

**SPECT CEREBRAL INTERVENCIONISTA
EN LA VALORACIÓN PREQUIRÚRGICA
DE LA EPILEPSIA**

MEMORIA DE TESIS DOCTORAL

XAVIER SETOAIN PEREGO

**SPECT CEREBRAL INTERVENCIONISTA
EN LA VALORACIÓN PREQUIRÚRGICA
DE LA EPILEPSIA**

Memoria de Tesis Doctoral para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía

Barcelona, Febrero del 2003

UNIVERSIDAD DE BARCELONA

Facultad de Medicina

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Radiología y Medicina Física

DIRECTOR:

Prof. Francesca Pons Pons

Hospital Clínic. Universidad de Barcelona

CODIRECTOR:

Dra. Ana M. Catafau Alcántara

Psychiatry Centre of Excellence for Drug Discovery.

GlaxoSmithKline

AUTOR:

Xavier Setoain Perego

ÍNDICE

	Página
Índice general	I
Índice de tablas	V
Índice de figuras	VI
Abreviaturas	VIII

ÍNDICE GENERAL

Página

1. INTRODUCCIÓN

1.1 EPILEPSIA.	1
1.2 CRISIS PARCIALES COMPLEJAS	2
1.3 CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA	3
1.4 EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA DEL PACIENTE EPILÉPTICO	5
1.4.1 Electroencefalograma (EEG)	6
1.4.2 Neuropsicología	7
1.4.3 Neuroimagen	9
1.5 TEST DEL AMOBARBITAL SÓDICO (TAS)	
1.5.1 Introducción	13
1.5.2 Aplicaciones	16
1.5.3 Limitaciones	19
1.6 ARTERIOGRAFÍA DEL TAS	
1.6.1 Introducción	24
1.6.2 Aplicaciones	25
1.6.3 Limitaciones	27

1.7 SPECT CEREBRAL	
1.7.1 Introducción	28
1.7.2 Aplicaciones en epilepsia	29
1.7.3 Metodología y cuantificación	31
1.8 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	33
1.8.1 SPECT del TAS	33
2. HIPOTESIS Y OBJETIVOS	36
3. MATERIAL Y MÉTODOS	
3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	38
3.2 PACIENTES	
3.2.1 Procedencia	40
3.2.2 Criterios de inclusión	41
3.2.3 Criterios de exclusión	41
3.2.4 Criterios de interrupción	41
3.2.5 Grupo control	41
3.2.6 Pacientes de la muestra	43
3.2.7 Seguimiento	43
3.2.8 TAS unilateral o bilateral	44
3.3 ASPECTOS TÉCNICOS Y VALORACIÓN	
3.3.1 Localización prequirúrgica de la epilepsia	44
3.3.2 Test del amobarbital sódico	
A/ Metodología	46
B/ Valoración	48
3.3.3 Evaluación neuropsicológica	
A/ Metodología	50
B/ Valoración	51
3.3.4 Arteriografía por substracción digital	
A/ Metodología	53
B/ Valoración	54

3.3.5 SPECT cerebral	
A/ Metodología	
A 1/ Radiofármaco: ^{99m} Tc-HMPAO	57
A 2/ Adquisición y procesado	62
B/ Valoración	67
3.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	70

4. RESULTADOS

4.1 DATOS CLÍNICOS Y RESULTADOS DE LA CIRUGÍA

DE LA EPILEPSIA

4.1.1 Datos de los pacientes	72
4.1.2 Localización de la región epileptógena	74
4.1.3 Lobectomía temporal	74
4.1.4 Anatomía patológica	74
4.1.5 Evolución postquirúrgica de las crisis	74
4.2 LENGUAJE	76
4.2.1 Lateralización con el TAS.	78
4.2.2 Lateralización con el test de Edimburgo	78
4.2.3 Lateralización definitiva	78
4.2.4 Inyección del amobarbital en el hemisferio dominante/no dominante	79
4.3 EFECTO ANESTÉSICO DEL AMOBARBITAL	80
4.3.1 Efecto anestésico y dominancia cerebral	82
4.4 MEMORIA	
4.4.1 Lateralización con el TAS.	82
4.4.2 Evolución postquirúrgica de la memoria	85
4.5 VALORACIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN CEREBRAL Y EL EFECTO ANESTÉSICO DEL AMOBARBITAL MEDIANTE SPECT	90
4.6 INACTIVACIÓN FUNCIONAL DEL HIPOCAMPO	102
4.6.1 TAS aislado	103
4.6.2 TAS + Arteriografía	104
4.6.3 TAS + SPECT	109
4.6.4 Comparación Arteriografía / SPECT	115

4.7 FLUJO CRUZADO	
4.7.1 Arteriografía	116
4.7.2 SPECT	118
4.7.3 Comparación Arteriografía/SPECT	121
5. DISCUSIÓN	
5.1 TEST DEL AMOBARBITAL SÓDICO (TAS)	124
5.1.1. Efecto anestésico del amobarbital.	126
5.2 VALORACIÓN DEL LENGUAJE	127
5.3 VALORACIÓN DE LA MEMORIA	
5.3.1 Test de memoria del TAS	127
5.3.2 Evolución neuropsicológica de la memoria	132
5.3.3 Predicción de la amnesia postquirúrgica.	134
5.4 DISTRIBUCIÓN CEREBRAL DEL AMOBARBITAL	
5.4.1 SPECT del TAS	137
5.4.2 SPECT para valorar el efecto anestésico del amobarbital	142
5.5 INACTIVACIÓN FUNCIONAL DEL HIPOCAMPO	146
5.5.1 TAS aislado	147
5.5.2 TAS + Arteriografía	148
5.5.3 TAS + SPECT	151
5.6 FLUJO CRUZADO	159
5.6.1 Arteriografía	159
5.6.2 SPECT	161
6. CONCLUSIONES	166
7. BIBLIOGRAFÍA	167
8. AGRADECIMIENTOS	183

INDICE DE TABLAS

Página

Tabla 1: Tests neuropsicológicos de la cirugía de la epilepsia	50
Tabla 2: Estabilidad radioquímica del ^{99m} Tc-HMPAO	59
Tabla 3: Dosimetría radiológica del ^{99m} Tc-HMPAO	60
Tabla 4: Datos clínicos I	73
Tabla 5: Datos clínicos II	75
Tabla 6: Lateralización del lenguaje	77
Tabla 7: Resumen de la dominancia cerebral	79
Tabla 8: Duración del efecto anestésico del amobarbital.	81
Tabla 9: Efecto anestésico y dominancia cerebral	82
Tabla 10: Test de memoria del TAS	83
Tabla 11: Resumen del test de memoria del TAS (parar/fallar)	85
Tabla 12: Evolución de la memoria antes y después de la cirugía	86
Tabla 13: Resumen de la evolución de la memoria (Amnesia/no amnesia)	87
Tabla 14: Tipos de amnesia (verbal/visual)	88
Tabla 15: Relación entre amnesia y lesión cerebral	89
Tabla 16: PCP entre SPECT basal y SPECT del TAS	93
Tabla 17: PCP en el hemisferio dominante y en el no dominante	94
Tabla 18: Relación entre el tiempo de hemiparesia y el PCP	94
Tabla 19: Relación entre fallos de memoria del TAS, el PCP frontal y el tiempo de hemiparesia	99
Tabla 20: Resultados de la DSA del TAS	106
Tabla 21: DSA para valorar el estado funcional del hipocampo durante el TAS (HI/HF)	107
Tabla 22: Estado el estado funcional del hipocampo durante el TAS (HI/HF). Comparación del TAS aislado, TAS + DSA y TAS + SPECT	112
Tabla 23: Comparación DSA/SPECT para valorar el estado funcional del hipocampo	116
Tabla 24: PCP del hipocampo contralateral al TAS	121
Tabla 25: Comparación DSA/SPECT para valorar el flujo cruzado	122
Tabla 26: Comparación DSA/SPECT para valorar el flujo cruzado en la ACA	122
Tabla 27: Comparación individual del flujo cruzado con DSA y SPECT en pacientes con complicaciones durante el TAS	123

INDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1: Diagrama de la cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal	4
Figura 2: Registro EEG de una CPC temporal izquierda	6
Figura 3: RM cerebral de un paciente con CPC temporales derechas	10
Figura 4: PET cerebral de un paciente con CPC temporales derechas	11
Figura 5: SPECT cerebral normal: cortes oblicuos, coronales y sagitales	12
Figura 6: Montaje ilustrativo del TAS con un corte anatómico coronal cerebral	14
Figura 7: Localización de la principales funciones del lóbulo temporal	17
Figura 8: Esquema de la circulación arterial cerebral	22
Figura 9: Esquema de la perfusión arterial cerebral	23
Figura 10: Proyección lateral (A) y anterior (B) de DSA.	26-27
Figura 11: SPECT Interictal (A) e ictal (B) de un paciente con CPC	30
Figura 12: Algoritmo clásico de la cirugía de la epilepsia	39
Figura 13: Diseño del trabajo que incluye el SPECT y la DSA	40
Figura 14: Esquema de la selección de pacientes para cirugía de la epilepsia	41
Figura 15: Monitorización continua de una Unidad de Epilepsia	46
Figura 16: Descripción de los verdaderos positivos/negativos y los falsos positivos/negativos del TAS para predecir amnesia.	52
Figura 17: Proyección lateral de angio-RM: ACP.	54
Figura 18: Proyección posterior de angio-RM: ACA	56
Figura 19: Escala policrómica para valorar el SPECT	63
Figura 20: Escala de color para la cuantificación del SPECT	64
Figura 21: SPECT de estimulación visual	65
Figura 22: SPECT interictal, ictal e imagen paramétrica	66
Figura 23: SPECT del TAS	67
Figura 24: Imagen paramétrica del SPECT del TAS	68
Figura 25: PCP promedio en el hemisferio cerebral inactivado por el amobarbital (A) y en el hemisferio no inactivado (B)	90-91
Figura 26: SPECT del TAS	92
Figura 27: Recta de regresión entre el PCP frontal y el tiempo de hemiparesia durante el TAS	95
Figura 28: PCP del frontal en el hemisferio inactivado	96
Figura 29: SPECT del TAS	97

Figura 30: SPECT del TAS	98
Figura 31: Análisis descriptivo del PCP frontal y el porcentaje de errores de memoria del TAS	99
Figura 32: PCP individuales del occipital en el hemisferio inactivado	100
Figura 33: SPECT del TAS	101
Figura 34: PCP del cerebelo en el hemisferio cerebral inactivado (B) y en el hemisferio contralateral (A)	101-02
Figura 35: Resultados del TAS aislado para predecir el riesgo de amnesia: (verdaderos negativos/falsos negativos del TAS)	103
Figura 36: DSA: origen fetal de la ACP en la ACI	105
Figura 37: DSA: origen adulto de la ACP	105
Figura 38: Resultados del TAS + DSA para predecir el riesgo de amnesia	108
Figura 39: PCP del hipocampo en el hemisferio cerebral inactivado	110
Figura 40: SPECT del TAS: Hipocampo inactivado	110
Figura 41: SPECT del TAS: Hipocampo funcionando	111
Figura 42: Resultados del TAS + SPECT para predecir el riesgo de amnesia	113
Figura 43: DSA: flujo cruzado a través de la ACA	116
Figura 44: DSA: Sin flujo cruzado (A) y con flujo cruzado (B)	117
Figura 45: SPECT del TAS	118
Figura 46: PCP del frontal y parietal del hemisferio cerebral no inactivado (A), PCP del occipital y temporal mesial del hemisferio no inactivado	119-120
Figura 47: SPECT del TAS: Inyección intravenosa o intracarotídea del ^{99m}Tc -HMPAO	137
Figura 48: Esquema de la distribución arterial del hipocampo	150

ABREVIATURAS

ACA	Arteria cerebral anterior
ACI	Arteria carótida interna
ACM	Arteria cerebral media
ACP	Arteria cerebral posterior
CPC	Crisis parciales complejas
DSA	Arteriografía por sustracción digital
EEG	Electroencefalograma
ECD	Dímero de etilcisteína
¹⁸ FDG	Fluor-deoxiglucosa
HI	Hipocampo inactivado
HF	Hipocampo funcionante
HMPAO	Hexametilpropilnamino oxima
MBq	Megabequerelios
mCi	Milicurios
PCP	Porcentaje de cambio de perfusión
PET	Tomografía por emisión de positrones
RE	Región epileptógena
RM	Resonancia magnética
SPECT	Tomografía por emisión de fotón simple
TAS	Test del amobarbital sódico
^{99m} Tc	Tecnecio 99 metaestable
WAIS	Wechsler Adult Intelligent Scale
WMS-R	Wechsler Memory Scale-Revised

1. INTRODUCCION

1.1 EPILEPSIA

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas crónicas más frecuentes. Su prevalencia global se sitúa alrededor del 0.5 - 0.8% de la población general y su incidencia global oscila entre el 29 y el 53 por 100.000/habitantes/año [1-3]. En España el mayor estudio epidemiológico fue el realizado por Oller-Ferrer Vidal [4], quien calculó una prevalencia del 0.8% y una tasa de incidencia de 40/100000 habitantes/año. La incidencia anual de la epilepsia en Cataluña oscila entre 1800 y 3400 nuevos casos cada año, con un predominio en niños y ancianos [5]

Una crisis epiléptica es la manifestación clínica de una alteración autolimitada del funcionamiento neuronal. La epilepsia es un trastorno del sistema nervioso central, de diferentes etiologías, que se caracteriza por la repetición de dos o más crisis epilépticas no provocadas por una causa inmediata identificable. La base etiopatogénica de la epilepsia es aún desconocida, aunque se han descrito alteraciones morfológicas y funcionales que pueden explicar, en parte, la aparición de las crisis. Dentro de las alteraciones morfológicas destacan los tumores, displasias y la esclerosis del hipocampo por gliosis y pérdida neuronal que suele observarse en la epilepsia focal temporal [6]. En cuanto a las alteraciones funcionales, la más aceptada es la hiperexcitabilidad neuronal, secundaria a una disminución del número de receptores benzodiazepínicos, por una pérdida de neuronas inhibitoras productoras de GABA [7]. Independientemente del mecanismo causal, la crisis epiléptica se desencadena por un exceso de excitación neuronal o por un déficit de inhibición.

La clasificación de la Liga Internacional Contra la Epilepsia, en su última revisión (ILAE 1981) [8], diferencia dos grandes grupos: las crisis generalizadas y las crisis parciales o focales. En las crisis generalizadas, la descarga inicial afecta a un gran número de neuronas de ambos hemisferios cerebrales, mientras que en las crisis focales o parciales la

activación inicial afecta a un número limitado de neuronas de un área hemisférica. A su vez, las crisis parciales se clasifican en dos subgrupos bien diferenciados según el estado o nivel de consciencia: la capacidad de respuesta se mantiene intacta en las crisis parciales simples, mientras que se altera en las crisis parciales complejas (CPC). Las crisis parciales simples consisten en sensaciones o percepciones anómalas, que se dividen en cuatro categorías de acuerdo a los síntomas predominantes que presentan: motoras, sensitivas, autonómicas y psiquiátricas. Por otro lado, las CPC provocan una sintomatología más abigarrada o “compleja”, que se caracteriza por una mirada ausente y la realización de unos movimientos involuntarios o automatismos. A continuación, el periodo poscrítico de las CPC suele caracterizarse por un periodo de somnolencia y acompañarse de amnesia. Los estudios epidemiológicos de Oller [9] ya apuntaron que la incidencia de las crisis parciales es algo mayor a la de las crisis generalizadas, siendo del 45 y 40 %, respectivamente. Más tarde, un trabajo más exhaustivo demostró que la epilepsia parcial es la más prevalente, al constituir el 70% de las epilepsias [10].

Alrededor del 70% de pacientes responden de forma completa al tratamiento médico inicial, con un sólo fármaco [11]. El tratamiento médico es especialmente eficaz para controlar las crisis generalizadas y las crisis parciales simples, pero es menos efectivo en las CPC. Por ello, las CPC pueden tratarse quirúrgicamente y estos pacientes constituyen el grupo de estudio de este trabajo, por lo que este tipo de crisis se especifican a continuación.

1.2 CRISIS PARCIALES COMPLEJAS

Las crisis parciales se caracterizan por un comienzo focal, iniciándose la descarga neuronal en un área limitada de la corteza cerebral y tan sólo detectable en algunas derivaciones del electroencefalograma (EEG). Según la localización inicial y las vías de propagación del foco o región epileptógena (RE), pueden diferenciarse una gran variedad de crisis epilépticas, siendo el lóbulo temporal el foco de inicio más habitual. La descarga paroxística puede permanecer localizada o difundirse a una parte o a la totalidad de un hemisferio, o incluso a los dos hemisferios, provocando una generalización secundaria de la crisis. Otra importante particularidad de las crisis parciales es que, a pesar de las nuevas

combinaciones terapéuticas con politerapia, entre el 30 y el 60% son farmacorresistentes [12-13].

La elevada farmacorresistencia de las crisis parciales complejas ha planteado la búsqueda de otras alternativas terapéuticas capaces de eliminar definitivamente las crisis. El inicio focal de las crisis parciales y su elevada farmacorresistencia hacen del tratamiento quirúrgico una alternativa para aquellos pacientes que no consiguen un buen control mediante tratamiento médico prolongado con fármacos antiepilépticos. Los pacientes que no consiguen un control de sus crisis epilépticas tras un año de tratamiento médico, deben ser referidos a un centro especializado para una reevaluación. Una vez el centro especializado ha confirmado que el paciente tiene epilepsia, el tipo de epilepsia, y que ha recibido un tratamiento adecuado en cuanto a pauta y dosificación, puede considerarse candidato para una evaluación prequirúrgica. La epilepsia refractaria a tratamiento médico se define como aquella que persiste a pesar de haber realizado tratamiento médico adecuado para el tipo de epilepsia, en combinación de dos o tres fármacos y a dosis altas [14].

1.3 CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA

Aunque las primeras trepanaciones que tuvieron como objeto tratar la epilepsia datan del siglo XVI, las primeras intervenciones dirigidas a la extirpación del foco epiléptico no se realizaron hasta el año 1886, donde coincidieron las intervenciones realizadas por E. Areilza en Madrid y V. Horsley en Londres [15]. Tras ellos, la cirugía de la epilepsia se extendió, ya que anteriormente se limitaba a la extirpación de lesiones cicatriciales postraumáticas.

La cirugía moderna de la epilepsia se impuso gracias a los trabajos de W. Penfield [16], quien a partir de los años 30 desarrolló, en el Instituto de Neurología de Montreal, importantes estudios de electrocorticografía con craneotomía y empezó a obtener buenos resultados en la cirugía de la epilepsia.

La hipótesis de la cirugía de la epilepsia supone que aquellas crisis que no pueden controlarse con medicación antiepiléptica y tienen un origen focal en un área limitada de

la corteza cerebral, pueden solucionarse mediante la extirpación quirúrgica del área epileptógena, sin producir déficits neurológicos significativos [17]. La cirugía de la epilepsia es aplicable a las CPC localizadas principalmente en el lóbulo frontal o temporal, que son áreas cerebrales que pueden ser parcialmente extirpadas, sin riesgo de producir secuelas importantes [18]. Puesto que la mayoría de crisis parciales complejas se originan en las estructuras mesiales o internas del lóbulo temporal (hipocampo y amígdala), la lobectomía temporal anterior con hipocampectomía es la intervención quirúrgica más empleada. Con ella, se obtienen buenos resultados en el 90% de casos, consiguiendo la remisión completa de las crisis en el 66% de pacientes y una reducción significativa en la frecuencia de las crisis en el 24% restante [19-20].

La resección quirúrgica del lóbulo temporal para el tratamiento de la epilepsia farmacorresistente puede hacerse de dos formas claramente diferenciadas: la resección temporal anterior “en bloque” o “personalizada”. La resección temporal anterior “en bloque”, consiste en extirpar de forma estándar los 3.5 cm anteriores del lóbulo temporal (Figura 1). La otra técnica quirúrgica es la intervención “personalizada” [21], que se realiza con el paciente despierto, para practicar electrocorticografía peroperatoria y así determinar, de forma precisa, los límites de la región epileptógena y las funciones de las áreas cerebrales adyacentes a la lesión. En la inmensa mayoría de las ocasiones, la resección termina siendo la misma con ambas técnicas, ya que el registro de actividad “epileptiforme” durante la operación es exclusivamente intercrítico, por lo que no contribuye a determinar la localización exacta de la región de origen de las crisis.

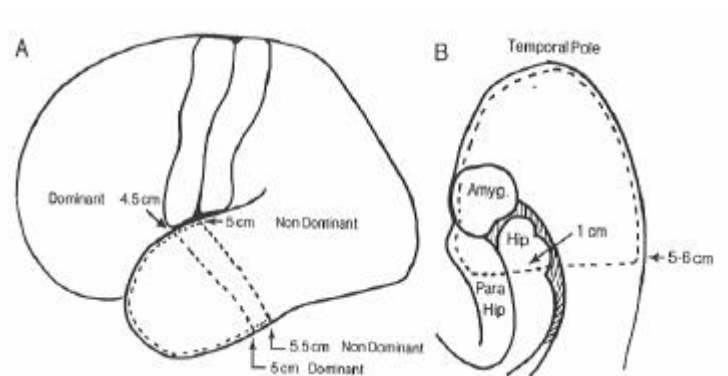


Figura 1: Diagrama lateral (A) y horizontal (B) que muestra la extensión de la resección temporal anterior en bloque del hemisferio dominante y del no dominante.

Actualmente se tiende a realizar una cirugía temporal más conservadora, que consiste en la exéresis del polo anterior del lóbulo temporal (3 cm) y la resección completa del hipocampo incluyendo la cola.

Aunque parece una cirugía arriesgada o agresiva, la cirugía de la epilepsia representa la única alternativa terapéutica de estos pacientes, incapaces de controlar sus crisis y que sufren además los efectos tóxicos de unos fármacos antiepilépticos poco eficaces. La desaparición de las crisis mejora su calidad de vida y permite la reinserción social de estos pacientes a la vida normal. La mortalidad de esta cirugía es también muy baja en las series publicadas. La más numerosa, con casi 800 pacientes, es la serie de Montreal, cuyo índice de mortalidad del 0.39% es prácticamente despreciable [22]. La morbilidad de esta cirugía es mucho más importante, siendo la cuadrantanopsia la complicación más frecuente, considerándose incluso una secuela casi inherente a la propia cirugía. Afortunadamente, las complicaciones importantes como la hemiparesia o los déficits de memoria y lenguaje son muy infrecuentes [23].

El éxito de la cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal depende de: 1. la correcta identificación prequirúrgica del foco epiléptico, que permitirá la reducción del número de crisis y, 2. la correcta predicción prequirúrgica de las posibles secuelas de la cirugía, que condicionará la ausencia de complicaciones postquirúrgicas.

1.4 EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA DEL PACIENTE EPILÉPTICO

Los objetivos principales de la evaluación prequirúrgica del paciente epiléptico son: la localización de la región cerebral responsable de desencadenar las crisis y la localización de las regiones corticales que deben preservarse de la cirugía por desarrollar funciones neuronales importantes. El estudio de valoración prequirúrgica de la epilepsia requiere, por su complejidad y elevado número de exploraciones complementarias, de un abordaje multidisciplinario, en el que participan neurólogos, neurocirujanos, psiquiatras, psicólogos, neuroradiólogos y médicos nucleares.

A continuación se comentan las exploraciones que han demostrado mayor trascendencia en el estudio prequirúrgico de la epilepsia.

1.4.1 ELECTROENCEFALOGRAMA (vídeo-EEG)

El registro vídeo-EEG sigue siendo el método principal para localizar la RE en las crisis parciales o focales, ya que, de forma incruenta, proporciona información sobre el patrón clínico de la crisis, permite diferenciar el inicio y la posterior dispersión de la actividad eléctrica ictal, correlacionarla simultáneamente con la clínica y grabar la actividad EEG interictal (Figura 2).

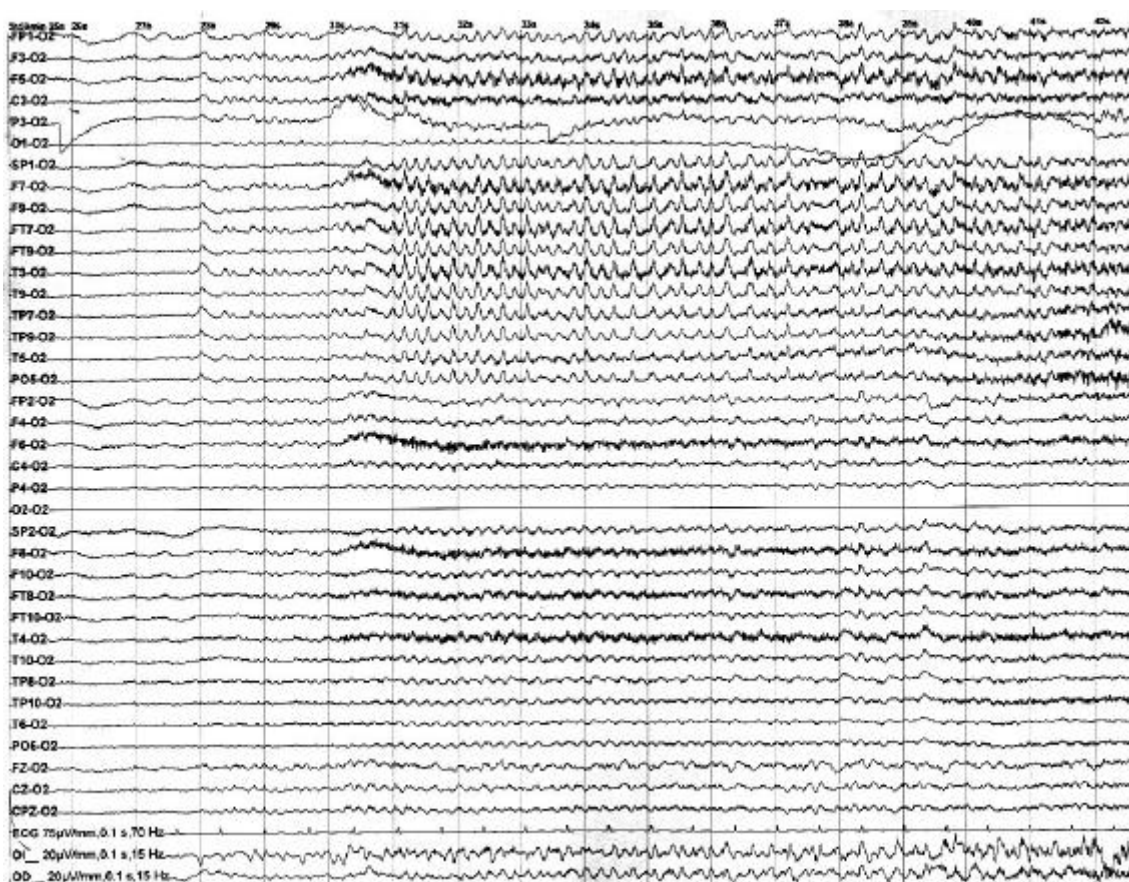


Figura 2: EEG ictal que demuestra el inicio de una crisis parcial compleja temporal izquierda. Puede observarse una actividad rítmica a 4 - 5 Hz en los electrodos correspondientes a la región temporal izquierda.

Por la pérdida de voltaje que muestran los electrodos superficiales en relación con la distancia, las crisis que se inician en zonas mesiales cerebrales pueden reflejarse en áreas corticales alejadas del foco primario [24]. En estos casos, para localizar la RE, es imprescindible emplear técnicas invasivas que requieren la colocación de electrodos intracraneales. Los electrodos intracraneales pueden ser profundos, subdurales o

epidurales y pueden emplearse de forma peroperatoria, para localizar los límites de las RE y detectar las áreas que deben preservarse de la cirugía o, de forma preoperatoria, para grabar durante varios días la actividad EEG del paciente antes de la cirugía definitiva [25]. Sin embargo, se trata de técnicas muy agresivas, caras y que deben preservarse para casos muy seleccionados.

1.4.2 NEUROPSICOLOGÍA

La neuropsicología ha adquirido una gran relevancia en el estudio prequirúrgico del paciente epiléptico ya que, empleando una amplia batería de tests neuropsicológicos, aporta información sobre la localización de la RE, la lateralización hemisférica del lenguaje y el pronóstico de la cirugía. Proporciona una visión prequirúrgica global de la conducta y del estado cognitivo del paciente, que permite evaluar de forma cuantitativa los beneficios y/o secuelas producidos por la cirugía [26]. Otras funciones de la neuropsicología son detectar o confirmar los efectos beneficiosos o indeseables de la medicación antiepiléptica, la necesidad de realizar una rehabilitación neuropsicológica antes o después de la cirugía, escoger la mejor opción terapéutica en cada paciente y valorar la necesidad de medidas de reintegración social del paciente epiléptico [27].

Los principales déficits cognitivos del paciente epiléptico afectan al lenguaje, atención, memoria, procesamientos mentales, aprendizaje y funciones ejecutivas. El grado y naturaleza de los déficits cognitivos de estas funciones puede reflejar la extensión, localización y severidad de la disfunción cerebral debida a las propias crisis o a la medicación.

Por lo tanto, la batería de tests neuropsicológicos debe detectar las anomalías de estas funciones cognitivas. La mayoría de instituciones coinciden en emplear el coeficiente intelectual (CI) de la Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS - R) para conocer la función cognitiva global y complementar el estudio con otros tests más selectivos de otras funciones cerebrales. Algunos de los subtests del WAIS - R pueden emplearse para valorar funciones verbales, visuoespaciales, de atención y de concentración. También existe acuerdo en valorar la flexibilidad mental con el Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Sin embargo, aunque no hay tanto consenso en la selección de los tests para la evaluación de

la memoria y del lenguaje [28], en los protocolos de la cirugía de la epilepsia se emplea, con frecuencia, la Escala de Memoria de Wechsler Revisada (WMS - R).

Los tests de evaluación del lenguaje, como el test de afasia de Boston, son excesivamente largos, por ello algunos subtests de esta batería como el Boston Naming test o del mismo WAIS - R pueden emplearse para valorar funciones como la comprensión verbal, el repertorio expresivo y la denominación por confrontación visual. A modo de ejemplo, una pobre realización de estas funciones verbales se asocia a una disfunción del hemisferio izquierdo en los individuos diestros. Del mismo modo, otros subtests del WAIS - R pueden también emplearse para valorar las funciones visuoespaciales, cuyos déficits se asocian más a lesiones del hemisferio derecho.

La disponibilidad de tests para evaluar la memoria es también muy amplia y no hay una clara tendencia entre los diferentes centros. Sin embargo, en los centros con unidades de epilepsia, la WMS - R es la escala más empleada para evaluar tanto la memoria verbal como la memoria no verbal. Se ha demostrado que una pobre realización en las tareas de memoria verbal orienta a una disfunción del sistema de memoria del hemisferio dominante, mientras que los déficits en los tests de memoria no verbal o visual son más indicativos de una disfunción en los sistemas de memoria del hemisferio no dominante.

En la cirugía de la epilepsia, el estudio neuropsicológico prequirúrgico se emplea como test funcional basal para diferenciar los déficits neuropsicológicos prequirúrgicos de las consecuencias o efectos directos de la cirugía. La evaluación neuropsicológica basal aporta información diagnóstica sobre la lateralización y localización de las crisis e, incluso, algunos déficits cognitivos se han asociado a patrones específicos de disfunción cerebral. Por ejemplo, en la epilepsia del lóbulo temporal, determinados déficits cognitivos o de memoria se asocian a lesiones cerebrales subyacentes y ayudan a confirmar la localización de la RE [29]. Pero, además, la evaluación neuropsicológica tiene un irremplazable valor pronóstico en la cirugía de la epilepsia, ya que la integridad funcional del lóbulo temporal que contiene a la RE se ha relacionado con una mayor pérdida funcional cognitiva tras la lobectomía. Del mismo modo, la disfunción del hemisferio contralateral a la RE puede indicar que la RE no se ha identificado correctamente o que existe una reducida o inadecuada capacidad para compensar los déficits cognitivos producidos por la cirugía [30].

El seguimiento de la evolución neuropsicológica tras la lobectomía temporal permite comprobar la aparición de cambios cognitivos, tales como una mejoría de la capacidad cognitiva global o una disminución del rendimiento en las funciones de memoria [31].

1.4.3 NEUROIMAGEN

La incorporación de las técnicas de neuroimagen al protocolo de localización de la región epileptógena de las crisis parciales ha disminuido de forma considerable la necesidad de realizar EEG con técnicas cruentas por colocación de electrodos intracraneales. Cuando existe concordancia entre la topografía de las lesiones de la neuroimagen, las manifestaciones clínicas de las crisis, los resultados del EEG y los tests neuropsicológicos, la indicación quirúrgica no precisa de las técnicas electrofisiológicas invasivas.

La neuroimagen, además de mejorar el rendimiento diagnóstico, permite acelerar el diagnóstico de localización de la RE, adelantar la realización de la intervención quirúrgica, mejorar el pronóstico de la cirugía y la posterior reinserción social del paciente a la vida normal. Las técnicas de neuroimagen que han demostrado una utilidad en el diagnóstico de localización de la RE son: la resonancia magnética (RM) como exploración morfológica, la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía por emisión de fotón simple (SPECT) como técnicas funcionales.

La Resonancia Magnética es una técnica imprescindible en el estudio prequirúrgico de la epilepsia, ya que permite identificar lesiones con una elevada actividad epileptógena tales como pequeños tumores, displasias o heterotopias como posibles causas de la epilepsia. También puede ayudar a lateralizar la RE del lóbulo temporal al demostrar la atrofia y la esclerosis del hipocampo, hallazgos que se han relacionado con la existencia de crisis temporales (Figura 3) [32]. Los pacientes con lesiones bien localizadas por RM como la esclerosis de hipocampo, malformaciones vasculares o tumores de bajo grado tienen un excelente pronóstico para la cirugía, con índices de curación tras la lobectomía superiores al 80-90% [33]. Por el contrario, la ausencia de lesión en la RM reduce la probabilidad de curación de la epilepsia temporal al 65% [33].

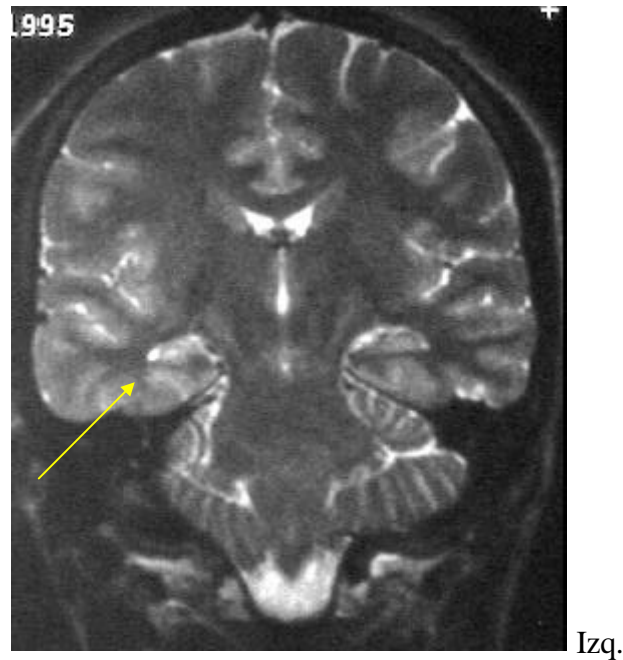


Figura 3: Resonancia magnética de un paciente con CPC temporales derechas. Se presenta un corte paralelo al eje menor del temporal potenciado en T2. La región temporal mesial derecha (hipocampo) se representa con un aumento de señal por una esclerosiis mesial temporal (flexa).

A diferencia de la TC y la RM, las exploraciones tomográficas de la medicina nuclear (PET y SPECT) se obtienen tras la administración de radiotrazadores que aportan una información funcional o metabólica de un órgano o sistema.

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con fluordesoxiglucosa marcada con fluor¹⁸ (¹⁸F-FDG) permite el estudio interictal del paciente, demostrando una hipocaptación por disminución del metabolismo cerebral en la RE (Figura 4). Comparativamente con el vídeo-EEG, que es la exploración de referencia en la epilepsia del lóbulo temporal, la sensibilidad y especificidad de la PET es del 84% y 86% [34]. Sus inconvenientes son su elevado coste, escasa disponibilidad y que, por lo general, no permite realizar estudios ictales.

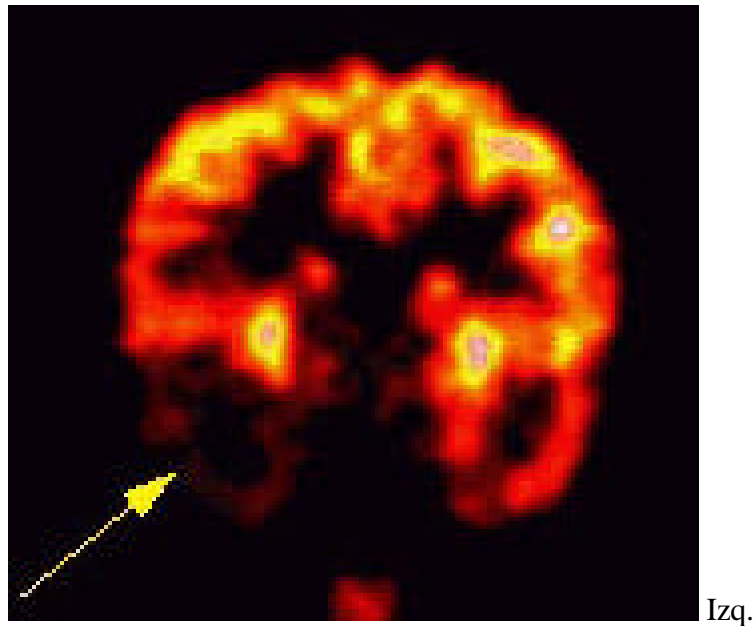
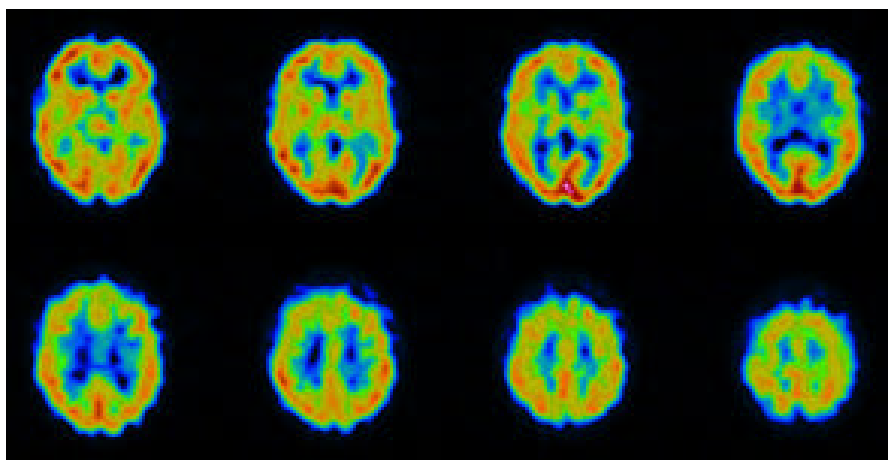


Figura 4: Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con ^{18}F -FDG de un paciente con CPC del lóbulo temporal derecho. En este corte coronal la PET demuestra una hipocaptación por disminución del metabolismo de la glucosa en la RE del temporal derecho.

Sin embargo, la PET con ^{18}F -FDG ha demostrado un mayor interés clínico en la localización de la RE en la epilepsia extratemporal y en investigación, donde la PET ofrece la posibilidad de emplear radiofármacos específicos para estudiar el flujo sanguíneo cerebral, la densidad de receptores benzodiazepínicos, así como para localizar el lugar de acción y valorar los efectos de los fármacos antiepilépticos.

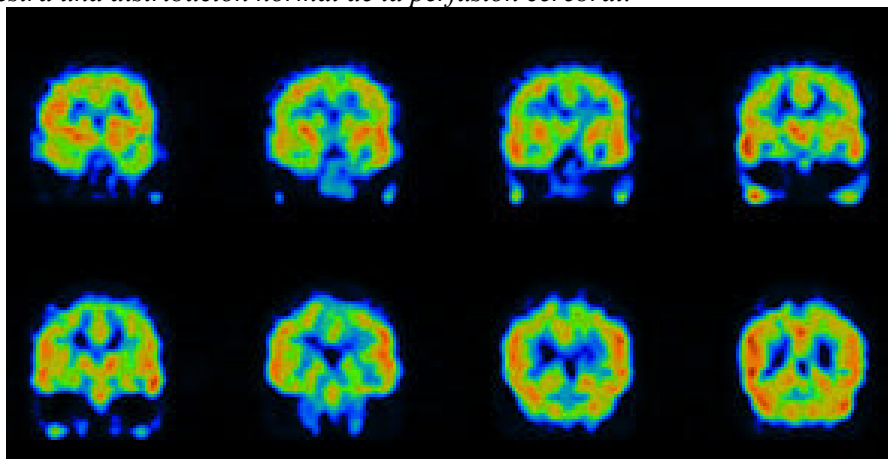
La Tomografía por Emisión de Fotón Simple o SPECT es una exploración funcional cerebral que consiste en la adquisición de múltiples imágenes planares alrededor de la cabeza del paciente, cuya reconstrucción permite obtener imágenes tomográficas en los tres planos del espacio. Se emplean trazadores con capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica y fijarse dentro de la célula cerebral. Estos trazadores pueden ser el hexametilpropilenoamina oxima (HMPAO) o el dímero de etilcisteína (ECD). Estas sustancias se marcan con un isótopo radiactivo, que en ambos casos es el $^{99\text{m}}\text{Tc}$ para poder detectarse en los equipos convencionales de Medicina Nuclear. Tras su inyección intravenosa, la distribución de radiofármacos es proporcional al flujo sanguíneo intracerebral (figura 5). Numerosas enfermedades neurológicas y psiquiátricas como la epilepsia, las demencias o la enfermedad vasculocerebral pueden provocar cambios más

o menos específicos del flujo sanguíneo cerebral regional, que puede ser detectados mediante un SPECT [35].



