAMENTOS TEÓRICOS

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

Como bien se ha expuesto en el título de este trabajo, la AH es el proceso principal y guía base sobre la que se sostienen los elementos tratados. Por lo tanto, se podría pensar inicialmente en esclarecer su naturaleza en la apertura de este marco teórico. Sin embargo, se considera indispensable hablar con antelación de la patología que enmarca la condición particular de los pacientes, teniendo en cuenta que gracias a sus efectos nocivos es que se realiza una intervención y se construye un proceso pensado en la mejoría de estas personas y en minimizar las alteraciones en su vida cotidiana.

Por lo anterior, la ELT aparece como primer concepto a tratar, convirtiéndose en guía de los demás aspectos que hacen parte de este trabajo, como lo es la evaluación neuropsicológica y un acercamiento al funcionamiento de las estructuras directamente implicadas en el proceso quirúrgico (a saber: amígdala e hipocampo). Además de ello, se muestran una serie de conceptos, patologías y métodos de neuroimagen que brindan mayor claridad sobre los casos de los pacientes participantes.

1.1 EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL

La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) es una de las clases más comunes de epilepsia, y en este caso, la de origen mesial –naturaleza de los dos pacientes de este trabajo- es la que presenta mayor resistencia al tratamiento farmacológico, motivo por el cual es considerable su impacto sobre la salud pública, los diferentes síndromes que desarrolla en las personas y la diversidad de profesionales que deben aplicar sus conocimientos para la búsqueda de una intervención adecuada (Téllez-Zenteno y Ladino, 2013).

La ELT puede originarse por múltiples causas, entre las que se encuentran además de la esclerosis, “...*los tumores de bajo grado, malformaciones congénitas y vasculares, y lesiones glióticas debidas a traumatismos o infecciones*” (Téllez-Zenteno y Ladino, 2013). Sin embargo, se tratará aquí únicamente la concerniente a un origen por esclerosis del hipocampo, para poder crear una contextualización clara y concreta de la situación de los pacientes, del procedimiento de diagnóstico y posterior tratamiento desarrollado.

Respecto a la fisiopatología de la enfermedad, se ha descubierto que en pacientes operados de ELT a causa de esclerosis hipocámpica, la mayoría de los casos presentan alguna lesión temprana en el desarrollo cerebral. Tal parece que esta lesión primaria se constituye en una prolongada deficiencia en las neuronas pertenecientes a la estructura hipocámpica, conllevando al deterioro y la aparición de convulsiones futuras. Además, existen factores de riesgo que pueden incidir en el aumento veloz

del deterioro neuronal, como son la edad de aparición de las crisis convulsivas, el estado epiléptico, las convulsiones febriles y las convulsiones prolongadas. Un ejemplo de ello, es el descubrimiento de convulsiones en la niñez que pueden lesionar células granulares en el hipocampo, las cuales paulatinamente se desarrollan de manera mórbida creando conexiones que interrumpen o se manifiestan de formas patológicas. (Volcy-Gómez, 2004).

Al momento de diagnosticar epilepsia se deben tener en cuenta varios aspectos. Inicialmente, la entrevista con el paciente no brinda una información completa o detallada en muchas ocasiones, motivo por el cual se acude a las personas cercanas al mismo para que aporten desde un rol de testigos, los hechos que han evidenciado en la cotidianidad de la relación. Así, por ejemplo, pedir el favor de que representen la crisis convulsiva del paciente ayuda en la definición y lateralización de la zona epileptógena. También se puede hacer uso de tecnología por medio de videograbaciones que permitan al profesional tener una muestra real de la naturaleza de las crisis. Además, antes de realizar el diagnóstico, es importante tener en cuenta los antecedentes que aumentan la probabilidad de una epilepsia. Algunos de estos son: las convulsiones febriles, aunque su relación con la aparición de ELT es tema de discusión; la meningitis¹ y la encefalitis², la hipoxia perinatal³, el traumatismo craneoencefálico e historia familiar de epilepsia. (Téllez-Zenteno y Ladino, 2013).

¹ Enfermedad caracterizada por la infección y posterior inflamación de las meninges (Membranas de tejido conectivo que recubren el sistema nervioso central). Puede causar la muerte.

² Enfermedad causada por infección derivada de virus, caracterizada por la inflamación del encéfalo.

³ Falta de oxígeno que se presenta antes, durante o después del nacimiento, puede ser general o en algunos órganos específicos.

Las manifestaciones clínicas de la ELT se agrupan en un conjunto extenso de síntomas, ya que las crisis epilépticas se desarrollan comúnmente a nivel hipocampal, parahipocampal y amigdalino. Motivo por el cual se puede comprender de manera superficial el porqué de la amigdalohipocampectomía como proceso que implica la resección en dichas zonas. A continuación se presenta un compendio amplio de síntomas que permiten observar cómo esta enfermedad afecta la cotidianidad de las personas en un grado muy alto, haciendo diferencia levemente entre adultos y niños, pues la edad, como ya se expuso, es un elemento que incide en el desarrollo de la patología.

En primera instancia, Volcy-Gómez (2004) propone que en adultos:

... la ELT se caracteriza por crisis estereotipadas que consisten en la sensación de malestar epigástrico, detención de la actividad, mirada perdida, cambios en el estado de la conciencia (agitación, desorientación, confusión), automatismos oroalimentarios, automatismos de las manos como el rascado nasal que focalizan hacia el lóbulo temporal ipsilateral, sensación de temor con activación autonómica manifestada por palidez de piel y mucosas, piloerección, rubefacción facial, midriasis, taquicardia y taquipnea; estas crisis reflejan la activación de las estructuras temporolímbicas, así como de los circuitos de la corteza prefrontal, relacionados con la amígdala, el giro del cíngulo y los ganglios basales.

Además de estos síntomas iniciales, en los que se evidencia la relación de las zonas corticales con el complejo amigdalino e incluso los núcleos de la base, creando así un circuito considerable de procesos a tener en cuenta, los pacientes exponen padecer repetidos episodios de eventos que ya parecen haber vivido (*dejá vu*) o por el contrario, algunos que sienten que los hechos no los han presenciado anteriormente en su vida (*jamais vu*). Aproximadamente, Un 25% de los pacientes presentan posiciones anormales de la extremidad contralateral, así como alteraciones en el lenguaje, las cuales se pueden dar durante la crisis epiléptica, señalando un posible foco epileptógeno en el lóbulo temporal dominante; o en el estado post-ictal⁴, indicando contrariamente, un foco en el lóbulo temporal no dominante. (Volcy-Gómez, 2004).

Muchos de los pacientes (un 50% según Volcy-Gómez, 2004) también suelen presentar crisis tónico-clónicas generalizadas de carácter no homogéneo debido a la diversidad de conexiones estructurales nombradas anteriormente, las cuales tienen relación directa con los procesos motores corporales. Por su parte, Téllez-Zenteno y Ladino (2013), especifican que un porcentaje tan alto como el 60% de los pacientes, presentan convulsiones febriles como antecedente diagnóstico, existiendo tiempos libres de crisis convulsivas, en los que no se presentan síntomas sino hasta aproximadamente los diez o veinte años de vida, momento en el que se inicia con la primera crisis no febril, normalmente manifestada como una crisis parcial compleja o generalizada.

⁴ El estado post-ictal se entiende como el espacio de tiempo posterior al término de la crisis epiléptica hasta el regreso al estado base de la persona.

En cuanto a la presencia de auras⁵ como manifestación sintomática de los pacientes, se ha descubierto que son de gran valor para la localización de lóbulo en el que se encuentra el foco epileptógeno, (Tatum, 2012). Éstas se presentan aproximadamente en un 80% de los pacientes, y pueden ser de carácter olfatorio, gustativo, psíquico, autonómico, auditivo o somatosensorial (Téllez-Zenteno y Ladino, 2013). A continuación se presenta una breve descripción de las características de cada una de ellas.

Las auras olfatorias, suelen denominarse también como ataques uncinados, por su origen en el uncus. Éstas se presentan como olores desagradables que son difíciles de definir para la persona en cuestión. Otras estructuras implicadas son la amígdala, el bulbo olfatorio, la ínsula y el giro recto de la corteza orbitofrontal; Por su parte, las auras de tipo gustativo suelen ser muy extrañas, además de complejas en su descripción. En su mayoría, son índices de un foco ictal temporal; Las auras psíquicas se manifiestan en los fenómenos que comúnmente se denominan como *Dejá vú* y *Jamais vu*, y tienen su origen en la neocorteza temporal; Las auras autonómicas se presentan normalmente con malestares a nivel abdominal, los cuales pueden ser estáticos, bajar al hipogastrio o ascender a la zona torácica y la garganta. Su origen proviene de la corteza temporal mesial, la corteza insular anterior y el opérculo frontal. Finalmente, las auras auditivas permiten hallar fácilmente el foco

⁵ Manifestaciones subjetivas de sensaciones o síntomas que se presentan antes de la crisis epiléptica.

epileptogénico en el área neocortical temporal, pero su poder lateralizador es bajo. (Loddenkemper y Kotagal, 2005).

Tabla 1: Semiología, signos localizadores y lateralizadores. (Téllez-Zenteno y Ladino, 2013).

<i>Auras</i>	<i>Localización</i>	<i>Lateralización</i>	<i>Poder Localizador</i>
Abdominal	Temporal	No tiene valor	
Psíquica	Temporal neocortical	No tiene valor	
Olfatoria	Temporal (uncus y amígdala) y orbitofrontal	No tiene valor	
Visual simple en el hemicampo	Occipital	Contralateral	100%
Visual compleja	Occipitotemporal o temporal anteromesial	Contralateral	
Auditiva	Temporal (giro temporal superior)	No tiene valor	
Somestésica	Parietal	Contralateral	89%
Gustativa	Temporal	No tiene valor	
Orgásmica	Temporal	No dominante	

1.2 AMÍGDALA

“De todas las estructuras subcorticales, la amígdala es la que se ha relacionado de un modo más consistente con la emoción, tanto en animales como en humanos”. (LeDoux, 1993).

La anterior cita demuestra la innegable importancia que se le atañe al cuerpo amigdalino en la vida humana, ya que, por su estrecha relación con el procesamiento emocional, resulta ser una estructura altamente funcional a nivel cerebral. Este motivo hace que la resección de células sea un proceso delicado y ante el que se deben

tener siempre presentes las posibles consecuencias a nivel comportamental que tendrá el individuo tratado. A continuación se presentan las principales características tanto anatómicas como funcionales de dicha región.

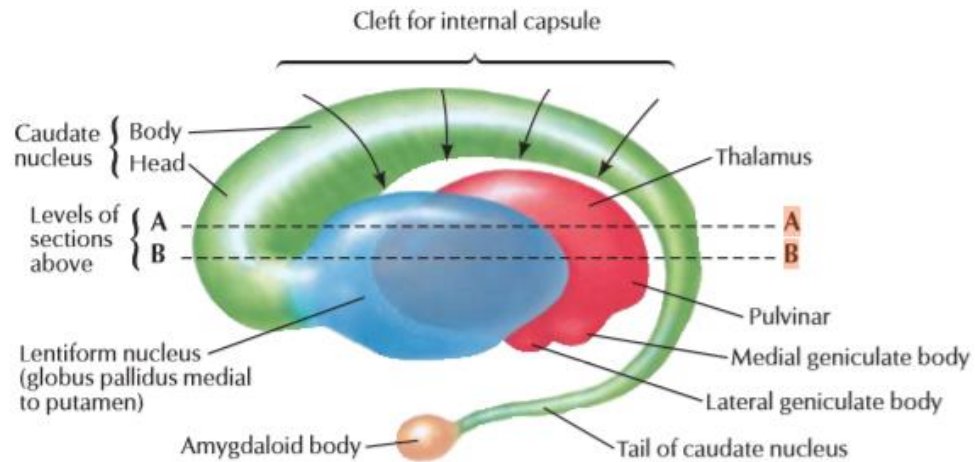


Figura 1: Hansen, J.T. (2002). *Interrelationship of thalamus, lentiform nucleus, caudate nucleus and amygdaloid body (schema): left lateral view.*

En primera instancia, el núcleo amigdalino recibe tal nombre por su semejanza a una almendra. Estructuralmente se encuentra ubicado por delante y por encima de la punta del asta inferior del ventrículo lateral. La estría terminal emerge de su cara posterior y además, está conectado con la punta de la cola del núcleo caudado, el cual ha pasado hacia adelante en el techo del asta inferior del ventrículo lateral (Snell, 2007).

En cuanto a sus conexiones con otras estructuras cerebrales, recibe aferencias de la corteza de asociación temporal inferior, el área septal y el tracto olfatorio (Snell, 2007). Una buena parte de las proyecciones que llegan a la amígdala, contienen catecolaminas y serotonina, neurotransmisores directamente implicados en el control y producción de emociones, así como en los ciclos de sueño y desarrollo hormonal.

Además, la serotonina se relaciona con la inhibición de la ira, las conductas agresivas, la sexualidad e incluso el apetito (Sánchez-Navarro y Román, 2004).

La relación de la amígdala con las emociones surgió desde los clásicos trabajos llevados a cabo en monos por Klüver y Bucy en los años de 1937 y 1939. Estos estudios develaron la presencia de cambios comportamentales mediante reacciones de ira, miedo, mansedumbre, hiperoralidad, cambios en los hábitos alimenticios, agnosia visual, no distinción entre objetos peligrosos y no peligrosos e hipersexualidad, tras la extirpación bilateral del lóbulo temporal anterior en estos animales. Sin embargo, no fue sino hasta el año de 1956 cuando Weiskrantz atribuyó dichos cambios a la lesión realizada en el cuerpo amigdalino (Sánchez-Navarro y Román, 2004).

El síndrome de Klüver-Bucy como fue denominado, se presenta normalmente por la destrucción parcial del núcleo amigdalino en sus dos divisiones estructurales. Además, se suelen afectar zonas adyacentes como la corteza temporal inferior y la sustancia blanca cercana. Dicha destrucción genera como consecuencia un síndrome de tipo neuro-conductual caracterizado por los cambios nombrados con antelación. En humanos, la incidencia suele presentarse por enfermedades como la meningoencefalitis⁶, encefalitis por herpes simple, así como por trauma craneoencefálico, o en su mayoría, por tratamientos de tipo quirúrgico. Los síntomas

⁶ Enfermedad caracterizada por la inflamación del encéfalo y las meninges, causada por una infección bacteriana o de tipo viral.

suelen ser –además de los nombrados en monos- bulimia o hiperfagia⁷, y un deseo extremo de exploración del entorno con presencia de hipermetamorfosis⁸ (Ledo-Varela, Gimenez-Amaya y Llamas, 2007)

La amígdala es reconocida por su importancia en el procesamiento emocional, ya que recibe proyecciones de todas las áreas sensoriales, lo que la constituye en un núcleo de múltiples procesos ligados al comportamiento y en específico, aspectos como la asociación entre los estímulos y el castigo o el refuerzo (citas). Además, el cuerpo amigdalino también posee conexiones con los núcleos talámicos, asociación que permite dotar de cargas emocionales a los estímulos recibidos, mediante las proyecciones corticales. (Sánchez-Navarro y Román, 2004)

En humanos se ha realizado el proceso de extirpación quirúrgica de la amígdala para disminuir la agresividad, la violencia y la hiperactividad como último recurso terapéutico. Se ha observado que en dichos pacientes se dificulta el reconocimiento del miedo, y se hace complejo producirlo mediante estímulos específicos; se vuelven menos agresivos y considerablemente menos hiperactivos, aspecto que se reduce al nivel de individuos comunes no patológicos. Además, el *arousal* vegetativo también se ve reducido en estas personas, consecuencias que posicionan fuertemente al cuerpo amigdalino como una estructura encargada de controlar y mediar los procesos nombrados. Finalmente, se ha evidenciado que el reconocimiento de rostros se ve afectado de igual manera, pues los pacientes sometidos a cirugía presentan

⁷ Consumo excesivo de alimentos, aún en ausencia de hambre.

⁸ Reacción exagerada a todo tipo de estímulos visuales.

incapacidad o dificultad para diferenciar expresiones de miedo tanto en rostros reales como en fotografías (Sánchez-Navarro y Román, 2004)

1.3 HIPOCAMPO

Llamado así por su semejanza en forma con su homónimo marino, el hipocampo es una estructura que se asocia con los procesos de memoria tanto humanos como de algunos otros mamíferos. A continuación se presenta su estructura compleja y las funciones que principalmente desempeña en la vida del ser humano.

Constituido en su mayoría por sustancia gris, se ubica en toda su longitud en la extensión del piso del asta inferior del ventrículo lateral. El extremo anterior permanece expandido y conforma lo que se denomina “pie del hipocampo”. Un haz de sustancia blanca se ubica cercano a la zona ventricular convexa, creando un grupo de fibras denominada álveo. Éste se extiende medialmente hasta convertirse en la fimbria, quien a su vez se encuentra conectada con el fórnix y hace que el hipocampo termine en su zona más extrema posteriormente por detrás del esplenio del cuerpo calloso (Snell, 2003).

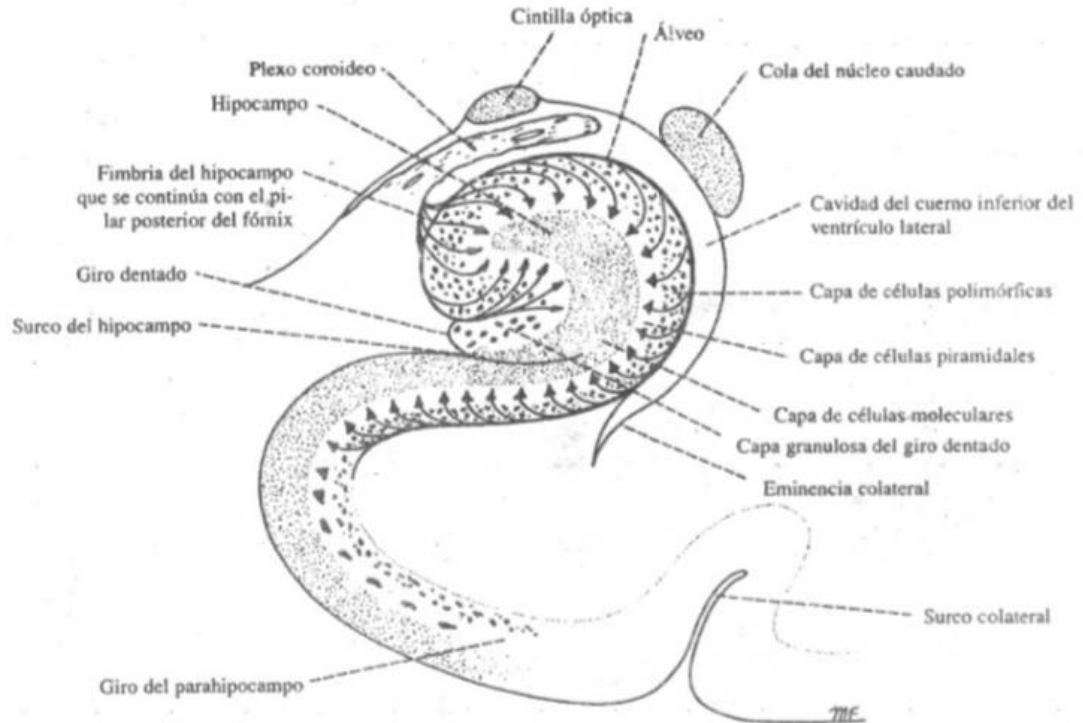


Figura 2: (Snell, 2003). “Corte coronal del hipocampo y las estructuras relacionadas”.

