

45. Meyer FB, Anderson RE, Sundt TS. Propiedades anticonvulsivas de los antagonistas del calcio del grupo de las dihidropiridinas. *Drugs of today* 1988; 24 (Suppl 3): 175-86.
46. Pascual-Castroviejo I. Tratamiento de la epilepsia rebelde con nicardipino. *Drugs of today* 1988; 24 (Suppl 3): 191-201.
47. Pascual-Castroviejo I, López V, Martínez A, Pérez A. Is cerebral arteritis the cause of the Landau-Kleffner syndrome? Four cases in childhood with angiographic study. *Can J Neurol Sci* 1992; 19: 46-52.
48. Hosain SA, Hughes JT, Forem SL, Wisoff J, Fish I. Use of a calcium channel blocker (Nicardipine HCL) in the treatment of childhood Moyamoya disease. *J Child Neurol* 1994; 9: 378-80.
49. Genka S, Shitara N, Nakamura H, Takakura K. Effect of chemoradiotherapy using ACNU, vincristine and nicardipine with high-doses irradiation on malignant astrocytomas. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1993; 33: 295-299.
50. Nakagawa H, Fujita T, Kubo S, et al. Selective intrarterial chemothera-
py with a combination of etoposide and cisplatin for malignant gliomas: preliminary report. *Surg Neurol* 1994; 41: 19-27.
51. Matsutani M, Nakamura O, Nakamura M, et al. Radiation therapy combined with radiosensitizing agents for cerebral glioblastoma in adults. *J Neurooncol* 1994; 19: 227-37.
52. Lin SZ, Chiou TL, Chiang YH, Song WS. Combined treatment with nicardipine, phenobarbital and methylprednisolone ameliorates vasogenic brain edema. *Acta Neurochir (Wien)* 1994; 60 (Suppl): 528-30.
53. García PJ, García de Yébenes J, Jiménez J. Efecto del nicardipino sobre el temblor esencial: comunicación breve. *Clin Neuropharmacol* 1993; 16: 456-9.
54. Jiménez J, García PJ, Cabrera F. Nicardipine versus propranolol in essential tremor. *Acta Neurol (Napoli)* 1994; 16: 184-8.
55. Cook DJ, Guyatt GH, Laupacis A, Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest* 1992; 102 (Suppl 4): S305-11.

Memoria y epilepsia

M. Mataró-Serrat, C. Junqué-Plaja

Resumen. Introducción. La literatura neuropsicológica ha demostrado la existencia de déficits de memoria en los pacientes que padecen epilepsia. Estas alteraciones de memoria dependerían de diversos factores como la etiología de la epilepsia, la edad de inicio de las crisis, la duración del trastorno, y la frecuencia y tipo de crisis epilépticas. Desarrollo. Estos déficits de memoria reflejarían el efecto del daño estructural y funcional producido por la repetición de las crisis epilépticas y/o los fármacos antiepilépticos. Por otro lado, el tratamiento neuroquirúrgico en la epilepsia del lóbulo temporal puede también provocar déficits de memoria que dependerían de la localización y lateralidad del foco epiléptico, el nivel de memoria prequirúrgico, la edad de inicio de las crisis y la edad cronológica en el momento de la operación, así como de la reducción del número de crisis epilépticas después de la cirugía. A pesar de la evidencia de afectación de la memoria en los pacientes con epilepsia, ello no implica que todas las personas que sufren epilepsia presenten dichas alteraciones. Conclusiones. La exploración neuropsicológica es de una importancia clínica básica dado que permite valorar el funcionamiento cognoscitivo de cada persona y, con ello, optimizar el tratamiento farmacológico y el rendimiento académico y laboral [REV NEUROL 1997; 25: 1241-5].
Palabras clave. Epilepsia. Memoria. Neuropsicología.

Summary. Introduction. The neuropsychological literature has shown the presence of memory deficits in patients with epilepsy. These alterations in memory are due to several factors, such as the aetiology of the epilepsy, age at onset of the seizures, the duration of the disorder, and the frequency and type of the epileptic seizures. Development. These memory defects reflect the structural and functional damage caused by the repeated epileptic seizures and/or the anti-epileptic drugs. Apart from this, neuro-surgical treatment of temporal lobe epilepsy may also lead to memory defects. These will depend on the site and side of the epileptic focus, the level of memory prior to surgery, the age of onset of the epileptic seizures, the chronological age at the time of operation and the reduction in the number of seizures after surgery. In spite of the evidence that memory is affected in patients with epilepsy, this does not mean that all people with epilepsy have these changes. Conclusions. Neuropsychological examination is of fundamental clinical importance since it allows the evaluation of cognitive function in each patient, and thus permits optimization of both the pharmacological treatment and intellectual and physical performance [REV NEUROL 1997; 25: 1241-5].
Key words. Epilepsy. Memory. Neuropsychology.