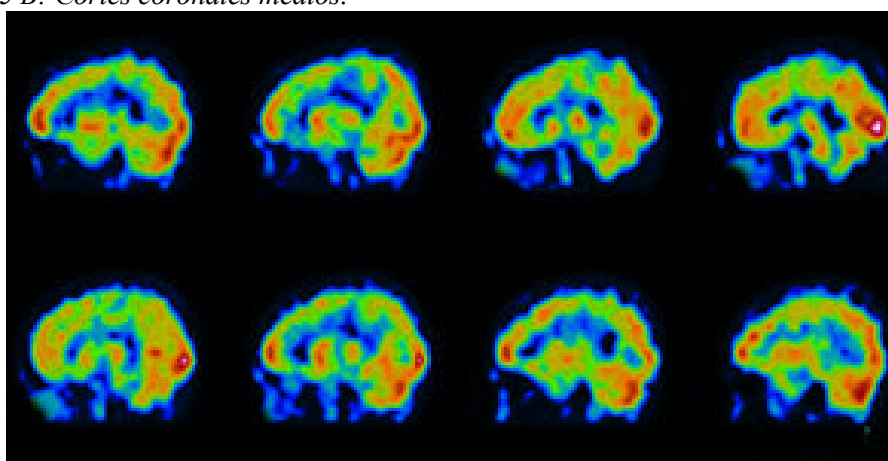
Izq.

Figura 5 A: Cortes oblicuos (siguiendo el eje fronto-cerebeloso) de un SPECT con ^{99m}Tc -HMPAO que muestra una distribución normal de la perfusión cerebral.



Izq.

Figura 5 B: Cortes coronales medios.



Post.

Figura 5 C: Cortes sagitales de la línea media y cortes y parasagitales izquierdos.

Puesto que el SPECT cerebral es el principal motivo de este trabajo, sus particularidades y aplicaciones clínicas en la epilepsia se comentarán más adelante, en el apartado 1.7.

1.5 TEST DEL AMOBARBITAL SÓDICO (TAS)

El TAS o test de Wada es una de las exploraciones que forman parte de la evaluación prequirúrgica de la epilepsia. Al tratarse del objetivo principal de este trabajo, se comenta detalladamente a continuación.

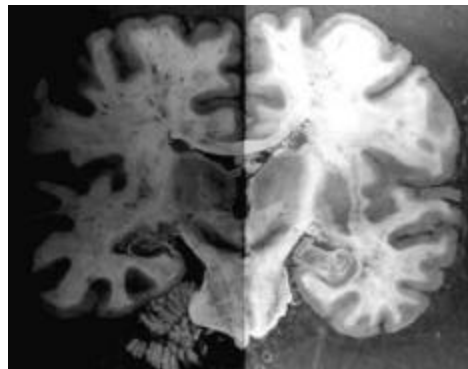
1.5.1 INTRODUCCIÓN

El test del amobarbital sódico, más popularizado como test de Wada, se fundamenta en que la anestesia de un hemisferio cerebral permite evaluar, de forma independiente, las funciones cognitivas del hemisferio cerebral contralateral. El test pretende, de esta forma, predecir las posibles secuelas de una intervención quirúrgica en la que se extirpa un fragmento de tejido cerebral. Este procedimiento es el único que permite conocer la contribución individual de cada hemisferio a determinadas funciones cerebrales y adquiere especial interés cuando se evalúan funciones que están lateralizadas a un único hemisferio cerebral, como son el lenguaje y la memoria.

El primero en realizar la anestesia farmacológica de un hemisferio cerebral fue Juhn Wada en 1960 [36]. Su método consistía en la administración intracarotídea de un barbitúrico de vida corta, el amobarbital sódico, para determinar el hemisferio dominante del lenguaje en un grupo de pacientes psiquiátricos. El test se realizaba antes de la terapia electroconvulsiva, ya que los electrodos debían colocarse únicamente en el hemisferio no dominante. El creciente desarrollo de la cirugía de la epilepsia hizo que este procedimiento se modificara y expandiera, empleándose como test pronóstico para predecir el riesgo de amnesia en pacientes candidatos a lobectomía temporal [37].

El TAS consiste en la inyección de amobarbital sódico a través de la arteria carótida interna (mediante cateterización transfemoral) para inducir una anestesia o inactivación farmacológica transitoria de un hemisferio cerebral, lo que permite evaluar, mediante

sencillos tests, la capacidad funcional del hemisferio contralateral de forma aislada. Mientras el paciente está bajo los efectos del amobarbital (anestesia o inactivación hemisférica unilateral) se le presentan unos tests de memoria y lenguaje que intentan demostrar como se desarrollan estas funciones cerebrales en el hemisferio cerebral funcionante (contralateral a la inyección de amobarbital) (Figura 6). De esta forma, el test intenta predecir como quedarán estas funciones cerebrales tras la resección quirúrgica del lóbulo temporal.



Hemisferio derecho inactivado.
Anestesiado por el amobarbital

Hemisferio izquierdo despierto.
Realiza los tests neuropsicológicos.

Figura 6: Montaje ilustrativo mediante un corte anatómico coronal del cerebro. La anestesia del hemisferio cerebral derecho, por la inyección intracarotídea de amobarbital, permite evaluar de forma aislada las funciones del hemisferio cerebral izquierdo.

Lenguaje, memoria, audición y visión son las principales funciones cerebrales atribuidas al lóbulo temporal y relacionadas con la lobectomía temporal realizada en la cirugía de la epilepsia. Audición y visión no suponen un verdadero problema en esta cirugía al tener una representación cerebral bilateral. Pese a ello, no es infrecuente la cuadrantanopsia homolateral superior tras la resección temporal mediobasal. Pero el lenguaje y la memoria, al ser funciones lateralizadas a un sólo hemisferio cerebral, pueden provocar secuelas mucho más severas.

La complejidad del lenguaje radica principalmente en que asienta en diversas regiones funcionales. Así pues, la comprensión lingüística está en las áreas 39 y 40 de Brodmann o área de Wernicke, mientras que la expresión lingüística está en el área 44 de Brodmann o área de Broca, (figura 7) [38]. El papel del lóbulo temporal en la memoria ha sido motivo de controversia, aunque parece claro que el hipocampo y la región interna o mesial del lóbulo temporal juegan un papel fundamental en la memoria.

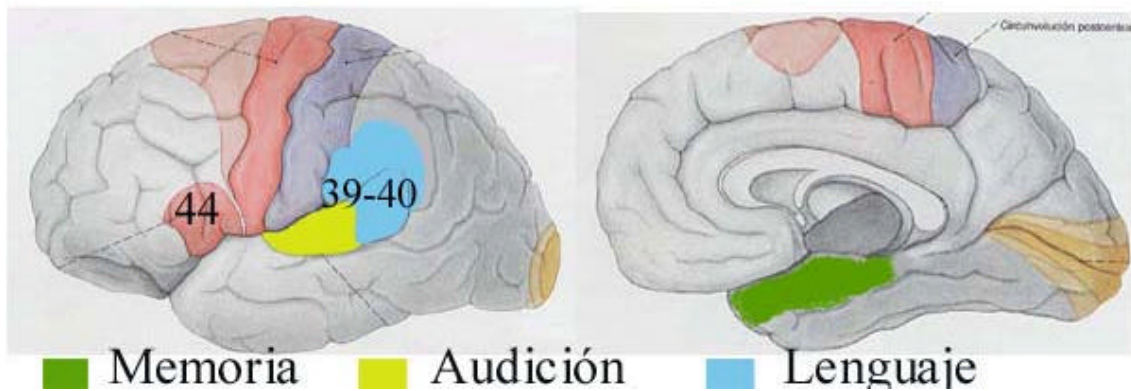


Figura 7: Lenguaje y memoria son las funciones cerebrales principales del lóbulo temporal. La comprensión lingüística está en las áreas 39 y 40 de Brodmann o área de Wernicke, localizada en la porción posterior del giro superior y media del lóbulo temporal del hemisferio dominante. La expresión lingüística está en el área 44 de Brodmann o área de Broca, localizada en la porción posterior de la circunvolución frontal anterior. La memoria se sitúa en un amplio territorio de la zona mesial temporal o circunvolución del hipocampo. La corteza auditiva está en las áreas 41 y 42 de Brodmann que se localizan en el giro temporal transverso y en el giro temporal superior.

El TAS forma parte de la evaluación prequirúrgica de los pacientes con crisis parciales complejas farmacorresistentes localizadas en el lóbulo temporal. Puesto que el lenguaje y la memoria son funciones cerebrales localizadas en el lóbulo temporal y lateralizadas a un sólo hemisferio, antes de proceder a la lobectomía temporal anterior con hipocampectomía, se realiza el TAS para localizar el hemisferio cerebral dominante del lenguaje y determinar la lateralización hemisférica de la memoria, para evitar secuelas postquirúrgicas de estas funciones cerebrales.

Sin embargo, el amobarbital no inactiva selectivamente las regiones cerebrales encargadas del lenguaje y la memoria. Así pues, tras su administración intracarotídea, el amobarbital fluye por gran parte de un hemisferio cerebral, provocando inmediatamente tras su inyección, una hemiparesia flácida contralateral transitoria, así como un enlentecimiento difuso del ritmo del EEG. Además, cuando se inyecta en el hemisferio dominante del lenguaje, provoca una afasia inicial transitoria y, en algunos casos, un estado confusional con temblor y con una cierta dificultad atencional. Durante esta abigarrada y compleja situación, el neurólogo y el psicólogo presentan al paciente los tests de lenguaje y memoria, con la finalidad de diferenciar los efectos o funciones cerebrales propias y exclusivas del lóbulo temporal.

El tiempo de duración de la hemiparesia flácida contralateral y del enlentecimiento del EEG se emplean para medir el efecto anestésico del amobarbital. Cuando estos efectos se normalizan, se considera que el efecto anestésico del amobarbital ha finalizado y puede darse por finalizado el TAS.

1.5.2 APLICACIONES

Valoración del lenguaje con el TAS: La comprensión del lenguaje se sitúa en las áreas 39 y 40 de Brodmann o área de Wernicke, que asienta en la porción posterior del giro superior y medio del lóbulo temporal del hemisferio dominante. La lobectomía temporal que se realiza en la cirugía de la epilepsia contempla la exéresis del polo anterior del lóbulo temporal. El límite posterior de esta intervención quirúrgica viene determinado por la dominancia hemisférica del lenguaje. Cuando la lobectomía temporal afecta al hemisferio dominante, debe preservarse la zona posterior del lóbulo temporal, para evitar secuelas de lenguaje tras la cirugía. Así pues, cuando la RE está en el hemisferio dominante, la lobectomía temporal anterior se limita a los 4.5 cm anteriores del lóbulo temporal, para asegurar la integridad del área temporal del lenguaje. Por el contrario, cuando la RE se sitúa en el hemisferio no dominante del lenguaje, se practica la lobectomía temporal anterior completa, que incluye los 5.5 cm anteriores del lóbulo temporal.

Por ello, el conocimiento del hemisferio dominante del lenguaje es un requisito imprescindible para el éxito de la cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal.

La dominancia hemisférica cerebral para el lenguaje fue descrita por primera vez por Brocca [39], si bien, antes del TAS, los datos de dominancia hemisférica del lenguaje y su relación con la dominancia manual se basaban en la evaluación de sujetos con lesiones cerebrales [40].

Aunque el TAS no es el único método prequirúrgico para lateralizar el lenguaje, sí que es la exploración más fiable que se dispone en la actualidad para lateralizar el lenguaje antes de la cirugía, dado que la inyección del amobarbital en el hemisferio dominante produce de forma inmediata una afasia global transitoria (de varios minutos de duración) por la

anestesia de la mayor parte de los centros del lenguaje. Posteriormente, el paciente empieza a recuperar el lenguaje, aunque con errores afásicos en forma de parafasias y disfasia. Por el contrario, la inyección de amobarbital en el hemisferio no dominante no suele producir alteraciones de lenguaje o únicamente aparece una disartria de escasa duración. Sólo en algunos casos se produce una breve afasia de 20-30 segundos de duración, que puede dificultar la interpretación del test en la lateralización del lenguaje [41].

Valoración de la memoria con el TAS: La memoria no tiene un lugar específico dentro del cerebro del cual podemos extraer los recuerdos, sino que es un complejo mecanismo en el que participan diversas estructuras cerebrales. En este complejo sistema, el hipocampo, que es un componente del sistema límbico situado en la zona mesial del lóbulo temporal, parece ser la estructura fundamental para desarrollar la memoria. En la memoria, la información proveniente de las áreas sensitivas es codificada y analizada sistemáticamente en el hipocampo y el núcleo amigdalino, para ser distribuida hacia el tálamo y los cuerpos mamilares y, desde allí, a la corteza cerebral donde quedará definitivamente almacenada. En la operación de recuerdo, la información proveniente desde las diferentes zonas del cerebro no ha de pasar necesariamente por el hipocampo. Por ello, cuando se daña el hipocampo de los dos hemisferios cerebrales se produce una amnesia global anterógrada, que impide la grabación de cosas nuevas y, por tanto, la posibilidad de aprender. Sin embargo, se mantiene la memoria retrógrada y, por tanto, la capacidad de recordar sucesos del pasado [42].

Penfield en 1974 [43] demostró un claro ejemplo de un paciente al que se le realizó una lobectomía temporal izquierda en dos tiempos. En la primera intervención se extirparon los 4 cm anteriores del temporal lateral y el paciente no desarrolló ningún trastorno valorable de memoria. Sin embargo, tras la segunda intervención el paciente desarrolló un síndrome amnésico. Esta segunda intervención completó la lobectomía temporal izquierda con la exéresis del hipocampo y la amígdala. La posterior autopsia realizada años después, demostró que el temporal mesial derecho no resecado presentaba una pérdida neuronal significativa. Casos como el de Penfield han demostrado la necesidad de disponer de un método para valorar la integridad funcional del temporal contralateral, antes de la lobectomía temporal con hipocampectomía. Puesto que el hipocampo es la estructura

fundamental para mantener la memoria, es imprescindible conocer la capacidad funcional del temporal contralateral a la RE antes de la resección quirúrgica temporal.

Durante el TAS, la inactivación funcional del lóbulo temporal que se prevé extirpar determina si el contralateral permite una función de memoria normal. La hipótesis del test considera que si el resultado del test de memoria durante el TAS es normal (lo que se llamará a lo largo de este trabajo “**pasar**” el test), el hipocampo contralateral al foco epiléptico está funcionalmente preservado y puede mantener, por sí sólo, la memoria. Estos pacientes no tendrán riesgo de amnesia tras la cirugía y serán candidatos a la lobectomía temporal anterior con hipocampectomía.

Por el contrario, los pacientes que presentan un resultado anormal o deficiente en el test de memoria del TAS (lo que se llama “**fallar**” el test), tienen riesgo de perder memoria después de la cirugía, ya que el hipocampo del hemisferio cerebral contralateral a la RE no será capaz, por sí solo, de mantener la capacidad de memoria. En estos casos, se asume que puede existir una lesión en el hipocampo contralateral a la región epileptógena, por lo que no se aconseja la extirpación del hipocampo, dado el alto riesgo de amnesia tras la cirugía.

La trascendencia del TAS suele ser determinante, ya que los pacientes que no superan el test de memoria durante el TAS pueden quedar excluidos de una intervención quirúrgica imprescindible para la erradicación de las crisis epilépticas. En otros centros, estos pacientes son sometidos a una lobectomía temporal más conservadora, que preserva el hipocampo, aunque sea también menos efectiva en la erradicación de las crisis [44]. El TAS es en muchos centros hospitalarios, la última prueba decisiva antes de la cirugía de la epilepsia y, por ello, a pesar de ser una exploración agresiva, se sigue realizando en la mayoría de instituciones que realizan cirugía de la epilepsia. Sin embargo, no sólo tiene problemas derivados del riesgo del cateterismo, que parece incluso asumible por los beneficios que puede aportar el TAS, sino que está además sujeto a un gran número de limitaciones que recientemente han puesto en entredicho su aplicación y han desencadenado la búsqueda de alternativas menos cruentas y más eficaces.

1.5.3 LIMITACIONES

1/ Dificultad en la interpretación de los tests de lenguaje y memoria presentados a los pacientes durante el TAS. Los prolongados periodos de inatención o desconexión, la afasia, así como una profunda disminución del nivel de consciencia por el propio efecto anestésico del amobarbital pueden dificultar la evaluación de los resultados de los tests de memoria y lenguaje del TAS [45].

2/ Las limitaciones del TAS para la lateralización del lenguaje afectan principalmente a la evaluación de individuos zurdos. Con objeto de validar los resultados del TAS en la evaluación de la dominancia hemisférica del lenguaje, Wyllie y cols [46] realizaron una correlación entre los resultados del TAS y la estimulación eléctrica cortical en 81 pacientes. El TAS definió con precisión la dominancia hemisférica izquierda para el lenguaje. Sin embargo, en pacientes catalogados de dominancia hemisférica derecha, no puede descartar un cierto componente de función hemisférica izquierda. Por ello, en algunos centros, los pacientes con dominancia derecha por TAS son también evaluados mediante estimulación cortical.

Además, el TAS detecta, en un elevado porcentaje de pacientes, lenguaje bilateral o mixto. La dominancia mixta del lenguaje significa que los dos hemisferios cerebrales controlan, en cierto grado, la producción del lenguaje [47]. Esta elevada incidencia de dominancia mixta del lenguaje detectada con el TAS podría deberse a una anormal distribución intracerebral del amobarbital. La irrigación del área de Wernicke se realiza mayoritariamente a expensas de arteria cerebral media. Por ello, esta región cerebral debe inactivarse tras la inyección intracarotídea de amobarbital sódico. Sin embargo, puede producirse una anestesia incompleta de las áreas del lenguaje debido a la variabilidad interpaciente en la distribución intracraneal del amobarbital [47]. Este fenómeno puede estar además favorecido por la migración intrahemisférica de las áreas del lenguaje que suele ocurrir en los pacientes con epilepsia de larga evolución [48-49]. También parece influir en la evaluación del lenguaje el paso de amobarbital al hemisferio contralateral a la inyección por flujo cruzado, ya sea por inactivación del área motora suplementaria o por menor cantidad de amobarbital en el lado ipsilateral a la inyección por un fenómeno de robo [50].

A pesar de los inconvenientes del TAS, la lateralización hemisférica del lenguaje no representa un verdadero problema para los pacientes candidatos a lobectomía temporal y las secuelas del lenguaje tras la lobectomía temporal son excepcionales. Ello se debe, sobre todo, a que la metodología actual de la cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal cada vez va más dirigida a la exéresis completa del hipocampo con preservación de la mayor parte del territorio temporal lateral. De esta forma, el área de Wernicke suele quedar al margen de la moderna cirugía de la epilepsia temporal. Tan sólo en algunos casos seleccionados, como son los pacientes con lesiones localizadas en el córtex temporal lateral o en los pacientes sin lesión hipocampal, se tiende a realizar la exéresis completa del polo anterior del temporal. En estos pacientes sí resulta imprescindible la precisa lateralización prequirúrgica del temporal dominante del lenguaje.

A pesar de ser el método más preciso para lateralizar el lenguaje, por los inconvenientes o limitaciones del TAS para la lateralización hemisférica del lenguaje, pero especialmente por tratarse de una exploración agresiva, se ha iniciado la búsqueda de otros métodos alternativos, capaces de validar los resultados del TAS o de lateralizar el lenguaje de forma fiable. Entre ellas, destacamos como técnicas incruentas, los tests neuropsicológicos como el test de escucha dicotómica [51] y entre las técnicas de neuroimagen, la PET [52], el SPECT cerebral de neuroactivación [53] y la RM funcional o Fast RM [54]. La neuroactivación cognitiva con técnicas de imagen supone un campo muy prometedor e innovador, en el que la PET y la RM funcional tienen enormes ventajas sobre el SPECT.

3/ Errores en la predicción de la amnesia postquirúrgica: La utilidad del TAS como predictor del riesgo de amnesia postquirúrgica se ha puesto en duda en los últimos años. Así pues, la literatura ha descrito falsos positivos y falsos negativos del TAS para predecir amnesia. Se trata de pacientes que realizaron correctamente el test de memoria durante el TAS y posteriormente presentaron amnesia tras la cirugía (**falsos negativos**) [55]. También se ha descrito la situación inversa, de casos que fallaron el test de memoria del TAS y no presentaron déficits de memoria tras la exéresis del hipocampo (**falsos positivos**) [56].

3 A/ Falsos positivos del TAS para predecir amnesia

La respuesta a este problema aún no está aclarada y podría ser multifactorial. Por un lado, se ha mencionado que la afasia [57] o la obnubilación [58] que presentan numerosos pacientes al inyectar el amobarbital en el hemisferio dominante, pueden ser causa de fallos de memoria por una menor atención durante la presentación de los items del test de memoria. También se ha sugerido que la variabilidad en la realización del TAS y especialmente en la interpretación de los resultados de la prueba de memoria, puede alterar la fiabilidad del test [47].

Otra posible fuente de error puede ser la existencia de flujo sanguíneo cruzado intracerebral. El TAS asume que, tras su inyección intracarotídea, el amobarbital anestesia e inactiva las regiones cerebrales tributarias del hemisferio cerebral en el que se ha inyectado el amobarbital. Sin embargo, puede haber paso o tránsito de cierta cantidad de amobarbital al hemisferio cerebral contralateral, lo que se conoce como “flujo cruzado”. Este fenómeno desencadena una inactivación funcional superior a la esperada, por la anestesia de zonas cerebrales funcionales en los dos hemisferios cerebrales. La anestesia de los dos lóbulos temporales o, más concretamente de los dos hipocampos, favorecería una incapacidad para recordar los items del test de memoria del TAS y puede provocar resultados falsos positivos del TAS para predecir amnesia [59].

Los falsos positivos del TAS para predecir amnesia son un problema difícil de resolver, ya que la mayoría de centros de epilepsia no operan los pacientes que “fallan” el test de memoria del TAS, al tener riesgo de amnesia postquirúrgica. Por ello, apenas se dispone de resultados de evolución postquirúrgica de estos pacientes. Sin embargo, Loring en 1990 [56] realizó la lobectomía temporal con hipocampectomía en 10 pacientes que habían fallado el test de memoria del TAS. La integridad del hipocampo contralateral se había demostrado previamente mediante técnicas de estimulación con electrodos intracraneales. Ninguno de estos 10 pacientes presentó un síndrome amnésico y únicamente algunos pacientes mostraron los típicos déficits específicos de memoria que suelen ocurrir tras la lobectomía temporal completa.

3 B/ Falsos negativos del TAS para predecir amnesia

También hay casos descritos de falsos negativos del TAS para predecir amnesia. Se trata de pacientes que desarrollaron amnesia tras la lobectomía temporal, a pesar de realizar correctamente (“pasar”) el test de memoria del TAS [55].

La causa principal de los resultados falsos negativos del TAS parece debida a la insuficiente inactivación o anestesia de algunas áreas cerebrales durante el TAS. La variabilidad en la distribución intracerebral del amobarbital, debido a la especial irrigación de la zona mesial temporal, puede dificultar la interpretación del test de memoria del TAS. En la mayoría de individuos, la arteria carótida interna perfunde típicamente la amígdala, el uncus y únicamente la porción más anterior del hipocampo. La mayor parte del territorio medial del lóbulo temporal, incluyendo el hipocampo y la circunvolución parahipocámpica, está irrigado por la arteria coroidea cerebral posterior, rama de la arteria cerebral posterior, que se origina del tronco vértebro-basilar (Figura 8). Tan sólo en el 10% de individuos la irrigación mediotemporal depende del territorio carotídeo.

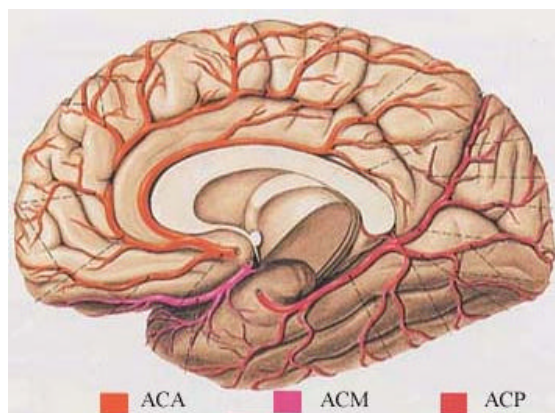


Figura 8: Corte medial de la irrigación cerebral: La mayor parte del hipocampo está irrigado por la arteria coroidea posterior, que en la mayoría de individuos se origina de la arteria cerebral posterior, que depende del territorio vertebrobasilar.

Por tanto, tras la inyección intracarotídea, el amobarbital puede alcanzar el lóbulo frontal, parietal y temporal lateral, pero puede no llegar al territorio medial temporal, no ejerciendo su efecto anestésico en dicha región (Figura 9).

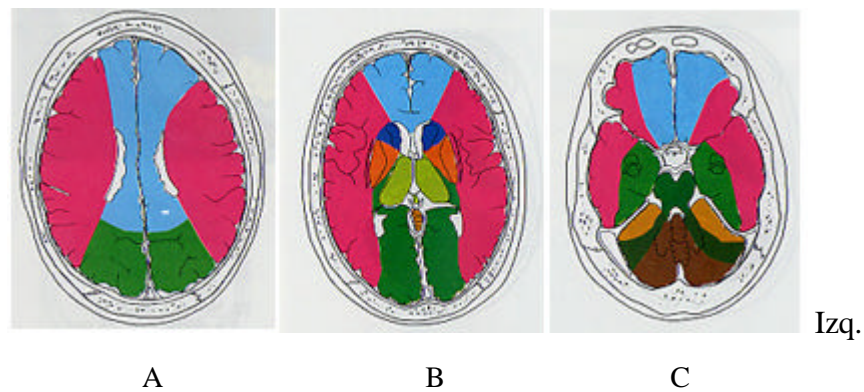


Figura 9: Representación esquemática en cortes axiales de los territorios vasculares cerebrales: A: corte más craneal, a la altura del córtex parietal B: corte medial, al nivel de los ganglios basales y C: corte más basal, a la altura del cerebelo. En azul se representa la perfusión de la arteria cerebral anterior (ACA), en rosa las zonas dependientes de la arteria cerebral media (ACM) y finalmente en verde y marrón los territorios cerebrales dependientes de la arteria cerebral posterior (ACP). La inyección de amobarbital en una arteria carótida interna (ACI) provoca la inactivación funcional de los territorios cerebrales representados en azul y rosa. En C vemos como el hipocampo (representado en verde) es tributario de la ACP que depende de la arteria basilar.

Es decir, con frecuencia, el amobarbital sódico inyectado a través de la ACI puede no alcanzar el hipocampo. Si el amobarbital sódico no llega a anestesiarse el hipocampo, este puede no inactivarse o, lo que es lo mismo, permanecer funcionando durante el TAS. Si el hipocampo no se inactiva durante el TAS, los pacientes contestan el test de memoria del TAS con los dos hipocampos funcionantes. Esto impide la valoración aislada o independiente de la capacidad funcional de un hipocampo, que es el principal objetivo del TAS.

Por este motivo, es esencial confirmar la perfusión del hipocampo durante la inyección del amobarbital, pues su inactivación funcional determina si el hemisferio contralateral permite una función de memoria normal. Si el amobarbital llega al hipocampo que se pretende extirpar, se producirá la inactivación o anestesia transitoria de dicho territorio y se podrán obtener resultados fiables de la prueba de memoria realizada durante el TAS. En el caso de que el paciente “falle” el test de memoria durante el TAS, se podrá concluir que el hipocampo contralateral no puede mantener por sí solo la función de memoria y que hay riesgo de amnesia postquirúrgica. Por el contrario, si el amobarbital no alcanza el hipocampo que se prevé extirpar, permanecerá funcionando durante el TAS, al no haberse conseguido su inactivación o anestesia. En este caso, el paciente realiza el test de memoria

con los dos hipocampos funcionantes y no es posible obtener conclusiones fiables sobre la memoria del paciente.

El TAS asume que el hipocampo se ha anestesiado o inactivado por acción del amobarbital, aunque no dispone de ningún sistema fiable capaz de confirmar esta suposición.

La hemiplejia de las extremidades del hemicuerpo contralateral a la inyección del amobarbital y el enlentecimiento del EEG son los parámetros empleados para determinar el tiempo durante el cual el amobarbital ejerce su efecto. A pesar de tratarse de parámetros indirectos, ambos informan de un modo aproximado sobre el efecto global del amobarbital en el cerebro. Por lo tanto, para una interpretación más precisa, y sobre todo más fiable de los resultados del test de memoria del TAS, parece necesario conocer la duración del efecto anestésico del amobarbital, así como cual ha sido su distribución topográfica intracerebral. Esto podría confirmar si se ha producido la inactivación funcional del hipocampo y si ha existido flujo cruzado durante el TAS.

Dos técnicas de la neuroimagen convencional, como son la arteriografía y el SPECT cerebral, pueden aportar información sobre la distribución intracerebral del amobarbital, lo que puede ayudar a una mejor interpretación de los resultados del TAS.

1.6 ARTERIOGRAFÍA DEL TAS

1.6.1 INTRODUCCIÓN

La angiografía cerebral por sustracción digital (DSA) es una técnica diagnóstica que consiste en la introducción de un vector o catéter en la circulación sistémica, con objeto de realizar la inyección selectiva de un contraste radiopaco. Precisa del cateterismo selectivo de una de las arterias cerebrales principales (carótida derecha o izquierda o, vertebral derecha o izquierda) para estudiar un territorio cerebral vascular concreto.

Las imágenes se obtienen mediante sustracción de una adquisición radiográfica vacía de contraste, de otras adquisiciones radiográficas en las que existe contraste circulante. Estas

imágenes se obtienen mediante digitalizaciones radiológicas y sustracciones realizadas con un soporte informático, para obtener una imagen final que muestre, tan sólo, los vasos opacificados de contraste.

1.6.2 APLICACIONES

El TAS precisa de una arteriografía para comprobar la correcta localización del cateter en la ACI. Esta arteriografía muestra además la configuración individual del árbol vascular cerebral. Esta distribución arterial demostrada en la DSA puede sugerir cual será la posterior distribución cerebral del amobarbital, tras su inyección en la ACI.

La irrigación del hipocampo depende del flujo sanguíneo carotídeo y del flujo basilar. Así pues, el tercio anterior del hipocampo se irriga por la arteria coroidea anterior, que depende de la ACI, y los dos tercios posteriores del hipocampo dependen de la arteria coroidea posterior, que se origina de la ACP. La ACP suele originarse de la arteria basilar en la mayoría de individuos, lo que se conoce con el nombre de *origen adulto* de la ACP. Únicamente en un 10 % de pacientes, la ACP se origina directamente de la ACI, lo que se conoce como el *origen fetal* de la ACP. La arteriografía realizada durante el TAS nos muestra el *origen fetal o adulto* de la ACP. Además, en ocasiones, a pesar de su *origen adulto* en la arteria basilar, la ACP se visualiza muy claramente en la arteriografía del TAS. En ambos casos, la interpretación de la arteriografía indica que el contraste puede llegar al hipocampo y puede producirse su inactivación funcional. Cuando la ACP no se visualiza al administrar el contraste en la ACI, se asume que el amobarbital tampoco será capaz de llegar a inactivar el hipocampo (figura 10 A) [60].



Figura 10 A: Proyección lateral de una arteriografía por sustracción digital (DSA) realizada durante la inyección de contraste en la ACI. No se visualiza paso de contraste hacia la ACP.

Otro de los problemas del TAS viene determinado por el flujo cruzado, que consiste en el paso de una cierta cantidad de amobarbital al hemisferio cerebral contralateral. Esto provoca una excesiva distribución del anestésico, con la consecuente inactivación de estructuras cerebrales bilaterales. Dependiendo de la cantidad de anestésico que pasa al otro hemisferio y de la capacidad funcional de los territorios que se inactivan, el flujo cruzado puede tener muy diversas consecuencias en el desarrollo del TAS. De hecho, la obnubilación o desconexión inicial que presentan algunos pacientes durante el TAS, se ha relacionado con la inactivación de estructuras cerebrales bilaterales por flujo cruzado. De nuevo, la DSA del TAS puede demostrar la mayor o menor opacificación de las arterias cerebrales del hemisferio contralateral a la inyección del contraste y predecir la existencia de flujo cruzado (figura 10 B) [60].



Izq.

Figura 10 B: Proyección anteroposterior de arteriografía realizada durante la inyección de contraste en la ACI izquierda que demuestra, durante las fases venosas, paso de contraste hacia el hemisferio cerebral contralateral.

1.6.3 LIMITACIONES

El estudio angiográfico muestra durante la fase arterial la anatomía de la circulación cerebral y la máxima propagación posible de amobarbital y, durante la fase capilar, puede elucidar la opacificación de las áreas cerebrales. Sin embargo, parece que tanto la arteriografía convencional como la arteriografía por substracción digital presentan dificultades para evaluar la verdadera distribución intracerebral del amobarbital. Esto es debido a que la inyección del contraste radiológico es muy diferente a la inyección del amobarbital, especialmente en cuanto a volumen, velocidad y presión de inyección. Además, el contraste radiológico permanece dentro del espacio intravascular, mientras que el amobarbital, como compuesto lipofílico, difunde al tejido cerebral para bloquear temporalmente la función neuronal. Todas estas diferencias hacen casi imposible comparar la difusión intracerebral de ambas sustancias [50].

1.7 SPECT CEREBRAL

1.7.1 INTRODUCCIÓN

El SPECT es una técnica de Medicina Nuclear que permite la obtención de imágenes tomográficas, gracias a un detector de radiación que obtiene múltiples imágenes planares desde diferentes orientaciones alrededor del cuerpo. A partir de estas múltiples imágenes planares, pueden obtenerse imágenes tomográficas que muestran cortes del cuerpo humano en los planos axial, coronal, sagital y oblicuo.

La imagen funcional cerebral requiere radiotrazadores que atraviesen la barrera hematoencefálica, se distribuyan en el tejido cerebral de forma proporcional al flujo sanguíneo y que permanezcan fijados en el cerebro el tiempo suficiente para realizar la adquisición de los datos. [61]. Los primeros radiotrazadores que se emplearon para estudiar el flujo sanguíneo cerebral fueron el $^{133}\text{Xenon}$ y la $^{123}\text{Iodo-anfetamina}$ [62-63]. Sin embargo, en la actualidad, los Servicios de Medicina Nuclear prefieren emplear trazadores marcados con tecnecio 99 metaestable ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), dado que por sus características físicas, disponibilidad, bajo coste y calidad de imagen es el isótopo radioactivo con mejores prestaciones para la obtención de imágenes gammagráficas.

El HMPAO es una amina macrosilada lipofílica, que se marca fácilmente con $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Una vez marcado, el radiofármaco $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$ es químicamente inestable in vitro y debe administrarse rápidamente al paciente tras su preparación. El $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$ tiene una rápida captación y una moderada extracción cerebral en el primer paso [64-65]. Dentro del cerebro, gracias a la existencia de glutatión intracelular, el $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$ se convierte en un compuesto hidrosoluble que se fija en el tejido cerebral de forma proporcional al flujo sanguíneo, sin que estímulos internos o externos modifiquen la distribución inicial del radiofármaco [66-68].

Aunque las técnicas anatómicas de neuroimagen (TC y RM) son las exploraciones que han demostrado un mayor rendimiento clínico, en determinadas enfermedades o situaciones como las demencias, algunas epilepsias y los trastornos psiquiátricos, los cambios de la perfusión cerebral suelen predecir a los cambios estructurales y pueden detectarse precozmente con SPECT [69].

1.7.2 APLICACIONES EN LA EPILEPSIA

El SPECT cerebral de perfusión ha demostrado utilidad para localizar la RE de los pacientes con CPC farmacorresistentes. Sus hallazgos se complementan a los del vídeo-EEG, la neuropsicología y la RM, para la correcta localización de la RE antes de la cirugía. En función del momento en que se inyecta el trazador de perfusión, el SPECT de epilepsia muestra diferentes patrones de perfusión cerebral [70]. Así pues, se habla de SPECT interictal cuando la inyección del trazador se realiza con el paciente en condiciones basales, en reposo y estando libre de crisis durante un periodo de tiempo superior a 24 horas. En las crisis parciales del lóbulo temporal, el SPECT interictal localiza la región epileptógena como una zona de hipoperfusión, por disminución del flujo sanguíneo regional cerebral (Figura 11A). Su capacidad de detección de la RE es muy variable, ya que dependiendo del equipamiento disponible puede oscilar entre el 50 y el 70% [71].

A diferencia del SPECT interictal, en el SPECT ictal la inyección del ^{99m}Tc -HMPAO se lleva a cabo durante la crisis epiléptica y las imágenes gammagráficas pueden adquirirse hasta 2 horas después, una vez solucionada la crisis epiléptica. La comparación de la perfusión cerebral entre ambos SPECTs puede ayudar a localizar la región epileptógena con una sensibilidad diagnóstica superior al 90% en pacientes con crisis del lóbulo temporal [72]. En estas condiciones, el SPECT cerebral muestra un aumento de captación del radiofármaco en la región epileptógena, como consecuencia de un aumento del flujo sanguíneo regional cerebral durante las crisis (Figura 11B).

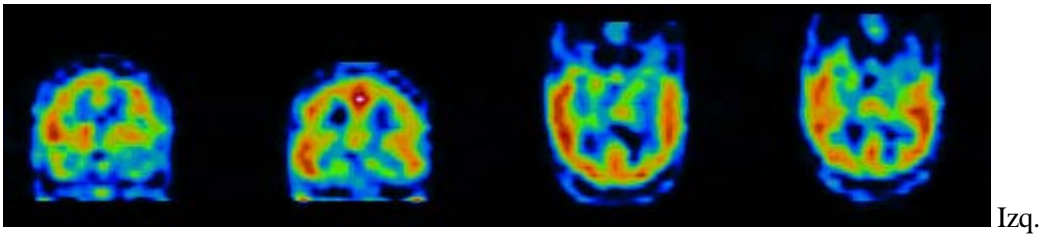


Figura 11A: Cortes coronales y temporales del SPECT cerebral interictal de un paciente con crisis parciales complejas del lóbulo temporal izquierdo. El SPECT muestra una disminución de la perfusión en el temporal anterior izquierdo.

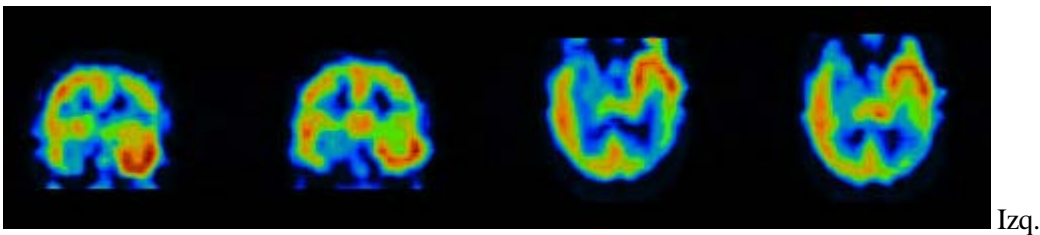


Figura 11B: Cortes coronales y temporales de un SPECT cerebral del mismo paciente, al que se le inyectó el trazador durante una CPC temporal izquierda. El SPECT cerebral muestra un importante aumento de perfusión en el córtex temporal izquierdo, coincidiendo con la RE.

Con frecuencia, la inyección del trazador se retrasa unos segundos, de forma que se realiza una vez que ha finalizado la actividad ictal. El SPECT obtenido bajo estas condiciones se conoce como SPECT postictal y suele localizar la RE temporal como una hipercaptación focal de trazador en el córtex temporal mesial y una hipocaptación temporal lateral difusa. La sensibilidad de detección de la RE del SPECT postictal es de un 75% en la epilepsia del lóbulo temporal [71].

De todo ello se demuestra que el SPECT de epilepsia representa un proceso dinámico muy complejo en el que, dependiendo del momento preciso en que se inyecta el trazador, se obtienen diferentes patrones o modelos de perfusión. Por ello, la interpretación del SPECT de epilepsia es compleja y laboriosa, al tener que evaluar y comparar al mismo tiempo muchas imágenes que se han obtenido en diferentes condiciones. Para una interpretación más sencilla y precisa del SPECT de epilepsia se ha propuesto desarrollar métodos de realineamiento, substracción y cuantificación.