El hipocampo forma parte del sistema límbico y está dividido anatómicamente en cuatro subestructuras principales: el cuerpo de Amón (dividido en tres áreas: CA1, CA2 y CA3), el giro dentado, el complejo subicular (que a su vez está compuesto por el presubiculum, subiculum, y parasubiculum), y finalmente la corteza entorrinal (Olivares, Juárez y García, 2015).

Las conexiones que posee el hipocampo son diversas y dan cuenta de su indiscutible relación con la memoria y el aprendizaje espacial. La corteza parahipocámpal se constituye como la principal vía de aferencias a éste, estableciendo conexiones neocorticales provenientes de diversas zonas dorsales entre las que se encuentran la corteza retrosplenial, la corteza parietal posterior y la corteza prefrontal dorsolateral, estructuras relacionadas directamente con la codificación de los estímulos que proveen la ubicación espacial (Olivares et al., 2015).

Estas aferencias se dirigen hacia la corteza entorrinal, en donde las células de las capas II y III establecen conexiones con el giro dentado y el hipocampo propiamente dicho mediante la denominada vía perforante, atravesando el subiculum en su capa de células piramidales. Además de este proceso, las neuronas piramidales de CA3 dirigen sus terminaciones dendríticas a la zona CA1 a través de los colaterales de Schaffer⁹, así como a todo el hipocampo por medio de proyecciones asociativas que se encuentran tanto en el mismo hemisferio como comisurales entre estos. Finalmente, las fibras musgosas de las neuronas granulares del giro dentado, se proyectan hacia las dendritas proximales de las neuronas de CA3, atravesando el hilus (Olivares et.al. 2015).

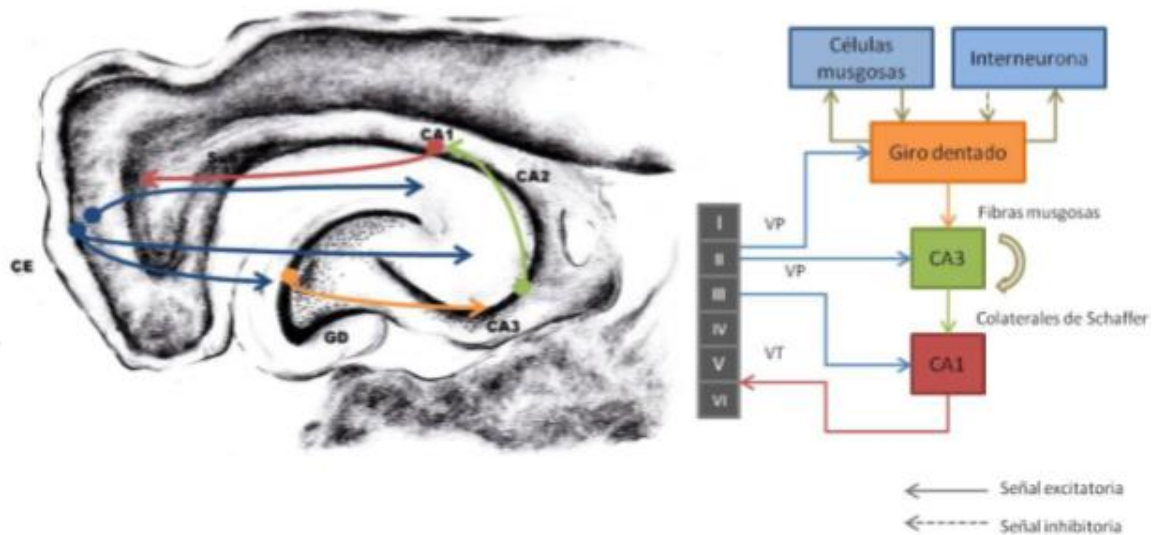


Figura 3: (Olivares et.al. 2015). “Esquema de los circuitos en el hipocampo adulto”. Abreviaturas: CE: Corteza Entorrinal; GD: Giro Dentado; Sub: Subiculum.

⁹ Ramas de axones pertenecientes al estrato piramidal del hipocampo.

En cuanto a los procesos mnémicos, se hace necesario hacer una aclaración de la naturaleza de la misma en la estructura presente. Como es conocido en Neuropsicología, no existe un único tipo de memoria, y sus diferentes manifestaciones se distribuyen a lo largo y ancho del cerebro humano. El hipocampo está relacionado estrechamente con la memoria de tipo declarativo o explícita, cuyas divisiones principales son la memoria episódica (eventos) y la memoria semántica (conocimientos específicos, hechos).

El circuito del procesamiento de la información de la memoria declarativa es el llamado circuito trisináptico. Este circuito inicia en la vía perforante de la corteza entorrinal. Primeramente, las neuronas de la corteza entorrinal envía sus proyecciones hacia las células granulares del giro dentado. En seguida, estas células proyectan sus axones hacia las neuronas piramidales de la región CA3, las cuales finalmente envían sus axones hasta las neuronas piramidales de la región CA1 mediante los colaterales de Schaffer. La información procesada mediante este circuito trisináptico permite relacionar diferentes aferencias sensoriales pertenecientes a diversos estímulos gracias a que las células piramidales del hipocampo tienen un alto grado de interconexión, facilitando las relaciones entre las diferentes entradas de información (Olivares et al., 2015).

1.4 ESCLEROSIS MESIAL TEMPORAL (EMT)

La Esclerosis mesial temporal es una de las principales causas de ELT y la más importante de epilepsia refractaria, motivo por el cual se hace indispensable retomarla en este marco, ya que es precisamente la causa inicial de la enfermedad desarrollada por los pacientes presentados en este trabajo.

“La Esclerosis hipocampal histológicamente implica pérdida neuronal selectiva, con proliferación astrogliar secundaria que afecta especialmente los sectores CA4, CA3 y CA1 del hipocampo” (Téllez-Zenteno y Ladino, 2013). Aunque no existe una causa muy bien establecida sobre la aparición de la enfermedad, la mayoría de hipótesis y datos encontrados señalan una posible alteración o lesión en el neurodesarrollo, que hace que el hipocampo se lesione y posteriormente presente las consecuencias de ese crecimiento mórbido por medio de crisis que dan como resultado la EMT (Álvarez-Linera, 2012).

La presencia de la EMT en la epilepsia es tan amplia, que un 80% de las crisis febriles complicadas se asocian a ella, razón que incrementa la posibilidad que la aparición en la adultez sea por alteraciones hipocámpicas tempranas, pues en la mayoría de los casos se reportan crisis en la infancia. Además, otras estructuras pueden presentarse afectadas, en especial las correspondientes al sistema límbico: aumento del asta temporal ipsilateral, amígdala hiperintensa, pérdida de volumen del fórnix, la corteza entorrinal o el cuerpo mamilar homolateral. Sin embargo, en su mayoría los cambios

estructurales suelen ser consecuencia de la patología hipocampal y por ende tienen muy baja importancia diagnóstica (Álvarez-Linera, 2012).

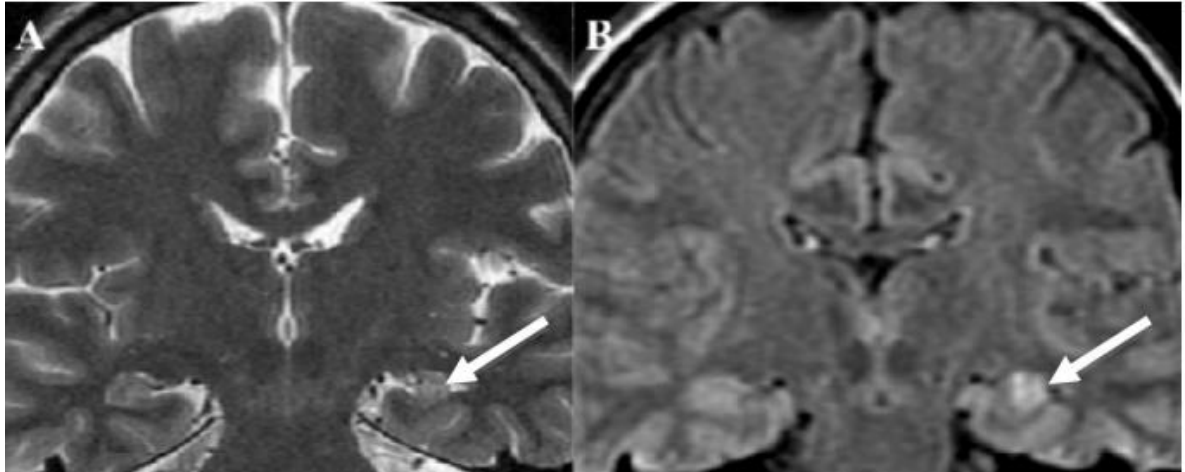


Figura 4: “Esclerosis temporal medial izquierda. Se observa disminución de tamaño del hipocampo y aumento de señal en T2 (A) y FLAIR (B) (flechas)” (Álvarez-Linera, 2012).

1.5 EPILEPSIA REFRACTARIA E INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

Se pretende en este apartado, esclarecer los aspectos más importantes acerca de la epilepsia de tipo refractario o farmacorresistente y su relación directa con la elección de los pacientes a ser intervenidos quirúrgicamente, pues se debe tener claridad en que la operación es en general el último camino a tomar en el tratamiento.

La epilepsia es una de las alteraciones neurológicas con mayor índice de frecuencia en la población mundial. Se estima que cerca de 50 millones de personas alrededor del planeta sufren dicha patología, siendo un 75% pertenecientes a países en vía de desarrollo. La prevalencia de la enfermedad en estas naciones se encuentra entre 15-20 por cada 1000 habitantes, mientras que en países desarrollados la cifra se establece

en 4-7 por cada 1000. Un estudio desarrollado en el 2003 en Colombia, obtuvo como resultado una prevalencia de 10,3 por cada 1000 habitantes (Reyes y Uribe, 2010).

Además de lo anterior, el tipo de epilepsia mayormente presentado en Colombia es de tipo sintomático, siendo la idiopática relegada a un segundo lugar. Los autores hipotetizan que las condiciones de salud del país, así como los procedimientos de prevención y atención a enfermedades pueden ser factores importantes que indican esta diferencia (Reyes y Uribe, 2010), y habría que tenerlos en cuenta en investigaciones posteriores que brinden conocimiento detallado acerca de la naturaleza epidemiológica de la epilepsia en Colombia.

En primera instancia, cuando se da inicio a un tratamiento antiepiléptico a partir de fármacos e independiente de la tipología de las crisis presentadas, existe una posibilidad durante el primer año del 60-70% de estar libre de ataques convulsivos. Después de este periodo de tiempo, si el tratamiento no ha hecho efecto total en el paciente, se anexa un nuevo medicamento al que ya se estaba implementando, creando un aumento del 10% de probabilidades de no sufrir convulsiones. Sin embargo, si con la administración de ambos fármacos, tampoco se logra un control adecuado de la enfermedad, se procede a utilizar un tercer antiepiléptico, lo que aumenta las posibilidades de estar libre de crisis tan sólo en un 5%. Con esta información, se concluye que en la mayoría de los casos, la persistencia de las convulsiones ante la primera etapa de tratamiento, es un indicador predictivo sobre la refractariedad de la epilepsia (Kwan y Brodie, 2000).

Por lo anterior, se considera que un paciente presenta epilepsia refractaria cuando se han utilizado al menos dos anticonvulsivantes con prescripción médica y en las dosis establecidas en cada caso -ya sea en monoterapia o politerapia- sin lograr control sobre las crisis. Es importante tener muy clara una definición clara de esto, pues de allí se desprenden los tratamientos posteriores y alternativos a la terapia farmacológica, entre los que se incluye en su mayoría, los procedimientos quirúrgicos. Reyes y Uribe (2010), exponen que en Colombia se dificulta la definición del paciente refractario, en cuanto el acceso a medicamentos de segunda generación es una dificultad constante, lo que complejiza el diagnóstico y aumenta la exposición de las personas a los fármacos, aumentando la posibilidad de presencia de efectos secundarios.

“En un paciente que ha recibido tres medicamentos de primera línea y no presenta un adecuado control de crisis, la posibilidad de éxito de la terapia médica es mínima y requiere considerarse una opción quirúrgica paliativa o curativa” (Reyes y Uribe, 2010). El tiempo definido para dar paso a la intervención quirúrgica se establece según la particularidad de cada caso, teniendo en cuenta la frecuencia de las crisis, los diferentes estudios con neuroimagen, la evaluación interdisciplinar y pruebas evaluativas que ofrezcan una observación amplia y detallada de la patología del caso. Se debe tener en cuenta que en muchas ocasiones, la persistencia en el tratamiento farmacológico puede conllevar a mayores efectos negativos, que tienen directa relación con la cotidianidad del paciente, tanto en el momento presente de la terapia como después de la operación quirúrgica.

Establecida la prioridad de la intervención por medio de cirugía, se procede a establecer con claridad el foco epileptogénico en el cerebro, así como las vías y redes en las que el funcionamiento eléctrico cortical está alterado al punto de producir las crisis. Este procedimiento es complejo en muchos casos, pues los estudios de electroencefalografía e imagen cerebral, no están lo suficientemente desarrollados para delimitar con seguridad las corrientes anormales (Duncan, 2007).

Por lo anterior, el origen de las descargas interictales aún no es claro. El área epileptogénica puede estar caracterizada por una manifestación eléctrica con ritmos de alta frecuencia y baja amplitud, correspondientes comúnmente a ritmos *gama* (los cuales son difíciles de captar mediante electroencefalografía). Finalmente, el área sintomática no es siempre en la que se encuentra el foco, o alguna adyacente a esta, sino que puede establecerse a distancia, gracias a la complejidad de conexión entre las redes neuronales. Un ejemplo de ello, son las complicaciones motoras ubicadas en el lóbulo frontal, presentadas a partir de epilepsia temporal (Reyes y Uribe, 2010).

1.6 EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

“La neuropsicología se ubica entre la neurología y la psicología. Así, es natural que sus procedimientos de evaluación recurran tanto a estrategias clínicas propias de la neurología como a procedimientos psicométricos heredados de la psicología” (Ardila y Rosselli, 2007). La evaluación en neuropsicología comprende un amplio espectro de técnicas que permiten de una, u otra forma, tener un acercamiento preciso con la relación entre cerebro y conducta en cada paciente. Esto último, crea una

distancia respecto a otras disciplinas neurocientíficas, pues el carácter psicológico busca romper con los paradigmas psicométricos que separan a la persona de su comprensión cultural, social y subjetiva.

En este trabajo, la importancia de la evaluación gira en torno a la capacidad predictiva que puedan tener los resultados de los exámenes previos a la intervención quirúrgica, respondiendo a los interrogantes sobre el estado posterior que puede presentar el paciente, y los métodos de recuperación y vinculación a su cotidianidad. Dicha evaluación debe ser tan exhaustiva como sea posible, pues de ella dependerán en gran medida las decisiones que se tomen sobre el futuro del individuo. En ese sentido, debe estar provista de un compendio de pruebas que provean información sobre cada uno de los dominios cognitivos del paciente, para que el grupo de profesionales encargados logren intervenir de la manera adecuada.

Por lo anterior, la evaluación no se limita únicamente a brindar un estado presente del individuo, sino que también debe ayudar a construir una idea de tratamiento a partir del diagnóstico, y sentar bases sobre la afectación o incidencia que proporcionará la lesión cerebral tras la cirugía. Esto se puede nombrar entonces como uno de sus objetivos primordiales, por lo menos en este caso. Sin embargo, aparte de lo particular que es resaltable, la evaluación cuenta con objetivos generales que hacen parte de su naturaleza metodológica, y para ello, Portellano (2005), propone una serie de elementos expuestos de la siguiente forma:

- a) Conocer el impacto del daño cerebral sobre las distintas funciones cognitivas y la personalidad.
- b) Contribuir al diagnóstico más profundo de patologías neurológicas o psiquiátricas, especialmente en los casos en los que el diagnóstico neurológico no discrimine suficientemente el efecto de las lesiones cerebrales.
- c) Preparar programas de rehabilitación específicos para cada paciente, valorando los puntos débiles más afectados y los puntos fuertes mejor preservados. Ambos constituyen el armazón sobre el que se construye el programa de rehabilitación cognitiva, por lo que resulta de gran importancia su identificación a través de la evaluación neuropsicológica.
- d) Valorar la evolución del paciente, tanto en los casos en los que ha seguido un programa de rehabilitación cognitiva como en el supuesto de que no haya recibido ningún tipo de atención.
- e) Utilizar el diagnóstico como medio para realizar valoraciones periciales y forenses en casos de incapacidad, accidente o deterioro.

Como se puede observar, no existe un único objetivo en la evaluación de una persona, ya que sería insuficiente la información si fuese de tal forma. Es necesario el mayor compendio de conocimiento para poder comprender lo que sucede en la vida de quien se tiene al frente, convirtiéndose el proceso en una herramienta diagnóstica que debe estar cargada de una ética profesional y una preocupación constante por el bienestar, mejoramiento y desarrollo del individuo, y es allí donde los trabajos inter e intradisciplinarios tienen un papel indispensable.