INTRODUCCIÓN

En la epilepsia, la evaluación neuropsicológica tiene una particular relevancia porque permite la delineación de los déficits cognitivos asociados a esta enfermedad [1]. El problema de la alteración cognitiva en las personas que presentan epilepsia ha sido objeto de estudio en toda la era moderna de la epileptología. A pesar de que se desconoce en profundidad la naturaleza de la relación entre la epilepsia y la alteración del funcionamiento cognitivo, actualmente esta asociación parece aceptarse plenamente [2].

Los déficits de memoria en los pacientes con epilepsia mere-

cen una especial atención. Por un lado, la alteración de memoria es el problema más frecuentemente referido por las personas que padecen esta enfermedad. Por otra parte, fue uno de los primeros déficits mencionados en la literatura y su estudio ha permitido el conocimiento del funcionamiento de distintas estructuras cerebrales, particularmente las del lóbulo temporal y frontal.

La literatura neuropsicológica ha demostrado la existencia de alteraciones de memoria en los pacientes que sufren epilepsia [3-7]. La epilepsia puede afectar a la memoria de forma directa e indirecta. Directamente, debido a que las crisis epilépticas con pérdida de conciencia afectan el funcionamiento mental no solamente durante las crisis, sino también después del episodio ictal, llegando incluso a afectar varios días después de la crisis [8]. Por otro lado, la memoria, al igual que otras funciones cognitivas, puede verse afectada no únicamente por la repetición de las crisis clínicas, sino también por la presencia de crisis subclínicas, es decir, aquellas que no se manifiestan externamente [9]. Finalmente, la epilepsia también puede afectar la memoria como conse-

Recibido: 05.12.96. Aceptado: 23.12.96.

Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica. Facultat de Psicologia. Universitat de Barcelona, España.

Correspondencia: Dra. Carme Junqué Plaja. Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica. Facultat de Psicologia. Universitat de Barcelona. Pg. de la Vall d'Hebron, 171. E-08035 Barcelona.

© 1997, REVISTA DE NEUROLOGÍA

Tabla I. Variables que afectan la memoria en la epilepsia.

Etiología
Edad de inicio de la epilepsia
Duración del trastorno
Frecuencia de las crisis
Tipo de crisis
Fármacos antiepilépticos
Actividad epiléptica subclínica

cuencia del daño cerebral producido por la repetición de las crisis. En un estudio anatomopatológico, Mouritzem Dam [10] demostró una relación entre el número de crisis y la pérdida neuronal en el hipocampo, una estructura que es esencial para la codificación de la mayor parte de información.

FACTORES QUE AFECTAN LOS DÉFICITS DE MEMORIA EN LAS PERSONAS QUE PADECEN EPILEPSIA

El estudio de la memoria en los pacientes con epilepsia presenta ciertas dificultades debido a que no es posible considerar a esta enfermedad como una entidad homogénea ni a la memoria como un proceso simple. En ocasiones, las crisis epilépticas son la única manifestación de la disfunción cerebral, mientras que en otros casos constituyen sólo una parte de una enfermedad [3]. Además de la edad, educación y nivel intelectual del paciente, existen otros factores relacionados con las crisis que pueden influir en la alteración de memoria de los pacientes epilépticos y que, por tanto, dificultan la interpretación de los resultados de la evaluación neuropsicológica (Tabla I).

Los estudios neuropsicológicos frecuentemente se han centrado en analizar los efectos diferenciales de factores epilépticos en el funcionamiento cognitivo. Se han realizado intentos para establecer una relación entre los déficits de memoria y los diferentes tipos de crisis, los fármacos antiepilépticos, la edad de inicio, la duración y frecuencia de las crisis epilépticas.

Etiología

Generalmente, se considera que la epilepsia idiopática o primaria, es decir, aquella epilepsia en la que se desconoce la etiología, puede no estar asociada con déficits cognitivos importantes. En cambio, en la epilepsia sintomática o adquirida nos encontramos con una mayor probabilidad de alteración en el desarrollo cognitivo. En ésta, los déficits cognitivos dependen de la cantidad de tejido disfuncional y de su localización, que, a la vez, dependen de la condición subyacente y del momento del desarrollo cerebral en el que se adquirió la lesión [2]. Se considera que cuando se conoce la causa específica que produce la epilepsia existen más probabilidades de detectar el daño cerebral relacionado con ella. La alteración cognitiva podría reflejar tanto los efectos de la lesión cerebral como los efectos de la epilepsia misma. El hecho de si se conoce o no la etiología ha ido disminuyendo en importancia con el tiempo, a medida que los métodos diagnósticos han ido perfeccionándose. Las lesiones pequeñas que previamente no se hubiesen detectado pueden ser ahora verificadas con las nuevas técnicas de neuroimagen, y sus causas identificadas. De forma que podemos situar a estos pacientes dentro del grupo de etiología