1.7.3 METODOLOGÍA Y CUANTIFICACIÓN

Con las nuevas gammacámaras equipadas con dos o tres detectores y utilizando los colimadores convergentes, la calidad de las imágenes de SPECT cerebral ha mejorado considerablemente en los últimos años, de forma que la resolución de los equipos actuales es inferior a 1 cm. En la práctica clínica habitual, la distribución del flujo sanguíneo cerebral mediante SPECT se realiza de forma visual, evaluando asimetrías en la distribución de la perfusión cerebral. Para ello, se precisa de una escala de color que ayude a efectuar una cuantificación visual de la captación cerebral de trazador en las diferentes zonas. Para aumentar la sensibilidad diagnóstica, y especialmente si se desea realizar estudios experimentales, es preciso disponer de un método de cuantificación de la perfusión cerebral. Sin embargo, no es posible realizar, mediante SPECT cerebral, una cuantificación absoluta en MBq por gramo de tejido. En SPECT cerebral, el empleo del colimador convergente Fan beam permite compensar, en parte, el efecto producido por la atenuación de fotones que se produce en las estructuras cerebrales profundas y mejorar la resolución de la imagen. Sin embargo, la radiación dispersa y la disminución de resolución en las estructuras más profundas siguen siendo problemas no resueltos que dificultan la cuantificación de la perfusión [73]. Además, la captación cerebral del trazador está influenciada por el gasto cardíaco, la fracción de retención y la fracción lipofílica/hidrofílica de HMPAO [74]. La dificultad en obtener estos valores para cada paciente impide la obtención de una cuantificación absoluta con SPECT.

En la evaluación prequirúrgica del paciente epiléptico se comparan las imágenes de dos SPECTs cerebrales realizados al mismo paciente en condiciones diferentes. Así pues, en el diagnóstico de localización de la región epileptógena se compara el SPECT ictal o postictal con el SPECT interictal. Por ello, puede ser útil disponer de un método que permita cuantificar los cambios de perfusión entre los dos SPECT cerebrales.

Ante la imposibilidad práctica de disponer de una cuantificación absoluta, el SPECT permite un amplio repertorio de métodos alternativos para obtener valores cuantitativos relativos a una zona de referencia. El método debe ser de fácil manejo para emplearse en la práctica clínica, lo más automatizado posible para aumentar su reproducibilidad, de elevada precisión y fácil interpretación.

Para comparar de forma precisa los cambios de captación entre dos SPECTs cerebrales es necesario superponer ambos estudios para asegurar que se están comparando regiones homólogas en todos los cortes tomográficos de ambos SPECTs. El alineamiento de dos SPECTs cerebrales puede realizarse mediante marcadores externos [75], con el análisis de contornos externos [76] o con métodos de realineamiento volumétrico o 3D [77-78].

Estos métodos son especialmente útiles para estudios de neuroactivación, ya que permiten localizar con mayor precisión las regiones cerebrales que se activan durante la práctica de una tarea de neuroactivación. Para comparar los cambios de perfusión producidos por una crisis epiléptica, el método de realineación 3D parece el más aconsejable, por su elevada precisión y por no requerir de marcadores externos, que suponen una metodología más compleja de adquisición, al tener que colocar los marcadores de ^{99m}Tc en diferentes zonas de la piel [79].

Una vez alineados los dos SPECT cerebrales, la metodología clásica de cuantificación se realiza mediante la colocación de áreas de interés (ROI) en las diferentes zonas que se desean comparar. Otra metodología para comparar dos SPECTs cerebrales es la de sustraer la actividad del SPECT basal del SPECT de activación. Para ello, sobre cada imagen se realiza la sustracción pixel a pixel, obteniendo una imagen paramétrica que refleja el valor semicuantitativo de la variación entre ambos SPECTs.

El problema más importante y todavía no resuelto en la comparación de imágenes entre dos SPECTs cerebrales es la normalización. El problema reside en que ambos estudios no pueden realizarse en idénticas condiciones de dosis inyectada, pureza radioquímica del ^{99m}Tc -HMPAO y fracción lipofílica/hidrofílica del compuesto. Todo ello puede condicionar variaciones en la extracción cerebral del HMPAO. Además, las diferentes condiciones del paciente al realizar los dos SPECTs cerebrales, pueden producir cambios en la perfusión de las regiones de referencia escogidas para la normalización. La normalización entre dos SPECTs es un factor numérico que hace comparables las actividades de los dos SPECTs. La teoría se basa en que exista una o varias regiones cerebrales donde el flujo sanguíneo no varíe entre los dos SPECTs que deseamos comparar y emplearla como región de referencia para la normalización de ambos SPECTs. El cerebelo, el área visual o la actividad en sustancia blanca se han empleado como regiones de normalización, ya que parecen ser zonas con una perfusión cerebral más

estable o menos sensibles a pequeños cambios o estímulos externos [80]. Otros autores aconsejan normalizar las imágenes a la actividad cerebral total o a la actividad de todo un hemisferio cerebral, pues consideran que, entre dos SPECTs cerebrales realizados al mismo paciente, las zonas donde la perfusión varía, tan sólo corresponden con un pequeño porcentaje de la actividad total cerebral [81].

Finalmente, esta imagen de la sustracción entre los dos SPECTs cerebrales puede fusionarse con la imagen morfológica de la RM. La RM aporta a la imagen del SPECT la resolución necesaria para poder precisar la localización exacta de los cambios funcionales [82].

1.8 JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

En los pacientes epilépticos con CPC farmacorresistentes, se realiza el TAS antes de la lobectomía temporal para conocer si el hipocampo del temporal contralateral o “hipocampo sano” es capaz de desarrollar plenamente la capacidad de memoria. Si el paciente “pasa” el test de memoria del TAS, se considera que no tiene riesgo de amnesia tras la intervención y se le puede extirpar el hipocampo. Sin embargo, algunos pacientes sufren amnesia tras la intervención quirúrgica, a pesar de haber realizado correctamente el test. La causa de estos falsos negativos del TAS para predecir amnesia puede explicarse por una inadecuada o insuficiente distribución intracerebral del amobarbital.

La arteriografía puede emplearse para predecir la distribución cerebral del amobarbital durante el TAS, pero se han descrito importantes limitaciones de esta técnica para determinar qué regiones se han inactivado y cuáles han permanecido funcionantes durante el TAS. Como alternativa a la arteriografía, se propone realizar un SPECT cerebral durante el TAS.

1.8.1 SPECT CEREBRAL DEL TEST DEL AMOBARBITAL SÓDICO

Tras su inyección intravenosa, el ^{99m}Tc -HMPAO se distribuye de forma proporcional al flujo sanguíneo o perfusión cerebral. En las zonas inactivadas por el amobarbital sódico, la anestesia produce una depresión funcional neuronal, que conlleva una reducción del

metabolismo y de la perfusión cerebral. El SPECT podría representar una disminución de la captación del trazador en las zonas inactivadas por el amobarbital. La cuantificación de la perfusión cerebral en el SPECT del TAS con respecto a la perfusión de un SPECT basal podría indicar cual ha sido la distribución intracerebral del amobarbital sódico y, por tanto, determinar qué regiones se han inactivado durante el TAS y cuáles han permanecido funcionantes [83]. El conocimiento de la distribución intracerebral del amobarbital durante el TAS permitiría conocer, en cada paciente, qué regiones cerebrales se han inactivado por el efecto anestésico del amobarbital y cuáles han permanecido funcionantes.

La cuantificación de los cambios de la perfusión entre el SPECT del TAS y el SPECT basal en la zona medial del lóbulo temporal podría diferenciar los pacientes que realizaron el TAS con el hipocampo inactivado (HI) de aquellos que lo realizaron con el hipocampo funcionantes (HF). Esta diferenciación puede ayudar a validar los resultados del TAS en la evaluación de la memoria, puesto que el resultados del TAS únicamente sería válido en los pacientes que realizaron el test con el hipocampo inactivado [84].

Hasta la fecha se han publicado pocos trabajos que empleen el SPECT cerebral durante el TAS para validar la capacidad del TAS para la evaluación de la memoria antes de la cirugía de la epilepsia [50]. Los primeros trabajos de SPECT y TAS fueron del grupo de la Universidad de Bonn [85-86] quienes describieron en dos publicaciones, con 3 y 8 casos, como el SPECT cerebral con inyección intravenosa de ^{99m}Tc -HMPAO puede demostrar los cambios de perfusión cerebral que se producen tras la inyección intracarotídea de amobarbital. Ambos trabajos demostraron que en el SPECT cerebral realizado durante el TAS se produce una disminución de la perfusión en el hemisferio anestesiado por el amobarbital. Esta disminución de la perfusión es más evidente cuando se anestesia el hemisferio cerebral dominante. Además, ambos trabajos comentan el comportamiento opuesto del cerebelo en el que, por fenómenos de desconexión o diásguasis, la hipoperfusión tiene lugar en el hemisferio cerebeloso en el que no se ha inyectado el amobarbital.

Más tarde, los trabajos de Jeffery y Hart [83, 87] intentaron determinar la distribución arterial del amobarbital, mediante un SPECT en el que la inyección del ^{99m}Tc -HMPAO se hacía en la ACI, conjuntamente a la inyección del amobarbital. Ambos obtuvieron, mediante una valoración visual, idénticos resultados, demostrando que el hipocampo

únicamente se inactivó en el 28% de casos. Coubes y cols [88] practicaron en 25 pacientes la inyección intravenosa de ^{99m}Tc -HMPAO, 30 segundos después de la inyección intracarotídea de metohexital sódico y compararon los resultados del SPECT con los de la DSA. Concluyen que la DSA no permite conocer la distribución intracerebral del metohexital sódico y tampoco puede demostrar el flujo cruzado de anestésico al hemisferio contralateral.

De estos trabajos iniciales de SPECT del TAS se objetiva la variante metodológica más importante del SPECT cerebral del TAS, que es la posibilidad de realizar la inyección del ^{99m}Tc -HMPAO a través de una vena del brazo o directamente en la ACI, conjuntamente con el amobarbital. La segunda apreciación es que la DSA tiene problemas para evaluar el flujo cruzado de amobarbital al hemisferio contralateral. Por ello, Hietala y cols[89] estudiaron el flujo cruzado del amobarbital al hemisferio cerebral contralateral, mediante inyección intracarotídea de amobarbital y ^{99m}Tc -HMPAO en 10 pacientes. Concluyeron que el SPECT permitía evaluar el flujo cruzado mejor que la arteriografía y que esta apreciación permitía una mejor interpretación de los resultados del TAS. A partir de este trabajo, otros autores han tratado de demostrar la utilidad del SPECT para demostrar el flujo cruzado de amobarbital durante el TAS, así como las posibles repercusiones clínicas del flujo cruzado en los resultados del TAS [90].

Sin embargo, los trabajos publicados hasta la actualidad han empleado el SPECT para diferenciar el porcentaje de pacientes que realizó el TAS con el HF de los que lo realizaron con el HI. No obstante, ningún trabajo ha valorado como ha evolucionado la memoria tras la lobectomía temporal en los pacientes HI y en los HF. El seguimiento evolutivo de la memoria tras la intervención permite identificar los falsos negativos del TAS, que son los pacientes que “pasaron” el test de memoria del TAS pero presentaron amnesia postquirúrgica.

2.1 HIPOTESIS

La hipótesis de este trabajo de investigación es:

Dado que el SPECT cerebral con ^{99m}Tc -HMPAO refleja el funcionalismo cerebral regional, la realización de esta técnica durante el TAS permitirá diferenciar los pacientes que realizan el TAS con el hipocampo funcionando, de aquellos que lo realizan con el hipocampo inactivado, lo que puede contribuir a una interpretación más fiable de los resultados de memoria del TAS.

Al permitir una interpretación más fiable del TAS, el SPECT cerebral puede ayudar a disminuir la morbilidad de la cirugía de la epilepsia.

2.2 OBJETIVOS

1/ Demostrar mediante SPECT cerebral de perfusión que la insuficiente inactivación del hipocampo es la principal causa de los falsos negativos del TAS para predecir el riesgo de amnesia de la lobectomía temporal.

2/ Investigar la precisión del TAS aislado, de la valoración conjunta del TAS con el SPECT y de la valoración conjunta del TAS con la DSA, para predecir el riesgo de amnesia de la lobectomía temporal.

3/ Estudiar la relación entre la perfusión cerebral y el efecto anestésico del amobarbital.

4/ Investigar el rendimiento del SPECT como técnica para detectar flujo cruzado en comparación con la DSA.

5/ Investigar si la inyección del amobarbital en el hemisferio dominante o en el no dominante influye en la duración del efecto anestésico y en la perfusión cerebral.

3. MATERIAL Y METODOS

3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio prospectivo, longitudinal, con diseño observacional cohorte, en el que se han incluido 40 pacientes con CPC temporales farmacorresistentes. A todos ellos se les lateralizó la región epileptógena en un lóbulo temporal y fueron aceptados para cirugía temporal unilateral. Antes de proceder a esta intervención quirúrgica se les realizó un TAS o test de Wada para lateralizar el lenguaje y valorar el riesgo de amnesia postquirúrgico. Los pacientes que “pasan” el test de memoria del TAS son considerados aptos para la lobectomía temporal con hipocampectomía, al no tener riesgo de amnesia tras la intervención. Sin embargo, aquellos pacientes que “fallan” el test de memoria del TAS tienen riesgo de amnesia postquirúrgica y no se les puede extirpar el hipocampo en la lobectomía.

Con esta sistemática, el TAS pretende identificar los pacientes con mayor probabilidad de presentar amnesia tras la lobectomía temporal. Para comparar la precisión del TAS en la predicción de amnesia se ha realizado un seguimiento evolutivo de la memoria durante un año tras la intervención quirúrgica, que ha permitido identificar los pacientes que han desarrollado amnesia como consecuencia de la lobectomía temporal. En la figura 12 se representa el algoritmo clásico de la cirugía de la epilepsia que se ha aplicado a los pacientes de este trabajo.

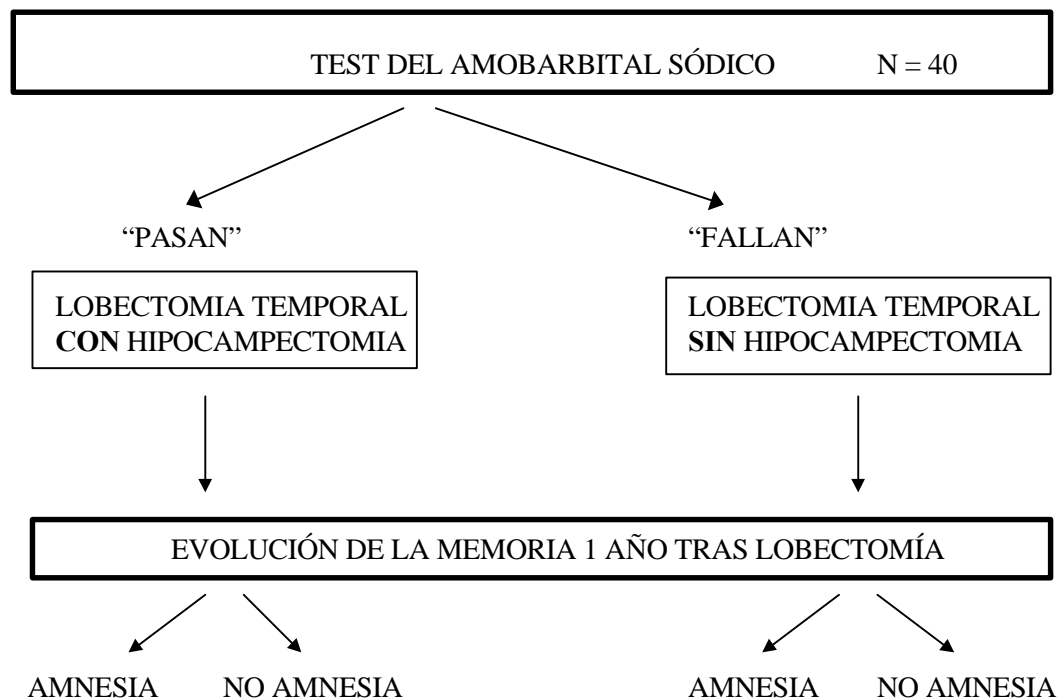


Figura 12: Algoritmo clásico de la cirugía de la epilepsia.

El diseño clásico de la cirugía de la epilepsia evalúa únicamente el resultado del TAS aislado para predecir el riesgo de amnesia de la lobectomía temporal. De esta forma, el TAS aislado da por supuesto que el hipocampo se ha inactivado por la inyección intracarotídea de amobarbital y no discrimina los pacientes HI de los HF.

Frente a esta valoración clásica o aislada del TAS, en el presente trabajo se pretende emplear la valoración del SPECT cerebral del TAS o de la DSA del TAS con el propósito de diferenciar los pacientes HI de los HF. Ambas técnicas no son una alternativa al TAS, sino que tan sólo pretenden demostrar las limitaciones del TAS para predecir el riesgo de amnesia de la lobectomía temporal. Por ello, no modifican el procedimiento actual, sino que ambas exploraciones se suman al algoritmo clásico, sin participar o influir en la decisión final del tipo de cirugía que se realizará a cada paciente. Tan sólo al final del trabajo, cuando se disponga de la evolución postquirúrgica de la memoria, se podrá determinar si la realización del TAS con el hipocampo funcionando o inactivado puede haber influido en el desarrollo de amnesia postquirúrgica. Además, se podrá diferenciar

qué metodología (TAS aislado, TAS + SPECT o TAS + DSA) ha discriminado mejor los pacientes HI de los HF. El algoritmo de este trabajo se esquematiza en la figura 13:

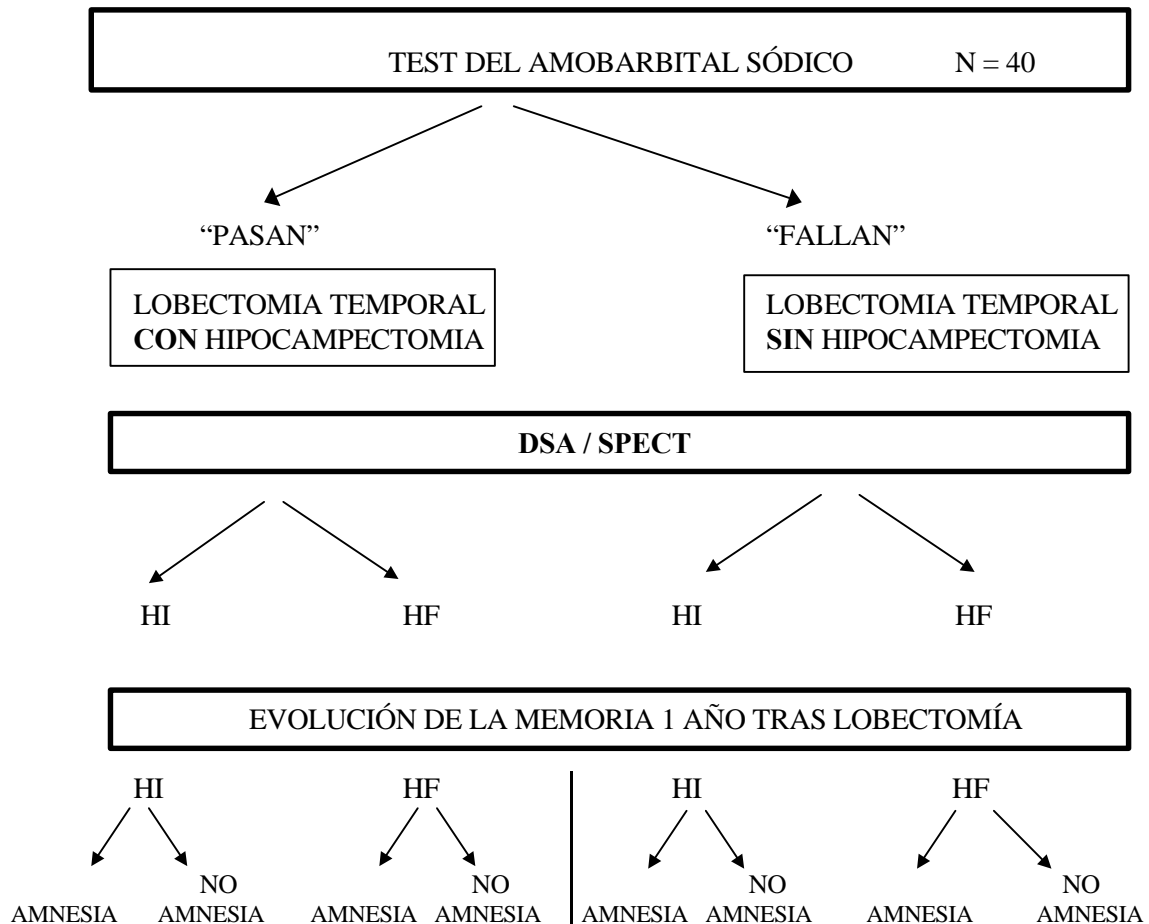


Figura 13: Diseño del trabajo que incluye la valoración del TAS con SPECT cerebral o con DSA. HI: realizar el TAS con el hipocampo inactivado, HF: realizar el TAS con el hipocampo funcionando.

3.2 PACIENTES

3.2.1 PROCEDENCIA DE PACIENTES

La Unidad de Epilepsia del Hospital Clínic de Barcelona ha evaluado 150 pacientes en 3 años y medio, durante el periodo comprendido entre Febrero de 1995 y Septiembre de

1998. Esta Unidad es centro de referencia en Cataluña para el estudio de pacientes con crisis epilépticas farmacorresistentes. Su objetivo principal es seleccionar los pacientes que pueden beneficiarse de tratamiento quirúrgico. Los pacientes con epilepsia farmacorresistente ingresan en la Unidad de Epilepsia para estudio y localización de la región epileptógena. Dicha evaluación incluye el seguimiento continuo del paciente con vídeo-EEG, evaluación neuropsicológica, RM, SPECT interictal y SPECT ictal. Esta metodología localizó la región epileptógena en el lóbulo temporal en 65 pacientes, 49 de los cuales fueron seleccionados para la lobectomía temporal. Finalmente, 40 pacientes completaron el estudio y forman el grupo de pacientes incluidos en este trabajo (figura 14).

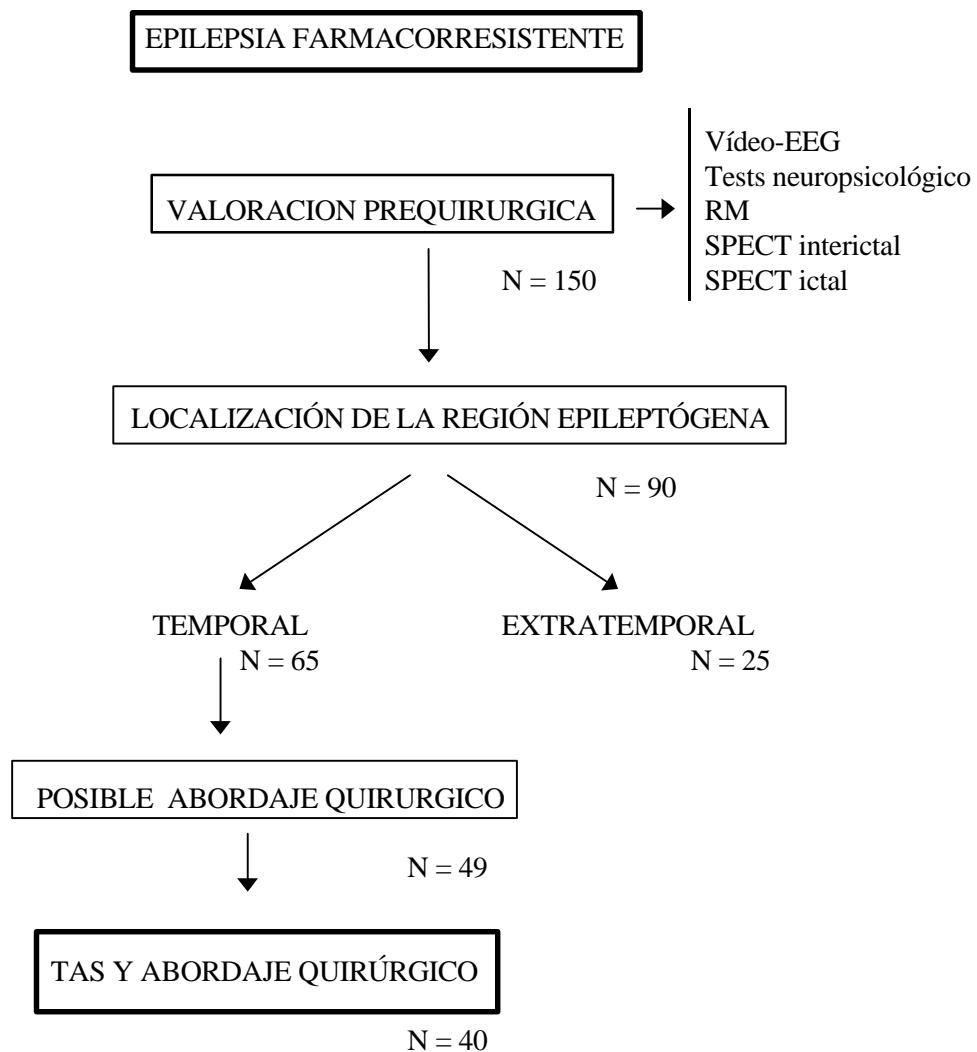


Figura 14: Procedencia y selección de los pacientes candidatos a cirugía temporal e incluidos en el trabajo.

3.2.2 CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes con CPC fármacorresistentes, localizadas en el lóbulo temporal y seleccionados para tratamiento quirúrgico (lobectomía temporal anterior).
- La evaluación prequirúrgica de la epilepsia incluye, durante su ingreso en la sala de Neurología, la evaluación de los pacientes con Vídeo-EEG, tests neuropsicológicos, RM, SPECT interictal y SPECT ictal (figura 14). A raíz de los resultados de estas exploraciones, se seleccionaron los pacientes que se incluyen en este estudio. Puesto que el vídeo-EEG y la RM fueron las exploraciones indispensables para la localización de la RE, tan sólo se comentarán los resultados de estas dos exploraciones para la localización prequirúrgica de la RE.

3.2.3 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Edad inferior a 16 años
- Pacientes con lesiones cerebrales extensas: lesiones ocupantes de espacio y áreas extensas de porencefalia
- Coeficiente intelectual inferior a 75 en la escala WAIS-R
- Pacientes con trastornos psiquiátricos

3.2.4 CRITERIOS DE INTERRUPCION DEL ESTUDIO

- Pacientes en los que finalmente se desestimó la intervención quirúrgica
- Problemas en la adquisición del SPECT que repercutieron en la calidad final de la imagen:
 - Artefactos debidos a movimientos del paciente durante la adquisición
 - Artefactos derivados de una escasa pureza radioquímica del trazador

3.2.5 GRUPO CONTROL

La complejidad y agresividad del TAS, que precisa de una arteriografía con punción transfemoral, por criterios éticos impide la realización de esta exploración a individuos sanos. A cada paciente del trabajo se le realiza un SPECT basal o interictal y un SPECT

del TAS. Por ello, para valorar los cambios de perfusión cerebral provocados por el amobarbital, se realiza en cada paciente una comparación entre el SPECT del TAS y el SPECT basal, de forma que cada sujeto sea su propio control.

3.2.6 PACIENTES DE LA MUESTRA

De los 150 pacientes estudiados en la Unidad de Epilepsia, 49 fueron candidatos para cirugía de la epilepsia y forman el grupo de pacientes a los que se les realizó un TAS. Nueve de los 49 pacientes que realizaron el TAS con SPECT no se incluyeron en la valoración final del trabajo por los siguientes motivos de exclusión o interrupción:

- Exclusión: - Lesiones porencefálicas extensas (2 pacientes)
 - Coeficiente intelectual inferior a 75 (1 paciente)
- Interrupción: - Finalmente se desestimó la cirugía (2 pacientes)
 - Artefactos de la adquisición de las imágenes del SPECT (3 pacientes)
 - Un paciente al que se le realizó una variación en la técnica de inyección del trazador del SPECT.

Finalmente, 40 pacientes fueron sometidos a una lobectomía temporal para el control de su epilepsia y completaron el estudio con un TAS y un SPECT cerebral durante el TAS.

3.2.7 SEGUIMIENTO

- El control clínico de los pacientes se realizó de forma ambulatoria por los médicos de la Unidad de Epilepsia del Servicio de Neurología y consistió en evaluar la persistencia o no de crisis epilépticas durante el primer año tras la cirugía.

- El control neuropsicológico lo han llevado a cabo los psicólogos del Servicio de Psicología Clínica mediante una extensa batería de tests neuropsicológicos que se comentarán en la metodología. Para valorar las posibles secuelas de la cirugía de la epilepsia, se ha realizado un seguimiento neuropsicológico al mes, a los 6 meses y al año de la intervención quirúrgica.

3.2.8 TAS UNILATERAL O BILATERAL

Una de las variantes metodológicas del TAS es la realización unilateral o bilateral del test. En el TAS unilateral se cateteriza y anestesia únicamente el hemisferio cerebral en el que se encuentra la RE y que será objeto de la lobectomía temporal. La inactivación temporal del hemisferio epileptógeno permite evaluar mediante unos tests, la capacidad funcional de la memoria en el hemisferio contralateral. El TAS unilateral es suficiente cuando sólo se pretende lateralizar la memoria. Si además de la memoria se requiere lateralizar el lenguaje, es preferible realizar el TAS bilateral. En el TAS bilateral, primero se cateteriza y anestesia el hemisferio epileptogénico y después, una vez conseguida la completa recuperación neurológica, se cateteriza y anestesia el hemisferio cerebral contralateral o no epileptogénico y se procede a repetir el test en las mismas condiciones.

Se practicó el TAS bilateral en 29 pacientes y en 11 se realizó el TAS unilateral, en el que únicamente se anestesió el hemisferio cerebral epileptógeno. La experiencia obtenida con los primeros 29 pacientes, demostró que no era necesario realizar el TAS bilateral a todos los pacientes. Por ello, en los últimos 8 pacientes únicamente se realizó el TAS del hemisferio epileptógeno. Los otros 3 casos tuvieron alguna complicación durante el primer o el segundo cateterismo y sólo se les ha valorado el resultado del primer TAS.

3.3 ASPECTOS TECNICOS Y VALORACIÓN

3.3.1 LOCALIZACIÓN PREQUIRÚRGICA DE LA RE

La localización de la RE y la decisión sobre la indicación quirúrgica de cada paciente se ha decidido por consenso en el comité de epilepsia en el que participan neurólogos, neurocirujanos, psiquiatras, radiólogos, psicólogos y médicos nucleares.

A continuación se describen las características técnicas de la RM y del vídeo-EEG y, más adelante se describirán los aspectos técnicos del SPECT y la neuropsicología.

Resonancia Magnética

Las RM se realizaron en dos equipos Siemens de 1.0 y 1.5 Teslas. Las imágenes se han obtenido siguiendo un protocolo estándar y empleando las siguientes secuencias:

- Sagitales Spin ECO T1 (450 TR / 8 TE, grosor de corte 5 mm)
- Axial Fast Spin ECO - Densidad protónica T2 (3300 TR / 25 - 85 TE, grosor de corte 5 mm).

Cortes temporales específicos para estudiar la epilepsia:

- Coronal oblicuo FLAIR Turbo Spin ECO T2 perpendiculares al eje mayor del hipocampo (9000 TR / 120 TE, grosor de corte 4 mm)
- Coronal Flash 3D perpendiculares al eje mayor del hipocampo (5.2 TE, grosor de corte 1.5 mm)
- Coronal Fast Spin ECO - Densidad protónica T2 (5250 TR / 25 - 85 TE, grosor de corte 3 mm).

Los neuroradiólogos han realizado una valoración visual de las imágenes de RM.

Vídeo-EEG

El registro continuo vídeo-EEG se ha realizado con equipos digitales (Nicolet BMSI 5000, Madison, Wisconsin o Delatamed, París) de 64 canales.

Los electrodos de superficie se colocaron de acuerdo con el sistema internacional 10/20 con electrodos adicionales según el sistema 10/10. El paciente fue supervisado de forma continua por personal técnico y de enfermería. Durante el ingreso los antiepilépticos basales que el paciente tomaba fueron suspendidos o su dosis fue reducida para facilitar las crisis. Por ello, se colocó una vía venosa heparinizada permanente en todos ellos.

Dicha vía permitió, además, el fácil y rápido acceso para la inyección de ^{99m}Tc-HMPAO. En la figura 15 se representa la monitorización continua de una Unidad de Epilepsia. La interpretación del vídeo-EEG fue realizada por el mismo neurólogo sin conocimiento previo de los resultados de la RM o del SPECT.

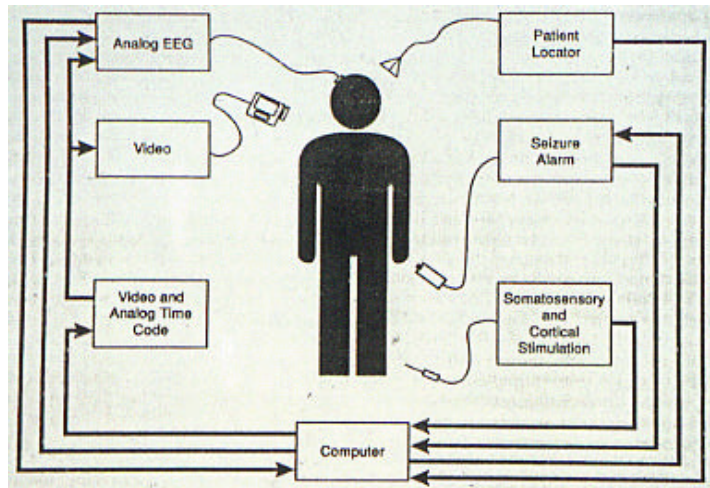


Figura 15: Representación esquemática de la monitorización continua de una Unidad de Epilepsia. Se dispone de registro EEG contiguo con grabación simultánea de video, una vía de acceso venoso para inyectar la medicación y el trazador del SPECT, así como un timbre de alarma.

Evolución clínica de las crisis tras la cirugía

La clasificación semicuantitativa empleada para la evaluación postquirúrgica de las crisis fue la siguiente: 1: ausencia de crisis tras la cirugía; 2: reducción del número de crisis superior al 75%; 3: reducción del número de crisis inferior al 75%). La ausencia de crisis o la reducción significativa (superior al 75%) en la frecuencia de las crisis tras la intervención es el procedimiento empleado para confirmar la correcta localización prequirúrgica de la RE.

3.3.2 TEST DEL AMOBARBITAL SÓDICO (TAS)

A/ METODOLOGÍA

Test del amobarbital sódico

La cateterización de la ACI se llevó a cabo en la sala de angiorradiología. La cateterización transfemoral se realizó con anestesia local, colocando la punta del cateter 5 F en el segmento C2 de la ACI del lado correspondiente a la RE y que posteriormente será el hemisferio cerebral en el que se realizará la lobectomía temporal.

Una vez se ha cateterizado la arteria carótida interna del lado que se prevé intervenir y se ha practicado una arteriografía, antes de inyectar el amobarbital sódico se pide al paciente que mantenga los dos brazos en alto y que cuente desde 100 en orden descendente. Mientras el paciente está realizando estas maniobras, se procede a inyectar a través del catéter 125 mg de amobarbital sódico en 2.5 ml de agua estéril caliente durante 20 segundos.

El neurólogo llevó a cabo la monitorización del paciente mediante EEG continuo y midiendo la fuerza de las extremidades superiores. Inmediatamente tras la inyección del anestésico, se produce una hemiplejia flácida de las extremidades contralaterales a la inyección (que produce la caída de una extremidad superior), una lentificación ipsilateral del registro EEG y un estado confusional (que se suele iniciar con una afasia transitoria).

Una vez el paciente ha superado el breve estado confusional inicial, se presentan al paciente los tests de lenguaje y memoria según un protocolo estándar, que incluye la nominación de objetos, discriminación auditiva, relación semántica, lectura de palabras, denominación de dibujos, categorización y comprensión.

Una vez finalizado y recuperado del primer TAS, en 29 pacientes se repitió el test siguiendo la misma metodología, pero inyectando el amobarbital sódico en la ACI del hemisferio contralateral.

Test de memoria y lenguaje del TAS

La inyección de un barbitúrico a través de una ACI produce una anestesia hemicerebral transitoria, que provoca una hemiparesia flácida contralateral. Los ítems presentados en los tests de memoria y lenguaje del TAS, tratan de discriminar las funciones cerebrales propias del lóbulo temporal (lenguaje y memoria fundamentalmente) del resto de funciones cerebrales inactivadas por el anestésico.

Los tests de memoria y lenguaje que se realizan a los pacientes durante el TAS consisten en presentar una serie de ítems con la finalidad de localizar el hemisferio dominante del lenguaje y la capacidad de memoria en el hemisferio contralateral a la cirugía. Puesto que

se emplean prácticamente los mismos ítems para valorar la memoria y el lenguaje, se explican conjuntamente el test de memoria y el test de lenguaje del TAS. Posteriormente, en la valoración del resultado del test sí que se diferencian los resultados de la memoria y del lenguaje.

Inmediatamente tras la inyección intracarotídea del amobarbital, se presenta al paciente un test que incluye la nominación de 6 objetos, capacidad de discriminación auditiva con 4 parejas de palabras, apareamiento semántico de palabra-imagen, lectura de 2 palabras, denominación de 2 dibujos, lectura de 4 palabras concretas y abstractas, categorización y comprensión [91].

Durante el test, se insiste al paciente que recuerde los objetos y palabras que se le muestran a lo largo del test, para que, una vez desaparecido el efecto anestésico del amobarbital (evaluado mediante los cambios del EEG y la sintomatología clínica), se pueda analizar la memoria, al presentarle los mismos objetos y palabras, junto a otros elementos de distracción [92].

B/ VALORACIÓN

Duración del efecto anestésico del amobarbital

El efecto anestésico del amobarbital durante el TAS se valoró midiendo la fuerza de las extremidades superiores. La recuperación de la hemiparesia indicó que había finalizado el efecto anestésico del amobarbital. Por ello, el tiempo en segundos empleado en recuperar totalmente la fuerza de la extremidad superior contralateral a la inyección intracarotídea del amobarbital es un indicador aproximado de la intensidad o la duración del efecto anestésico del amobarbital

Test de lenguaje del TAS

Los resultados de la prueba de lenguaje del TAS se compararon con los de una prueba control, realizada un día antes del TAS. Se consideró que un paciente había “pasado” la prueba de lenguaje del TAS, cuando en el test de lenguaje del TAS se respondieron

correctamente el 75% de los items que se le presentaron en el test control. En el caso del lenguaje, se pudo prescindir de los resultados del test control, porque suelen contestar correctamente los 26 items. Si contestaron menos de 19 items (75 % del basal) en el test del lenguaje del TAS, se consideró que el paciente había “fallado” el lenguaje durante la inactivación de ese hemisferio cerebral y que ese hemisferio cerebral participa en el lenguaje y puede ser el hemisferio dominante. Si hay “fallos” en los tests de lenguaje de los dos hemisferios, se consideró que el paciente tenía repartidas las funciones de lenguaje en los dos hemisferios y se habla de dominancia mixta [91].

Test de memoria del TAS

Los resultados de la prueba de memoria del TAS también se compararon con los de una prueba de memoria control, realizada un día antes del TAS. Se consideró que un paciente había “pasado” la prueba de memoria del TAS, cuando en el test de memoria del TAS se respondieron el 75% de los items que se contestaron correctamente en el test control. Así pues, de un total de 18 items que incluye el test de memoria, si en el test control contestó correctamente a 18 items, para “pasar” el TAS debió contestar correctamente 14 items (más del 75%). De contestar menos, se consideró que el paciente había “fallado” el test de memoria del TAS y se desaconsejaba la exéresis del hipocampo por riesgo de amnesia [93].

El test asume que el hipocampo que se pretende extirpar se ha inactivado por el amobarbital, para evaluar de forma aislada la capacidad de memoria del hipocampo contralateral. Por ello, si “falla” el test, se considera que el hipocampo contralateral a la inyección de amobarbital es incapaz de realizar correctamente la función de memoria. Por el contrario, si “pasa” el test, se considera que el hipocampo contralateral a la inyección de amobarbital es capaz de realizar correctamente la función de memoria y puede extraerse el hipocampo anestesiado sin riesgo de amnesia.

3.3.3 EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

A/ METODOLOGÍA

La enfermedad epiléptica provoca un deterioro de las funciones cognitivas, por lo que todos los pacientes que ingresan en la Unidad de Epilepsia para estudio prequirúrgico son sometidos a una exhaustiva evaluación neuropsicológica. La neuropsicología realiza una valoración de las funciones superiores que permitirá conocer el estado evolutivo de los pacientes epilépticos. Los objetivos principales de la neuropsicología en la epilepsia parcial son la localización del complejo lesivo epileptógeno, la lateralización hemisférica de determinadas funciones y la predicción del riesgo de deterioro o mejoría de las funciones cognitivas en los pacientes que se someterán a cirugía.