Como todo proceso, posee una serie de pasos a seguir, aunque estos también están supeditados a las decisiones particulares del neuropsicólogo según el conocimiento y visión que tiene del paciente. La siguiente autora brinda una idea general de evaluación en la que se aleja de la aplicación de test como único método, y se centra en otras posibilidades.

— El proceso comienza con la observación y recogida de datos: la conducta del paciente levanta la sospecha de la existencia de déficit cognitivo. — Esa sospecha nos llevará a la formulación de una hipótesis. — Sobre la base de esta hipótesis se elegirán las técnicas y pruebas de evaluación que pueden comprobarla. — Corrección y valoración de las pruebas. — Con esta valoración se procederá a integrar los datos para darles una interpretación global — El resultado de la valoración finalmente se contrasta con la hipótesis previamente establecida. — Descripción, predicción y toma de decisiones. (Bausela, 2006).

Teniendo un poco más claro el enfoque de evaluación contemplado en este trabajo, se puede dar paso al tipo específico de proceso evaluativo llevado a cabo en la epilepsia. Proceso que determina no sólo la naturaleza de la enfermedad, sino los posibles modos de actuar en torno a esta, convirtiéndolo en una herramienta de suma importancia en la clínica neuropsicológica. Inicialmente, la evaluación de la memoria es una de las formas mayormente extendidas y necesarias en la epilepsia. Se trata de obtener información acerca de los diversos sistemas de la misma, pero específicamente la de tipo declarativo toma mayor relevancia debido a su relación

directa con la estructura hipocámpica. De igual forma, las capacidades lingüísticas pasan bajo el filtro evaluativo con tareas como repetición, denominación, lectura, fluidez y escritura, entre otros (Maestú et. al. 2000).

1.6.1 NEUROIMAGEN (RM Y IRMf)

Las técnicas de neuroimagen cerebral han supuesto un cambio en las dinámicas de evaluación y una importante fuente de investigación en el campo de la neuropsicología y las neurociencias en general. Surgen como un método que permite la observación del cerebro en vivo, teniendo una calidad de imagen de alta gama que posibilita la identificación de estructuras bien definidas. Posteriormente, los avances tecnológicos permitirían la obtención de imágenes que no sólo darían cuenta de la formación estructural sino de su funcionamiento, lo que alimentaría a sobremanera el campo de la exploración comportamental.

Existen diversas técnicas de neuroimagen, dentro de las que se destacan la Tomografía axial computarizada (TAC), la Tomografía por emisión de positrones (PET), la Tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), y la Resonancia magnética estructural (RM) y funcional (IRMf). Sin embargo, por la naturaleza del trabajo presente, la resonancia magnética en sus dos divisiones será la principal a tener en cuenta, pues hace parte del proceso evaluativo que se lleva a cabo en la clínica Valle del Lili, y es fuente de información de cada uno de los casos tratados. Por tal motivo, se abre paso a una definición amplia de ambos procesos para

comprender de mejor forma su implicación en la observación y decisión sobre el procedimiento quirúrgico.

1.6.2 RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

En la actualidad, la RM es la técnica de neuroimagen mayormente utilizada en el campo de la neuropsicología para la detección de pacientes con epilepsia. Sin embargo, el profesional debe aplicar protocolos adecuados y tener conocimiento en la distinción de las características de la misma, pues en ocasiones la diferenciación en la resolución espacial, el contraste entre sustancia blanca y gris y la disminución de la señal de ruido marcan la diferencia en un diagnóstico adecuado (Álvarez-Linera, 2012).

“La RM contribuye a determinar el posible origen focal de las crisis, así como a establecer el pronóstico postquirúrgico, más favorable en afecciones como la ETM, los tumores neurogliales o las malformaciones vasculares” (Álvarez-Linera, 2012). Como lo expone el autor, la RM permite determinar con mayor facilidad cuál es el foco epileptogénico y actuar conforme a este. Esto se hace posible gracias a su alta resolución espacial, que brinda claridad sobre malformaciones cerebrales y zonas de sustancia blanca o gris con algún tipo de anomalía. Además, permite pensar en cuáles son las conexiones funcionales implicadas y los efectos que tendrá la cirugía posteriormente.

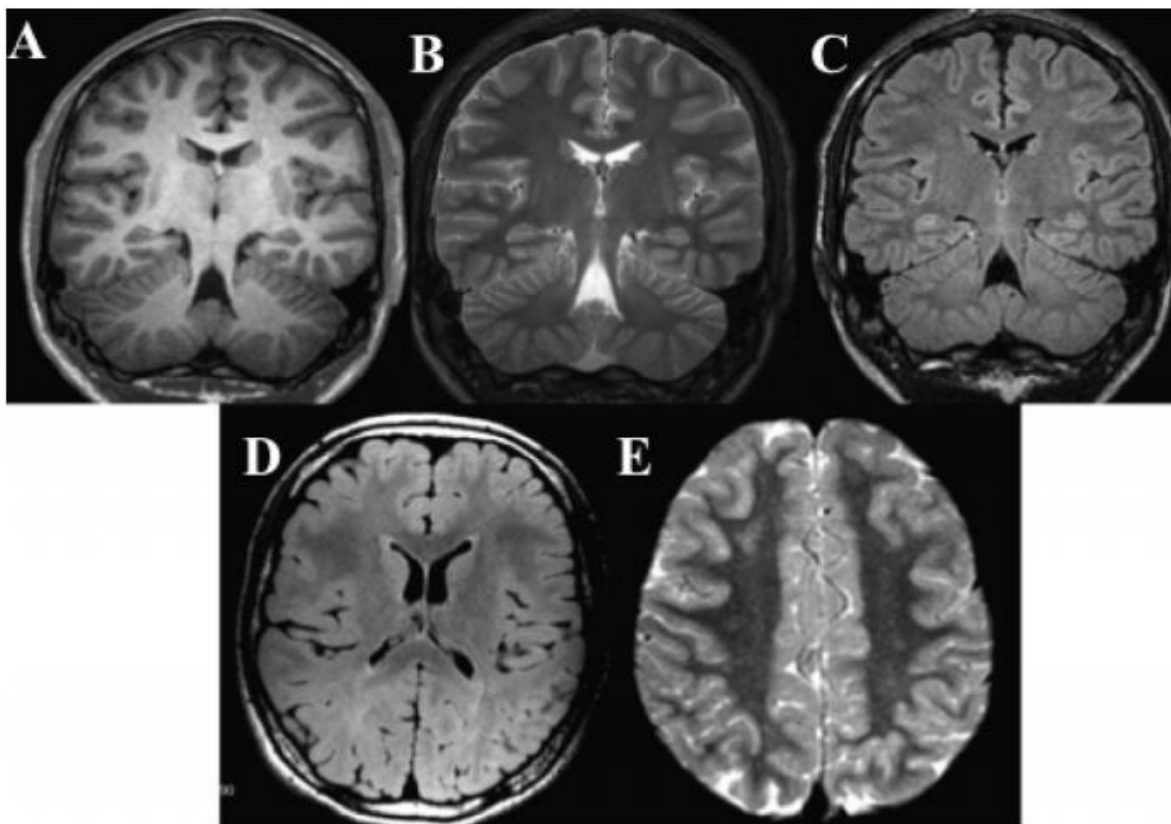


Figura 5: “Protocolo de Epilepsia. Reconstrucción coronal de la adquisición 3D-T1 (A), cortes coronales T2 (B) y FLAIR (C), corte axial FLAIR (D) y corte axial T2-EPI (E).” (Álvarez-Linera, 2012).

Cabe destacar que una de las ventajas en la aplicación de esta técnica es que no es invasiva y no supone un riesgo para el paciente. Actualmente se debe realizar RM a toda persona con epilepsia, y en mayor grado, a aquellas dispuestas a intervención quirúrgica. Las únicas excepciones se encuentran en las limitantes de condiciones particulares, como que el paciente tenga marcapasos. Sin embargo, la RM no es un marcador único de epilepsia, y debe estar ligado a otros procedimientos como el EEG y pruebas de localización de funciones (Sánchez-Álvarez y Alturraza-Corral, 2001).

Entre los tipos de lesión que comúnmente están relacionadas con epilepsia y que son detectables mediante RM se encuentran diversos tipos de tumores,

alteraciones de la migración neuronal, malformaciones vasculares, gliosis y organizaciones corticales particulares. Por su parte, en la Epilepsia del lóbulo temporal, un porcentaje entre el 50-65% de casos se debe a Esclerosis mesial temporal y es evidenciable en la RM, por atrofia del hipocampo. En estas situaciones, se tiene un alto grado de evolución libre de crisis después de la cirugía (Sánchez-Álvarez y Alturraza-Corral, 2001).

1.6.3 RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL (IRMf)

La IRMf permite observar el funcionamiento cerebral en vivo, mediante el uso de un resonador de alta capacidad. Los avances tecnológicos hacen posible la aplicación de tareas específicas al tiempo que se realiza el proceso de imagenología, lo que ha supuesto un nuevo margen de posibilidades en el estudio de la conducta y la aplicación clínica que esta técnica puede tener.

La IRMf entra en el grupo de las denominadas *hemodinámicas*, pues su lectura se basa en las corrientes de flujo sanguíneo que circulan cerebralmente. De forma específica, el complejo funcionamiento cerebral constituye un conjunto de impulsos eléctricos que son producidos en las células. Estas últimas se encargan de la comunicación con las demás haciendo uso de las llamadas bombas de sodio y potasio, produciendo potenciales eléctricos en sus membranas, que unidos a estímulos específicos se convierten en potenciales de acción¹⁰. Dicho proceso

¹⁰ Onda de descarga eléctrica que viaja a lo largo de la membrana celular.

hace posible la sinapsis, consistente en el intercambio de neurotransmisores (Maestú, Ríos y Cabestrero, 2008).

Lo anterior, para llegar a la conclusión de que existen múltiples procesos desarrollándose constantemente en el cerebro, lo que exige un gran consumo energético. Por esta razón, se debe producir una gran proporción de Adenosín Trifosfato (ATP) como fuente de energía que permite la conservación y transmisión de los impulsos eléctricos en las membranas celulares. La glucosa entra entonces a jugar un papel indispensable como fuente única que satisface la demanda energética; se estima que el cerebro consume el 15% de este carbohidrato de un individuo en un día (Maestú et.al. 2008).

Además, el cerebro se constituye como un órgano altamente consumidor de oxígeno, demandando el 20% del total de consumo del cuerpo humano. Por tal motivo, la relación entre glucosa y oxígeno en el flujo sanguíneo cerebral se convierten en una fuente indirecta de observación y lectura del procesamiento cognitivo, pues dichas fuentes viajan hacia las células activas metabólicamente, creando un volumen mayor en las regiones implicadas. Es allí donde tienen cabida técnicas de neuroimagen como el PET, enfocado en el consumo de glucosa; y la IRMf, centrada principalmente en el oxígeno (Maestú et.al. 2008).

Sin embargo, el resonador no está en capacidad de realizar la lectura del oxígeno de manera tan simple. Para ello, se requiere de propiedades magnéticas que puedan ser captadas por el mismo. Dicho proceso sucede gracias a la

hemoglobina (proteína encargada del transporte intravascular de oxígeno), que se puede identificar en dos estados básicos: Oxihemoglobina, cuando está cargada de oxígeno; y Deoxihemoglobina, cuando pierde éste. El punto clave para que sea posible la IRMf es que la deoxihemoglobina posee características paramagnéticas¹¹, con lo cual se abre paso a la obtención de la imagen y su posterior comprensión (Maestú et.al. 2008).

Uno de los objetivos más importantes en la cirugía de la epilepsia, es lograr disminuir al mínimo la frecuencia de aparición de las crisis; esto, logrando en conjunto los menores efectos secundarios posibles en el funcionamiento cognitivo del paciente. La IRMf aporta información de alto valor diagnóstico para la prevención de déficits postquirúrgicos, pues permite la creación de mapeos cerebrales que muestran diversas conexiones y zonas implicadas en la patología, las cuales se pueden afectar mediante la resección o procedimiento quirúrgico específico (Sanjuán, Villanueva y Ávila, 2008).

¹¹ Cuerpos que, sometidos a la influencia de un campo magnético, se imanar y orientan paralelamente a las líneas de fuerza.

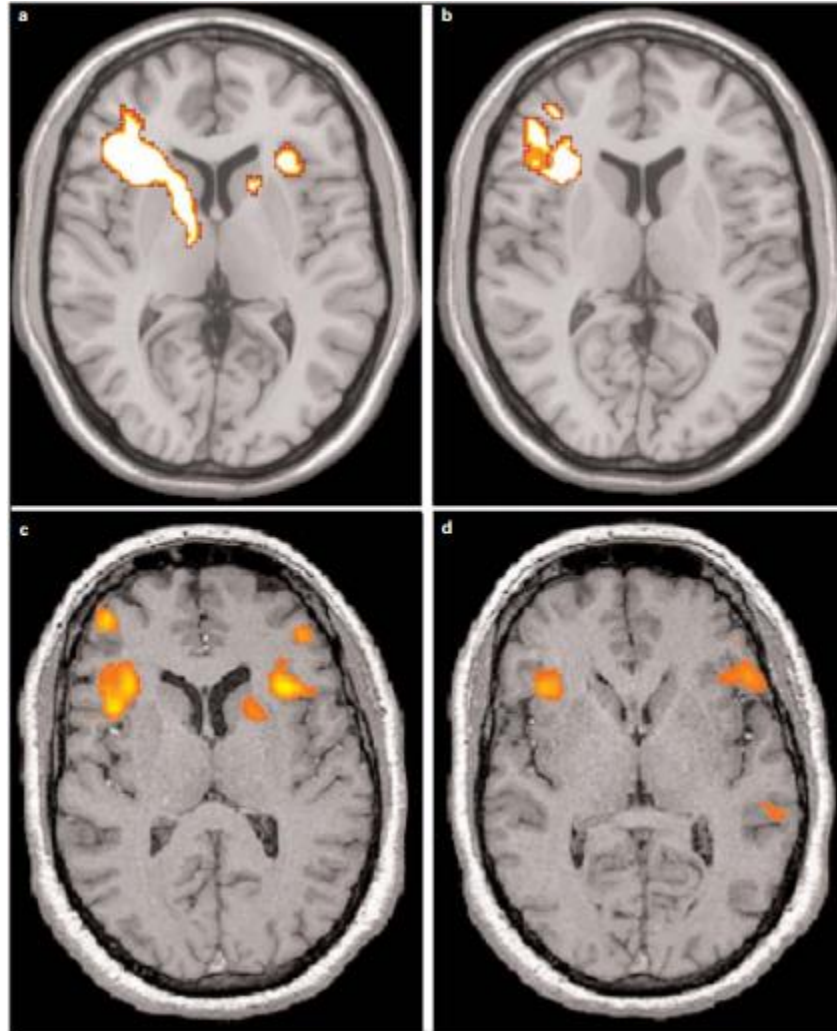


Figura 6: “Activación cerebral durante las tareas de lenguaje. Activación cerebral de predominio izquierdo durante la tarea de fluidez fonética (a) y generación verbal (b) en un sujeto sano diestro. Activación cerebral bilateral durante la tarea de fluidez fonética (c) y generación verbal (d) en un paciente diestro con ELT izquierdo” (Sanjuán et. al. 2008).

1.6.4 ELECTROENCEFALOGRAFÍA (EEG)

Nacida en el año de 1928, cuando Hans Berger¹² obtuvo el primer registro conocido de actividad eléctrica cerebral en un ser humano, se ha desarrollado hasta tiempos actuales sin cambios mayormente complejos. El interés principal que surge tras esta

¹² Neuropsiquiatra clínico de origen Alemán.

técnica es la posibilidad de captar registros fisiológicos del cuerpo mientras se realizan procesos sensoriales, motores y cognitivos, mediante estímulos específicos o en ausencia mínima de estos (Maestú et.al. 2008). Además de poseer una resolución temporal excelente (cuestión de milisegundos), se establece como una de las técnicas más económicas en estudios del funcionamiento neuronal, distanciándose por mucho de los costos de otras formas como la RM o el PET, que requieren altos equipos tecnológicos y mayor cantidad de personal calificado.

El EEG está centrado en el estudio de la actividad cortical a un nivel más superficial, específicamente células piramidales pertenecientes a las capas III y VI del cerebro. Estas neuronas son las que principalmente se relacionan con el procesamiento de información, y por lo tanto deben ser fuente directa de la medición eléctrica captada en la electroencefalografía. Las redes que conforman se conectan en su mayoría de manera corticocortical y tálamocortical, conformando una distribución uniforme que permite la lectura de actividad en casi toda región cerebral (Maestú et.al. 2008).

Cabe aclarar que los electrodos utilizados en el registro bioeléctrico no están en capacidad de captar la actividad de una única célula, pues éstas producen por sí solas un potencial de electricidad muy bajo. Se hace necesario, por lo menos la activación de 30.000 neuronas en una zona determinada para que el EEG pueda detectar dicho campo desde el exterior. Sin embargo, la activación de conjuntos amplios de células no es suficiente para la lectura, pues un factor como la posición de las mismas juega un papel importante en esta etapa. Básicamente existen dos tipos de disposición celular, uno que se denomina *Campo cerrado*, en el que las dendritas se ubican

radialmente (ya sea hacia adentro o hacia afuera) y otro nombrado como *Campo abierto*, en el que las neuronas se ubican paralelamente y sus dendritas se orientan en el mismo sentido (Maestú et.al. 2008).

Lo ideal es que el registro se realice sobre un campo abierto, pues la disposición celular facilita la captación por parte de los electrodos, aunque se encuentren a una distancia considerable. Por otro lado, los campos cerrados son difíciles de registrar, pues al estar las dendritas ubicadas hacia diversos sentidos, las corrientes pueden cancelarse entre sí y no ser leídas en el EEG. Las células poseen tres tipos de flujos eléctricos diferentes: uno intracelular, uno extracelular y otro transmembrana. En el EEG es común que quienes más contribuyen al registro son los flujos extracelulares del funcionamiento cerebral (Maestú et.al. 2008).