conocida. Con estas lesiones pequeñas, los cambios cognitivos pueden ser mínimos y a veces no detectables. Como consecuencia, podemos encontrar pocas diferencias cognitivas sustanciales entre los grupos de etiología conocida y desconocida.

Edad de inicio de las crisis

Las observaciones clínicas repetidas y diversos estudios neuropsicológicos han sostenido que el daño cerebral sufrido en la infancia tiene más efecto en la solución de problemas y capacidades psicométricas que el daño cerebral más tardío, que se produce después de un periodo más o menos largo de crecimiento y desarrollo relativamente normal. Esta misma suposición se ha trasladado al campo de la epilepsia. Dikmen et al [11] observaron que los sujetos con una historia de epilepsia con crisis motoras generalizadas de inicio en la infancia, valorados de adultos presentaban más afectación que los sujetos con un inicio de las crisis en la edad adulta. Hay diversas variables que pueden haber influido en estos resultados. Los sujetos con un inicio anterior de las crisis podrían estar más afectados ya desde el inicio. Además, estos pacientes suelen estar sujetos a privaciones académicas y de otras experiencias interpersonales necesarias para un desarrollo intelectual normal. Finalmente, la duración del trastorno y la frecuencia, junto con la edad de inicio, también pueden desempeñar un papel importante en las diferencias encontradas entre grupos. En un estudio posterior, con los mismos pacientes, Dikmen et al [12] controlaron los efectos de la frecuencia y duración de las crisis. Los resultados continuaron mostrando más alteración cognitiva en el grupo con un inicio precoz de las crisis, pero el efecto diferencial se restringió a las funciones de inteligencia medidas con el test de inteligencia de Wechsler para adultos (WAIS). No se registraron diferencias en otros tests de la batería Halstead, en los que se observó una alteración comparable en ambos grupos. Contrariamente, en el estudio de Dodrill [13], cuando examina el número de crisis tónico-clónicas sufridas por los pacientes, las diferencias entre los grupos de inicio de las crisis precoz y tardío desaparecen. Así, la edad de inicio podría ser un indicador indirecto, ya que las personas que han acumulado más crisis a una cierta edad son quienes han desarrollado antes las crisis. Su investigación no proporciona soporte a la idea de que el inicio precoz de las crisis es por él mismo la causa de las puntuaciones inferiores.

Frecuencia

Dodrill y Troupin [14] tuvieron la oportunidad de estudiar dos hermanas gemelas monocigóticas con epilepsia que presentaban como único factor claramente diferencial entre ellas una notable diferencia en la frecuencia de las crisis. Los resultados evidenciaron alteración cognitiva en ambas, aunque la niña que padecía mayor número de crisis presentaba una mayor afectación. En una investigación posterior, Dodrill [13] computó el número total de crisis tónico-clónicas sufridas por los pacientes durante el transcurso de su vida y encontró un nivel de funcionamiento cognitivo inferior en los pacientes con una historia de más de 100 crisis epilépticas. En este estudio, la frecuencia actual de las crisis era irrelevante, la variable importante era el número total de crisis que habían padecido. Todos estos resultados apuntan hacia un deterioro neuropsicológico producido por la repetición de crisis epilépticas.

Duración

Como era de esperar, frecuentemente se ha asociado una mayor duración del trastorno con déficits cognitivos más importantes. A

pesar de ello, esta variable es más débil que las anteriores, en parte porque el grado de control de las crisis puede fluctuar notablemente de un paciente a otro. Cuando se combinan los factores de duración del trastorno y la frecuencia de las crisis puede obtenerse una medida más potente para la predicción del estado cognitivo o neuropsicológico [15].