La batería de tests neuropsicológicos debe contemplar las mayores alteraciones neuropsicológicas del paciente epiléptico, que incluyen: lenguaje, memoria, atención, concentración, flexibilidad conceptual, capacidad de resolución de problemas, percepción visual, aprendizaje y habilidad sensoriomotora (tabla 1).

Tabla 1: Batería de test neuropsicológicos empleados en la valoración prequirúrgica de la epilepsia.

Funciones Evaluadas	Pruebas
	Entrevista Previa
Dominancia manual	Test de Edimburgo
Orientación espacial	Prueba de orientación
Lenguaje	Test de denominación de Boston
Funciones intelectuales	Vocabulario (WAIS) Cubos de Kohs (WAIS)
Memoria	Escala de memoria de Wechsler Memoria verbal/visual (WMS-R)
Praxias	Cubos de Kóhs (WAIS)
Atención	Factor de atención (WMS-R)
Lateralización hemisférica de lenguaje y memoria	Test del Amobarbital Sódico

Puesto que en el apartado anterior ya se ha comentado la metodología del test de memoria y lenguaje del TAS, a continuación se describen otros tests que tienen un papel relevante para este trabajo, como son: 1/ el test de Edimburgo para la lateralización o dominancia manual y 2/ la escala de memoria de Wechsler que se emplea para evaluar la evolución de la memoria tras la cirugía del lóbulo temporal.

Test de dominancia manual

El test de Edimburgo trata de cuantificar la dominancia hemisférica a través de 10 sencillas preguntas sobre diversas actividades cotidianas y hábitos manuales tales como: escribir, dibujar, lanzar un objeto, cepillarse los dientes, encender una cerilla, etc., a las cuales los pacientes deben responder si las ejercen con la mano derecha o izquierda [94].

Evolución postquirúrgica de la memoria

El control de la evolución de la memoria y del lenguaje tras la lobectomía temporal es el único parámetro objetivo disponible para validar el TAS. La valoración neuropsicológica de la memoria se realiza con la WMS-R [95] que evalúa los índices de memoria general, memoria verbal, memoria visual, recuerdo demorado, atención y concentración. Se ha realizado una valoración prequirúrgica a todos los pacientes y posteriormente se realizaron controles postquirúrgicos al mes, a los 6 meses y al año.

B/ VALORACIÓN

Test de dominancia manual

El test consta de 10 sencillas preguntas sobre actividades cotidianas manuales. Se habla de dominancia manual derecha cuando las 10 o 9 actividades se realizan con la mano derecha. Cuando 3 actividades se practican con la mano izquierda se habla de mano indiferente o dominancia manual bilateral. Por último, la dominancia manual izquierda se define cuando 4 o más de 4 actividades se ejercen con la mano izquierda.

Evolución postquirúrgica de la memoria

El valor medio y normal de CI de inteligencia y CI de memoria es de 100 ± 15 que equivale a el valor medio de la población \pm una desviación estándar. Esta escala ya está normalizada según grupos de edad de cada individuo. Por ello, con independencia de la edad, se considera que existe una pérdida significativa de memoria cuando entre un test basal y otro efectuado posteriormente hay una disminución mayor o igual a 15 puntos. En epilepsia, se considera que se ha producido una pérdida significativa de memoria cuando un año después de la lobectomía temporal persiste una disminución de memoria superior o igual a 15 puntos respecto al valor que se obtuvo en el test basal prequirúrgico [96].

Para conocer la sensibilidad y especificidad del TAS para predecir la pérdida de memoria tras la lobectomía temporal, se precisa concretar qué casos son los verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos del TAS para predecir amnesia postquirúrgica [45] (figura 16).

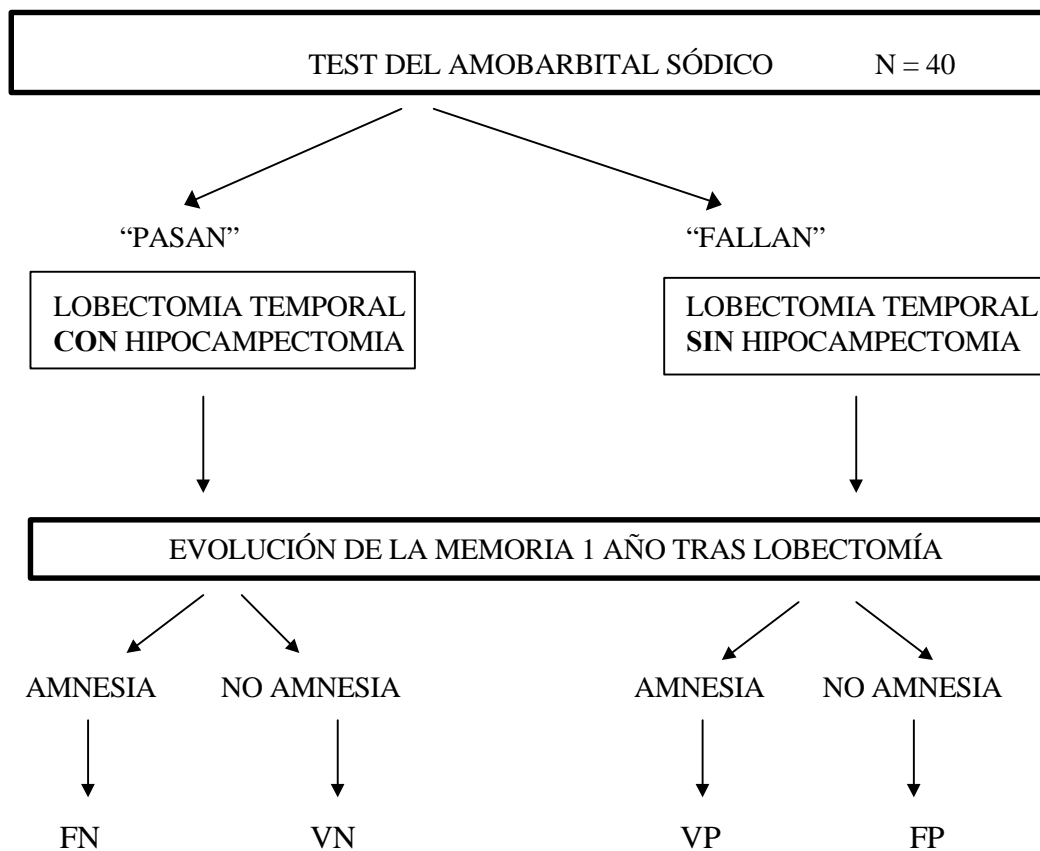


Figura 16: Definición de los resultados del TAS para predecir amnesia. FN: falso negativo, VN: Verdadero negativo, VN: Verdadero positivo, FP: Falso positivo

Los resultados de la evolución de la memoria un año tras la intervención quirúrgica son los que permitirán validar los resultados del TAS en la predicción prequirúrgica de la memoria. Según el TAS, los pacientes que realizaron correctamente el test de memoria del TAS deberían conservar la memoria tras la intervención quirúrgica. Si estos pacientes mantienen conservada la memoria un año tras la lobectomía temporal, significa que el TAS predijo correctamente la capacidad de memoria del hipocampo contralateral y representan los verdaderos negativos del TAS para predecir amnesia postquirúrgica (figura 16).

Por el contrario, los pacientes que realizaron correctamente el test de memoria del TAS pero han desarrollado amnesia un año después de la lobectomía temporal, representan los falsos negativos del TAS para predecir amnesia, ya que el TAS no fue capaz de predecir el riesgo de amnesia tras la lobectomía temporal con hipocampectomía (figura 16).

A los pacientes que fallaron el test de memoria durante el TAS, no se les ha extirpado el hipocampo por tener riesgo de amnesia tras la cirugía. Por ello, en este estudio no ha sido posible identificar los verdaderos positivos ni los falsos positivos del TAS.

3.3.4 ARTERIOGRAFÍA POR SUBTRACCIÓN DIGITAL (DSA)

METODOLOGÍA

La administración de modo selectivo en la ACI de amobarbital sódico, requiere la realización previa de un cateterismo bajo control radiológico e inyección de producto de contraste, para confirmar la situación correcta del extremo distal del catéter. El TAS se realizó en la Sala de Angiografía del Servicio de Radiodiagnóstico con un equipo Siemens (Politron - S/Plus). El cateterismo y la inyección de amobarbital se llevó a cabo por un neurorradiólogo entrenado en la realización de angiografías selectivas.

Antes de inyectar el amobarbital sódico, se procedió a la inyección, mediante bomba de inyección automática, de 9 ml de contraste yodado no iónico a una concentración de 320 mmol/l. La inyección del contraste se realizó a un débito de 3 ml/seg con una presión de

inyección de 400 psi. La reproductibilidad de los parámetros de inyección con bomba permitió la correcta valoración de los flujos cruzados. Se repitió la inyección en visión anteroposterior y lateral para valorar todas las variantes anatómicas que pudieran influir en el resultado del TAS.

A continuación, la inyección del amobarbital sódico se realizó manualmente con un débito de 0.5 ml/seg, lo que permitió inyectar en 5 seg los 2.5 ml correspondientes a los 125 mg de amobarbital. Este bajo débito permitió asegurar la ausencia de reflujo hacia la arteria carótida externa.

VALORACIÓN

La valoración de las imágenes de la DSA permitió, en primer lugar, visualizar la anatomía vascular cerebral con las variantes anatómicas individuales y en segundo lugar, la realización de una valoración visual semicuantitativa del flujo cruzado de contraste al hemisferio cerebral contralateral.

Arteria cerebral posterior: Inactivación posterior

El origen de la ACP es la alteración anatómica con mayor trascendencia en la distribución intracerebral del amobarbital, puesto que cuando la ACP se origina de la arteria basilar, el amobarbital puede no llegar al hipocampo. Se llama origen fetal, cuando la ACP se origina directamente de la ACI y origen adulto, cuando se origina de la basilar (figura 17).

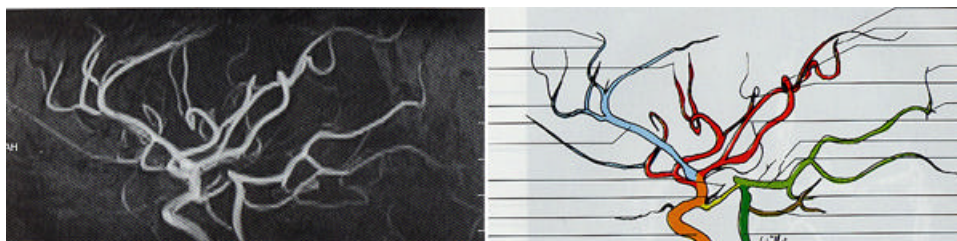


Figura 17: Representación esquemática y angio-RM de la circulación cerebral: en verde se representa el origen adulto de la ACP que se origina en la arteria basilar. Este territorio vascular posterior se comunica con el territorio carotídeo a través de la comunicante posterior, que se representa en amarillo.

La arteriografía permite diferenciar esta variante anatómica y realizar una semicuantificación con la siguiente escala: 0: no se opacifica la ACP, 1: se ve una ACP muy fina y corta, 2: se visualiza la ACP con claridad, pero tiene un origen adulto en la arteria basilar y finalmente el 3: la opacificación de la ACP es muy clara y tiene además un origen fetal.

Tras la inyección de contraste iodado a través de la ACI, la visualización de una ACP prominente, ya sea de origen fetal o adulto (grados 2 ó 3), indica que el amobarbital puede llegar a irrigar el hipocampo y el territorio occipital y considera que se ha producido la inactivación funcional del hipocampo. Por el contrario, la visualización de una ACP de pequeño tamaño y pequeño calibre (grados 0 y 1) sugiere que el amobarbital no podrá llegar a irrigar el hipocampo y, por lo tanto, se puede asumir que no se ha producido la inactivación funcional del hipocampo.

De esta forma, los resultados de la DSA permitieron clasificar los 40 pacientes en HI o HF. La evolución de la memoria tras la intervención quirúrgica mostrará el porcentaje de pacientes con amnesia en el grupo HI y en el HF según la valoración conjunta del TAS con la DSA.

Arteria cerebral anterior: flujo cruzado

El tránsito o paso de una cierta cantidad de amobarbital al hemisferio contralateral se conoce como flujo cruzado de amobarbital al hemisferio contralateral.

La arteriografía previa a la inyección del amobarbital demuestra, en algunos casos, las variantes anatómicas vasculares que pueden facilitar el paso de amobarbital al hemisferio cerebral contralateral. La alteración anatómica que puede tener trascendencia clínica en el TAS es la hipoplasia del segmento A₁ o precomunicante de la ACA. Esta hipoplasia puede justificar el paso de contraste al territorio frontal contralateral por flujo cruzado a través de la ACA (figura 18).

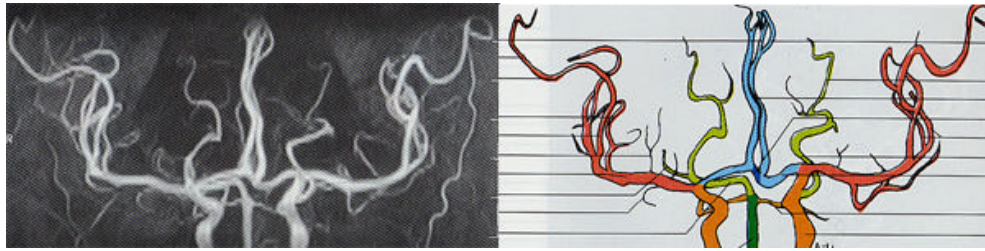


Figura 18: Representación esquemática y angio-RM de la circulación cerebral: La ACA se representa en azul y el segmento A₁ de la ACA es la porción más caudal, que tiene un trayecto horizontal. La hipoplasia unilateral de este segmento provoca que la ACA contralateral tenga un flujo predominante, que llegue incluso a irrigar estructuras cerebrales frontales o parietales mesiales del hemisferio contralateral.

Además, por la mayor o menor funcionalidad del polígono, la arteriografía puede demostrar paso de contraste a territorios cerebrales del otro hemisferio, sin que coexistan variantes anatómicas. Así pues, con la arteriografía podemos también hacer una evaluación semicuantitativa del flujo cruzado frontal o, a través de la ACA, con la siguiente escala; 0: no hay flujo cruzado a través de la ACA, 1: hay flujo cruzado muy discreto, en una o dos tomas y únicamente durante la fase arterial, 2: hay flujo cruzado moderado durante fases tempranas y medias arteriales, pero sin persistir durante la fase capilar y finalmente 3: donde se ve flujo cruzado importante en fases arteriales tempranas, medias y tardías, con persistencia durante la fase capilar y que suelen coincidir con los pacientes que tienen una hipoplasia del segmento A₁ de la ACA.

Para evaluar las repercusiones del flujo cruzado en los resultados del TAS, se valorará si los pacientes en los que se ha detectado flujo cruzado según la DSA, presentaron una mayor incidencia de complicaciones durante el TAS.

3.3.5 SPECT CEREBRAL

A/ METODOLOGÍA

A. 1/ RADIOFÁRMACO: ^{99m}Tc -HMPAO

Características radioquímicas

El Hexametil-propilen-amino-oxima (HMPAO) es un complejo neutro, lipofílico y de bajo peso molecular, capaz de atravesar la barrera hematoencefálica intacta por difusión pasiva. Se comercializa en viales (Ceretek^R; Amersham Healthcare) y se marca fácilmente con ^{99m}Tc . Cada vial contiene 0.5 mg de HMPAO, 7.6 μg de cloruro de estaño como agente reductor y 4.5 mg de cloruro de sodio como filtro.

Marcaje

La preparación del ^{99m}Tc -HMPAO se realiza por simple adición de $^{99m}\text{TcO}_4^-$, extraído del generador de ^{99}Mo libdeno en forma líquida y disuelto en suero fisiológico, al vial de Ceretek^R. El vial suele marcarse con 2220 MBq de ^{99m}Tc pertecnetato sódico, disueltos en 4 ml de suero fisiológico. Tras agitar el vial durante unos segundos, puede procederse a extraer la dosis que se inyectará al paciente y una pequeña cantidad (100 μl) para realizar el control de calidad.

Las principales recomendaciones para conseguir un elevado rendimiento de marcaje son: emplear ^{99m}Tc de un generador de ^{99}Mo que ha sido eluido recientemente (en las últimas 3-4 horas), que el tiempo transcurrido entre la elución y el marcaje del vial sea inferior a 1 hora y, por último, que el tiempo entre el marcaje y la inyección del trazador sea inferior a 20 minutos. Se desaconseja inyectar preparaciones con un porcentaje de ^{99m}Tc -HMPAO lipofílico inferior al 85%, ya que como el compuesto hidrofílico no atraviesa la barrera hematoencefálica, podría aumentar la fijación de trazador en las glándulas salivares y tiroideas, disminuyendo la captación cerebral.

Control de calidad

Siguiendo estas recomendaciones ideales de marcaje, se obtiene más de un 90% de complejo lipofílico “primario”, junto a pequeñas cantidades de otro complejo menos lipofílico “secundario”, escasa cantidad de Tc libre “no marcado” y Tc reducido-hidrolizado. El análisis de estas cuatro formas puede conocerse mediante un sistema de 3 cromatografías [97]. Sin embargo, este método tiene el inconveniente de ser excesivamente lento, superior incluso al tiempo de validez del radiofármaco, por lo que es casi inviable para su uso rutinario y se emplea de forma ocasional. Puesto que lo más trascendente del marcaje es conocer el porcentaje de complejo lipofílico, se han desarrollado otros métodos alternativos. El más empleado es el de extracción con acetato de etilo o cloroformo [98], que en 2-3 minutos permite separar, el porcentaje de actividad en el cloroformo en el que se disuelve el complejo lipofílico que contiene al ^{99m}Tc -HMPAO, del complejo hidrofílico en el que están todas las impurezas marcadas.

Siguiendo estas recomendaciones, el rendimiento medio de marcaje del ^{99m}Tc -HMPAO en nuestro laboratorio de radioquímica, expresado en forma de pureza radioquímica, ha sido del $94.5 \pm 1.6 \%$ [99].

Una vez añadido el ^{99m}Tc al vial de Ceretec^R, el marcaje se produce de forma instantánea y, a medida que transcurre el tiempo, la pureza radioquímica del compuesto disminuye, principalmente porque van aumentando los porcentajes del complejo secundario, del Tc libre y del Tc reducido-hidrolizado (tabla 2) [100]. Esta inestabilidad del HMPAO in vitro, que supone una desventaja para su manejo desde el punto de vista radioquímico, debe considerarse una ventaja desde el punto de vista biológico, ya que una vez que el complejo lipofílico está dentro del cerebro humano, aumentan las especies no lipofílicas, incapaces de atravesar la barrera hematoencefálica, por lo que queda atrapado dentro del tejido cerebral de forma proporcional al flujo sanguíneo cerebral regional.

Tabla 2: Estabilidad radioquímica del ^{99m}Tc -HMPAO.

Tiempos (min)	0 min	30 min	90 min
^{99m}Tc -HMPAO lipofílico (%)	91.7	83.9	71.7
^{99m}Tc -HMPAO secundario (%)	6.5	8.4	12.9
^{99m}Tc libre (%)	1.8	9.4	17.4
PRQ (%)	94.7	90	82

PRQ: porcentaje de pureza radioquímica

En el laboratorio de radioquímica se ha calculado la variación del rendimiento de marcaje, expresado en porcentaje de pureza radioquímica (PRQ), en función del tiempo transcurrido desde el marcaje del vial con el ^{99m}Tc -pertechnetato, hasta su inyección [100].

Véase como al aumentar el tiempo, empeora el rendimiento del marcaje, sobre todo a expensas de un incremento del ^{99m}Tc libre y del HMPAO secundario o no lipofílico.

Biodistribución

Tras su administración intravenosa, el ^{99m}Tc -HMPAO se aclara rápidamente del torrente circulatorio, siendo su captación cerebral del 3.5 al 7 % de la dosis inyectada, un minuto después de su administración. El radiofármaco no fijado en el cerebro se distribuye principalmente en músculo esquelético y en tejido adiposo. También hay una mínima captación en bazo, miocardio, pulmón y glándulas salivares. Cuando disminuye la pureza radioquímica, al aumentar el porcentaje de ^{99m}Tc libre, se incrementa su captación en glándulas salivares y en la mucosa de la cavidad oral y nasal. Un 20% de la dosis se elimina rápidamente por el hígado mediante excreción hepato-biliar. La eliminación renal es del 40% en 48 horas [101]. Según esta biodistribución, en la tabla 3 se presenta la dosimetría radiológica del ^{99m}Tc -HMPAO.

Tabla 3 : Dosimetría radiológica expresada en forma de dosis absorbida.

Órgano	mGy/MBq
Hígado	0.011
Riñones	0.027
Vejiga urinaria	0.108
Ovarios	0.015
Testículos	0.005
Intestino grueso	0.050
Intestino delgado	0.029
Cerebro	0.004
Corazón	0.002
Tiroides	0.002
Cuerpo entero	0.005

Captación cerebral

Estudios comparativos de SPECT con ^{99m}Tc -HMPAO y con microesferas - Xenon¹³³ han demostrado que la fijación cerebral del ^{99m}Tc -HMPAO es proporcional al flujo sanguíneo cerebral que existe en el momento de su inyección intravenosa [102].

El mecanismo de captación intracerebral del ^{99m}Tc -HMPAO no está del todo aclarado, pero se supone que, por su liposolubilidad, atraviesa la barrera hematoencefálica por difusión pasiva y, por su inestabilidad queda retenido dentro de la célula cerebral como un compuesto hidrofílico. Sin embargo, además de este mecanismo de difusión pasiva, parece ser que el glutatión intracelular puede jugar un papel importante en la conversión hidrofílica in vivo del HMPAO y, por tanto, en su captación neuronal y glial [103].

La fijación cerebral máxima del ^{99m}Tc -HMPAO tiene lugar rápidamente en el primer minuto tras su administración intravenosa. A partir de este pico de captación inicial, se inicia una fase rápida de lavado, en la que se elimina en dos o tres minutos aproximadamente el 15% de la actividad cerebral. Tras este aclaramiento inicial, la eliminación cerebral es casi nula en las siguientes 24 horas [104].

Dosis y administración

Los SPECT cerebrales se realizan mediante la inyección de 20 mCi (740 MBq) de ^{99m}Tc -HMPAO a través de una vía endovenosa colocada en el antebrazo. Las condiciones en las que tiene lugar la administración del trazador en el SPECT basal y en el SPECT del TAS son diferentes, por lo que se describen de forma más detallada en los apartados siguientes.

SPECT cerebral basal:

Como SPECT basal o control se emplea el SPECT interictal, utilizado en el protocolo de localización del foco epiléptico. La inyección del trazador se realiza con el paciente sentado, en reposo, iluminación indirecta y ojos abiertos. De esta forma intentamos mantener una condición ambiental basal, similar a la que tendremos al practicar el SPECT del TAS.

SPECT cerebral del TAS:

Se trata del SPECT cerebral en el que la inyección intravenosa del ^{99m}Tc -HMPAO se lleva a cabo en la sala de Angiografía, durante la acción anestésica del amobarbital. El amobarbital es un anestésico de vida corta que, tras su inyección intracarotídea, produce una hemiparesia contralateral. La inyección intracarotídea del amobarbital se realiza con el paciente consciente, con los brazos en alto y mientras el paciente realiza una tarea numérica de contaje. La acción del amobarbital tiene lugar pocos segundos tras su administración y podemos evaluar el inicio de su efecto gracias a la caída del brazo contralateral a la inyección del amobarbital debida a una hemiparálisis. En ese momento, se inyecta una dosis de 740 MBq de ^{99m}Tc -HMPAO, a través de una vía venosa de la extremidad superior contralateral a la hemiplejía [105]. Cuando el TAS ha finalizado y el paciente está recuperado del estado confusional de la prueba, es trasladado al Servicio de Medicina Nuclear para adquirir las imágenes del SPECT cerebral.

Se ha realizado el TAS unilateral (con cateterización y anestesia del hemisferio cerebral que contiene la RE) en 11 pacientes. En los otros 29 pacientes se ha realizado el TAS

bilateral (con cateterización y anestesia en primer lugar del hemisferio cerebral que contiene la RE y a continuación con cateterización y anestesia del hemisferio cerebral contralateral). Sin embargo, en los 40 pacientes estudiados, la inyección del ^{99m}Tc -HMPAO para realizar el SPECT únicamente se ha realizado durante la primera inyección de amobarbital en el hemisferio cerebral que contiene la RE. Aunque en 29 casos el TAS se realizó en los dos hemisferios cerebrales, la inyección del ^{99m}Tc -HMPAO para adquirir el SPECT se realizó tan sólo una vez en todos los pacientes. Por lo tanto, el SPECT evaluará únicamente la perfusión cerebral del primer TAS, en el que el amobarbital se inyectó en la ACI del hemisferio cerebral que contiene la RE y que será extirpado en la lobectomía. Por ello, los 29 pacientes a los que se les realizó el TAS bilateral, solo disponen de un SPECT cerebral del TAS, al igual que los restantes 11 casos.

A 2/ Adquisición y procesado

Instrumentación

Para obtener las imágenes del SPECT cerebral se requiere una gammacámara rotatoria, que adquiera múltiples imágenes planares alrededor de la cabeza del paciente, describiendo una órbita de 360° . Las gammacámaras pueden disponer de uno, dos o tres detectores. Para este trabajo las imágenes se adquirieron en una gammacámara rotatoria de dos detectores (HELIX, GE) equipada con colimadores convergentes de alta resolución (fan-beam).

Adquisición

El paciente se colocaba en decúbito supino sobre la camilla del tomógrafo, con la cabeza semiflexionada hacia adelante y apoyada en un dispositivo especialmente diseñado para conseguir la máxima fijación de la cabeza. Se obtuvieron, en cada detector, 60 imágenes planares de 30 seg cada una, en una órbita circular de 360° . Se trabajó con una matriz de 128×128 , zoom de 1, modo byte y con un tamaño de pixel en la adquisición de 4.4 mm. Con este equipamiento, estas características de adquisición y con un diámetro medio de giro de los dos cabezales de 13 mm se obtuvo una imagen final con una resolución

espacial de 9 mm en el plano transaxial. Una vez finalizada la adquisición de imágenes, se procedió a la corrección de la uniformidad y del decaimiento radiactivo para, de esta forma, almacenarse para su posterior procesado.

Procesado

Las imágenes del SPECT se procesaron en un ordenador (SP1, GE). El procesado incluye la reconstrucción de las imágenes en cortes transaxiales, mediante la técnica de retroproyección filtrada. En este proceso se empleó un zoom de 2.29 y el filtro escogido fue un METZ con un parámetro de suavizado de 3 y un FWHM de 10 mm. Para su presentación, estas imágenes transaxiales se agrupan cada 2 pixels y se orientan en los ejes coronal, sagital, fronto-cerebeloso y temporal. De esta forma conseguimos un tamaño de pixel de 0.38 mm y un grosor de corte de 0.77 mm. La escala de color empleada para visualizar las imágenes de SPECT cerebral convencional fue una escala policrómica continua de 20 colores (figura 19). El blanco representa la máxima captación de trazador, siguiendo de mayor a menor captación las gamas de rojos, amarillos, verdes y azules, hasta el negro que representa la ausencia total de captación.



Figura 19: Escala policrómica discontinua empleada para valorar las imágenes de SPECT cerebral.

Cuantificación

Para comparar las imágenes entre dos SPECTs cerebrales realizados al mismo paciente en diferentes condiciones - SPECT basal y SPECT del TAS - se realizó la reorientación y substracción entre dos SPECTs. El objetivo de esta metodología fue facilitar la valoración de las imágenes y poder realizar una cuantificación más precisa. El método que se empleó para la reorientación de las imágenes entre dos SPECTs se basa en la obtención de un coeficiente de correlación local [106]. Este método permite calcular el factor de escala que hace comparables a ambos SPECTs pixel a pixel. De esta forma, podemos obtener una imagen de las diferencias de perfusión entre los dos SPECTs cerebrales [107]. Sobre esta

imagen diferencia aplicamos otra escala de color discontinua, que nos indicará los cambios positivos o negativos de la perfusión cerebral entre los dos SPECTs cerebrales.

Se trata de una escala policrómica discontinua creada de forma manual, que representa en porcentaje los cambios de perfusión que tienen lugar entre dos SPECTs (Figura 20) . Su rango de escala va del -100 al +100 % y los cambios de color se producen a intervalos de 5% (desde el -50 hasta el 50) y de 10% (entre el ± 50 y el $\pm 100\%$) . El 0% se representa en gris e indica aquellas zonas en las que la perfusión no cambia entre los dos SPECTs. Desde este punto de partida, los tonos amarillos, rojos, marrones y rosas indican valores positivos, lo que indica una mayor perfusión en el SPECT de activación respecto del considerado como SPECT basal y los colores verdes, azules y lilas indican valores negativos, que corresponden a una menor perfusión del SPECT de activación frente al basal.

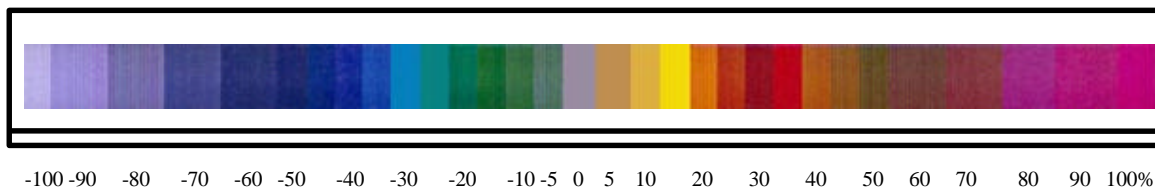


Figura 20: Escala policrómica discontinua empleada para visualizar o interpretar la imagen paramétrica. Desde el 0 %, que se representa en gris, cambia de color a intervalos del 5%, hasta el 50% de la escala y a intervalos del 10%, desde el 50% hasta el 100% de la escala, tanto hacia los valores positivos como hacia los negativos.

Esta escala de color se aplica sobre la imagen paramétrica de sustracción, para indicar, en porcentaje, los cambios de perfusión cerebral ocurridos entre dos SPECT cerebrales. Esta imagen paramétrica permite identificar visualmente y de forma sencilla las zonas en las que la perfusión aumenta como consecuencia de una activación neuronal y los territorios en los que la perfusión disminuye por hipoperfusión, desconexión o inactivación neuronal. Como ejemplo de esta metodología, en la figura 21 se ha aplicado esta escala de color sobre la imagen paramétrica de sustracción en el SPECT cerebral de un paciente al que se le inyectó el ^{99m}Tc -HMPAO durante una estimulación visual.

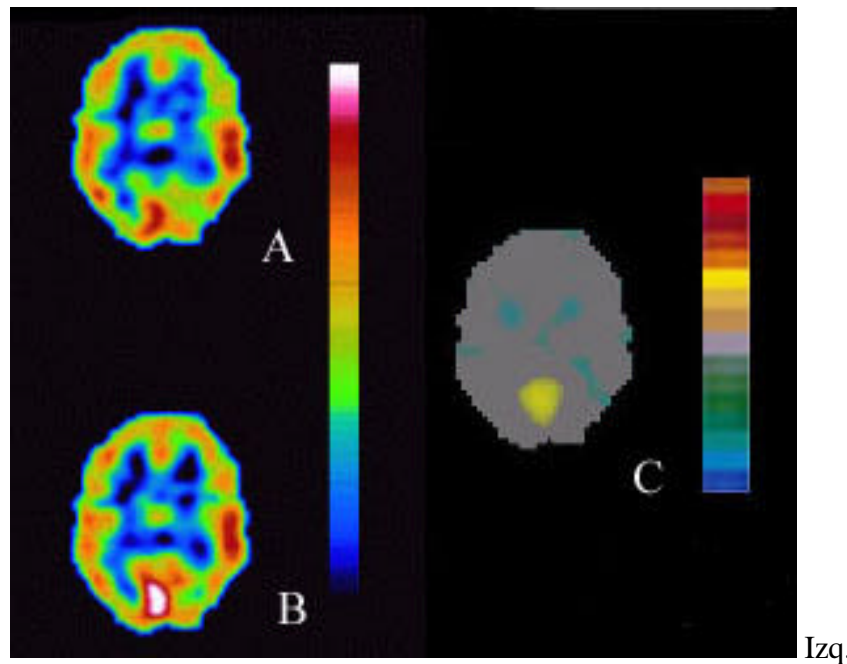


Figura 21: A: SPECT basal, B: SPECT obtenido tras una estimulación visual con un haz de luz y C: Imagen paramétrica de sustracción sobre la que se aplica la escala de color especialmente definida que demuestra en amarillo un aumento de perfusión del 15% en el córtex occipital.

Como se ha observado en la figura 21, la imagen paramétrica ha permitido además la cuantificación visual de los cambios de perfusión que tienen lugar entre dos SPECTs cerebrales. En los SPECTs de epilepsia, los cambios discontinuos de color indican, de forma cuantitativa, **el porcentaje de cambio de perfusión (PCP)** entre el SPECT interictal y el ictal (figura 22) [108], o entre el SPECT basal y el SPECT del TAS.

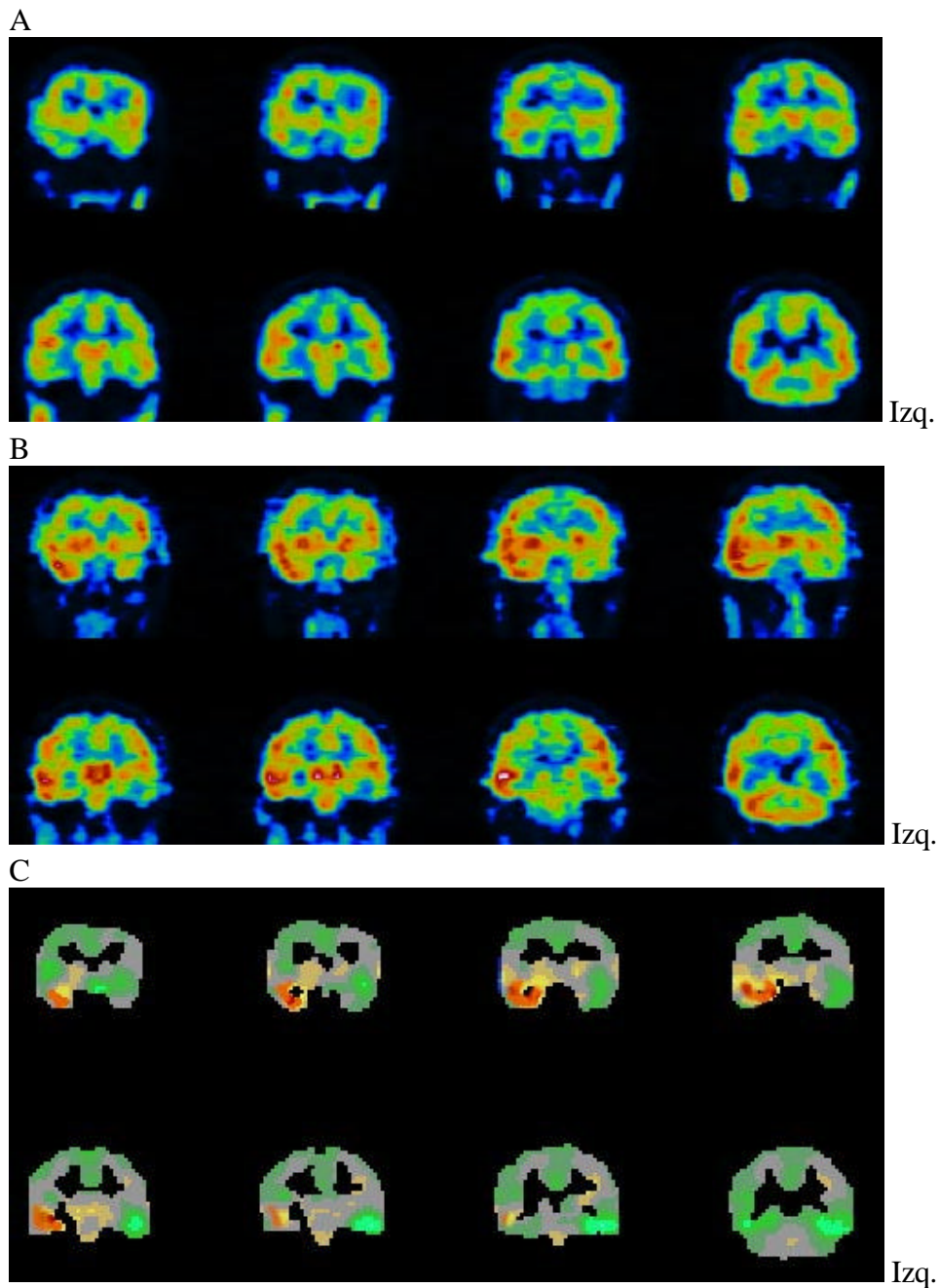


Figura 22: Ejemplo de cortes de eje coronal del SPECT con ^{99m}Tc -HMPAO de un paciente con CPC temporales derechas. A: SPECT interictal que demuestra una muy discreta hipoperfusión temporal mesial anterior derecha. B: SPECT ictal que muestra un aumento de perfusión en el temporal derecho. Tras reorientar las imágenes de SPECT ictal e interictal se obtiene la imagen de sustracción, sobre la cual aplicamos una escala de color discontinua para visualizar la imagen paramétrica (C). Aumento de la perfusión temporal derecho (rojo, naranja y amarillo), disminución de la perfusión temporal izquierdo y frontal derecho (verde). En color gris se representan las zonas en las que la perfusión no cambia. Este patrón gammagráfico es compatible con una crisis de origen temporal derecha.

En el SPECT de epilepsia, los cambios de PCP provocados por las CPC pueden ser muy marcados y afectar a un territorio muy extenso de uno o de los dos hemisferios cerebrales. Por ello, para la normalización se emplea como región de referencia el territorio cerebral

más amplio que no cambia entre los dos SPECTs. Esta normalización, ya validada con el SPECT interictal e ictal de la epilepsia, es la que se ha empleado también para la normalización del SPECT del TAS. De esta forma, aseguramos la normalización a un territorio cerebral grande, cuya perfusión permanece muy estable entre los dos SPECTs.

B/ VALORACIÓN

Distribución cerebral del amobarbital

El SPECT permite comparar la perfusión cerebral en condiciones basales o de reposo, y durante una tarea de activación. El estímulo o tarea de activación de este trabajo es la inyección de un anestésico de vida corta (amobarbital sódico) en un hemisferio cerebral a través de la ACI. Al ejercer su efecto de forma similar a la de un anestésico local, lo esperado es encontrar una reducción del flujo sanguíneo en los territorios cerebrales irrigados por las ramas de la ACI (Figura 23).

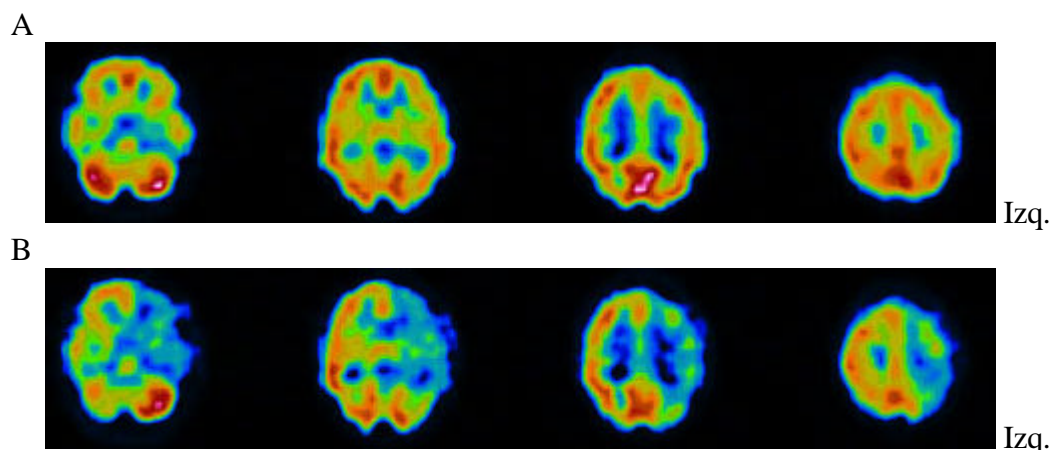


Figura 23: Paciente con crisis parciales complejas del lóbulo temporal izquierdo. A: El SPECT cerebral efectuado en condiciones basales muestra una distribución normal y simétrica de la perfusión cerebral. B: SPECT cerebral efectuado tras la administración de 125 mg de amobarbital en la ACI izquierda que demuestra una disminución de la perfusión en el córtex frontal, temporal y parietal izquierdos, así como en el cerebelo derecho por diásgnosis cerebelosa cruzada.

Para determinar los cambios de perfusión producidos por el amobarbital se emplea la imagen de sustracción, que indica de forma cuantitativa el porcentaje de cambio de perfusión entre el SPECT basal y el adquirido durante el TAS, con un incremento del 5% [109] (Figura 24). Esto permite determinar en qué regiones cerebrales el amobarbital ha

provocado cambios de la perfusión cerebral. El resultado se expresa como PCP en las diferentes regiones cerebrales del hemisferio anestesiado o del hemisferio contralateral.