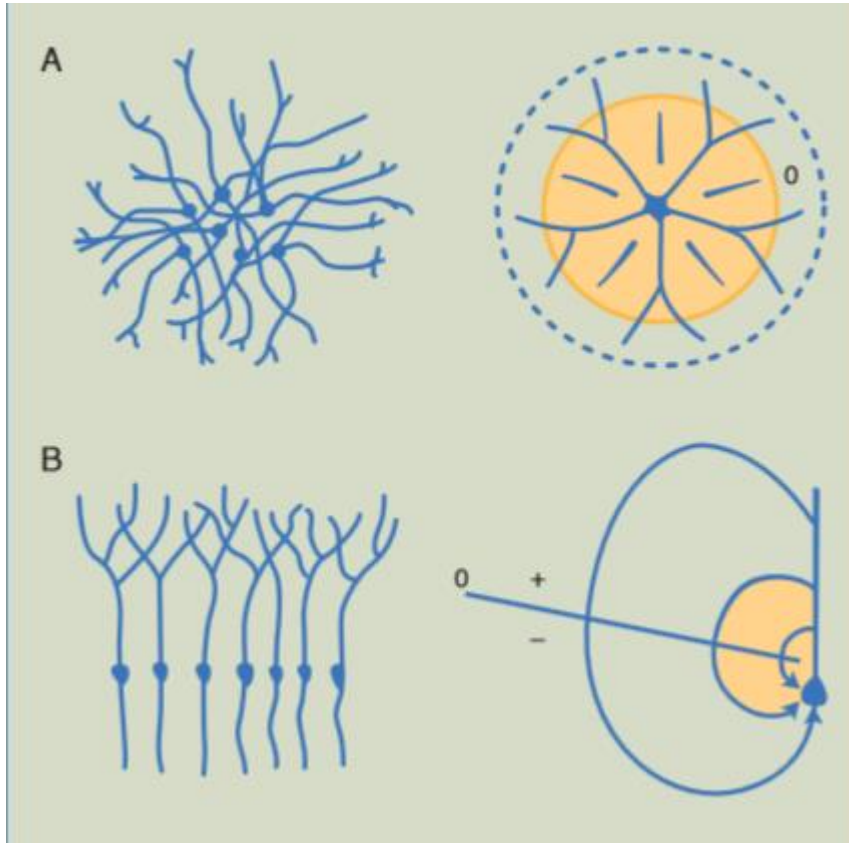


Figura 7: “Esquema de la disposición neuronal en campo cerrado (A) y abierto (B)” (Maestú et.al. 2008).

En cuanto a la epilepsia, el EEG es de suma importancia tanto en el diagnóstico como en la etapa de seguimiento de la enfermedad, ayudando en la identificación del tipo de convulsiones que presenta el paciente, en el pronóstico y tratamiento. Se constituye junto a la RM como una de las técnicas con mayor valor médico para la detección de esta patología. Sin embargo, al igual que la RM, no se posiciona como la única fuente para descartar o diagnosticar epilepsia, pues entre el 50% y 60% de los pacientes presentan un EEG interictal normal durante su evaluación inicial. Motivo este por el que se hacen necesarios exámenes de activación que den resultados más específicos del funcionamiento cerebral de la persona (Lee, 2010).

1.6.5 VOLUMETRÍA

La volumetría juega un papel importante en la neuroimagen cerebral, ya que permite el establecimiento de estudios longitudinales que ayudan en los procesos de seguimiento, control, diagnóstico e intervención neuropsicológica, así como de otras disciplinas afines. Basada en imágenes obtenidas a partir de resonancia magnética, sus tasas de variabilidad del volumen cerebral son cruciales para la comprensión de los efectos fisiológicos y biológicos de la persona implicada, así como de la metodología clínica llevada a cabo (Opfer et. al. 2015).

En un estudio de Trápaga y Morales (2008), se encontró en un total de 6 pacientes con ELT farmacorresistente sometidos a cirugía mediante lobectomía, que particularmente los parahipocampos y los lóbulos temporales mostraban una disminución de volumen ipsilateralmente con respecto a la zona epileptogénica. En la estructura hipocámpica también se encontró esta disminución tanto ipsilateral como contralateralmente, correlacionando que a menor resección de células de este complejo, mayores eran las apariciones de descargas epileptogénicas interictales en los pacientes.

En conclusión, lo que demuestra el estudio es una disminución significativa del volumen de las estructuras implicadas en la ELT, en su mayoría en la sustancia gris de la región parahipocámpica y el lóbulo temporal inferior ipsilateral a la zona epileptogénica. Además, en los pacientes con ELT, la corteza entorrinal muestra una disminución de aproximadamente el 25% comparados con grupos control de personas

sanas. Finalmente, los autores enfatizan en que la reducción paulatina de estas estructuras está directamente relacionada con el aumento en las crisis epilépticas (Trápaga y Morales, 2008).

1.7 AMIGDALOHIPOCAMPECTOMÍA

Se ha llegado entonces al ítem final de este cuerpo teórico, el proceso por el cual surgen gran parte de los interrogantes propuestos a lo largo de la lectura y en el que vale la pena centrarse como objetivo principal de las diversas posibilidades que pueden tener los pacientes que bajo él se disponen a la intervención. Se ha dejado de último, pues era importante conocer cuáles son las estructuras implicadas en la operación, así como las funciones que estas cumplen, la naturaleza de la epilepsia del lóbulo temporal, los métodos de neuroimagen que ayudan al diagnóstico y seguimiento, así como los protocolos de evaluación y las condiciones que se tienen de antemano antes de tomar la decisión de abrir paso a la cirugía.

De manera concreta, la amigdalohipocampectomía es un proceso quirúrgico realizado para el control directo de las crisis convulsivas eliminando selectivamente las estructuras implicadas de la corteza mesial temporal con resección mínima del lóbulo temporal lateral. Se distancia por tanto, de la lobectomía temporal, ya que está diseñada para lograr eliminar sólo aquellas zonas epileptogénicas localizadas, sin necesidad de extraer grandes regiones lobulares como se hace comúnmente con la técnica anterior. Esto permite proteger de mejor manera, zonas relacionadas con el lenguaje, la visión y procesos cognitivos adyacentes que tendrían grandes efectos secundarios en el paciente, si llegasen a ser seccionados también. Las convulsiones

posteriores a una amigdalohipocampectomía suelen darse por focos bilaterales no descubiertos con antelación, epilepsia neocortical mal diagnosticada o por la presencia de un foco epileptogénico extratemporal (Little, Smith y Kirlin, 2009).

La idea de eliminar únicamente aquellas partes provocadoras de las convulsiones ya había nacido hacia el año de 1958, cuando se reseccionaba la amígdala y parte del hipocampo, teniendo grandes resultado positivos en el control de la enfermedad. Sin embargo, la complejidad del proceso y la falta de tecnología adecuada, unida al auge de la lobectomía y sus resultados satisfactorios, hizo que el proceso se dejara de lado por mucho tiempo. Ya en el año de 1990, el enfoque se populariza gracias a Hori y Park, quienes introdujeron la amigdalohipocampectomía subtemporal, que evitaba el daño de las fibras visuales ocurrido con otros métodos, así como la intervención directa sobre las estructuras temporales laterales y su desconexión con otras áreas cerebrales (Little et. al 2009).

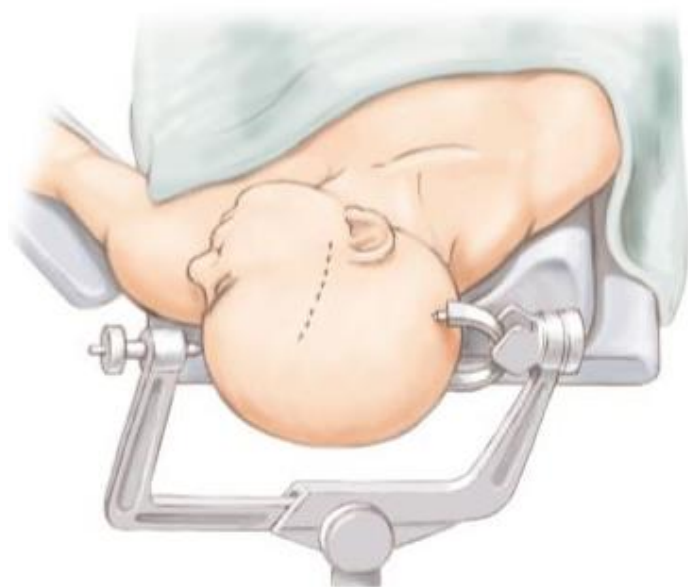


Imagen 8. “Dibujo operativo que muestra la posición del paciente y la incisión propuesta (Craneotomía base del hueso malar)”. (Spencer y Burchiel, 2012)

Little et. al (2009) presentan un informe de seguimiento de los últimos 10 años en el Barrow Neurological Institute de Phoenix, Arizona, en donde han llevado a cabo procesos de amigdalohipocampectomía a sus pacientes. El método consiste en una craneotomía circular inicial, ubicada en la raíz del hueso malar, de aproximadamente 2.5 cm. Se utiliza resonancia magnética estereotáctica para la identificación de la trayectoria del cuerno temporal del ventrículo lateral y se realiza una pequeña incisión cortical en el giro fusiforme o el surco colateral. La entrada en el cuerno temporal permite la observación de los puntos anatómicos de la superficie inferior posterior de la amígdala, así como la fisura coroidea que recubre el hipocampo. Ubicados estos, se procede por medio de aspiración ultrasónica para resecar el uncus, la amígdala, el hipocampo y el giro parahipocampal posterior al plano de la placa colicular.

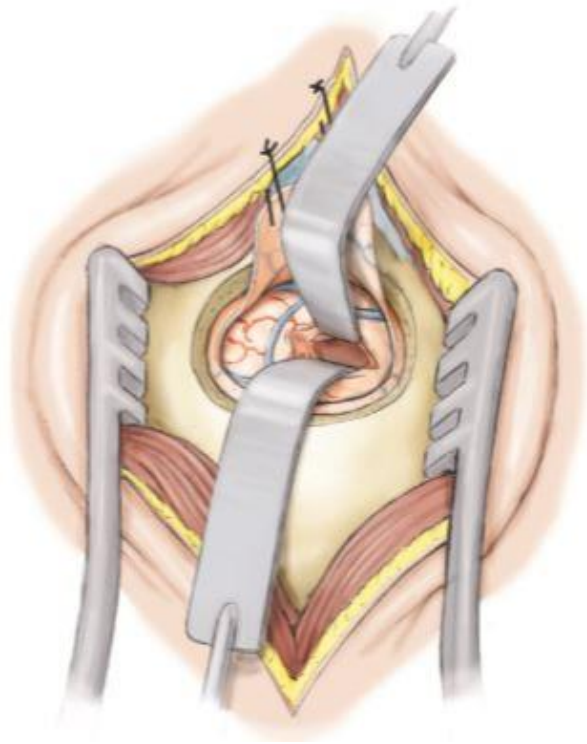


Imagen 9. “Una disección subpial al cuerno temporal del ventrículo lateral se ha hecho con el uso de neuronavegación, y la exposición se mantiene por los retractores” (Spencer y Burchiel, 2012).

En total, se observaron y analizaron un total de 46 pacientes intervenidos, de los cuales un 81% mostró estar libre de convulsiones y auras 1 año después de la cirugía. De acuerdo con los resultados obtenidos en las pruebas neuropsicológicas, los pacientes mostraron fluidez verbal y memoria visual estable o mejorada. Aunque la memoria episódica sí se vio afectada por la alteración realizada en el hipocampo, los pacientes mostraron mejoría desde los 8 meses posteriores a la intervención. Las funciones ejecutivas y en general el procesamiento cognitivo tuvo puntajes destacados en las pruebas, demostrando con ello que la amigdalohipocampectomía es una elección acertada como respuesta a la ELT desarrollada a partir de EMT (Little et. al 2009).

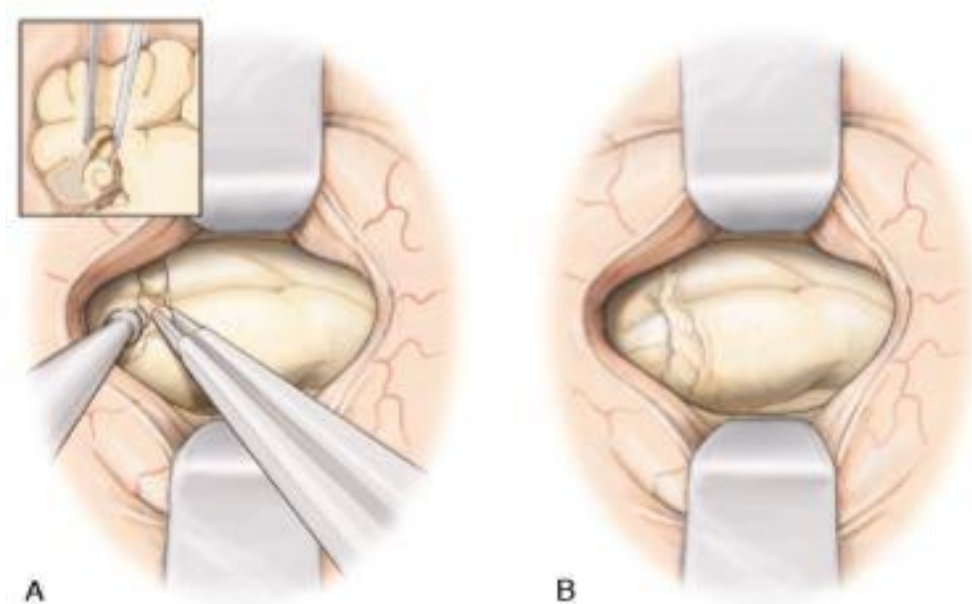


Imagen 10. “El giro parahipocampal se introduce con succión para iniciar la resección de la amígdala hasta que se encuentre B) la pía medial de la cara anterior del uncus, exponiendo el suelo de la fosa media, el borde tentorial y la cisterna supraselar” (Spencer y Burchiel, 2012).

SEGUNDA PARTE: INVESTIGACIÓN EMPÍRICA

CAPÍTULO II

ABORDAJE EXPERIMENTAL

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El problema se construye en la idea de dilucidar las consecuencias de una intervención de carácter invasivo cerebral como método emergente ante una Epilepsia compleja de tipo refractario. En ese orden y teniendo en cuenta la cotidianidad de los pacientes, su funcionamiento cognitivo y los métodos de evaluación se expone como pregunta problema la siguiente:

¿Cuáles son los efectos de la amigdalohipocampectomía en el funcionamiento cognitivo?

2.2 OBJETIVOS

2.2.1 General:

- Evidenciar los efectos de la amigdalohipocampectomía en el funcionamiento cognitivo de dos pacientes con Epilepsia del Lóbulo Temporal.

2.2.2 Específicos:

- Describir el perfil del funcionamiento cognitivo pre y postquirúrgico de ambos pacientes.
- Describir los hallazgos en la resonancia magnética funcional (fMRI) pre y postquirúrgica de ambos pacientes.
- Identificar los cambios postquirúrgicos tanto cognitivos como neurofuncionales en ambos pacientes.
- Establecer los resultados de la intervención neuroquirúrgica en el funcionamiento cognitivo en relación con las imágenes funcionales en ambos pacientes.
- Identificar la relevancia de la evaluación clínica pre y post en la planeación quirúrgica que permita guiar estrategias de manejo y rehabilitación posteriores para estos pacientes.

2.3 JUSTIFICACIÓN

En primera instancia, la pertinencia de la realización de este trabajo de grado se instaura en la necesidad de esclarecer el perfil cognitivo de los pacientes sometidos a este tipo de intervención neuroquirúrgica, y a futuro establecer un protocolo de evaluación neuropsicológica en los pacientes sometidos a la Amigdalohipocampectomía (AH), reconociendo y enfatizando las características de la reorganización cognitiva que se evidencia

después de la intervención clínica, con el fin de brindar elementos que permitan una mejor calidad de vida a los pacientes. Como profesional en Psicología, dicha calidad de vida es una preocupación constante, y en este caso particular, cuando están en juego elementos cognitivos principales en la función cerebral, se hace necesario desarrollar la intervención más acertada para la búsqueda de un estado de bienestar en estas personas.

Por lo anterior, se pretende con el presente estudio, esclarecer los beneficios y limitaciones que posee la AH en el funcionamiento cognitivo, resaltando su incidencia directa sobre áreas cerebrales de vital importancia y teniendo en cuenta que para llevarse a cabo se requiere de un acompañamiento multidisciplinar, en el que confluyan tanto instancias médicas como psicológicas. Además, se quiere resaltar el papel de la evaluación en el momento previo y posterior a la intervención, ya que esto permite planear estrategias de rehabilitación cognitiva, que desde la neuropsicología, permitan un desempeño y funcionamiento adecuado en todas las instancias de la persona, como su contexto familiar, laboral y/o académico, entre otros.

Finalmente, el valor práctico y teórico del trabajo, se desarrolla en la idea de aportar literatura en dos vías principales: por un lado, el hecho de establecer fundamentos específicos sobre el perfil cognitivo o reorganización cerebral de estos pacientes después de una cirugía de tal magnitud. Y por otra, que igualmente se conecta con la anterior, posibilitar el acercamiento al fenómeno de manera que permita sentar las bases para que, a mediano plazo, se construya un protocolo de evaluación pertinente que permita una intervención adecuada con las personas afectadas por esta patología.

2.4 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se realizará un estudio estadístico comparativo entre los dominios cognitivos de los pacientes realizando un paralelo entre la evaluación pre y post-quirúrgica, para evidenciar en qué estado se encontraban los pacientes y cómo es este mismo después de la amigdalohipocampectomía. Potencialmente se trabajará con las imágenes diagnósticas por MR (Resonancia magnética estructural) y por fMRI (Resonancia magnética funcional) para observar los cambios estructurales y funcionales, y su asociación con el funcionamiento cognitivo.

2.5 PARTICIPANTES

2.5.1 PACIENTE 1

Hombre de 30 años, procedente de Armenia (Quindío), con escolaridad bachiller, de lateralidad zurdo, soltero y dedicado a oficios varios.