Fármacos antiepilépticos

La influencia de los fármacos antiepilépticos en las funciones cognitivas, y entre ellas la memoria, ha recibido recientemente mucha atención [16,17]. Diversos estudios han constatado déficits de memoria producidos por distintos fármacos antiepilépticos. La reducción de la politerapia a monoterapia con carbamacepina produjo una mejora en la memoria en el estudio llevado a cabo por Thompson y Trimble [16]. Los mismos autores, en otra investigación en la que comparaban el funcionamiento cognitivo en dosis altas o bajas de fármaco, encontraron afectación de la memoria inmediata en dosis altas, sin mostrarse afectada la retención a largo plazo ni el reconocimiento [18]. Andrewes et al [19] observaron que los pacientes que recibieron fenitoína mostraban de forma consistente una peor ejecución en distintas tareas de memoria que los tratados con carbamacepina o los no tratados. Gallassi et al [20] demostraron efectos adversos del fenobarbital y del valproato sódico en la memoria. Estos déficits desaparecieron completamente con la supresión del fármaco. Grünwald et al [21] valoraron los efectos de la vigabatrina en la cognición y observaron que este fármaco producía también un efecto adverso en un test de memoria visual.

A pesar de esta evidencia, los fármacos antiepilépticos no pueden explicar enteramente los déficits de memoria presentes en las personas que sufren crisis epilépticas. Smith et al [22], con una batería de tests neuropsicológicos, hallaron puntuaciones significativa y consistentemente inferiores en pacientes no tratados respecto a un grupo control. Cabe considerar también que cuando se administra el menor número de fármacos posibles y al nivel sanguíneo mínimo necesario, los efectos cognitivos producidos por los fármacos antiepilépticos son sutiles y preferibles a los efectos aún más negativos de las crisis no controladas [20].

Tipo de crisis

Muchas revisiones de la literatura neuropsicológica han mostrado que las crisis generalizadas están asociadas a un peor funcionamiento cognitivo, particularmente en el área de la inteligencia [23]. A pesar de esto, hay diversos estudios que han encontrado que los pacientes con epilepsia temporal sufren más alteración de memoria que los que padecen crisis generalizadas [6].

La localización del foco epileptógeno en las epilepsias parciales constituye un factor que contribuye de forma sustancial en el funcionamiento cognitivo. Los focos temporales frecuentemente se han implicado en los déficits de memoria. Aldenkamp et al [24] identifican también las lesiones frontales como un riesgo para la alteración de la memoria y de la atención.

El trastorno de memoria en la epilepsia del lóbulo temporal es relativamente sutil, más leve que el que sigue a la resección del lóbulo temporal. Los pacientes que han sufrido una lobectomía temporal para el tratamiento de la epilepsia muestran déficits de memoria verbal asociados con una lesión del lóbulo temporal izquierdo y déficits de memoria visual asociados con una lesión del lóbulo temporal derecho. Esta asociación entre la lateralidad y el déficit de memoria no es tan evidente en los pacientes epilépticos que no han sido sometidos a cirugía. Distintos estudios han

hallado que los déficits de memoria en la epilepsia del lóbulo temporal no difieren respecto a la lateralidad del foco [3,25-28]. Otros estudios han mostrado déficits de memoria lateralizados, con déficits de memoria verbal asociados con un foco temporal izquierdo y déficits de memoria visual asociados con un foco temporal derecho [4,5,27,29,30].

Posiblemente son varios los factores que podrían explicar la falta de consistencia entre dichas investigaciones. Por un lado, destacaríamos los requerimientos más o menos estrictos de manualidad del paciente y de los familiares para maximizar la probabilidad de la dominancia del hemisferio izquierdo para el lenguaje. Por otro lado, cabe destacar el grado de certidumbre respecto a la lateralidad del inicio de las crisis, así como el uso de candidatos quirúrgicos que implican un trastorno epiléptico más grave. Finalmente, también deberíamos considerar el tipo de test empleado; algunas investigaciones han hallado déficits de memoria relacionados con la lateralidad del foco epileptógeno mediante pruebas que valoran la memoria verbal a largo plazo y no con tests de aprendizaje verbal [4]. Además, algunas de las pruebas generalmente consideradas como medidas de memoria verbal o visoespacial pueden requerir el funcionamiento de sistemas neurales ampliamente distribuidos que precisen ambos lóbulos temporales.

MEMORIA EN LA NEUROCIRUGÍA DE LA EPILEPSIA

Algunos pacientes con crisis epilépticas de origen temporal no pueden ser tratados con éxito con los fármacos antiepilépticos convencionales. Además de las devastadoras consecuencias emocionales y psicosociales de las crisis incontroladas, hay un consenso creciente de que las crisis continuadas pueden producir daño neuronal [31]. La resección quirúrgica del foco epileptógeno proporciona un tratamiento efectivo para los pacientes con crisis refractarias a la terapia médica convencional. Como hemos mencionado anteriormente, el tratamiento neuroquirúrgico de la epilepsia del lóbulo temporal produce alteración de la memoria selectiva que varía según el lado de la lesión. Se ha asociado la resección temporal izquierda con la alteración del aprendizaje verbal [30,32-39] y la resección temporal derecha con déficits de memoria visual [39-41]. Estos déficits específicos se han de diferenciar de la amnesia global transitoria que seguiría al daño bilateral hipocámpico.