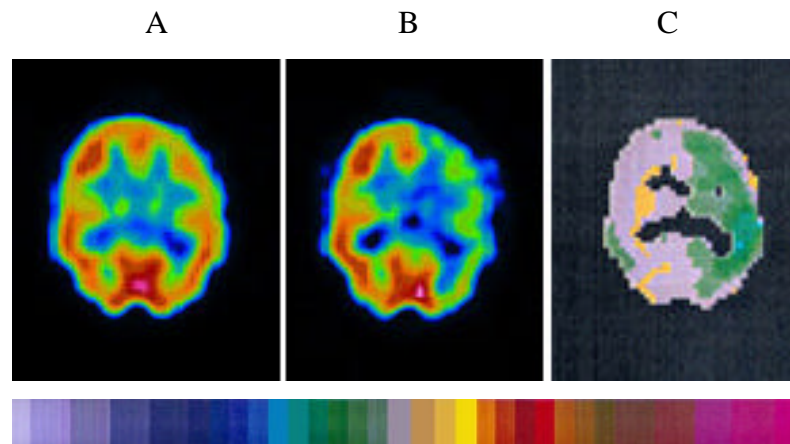


Figura 24: A: SPECT basal, B: SPECT del TAS tras la inyección de amobarbital en la ACI izquierda y C: imagen paramétrica que representa el PCP a intervalos del 5%. El hemisferio cerebral derecho aparece en gris, lo que indica que no hay cambios en la perfusión. El hemisferio izquierdo aparece en diferentes tonos verdes, llegando incluso al color azul en el territorio temporal lateral. Los colores observados representan en este corte un PCP frontal de -15%, occipital de -10% y temporal lateral de -20%.

Así se obtiene el valor de cambio de perfusión individual de cada paciente y en cada región cerebral, lo que permite obtener valores individuales de los 40 pacientes y calcular los valores promedio de PCP en cada región cerebral del hemisferio inactivado y del hemisferio contralateral.

Para cuantificar la extensión y el grado de inactivación funcional producido por el amobarbital, se interpreta que las regiones en las que la perfusión disminuye (hipoperfundidas), se han inactivado o anestesiado correctamente durante le TAS. Esta metodología ha sido previamente validada mediante estudios simulados y casos reales, obteniéndose un error máximo del 2% en el cálculo del factor de escala empleado para la normalización de los SPECT cerebrales [107]. Por ello, se puede considerar significativo un cambio de perfusión superior al $\pm 2\%$ respecto del SPECT basal. Así pues, se considera que una región cerebral se ha inactivado o anestesiado por el amobarbital cuando su PCP disminuyó más de un 2%. De hecho, la escala de color paramétrica que se ha empleado para la cuantificación presenta el primer cambio de color en el $\pm 2.5\%$. Otros autores, en

lugar de emplear métodos de simulación, han realizado esta valoración mediante la técnica del test-retest, obteniendo unos resultados similares [110]

Para determinar la inactivación funcional del territorio cerebral dependiente de la ACA, se valora la disminución del PCP en el área frontal medial del hemisferio inactivado por el amobarbital durante el SPECT del TAS. Para evaluar la inactivación funcional del territorio cerebral dependiente de la ACM, se valora la disminución del PCP en el área frontal lateral y temporal lateral del SPECT del TAS. Por último, para determinar la inactivación funcional del territorio cerebral dependiente de la ACP, se valora la disminución del PCP en el área occipital del SPECT del TAS [107, 110].

Inactivación funcional del hipocampo

Para conocer si el hipocampo se ha inactivado o ha permanecido funcionando durante la inyección intracarotídea de amobarbital, se valora el PCP de la región mesial del lóbulo temporal. Se considera que se ha producido la inactivación funcional del hipocampo durante el TAS, cuando el PCP del territorio temporal mesial disminuye más de un 2% respecto del SPECT basal, que coincide además con el primer cambio de color de la escala paramétrica [107,110].

Por lo tanto, el PCP temporal mesial del SPECT permite diferenciar los 40 pacientes en 2 grupos: Los que realizaron el TAS con el HI y los que lo realizaron con el HF. La evolución de la memoria tras la intervención mostrará el porcentaje de pacientes con amnesia en el grupo HI y en el HF según el PCP del SPECT. Estos resultados se compararán con los del TAS aislado y con los de la valoración conjunta del TAS con la DSA.

Flujo cruzado

El SPECT cerebral puede demostrar las regiones cerebrales en las que la perfusión disminuyó en comparación con el SPECT basal. Una disminución del PCP en el hemisferio cerebral contralateral a la inyección de amobarbital se puede interpretar como debida a la inactivación o anestesia de territorios cerebrales por flujo cruzado de

amobarbital. Sin embargo, también es sabido que pueden observarse territorios hipoperfundidos por fenómenos de desconexión o diasquisis. Así pues, cuando el SPECT del TAS muestra un PCP negativo en alguna región cerebral del hemisferio contralateral a la inyección del amobarbital, se considera que ha habido inactivación funcional cerebral contralateral por desconexión o por flujo cruzado [107, 110]. Este resultado también se expresa como PCP individual para cada paciente o PCP promedio en los diferentes territorios cerebrales del hemisferio cerebral contralateral a la inyección del amobarbital.

Para valorar el flujo cruzado de amobarbital en el territorio cerebral dependiente de la ACA, se valora la disminución del PCP en el área frontal medial del hemisferio cerebral en el que no se ha inyectado el amobarbital durante el SPECT del TAS. Para valorar el flujo cruzado en el territorio cerebral dependiente de la ACM, se valora la disminución del PCP en el área temporal lateral del hemisferio contralateral al TAS. Para valorar el flujo cruzado a través de la ACP, se valora la disminución del PCP en el área occipital contralateral al TAS.

Para evaluar las repercusiones clínicas del flujo cruzado en los resultados del TAS, se valorará si los pacientes en los que se ha detectado flujo cruzado según el PCP del SPECT, presentaron una mayor incidencia de complicaciones durante el TAS.

Por último, se comparará la capacidad del SPECT del TAS con la de la DSA (que se considera la exploración de referencia para el flujo cruzado) en los diferentes territorios cerebrales.

3.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para determinar si el efecto anestésico del amobarbital varía cuando se anestesia el hemisferio dominante o el no dominante, se ha realizado un t-test en el que la variable independiente fue la anestesia del hemisferio dominante o del no dominante.

Para estudiar el cambio de perfusión entre el SPECT del TAS y el SPECT basal en los diferentes territorios del hemisferio cerebral inactivado por el amobarbital, se ha realizado

una comparación de medias de los PCP de cada región cerebral mediante un t-test de datos apareados.

Se ha realizado otra prueba t para comparar los cambios del PCP del SPECT en los diferentes territorios del hemisferio cerebral anestesiado, empleando como variable independiente la administración del amobarbital en el hemisferio dominante o en el contralateral.

Mediante un análisis de regresión se ha estudiado la posible relación del PCP del SPECT en los diferentes territorios cerebrales con la duración de la hemiplejía.

Para demostrar que el PCP del SPECT determina la inactivación funcional cerebral durante el TAS, se ha estudiado la relación del PCP del SPECT del TAS (dividido con una escala de 3 intervalos) y el tiempo de hemiparesia, con el porcentaje de errores cometidos en el test de memoria del TAS. Se ha realizado un análisis descriptivo y se ha aplicado una prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis.

El PCP occipital del SPECT y la permeabilidad de la ACP en la DSA se han empleado para valorar la inactivación funcional del territorio dependiente de la ACP durante el TAS. Mediante un t-test, en el que la variable independiente fue la permeabilidad de la ACP en la DSA, se comparan las medias de los PCP del SPECT del TAS en los diferentes territorios cerebrales.

Para comparar la capacidad del SPECT y del DSA para valorar flujo cruzado durante el TAS, se ha empleado la prueba no paramétrica de Mann-Whitney que evalúa el PCP del SPECT en el hemisferio contralateral a la inyección de amobarbital y en el que la variable independiente fue la presencia de flujo cruzado a través de la ACA en la DSA.

4. RESULTADOS

4.1 DATOS CLÍNICOS Y RESULTADOS DE LA CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA

4.1.1 DATOS DE LOS PACIENTES

De los 40 pacientes incluidos en el trabajo, 19 eran varones y 21 mujeres; la edad media fue de 30 ± 9 años, con un rango entre 16 y 57 años. La edad media de inicio de las crisis fue a los 13 ± 9 años, con un rango entre 2 meses y 47 años. Todos estos hallazgos se describen en la tabla 4.

Tabla 4: Datos clínicos I.

Paciente N°	Edad	Edad de inicio	Sexo
1	38	16 a.	F
2	24	2 a.	F
3	28	5 a.	F
4	36	18 a.	M
5	29	17 a.	F
6	24	7 m.	M
7	18	4 m.	M
8	22	4 m.	M
9	32	14 m.	M
10	45	8 a.	F
11	27	12 a.	M
12	27	14 a.	F
13	46	24 a.	F
14	35	22 a.	F
15	20	8 a.	M
16	44	23 a.	F
17	25	21 a.	M
18	36	5 a.	F
19	16	4 a.	M
20	21	12 a.	M
21	23	16 a.	M
22	34	25 a.	M
23	42	2 a.	M
24	26	20 a.	M
25	30	5 a.	F
26	22	4 a.	M
27	34	14 a.	M
28	57	47 a.	M
29	27	3 m.	F
30	32	23 a.	F
31	22	13 a.	M
32	39	6 a.	F
33	33	16 a.	M
34	17	3 a.	F
35	36	5 a.	F
36	24	5 a.	F
37	23	3 a.	F
38	31	17 a.	F
39	27	11 a.	F
40	17	6 a.	F

Edad en años. Edad de inicio de las crisis epilépticas en años (a) o meses (m). Sexo femenino (F) o masculino (M).

4.1.2 LOCALIZACIÓN DE LA RE

El foco epileptógeno se localizó por vídeo-EEG en el temporal izquierdo en 21 pacientes y en el temporal derecho en 19. La RM fue normal en 4 pacientes, detectó atrofia temporal en 2 casos, atrofia e hiperintensidad en el hipocampo que sugería una esclerosis mesial temporal en 29 pacientes y en 5 casos localizó pequeños tumores cerebrales como posibles agentes etiológicos de la epilepsia (tabla 5).

4.1.3 LOBECTOMÍA TEMPORAL

La intervención quirúrgica efectuada en nuestro centro a los pacientes con crisis parciales complejas del lóbulo temporal fue la hipocampectomía completa con una lobectomía temporal anterior. Esta intervención quirúrgica se efectuó de forma estándar a 37 pacientes, 20 en el temporal izquierdo y 17 en el temporal derecho. En los dos pacientes que fallaron la prueba de memoria realizada durante el TAS (pacientes 2 y 27), se desestimó la hipocampectomía por alto riesgo de amnesia postquirúrgica. Por ello, para evitar una pérdida de memoria tras la intervención, se les realizó una lobectomía temporal (izquierda en el paciente 2 y derecha en el paciente 27) que respetaba el hipocampo. Al paciente nº 6, que presentaba un hamartoma en el hipocampo derecho, se le practicó una tumorectomía con hipocampectomía derecha (tabla 5).

4.1.4 ANATOMÍA PATOLÓGICA

El hallazgo más común de la anatomía patológica fue la esclerosis de hipocampo, que se detectó en 25 pacientes, mientras que en otros 5 pacientes únicamente se halló una gliosis temporal. Otras lesiones mucho menos frecuentes fueron una displasia, dos heterotopias, dos hamartomas, tres angiomas cavernosos y un ganglioglioma (tabla 5).

4.1.5 EVOLUCIÓN POSTQUIRÚRGICA DE LAS CRISIS

Un año después de la lobectomía temporal siguen libres de crisis 34 de los 40 (85%) pacientes operados. Tres pacientes han reducido de forma muy significativa la frecuencia de las crisis (pacientes 6, 15 y 25) pero siguen presentando alguna crisis de

forma ocasional. Por último, otros 3 pacientes siguen con crisis o la mejoría tras la cirugía no ha sido significativa (pacientes 2,14 y 19) (tabla 5).

Tabla 5: Datos clínicos II

Pte N°	Vídeo-EEG	Resonancia Magnética	Cirugía	Anatomía Patológica	Evolución
1	Izq	Atrofia hiperi H izq	lobect T izq	esclerosis H	1
2	Izq	Atrofia hiperi H izq	lobect T izq. No hipocampectomía	Gliososis	3
3	Der	Atrofia hiperi H der	lobect T der	esclerosis H	1 auras
4	Der	Atrofia hiperi H der	lobect T der	esclerosis H	1
5	Izq	Atrofia hiperi H izq	lobect T izq	esclerosis H	1
6	Der	tumor H der	tumorectomía con hipocampectomía	Hamartoma	2
7	Der	Atrofia hiperi H der	lobect T der	esclerosis H	1
8	Izq	tumor H izq	lobect T izq	ganglioglioma	1
9	Izq	Atrofia hiperi H izq encefalomalacia occ	lobect T izq	esclerosis H	1
10	Izq	Atrofia hiperi H izq	lobect T izq	esclerosis H	1
11	Der	Atrofia hiperi H der	lobect T der	esclerosis H	1
12	Izq	Atrofia T izq	lobect T izq	esclerosis H	1
13	Izq	Atrofia hiperi H izq	lobect T izq	esclerosis H	1
14	Izq	Atrofia hiperi H izq	lobect T izq	esclerosis H	3
15	Izq	Normal	lobect T izq	Heterotopia	2
16	Der	Atrofia hiperi H der	lobect T der	esclerosis H	1
17	Der	Cavernoma T der	lobect T der	angioma cavernoso	1
18	Izq	Atrofia hiperi H izq	lobect T izq	esclerosis H	1
19	Der	Normal	lobect T der	Gliososis	3
20	Der	Atrofia hiperi H der	lobect T der	Hamartoma	1
21	Der	Normal	lobect T der	Heterotopia	1
22	Der	Cavernoma T der	lobect T der	angioma cavernoso	1
23	Der	Atrofia hiperi H der	lobect T der	esclerosis H	1
24	Izq	Atrofia hiperi H izq Encéfalomalacia T izq	lobect T izq	Gliososis	1
25	Der	Atrofia hiperi H der	lobect T der	esclerosis H	2
26	Izq	Atrofia hiper H izq	lobect T izq	esclerosis H	1
27	Der	Normal	lobect T der. No hipocampectomía	muestra insuficiente	1
28	Izq	Cavernoma T izq	lobect T izq	angioma cavernoso	1
29	Der	Atrofia hiperi H der	lobect T der	esclerosis H	1
30	Der	Atrofia hiperi H der	lobect T der	esclerosis H	1
31	Der	Atrofia hiperi H der quiste H der.	lobect T der	esclerosis H	1
32	Der	Atrofia hiperi H der	lobect T der	esclerosis H	1
33	Izq	Atrofia hiperi H izq	lobect T izq	Gliososis	1
34	Izq	Hiperi amígdala izq	lobect T izq	Gliososis	1
35	Izq	Atrofia T izq	lobect T izq	esclerosis H	1
36	Izq	Atrofia hiperi H izq	lobect T izq	displasia T esclerosis H	1
37	Izq	Atrofia hiperi H izq	lobect T izq	esclerosis H	1
38	Der	Atrofia hiperi H der	lobect T der	esclerosis H	1
39	Izq	Atrofia hiperi H izq	lobect T izq	esclerosis H	1
40	Izq	Atrofia hiperi H izq	lobect T izq	esclerosis H	1

Hallazgos de la RM, localización temporal derecha o izquierda de la RE según el vídeo-EEG, tipo de intervención quirúrgica realizada, anatomía patológica de la lesión temporal y

evolución clínica de las crisis epilépticas tras la cirugía. (Der: derecho, Izq: izquierdo, hiperi: hiperintensidad; H: hipocampo; T: temporal, Occ: occipital; lobect: lobectomía; 1: ausencia de crisis tras la cirugía; 2: reducción del número de crisis superior al 75%; 3: reducción del número de crisis inferior al 75%).

4.2 LENGUAJE

Los dos tests empleados para lateralizar el hemisferio dominante son el test de lenguaje del TAS y del test de Edimburgo. Puesto que tanto el TAS (especialmente en los pacientes en que se realizó el TAS unilateral) como el test de Edimburgo pueden tener dificultades para lateralizar correctamente el hemisferio dominante, se ha llamado “lateralización definitiva” a la obtenida por consenso entre los dos tests. Una vez conocido cual es el hemisferio dominante, se puede diferenciar en que pacientes se inyectó el amobarbital en el hemisferio dominante y en cuales se les inyectó en el contralateral. Todos estos resultados se expresan de forma individual en la tabla 6 y de forma más resumida en la tabla 7.

Tabla 6: Lateralización hemisférica del lenguaje

Pte nº	RE	TAS Der	TAS Izq	Dominancia Hemisférica TAS	Dominancia Manual Edimburgo	Lateralización definitiva	Inyección del amobarbital en hemisferio
1	Izq	26	12	Izq	Der	Izq	Dominante
2	Izq	NR	0	¿Izq?	Der	Izq	Dominante
3	Der	23	15	Izq	Der	Izq	No Dom.
4	Der	25	4	Izq	Der	Izq	No Dom.
5	Izq	NR	25	¿Der?	Izq	Der	No Dom.
6	Der	14	16	Mixta	Der	Izq	No Dom.
7	Der	19	22	Der	Mixta	Der	Dominante
8	Izq	22	16	Izq	Mixta	Izq	Dominante
9	Izq	17	10	Mixta	Mixta	Mixta	Mixta
10	Izq	11	0	Mixta	Der	Izq	Dominante
11	Der	24	16	Izq	Der	Izq	No Dom.
12	Izq	7	14	Mixta	Der	Izq	Dominante
13	Izq	17	3	Izq	Der	Izq	Dominante
14	Izq	18	0	Mixta	Mixta	Mixta	Mixta
15	Izq	26	18	Izq	Der	Izq	Dominante
16	Der	22	17	Izq	Der	Izq	No Dom.
17	Der	18	13	Mixta	Izq	Der	Dominante
18	Izq	25	5	Izq	Der	Izq	Dominante
19	Der	26	14	Izq	Izq	Izq	No Dom.
20	Der	23	NR	¿?	Izq	Der	Dominante
21	Der	26	NR	¿Izq?	Der	Izq	No Dom.
22	Der	23	4	Izq	Der	Izq	No Dom.
23	Der	26	4	Izq	Der	Izq	No Dom.
24	Izq	26	7	Izq	Der	Izq	Dominante
25	Der	20	6	Izq	Der	Izq	No Dom.
26	Izq	20	11	Izq	Der	Izq	Dominante
27	Der	15	24	Der	Der	Der	Dominante
28	Izq	26	1	Izq	Der	Izq	Dominante
29	Der	21	11	Izq	Der	Izq	No Dom.
30	Der	25	13	Izq	Der	Izq	No Dom.
31	Der	26	16	Izq	Der	Izq	No Dom.
32	Der	26	8	Izq	Der	Izq	No Dom.
33	Izq	NR	21	¿?	Der	Izq	Dominante
34	Izq	23	19	Izq	Der	Izq	Dominante
35	Izq	NR	12	¿Izq?	Der	Izq	Dominante
36	Izq	NR	14	¿Izq?	Der	Izq	Dominante
37	Izq	NR	24	¿?	Der	Der	Dominante
38	Der	26	NR	¿Izq?	Der	Izq	No Dom.
39	Izq	NR	26	¿Der?	Izq	¿Der?	No Dom.
40	Izq	NR	16	¿Izq?	Der	¿Izq?	Dominante

RE: región epileptógena; NR: no realizado; TAS derecho y TAS izquierdo: Número de items acertados durante el test de lenguaje del TAS (de un total de 26) en la inyección de amobarbital en la ACI derecha o izquierda; Dominancia hemisférica según el TAS. Los resultados presentados en interrogante corresponden a los 11 pacientes en los que únicamente se anestesió un hemisferio, mediante la inyección de amobarbital en la ACI del hemisferio cerebral quirúrgico.

En estos pacientes, la lateralización hemisférica del lenguaje es menos fiable, por lo que estos resultados se presentan en interrogación; Dominancia manual Edimburgo: los resultados de la dominancia manual diestra, zurda o mixta del test de Edimburgo; Lateralización definitiva: Valoración conjunta de los dos tests para lateralizar el lenguaje. Del resultado de esta columna en la lateralización hemisférica del lenguaje y de la columna RE, se obtiene el resultado de la última columna, la cual indica en qué pacientes se inyectó el amobarbital en el hemisferio dominante y en cuáles se hizo en el hemisferio cerebral no dominante (No dom).

4.2.1 LATERALIZACIÓN CON TAS

La correcta lateralización del lenguaje con el TAS requiere la inyección del amobarbital en las 2 carótidas internas. Esto se realizó en 29 de los 40 pacientes, ya que en los 11 pacientes restantes únicamente se realizó el TAS unilateral. Pese a ello, el TAS fue capaz de lateralizar el lenguaje en 37 pacientes. En 3 de los 11 pacientes a los que se les realizó el TAS unilateral (pacientes 20, 33 y 37), no se pudo lateralizar el lenguaje con la suficiente seguridad. Por lo tanto, el TAS identificó dominancia izquierda en 27 pacientes, derecha en 4 y dominancia mixta en 6 casos (tablas 6 y 7).

4.2.2 LATERALIZACIÓN CON EL TEST DE EDIMBURGO

El test de Edimburgo identificó a 31 pacientes diestros, 5 con dominancia manual izquierda y 4 con dominancia manual mixta (tablas 6 y 7).

4.2.3 LATERALIZACIÓN DEFINITIVA

Por la mayor fiabilidad del test de lenguaje del TAS para conocer la lateralización hemisférica, se emplean los resultados del test de lenguaje del TAS como valores de referencia para determinar el hemisferio cerebral dominante del lenguaje. Sin embargo, en los 11 pacientes a los que se les realizó el TAS unilateral (por inactivación de un sólo hemisferio cerebral) y en los 5 pacientes en los que el TAS detectó dominancia mixta del lenguaje, estos resultados se han complementado con los hallazgos del test de Edimburgo para localizar la dominancia hemisférica. Con esta sistemática se ha logrado la

“lateralización hemisférica definitiva” en 38 de los 40 pacientes, ya que en dos pacientes (nº 9 y 14) las dos pruebas demostraron dominancia bilateral o mixta (tablas 6 y 7).

Tabla 7: Dominancia cerebral.

	Izquierda	Derecha	Mixta	No lateraliza	Total
TAS: Dominancia Hemisférica	27	4	6	3	40
Edimburgo: Dominancia manual	5	31	4		40
Dominancia hemisférica definitiva	32	6	2		40
Inyección del amobarbital	Hemisferio Dominante	Hemisferio No dominante	Mixta		
	21	17	2		40

Dominancia hemisférica determinada mediante el TAS. Dominancia manual determinada con el test de Edimburgo. Dominancia definitiva obtenida a partir de los resultados de los dos tests anteriores. Inyección del amobarbital: Pacientes a los que se inyectó el amobarbital en el hemisferio dominante y pacientes a los que se inyectó el amobarbital en el hemisferio no dominante.

4.2.4 INYECCIÓN DEL AMOBARBITAL EN EL HEMISFERIO DOMINANTE O EN EL NO DOMINANTE

A partir de la dominancia hemisférica, confirmada en 38 pacientes, y sabiendo el lado de la RE en el que se realizó la inyección del amobarbital sódico, se diferencian los 21 pacientes a los que se inyectó el amobarbital en el hemisferio dominante de los 17 a los que se inyectó el anestésico en el hemisferio no dominante.

Los resultados de la lateralización hemisférica del lenguaje se emplearon en la cirugía de la epilepsia para incluir o no, en la exéresis quirúrgica, la porción más posterior del temporal. El SPECT cerebral no aporta información adicional a la lateralización hemisférica del lenguaje del TAS. Por este motivo, los resultados de la lateralización hemisférica del lenguaje únicamente se emplearán en este trabajo para determinar en qué pacientes se ha realizado el TAS en el hemisferio dominante y en cuales se ha hecho en el

no dominante (tablas 6 y 7). Aunque el TAS se realizó en los dos hemisferios en 29 casos, la inyección del ^{99m}Tc -HMPAO para adquirir el SPECT sólo se realizó una vez en los 40 pacientes. Por lo tanto, el SPECT evaluará únicamente un TAS en cada paciente, que concretamente corresponde al TAS realizado en el hemisferio cerebral que contiene la RE.

4.3 EFECTO ANESTÉSICO DEL AMOBARBITAL

En los 40 pacientes evaluados, el efecto medio de duración de la hemianestesia provocada por el amobarbital durante el TAS fue de 338 segundos (5 minutos y medio) con una desviación standard de 162 segundos (tabla 8).

Tabla 8: Duración del efecto anestésico del amobarbital durante el TAS.

Pte nº	RE	Hemiparesia (seg.)
1	Izq	465
2	Izq	460
3	Der	301
4	Der	358
5	Izq	392
6	Der	501
7	Der	361
8	Izq	250
9	Izq	307
10	Izq	504
11	Der	406
12	Izq	416
13	Izq	582
14	Izq	937
15	Izq	246
16	Der	278
17	Der	311
18	Izq	430
19	Der	237
20	Der	571
21	Der	186
22	Der	384
23	Der	258
24	Izq	116
25	Der	428
26	Izq	217
27	Der	272
28	Izq	702
29	Der	262
30	Der	285
31	Der	288
32	Der	111
33	Izq	217
34	Izq	112
35	Izq	468
36	Izq	241
37	Izq	221
38	Der	154
39	Izq	270
40	Izq	214

4.3.1 EFECTO ANESTÉSICO Y DOMINANCIA CEREBRAL

Se ha tratado de evaluar si la duración del efecto anestésico (en segundos de hemiparesia) fue mayor cuando se anestesió el hemisferio dominante que cuando se anestesió el hemisferio no dominante. En la Tabla 9 se presentan la media y desviación standard en segundos del efecto anestésico del amobarbital durante el TAS, diferenciando los 21 pacientes a los que se anestesió el hemisferio dominante, de los 17 a los que se les anestesió el hemisferio cerebral no dominante.

Tabla 9: Efecto anestésico del amobarbital en el hemisferio dominante y en el hemisferio no dominante.

	Inyección dominante 21 pacientes	Inyección No dominante 17 pacientes	P
Segundos	340 ±150	300 ± 95	0.3

La media en segundos del efecto anestésico del amobarbital fue más prolongada en los pacientes a los que se les anestesió el hemisferio dominante, que en los que se anestesió el hemisferio no dominante (340 vs 300 segundos). Sin embargo, la desviación standard de ambos grupos fue muy diferente y, además, las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p = 0.3$).

4.4 MEMORIA

4.4.1 LATERALIZACIÓN CON EL TAS

En la tabla 10 se presentan los resultados del test de memoria del TAS en los 40 pacientes. Se realizó TAS bilateral en 39 pacientes y en los 11 restantes únicamente se realizó el TAS del hemisferio cerebral que contenía la RE. Los resultados del test de memoria del TAS de cada hemisferio se comparan con los del test control, realizado sin anestesia el día antes del TAS.

Tabla 10: Resultados individuales del test de memoria del TAS en los 40 pacientes.

Pte n°	RE	Control	TAS Der	% Der	TAS Izq	% Izq	Comentarios
1	Izq	17	18	106	15	88	
2	Izq	17	NR	NR	12	70	Falló TAS Izq
3	Der	18	17	94	15	83	
4	Der	17	14	82	10	59	
5	Izq	17	NR	NR	15	88	TAS Der: Hipotensión
6	Der	18	18	100	14	78	
7	Der	18	14	78	16	89	
8	Izq	17	16	94	18	106	
9	Izq	17	16	94	16	94	
10	Izq	18	11	61	13	72	TAS Izq: Inatención (pasó)
11	Der	18	17	94	13	72	
12	Izq	18	14	78	17	94	
13	Izq	15	13	86	13	87	
14	Izq	16	8	50	8	50	TAS Izq: Inatención (pasó)
15	Izq	18	17	94	17	94	
16	Der	18	18	100	16	89	
17	Der	18	14	78	15	83	
18	Izq	16	14	87	13	81	
19	Der	14	16	114	13	93	
20	Der	16	15	94	NR	NR	TAS Izq: Vasoespasmo TAS Der: Inatención
21	Der	18	17	94	NR	NR	
22	Der	19	19	100	14	74	
23	Der	16	16	100	10	62	
24	Izq	17	12	70	14	82	
25	Der	17	17	100	11	65	
26	Izq	18	15	83	17	94	
27	Der	18	11	61	15	83	Falló TAS Der.
28	Izq	16	13	81	13	81	Inatención
29	Der	15	15	100	8	53	
30	Der	18	18	100	9	50	
31	Der	18	18	100	14	78	
32	Der	18	18	100	16	89	
33	Izq	18	NR	NR	17	94	
34	Izq	16	13	81	16	100	
35	Izq	18	NR	NR	17	94	Afasia transitoria durante el cateterismo Izq.
36	Izq	18	NR	NR	18	100	
37	Izq	9	NR	NR	18	200	Ansiedad en el test basal
38	Der	18	15	83	NR	NR	
39	Izq	18	NR	NR	17	94	
40	Izq	18	NR	NR	18	100	

RE: lóbulo temporal en el que se encuentra la región epileptógena y que será extirpado en la lobectomía temporal; Control: número de items (de un total de 18) contestados correctamente en el test control. TAS der o izq: número de items contestados correctamente en el test de memoria realizado durante el TAS en la inyección derecha y en la inyección izquierda; % Der o % Izq: porcentaje de items acertados en el TAS derecho o izquierdo con respecto al número de items

acertados en el test control o basal. Cuando este valor es inferior al 75% en el hemisferio correspondiente a la RE, se considera que se ha “fallado” el test de memoria del TAS y se desaconseja la exéresis del hipocampo. NR: no realizado.

Diez pacientes “fallaron” la prueba de memoria del TAS durante la inyección intracarotídea del amobarbital en la arteria carótida del hemisferio cerebral sano o contralateral a la RE. “Fallar” este test no tiene relevancia clínica para la decisión del riesgo de amnesia de la lobectomía temporal, ya que al anestésiar el hipocampo sano o contralateral a la RE, se está evaluando la capacidad de memoria del temporal que contiene la RE y que será extirpado en la intervención.

Cuatro pacientes “fallaron” la prueba de memoria del TAS durante la inyección intracarotídea del amobarbital en el hemisferio de la RE. En estos pacientes se anestésió la RE, por lo que se evaluó la capacidad de memoria del hipocampo “sano o contralateral a la RE”. Por lo tanto, en estos pacientes “fallar” contraindica la extirpación del hipocampo. Sin embargo, únicamente en 2 de estos 4 casos (pacientes 2 y 27) se consideró que habían “fallado” el test. El paciente número 2, durante la inyección del amobarbital en la ACI izquierda contestó el 70 % de los items acertados en el test basal (12/17) y se desestimó la extirpación del hipocampo izquierdo por considerar que el hipocampo derecho no era capaz de desarrollar de forma aislada las funciones de memoria. El paciente número 27, durante la inyección del amobarbital en la ACI derecha contestó el 61 % de los items acertados en el test basal (11/18). Por ello, en este caso también se contraindicó la extirpación del hipocampo derecho al considerar que el hipocampo izquierdo no era capaz de desarrollar de forma aislada las funciones de memoria. Los otros 2 casos (pacientes nº 10 y 14) también fallaron el test de memoria del TAS. Sin embargo, presentaron un periodo de inatención o desconexión durante el test. A pesar de que ambos fallaron más de un 75% de los items del test control, fueron capaces de recordar los items que se les había presentado durante el periodo de vigilia o de atención conservada. Por ello, en estos dos pacientes se realizó una valoración menos rigurosa del test de memoria y ambos casos fueron considerados aptos para la lobectomía temporal con hipocampectomía.

La inatención prolongada tras la inyección intracarotídea del anestésico se produjo en cuatro casos (pacientes 10, 14, 20 y 28) (tablas 8 y 10). La duración de esta desconexión

fue de unos 3 a 5 minutos inmediatamente tras la administración del amobarbital, lo que provocó, especialmente en los pacientes 10 y 14, serias dudas en la valoración del test de memoria del TAS.

El paciente 37, por una crisis de ansiedad durante la realización del test control, falló muchos ítems en el test control. Sin embargo, realizó correctamente el test de memoria durante el TAS y también fue apto para la hipocampectomía.

En la tabla 11 se presentan los resultados resumidos del test de memoria durante la inyección del amobarbital en el hemisferio quirúrgico.

Tabla 11: Resultados resumidos del test de memoria del TAS.

	“Pasaron el TAS”	“Fallaron el TAS”
Inyección en el hemisferio de la RE (40 pacientes)	38	2

En los 2 casos (pacientes 2 y 27) que “fallaron” el test de memoria del TAS, se preservó el hipocampo durante la lobectomía temporal. Los 38 pacientes restantes “pasaron” el test de memoria del TAS, por lo que el TAS predijo que no tenían riesgo de amnesia en la lobectomía temporal y se les practicó la exéresis completa del hipocampo.

4.4.2 EVOLUCIÓN POSTQUIRÚRGICA DE LA MEMORIA

Para conocer los pacientes que desarrollaron amnesia o pérdida de memoria tras la intervención quirúrgica del lóbulo temporal, se debe comparar en cada paciente la capacidad de memoria al año de la lobectomía temporal con la cifra de memoria basal o prequirúrgica (tabla 12).

Tabla 12: Memoria basal y evolución de la memoria general, verbal y visual a los 6 meses y al año de la lobectomía temporal según la WMS-R.

PTE N°	CI	Memoria General			Memoria Verbal			Memoria Visual		
		Basal	6 meses	1 año	Basal	6 meses	1 año	Basal	6 meses	1 año
1	97	87	88	89	89	86	88	86	97	97
2	98	81	75	86	83	67	80	86	104	106
3	101	78	122	115	70	115	108	104	122	119
4	88	78	66	83	78	78	90	81	63	73
5	86	81	77	75	74	69	67	104	104	104
6	79	57	51	59	72	64	72	62	62	62
7	86	40	39	60	57	39	60	62	69	67
8	85	76	99	86	80	106	90	86	88	80
9	75	65	79	81	59	77	77	96	90	97
10	94	72	67	86	77	71	77	78	80	112
11	120	101	104	108	99	96	103	104	122	109
12	90	84	62	63	80	56	63	97	96	84
13	82	68	49	65	73	55	66	78	73	84
14	88	73	55	66	83	64	69	62	65	74
15	108	101	80	66	94	72	65	128	117	93
16	78	62	75	92	70	73	89	70	89	103
17	95	69	55	54	62	60	60	99	74	72
18	110	85	86	86	84	80	82	92	105	100
19	102	63	90	NR	63	86	NR	88	98	NR
20	110	100	101	NR	95	100	NR	120	105	NR
21	110	73	96	95	75	90	91	91	110	105
22	113	115	99	105	109	97	110	116	111	95
23	110	94	115	119	90	117	111	114	100	121
24	100	51	82	94	65	76	96	57	86	95
25	100	78	75	81	78	76	86	90	88	77
26	103	95	96	98	83	90	90	133	110	123
27	97	78	83	85	73	72	80	99	114	100
28	110	92	39	62	87	20	50	104	39	80
29	90	73	83	73	79	85	79	74	84	80
30	100	91	87	106	81	95	108	122	91	95
31	110	81	89	120	78	106	111	101	83	101
32	110	82	103	109	86	103	114	80	102	95
33	100	94	92	100	91	92	101	104	95	100
34	105	81	85	91	79	80	89	93	97	97
35	110	82	93	93	78	92	90	95	98	105
36	99	77	78	78	78	79	83	93	91	91
37	110	79	95	87	69	90	80	113	107	107
38	100	74	73	NR	84	75	NR	64	82	NR
39	92	86	89	94	82	92	88	99	101	116
40	115	122	110	111	117	105	108	115	115	109

CI: Coeficiente intelectual basal o prequirúrgico obtenido en el test de WAIS. El valor medio normal del CI es de 100 ± 15 que equivale a una desviación estándar. En las columnas siguientes se presentan los resultados obtenidos por los 40 pacientes en la escala de memoria de Wechsler (WMS - R). Al igual que con el CI, el valor normal medio es de 100 ± 15 . En la tabla se muestran

los resultados del test basal y la evolución de la memoria en los tests siguientes realizados a los 6 y 12 meses tras la lobectomía temporal. Además, se diferencian los resultados del test de memoria general, verbal y visual. En letra negrita se remarcan los pacientes que han presentado pérdida o disminución significativa de memoria (superior o igual a 15 puntos) en el seguimiento evolutivo efectuado un año tras la intervención. NR: No realizado.

Doce pacientes presentaron una pérdida significativa de memoria a los 6 meses de la lobectomía temporal. Sin embargo, 6/12 individuos recuperaron memoria durante los 6 y 12 meses tras la cirugía. Por ello, de los 40 pacientes con CPC farmacorresistentes intervenidos mediante lobectomía temporal, 6/40 han sufrido una pérdida significativa de memoria, entendiendo la pérdida de memoria como una disminución superior a 15 puntos (1 SD) en la puntuación de la escala de memoria de Wechsler un año tras la intervención quirúrgica. Los 34 pacientes restantes mantuvieron conservadas las funciones de memoria un año después de la lobectomía temporal.

Los resultados de evolución de la memoria un año tras la intervención quirúrgica (descritos en la tabla 12 y resumidos en la tabla13), tienen una gran relevancia en este trabajo, al demostrar los falsos negativos del TAS para predecir amnesia. Sin embargo, estos resultados se presentarán en el apartado 4.6 (Inactivación funcional del hipocampo) cuando se valore la capacidad del TAS para predecir el riesgo de amnesia.

Tabla 13: Resumen de la evolución de la memoria a los 6 meses y al año de la lobectomía temporal.

	No amnesia	Amnesia
6 meses	28	12
1 año	34	6

Además de cuantificar la amnesia, la WMS-R permite discriminar si ha habido un predominio de déficit verbal o visual. A partir de estos datos, en la tabla 14 se ha relacionado el tipo de amnesia verbal o visual con la localización de la lobectomía temporal (derecha / izquierda o hemisferio dominante / hemisferio no dominante) en los

12 pacientes que presentaron déficits de memoria 6 ó a los 12 meses tras la intervención quirúrgica.

Tabla 14: Relación entre la localización de la lobectomía temporal y el tipo de amnesia a los 6 y a los 12 meses.

Lobectomía temporal	Paciente nº	Disminución de memoria		
		Verbal	Visual	General
Izquierda/dominante	2	X		
Izquierda/dominante	12	X		X
Izquierda/dominante	13	X		X
Izquierda/dominante	15	X	X	X
Izquierda/dominante	28	X	X	X
Derecha/dominante	7	X		
Derecha/dominante	17		X	X
Derecha/dominante	20		X	
Derecha/ No dominante	4		X	
Derecha/ No dominante	22		X	
Derecha/ No dominante	26		X	
Derecha/ No dominante	30		X	
RESUMEN	12	6	8	5

El déficit postquirúrgico de memoria afectó a la memoria visual en 8 casos y a la memoria verbal en 6 casos. Dos casos (pacientes 15 y 28) mostraron disminución tanto en la memoria verbal como en la no verbal.

De los 7 pacientes a los que se extirpó el temporal derecho, 6 presentaron pérdida de memoria visual y sólo 1 verbal. Los 5 pacientes a los que se les realizó una lobectomía temporal izquierda, presentaron pérdida de la memoria verbal. Dos de estos 5 casos (pacientes 15 y 28) han perdido, además, memoria visual.

La lobectomía temporal se realizó en el hemisferio dominante en 8 pacientes y en el no dominante en 4. Los 4 pacientes a los que se les extirpó el hemisferio no dominante (derecho) presentaron disminución de la memoria visual. Mientras que, 6 de los 8 a los

que se les extirpó el hemisferio cerebral dominante (5 izquierdo y 1 derecho) mostraron disminución de memoria verbal.

Puesto que se ha descrito recientemente que la ausencia de lesión en el lóbulo temporal puede ser un factor de riesgo para una mayor pérdida de memoria tras la lobectomía, en la tabla 15 se evalúa la relación entre amnesia y lesión.

Tabla 15: Relación entre la pérdida de memoria al año de la intervención, con la localización y el tipo de lesión temporal.

Pte nº	Hemisferio Dominante	Lobectomía Temporal	Resonancia Magnética	Anatomía Patológica
12	izquierdo	izquierda/dominante	atrofia temporal	esclerosis H
15	izquierdo	izquierda/dominante	normal	heterotopia
17	derecho	derecha/dominante	cavernoma T	angioma cavernoso
28	izquierdo	izquierda/dominante	cavernoma T	angioma cavernoso
22	derecho	izquierda/No dom.	Cavernoma	angioma cavernoso
30	izquierdo	derecha/No dom.	Hiperintensidad H	esclerosis H

T: temporal, H: hipocampo. No dom: lobectomía temporal del hemisferio cerebral no dominante según el TAS.