Historia clínica

Noviembre 2013: Remitido por Neurocirugía para valoración cognitiva. Tiene antecedente de epilepsia desde hace 14 años. Alerta, orientado en tiempo, lugar y persona. Ingresa al consultorio solo y caminando sin dificultad. Refiere que hace 14 años inician crisis convulsivas y fue manejado con diagnóstico de epilepsia del lóbulo temporal con Tegretol. Fue escalando en tratamiento farmacológico hasta estar en el día, prácticamente sedado. El paciente refiere que entre el 2001 y 2005 estuvo "bien" a raíz de un tratamiento que un "señor" le hizo. En 2005, estando en la Policía, hubo un

simulacro de toma de cuartel y entro en shock e iniciaron de nuevo las convulsiones, una al día, especialmente en las noches. Retornó donde el "señor" que antes había consultado pero él ya no pudo hacer nada. Posteriormente, estuvo hospitalizado en coma y tras esto, asistía a misas de sanación. Las crisis previas eran de agresividad y desinhibición, pero ahora son de segundos y no hay caídas. Aún maneja moto y dice que presiente cuando le va a dar: sensación de vacío, alteración de la percepción visual y automatismos. No percibe problemas de memoria, sin embargo, para la lectura, dice tener que hacerlo en voz alta para lograr concentrarse. Dice que tiene problemas para las relaciones de pareja pues no logra estar bien con una mujer por impotencia, sin embargo, él puede hacerlo solo. Sueño y apetito buenos. Estado de ánimo bien.

Agosto 2014: Remitido para valoración de control. Fue operado el 30 de mayo de 2014 con diagnóstico de Esclerosis Mesial Temporal derecha. Alerta, orientado en tiempo, lugar y persona. Ingresa al consultorio caminando sin dificultad, solo. Se le realizó neocorticectomía temporal derecha + amigdalohipocampectomía. En valoración de Noviembre 2013 IDx: Compromiso cognitivo mínimo especialmente porque no se refiere impacto en ABC (Actividades básicas cotidianas) y AIVD (Actividades instrumentales de la vida diaria). El déficit mnésico está más asociado con la información verbal que visual. Sin embargo, para ambas modalidades sus porcentajes de retención de nueva información son bajos. El lenguaje no presenta compromiso. Tras la cirugía, tuvo 2 meses en los que se elucidaban continuamente recuerdos de su vida en pareja pasada, sin embargo, dice que esto se fue extinguiendo hasta el punto que ya hoy recuerda los hechos de forma normal. Ha notado una mejoría notable, en su confianza en sí mismo, en la interacción con otras personas. Ha notado mejoría en las relaciones sexuales. No

percibe dificultades en la esfera cognitiva. Sueño y apetito buenos. Estado de ánimo bien pero a veces aburrido, se baja mucho por problemas con el hermano.

Antecedentes

Tabla 2: Antecedentes paciente 1

Patológicos	Farmacológicos	Quirúrgicos	Alérgicos
-Familiares: Niega.	-Keppra 500Mg 1cda/12 horas.	-Varicocele	-No fuma
-Personales: Epilepsia desde hace 14 años.			-No alcohol -Niega alergias.

2.5.2 PACIENTE 2

Mujer de 28 años de edad, procedente de Cali (Valle), con escolaridad bachiller y 5to semestre de medicina (carrera que tuvo que dejar por la enfermedad), de lateralidad diestra, casada y dedicada al hogar.

Historia clínica

Junio 2014: Remitida por Neurología para valoración cognitiva/comportamental. En protocolo de evaluación para cirugía de epilepsia. Alerta, orientada en las tres esferas. Ingresa al consultorio caminando sin dificultad, sola. Refiere que ha estado en manejo por Neurología desde 2011 por crisis convulsivas, sin embargo, después de su embarazo hace 1 año, nota que estas han cambiado pues se presentan durante el día y con mayor frecuencia. Se queja de dificultad para retener las cosas -mayor si ha tenido crisis-, y para comprender las cosas, especialmente la lectura. Tiene problemas para concentrarse. Ha notado que ve borroso de lejos. Vive con su esposo y la bebé; se levanta temprano,

despacha al esposo, permanece con su bebé, le juega y le da de comer. Ya no maneja automóvil. Está muy dependiente para salir pues no la dejan salir sola y ahora temen porque las crisis le pueden dar con la bebé cargada. Sueño manejado con tratamiento por ansiedad nocturna. Apetito, por ansiedad come mucho. Estado de ánimo regular, situación familiar y académica -pues quiere retornar a estudiar- con altibajos. Hizo hasta 5° semestre de medicina, posteriormente paso a 2° semestres de psicología, desde hace 1 año y medio solo cursos cortos.

Febrero 2015: Remitida por Neurocirugía para valorar queja subjetiva (persistente) de pérdida de memoria. El 5 de septiembre de 2014: Amigdalohipocampectomía_derecha + Neocorticectomía Temporal Ipsilateral. Alerta, orientada en tiempo, lugar y persona. Ingresa al consultorio caminando sin dificultad, sola. Se le nota más tranquila, pasiva en comparación con la valoración post-Qx de Octubre 2014. Refiere que ha presentado varios episodios que le preocupan pues olvida cosas muy básicas. Mantiene confundida con la fecha de cumpleaños de la hija. Está en proceso de separación. Ya no está tan acelerada, había dejado de fumar pero por ansiedad lo ha vuelto a hacer (sale y fuma 2 cigarrillos pero si se siente sola puede fumarse una cajetilla). Le tocó comprar agenda para no olvidar. Vive con la madre y el hermano. Está vinculada a la parte de liderazgo de la iglesia, trabaja en un proyecto de una fundación, le gusta hacer trabajo social con indigentes de la calle. Si no está en eso, permanece con la hija. Sueño con tratamiento, dice que si no lo toma se levanta con taquicardia y ahogo. Apetito bueno. Estado de ánimo, expresa estar “súper”.

Antecedentes

Tabla 3: Antecedentes paciente 2

Patológicos	Farmacológicos	Quirúrgicos	Alérgicos
-Familiares: tío sida, padre diabetes, abuela hta. -Personales: Depresión, Sinusitis, Epilepsia refractaria focal.	-CMZ 400 cda/8horas. -Topamac 200-0-200 -Vimpat 400-0-300. -BDZ a dosis bajas.	-Sinusitis etmoidal	-No fuma -No alcohol -Niega alergias.

2.6 INSTRUMENTOS

Las pruebas neuropsicológicas utilizadas en cada dominio fueron las siguientes:

•Screening general:

-MoCA (Montreal Cognitive Assessment)

La Evaluación Cognitiva Montreal (MoCA) fue diseñada como un instrumento de escaneo rápido para alteraciones cognitivas leves. Evalúa diferentes dominios cognitivos: atención y concentración, funciones ejecutivas, memoria, lenguaje, habilidades visuoespaciales, pensamiento conceptual, cálculo y orientación. El tiempo para administrar la MoCA es de aproximadamente 10 minutos. El puntaje máximo es de 30 puntos: un puntaje arriba de 26 o más es considerado normal (<http://www.mocatest.org/>).

•Atención:

-TMT A

Surgió en el año de 1938 como "Partington's Pathways Ways" o "Divided Attention Test" como parte de la batería de pruebas individuales del ejército (1944). Fue adaptado por Reitan en el año de 1955. Su aplicación requiere que el sujeto conecte, realizando líneas de lápiz, un

total de 25 números rodeados al azar en una página en el orden correcto. La prueba tiene dos formas: una aplicada a niños (intermedio) para las edades de 9 a 14 años y la otra para adultos desde 15 años en adelante (Strauss, 2006).

•Memoria:

-TAVR (Test auditivo-verbal de Rey)

El TAVR es un test sencillo y fácil de administrar, cuya medida evalúa el alcance de la memoria inmediata, el nuevo aprendizaje, la susceptibilidad a la interferencia, y la memoria de reconocimiento. La versión original, una prueba de memoria de una sola palabra, fue desarrollada por el psicólogo suizo Edouard Claparede a principios del siglo XX, convirtiéndola en una de las pruebas mentales más antiguas en uso continuo. Otro psicólogo suizo, Andre Rey (1958), uno de los estudiantes de doctorado de Claparede, modificó la tarea introduciendo cinco ensayos de memoria, seguidos de un ensayo de reconocimiento en el que el sujeto identificaba las palabras de la lista en una historia que contenía igual número de sustantivos como distractores. La versión más comúnmente utilizada consta de 15 sustantivos (Lista A casi idéntica a una de las listas de palabras utilizadas por Claparede) que se leen en voz alta (con un intervalo de 1 segundo entre palabras) durante cinco ensayos consecutivos, cada ensayo seguido de una prueba de recuperación libre. El orden de presentación de las palabras permanece fijo en los ensayos. Las instrucciones se repiten antes de cada ensayo para minimizar el olvido (Rey, 1964).

•Lenguaje:

-Fluencia verbal semántica

Aunque las pruebas de fluencia verbal semántica son por lo general tareas de producción que requieren la puesta en marcha de los procesos subyacentes de acceso al léxico, implican también la habilidad de organización cognitiva, la capacidad de llevar a cabo una búsqueda no habitual de palabras, atención focal, atención sostenida y procesos de inhibición, entre otros. La fluencia verbal se divide en dos subpruebas: una denominada fluidez verbal semántica (FVS), donde se pide al sujeto que nombre todos los elementos dentro de una categoría semántica determinada (animales, frutas); y otra prueba denominada fluidez verbal fonológica (FVF), en la que se pide al sujeto que diga todas las palabras que comiencen con una letra particular (F, A, S). El individuo tiene un total de 60 segundos para la realización de cada una de las partes de cada subprueba (Gregory, 2012).

• **Funciones ejecutivas**

-Claves WAIS IV (Escala de Inteligencia Wechsler)

La tarea utiliza cinco formas (estrella, círculo, triángulo, cruz y cuadrado) y a cada forma se le asigna un símbolo único (línea vertical, dos líneas horizontales, una sola línea horizontal, círculo y dos líneas verticales, respectivamente). Después de una breve sesión de práctica, se pide al individuo que dibuje el símbolo correcto dentro de 43 de las formas en secuencia aleatoria. Sin embargo, como existe un límite de dos minutos, las puntuaciones altas requieren un desempeño rápido y muy pocos individuos se las arreglan para codificar todos los estímulos dentro de este tiempo. Estos (1974) analizó la subprueba de Claves desde la postura de la teoría del aprendizaje y concluyó que el desempeño eficaz requiere la capacidad para producir con rapidez claves verbales distintivas para representar cada uno de los símbolos en la memoria. La codificación verbal media el desempeño rápido al simplificar la tarea. El desempeño eficiente también demanda aprendizaje inmediato de los pares de

símbolos-dígitos, de modo que la persona no tenga que buscar cada dígito en el cuadro de referencia para determinar la respuesta correcta (Strauss, 2006).

-TMT B

La descripción de esta prueba es igual a la concerniente al TMT A descrita anteriormente.

La diferencia para esta versión es que además de los 25 números rodeados al azar, también hay un total de 25 letras que deben conectarse en orden correcto alternando con el orden numérico (Strauss, 2006).

-Aritmética - WAIS IV

Esta subprueba, perteneciente a las escalas Wechsler, consiste en problemas matemáticos presentados de manera oral. El individuo debe resolver los problemas sin papel ni lápiz dentro de un límite de tiempo (por lo general de 30 a 60 segundos). Los reactivos sencillos destacan operaciones fundamentales de suma o resta. Los reactivos más difíciles requieren una adecuada conceptualización del problema y la aplicación de dos operaciones aritméticas (Gregory, 2012).

Aunque los requisitos matemáticos de los reactivos de Aritmética no son excesivamente demandantes, la necesidad de resolver los problemas a nivel mental dentro de un límite de tiempo hace que esta subprueba sea muy desafiante para la mayoría de las personas examinadas. Además de las habilidades aritméticas rudimentarias, el desempeño exitoso en Aritmética requiere de altos niveles de concentración y de la capacidad para conservar los cálculos intermedios dentro de la memoria a corto plazo. En los análisis factoriales de WAIS-IV, con frecuencia la subprueba de Aritmética aparece con cargas sobre un tercer factor interpretado como memoria de trabajo (Gregory, 2012).

-Razonamiento visuoespacial / Cubos WAIS IV

En esta subprueba la persona debe reproducir diseños geométricos en dos dimensiones a través de la rotación y colocación correcta de cubos tridimensionales de colores. En todas las escalas Wechsler, los primeros reactivos de la sección Diseño con cubos pueden resolverse mediante ensayo y error. Sin embargo, los reactivos más difíciles necesitan del análisis de relaciones espaciales, coordinación visomotriz y aplicación lógica. La prueba demanda mucha mayor capacidad de solución de problemas y de razonamiento que la mayoría de las subpruebas de ejecución, donde la memoria y la experiencia previa tienen mayor influencia. Para obtener una puntuación elevada en esta subprueba, los adultos no solo deben reproducir cada uno de los diseños de forma correcta, sino que también deben ganar puntos adicionales en los últimos seis diseños al realizarlos con gran rapidez. La persona que resuelve todos los diseños dentro del límite de tiempo, pero que no puede obtener los puntos de bonificación, tendrá una puntuación solo ligeramente por arriba del promedio (Gregory, 2012).

•Praxias

-Figura compleja de Rey Osterrieth

Esta prueba permite evaluar la capacidad visuoconstructiva y de la memoria visual. Permite además de esto, la valoración de diversos procesos cognitivos como habilidades de planificación y de organización, estrategias de resolución de problemas y funciones motoras. La tarea consiste en la reproducción de una figura de elevada complejidad geométrica debido a su gran cantidad de detalles, pero carente de significado (Osterrieth, 1944)

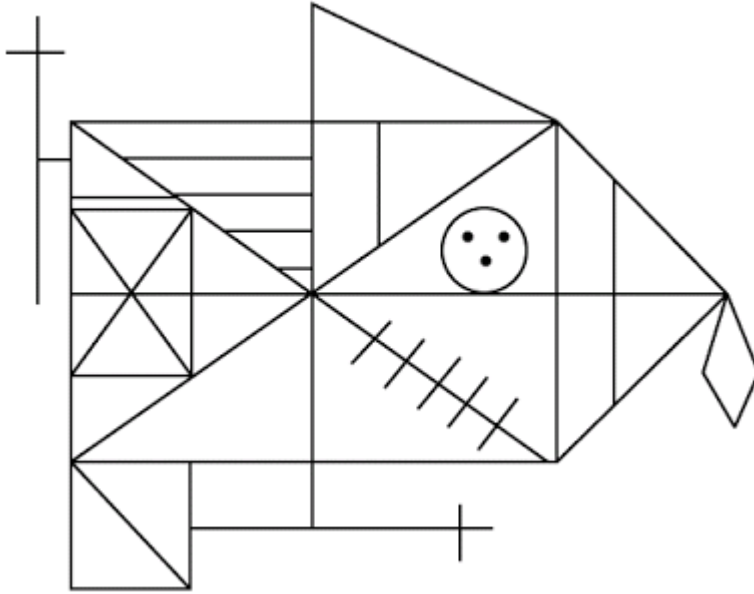


Figura 11: (Peña-Casanova et.al. 2004). *Figura compleja de Rey (Tamaño modificado)*.

2.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las imágenes estructurales se pre-procesaron para el análisis VBM utilizando el paquete de herramientas Dartel Toolbox de SPM-8 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8>) sobre la plataforma Matlab. Siguiendo los procedimientos descritos previamente (Ashburner and Friston, 2000) las imágenes moduladas y suavizadas con un filtro espacial gaussiano de 12 mm (FWHM, del inglés *full-width half-maximum*) (Good, Johnsrude et al. 2001) y se normalizaron al espacio estándar del MNI (Montreal Neurology Institute). Posteriormente, las imágenes pre-procesadas se analizaron aplicando pruebas entre grupos con el modelo general lineal en SPM-8. En primer lugar, se verificó el patrón de atrofia global en los pacientes, teniendo en cuenta la corrección de volumen intracraneal total (VIT, como la suma de volúmenes de SG, SB y LCR).

Posteriormente, se realizó un análisis de las redes temporales como regiones de interés (RDI) para describir los patrones diferenciales de atrofia regional en ambos pacientes. Además, las imágenes de ambos pacientes se introdujeron en tres diferentes modelos de regresión lineal múltiple (RLM) junto con las variables neuropsicológicas, agregando el volumen intracraneal total (VIT) y la gravedad de la enfermedad (puntuación en MoCA) como covariables de no interés. Además, se extrajeron vóxeles con diferencias significativas en la intensidad de sustancia gris y se introdujeron en una RLM con la puntuación para memoria como la variable dependiente. El estadístico F de Fisher y su nivel de significancia para el modelo de regresión junto con los coeficientes R^2 y β para cada región anatómica fueron calculados con el software SPSS (IBM Corp., Released 2011).

CAPÍTULO III

RESULTADOS

3.1 REGISTRO Y ANÁLISIS DE NEUROIMÁGENES ESTRUCTURALES

Ambos pacientes fueron escaneados en un resonador Phillips Intera de 3.0 Tesla con una bobina estándar de cabeza. Las imágenes estructurales consisten en una secuencia T1 spin-eco que se utilizó para generar 120 cortes axiales contiguos con los siguientes parámetros de adquisición: tiempo de repetición (TR) = 2300 mseg.; tiempo de eco (TE) = 13 mseg; ángulo de rotación = 68°; campo de visión (FOV del inglés, *field of view*) = rectangular 256 mm; tamaño de matriz = 256 x 240 x 120, espesor de corte = 1 mm; gap o espacio entre cortes = 0 mm.

3.2 MORFOMETRÍA BASADA EN VÓXELES (VBM)

Recientes avances en neuroimágenes permiten el mapeo de variadas funciones cerebrales sorteando los interrogantes que plantean la plasticidad o desconexión de áreas distantes observadas al momento de interpretar estudios de lesión cerebral. La morfometría basada en vóxeles (VBM, del inglés *voxel-based morphometry*) es un análisis semiautomatizado para la comparación de volumen cerebral global entre grupos de pacientes y controles.

Así mismo permite estudiar la asociación entre atrofia regional y medidas clínico conductuales de relevancia teórica.

La morfometría por VBM permite cuantificar diferencias en el volumen de distintos tejidos cerebrales como sustancia gris (SG), sustancia blanca (SB) y líquido cefalorraquídeo (LCR) valiéndose de imágenes de resonancia estructural (secuencia T1) de alta definición (Ashburner and Friston 2000). El procedimiento involucra el procesamiento de imágenes en una secuencia de pasos específicos con el objeto de obtener mapas probabilísticos cuantitativos de cada tejido en cada sujeto y posteriormente realizar análisis estadístico entre grupos de estudio. Esto comprende la segmentación automática de los tejidos cerebrales y la alineación de los resultantes (co-registro) a un espacio de coordenadas estandarizado (p.ej. MNI o Talairach). Es una técnica validada en investigación biomédica y neurociencias, y que ha sido utilizada previamente en numerosos estudios (Rosen, Kramer et al. 2002; Grossman, McMillan et al. 2004; Rankin, Gorno-Tempini et al. 2006; Seeley, Crawford et al. 2008; Rankin, Salazar et al. 2009; Omar, Henley et al. 2011; Miller, Hsieh et al. 2012; Olson, McCoy et al. 2012).