Además de los efectos de la lobectomía temporal en las funciones del hemisferio ipsilateral, se han hallado efectos de la cirugía en funciones del hemisferio contralateral [32,42]. La resección del foco epileptógeno y del tejido de alrededor puede producir un déficit intensificado en el área extirpada, pero también puede producir una mejoría en el funcionamiento de áreas lejanas a causa de la eliminación de la influencia nociva del foco epileptógeno. Esta mejoría selectiva en la memoria después de la lobectomía del hemisferio contralateral dependerá de la cantidad de actividad eléctrica restante que interfiera en el hemisferio no operado.

Los estudios neuropsicológicos realizados en la neurocirugía de la epilepsia han aportado valiosos conocimientos acerca del funcionamiento de distintas estructuras cerebrales y, particularmente, de distintas estructuras temporales y su implicación en la memoria. La relación entre la resección del lóbulo temporal y el déficit de memoria se estableció hace unas cuatro décadas por Penfield, Scoville y Milner. Se sugirió que el responsable de estos

deficits de memoria era el daño hipocámpico y se demostró claramente su importancia en los pacientes con daño bilateral. El paciente HM, de Scoville y Milner, es el más estudiado, con un seguimiento de más de 30 años. En el año 1953, una resección bilateral del lóbulo temporal medial para el tratamiento de la epilepsia produjo en esta persona una alteración grave de la memoria anterógrada.

Los distintos procedimientos quirúrgicos empleados en la neurocirugía de la epilepsia han posibilitado el estudio del papel del hipocampo y del córtex temporal en la memoria, relacionando la cantidad y el tipo de tejido extirpado en la lobectomía temporal con la ejecución posquirúrgica del paciente en tareas de memoria. Para algunos autores, el cambio cognitivo se vuelve independiente de la extensión de la resección medial. Otras investigaciones asocian la resección hipocámpica a un mayor déficit cognitivo. Mientras que también encontramos otras investigaciones que sólo muestran déficits de memoria en el grupo de más resección hipocámpica. Todos estos resultados sugieren que el hipocampo está especializado en unas tareas de memoria, pero no en todas. Incluso variaciones sutiles en los requerimientos de las tareas pueden a veces hacer que la ejecución en aquella tarea sea sensible o no al daño hipocámpico [43].

Otro procedimiento para estudiar la relación entre la memoria y el hipocampo consiste en correlacionar la memoria prequirúrgica con los análisis histológicos del hipocampo. En un 60-70% de los pacientes con epilepsia temporal se ha observado la presencia de esclerosis hipocámpica, que consiste en una pérdida neuronal y gliosis en el hipocampo. Diversos estudios han examinado la relación entre la presencia u ausencia de esclerosis hipocámpica y la ejecución en tareas de memoria u otras funciones cognitivas antes y/o después de la cirugía para la epilepsia del lóbulo temporal. La presencia de esclerosis hipocámpica se ha asociado con un peor rendimiento prequirúrgico en memoria [29,44-49], y el mayor grado de esclerosis hipocámpica con una mejor ejecución en memoria verbal posquirúrgica [50]. La esclerosis hipocámpica puede ser observada a través del examen del tejido hipocámpico de los pacientes epilépticos sometidos a cirugía o a través del análisis post mortem. Esta anomalía estructural también puede ser detectada mediante los análisis volumétricos del hipocampo realizados a partir de las imágenes de la resonancia magnética (RM) [51,52]. Lencz et al [53] encontraron que las medidas hipocámpicas de la RM correlacionaban significativamente con las densidades neuronales y con el subtest de Memoria Lógica de la *Wechsler Memory Scale*.

Según Ojemann y Dodrill [33] el modelo de la memoria del cerebro humano debería ser revisado para incluir el córtex lateral del hemisferio dominante al hipocampo y estructuras alrededor del tercer ventrículo. Los mecanismos corticales de la memoria estarían organizados por un almacén de memoria a corto término temporoparietal y por los mecanismos de recuperación de la información localizados en el lóbulo frontal. El estudio de Perrine et al [54] con estimulación cortical confirma también la contribución del neocórtex temporal izquierdo en la memoria verbal, especialmente en la consolidación de material verbal en la memoria a corto término. Por otro lado, estudios recientes han implicado al hipocampo izquierdo en el mantenimiento de la información verbal a largo plazo [36] y en el aprendizaje verbal 'simplistic o rote', pero no en tareas semánticamente más complejas como el recuerdo de una historia [46,47]. Además, los resultados procedentes de estudios con pacientes con la enfermedad de Alzheimer y estudios experimentales con animales

apuntan hacia una diferenciación o especificidad de las distintas áreas del hipocampo respecto a diferentes tipos de procesamiento de memoria [44]. Según Smith y Milner [40] el hipocampo derecho podría ser la estructura que mediaría la asociación entre la representación perceptiva de un objeto (lóbulo temporal) y su localización (lóbulo parietal), asociación necesaria para la memoria de la localización de un objeto particular.