De los 6 pacientes que desarrollaron amnesia un año tras la intervención, sólo uno presentó hiperintensidad mesial temporal en la RM (paciente nº 30). A pesar de que la atrofia con hiperintensidad mesial temporal fue la lesión más frecuentemente observada en los pacientes (detectada en 29/40 casos). Los otros 5 casos con amnesia presentaron RM normal: 1 caso, atrofia temporal sin hiperseñal: 1 caso y, por último, pequeños angiomas cavernosos en los otros 3 casos.

Lo más destacable de esta tabla es que de 5 de los 6 casos de amnesia al año de la intervención, no tenían hiperintensidad mesial temporal en la RM. Sin embargo, de los 29 pacientes con hiperintensidad mesial temporal, sólo 1 desarrolló amnesia.

4.5 VALORACIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN CEREBRAL Y EL EFECTO ANESTÉSICO DEL AMOBARBITAL MEDIANTE SPECT

Para conocer el efecto anestésico del amobarbital, se ha comparado la perfusión cerebral del SPECT basal con la perfusión cerebral del SPECT del TAS. El resultado de esta comparación se expresa en forma de porcentaje mediante el PCP. Se ha evaluado el PCP de cada paciente en las diferentes regiones corticales cerebrales de los dos hemisferios. A partir de estos resultados individuales del PCP de los 40 pacientes (que se comentarán más adelante), se ha obtenido el valor promedio del PCP en diferentes regiones de la corteza cerebral de los dos hemisferios (figura 25 y tabla 16).

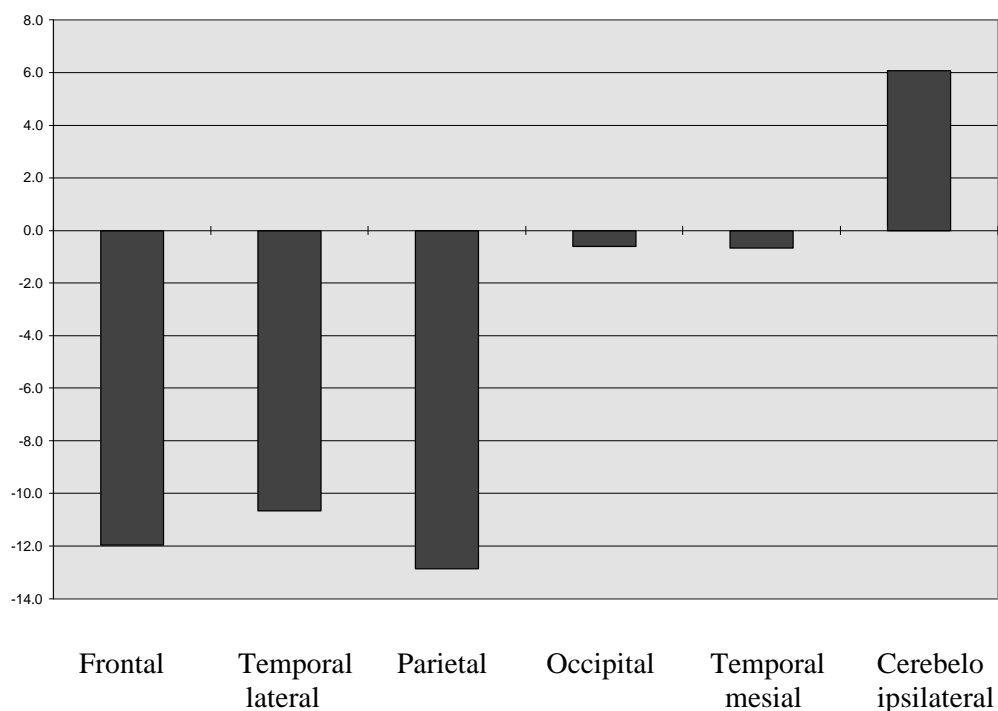


Figura 25 A: PCP promedio de los 40 pacientes en los diferentes territorios cerebrales del hemisferio cerebral en el que se ha administrado el amobarbital.

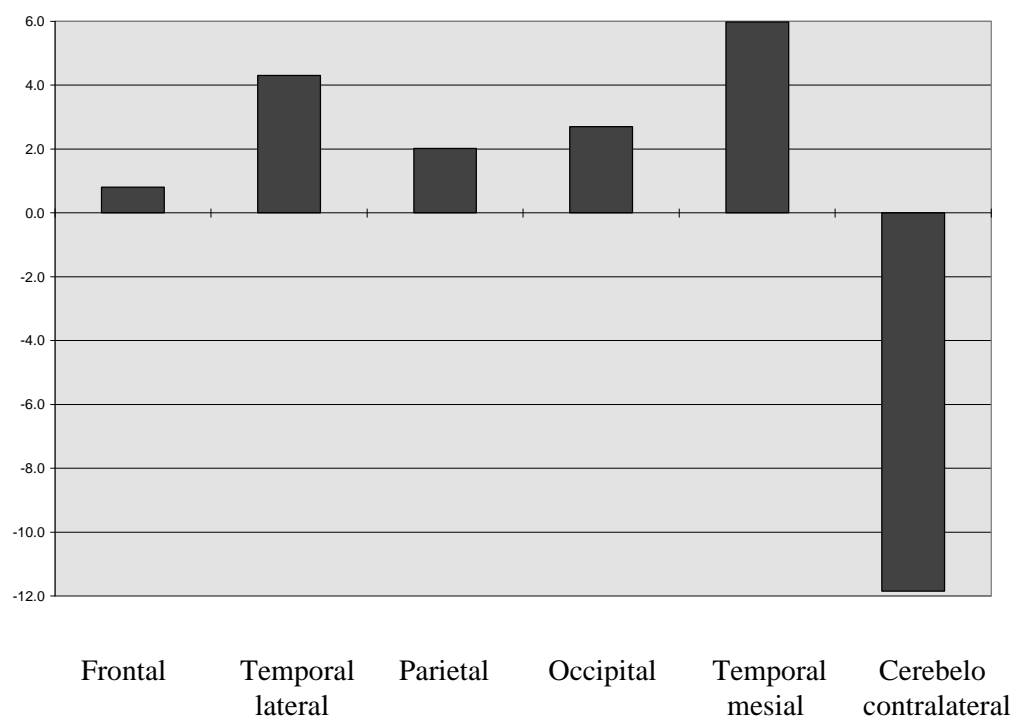


Figura 25 B: Representación promedio del PCP promedio de los 40 pacientes en los diferentes territorios del hemisferio cerebral en el que no se ha inyectado el amobarbital.

Estas dos figuras representan los valores medios del PCP en diferentes regiones cerebrales de los dos hemisferios. Los valores negativos indican que el amobarbital ha producido una disminución en la perfusión cerebral con respecto al SPECT interictal o basal. Los valores positivos indican que en el SPECT del TAS la perfusión ha aumentado con respecto al SPECT interictal.

En el hemisferio cerebral que contiene la RE, la administración intracarotídea de amobarbital provoca una disminución marcada de la perfusión, del - 10 al - 13 %, en los territorios frontal, temporal lateral, parietal del hemisferio homolateral (figura 25 A) y en el cerebelo contralateral (figura 25 B). Sin embargo, la hipoperfusión media del territorio temporal mesial y occipital fue del - 0.6 al - 0.8 % (figuras 25 y 26).

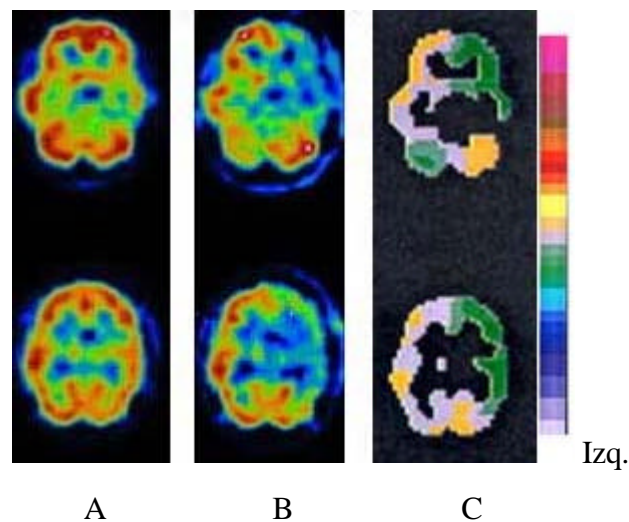


Figura 26: Cortes oblicuos (siguiendo el eje frontocerebeloso). El corte de la fila superior es basal e incluye al córtex fronto-orbitario, cerebelo, la región temporal basal y estriado. El de la fila inferior es un corte medio cerebral que incluye el córtex frontal medio, temporal, occipital y tálamos.

A: SPECT cerebral interictal que muestra una hipoperfusión discreta temporal izquierda coincidiendo con la RE; B: SPECT realizado tras la inyección de 125 mg de amobarbital en la ACI izquierda; C: Imagen diferencia sobre la que se aplica la escala paramétrica. (gris: no cambio en la perfusión, verde: disminución de la perfusión, amarillo: aumento de perfusión). Se observa una disminución de la perfusión en las zonas dependientes del territorio carotídeo izquierdo (frontal y temporal lateral), mientras que la perfusión no cambia de forma valorable en las zonas dependientes del territorio basilar izquierdo (occipital y cerebelo ipsilateral izquierdo). La hipoperfusión del cerebelo contralateral se debe a una diásguasis cruzada.

En el hemisferio contralateral el PCP promedio no disminuyó tras la administración del amobarbital. Únicamente en el cerebelo observamos una disminución de la perfusión del 12%, muy similar a la hipoperfusión del frontal homolateral. Esta hipoperfusión cerebelosa contralateral se explica por una diásguasis cerebelosa cruzada. En el resto de regiones, la perfusión no se modificó o lo hizo de una forma mucho más débil (entre un 0.8 y un 6 %).

Los valores promedio y desviación estándar de los PCP representados en la figura 25, se han agrupado en la tabla 16, donde se comparan los PCP del SPECT basal y el SPECT del TAS en los diferentes territorios de los dos hemisferios cerebrales.

Tabla 16: PCP entre el SPECT basal y el SPECT del TAS

	Hemisferio cerebral de la RE	Hemisferio contralateral
	PCP	PCP
Frontal	-12.0 ± 8.2	0.8 ± 7.0
Temporal Lateral	-10.7 ± 11.4	4.3 ± 5.7
Parietal	-12.9 ± 10.9	2.0 ± 6.8
Occipital	-0.6 ± 8.6	2.7 ± 6.9
Temporal mesial	-0.7 ± 9.0	6.0 ± 6.4
Cerebelo	6.1 ± 7.7	-11.8 ± 8.5
Territorio carotídeo	-11.8 ± 10.2 *	2.3 ± 6.7
Territorio vertebrobasilar	-0.6 ± 8.7 *	4.3 ± 6.9

* $P < 0.05$

La prueba estadística t-test no demostró diferencias significativas entre los PCP de las regiones dependientes del flujo sanguíneo carotídeo del hemisferio cerebral anestesiado (donde se incluyen los PCP del frontal, parietal, temporal lateral y cerebelo contralateral). Tampoco se hallaron diferencias significativas entre los PCP del temporal mesial y el occipital, como territorios cerebrales tributarios del flujo vertebrobasilar. Sin embargo, al comparar los PCP de las zonas dependientes del territorio carotídeo con las dependientes del territorio basilar, sí que se observaron diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.05$).

Puesto que el TAS suele provocar un mayor efecto clínico cuando la inyección intracarotídea del amobarbital se hace en el hemisferio dominante, en la tabla 17 se ha comparado si la inyección del amobarbital en el hemisferio dominante o en el no dominante repercute también en el PCP observado en el SPECT del TAS.

Tabla 17: PCP promedio en las diferentes regiones cerebrales según inyección del amobarbital en el hemisferio dominante o en el hemisferio no dominante.

	Inyección dominante 21 pacientes		Inyección no dominante 17 pacientes		P
	Media	Desv. St	Media	Desv. St	
Frontal	-10.3	6	-11.3	8	0.6
Temporal lateral	-9.0	9	-10.1	9	0.7
Parietal	-10.5	7	-11.1	8	0.8
Occipital	-2.2	5	-4.1	6	0.3
Temporal mesial	-1.5	4	-2.9	5	0.4
Cerebelo CL	-11.1	9	-12.7	8	0.6

No se observaron diferencias significativas en los PCP de los diferentes territorios cerebrales, dependiendo de si el amobarbital se había inyectado en el hemisferio dominante o en el contralateral.

El tiempo en segundos empleado por los pacientes en recuperar la fuerza de la extremidad superior contralateral a la inyección, se ha empleado como indicador del efecto anestésico del amobarbital. Por otro lado, el grado de disminución del PCP del SPECT cerebral del TAS en el hemisferio inactivado, puede también ser un buen indicador del efecto anestésico del amobarbital. En la tabla 18 se presentan los resultados de la correlación entre estas dos variables, para confirmar que pueden medir el efecto anestésico del amobarbital.

Tabla 18: Correlación entre el tiempo de hemiparesia y los PCP en los diferentes territorios cerebrales.

PCP/seg. de hemiparesia	Correlación de Pearson	P
Frontal	- 0.33	0.03 *
Temporal lateral	- 0.22	0.16
Parietal	- 0.24	0.13
Occipital	- 0.04	0.79
Temporal mesial	- 0.17	0.28
Cerebelo CL	- 0.32	0.04 *

Mediante una correlación se pretende demostrar que cuanto mayor fue el tiempo de hemiparesia durante el TAS, mayor fue la hipoperfusión regional cerebral en el SPECT del TAS. El tiempo de hemiparesia está relacionado de forma significativa con el PCP del territorio frontal y cerebeloso. En la figura 27 se representa la recta de regresión entre el PCP del frontal del hemisferio inactivado y el tiempo de duración de la hemiparesia durante el TAS.

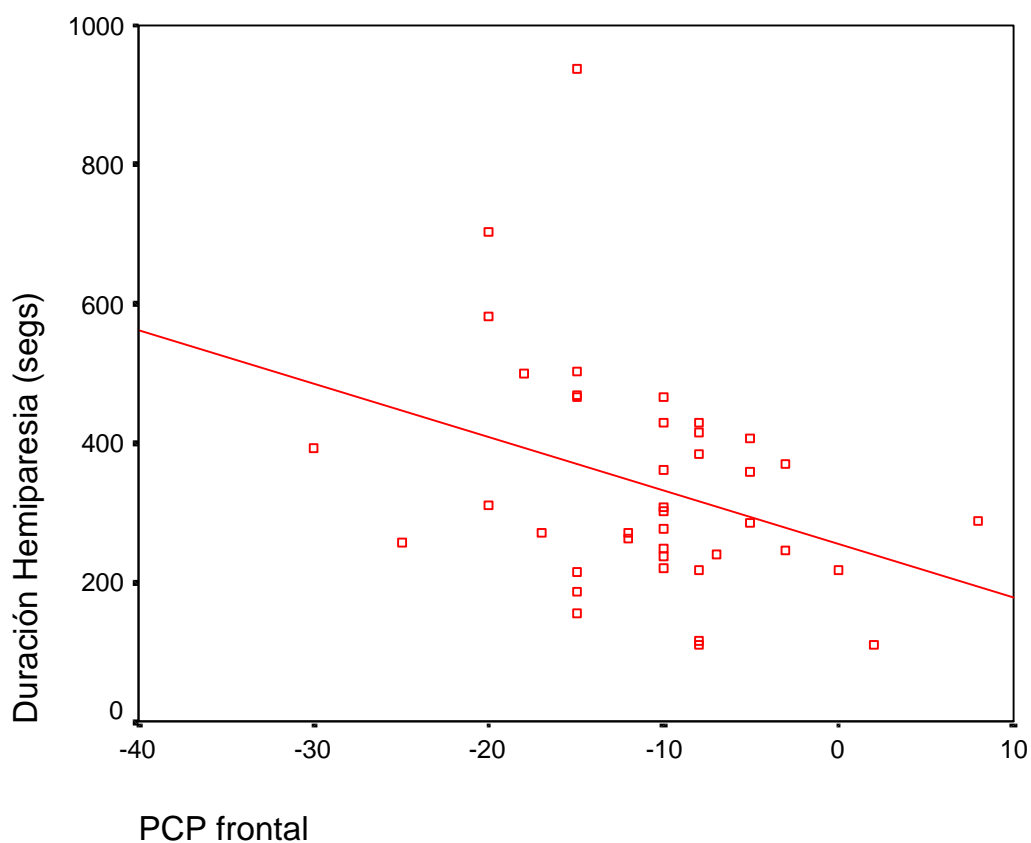


Figura 27: Recta de regresión entre el PCP del frontal del hemisferio inactivado y el tiempo de duración de la hemiparesia durante el TAS.

Hasta ahora se han presentado los valores promedio del PCP en los diferentes territorios cerebrales de los dos hemisferios. A continuación, se representa de forma gráfica los PCP del SPECT cerebral de cada uno de los 40 pacientes, en los diferentes territorios cerebrales de los dos hemisferios. Los valores individuales del PCP de los diferentes territorios del hemisferio cerebral inactivado se representan en las figuras 28, 32 y 34, mientras que los del hemisferio contralateral se representarán más adelante en la figura 46.

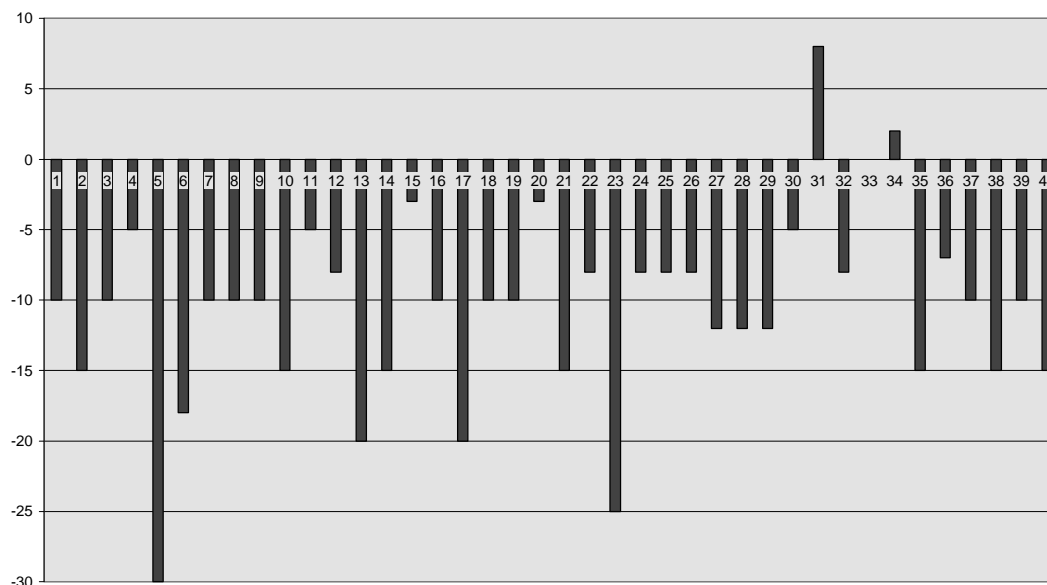


Figura 28: PCP individuales de los 40 pacientes en el territorio frontal del hemisferio cerebral en el que se ha inyectado el amobarbital. Las barras verticales representan el PCP de cada paciente durante el TAS en el territorio frontal. A modo de ejemplo, el paciente n° 1 tiene un PCP de -10% y el paciente n° 2 de -15%. Es decir, la inyección intracarotídea de amobarbital provocó una disminución de la perfusión del 10% en el paciente 1 y del 15% en el paciente 2, con respecto a la perfusión frontal del SPECT cerebral basal.

El PCP del frontal es muy similar al PCP observado en el temporal lateral y en el parietal y se emplea como sector de referencia del territorio carotídeo.

Las gráficas como la de la figura 28 representan de forma sencilla el PCP individual de los 40 pacientes en las diferentes regiones cerebrales. Así pues, la figura 28 muestra como la perfusión cerebral del territorio frontal disminuyó durante el TAS en 37 pacientes (92.5% de casos), prácticamente no cambió en un caso (paciente 33, figura 29) y aumentó discretamente en otros 2 (pacientes 31 y 34). En estos 3 pacientes los tests de lenguaje y memoria durante el TAS se desarrollaron de forma normal y sin incidencias. El tiempo de

recuperación de la hemiparesia fue inferior a la media en estos tres pacientes, probablemente por un menor efecto anestésico del amobarbital .

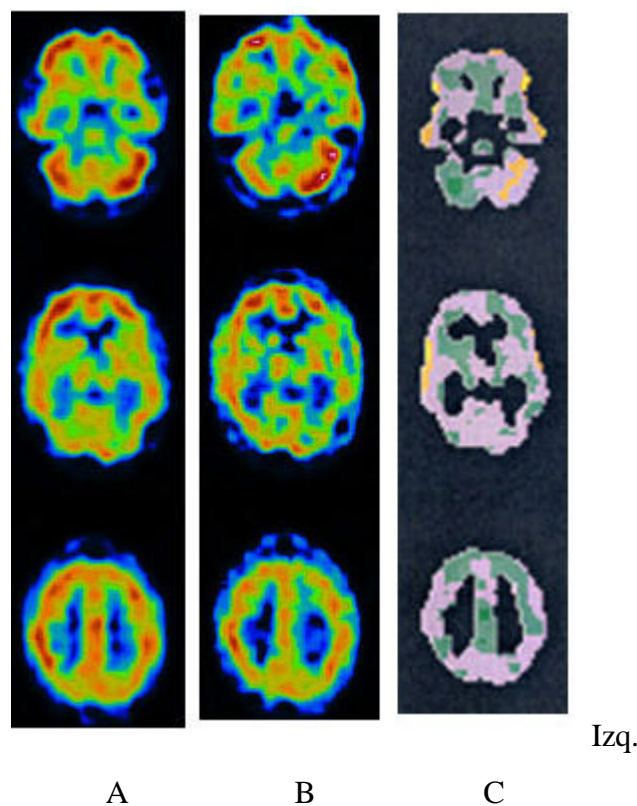


Figura 29: A: SPECT cerebral interictal normal; B: SPECT realizado tras la inyección de 125 mg de amobarbital en la ACI izquierda; C: Imagen diferencia con escala paramétrica. El anestésico no ha provocado cambios valorables en la perfusión del hemisferio cerebral izquierdo. Véase la hipoperfusión del cerebelo derecho por diásgnosis.

A partir de los resultados de la figura 28, se ha dividido a los 40 pacientes en 3 grupos, en función del grado de disminución del PCP del frontal en el SPECT del TAS:

Grupo 1: formado por 9 pacientes, de los cuales el PCP no cambió durante el TAS en 3 casos (pacientes: nº 31, 33 y 34) y en los otros 6 casos el PCP disminuyó de forma muy discreta (inferior o igual al 8 %).

Grupo 2: los 19 pacientes que presentaron una disminución cercana a la media aritmética del PCP frontal.

Grupo 3: los 12 pacientes que presentaron una disminución muy marcada del PCP (superior o igual al 15 %) (figura 30).

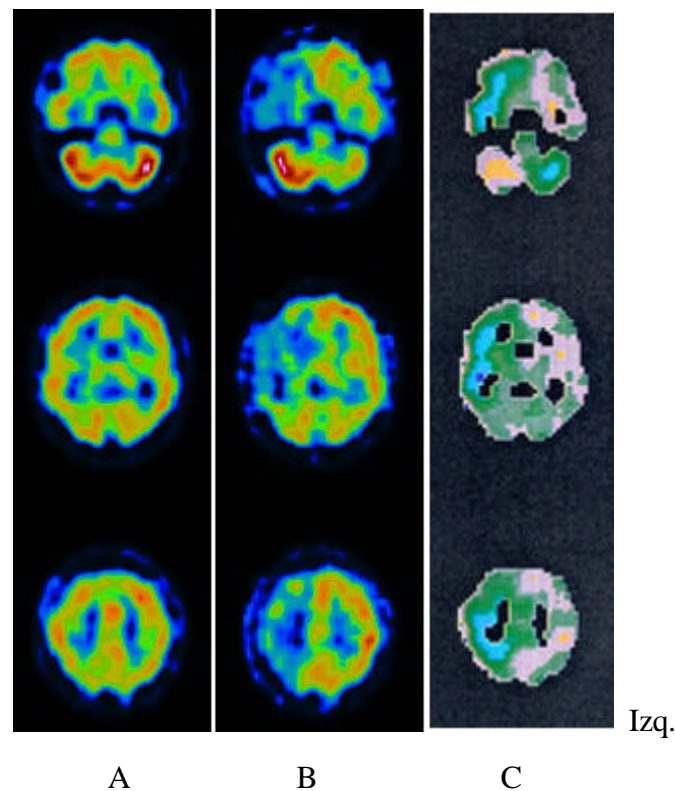


Figura 30: A: SPECT cerebral interictal normal; B: SPECT realizado tras la inyección de 125 mg de amobarbital en la ACI derecha; C: Imagen diferencia con escala paramétrica. Disminución muy marcada de la perfusión (superior al 20%) en las zonas dependientes del territorio carotídeo derecho (frontal, temporal lateral y parietal). La reducción de la perfusión en los territorios dependientes del flujo vertebrobasilar derecho (occipital) fue muy discreta (del 5%). El cerebelo izquierdo se hipoperfunde por diásgnosis cruzada con una intensidad similar al territorio frontoparietal.

Una vez demostrada la relación entre el tiempo de hemiparesia durante el TAS y el PCP del frontal (tabla 18 y figura 27), para confirmar que ambos parámetros pueden valorar el efecto anestésico del amobarbital, en la tabla 19 y en la figura 31 se han relacionado estas dos variables con el resultado del test de memoria del TAS. El resultado del test de memoria del TAS se expresa en forma de porcentaje de errores de memoria respecto del test control. Esta prueba trata de demostrar que a mayor efecto anestésico, existe una mayor dificultad en responder los tests del TAS.

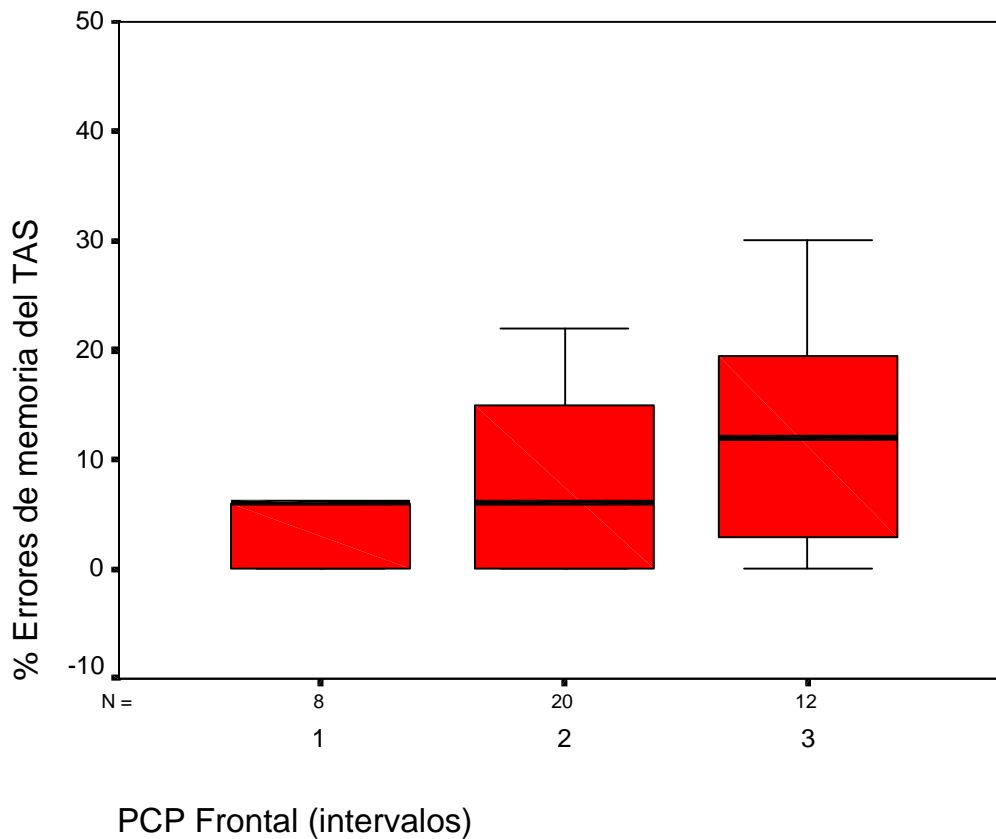


Figura 31: PCP frontal en intervalos: el grupo 1 incluye a los 9 pacientes con una disminución del PCP inferior al 8%; el grupo 2 incluye los 19 pacientes con una disminución del PCP entre el 8 y el 15% y; el grupo 3 los 12 pacientes con una disminución marcada del PCP, superior o igual al 15%. El porcentaje de errores de memoria del TAS es un resultado del TAS que indica el número de errores cometidos en el test de memoria del TAS respecto del test basal.

Tabla 19: PCP frontal en intervalos, porcentaje de errores de memoria del TAS y valor promedio del tiempo de hemiparesia.

PCP en intervalos	Porcentaje de errores del test de memoria del TAS (%)	Tiempo de hemiparesia (seg.)
Grupo 1: PCP < 8%	5 ± 5 %	285 ± 95
Grupo 2: 8% < PCP < 15%	8 ± 10 %	313 ± 133
Grupo 3: PCP > 15 %	12 ± 12 %	414 ± 216

Cuanto mayor es el grado de hipoperfusión del SPECT del TAS, tanto el tiempo de duración de la hemiplejía como el porcentaje de errores en el test de memoria del TAS tienden a aumentar. La disminución del PCP del SPECT del TAS traduce el efecto de la

anestesia y, por tanto, el mayor o menor grado de inactivación funcional cerebral. Sin embargo, el test estadístico empleado (prueba de Kruskal-Wallis), no encontró diferencias significativas entre los 3 grupos. Esto probablemente fue debido a la gran variabilidad interindividual, sobre todo en el grupo 2 (SD = 10), o a que la variable porcentaje de errores del TAS puede estar influenciada por otros muchos factores.

A continuación, en la figura 32 se representan los PCP del territorio occipital.

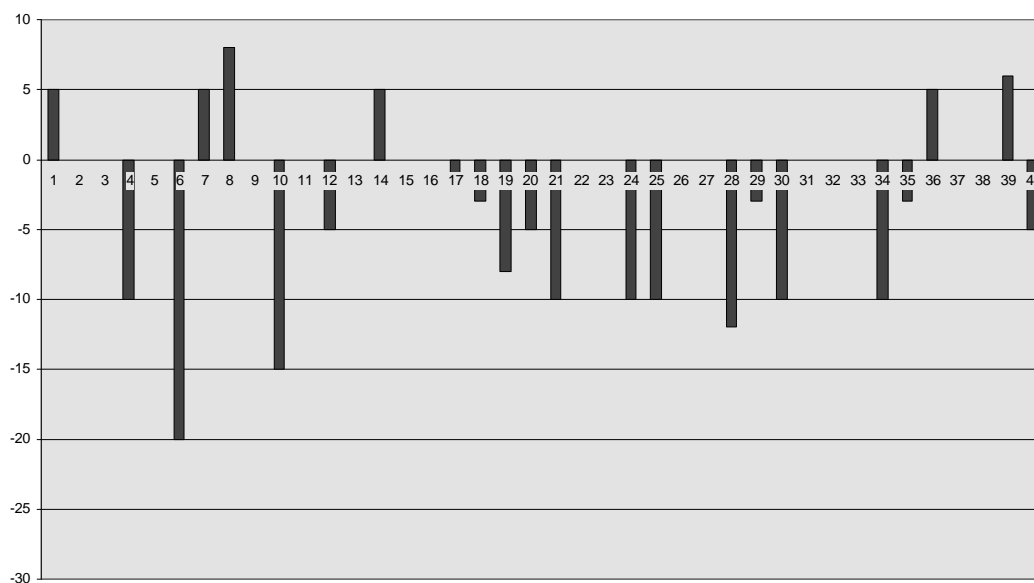


Figura 32: PCP individual de los 40 pacientes en el territorio occipital del hemisferio anestesiado por el amobarbital.

A diferencia del frontal, en los territorios cerebrales dependientes del flujo sanguíneo vertebrobasilar, los cambios del PCP fueron más variables y mucho menos intensos. El PCP del occipital se ha empleado como la región cerebral de referencia del territorio vascular dependiente del flujo vertebrobasilar. Únicamente en 16 pacientes (40% de casos) se observó disminución de la perfusión cerebral durante el TAS en el córtex occipital (figura 33). En los 24 pacientes restantes (60% de casos) no se produjo la inactivación funcional del occipital durante el TAS, ya que la perfusión no cambió en 18 pacientes y aumentó discretamente (un 5%) en otros 6 casos.

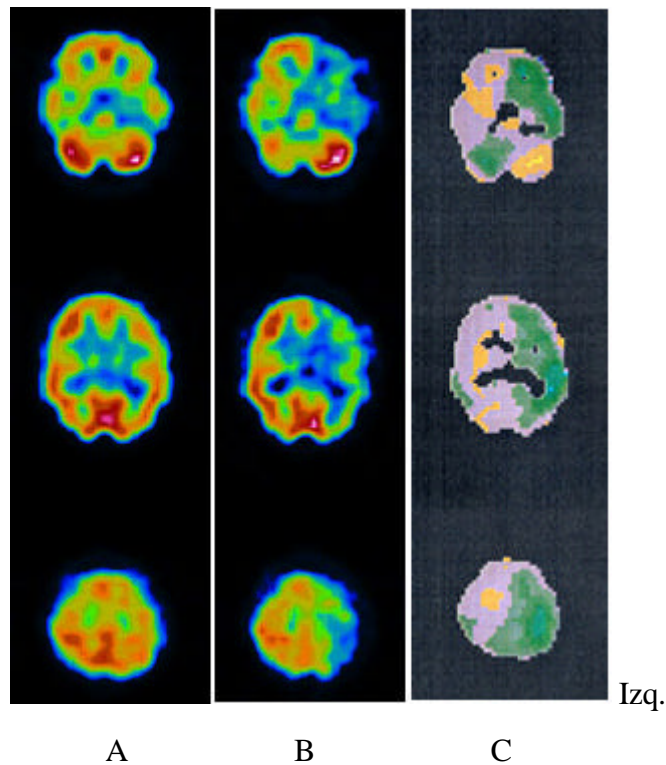


Figura 33: A: SPECT cerebral interictal normal; B: SPECT realizado tras la inyección de 125 mg de amobarbital en la ACI izquierda; C: Imagen diferencia con escala paramétrica. Disminución de la perfusión tanto en las zonas dependientes del territorio carotídeo izquierdo (frontal, temporal lateral y parietal), como en las zonas dependientes del territorio basilar izquierdo (occipital). Véase como el cerebelo derecho se hipoperfunde por diásgnosis cruzada.

El cerebelo, a pesar de depender del territorio vertebrobasilar, se comporta de un modo especial (figura 34).

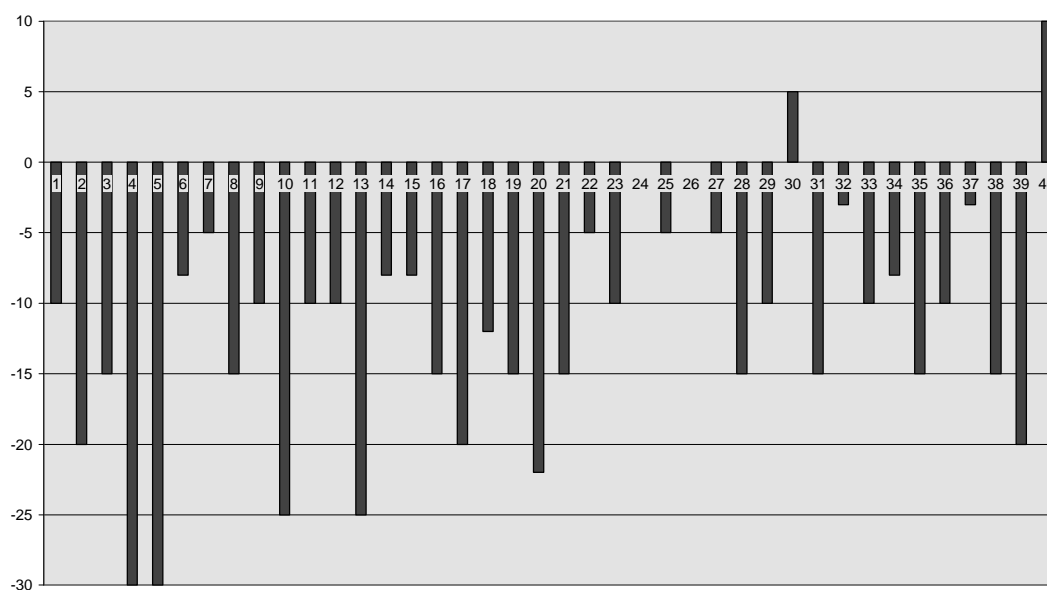


Figura 34 A: PCP en el cerebelo del hemisferio cerebral contralateral a la inyección del amobarbital..

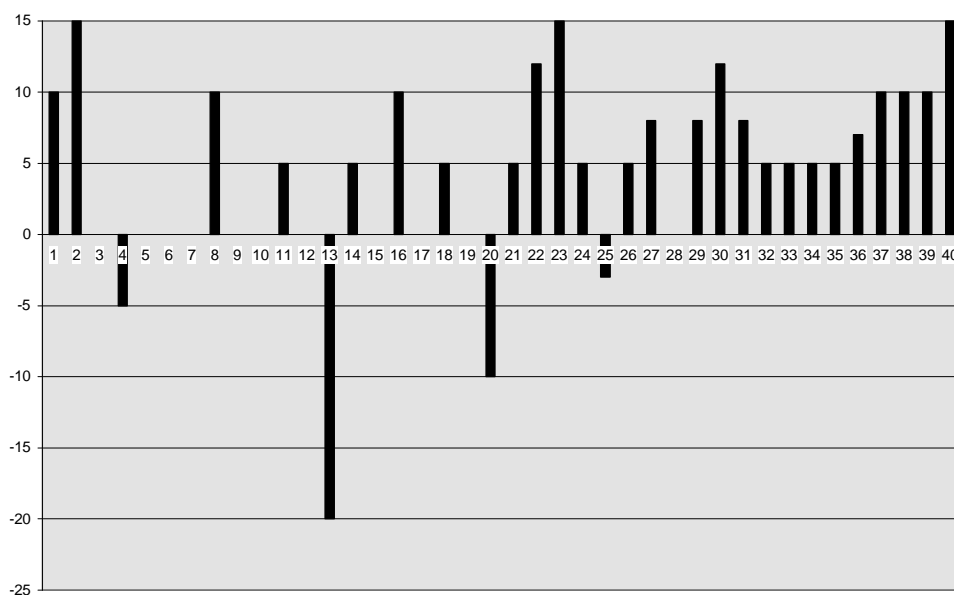


Figura 34 B: PCP en el cerebelo del hemisferio cerebral contralateral a la inyección del amobarbital.

En el SPECT cerebral de perfusión, el cerebelo tiene un comportamiento especial y claramente diferenciado del resto del córtex cerebral. A pesar de estar irrigado por vasos que dependen del territorio vertebrobasilar, su comportamiento funcional es dependiente de la perfusión o de la función neuronal del territorio frontal. Así pues, el cerebelo contralateral a la administración del amobarbital mostró una disminución de la perfusión en 36 pacientes, no cambió en 2 (pacientes 24 y 26) y aumentó en otros 2 (pacientes 30 y 40).

4.6 INACTIVACIÓN FUNCIONAL DEL HIPOCAMPO

Los resultados de evolución de la memoria un año tras la intervención quirúrgica (tablas 13 y 14) permiten conocer los falsos negativos del TAS para predecir amnesia, que son aquellos pacientes que han desarrollado amnesia a pesar de haber “pasado” el TAS. Estos resultados se emplean en este trabajo para demostrar la capacidad del TAS para predecir el riesgo de amnesia de la lobectomía temporal.

A continuación, dependiendo del estado funcional del hipocampo durante el TAS (HI o HF), se evalúa la evolución de la memoria tras la lobectomía (amnesia o no amnesia). El TAS aislado asume que todos los pacientes realizaron el TAS con el HI. El SPECT y la DSA diferencian los pacientes en dos grupos: HI y HF.

4.6.1 TAS AISLADO

En la figura 35 se presentan los resultados de la evolución de la memoria según el algoritmo clásico del TAS o según la valoración aislada del TAS, en el que se da por supuesto que los 40 pacientes realizaron el TAS con el HI.