3.3 RESULTADOS EVALUACIÓN CLÍNICA

Los resultados de evaluación que se muestran a continuación, se obtuvieron bajo el protocolo utilizado por la clínica Valle del Lili para pacientes que ya están remitidos a cirugía. Cabe aclarar que bajo esta lógica, representan pruebas generales de tamizaje que brinda información general sobre los procesos cognitivos implicados.

A continuación se expone una tabla con la puntuación cuantitativa de cada uno de los pacientes en su respectivo examen pre y post quirúrgico, seguida de una descripción y comprensión de dichas puntuaciones.

Tabla 4. Desempeño neuropsicológico pre y postquirúrgico de los pacientes sometidos a la amigdalohipocampectomía

Dominio Cognitivo		Paciente 1			Paciente 2		
		Pre	Post	Post fMRI	Pre	Post	Post fMRI
Screening general	MoCA	18	23	-	27	-	-
Atención	TMT-A	36 ^{''}	34 ^{''}	-	47 ^{''}	27 ^{''}	-
Memoria	Ev. libre	4	4	2	5	3	2
	MCP	3	3	8	9	11	12
	MLP	4	3	3	12	11	9
	Reconocimiento	12	9	12	14	14	13
Fluidez verbal	F	22	16	-	16	16	-
	A	13	15	-	11	12	-
	S	21	15	-	17	17	-
	Animales	28	20	-	22	25	-
Praxias	Copia	36	36	-	36	35	-
F. Rey-Osterrieth	Evocación	14	15	-	22	12	-
Raz. visuoespacial	Cubos	38	30	-	39	28	-
Hab. numéricas	Aritmética	4	7	-	4	6	-
	FF.EE	42	49	-	59	72	-
	TMT-B	46 ^{''}	57 ^{''}	-	63 ^{''}	55 ^{''}	-

PACIENTE 1

Procesos atencionales: El paciente muestra atención conservada, dentro del promedio para su edad. Respecto al examen pre quirúrgico y el post no se encuentran cambios significativos en los resultados obtenidos mediante las pruebas, aspecto que se encuentra dentro de lo esperado.

Procesos mnémicos: La memoria se muestra como el principal dominio a explorar con detalle en la AH, pues la implicación directa con el hipocampo permite esperar que haya cambios observables en este proceso. El desempeño del paciente fue medio/bajo en las pruebas para su grupo de edad. No había queja de memoria como antecedente, a excepción de dificultades para concentrarse en la lectura. En los resultados post quirúrgicos se muestra una permanencia en su desempeño, con disminución de la

memoria verbal, aspecto que según lo esperado suele disminuir durante un tiempo considerable tras la intervención.

Sin embargo, aunque hubo conservación en este dominio, el paciente tuvo durante aproximadamente dos meses recuerdos que no estaban dentro de la lógica de su presente y que pertenecían a sucesos pasados que lo afectaron durante el tiempo especificado. Dichos recuerdos, y emociones ligadas a los mismos desaparecieron con el transcurso de los días.

Lenguaje: El paciente presenta un lenguaje fluído, en promedio para su grupo de edad. Los resultados muestran en general una disminución de su fluidez verbal en la evaluación post quirúrgica. Sin embargo no son diferencias estadísticamente significativas. En los reportes de literatura (Dawn et.al, 2009; Gleissner, et al. 2002) se encontró que en su mayoría, los individuos intervenidos con AH derecha presentan déficits menores en lenguaje, por lo que el resultado es esperado y acorde con dichas investigaciones.

Funciones Ejecutivas: los resultados obtenidos muestran una tendencia hacia la media según su grupo de edad. Lo encontrado en la literatura da cuenta de que las funciones ejecutivas comúnmente no se ven muy afectadas tras la cirugía mediante AH. Los datos obtenidos del paciente concuerdan con esta descripción, pues se muestran procesos cognitivos de funciones ejecutivas sin compromiso.

PACIENTE 2

Procesos atencionales: La paciente obtiene una puntuación en su evaluación pre quirúrgica que está por debajo del resultado obtenido por el paciente 1, sin embargo,

muestra un aumento significativo en el post, dando cuenta de una mejoría en sus habilidades atencionales. Situación que puede relacionarse con el hecho de que se siente más tranquila y cómoda actualmente con la finalización de las crisis y lo que ello le ha permitido realizar.

Procesos mnémicos: La queja subjetiva de memoria que presenta la paciente sigue estando presente en su examen pre y post quirúrgico, sin embargo ha aumentado según sus palabras, pues después de la cirugía olvida más cosas con mayor frecuencia. Expresa olvidar cosas cotidianas de forma constante y esto le causa ansiedad en ocasiones. Sus resultados están en la media para su edad, y no se muestran cambios significativos entre ambas evaluaciones. El olvido presentado está dentro de lo estipulado y se espera que con el tiempo evolucione satisfactoriamente.

Lenguaje: la paciente presenta fluidez verbal con una puntuación dentro de la media para su edad. No presenta perseveraciones ni intrusiones. El comparativo entre la evaluación pre y post quirúrgica da como resultado que no hay cambios significativos, obteniendo resultados similares en ambas ocasiones.

Dentro de lo esperado podría haber disminución en el resultado del examen post, pero en este caso no se evidencia.

Funciones Ejecutivas: los resultados se encuentran dentro de la media para su edad. La paciente expone sentirse desorientada en espacio en ciertas ocasiones, cuestión que mejora tras la neurocirugía. El comparativo entre el pre y el post muestran leves aumentos en las puntuaciones obtenidas tras la AH.

3.4 RESULTADOS DE VBM

Tabla 5. Evaluación prequirúrgica: resultados obtenidos durante la resonancia magnética funcional utilizando tareas de lenguaje productivo y receptivo (columna 2), y codificación de escenas (Columnas 3 - 14).

ID	Lateral. Lenguaje	Hemisferio derecho					Hemisferio izquierdo					ILRMf Clúster	ILRMf t-valor
		Clúster	t-valor	X	Y	Z	Clúster	t-valor	X	Y	Z		
P1	Izq	5841	14,7	31	-43	-13	5757	10,7	-29	-43	-13	-0,01	-0,16
P2	Izq	746	4,3	21	-39	-18	1327	5,3	-26	-46	-5	0,28	0,10

Tabla 6. Resultados obtenidos de los volúmenes de hipocampos.

ID	eTVI	Vol Hip Izq	Vol Hip Der	IV ^λ Hip Izq	IV Hip Der	IA ^φ Hip
P1	1'502.433,40	3.461,30	2.307,30	0,2304	0,1536	0,20
P2	1'647.651,40	4.013,10	4.130,00	0,2436	0,2507	-0,01

^λ Resultados normalizados (IV)

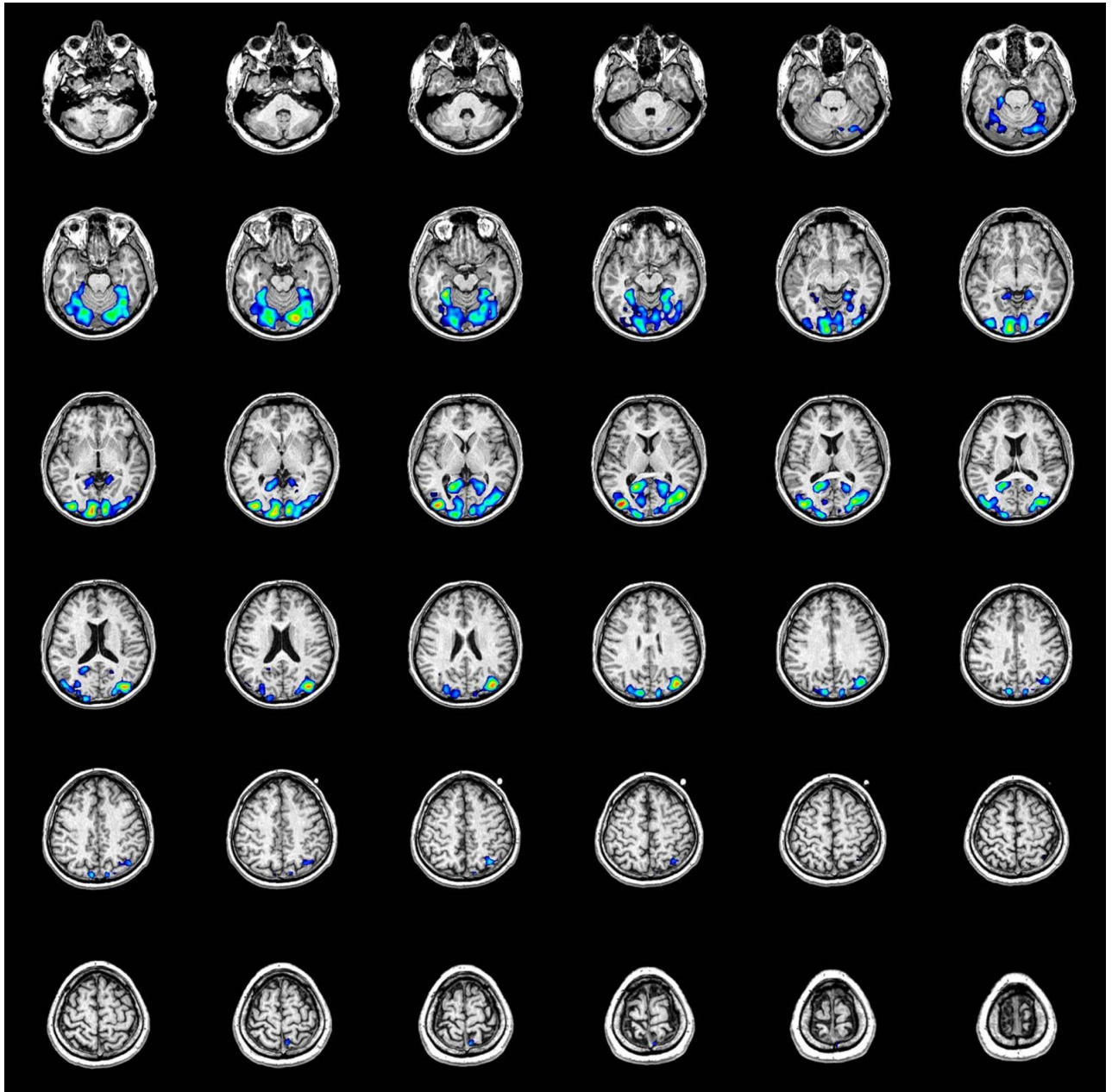
^φ Índice de asimetría para comparación interhemisférica

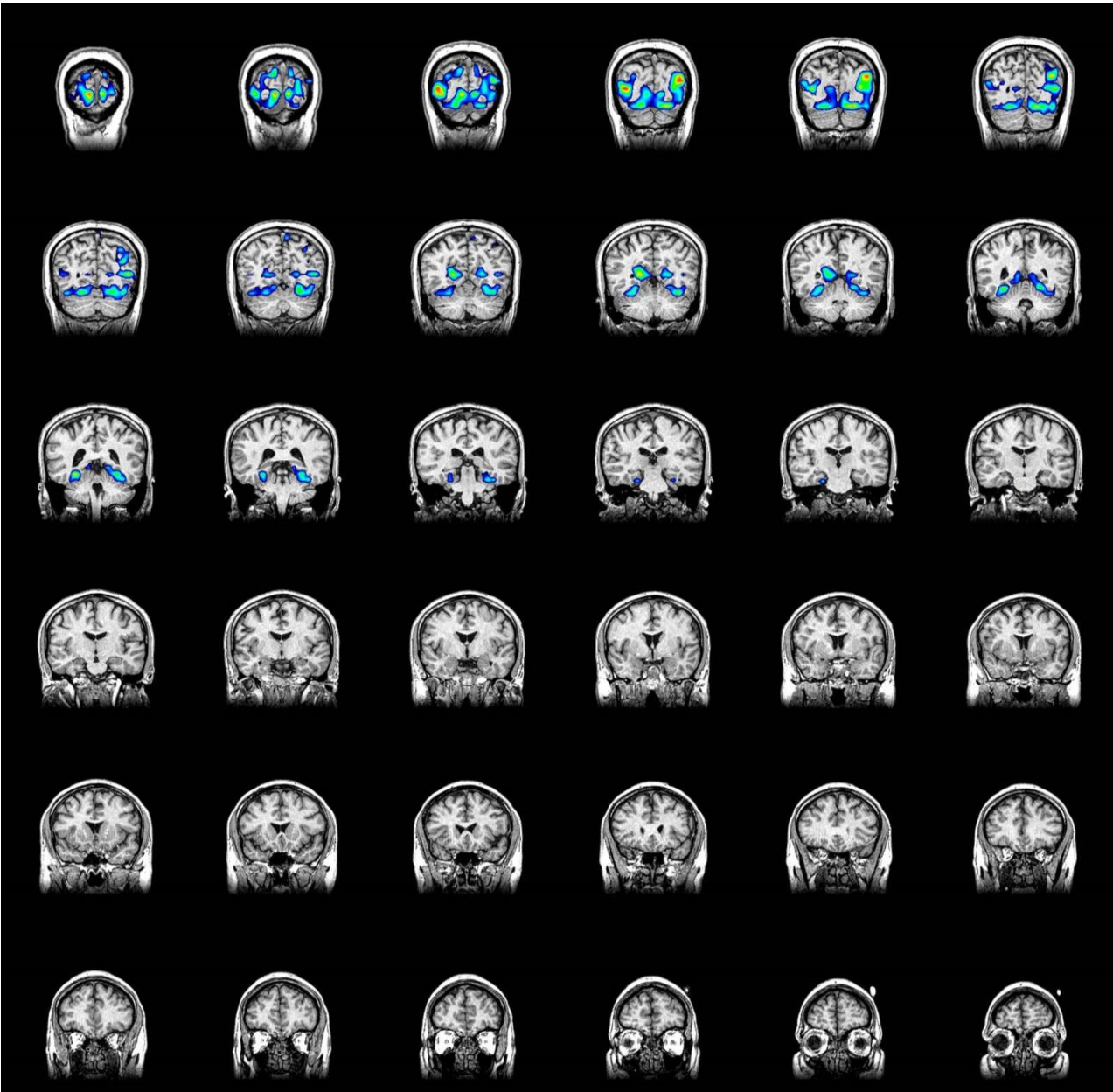
Tabla 7. Evaluación postquirúrgica: resultados obtenidos durante la resonancia magnética funcional utilizando tareas de lenguaje productivo y receptivo (columna 2), y codificación de escenas (Columnas 3 - 14).

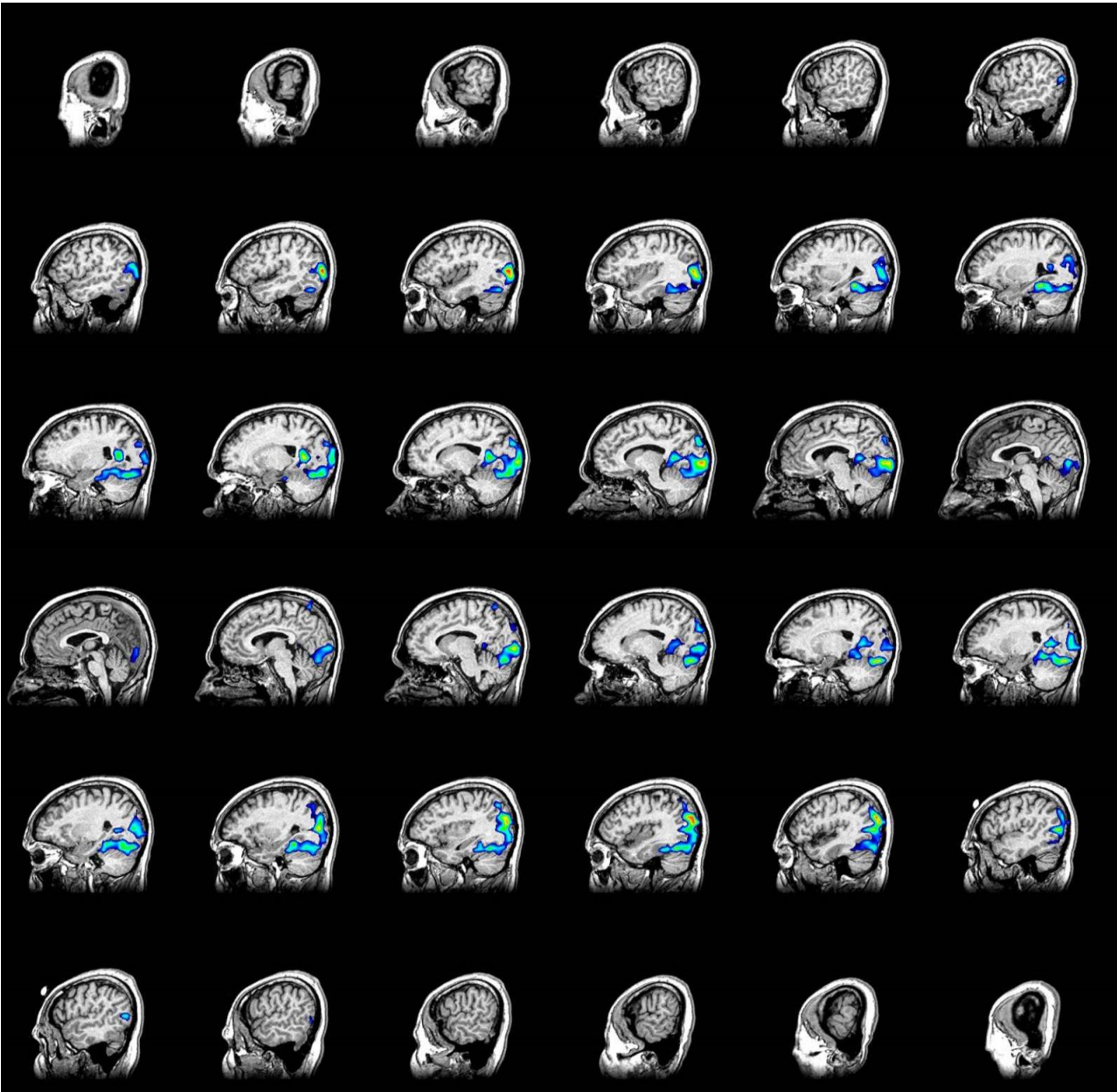
ID	Lateral. Lenguaje	Hemisferio derecho					Hemisferio izquierdo					ILRMf Clúster	ILRMf t-valor
		Clúster	t-valor	X	Y	Z	Clúster	t-valor	X	Y	Z		
P1	Izq	33212	10,86	29	-40	-18	34583	12,33	-28	-37	-16	0,02	0,06