Las lesiones producidas en los lóbulos temporales en el tratamiento neuroquirúrgico de la epilepsia pueden provocar déficits de memoria que dependerán de una variedad de factores. Se han identificado tres variables que parecen predictoras de la alteración de memoria posquirúrgica: el nivel de memoria prequirúrgica, la edad de inicio de las crisis y la edad cronológica en el momento de la operación [55]. La edad de inicio de las crisis parece tener un efecto importante [31]. Un cerebro joven puede tener más potencial para redistribuir las funciones a regiones sin patología y la cirugía en estos pacientes producirá menos efectos. Los pacientes más jóvenes en el momento de la cirugía, los menos inteligentes y los que iniciaron las crisis antes tienden a no mostrar deterioro e incluso mejoran como resultado de la operación [25]. La neuropatología [56] y la ausencia o reducción del número de crisis epilépticas también parecen determinar el estado cognitivo posquirúrgico [33].

CONCLUSIONES

Los estudios neuropsicológicos realizados acerca de la memoria en la epilepsia generalmente confirman la presencia de déficits de memoria en estos pacientes. Ello no implica, sin embargo, que todas las personas que padecen epilepsia presenten dichas alteraciones. En este sentido, la exploración neuropsicológica es de una importancia básica dado que permite valorar el funcionamiento cognoscitivo de cada persona.

Cuando se lleva a cabo la valoración neuropsicológica del paciente, debe tenerse en cuenta la información acerca de las características de las crisis epilépticas que presenta, así como información básica acerca de la historia médica, educativa y laboral. Es importante conocer el tipo de crisis que padece, la frecuencia de las crisis, la duración del trastorno, la historia familiar de las crisis y la fecha en la que sufrió la última crisis. Como se ha descrito previamente, la memoria, al igual que otras funciones cognoscitivas, dependerá de tales factores. Además, la exploración neuropsicológica puede ser utilizada también para controlar los cambios cognitivos relacionados con el tratamiento farmacológico, ya que puede detectar alteraciones sutiles, aunque significativas, en los procesos cognitivos producidos por los fármacos antiepilépticos.