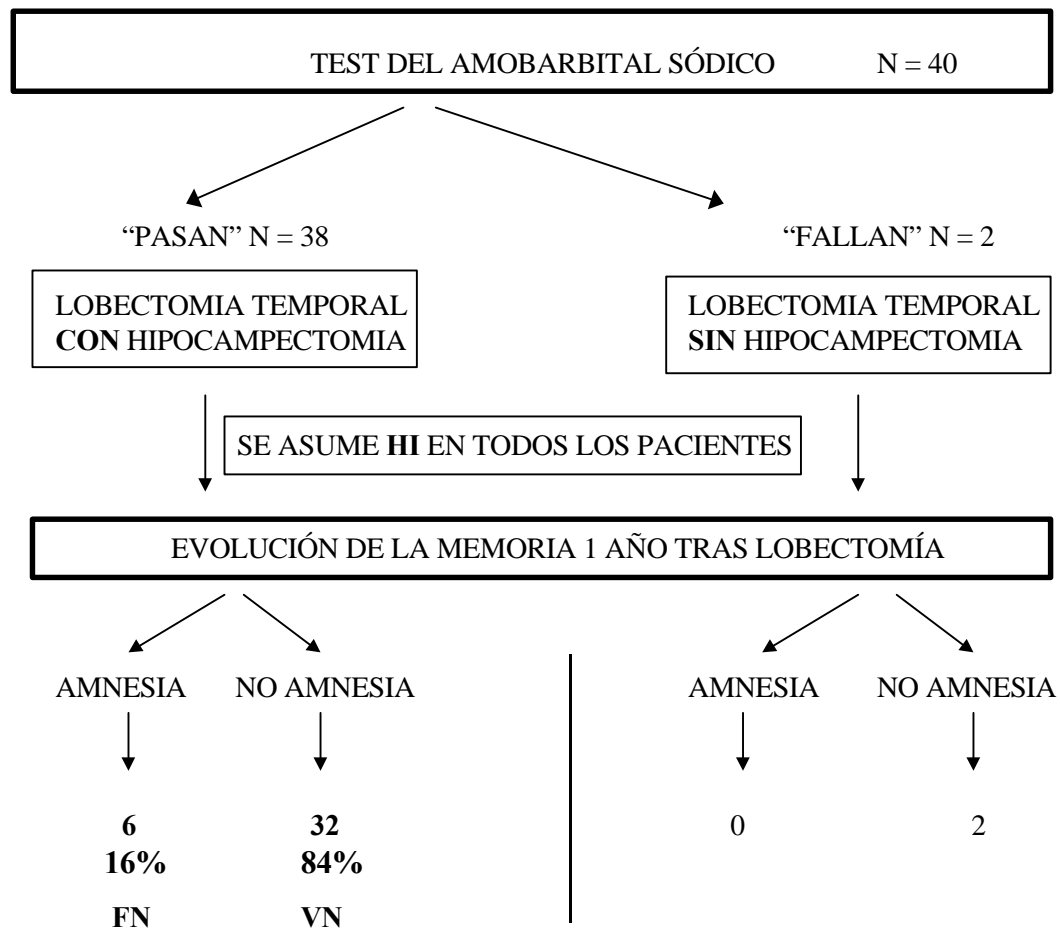


Figura 35: Valoración del TAS aislado: se asume HI en todos los pacientes. FN: falsos negativos, VN: verdaderos negativos.

Según el TAS, los 38 pacientes que realizaron correctamente el test de memoria del TAS deberían conservar la memoria tras la intervención quirúrgica. De ellos, mantuvieron

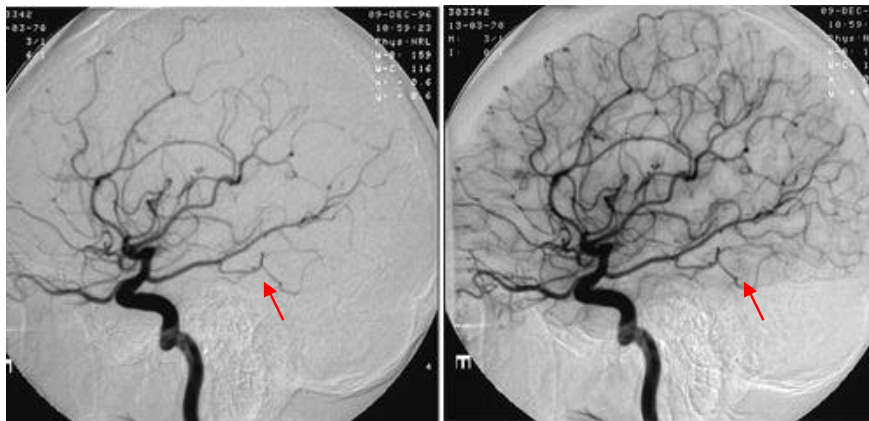
conservadas las funciones de memoria un año después de la lobectomía temporal 32/38 pacientes (84%). Estos 32 pacientes representan los verdaderos negativos del TAS para predecir amnesia, ya que pasaron el test de memoria del TAS y no han presentado pérdida de memoria tras la lobectomía.

Sin embargo, perdieron memoria un año después de la lobectomía temporal 6/38 pacientes (16%). Estos 6 pacientes representan los falsos negativos del TAS para predecir amnesia, ya que el TAS no fue capaz de predecir el riesgo de presentar amnesia tras la lobectomía temporal. Es decir, el TAS no fue capaz, en estos pacientes, de demostrar la incapacidad funcional del hipocampo contralateral para mantener la memoria tras la cirugía. De esta forma, con la valoración aislada del TAS, han desarrollado amnesia tras la lobectomía temporal el 16% (6/38) de pacientes que “pasaron” el test de memoria del TAS.

A los 2 pacientes que “fallaron” el test de memoria del TAS no se les extirpó el hipocampo por tener alto riesgo de amnesia. Por ello, estos dos casos no pueden considerarse falsos positivos del TAS, ya que no se sabe lo que hubiera ocurrido si se les hubiera extraído el hipocampo.

4.6.2 TAS + ARTERIOGRAFÍA

La arteriografía realizada durante el TAS detectó origen fetal de la ACP (directamente de la ACI) en 9 pacientes (22.5%). En 3 casos se observó ACP fetal bilateral y en los otros 6 pacientes el origen fetal de la ACP fue unilateral. En 2 de ellos afectaba al hemisferio no epileptógeno, por lo que no tuvo trascendencia en el TAS y no los incluimos en el estudio. Por tanto, la arteriografía detectó una ACP con origen fetal en el hemisferio epileptógeno en 7 pacientes (3 bilaterales y 4 unilaterales) (figura 36).



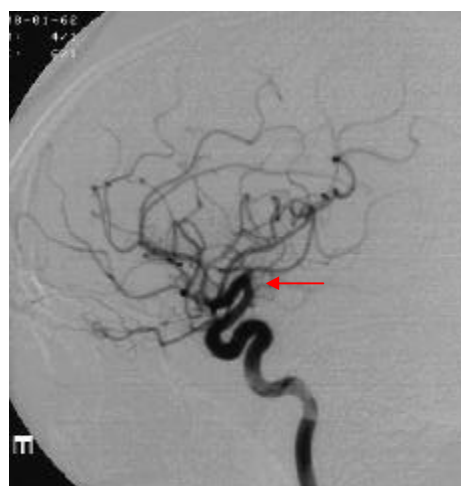
Posterior

Figura 36: Proyección lateral de DSA realizada tras la administración de contraste en la ACI izquierda, que demuestra el origen fetal de la ACP directamente de la ACI (flecha).

Tras la administración de contraste en la ACI, en 4 pacientes se visualizó una arteria cerebral posterior prominente, aunque no fetal, que sugiere la posibilidad de que haya paso de amobarbital hacia el territorio posterior.

En total, la DSA identificó contraste en la ACP tras su administración en la ACI del hemisferio cerebral epileptógeno en 11 pacientes (27.5%). De ellos, 7/11 tenían ACP fetal y los otros 4 tenían ACP adulta pero permeable tras administrar contraste en la ACI.

En los 29 pacientes restantes, la ACP no se llegó a rellenar de contraste en la DSA o se visualizó una ACP corta y con poco flujo, por lo que se supuso su origen adulto o dependiente de la arteria basilar (figura 37).



Posterior

Figura 37: Arteriografía realizada tras la administración de contraste en la ACI derecha que no visualiza paso de contraste hacia la ACP, lo que confirma el origen adulto de la ACP en la arteria basilar.

Los resultados de la representación de la ACP durante la DSA del TAS se muestran en la tabla 20, conjuntamente con los hallazgos del flujo cruzado a través de la ACA.

Tabla 20: Resultados de la DSA del TAS en los 40 pacientes.

Pte nº	RE	ACA	ACP	Hipo	Comentario DSA	Comentario clínico
1	I	1	0	HF		
2	I	2	0	HF		Falló TAS Izq
3	D	2	1	HF		
4	D	1	0	HF		
5	I	3	2	HI		TAS Der: Hipotensión
6	D	1	3	HI	ACP D fetal	
7	D	3	1	HF	Hipoplasia A1 IZQ	
8	I	2	0	HF		
9	I	1	1	HF		
10	I	0	3	HI	ACP I fetal	Inatención
11	D	0	1	HF		
12	I	3	3	HI	ACP D fetal, I trigeminal	
13	I	1	1	HF		
14	I	3	0	HF	MAV frontal D de la ACA D	Inatención
15	I	1	0	HF		
16	D	2	0	HF		
17	D	3	0	HF	ACA ACIGOS única Der.	
18	I	0	1	HF	ACP D fetal	
19	D	2	1	HF		
20	D	3	1	HF		TAS Izq: Vasoespasmo TAS Der: Inatención
21	D	2	3	HI	ACP D fetal. Relleno ACP I	
22	D	1	3	HI	ACP D fetal	
23	D	3	0	HF	Hipoplasia A1 Izq	
24	I	0	3	HI	ACP D, I fetal	
25	D	0	2	HI		
26	I	0	0	HF		
27	D	0	0	HF		Falló TAS Der.
28	I	0	0	HF		Inatención
29	D	1	1	HF		
30	D	0	3	HI	ACP D, I fetal	
31	D	1	2	HI		
32	D	0	0	HF		
33	I	0	0	HF		
34	I	3	1	HF	Hipoplasia A1 D. ACP D fetal	
35	I	2	0	HF		Afasia transitoria TAS Izq.
36	I	2	0	HF		
37	I	2	2	HI		
38	D	1	1	HF		
39	I	0	1	HF		
40	I	1	1	HF		

RE: hemisferio cerebral que contiene la región epileptógena. ACA: Valoración semicuantitativa del paso de contraste hacia la arteria cerebral anterior del hemisferio contralateral: 0 y 1: no hay flujo cruzado o es mínimo, 2 y 3: existe flujo cruzado de grado

moderado y severo. ACP: Semicuantificación de la opacificación de la arteria cerebral posterior durante la arteriografía: 0 y 1: no se llega a visualizar la ACP o se representa muy poco, 2: se visualiza con claridad la ACP, pero tiene un origen adulto en la arteria basilar, 3: se visualiza con mayor claridad y tiene además un origen fetal en la ACI. A partir de la semicuantificación de la columna ACP, en la columna Hipo se detalla si el hipocampo estaba funcionando o inactivado durante el TAS según la DSA. En el apartado comentario DSA se describen las variantes anatómicas vasculares y en el apartado comentario clínico se indican las incidencias aparecidas durante la realización del TAS.

La opacificación o permeabilidad de la ACP durante la arteriografía del TAS (grados 2, 3) presupone que el amobarbital también seguirá el mismo trayecto que el contraste yodado y, por tanto, irrigará e inactivará el occipital y el hipocampo. Según esto, en la tabla 21 se clasifican los pacientes en dos grupos: los 11 pacientes (27.5%) en los que la DSA demostró una ACP permeable o fetal, que pueden tener el HI durante el TAS; el otro grupo lo forman los 29 pacientes restantes (72.5%), en los que la DSA no demostró una ACP permeable y en los que se presupone que el amobarbital no pudo llegar a irrigar el hipocampo. En estos 29 pacientes, la DSA consideró que probablemente no se había producido la inactivación del hipocampo durante el TAS.

Tabla 21: Inactivación funcional del hipocampo durante el TAS, según la permeabilidad de la ACP en la arteriografía.

Hipocampo DSA	Pacientes	Porcentaje
ACP permeable (HI)	11	27.5
ACP no permeable (HF)	29	72.5

A partir de los resultados de la arteriografía, que ha permitido diferenciar los pacientes en dos grupos (HI y HF), en la figura 38 se relacionan estos hallazgos con los resultados del test de memoria del TAS y con los de la evolución de la memoria 1 año después de la lobectomía temporal.

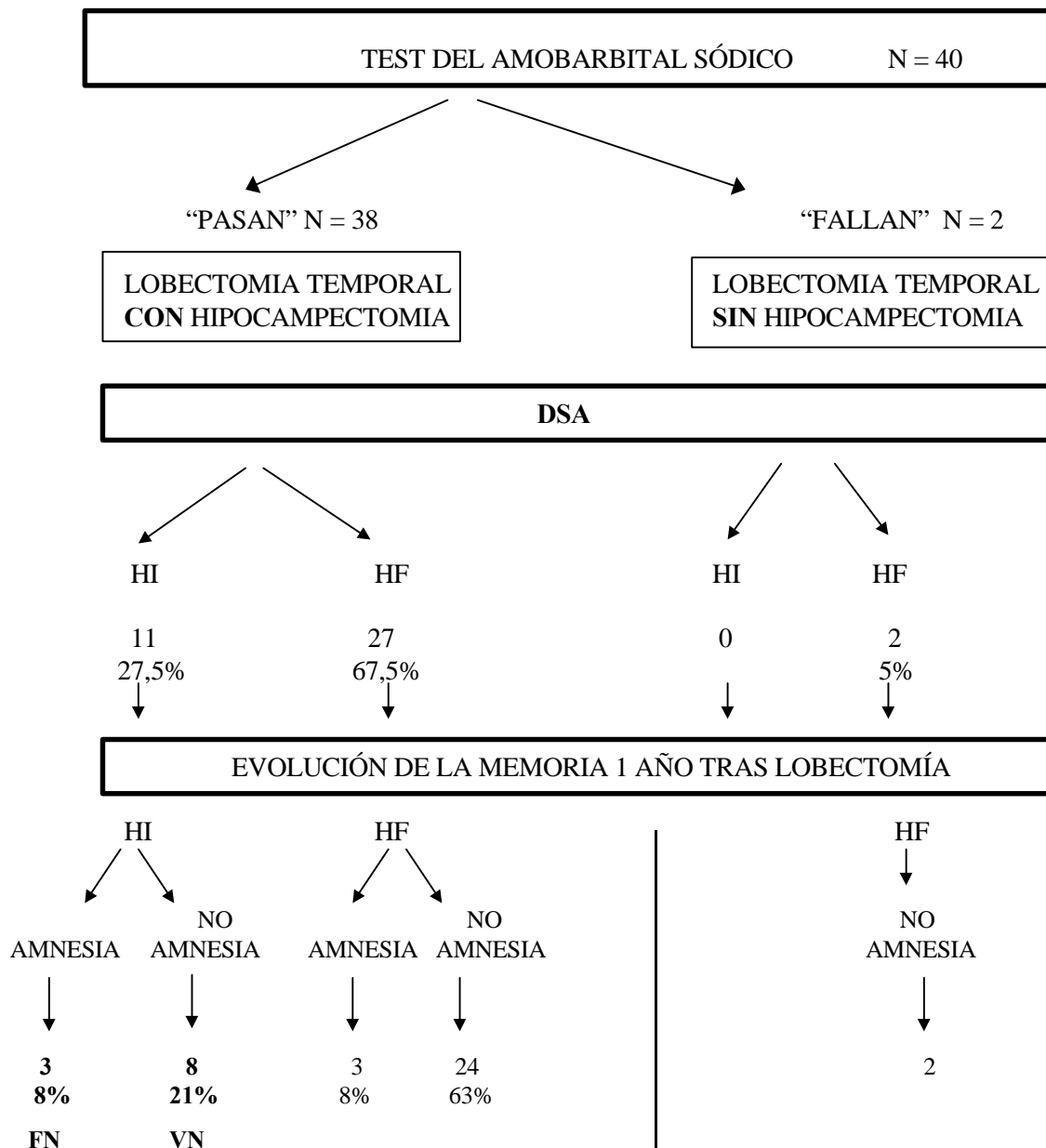


Figura 38: Valoración conjunta del TAS con la DSA, que ha permitido diferenciar los pacientes HI de los HF. FN: falsos negativos, VN: verdaderos negativos.

De los 11 pacientes HI según la DSA (27.5%), 8 pacientes (21%) no presentaron déficits de memoria tras la lobectomía temporal y representan los verdaderos negativos del TAS. Sin embargo, 3 pacientes (8%) desarrollaron amnesia tras la lobectomía, a pesar de haber realizado el TAS con el hipocampo correctamente inactivado según la DSA. Estos 3 casos (8%) representan los falsos negativos del TAS para predecir amnesia según el TAS más DSA.

Los 27 pacientes restantes que “pasaron” el test de memoria del TAS lo hicieron con el HF según la DSA (67.5%). Puesto que realizaron el test de memoria del TAS con el HF en estos pacientes no se pueden obtener resultados fiables del TAS para predecir el riesgo de amnesia y no deberían haberse operado según la DSA. Si se hubiera tenido en cuenta la DSA para discriminar HI de HF y tan sólo se hubiera operado los pacientes HI según la DSA, el porcentaje de amnesia hubiera sido del 8 % (3/38 pacientes).

Como la valoración de la DSA no se tuvo en cuenta en la valoración del TAS, estos 27 pacientes fueron operados y 3 casos (8%) desarrollaron una amnesia postquirúrgica y los otros 24 pacientes (63%) mantuvieron conservada la memoria tras la cirugía.

Según los hallazgos de la DSA desarrollaron amnesia tras la intervención quirúrgica el 8% de pacientes que realizaron el TAS con el HF y el 8% de los que lo realizaron con el HI.

Tan sólo 2 pacientes fallaron el test de memoria del TAS. Por el riesgo de amnesia postquirúrgica de estos dos pacientes, no se les extirpó el hipocampo en la lobectomía temporal. Por este motivo no disponemos de verdaderos ni falsos positivos del TAS para predecir amnesia. Ambos pacientes tenían el HF durante el TAS según la arteriografía.

4.6.3 TAS + SPECT

Al igual que en el resto de territorios cerebrales, en la figura 39 se ha empleado el PCP individual del territorio temporal mesial con el propósito de diferenciar los pacientes HI de los HF.

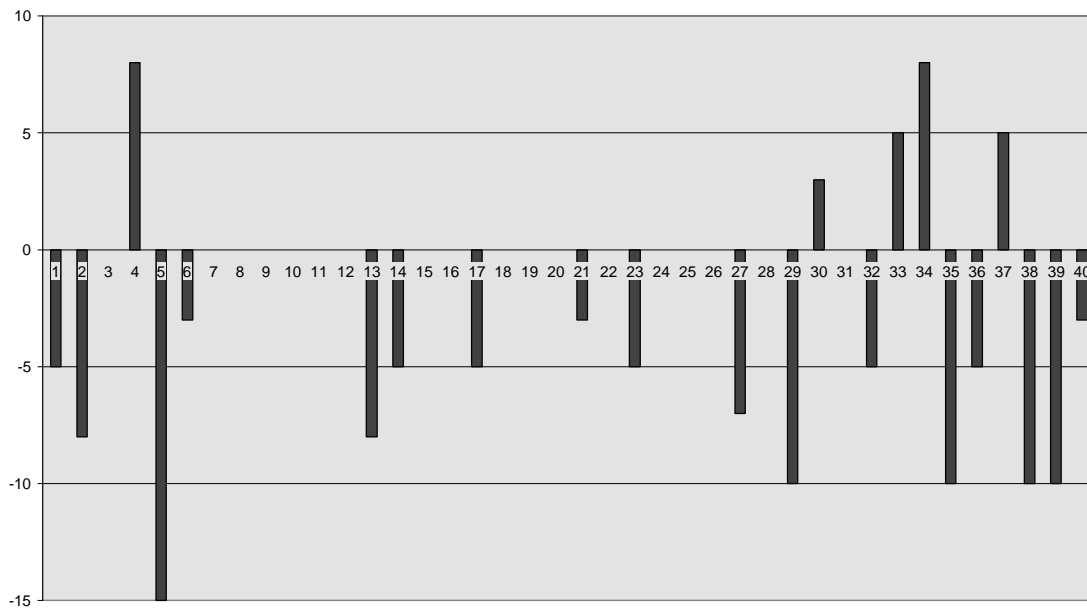


Figura 39: PCP individuales en el territorio temporal mesial del hemisferio cerebral anestesiado por el amobarbital.

Durante el TAS 17 pacientes presentaron una disminución del PCP en el territorio temporal mesial. En los 23 pacientes restantes, la perfusión no se modificó en 18 pacientes y aumentó en 5. Según estos datos, en 17 pacientes (42.5%) con hipoperfusión temporal mesial durante el SPECT del TAS, se produjo la inactivación funcional del hipocampo (figura 40).

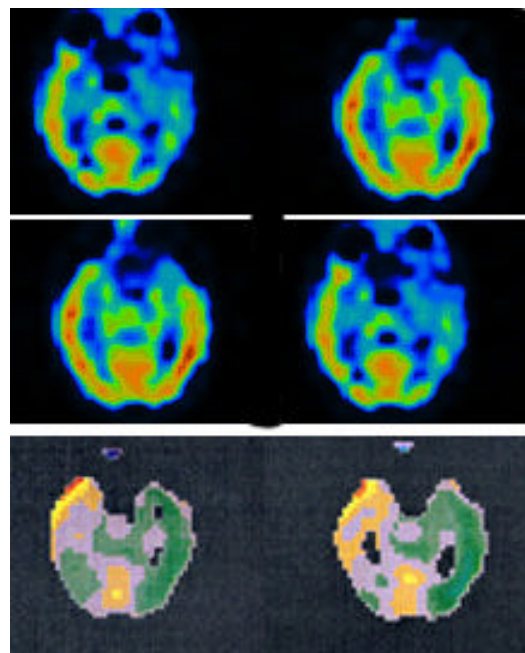


Figura 40: Cortes paralelos al eje mayor del temporal del SPECT interictal, del SPECT del TAS tras la inyección de amobarbital en la ACI izquierda e imagen diferencia con escala de color

paramétrica. Tanto el temporal lateral como el temporal mesial o hipocampo se representan en color verde en la imagen diferencia. En ambos territorios se ha producido una disminución de la perfusión durante el TAS, por lo que se interpreta que el hipocampo se ha inactivado durante el TAS.

En los otros 23 pacientes (57.5%) no se produjo la inactivación funcional del hipocampo durante el TAS, ya que la perfusión temporal mesial no disminuyó o aumentó durante el SPECT del TAS (figura 41).

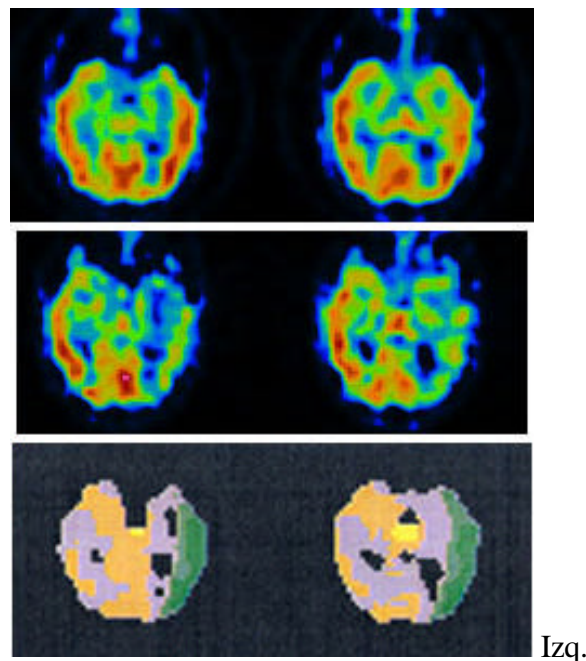


Figura 41: Cortes paralelos al eje mayor del temporal del SPECT interictal, del SPECT del TAS tras la inyección de amobarbital en la ACI izquierda y imagen diferencia con escala de color paramétrica. En el temporal lateral (color verde) el amobarbital ha producido una reducción de la perfusión del 10%. Sin embargo, en el temporal mesial o hipocampo (color gris) el amobarbital no ha producido disminución de la perfusión, por lo que se interpreta que no se ha inactivado durante el TAS.

La tabla 22 detalla y resume los resultados del TAS + SPECT para determinar la inactivación funcional del hipocampo durante el TAS y los compara con la valoración del TAS aislado y del TAS + DSA.

Tabla 22: Resultados de la inactivación del hipocampo según las 3 valoraciones.

Pte nº	TAS aislado	TAS + DSA	TAS + SPECT
1	HI	HF	HI
2	HI	HF	HI
3	HI	HF	HF
4	HI	HF	HF
5	HI	HI	HI
6	HI	HI	HI
7	HI	HF	HF
8	HI	HF	HF
9	HI	HF	HF
10	HI	HI	HF
11	HI	HF	HF
12	HI	HI	HF
13	HI	HF	HI
14	HI	HF	HI
15	HI	HF	HF
16	HI	HF	HF
17	HI	HF	HI
18	HI	HF	HF
19	HI	HF	HF
20	HI	HF	HF
21	HI	HI	HI
22	HI	HI	HF
23	HI	HF	HI
24	HI	HI	HF
25	HI	HI	HF
26	HI	HF	HF
27	HI	HF	HI
28	HI	HF	HF
29	HI	HF	HI
30	HI	HI	HF
31	HI	HI	HF
32	HI	HF	HI
33	HI	HF	HF
34	HI	HF	HF
35	HI	HF	HI
36	HI	HF	HI
37	HI	HI	HF
38	HI	HF	HI
39	HI	HF	HI
40	HI	HF	HI
TOTAL			
HI	40 (100%)	11 (27.5%)	17 (42.5%)
HF	0	29 (72.5%)	23 (57.5%)

HI: hipocampo inactivado, HF: hipocampo funcionando durante el TAS según la valoración aislada del TAS, el TAS + DSA y el TAS + SPECT.

A partir de los resultados del PCP del territorio temporal mesial, que ha permitido diferenciar los pacientes en dos grupos (HI y HF), en la figura 42 se relacionan estos hallazgos con los resultados del test de memoria del TAS y con los de la evolución de la memoria después de la lobectomía temporal.

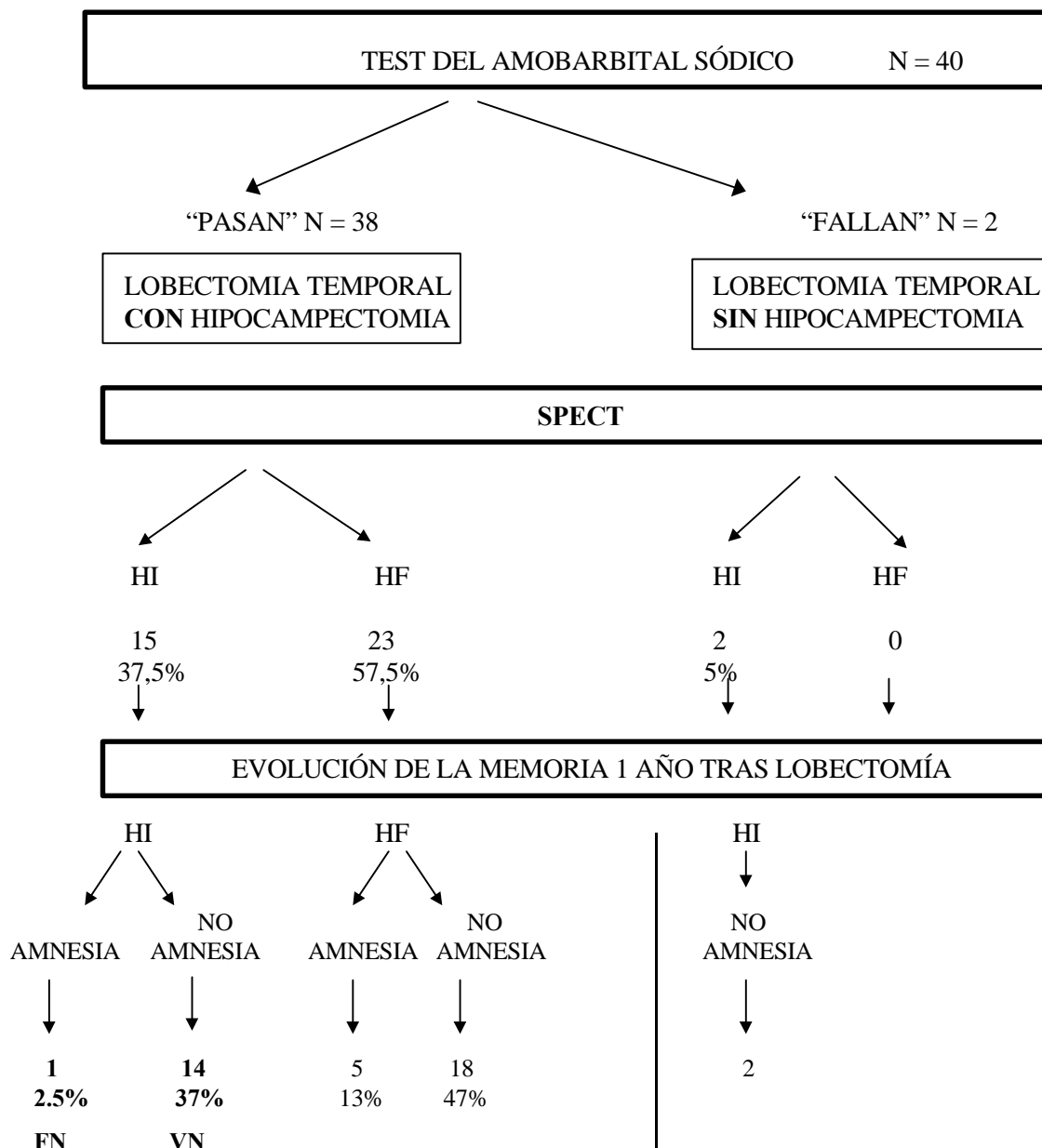


Figura 42: Valoración conjunta del TAS y el SPECT, que ha permitido diferenciar los pacientes HI de los HF. FN: falsos negativos, VN: verdaderos negativos.

De los 15 pacientes HI según el SPECT y que pasaron el test de memoria, tan sólo 1/38 pacientes (2.5%) presentó amnesia un año tras la intervención. Se trata del paciente nº 17

que representa el falso negativo de la valoración conjunta del TAS + SPECT. Los 14/38 restantes (37%) no desarrollaron pérdida de memoria tras la lobectomía temporal y constituyen los verdaderos negativos de la valoración conjunta del TAS con SPECT.

Es decir que, de los 6 pacientes con déficits de memoria un año tras la intervención quirúrgica, tan sólo un caso había realizado el TAS con el HI según los hallazgos del SPECT cerebral. Si se hubiera operado únicamente a los 15 pacientes que pasaron el TAS con el hipocampo inactivado según el SPECT, tan sólo 1 caso (2.5%) hubiera desarrollado amnesia. Por tanto, la mayoría de pacientes que sufrieron amnesia un año tras la cirugía habían realizado el TAS con el HF (5 falsos negativos en el grupo HF vs 1 falso negativo en el grupo HI según la valoración conjunta del TAS más SPECT).

Los 23 pacientes restantes realizaron el TAS con el HF según el SPECT. Al no poder obtener resultados fiables del riesgo de amnesia, estos 23 pacientes no se habrían operado según el TAS + SPECT. Puesto que no se tuvo en cuenta el resultado del SPECT en la valoración del TAS, estos 23 pacientes fueron operados y 5 (13%) desarrollaron amnesia. Los otros 18 pacientes (47%) no presentaron amnesia tras la intervención, a pesar de realizar el TAS con el hipocampo funcionando.

Según los hallazgos del SPECT para valorar la inactivación funcional del hipocampo tuvieron amnesia tras la intervención quirúrgica el 13% de pacientes que realizaron el TAS con el HF y el 2.5% de los que lo realizaron con el HI.

Por último, según los hallazgos del SPECT, los dos pacientes que fallaron el test de memoria habían realizado el TAS con el HI. Por el riesgo de amnesia postquirúrgica no se extirpó el hipocampo a estos dos pacientes.

4.6.4 Comparación arteriografía/SPECT

Al igual que se ha empleado el PCP frontal para determinar la inactivación funcional provocada por el amobarbital en el territorio carotídeo, el PCP del SPECT en el territorio occipital o en el temporal mesial, podría emplearse para medir la inactivación funcional del territorio posterior o dependiente de la ACP. Por otro lado, se asume que la permeabilidad de la ACP durante la arteriografía del TAS puede indicar que se ha producido la inactivación funcional del territorio posterior. Por ello, en la tabla 23 se compara el PCP del SPECT con la permeabilidad de la ACP en la DSA.

Tabla 23: PCP promedio del SPECT en diferentes territorios en función de la permeabilidad de la ACP en la DSA.

PCP SPECT	DSA (HI) 11 pacientes		DSA (HF) 29 pacientes		P
	Media	SD	Media	SD	
Frontal	-10.6	9	-10.9	6	0.8
Parietal	-12.6	7	-10.4	8	0.4
Temporal lateral	-10.5	9	-9.3	8	0.7
Temporal mesial	-1.1	5	-2.5	5	0.4
Occipital	-7.2	5	-1.1	4	0.02 *

Los pacientes con ACP permeable en la DSA mostraron una mayor hipoperfusión en el SPECT del TAS en el córtex parietal temporal lateral y occipital, aunque estas diferencias únicamente tuvieron significación estadística ($P < 0.05$) en el occipital, que es el territorio cerebral irrigado directa y exclusivamente por la ACP.

En las figuras 38 y 42 se ha comparado la capacidad de la DSA y del SPECT para discriminar los pacientes HI de los HF y se ha relacionado con la evolución de la memoria tras la cirugía, para obtener los falsos negativos del TAS para predecir la amnesia postquirúrgica. El porcentaje de falsos negativos en el grupo HI fue del 8 % según la DSA y del 2.5 % según el SPECT.

Además, los dos pacientes que fallaron el test de memoria del TAS se encontraban en el grupo HI según el SPECT y en el HF según la DSA.

4.7 FLUJO CRUZADO

4.7.1 Arteriografía

El flujo cruzado de contraste hacia el hemisferio cerebral contralateral se produce a expensas de la ACA. Los resultados individuales del flujo cruzado de los 40 pacientes se han detallado en la tabla 20, conjuntamente con el resto de hallazgos de la arteriografía.

La arteriografía realizada durante el TAS demostró alteraciones anatómicas en el territorio de la ACA en 5 pacientes. Un caso presentaba una malformación arteriovenosa frontal derecha, que no participaba en la formación de flujo cruzado (paciente 14). Los otros 4 pacientes mostraban variantes anatómicas con capacidad de provocar el paso de contraste al territorio de la ACA del hemisferio contralateral, preferentemente en las zonas mesiales del frontal y del parietal. En tres casos se trataba de una hipoplasia del segmento A₁ de la ACA contralateral, que favorece el paso de contraste hacia el territorio de la ACA contralateral por flujo cruzado de grado 3 (Figura 43).

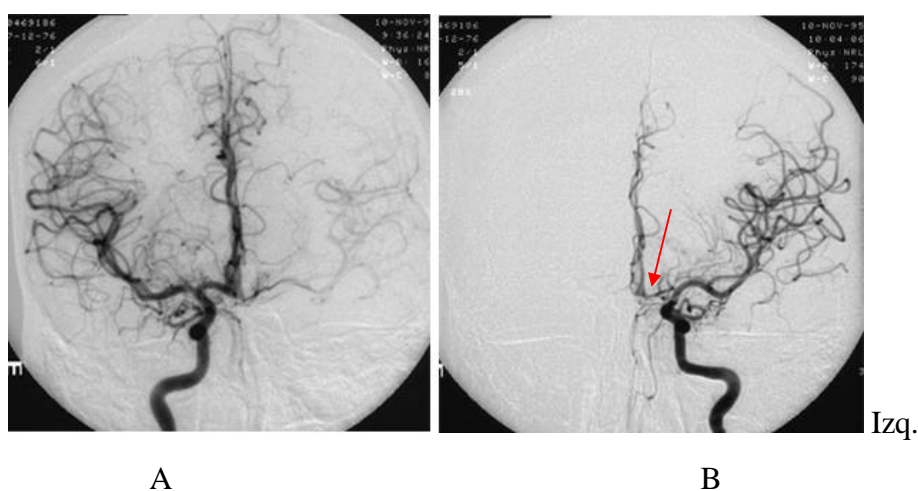


Figura 43: A: Arteriografía realizada tras la administración de contraste en la ACI derecha. B: arteriografía tras administrar contraste en la ACI izquierda del mismo paciente. Debido a una hipoplasia del segmento A₁ de la ACA izquierda (flecha), gran parte de la vascularización frontal mesial izquierda depende de la ACA derecha. Esta arteriografía presupone un importante flujo cruzado (grado 3) de anestésico desde el hemisferio derecho hacia el hemisferio izquierdo.

Por último, el paciente número 17 mostraba una ACA única o “ácigos”, que se originaba de la carótida interna derecha. Únicamente en un caso (paciente 21) se observó flujo cruzado al territorio posterior, a través de la ACP contralateral.

Sin embargo, el flujo cruzado no se detectó únicamente en los 4 pacientes con alteraciones anatómicas de la ACA, sino que la DSA detectó flujo cruzado de contraste en el territorio de la ACA del hemisferio cerebral contralateral en 17 pacientes (42.5% de casos), 9 casos con flujo cruzado de grado 2 y 8 casos con flujo cruzado de grado 3 (Figura 44 B). En los 23 pacientes restantes (57.5% de casos) la DSA no observó flujo cruzado a través de la ACA (figura 44 A).

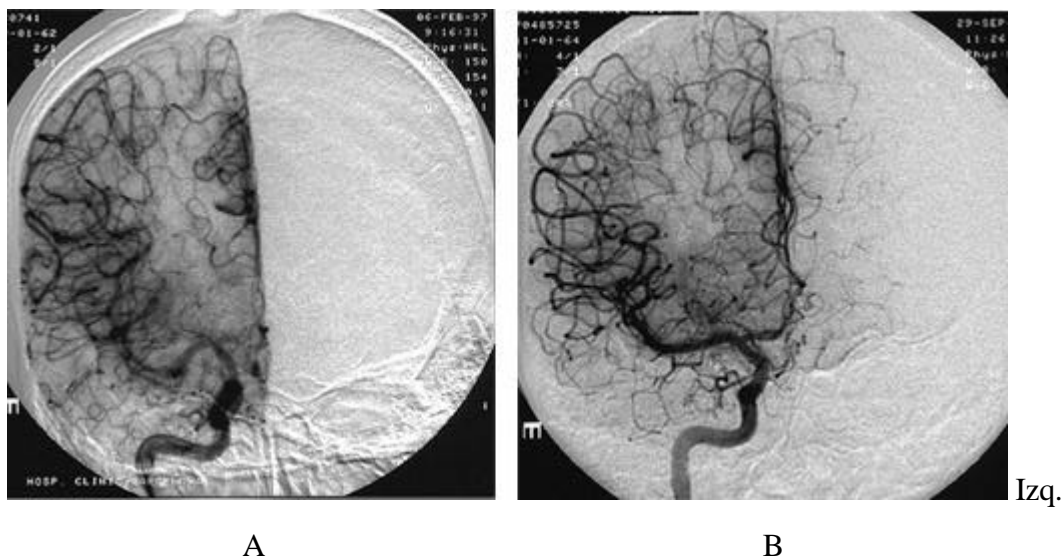


Figura 44: A: Arteriografía de la ACI derecha que no muestra flujo cruzado de contraste (grado 0) hacia el hemisferio cerebral contralateral. B: arteriografía cerebral derecha que muestra flujo cruzado importante (grado 3) hacia el territorio de la ACA izquierda, a pesar de no presentar ninguna variante anatómica de la ACA.

4.7.2 SPECT

El SPECT cerebral, mediante la cuantificación del PCP del hemisferio cerebral contralateral a la inyección del amobarbital, puede demostrar las regiones cerebrales en las que la perfusión disminuyó en comparación con el SPECT basal o interictal. Una disminución del PCP en el hemisferio contralateral a la inyección de amobarbital (figura 45) puede explicarse por 2 fenómenos: 1/ por flujo cruzado de anestésico al hemisferio contralateral, que provocaría su inactivación funcional transitoria o, 2/ por fenómenos de desconexión o diásguasis, como se ha demostrado en el caso del cerebelo.

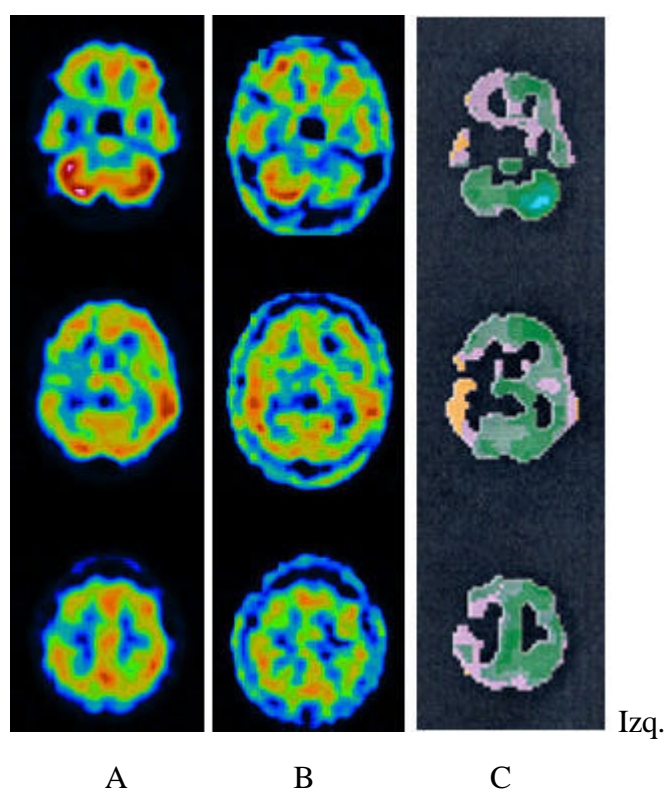


Figura 45: Imágenes del SPECT cerebral interictal (A), SPECT cerebral del TAS (B) e imagen diferencia (C) del paciente número 20. Paciente con crisis parciales complejas de origen temporal derecho, que durante la realización del TAS en la ACI derecha presentó un periodo de inatención de unos 5 minutos. En la imagen diferencia del TAS observamos una disminución de la perfusión muy discreta (verde claro) en el hemisferio cerebral derecho y una marcada diásguasis cerebelosa izquierda. Destaca la importante disminución de la perfusión en el hemisferio cerebral izquierdo, que es incluso mayor a la del hemisferio cerebral en el que se ha administrado el amobarbital.