3.5 RESULTADOS DE fMRI

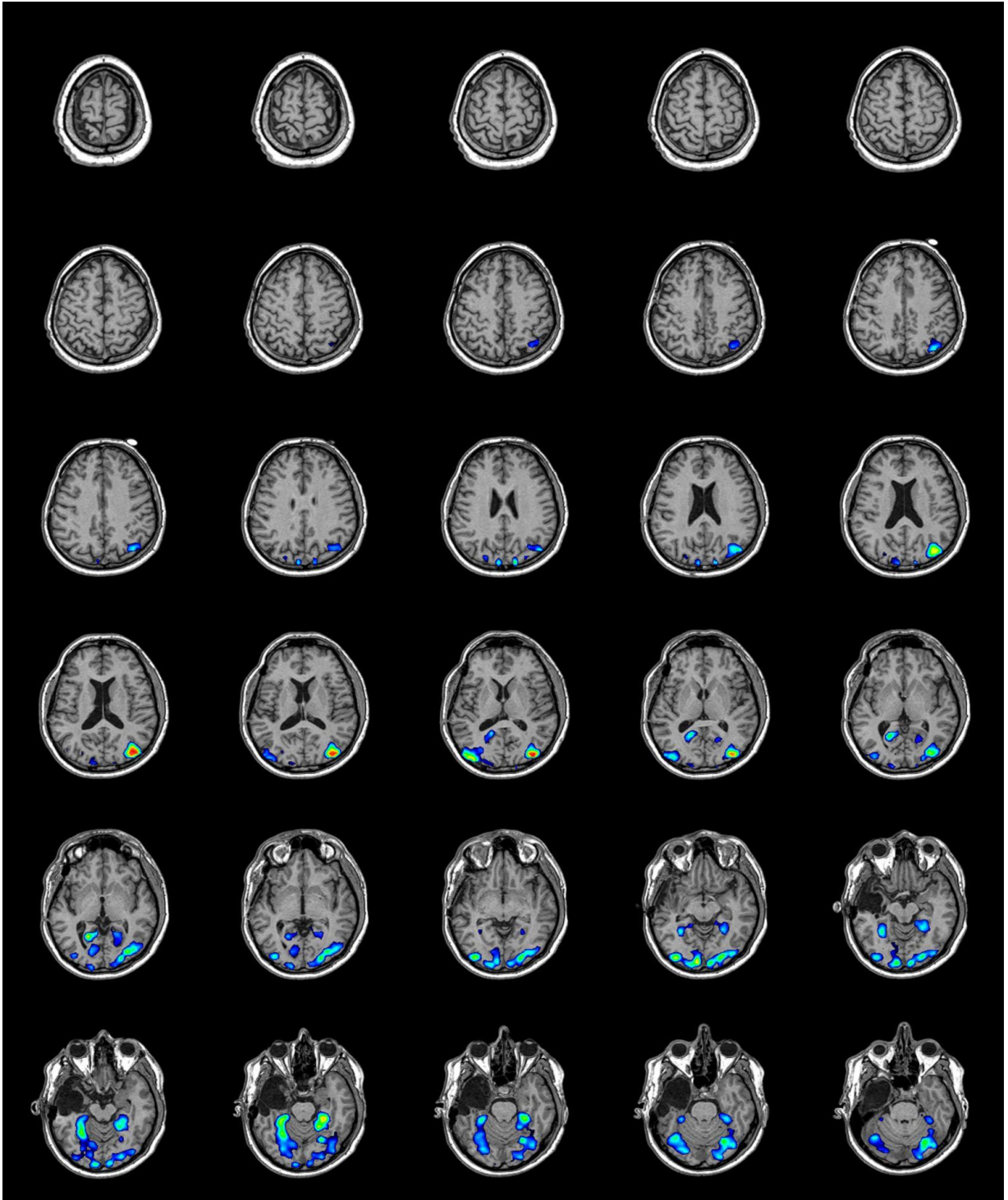
PACIENTE 1 EVALUACIÓN PRE-QUIRÚRGICA

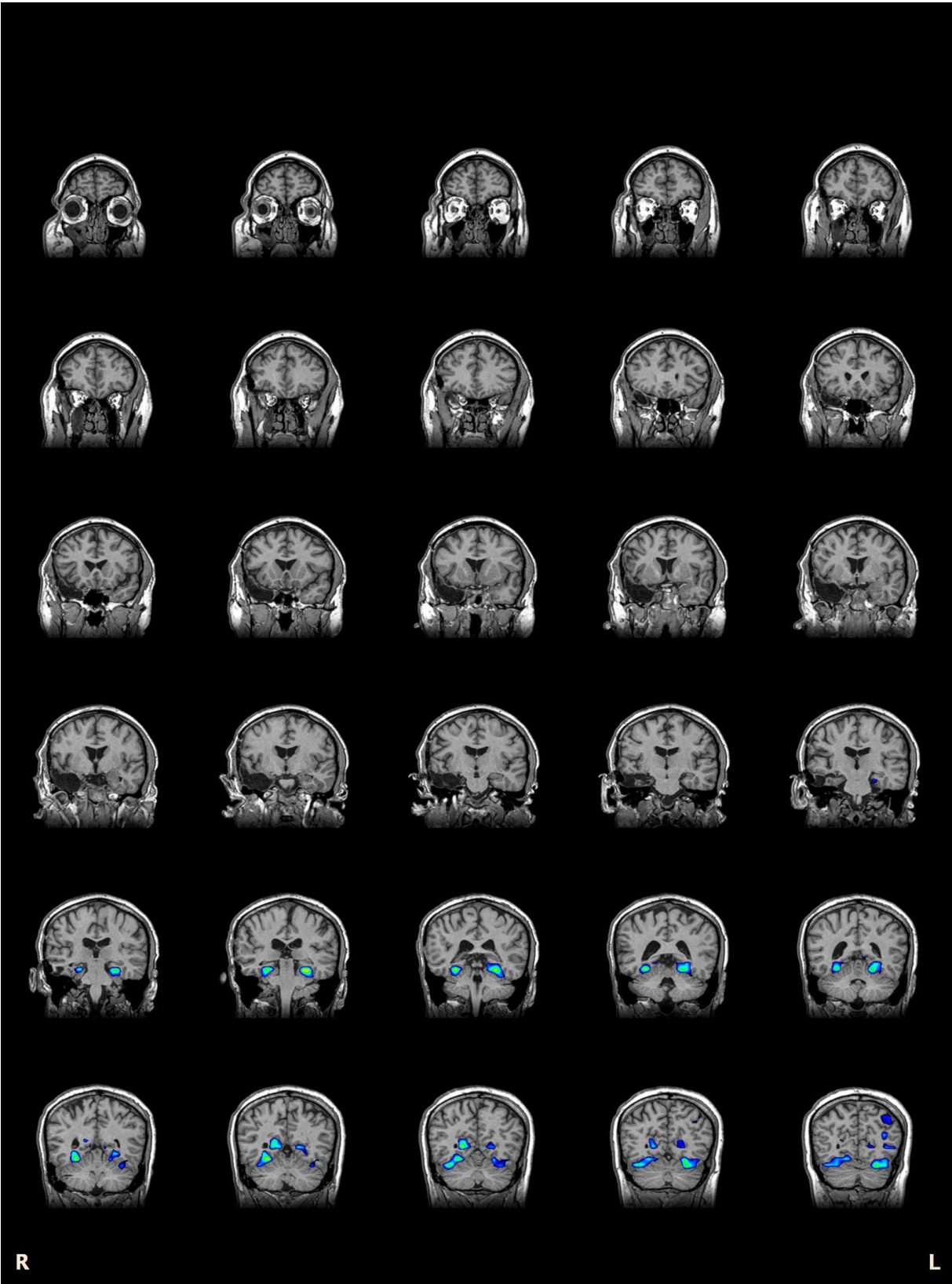


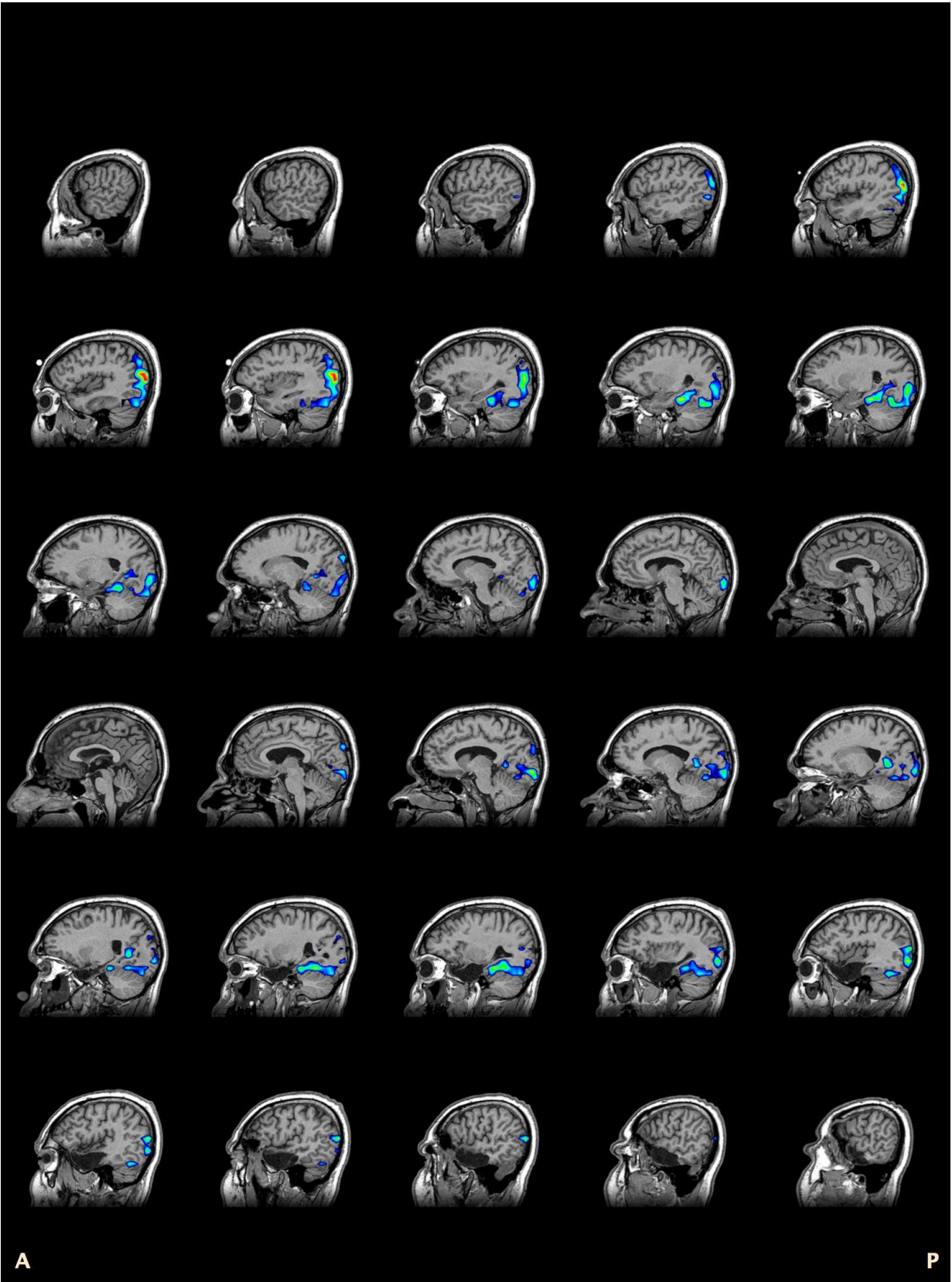




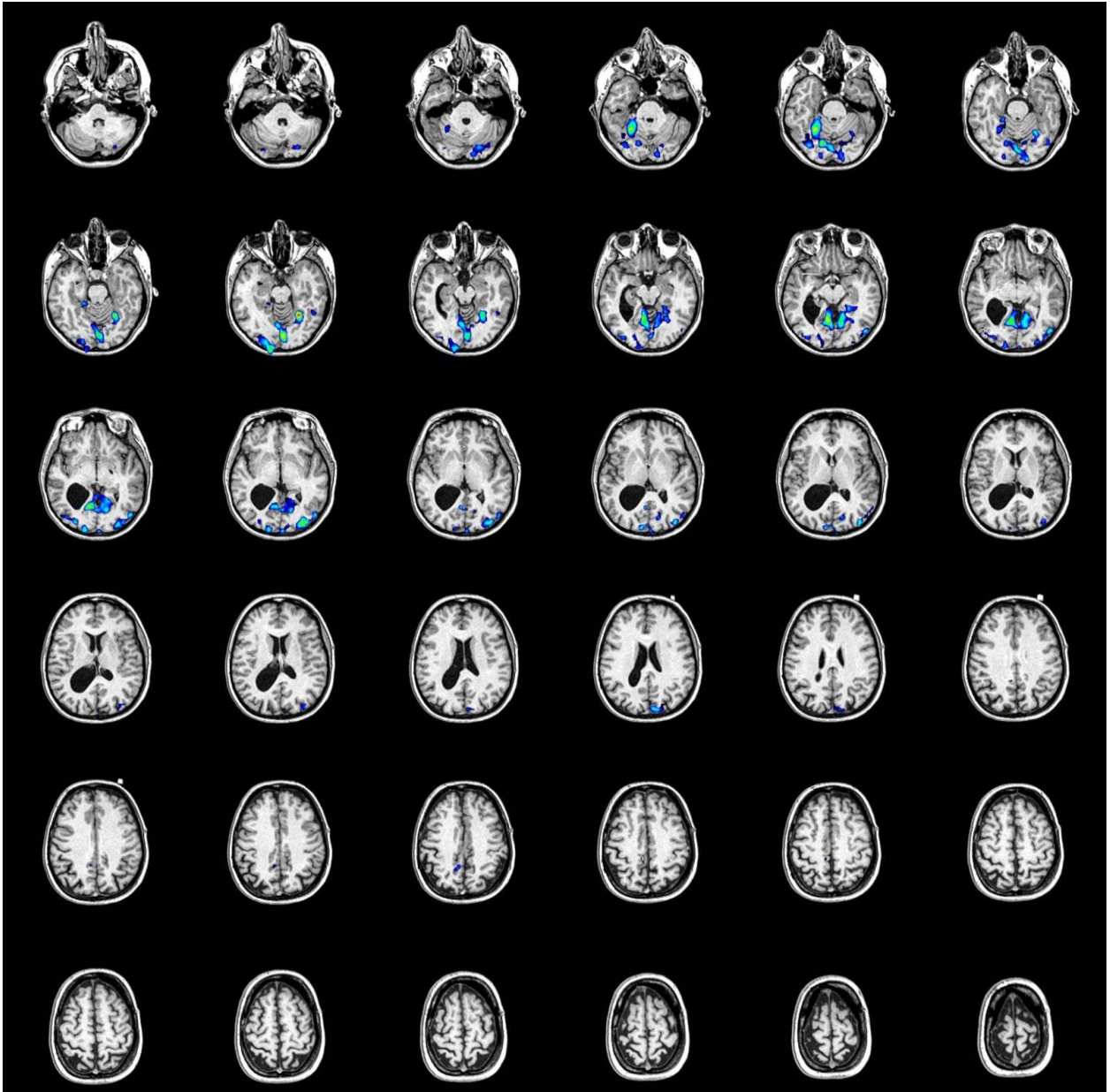
PACIENTE 1
EVALUACIÓN POST-QUIRÚRGICA

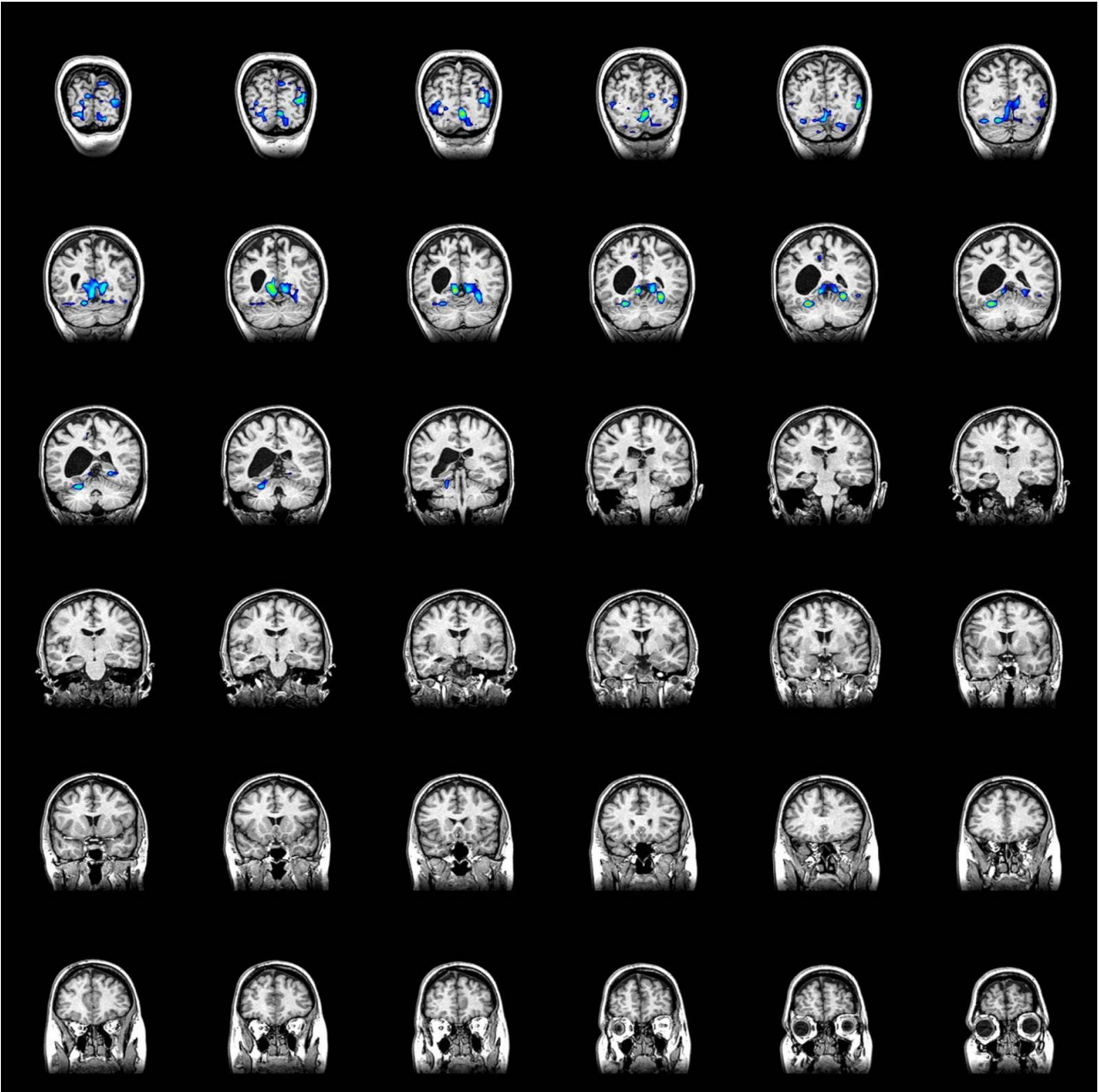


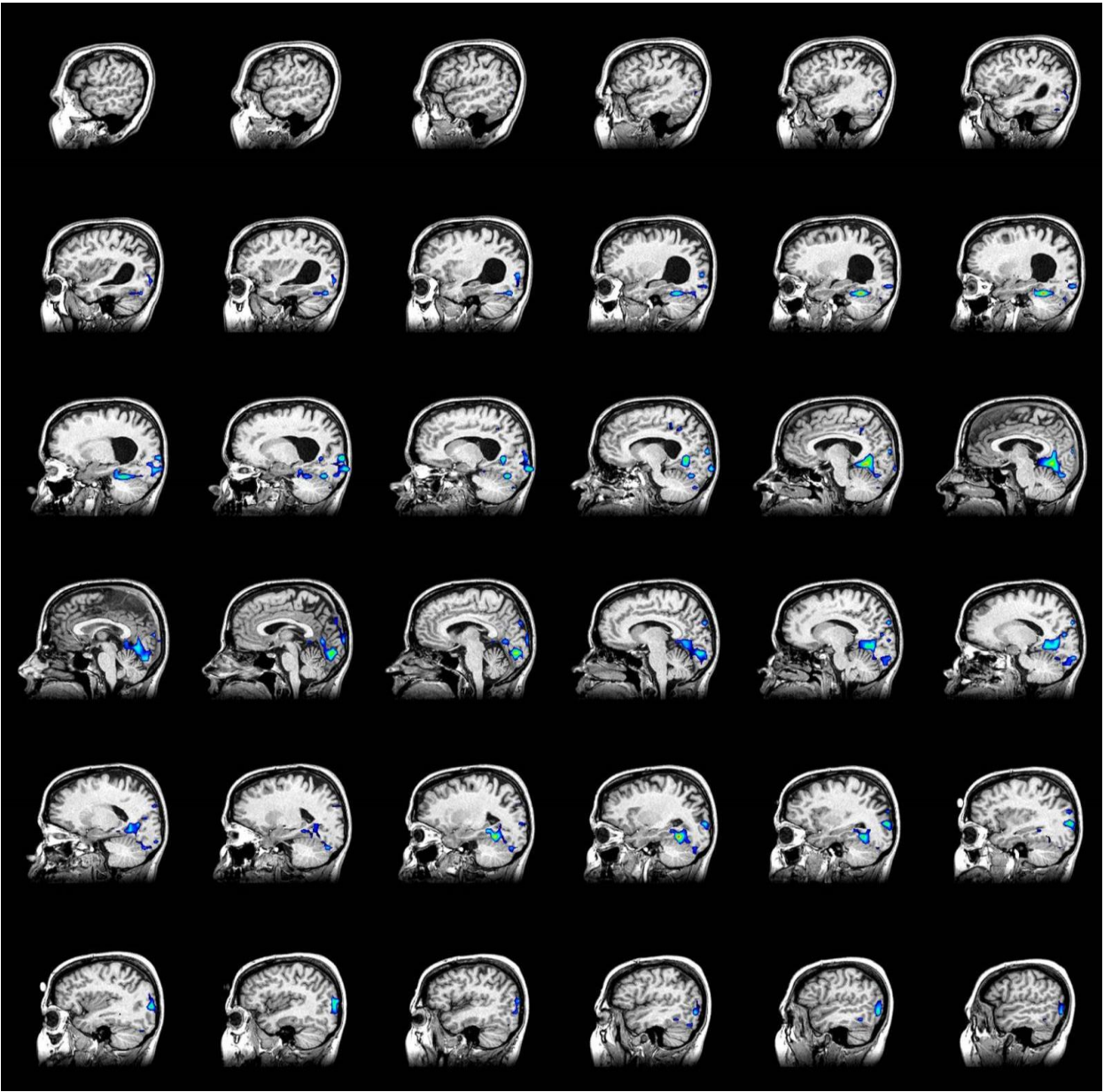




PACIENTE 2
EVALUACIÓN PRE-QUIRÚRGICA







CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN

Los estudios realizados anteriormente que detallan resultados pre y post quirúrgicos en volumetría de la epilepsia brindan información diversa acerca de la evolución de las zonas directamente relacionadas con la patología.

Trápaga y Morales (2008), encontraron diferencias significativas en los volúmenes hipocampales en epilepsia farmacorresistente, en los que no sólo estas estructuras se encuentran disminuidas en su tamaño, sino también otras del lóbulo temporal medial, en la zona ipsilateral a la zona epileptogénica. Además, proponen que el análisis volumétrico mediante MR de la lesión epileptogénica aporta información localizadora de utilidad en la evaluación prequirúrgica de pacientes con TLE intervenida quirúrgicamente. Las amígdalas, por su parte, no muestran cambios estadísticamente significativos.

Otros hallazgos muestran que las anomalías cuantitativas por MR se extienden más allá del hipocampo ipsilateral y del lóbulo temporal con reducciones extratemporales (lóbulo frontal y parietal) en la sustancia blanca cerebral, especialmente ipsilateral pero también contralateral al lado del inicio de la convulsión. Las anomalías volumétricas en el hipocampo ipsilateral y la materia blanca cerebral bilateral se asocia con factores relacionados tanto con el inicio como con el desarrollo de la epilepsia en los pacientes. Estos hallazgos transversales apoyan la opinión de que las anomalías volumétricas en TLE crónica están asociadas con una

combinación de efectos progresivos, caracterizada por una disrupción amplia en el hipocampo ipsilateral y la conectividad neural (es decir, pérdida de volumen de materia blanca) que se extiende más allá del Lóbulo temporal, afectando ambos hemisferios de forma ipsi y contralateral (Seidenberg et.al, 2005).

Otro estudio encontró, de igual forma, diferencias significativas en los volúmenes de hipocampos de pacientes con TLE y sujetos control, pues los primeros comúnmente presentan el hipocampo ipsilateral al foco epileptogénico de un menor tamaño. Los resultados apoyan la idea del uso de esta técnica de imagen como herramienta útil en la delimitación del foco de convulsiones. Algo a resaltar en los resultados presentados es la diferencia evidenciable en el funcionamiento cognitivo a lo largo del tiempo, en la que los pacientes con convulsiones de lado izquierdo tuvieron un declive post-quirúrgico significativo en las medidas de la memoria verbal, mientras que los pacientes con ELT de lado derecho tuvieron un declive post-quirúrgico significativo en las medidas de la memoria visual (Dawn et.al, 2009).

Se reportan cambios significativos en los que pacientes sometidos a Amigdalohipocampectomía derecha presentan un descenso en su memoria verbal con algunas disminuciones en el aprendizaje. Los deterioros después de AH izquierda se referían a todos los parámetros de la memoria verbal (aprendizaje, retraso en la memoria libre y reconocimiento). Estos resultados indican un deterioro menos selectivo que el reportado en la mayoría de los estudios previos, que encontró descensos postoperatorios después de AH izquierda, especialmente en aspectos de largo plazo, pero no en aspectos de memoria verbal como recuerdo inmediato o rendimiento de aprendizaje (Gleissner, et al. 2002).

En resumen, este último estudio reveló menos disminuciones selectivas y más fuertes de memoria después de AH que los estudios previos realizados. Los seguimientos a más largo plazo podrían revelar cierta recuperación en la patología de memoria identificada. Es necesaria una investigación futura que investigue la influencia de otras variables posiblemente relevantes, como el grado de AH, la gravedad de las convulsiones, el grado de resección y el daño inducido quirúrgicamente a los tejidos colaterales (Gleissner, et al. 2002).

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES

Respondiendo a los objetivos planteados y con base a los resultados encontrados en el desarrollo del trabajo, se concluye en primera instancia que la intervención mediante AH resultó satisfactoria pues minimizó al máximo la aparición de crisis convulsivas en ambos pacientes. Cabe aclarar que como toda técnica de carácter invasivo, trajo consigo consecuencias secundarias a nivel cognitivo, pero estas se tornaron de fácil manejo y recuperación al poco tiempo. Dichas consecuencias se dieron principalmente en dominios como la memoria y el manejo de emociones, mostrando concordancia con estudios anteriores.

El paciente 1, por ejemplo, tuvo un intervalo de aproximadamente dos meses en los que recordaba a su ex pareja (con quien había terminado hacía bastante tiempo) como si se hubiese producido una ruptura reciente. Esto le afectó a tal punto de volver a la clínica para dar a conocer el caso y pedir colaboración al respecto pues tenía consciencia de que la realidad era otra, pero emocionalmente no podía tener control sobre ello. Su estado evolucionó y la situación no pasó a síntomas mayores. La paciente 2, por su parte, presentó quejas subjetivas de memoria, en las que principalmente expresaba olvidar cosas muy básicas de manera constante. Con acompañamiento familiar y ayuda de instrumentos se logró dar manejo a ello.

El lenguaje no presentó cambios significativos en ninguno de los dos casos, las respuestas atencionales mostraron mejoría y las funciones ejecutivas no presentan compromiso. Hubo conservación cognitiva y alta mejoría en prácticas de la vida diaria, logrando que ambos pacientes se incluyeran en actividades culturales y grupos sociales. Cuestiones como el sueño fueron complejas para la paciente 2, pero con tratamiento se ha controlado hasta presentarse normal. Tienen un buen estado anímico, aunque el paciente 1 suele tener recaídas relacionadas con su núcleo familiar.