La investigación dirigida a clarificar la literatura confusa respecto a las alteraciones de memoria asociadas a la epilepsia puede llevar a una mejor comprensión teórica de las funciones psicológicas de los lóbulos temporales y de la organización neuropsicológica de la memoria. A nivel clínico puede contribuir al desarrollo de tests neuropsicológicos de mejor sensibilidad para la epilepsia del lóbulo temporal, especialmente el derecho, y para los trastornos de memoria sutiles resultantes de otras etiologías, como por ejemplo los traumatismos cerebrales leves, los efectos de los fármacos o la exposición tóxica. La información obtenida puede contribuir asimismo al desarrollo de programas de rehabilitación clínicamente significativos que ayudarán a los pacientes con epilepsia a superar o minimizar los efectos de los problemas de aprendizaje verbal y de memoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goldstein LH. Neuropsychological investigation of temporal lobe epilepsy. *J Royal Soc Med* 1991; 84: 460-5.
2. Dreifuss FE. Cognitive Functions: victim of disease or hostage to treatment? *Epilepsia* 1992; 33 (Suppl 1): S7-S12.
3. Loiseau P, Strube E, Broustet D, et al. Learning impairment in Epileptic Patients. *Epilepsia* 1983; 24: 183-92.
4. Mungas D, Ehlers C, Walton N, McCutchen CB. Verbal learning differences in epileptic patients with left and right temporal lobe foci. *Epilepsia* 1985; 26: 340-5.
5. Hermann BP, Wyler AR, Richey ET, Rea JM. Memory Function and Verbal Learning Ability in Patients with Complex Partial Seizures of Temporal Lobe Origin. *Epilepsia* 1987; 28: 547-54.
6. Bornstein RA, Pakalnis A, Drake ME, Suga LJ. Effects of Seizure type and Waveform Abnormality on Memory and Attention. *Arch Neurol* 1988; 45: 884-7.
7. Thompson PJ, Corcoran R. Everyday memory failures in people with Epilepsy. *Epilepsia* 1992; 33 (Suppl 6): S18-S20.
8. Loiseau P, Strube E, Signoret JL. Memory and epilepsy. In Trimble MR, Reynolds EH, eds. *Epilepsy, behaviour and cognitive function*. Chichester: John Wiley & Sons; 1988.
9. Aarts JHP, Binnie CD, Smith AM, Wilkins AJ. Selective cognitive impairment during focal and generalized epileptiform EEG activity. *Brain* 1984; 107: 293-308.
10. Mouritzem Dam A. Hippocampal neuron loss in epilepsy and after experimental seizures. *Acta Neurol Scand* 1982; 66: 601-42.
11. Dikmen SS, Matthews CG, Harley JP. The effect of early versus late onset of major motor epilepsy upon cognitive-intellectual performance. *Epilepsia* 1975; 16: 73-88.
12. Dikmen SS, Matthews CG, Harley JP. Effect of early versus late onset of major motor epilepsy on cognitive-intellectual performance: further considerations. *Epilepsia* 1977; 18: 31-6.
13. Dodrill CB. Correlates of generalized tonic-clonic seizures with intellectual, neuropsychological, emotional, and social function in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1986; 27: 399-411.
14. Dodrill CB, Troupin AS. Seizures and adaptive abilities. *Arch Neurol* 1976; 33: 604-7.
15. Farwell JR, Dodrill CB, Batzel LW. Neuropsychological abilities of children with epilepsy. *Epilepsia* 1985; 26: 395-400.
16. Thompson PJ, Trimble MR. Anticonvulsant drugs and cognitive functions. *Epilepsia* 1982; 23: 531-44.
17. Trimble MR. Anticonvulsant drugs and cognitive function. A review of the literature. *Epilepsia* 1987; 28 (Suppl 3): S37-S45.
18. Thompson PJ, Trimble MR. Anticonvulsant serum levels: relationship to impairments of cognitive functioning. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46: 227-33.
19. Andrewes DG, Bullen JG, Thomlinson L, et al. A comparative study of the cognitive effects of phenytoin and carbamazepine in new referrals with epilepsy. *Epilepsia* 1986; 27: 128-34.
20. Gallassi R, Morreale A, Di Sarro R, et al. Cognitive effects of antiepileptic drug discontinuation. *Epilepsia* 1992; 33 (Suppl 6): S41-S44.
21. Grünewald RA, Thompson PJ, Corcoran R, et al. Effects of vigabatrin on partial seizures and cognitive function. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1057-63.
22. Smith DB, Craft BR, Collins J, et al. VA Cooperative Study Group 118. Behavioral characteristics of epilepsy patients compared with normal controls. *Epilepsia* 1986; 27: 760-8.
23. Dodrill CB. Neuropsychology. In Dam M, Gram L, eds. *Comprehensive Epileptology*. New York: Raven Press; 1990. p. 473-84.
24. Aldenkamp AP, Alpherts WCJ, Dekker MJA, Overweg J. Neuropsychological aspects of learning disabilities in epilepsy. *Epilepsia* 1990; 31 (Suppl 4): S9-S20.
25. Powell GE, Polkey CF, McMillan T. The new Maudsley series of temporal lobectomy I: short-term cognitive effects. *Br J Clin Psychol* 1985; 24: 109-24.
26. Brown GG, Sawyer JD, Nathan A, Shatz MW. Effects of lateralized cerebral dysfunction on the continuous paired-associate test. *J Clin Exp Neuropsychol* 1987; 9: 680-98.
27. Andrewes DG, Puce A, Bladin PF. Post-ictal recognition memory predicts laterality of temporal lobe seizure focus: comparison with post-operative data. *Neuropsychologia* 1990; 28: 957-67.