En cuanto a la relevancia de la evaluación clínica y las técnicas de neuroimagen, es una de las conclusiones principales que se obtienen, pues fue evidente la necesidad de la aplicación de protocolos amplios y completos que permitan evaluar desde diversos puntos de vista a cada paciente. Esto bajo la idea de discriminar las posibilidades y limitaciones desde cada disciplina implicada (Neuropsicología, neurología, neurocirugía, entre otras) y poder realizar un análisis previo que brinde conocimiento predictivo sobre los efectos de la AH.

La Volumetría y la imagen cerebral permiten un alto valor en la predicción, pero sin la evaluación neuropsicológica adecuada resultan insuficientes para dictar un diagnóstico y permitir un desarrollo propicio para la intervención quirúrgica. Esto queda demostrado por cambios presentados en ambas evaluaciones, que no siempre mostraron resultados similares entre sí.

Finalmente, la AH en estos casos resulta ser una técnica eficiente y viable, con resultados que demuestran su efectividad, logrando subsanar los síntomas principales de la TLE con un compromiso mínimo cognitivo. Ciertamente se debe realizar una exploración en grupos amplios a nivel nacional, que permitan además mejorar los protocolos actuales en búsqueda de mayor efectividad y cobertura.

CAPÍTULO VI

REFERENCIAS

- Álvarez-Linera, J. (2012). “*Resonancia magnética estructural en la epilepsia*”. Sección de Neurorradiología, Hospital Ruber Internacional. Revista Radiología; 54(1): 9-20. Madrid, España.
- Ardila, A; Rosselli, M. (2007). “*Neuropsicología Clínica*”. Editorial El Manual Moderno. México, DF.
- Bausela, E. (2006). “*La evaluación neuropsicológica: procedimiento, instrumentos y variables*”. Indivisa. Boletín de Estudios e Investigación, núm. 7, pp. 19-26. La Salle Centro Universitario Madrid, España
- Duncan, JS. (2007). “*Epilepsy surgery*”. Clinical Medicine, 7(2): 137-142. National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square, London.
- Gregory, R. (2011). “*Psychological testing: history, principles and applications*”. Pearson Education, Inc.
- Hansen, J.T. (2002). “*Atlas of Neuroanatomy and Neurophysiology. Selections from the Netter Collection of Medical Illustrations*”. Icon Learning Systems. New Jersey, EE.UU.
- Kwan, P; Brodie, MJ. (2000). “*Early identification of refractory epilepsy*”. The New England Journal of Medicine, 342(5): 314-319.
- LeDoux, J.E. (1993). “*Emotional networks in the brain*”. En M. Lewis y J.M. Haviland (2008). “*Handbook of emotions*”. New York: Guilford Press.
- Ledo-Varela, M; Giménez-Amaya, J; Llamas, A. (2007). “*El complejo amigdalino humano y su implicación en los trastornos psiquiátricos*”. An. Sist. Sanit. Navarro. Vol. 30 Número 1: 61-74.
- Lee, G. (2010). “*Neuropsychology of epilepsy and epilepsy surgery*”. Oxford University Press. Department of Neurology School of Medicine Medical College of Georgia.

- Little, A; Smith, K; Kirlin, K. (2009). “*Modifications to the subtemporal selective amygdalohippocampectomy using a minimal-access technique: Seizure and neuropsychological outcomes*”. Journal of Neurosurgery 111: 1263–1274. Encyclopedia of the Neurological Sciences, Volume 1.
- Loddenkemper, T; Kotagal P. (2005). “*Lateralizing signs during seizures in focal epilepsy*”. Epilepsy Behavior; Número 7: 1-17.
- Maestú, F; Martín, P; Gil-Nagel, A; Franch, O; Sola, R. (2000). “*Evaluación en la cirugía de la epilepsia*”. Revista de Neurología; 30 (5): 477-482. Madrid, España.
- Maestú, F; Ríos, M; Cabestrero, R. (2008). “*Neuroimagen: Técnicas y procesos cognitivos*”. Elsevier Masson. Barcelona, España.
- Olivares, J; Juárez, E; García, F. (2015). “*El hipocampo: neurogénesis y aprendizaje*”. Revista Médica Universidad Veracruzana, Vol. 15 Número 1: 20-28.
- Opfer, R; Suppa, P; Kepp, T; Spies, L; Schippling, S; Huppertz, HJ. (2015). “*Atlas based brain volumetry: How to distinguish regional volume changes due to biological or physiological effects from inherent noise of the methodology*”. Magnetic Resonance Imaging; 34(4): 455-61.
- Osterrieth PA. (1944). “*Le test de copie d’une figure complexe*”. Archives de Psychologie, 30:206-356
- Peña-Casanova; Gramunt, N; Gich, J. (2004). “*Test Neuropsicológicos: Fundamentos para una neurología clínica basada en evidencias*”. Editorial Masson, Barcelona.
- Portellano, J. (2005). “*Introducción a la neuropsicología*”. McGraw-Hill/Interamericana de España, s. a. u. Universidad Complutense, Madrid.
- Rey, A. (1964). “*L’examen clinique en psychologie [The clinical psychological examination]*”. Paris: Presses Universitaires de France.
- Reyes, G; Uribe, C. (2010). “*Epilepsia Refractaria – Refractory Epilepsy*”. Acta Neurológica Colombiana, Número 26: 34-46.
- Sánchez-Álvarez, J; Alturraza-Corral, A. (2001). “*Cirugía de la epilepsia*”. Revista de Neurología; 33(4): 353-368. Granada, España.
- Sánchez-Navarro, J; Román, F. (2004). “*Amígdala, corteza prefrontal y especialización hemisférica en la experiencia y expresión emocional*”. Anales de Psicología, Vol. 20, Número 2, 223-240. Servicio de Publicaciones de la Universidad de Murcia, España.
- Sanjuán, A; Villanueva, V; Ávila, C. (2008). “*Evaluación prequirúrgica del lenguaje y la memoria mediante técnicas de resonancia magnética funcional en pacientes con epilepsia farmacorresistente*”. Revista de Neurología; 46(1): 25-28. España.
- Snell, R. (2007). “*Neuroanatomía Clínica 5ª edición*”. Editorial Médica Panamericana S.A. Argentina.

- Spencer, D; Burchiel, K. (2012). “*Selective Amygdalohippocampectomy*”. *Epilepsy Research and Treatment*.
- Strauss, E; Sherman E; Spreen, O; (2006). “*A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary, Third Edition*”. Oxford University Press.
- Tatum, W.O. (2012). “*Mesial temporal lobe epilepsy*”. *Journal of Clinical Neurophysiology*; Volumen 29, Número 5, 356-365.
- Téllez-Zenteno, JF; Ladino, L. (2013). “*Epilepsia temporal: aspectos clínicos, diagnósticos y de tratamiento*”. *Revista de Neurología*; 56: 229-242.
- Tombaugh, T. (2004). “*Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education*”. *Archives of Clinical Neuropsychology*. Psychology Department, Carleton University. Ottawa, Canadá.
- Trápaga, O; Morales, M. (2008). “*Volumetría y electroencefalografía digital en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal medial farmacorresistente sometidos a cirugía*”. *Revista de Neurología*; 46 (2): 77-83.
- Volcy-Gómez, M. (2004). “*Epilepsia del lóbulo temporal mesial: fisiopatología, características clínicas, tratamiento y pronóstico*”. *Revista de Neurología*; 38 (7): 663-667.