28. Helmstaedter C, Elger CE, Lendt M. Post-ictal courses of cognitive deficits in focal epilepsies. *Epilepsia* 1994; 35: 1073-8.
29. Sass KJ, Spencer DD, Kim JH, et al. Verbal memory impairment correlates with hippocampal pyramidal cell density. *Neurology* 1990; 40: 1694-7.
30. Seidenberg M, Hermann B, Haltiner A, Wyler A. Verbal recognition memory performance in unilateral temporal lobe epilepsy. *Brain Lang* 1993; 44: 191-200.
31. Wolf RL, Ivnik RJ, Hirschorn KA, et al. Neurocognitive efficiency following left temporal lobectomy: standard versus limited resection. *J Neurosurg* 1993; 79: 76-83.
32. Novelly RA, Augustine EA, Mattson RH, et al. Selective memory impairment and impairment in temporal lobectomy for epilepsy. *Ann Neurol* 1984; 15: 64-7.
33. Ojemann GA, Dodrill CB. Verbal memory deficits after left temporal lobectomy for epilepsy. Mechanism and intraoperative prediction. *J Neurosurg* 1985; 62: 101-7.
34. Bornstein RA, McKean JDS, McLean DR. Effects of temporal lobectomy for treatment of epilepsy on hemispheric functions ipsilateral to surgery: preliminary findings I. *J Neurosci* 1987; 37: 73-8.
35. Frisk V, Milner B. The relationship of working memory to the immediate recall of stories following unilateral temporal of frontal lobectomy. *Neuropsychologia* 1990; 28: 121-35.
36. Frisk V, Milner B. The role of the left hippocampal regions in the acquisition and retention of story content. *Neuropsychologia* 1990; 28: 349-59.
37. Loring DW, Lee GP, Meador KJ, et al. Hippocampal contribution to verbal recent memory following dominant-hemisphere temporal lobectomy. *J Clin Exp Neuropsychol* 1991; 13: 575-86.
38. Frisk V, Milner B. Does left temporal lobectomy adversely affect the rate at which verbal material can be processed? *Neuropsychologia* 1991; 29: 113-23.
39. Goldstein LH, Polkey CE. Short-term cognitive changes after unilateral temporal lobectomy or unilateral amygdalo-hippocampectomy for the relief of temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 135-40.
40. Smith ML, Milner B. Right hippocampal impairment in the recall of spatial location: encoding deficit or rapid forgetting? *Neuropsychologia* 1989; 27: 71-81.
41. Pigott S, Milner B. Memory for different aspects of complex visual scenes after unilateral temporal or frontal-lobe resection. *Neuropsychologia* 1993; 31: 1-15.
42. Kitchen ND, Thomas DGT, Thompson PJ, et al. Open stereotactic amygdalohippocampectomy: clinical, psychometric, and MRI follow-up. *Acta Neurochir* 1993; 123: 33-8.
43. Jones-Gotman M. Commentary: Psychological Evaluation Testing Hippocampal Function. In Engel J Jr, ed. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York: Raven Press; 1987.
44. O'Rourke DM, Saykin AJ, Gilhool JJ, et al. Unilateral hemispheric memory and hippocampal neuronal density in temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery* 1993; 32: 574-81.
45. Miller LA, Muñoz DG, Finnmore M. Hippocampal Sclerosis and Human Memory. *Arch Neurol* 1993; 50: 391-4.
46. Saling MM, Berkovic SF, O'Shea MF, et al. Lateralization of verbal memory and unilateral hippocampal sclerosis: evidence of task-specific effects. *J Clin Exp Neuropsychol* 1993; 15: 608-18.
47. Rausch R, Babb TL. Hippocampal neuron loss and memory scores before and after temporal lobe surgery for epilepsy. *Arch Neurol* 1993; 50: 812-7.
48. Hudson LP, Muñoz DG, Miller L, et al. Amygdaloid sclerosis in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1993; 33: 622-31.
49. Miller LA, McLachlan RS, Bouwer MS, Hudson LP. Amygdalar sclerosis: preoperative indicators and outcome after temporal lobectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1099-105.
50. Sass KJ, Westerveld M, Buchanan CP, et al. Degree of hippocampal neuron loss determines severity of verbal memory decrease after left anteromesiotemporal lobectomy. *Epilepsia* 1994; 35: 1179-86.
51. Jackson GD, Berkovic SF, Tress BM, et al. Hippocampal sclerosis can be reliably detected by magnetic resonance imaging. *Neurology* 1990; 40: 1869-75.
52. Thadani VM, Williamson PD, Berger R, et al. Successful epilepsy surgery without intracranial EEG recording: criteria for patient selection. *Epilepsia* 1995; 36: 7-15.
53. Lencz T, McCarthy G, Bronen RA, et al. Quantitative magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy: relationship to neuropathology and neuropsychological function. *Ann Neurol* 1992; 31: 629-37.
54. Perrine K, Devinsky O, Uysal S, et al. Left temporal neocortex mediation of verbal memory: evidence from functional mapping with cortical stimulation. *Neurology* 1994; 44: 1845-50.
55. Hermann BP, Seidenberg M, Haltiner A, Wyler AR. Relationship of age at onset, chronologic age, and adequacy of preoperative performance to verbal memory change after anterior temporal lobectomy. *Epilepsia* 1995; 36: 137-45.
56. McMillan TM, Powell GE, Janota I, Polkey CE. Relationships between neuropathology and cognitive functioning in temporal lobectomy patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50: 167-76.