El PCP de los territorios frontal y parietal, especialmente de la zona más medial y paramedial (figura 46).

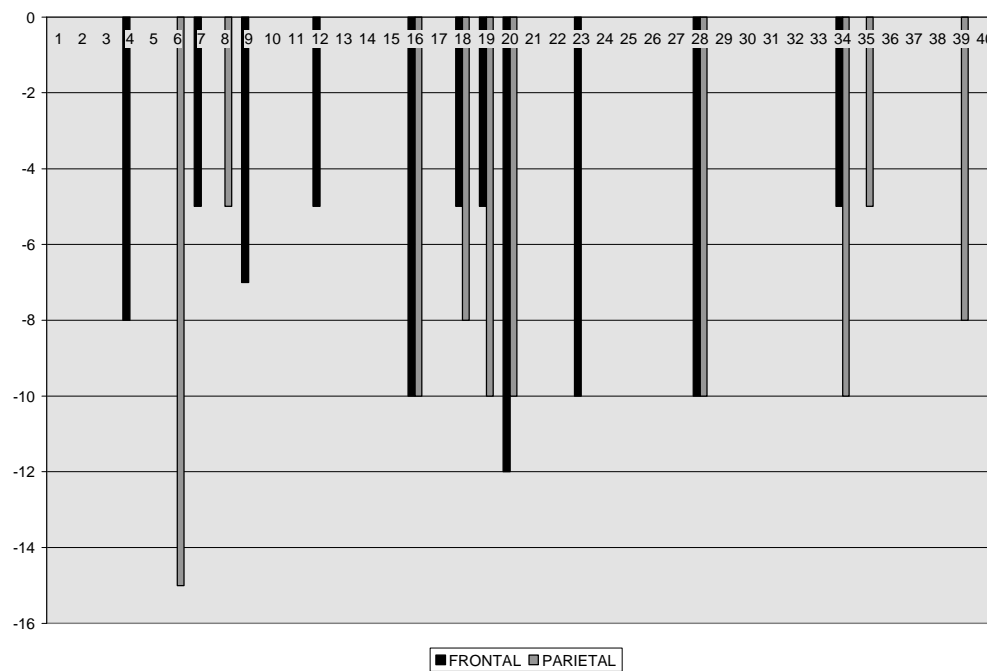


Figura 46 A: PCP individuales en el territorio frontal y parietal del hemisferio cerebral contralateral a la inyección del amobarbital.

Once pacientes presentaron una disminución del PCP en el territorio frontal del hemisferio cerebral contralateral a la administración del amobarbital. En 7 de ellos se halló además hipoperfusión en otros territorios cerebrales, especialmente del córtex parietal y occipital.

Diez pacientes mostraron una disminución del PCP en el territorio parietal del hemisferio cerebral contralateral a la administración del amobarbital.

Únicamente en dos casos (paciente 1 y 28) se observó disminución contralateral del PCP en el territorio temporal lateral.

Del mismo modo que en el frontal, en la figura 46 B se representa el PCP del occipital y temporal mesial del hemisferio contralateral a la inyección del amobarbital.

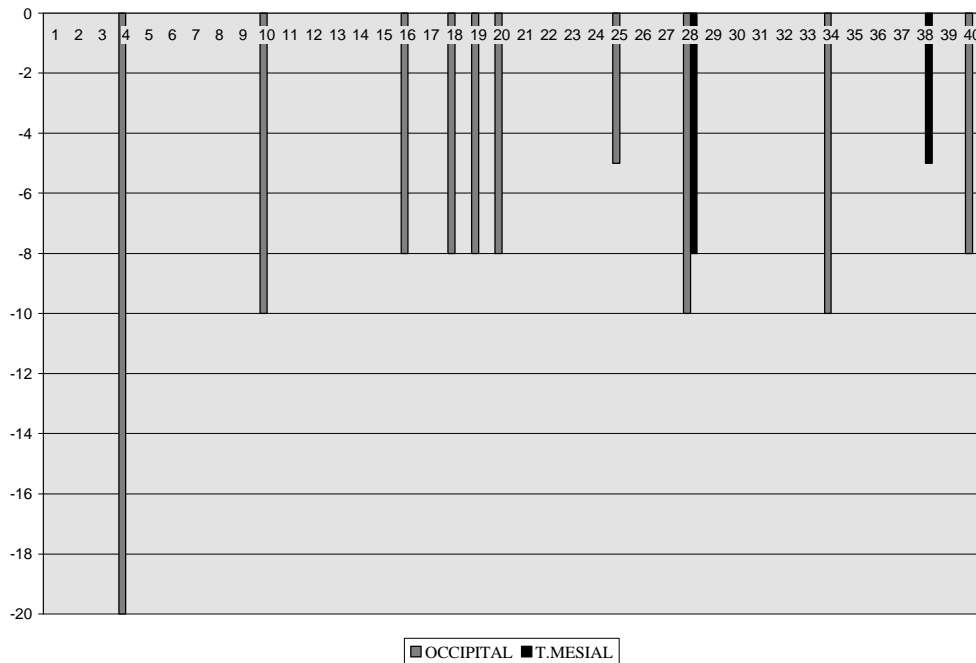


Figura 46 B: PCP individuales en los territorios occipital y temporal mesial del hemisferio cerebral contralateral a la inyección del amobarbital.

Únicamente en dos pacientes se observó disminución del PCP en el temporal mesial contralateral (pacientes 28 y 38). Sin embargo, en 10 pacientes se observó una disminución del PCP en el occipital contralateral. En 3 pacientes la disminución del PCP se localizó exclusivamente en la región occipital, mientras que en los 7 restantes la hipoperfusión contralateral afectó a más territorios.

En la tabla 24 se presentan los resultados de los 20 pacientes que presentaron una disminución del PCP en algún territorio del hemisferio contralateral al TAS.

Tabla 24: Pacientes que presentaron disminución del PCP en el hemisferio contralateral al TAS.

Pte N°	RE	Frontal	Parietal	Occipital	Temporal lateral	Temporal mesial	Comentarios
1	Izq					10	
4	Der	8		20			
6	Der		15				
7	Der	5					
8	Izq		5				
9	Izq	7					
10	Izq			10			Inatención
12	Izq	5					
16	Der	10	10	8			
18	Izq	5	8	8			
19	Der	5	10	8			
20	Der	12	10	8			Inatención
23	Der	10					
25	Der			5			
28	Izq	10	10	10	8	8	Inatención
34	Izq	5	10	10			
35	Izq		5				Afasia transitoria
38	Der				5		
39	Izq		8				
40	Izq			10			
Total		11	10	10	2	2	

Globalmente, en 20 pacientes (50%) se objetivó en algún territorio del SPECT cerebral una disminución del PCP en el hemisferio cerebral no anestesiado o contralateral.

4.7.3 Comparación Arteriografía / SPECT

En la tabla 25 se comparan los hallazgos del SPECT y la DSA en el hemisferio contralateral a la inyección del amobarbital.

Tabla 25: Flujo cruzado detectado con DSA e hipoperfusión contralateral al TAS en el SPECT en los tres territorios vasculares cerebrales.

	ACA Frontal	ACM Temporal lateral	ACP Occipital
DSA	17 (42.5%)	0	1
SPECT	11 (27.5%)	2	10 (25%)

El flujo cruzado a través de la ACA se compara con la disminución del PCP en el frontal y en el parietal contralateral. Del mismo modo, el flujo cruzado en la ACM y en la ACP se comparan con la hipoperfusión temporal lateral y occipital contralateral respectivamente.

La capacidad del SPECT cerebral para la detectar una disminución del PCP en el hemisferio contralateral frontal y parietal, fue inferior a la de la DSA para detectar flujo cruzado en el territorio de la ACA (11 vs 17). Por otro lado, casi ningún paciente presentó hipoperfusión ni flujo cruzado a través de la ACM. La mayor discrepancia aparece en el flujo cruzado posterior u occipital. Mientras que la DSA únicamente mostró contraste en la ACP contralateral en un paciente, el SPECT detectó en 10 casos disminución del PCP en el occipital contralateral.

Para valorar si existe relación entre la hipoperfusión en el hemisferio contralateral del SPECT y el flujo cruzado de la DSA, en la tabla 26 se ha comparado la disminución promedio del PCP en el frontal y parietal del hemisferio cerebral contralateral al TAS con el flujo cruzado en la ACA según la DSA.

Tabla 26: Comparación del PCP en los pacientes con o sin flujo cruzado según DSA.

	DSA: flujo cruzado en ACA (17 Ptes)	DSA: No flujo cruzado en ACA (23 Ptes)	
SPECT	PCP	PCP	P
Frontal	-3.0 ± 4.2	-1.8 ± 3.7	0.3
Parietal	-2.9 ± 4.3	-1.8 ± 4.3	0.4

A pesar que hay cierta concordancia en cuanto al número de pacientes en los que se detectó flujo cruzado a través de la ACA, cuando ambas técnicas se comparan mediante pruebas estadísticas, (prueba no paramétrica de Mann-Whitney) se observa que, aunque la media del PCP frontal y parietal contralateral fue algo mayor en los pacientes con flujo cruzado en la DSA (-3 vs -1.8), estas diferencias no tuvieron significación estadística.

Puesto que se ha relacionado el flujo cruzado con un incremento de la inatención y un mayor porcentaje de complicaciones durante el TAS, en la tabla 27 se ha realizado la comparación individualizada del flujo cruzado con DSA y SPECT en los 4 pacientes que presentaron una inatención exageradamente prolongada durante el TAS y con los 3 casos que mostraron alguna complicación durante el desarrollo del TAS.

Tabla 27: Comparación del flujo cruzado mediante DSA y disminución del PCP contralateral en el SPECT de los 7 casos que presentaron complicaciones durante el TAS.

Complicación	Pte nº	DSA (ACA)	SPECT
Inatención	10	0	occipital
"	14	3	
"	20	3	frontal/parietal/occipital
"	28	0	frontal/parietal/ occipital/temporal
Hipotensión	5	3	
Vasoespasmó	20	3	frontal/parietal/occipital
Afasia transitoria	35	2	parietal

De los 4 pacientes que presentaron una inatención prolongada durante el TAS, en 2 casos se observó flujo cruzado por DSA (pacientes nº 14 y 20) y en otros 2 se detectó disminución contralateral del PCP en el SPECT en más de un territorio cerebral (pacientes 20 y 28).

De los 3 pacientes que presentaron complicaciones durante el TAS, la DSA detectó flujo cruzado a través de la ACA en los 3 casos y el SPECT observó hipoperfusión contralateral en un caso (paciente nº 20).

Las dos exploraciones coincidieron en el paciente nº 20, al que se detectó flujo cruzado por DSA e hipoperfusión contralateral extensa en el SPECT cerebral.

5. DISCUSIÓN

5.1 TEST DEL AMOBARBITAL SÓDICO

Juhn Wada describió en 1949 que la administración intracarotídea de amobarbital sódico (test de Wada) permitía determinar el hemisferio dominante del lenguaje [36]. Más adelante, este procedimiento fue modificado en el Instituto Neurológico de Montreal y se empleó para la lateralización hemisférica de la memoria [37]. Desde entonces, se emplea esta modificación del test de Wada como un procedimiento estándar en la evaluación prequirúrgica del paciente epiléptico. La función principal del TAS es predecir, antes de la cirugía, los pacientes que presentan lesión o disfunción temporal bilateral, para reducir la morbilidad de la cirugía de la epilepsia.

Por ello, nuestro centro, al igual que muchos otros centros de epilepsia, evitan la exéresis del hipocampo cuando hay indicios EEG, radiológicos, neuropsicológicos o del TAS que sugieran una posible lesión temporal bilateral.

Este trabajo se centra principalmente en evaluar la validez del test de Wada para predecir el riesgo de amnesia tras la intervención quirúrgica. Pero el TAS se emplea, además, para lateralizar el hemisferio dominante del lenguaje, lateralizar la disfunción cerebral, predecir el riesgo de una pérdida más específica o selectiva de memoria y finalmente para confirmar la lateralización de la RE antes de la cirugía.

Por contrapartida, se trata de una exploración cruenta y sujeta a las complicaciones propias de una arteriografía de las dos arterias carótidas. Sin embargo, se ha visto que cuando se hace en centros especializados y por manos experimentadas, las complicaciones del TAS son poco frecuentes. Las principales complicaciones inherentes a la propia arteriografía

carotídea transfemoral son el tromboembolismo e infarto cerebral (0.5 - 1% de casos), reacciones alérgicas al contraste (1/40.000), así como las complicaciones locales de la punción femoral. Otras complicaciones más frecuentes y mucho menos severas son la cefalea o la confusión prolongada una vez finalizado el TAS, así como las crisis epilépticas desencadenadas durante el TAS. En una revisión que recogía los hallazgos de 68 centros con cirugía de la epilepsia, la morbilidad global del TAS osciló entre el 0 y el 5%, registrándose dos muertes relacionadas con la arteriografía [111].

En nuestra casuística se produjeron complicaciones durante el TAS en 3 casos. Se trató de una hipotensión moderada con ausencia de reflejos oculocefálicos y midriasis unilateral durante la realización de la segunda inyección en la ACI derecha (paciente 5), un vasoespasmio con hemiparesia derecha transitoria (de 5 minutos) que también tuvo lugar durante la segunda inyección en el hemisferio izquierdo (paciente 20) y, por último, una afasia transitoria de menos de 10 minutos durante la práctica del primer cateterismo en la ACI izquierda, antes de la administración del contraste intravenoso (paciente 35).

Puesto que a la mayoría de pacientes se les ha realizado el TAS en las dos arterias carótidas, se han realizado un total de 71 cateterismos a los 40 pacientes. Tres pacientes presentaron complicaciones moderadas, aunque reversibles, que sitúan la morbilidad de nuestra muestra en un 7.5% de los pacientes o en un 4.2% de las 71 arteriografías. Cabe mencionar que, en todos los casos, se trató de complicaciones moderadas, transitorias y totalmente reversibles, pero que pusieron de manifiesto los posibles riesgos que conlleva esta exploración.

A pesar de los riesgos debidos al cateterismo carotídeo del TAS, al aportar tanta información y de una forma tan directa e inmediata, resulta muy difícil prescindir de él.

Además, el coste total del TAS tampoco parece ser una limitación, puesto que en Estados Unidos oscila entre los 1500 y los 2000 dólares. Esta cifra representa tan sólo un 5% del coste total de la evaluación prequirúrgica de la epilepsia y menos de un 3% del coste total de la intervención quirúrgica [93].

5.1.1 EFECTO ANESTÉSICO DEL AMOBARBITAL

La dificultad en valorar o medir el efecto anestésico que produce la inyección intracarotídea de amobarbital, se debe a la ausencia de criterios absolutos para valorar el grado, la duración y la extensión de la distribución topográfica intracerebral del amobarbital durante el TAS. La duración en segundos de la hemiparesia de la extremidad superior contralateral a la inyección de amobarbital, la duración de la afasia durante la inyección izquierda y, finalmente, la duración de la actividad delta (1-5 Hz) del EEG pueden emplearse para medir el efecto del amobarbital durante el TAS. Aunque el tiempo de acción del efecto anestésico suele ser discretamente inferior por EEG que por la medición de la hemiparesia o de la afasia, la correlación entre los valores de estas tres mediciones, indica que cualquiera de ellas puede emplearse para monitorizar la duración del efecto anestésico del amobarbital [88]. En nuestro centro se ha empleado la medición del tiempo de hemiparesia y la duración de la actividad delta del EEG del hemisferio homolateral a la inyección del amobarbital. Como ambos parámetros correlacionan de forma satisfactoria, se ha optado por emplear la duración en segundos de la hemiparesia para la valoración estadística. Así pues, empleando esta medición, el tiempo medio de duración del efecto anestésico del amobarbital fue de 338 segundos (5 minutos y medio), que suele ser el tiempo empleado por la mayoría de pacientes en realizar la totalidad de los ítems comprendidos en los test neuropsicológicos del TAS.

Aunque la duración del efecto anestésico del amobarbital es dependiente de la dosis administrada, en la mayoría de centros se emplea una dosis estándar que oscila entre los 100 y los 250 mg de amobarbital. Lo fundamental es que todos los ítems del test sean presentados mientras dura el efecto anestésico del TAS, lo que ha sucedido en la mayoría de nuestros pacientes. Además, nuestros resultados globales de duración del efecto del amobarbital son similares a los presentados por otros autores, como Meador y cols [112] que estudiaron la disminución del nivel de consciencia durante el TAS. Mediante una variación de la escala del coma de Glasgow adaptada al TAS, demostraron que la disminución del nivel de consciencia durante el TAS era mayor cuando se efectuaba la inyección del amobarbital en el hemisferio cerebral izquierdo. Pero, además, encontraron que la disminución del nivel de consciencia afectaba los resultados del test de memoria, de forma que los resultados de los test de memoria empeoraban en las inyecciones izquierdas

y en las inyecciones realizadas en el hemisferio cerebral contralateral a la RE. En nuestro estudio no se han encontrado diferencias significativas al comparar la duración del efecto anestésico en el hemisferio dominante o en el no dominante, aunque el efecto anestésico fue algo más prolongado al administrar el amobarbital en el hemisferio dominante (340 segundos), que cuando se inyectó en el hemisferio contralateral (300 segundos). Además, parece que el TAS del hemisferio izquierdo es más difícil de interpretar, al estar más artefactado que el derecho por la afasia, por una mayor disminución del nivel de consciencia o una mayor falta de atención durante las primeras fases del TAS.

5.2 VALORACIÓN DEL LENGUAJE

La lateralización hemisférica del lenguaje no es un objetivo de esta tesis, pero se han empleado los resultados de la lateralización hemisférica del TAS o del test de Edimburgo para determinar la dominancia hemisférica y seleccionar los pacientes en los que inyectó el amobarbital en el hemisferio dominante o en el hemisferio no dominante. Estos resultados se emplearán con frecuencia en el transcurso de este trabajo, pero no parece oportuno incluir en la discusión los resultados del test de lenguaje del TAS.

5.3 VALORACIÓN DE LA MEMORIA

5.3.1 TEST DE MEMORIA DEL TAS

Por regla general, el hecho de “pasar” el test de memoria del TAS se interpreta como que existe integridad funcional en el temporal contralateral a la RE, lo que indica que no se perderá memoria tras la lobectomía temporal con hipocampectomía. Por el contrario, “fallar” el test de memoria del TAS advierte de una posible disfunción del temporal contralateral a la RE, que contraindica la cirugía temporal completa por existir riesgo de una amnesia global.

Sin embargo, “fallar” el test de memoria durante la inyección de amobarbital en el hemisferio contralateral a la RE, no contraindica la lobectomía temporal. De hecho, no sólo no la contraindica, sino que es un hallazgo habitual, que se ha obtenido en 10 de los 29 pacientes (35%) a los que se les ha realizado el TAS bilateral. Otros autores confirman este hallazgo y lo describen hasta en un 63% de sus pacientes [113]. De hecho, este hallazgo es la principal justificación para realizar el TAS bilateral, al confirmar la escasa capacidad funcional desarrollada por el temporal que contiene a la RE. Por ello, “fallar” el test de memoria durante la anestesia del hemisferio contralateral a la RE, incluyendo el temporal sano, tiene valor diagnóstico, al confirmar la correcta lateralización de la RE y tiene valor pronóstico, al predecir un menor riesgo de amnesia tras la intervención quirúrgica y una mayor probabilidad de mejoría clínica de las crisis tras la cirugía. De hecho, el grado de asimetría derecha/izquierda de los resultados de memoria del TAS indica la reserva funcional de memoria del hipocampo contralateral. Una gran asimetría, significa que el temporal contralateral tiene aún mucha capacidad de memoria, mientras que una asimetría escasa, significa que el temporal contralateral tiene una capacidad o reserva funcional de memoria similar a la del hipocampo de la RE, es decir, que puede ser también algo hipofuncionante [114].

Cuatro pacientes “fallaron” la prueba de memoria del TAS durante la inyección intracarotídea del amobarbital en el hemisferio de la RE. Sin embargo, en dos de ellos se realizó una evaluación menos estricta, ya que presentaron problemas durante el TAS que podrían justificar su menor capacidad de respuesta en el test de memoria. Se trata de los pacientes número 10 y 14, que presentaron un periodo de inatención o desconexión de unos dos minutos de duración. Los ítems presentados durante este periodo no fueron recordados, pero ambos contestaron correctamente los ítems presentados durante el periodo de vigilia. El paciente 20 también presentó un prolongado periodo de desconexión (de casi 5 minutos) durante la primera parte del test, que obligó a retrasar la presentación de los primeros ítems. Cuando recobró la atención, se procedió a realizar el test, probablemente ya con un menor efecto anestésico del amobarbital. Por ello, en este otro paciente, los resultados del test son de dudosa validez. En el paciente 37, un exceso de ansiedad durante la realización del test control hizo que su resultado fuera muy pobre. Sin embargo, durante el TAS realizó correctamente el test de memoria y fue apto para la lobectomía temporal.

En estos pacientes, al no conocer de forma precisa la acción y distribución cerebral del amobarbital durante el TAS, la interpretación de los resultados es dudosa y, con frecuencia, no es posible diferenciar los fallos reales de memoria por hipofunción del hipocampo, de los debidos a problemas en la atención durante el TAS.

La inyección de 100-200 mg de amobarbital (que es el rango más común de dosis según la literatura), provoca una alteración global del estado mental, que suele durar desde breves segundos hasta 2 - 3 minutos [92]. Los primeros ítems del test de memoria se presentan a los pacientes durante este periodo inicial de máxima acción del amobarbital. Aunque parece que los pacientes no atienden durante este periodo inicial, suelen contestar correctamente los ítems del test de memoria presentados durante este periodo de afasia, confusión o menor atención. Sin embargo, en estas circunstancias, los fallos del test de memoria pueden deberse tanto a un déficit real de memoria por la disfunción del temporal, como a la falta de atención inicial. Ante esta problemática, el neurólogo tiende a retrasar la presentación del material del test hasta que el paciente recobre la atención, aunque el máximo efecto del amobarbital haya disminuido.

Dos pacientes fallaron el test de memoria durante la inyección de amobarbital en la ACI del hemisferio de la RE (pacientes 2 y 27). El paciente número 2 es una mujer de 24 años, con crisis que se iniciaron a los 2 años de edad. La epilepsia se localizó en el temporal izquierdo por EEG y la RM demostró una atrofia y un aumento de señal en la zona mesial del temporal izquierdo. Durante la realización del TAS con inyección de amobarbital en la ACI izquierda, contestó el 70% de los ítems del test basal (12/17) y se consideró que había “fallado el test”. Se desestimó la exéresis del hipocampo en la lobectomía temporal, ya que el TAS indicó riesgo de amnesia si se extirpaba el hipocampo izquierdo. La evolución inicial de la paciente fue favorable, pero a los 6 - 8 meses volvió a presentar crisis, aunque con una menor frecuencia. El otro paciente que falló el test de memoria del TAS (número 27) es un varón de 34 años, con crisis desde los 14 años, que se localizaron en el temporal derecho por EEG y SPECT ictal, ya que no se le detectó lesión temporal en la RM. Durante la realización del TAS con inyección de amobarbital en la ACI derecha, contestó el 61% de los ítems del test basal (11/18). Por lo tanto, se consideró que había “fallado el test” y que no era candidato a una lobectomía con hipocampectomía, por lo que se le

conservó el hipocampo en la lobectomía temporal. La evolución de este paciente fue satisfactoria y no ha presentado crisis tras la operación.

En estos dos casos (pacientes 2 y 27), se supuso que el hipocampo contralateral a la RE podría presentar alguna alteración funcional que les impidiera desarrollar la función de memoria y, ante el riesgo de una amnesia postquirúrgica, se desestimó la hipocampectomía, a pesar de saber que las posibilidades de éxito de esta intervención eran menores. En el paciente número 27 la hipocampectomía aumentaba el riesgo de amnesia, al no tener lesión en la RM, sin aumentar con seguridad las posibilidades de éxito de la cirugía. Sin embargo, en la paciente número 2, al presentar una probable esclerosis de hipocampo en la RM, la realización de una cirugía que no extirpaba el hipocampo reducía notablemente las posibilidades de éxito de la intervención. Casos desafortunados como el de la paciente número 2 son los que ponen en tela de juicio la validez del TAS, ya que en este caso se privó de una cirugía curativa que probablemente le hubiera solucionado definitivamente sus crisis.

Cuando los pacientes con riesgo postquirúrgico de amnesia son excluidos de la cirugía únicamente por los resultados del TAS, no es posible determinar si el test es realmente predictivo, ya que los pacientes con supuesto riesgo de amnesia nunca serán operados. Al no haber ningún método alternativo que permita predecir con fiabilidad el riesgo prequirúrgico de amnesia, no puede calcularse el índice de falsos positivos del TAS. Este es un círculo cerrado generalizado y no resuelto de la mayoría de centros que emplean el TAS en el protocolo de la cirugía de la epilepsia.

Sin embargo, la literatura describe falsos positivos del TAS, en pacientes que fallaron el test de memoria del TAS y no presentaron amnesia tras la lobectomía temporal con hipocampectomía. Se trata de un hallazgo poco habitual, ya que parece arriesgado contradecir los resultados del TAS. Sin embargo, al igual que Loring [56], Kubu y cols [115] estudiaron la evolución neuropsicológica de 10 pacientes a los que realizaron una lobectomía temporal anterior con hipocampectomía, a pesar de haber fallado el test de memoria del TAS bilateral. Todos los pacientes mejoraron de sus crisis y ninguno desarrolló un síndrome de amnesia global. Se trata de falsos positivos del TAS y concluyen que el TAS debe valorarse teniendo en cuenta el estado neuropsicológico

prequirúrgico global del paciente, para confirmar la funcionalidad del temporal contralateral. Se comenta, además, la hipótesis de la disfunción temporal bilateral, que sugiere que la región epileptógena primaria puede provocar, a largo plazo, una disfunción transitoria en la región homónima contralateral. De esta forma, al eliminar la lesión epileptogénica primaria en la cirugía, la disfunción del territorio temporal mesial contralateral puede mejorar su capacidad funcional y recuperar, o incluso mejorar, la capacidad global de memoria [116]. La otra alternativa, tal vez con una mayor aceptación en la actualidad, es la teoría de la reorganización de la memoria en los pacientes con epilepsia de larga evolución por la plasticidad cerebral [117]. Según esta teoría, una disfunción temporal crónica puede provocar que otras regiones corticales o subcorticales, ipsi o contralaterales, adapten y desarrollen funciones de memoria. Así pues, cuando la memoria se traslada a otro territorio del mismo hemisferio cerebral, la función de memoria puede quedar inactivada durante el TAS ipsilateral, lo que justificaría el “fallo” el test de memoria durante el TAS. Sin embargo, la nueva región encargada de la memoria no se incluiría en la lobectomía temporal anterior. Por este motivo, estos pacientes no perderían memoria en la lobectomía, a pesar de haber fallado el test de memoria del TAS y serían los falsos positivos del TAS.

Por esta excesiva sensibilidad del TAS para predecir el riesgo de amnesia, el TAS debe individualizarse para cada caso y no debe interpretarse de forma estricta y dicotómica en forma de “pasar o fallar” el test. Cada caso merece individualizarse, estudiarse de forma conjunta con el resto de métodos o exploraciones complementarias disponibles y el TAS, por si solo, no debería excluir a ningún paciente de la cirugía de la epilepsia. Tal vez, los datos del TAS sirvan para identificar los pacientes de bajo riesgo para presentar amnesia, más que predecir los que presentarán déficits de memoria tras la cirugía. Se ha visto que fallar el test de memoria del TAS no sólo depende de la integridad del hipocampo contralateral, sino que participan otros factores como son la inatención o confusión mental inicial, la labilidad emocional, la variabilidad en la interpretación del test, la plasticidad cerebral, así como la variabilidad en la distribución intracerebral individual del amobarbital.

5.3.2 EVOLUCIÓN NEUROPSICOLÓGICA DE LA MEMORIA

El test de inteligencia de Wechsler (WAIS) y la escala de memoria de Wechsler (WMS-R) informan del estado cognitivo global del paciente antes de la cirugía. El control neuropsicológico evolutivo de los pacientes tras la cirugía permite diferenciar los déficits preoperatorios y relacionados con la enfermedad de base del paciente, de aquellos directamente relacionados con la intervención quirúrgica. En este apartado se evalúa la evolución de la memoria tras la cirugía, para lo que se comparó el resultado de la WMS-R basal o prequirúrgica con los resultados de los tests realizados un mes después de la intervención, a los 6 meses y al año. Los resultados del control precoz (un mes tras la cirugía) no se valoran en este trabajo, porque manifiestan tanto los déficits debidos a la propia lobectomía como aquellos déficits funcionales y reversibles debidos al edema y la inflamación del tejido cerebral adyacente [118]. Por ello, la evaluación de la memoria se centra en los controles realizados a los 6 y 12 meses y se comparan con el resultado del test basal. Se ha tomado como medida significativa de pérdida de memoria, una disminución igual o superior a 15 puntos respecto del test basal, que equivale a una desviación estándar.

A los 6 meses de la lobectomía temporal se observaron déficits significativos de memoria en 12 pacientes (30 %). Sin embargo, 6 de ellos recuperaron funciones de memoria durante los 6 meses siguientes, de forma que al año de la intervención quirúrgica persistieron déficits de memoria en 6 pacientes (15 %). Al año de la intervención, se considera que ya no puede producirse una recuperación espontánea de memoria. A partir de este momento se inician las técnicas de aprendizaje o rehabilitación de memoria por parte de los psicólogos. Por ello, de cara a la valoración final del estudio, únicamente estos 6 pacientes han presentado una pérdida significativa de memoria tras la cirugía y se emplean para validar los resultados del TAS. Los otros 6 casos, que recuperaron memoria de forma espontánea entre los 6 meses y el año, únicamente se emplean para evaluar las consecuencias directas de la lobectomía temporal sobre la memoria, pero no para validar el TAS. Esta pérdida transitoria de memoria tras la lobectomía temporal, que se recupera lenta pero espontáneamente tras la intervención quirúrgica, aún no está del todo aclarada, pero puede explicarse por los mecanismos de plasticidad cerebral y de redistribución o

transferencia de parte de la capacidad funcional de la memoria hacia el hipocampo contralateral [119].

La WMS - R es un complejo grupo de subtests que, además de evaluar la memoria de forma general, permite diferenciar las habilidades para la memoria verbal y para la memoria no verbal o visual. Es bien sabido que el lóbulo temporal izquierdo participa principalmente en las funciones de la memoria verbal, que incluye materias como nombres, listas de palabras o historias, y que el temporal derecho participa principalmente en la memoria no verbal, que incluye materias como lugares, caras no familiares y objetos abstractos [120]. Aunque ambos hemisferios pueden participar indistintamente en estas funciones diferenciadas de la memoria, los pacientes con epilepsia temporal izquierda, suelen realizar peor las tareas de memoria verbal y los pacientes con epilepsia temporal derecha desarrollan peor las tareas de la memoria no verbal [121].

Seis meses tras la cirugía de la epilepsia se cuantificó la pérdida selectiva de memoria en 12 pacientes. De las 7 lobectomías temporales derechas, 6 mostraron déficits de la memoria visual y tan sólo un paciente experimentó un mayor déficit verbal, por lo que parece existir una fuerte relación entre la lobectomía temporal derecha y la pérdida de memoria visual. Algo similar ocurre entre la lobectomía temporal izquierda y la pérdida de memoria verbal, ya que en nuestra pequeña serie de 5 pacientes todos perdieron memoria verbal, aunque en dos de ellos, además del déficit en la memoria verbal, se objetivó pérdida de la memoria visual. Estos resultados son coincidentes con la mayoría de series, puesto que la memoria verbal parece más arraigada al temporal izquierdo [122].

La lobectomía temporal del hemisferio derecho o no dominante provocó déficits selectivos de memoria visual en los 4 pacientes. Sin embargo, los déficits de memoria relacionados con la lobectomía temporal del hemisferio dominante fueron algo más variables. Una explicación puede ser la elevada frecuencia de dominancias cerebrales derechas, de forma que de los 3 pacientes con dominancia cerebral derecha, 2 presentaron déficits en la memoria visual y uno en la verbal. Además, dos casos (pacientes nº 15 y 28) presentaron déficits de la memoria verbal y de la visual. Esta pérdida de memoria visual tras la lobectomía temporal izquierda o dominante se ha relacionado con la menor sensibilidad de

las pruebas visuales en los tests neuropsicológicos debido a una codificación verbal de las pruebas visuales [123].

Por último, se ha relacionado la pérdida de memoria al año de la intervención, con la existencia de lesión en la RM prequirúrgica. En este estudio, de los 6 casos con amnesia un año tras la intervención, 5 no tenían un aumento de señal en el hipocampo en la RM. Además, en 4 de estos 5 pacientes, la RE se localizaba en el hemisferio dominante. Estos hallazgos concuerdan con otras series [124], que han demostrado que la ausencia de lesión en el hipocampo condiciona una mayor pérdida de memoria cuando la epilepsia se asienta en el hemisferio dominante.

Al igual que otros trabajos [125], nuestros resultados confirman que los principales factores pronósticos de amnesia tras la intervención quirúrgica de la epilepsia son: 1/ lesión del hemisferio cerebral dominante, 2/ ausencia de lesión en la RM, 3/ alta capacidad cognitiva prequirúrgica, 4/ baja asimetría en el test de memoria del TAS bilateral, 5/ inicio tardío de la lesión causante de la epilepsia, 6/ retraso en la cirugía de la epilepsia.

5.3.3 PREDICCIÓN DE LA AMNESIA POSTQUIRÚRGICA

A continuación se analizarán los resultados de la evolución de la memoria un año tras la intervención quirúrgica, para validar los resultados del test de memoria del TAS. Los dos casos, pacientes 2 y 27, a los que no se les extirpó el hipocampo por “fallar” el test de memoria del TAS, quedan excluidos de este seguimiento al no poder confirmar si son verdaderos o falsos positivos del TAS para predecir amnesia.

Los otros 38 pacientes “pasaron” el test de memoria del TAS y se les extirpó el hipocampo en la lobectomía temporal. De ellos, mantuvieron conservadas las funciones de memoria un año tras la lobectomía temporal 32/38 pacientes (84%). Estos 32 pacientes representan los verdaderos negativos del TAS, ya que “pasaron” el test de memoria del TAS y no han presentado pérdida de memoria tras la lobectomía. Por lo tanto, la mayoría de pacientes que “pasaron” el test de memoria del TAS no han presentado déficits significativos de

memoria tras la intervención, lo que confirma la utilidad del TAS para predecir la amnesia postquirúrgica en la mayoría de los casos.

Tuvieron déficits parciales de memoria un año después de la lobectomía temporal 6 pacientes (16%). Estos 6 pacientes representan los falsos negativos del TAS, ya que “pasaron” el test de memoria del TAS y presentaron déficit de memoria tras la lobectomía temporal con hipocampectomía. La valoración aislada del TAS fue incapaz de predecir el riesgo de presentar amnesia tras la intervención quirúrgica en estos 6 pacientes, que tienen una gran trascendencia clínica para este trabajo. Al igual que en nuestra casuística, otros autores han detectado pérdidas significativas de memoria tras la lobectomía temporal, en pacientes que previamente habían “pasado” el test de memoria del TAS. Los déficits de memoria tras la lobectomía temporal varían desde pequeños déficits de memoria específica [118] hasta verdaderos síndromes amnésicos globales [119,126]. En nuestra casuística, el TAS no fue capaz de detectar el riesgo de amnesia en el 16% de casos. A pesar de no tratarse de un porcentaje muy elevado, un error del 16% para predecir el riesgo quirúrgico de amnesia parece muy elevado y casi inadmisibles dada la repercusión de la prueba, que puede llegar a privar a los pacientes de la cirugía. Además, se debe destacar que 2 de estos 6 casos (pacientes nº 15 y 28) con déficits de memoria tras la lobectomía temporal presentan un síndrome amnésico importante, con una reducción de la memoria superior a 2 desviaciones estándar.

El TAS es una técnica útil para evitar el desarrollo de un síndrome de amnesia global, pero parece insuficiente para evitar aquellos déficits moderados de memoria para nuevos aprendizajes, generalmente limitado a una modalidad específica o a una materia muy concreta, que suelen presentar los pacientes epilépticos tras la lobectomía temporal [30,127].

Revisadas algunas de las principales fuentes de error del TAS, como los déficits de atención por la obnubilación provocada por el anestésico o la difícil interpretación de los resultados de los tests del TAS, queda evaluar la variabilidad en la distribución intracerebral del amobarbital como otra posible fuente de error en la interpretación del TAS.

El conocimiento preciso de la distribución intracerebral del amobarbital, puede indicar en que regiones cerebrales el amobarbital ha producido una inactivación funcional y en que regiones no se ha producido esta inactivación funcional durante el TAS. Esto podría facilitar la interpretación de los resultados del TAS y probablemente podría validar los resultados del test de memoria del TAS. El test asume que el hipocampo del hemisferio en el que se inyecta el amobarbital está inactivado y que el hipocampo del hemisferio en el que no se inyecta el amobarbital es funcionante y es la estructura específicamente evaluada con el test de memoria del TAS. Cualquier cambio en este concepto puede invalidar el test y provocar falsos negativos o positivos del test. Así pues, la ausencia de inactivación funcional del hipocampo conlleva la realización del test con los dos hipocampos funcionantes, provocando falsos negativos del TAS. Por otro lado, la inactivación de ciertas regiones cerebrales bilaterales por flujo cruzado del amobarbital puede ocasionar fallos en el test y provocar falsos positivos.

Las técnicas de imagen que permiten conocer cual ha sido la distribución intracerebral del amobarbital durante el TAS son la arteriografía realizada para el cateterismo de las arterias carótidas y el SPECT cerebral de perfusión.

5.4 DISTRIBUCIÓN CEREBRAL DEL AMOBARBITAL

5.4.1 SPECT DEL TAS

Los primeros trabajos que emplearon el SPECT para conocer la distribución cerebral del amobarbital [83,87,89] prefirieron emplear la inyección del trazador en la ACI y así valorar la distribución arterial del anestésico directamente de la perfusión cerebral del ^{99m}Tc -HMPAO (figura 47B). Biersach [85] fue el primero en emplear la administración intravenosa del ^{99m}Tc -HMPAO para demostrar la distribución del amobarbital (figura 47A).

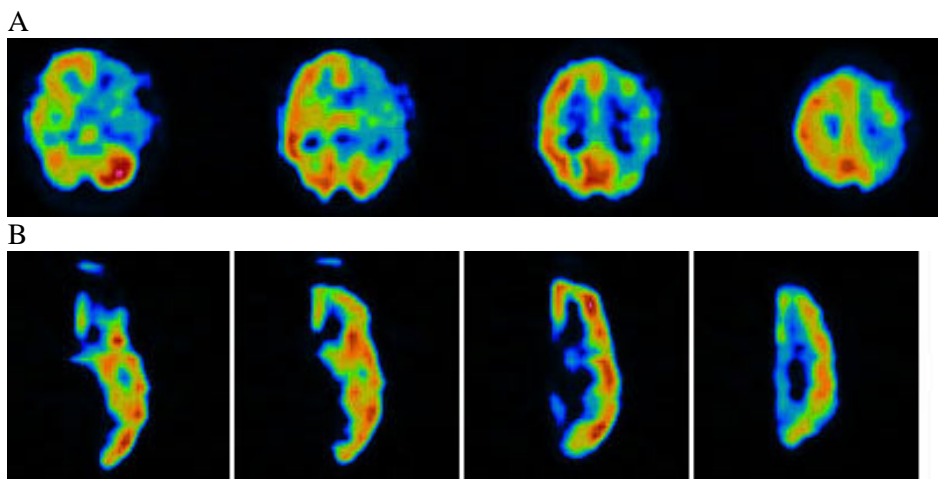


Figura 47: SPECT del TAS de dos pacientes a los que se les inyectó el amobarbital sódico en la ACI izquierda. En la primera (A) el ^{99m}Tc -HMPAO se inyectó a través de una vena del antebrazo, coincidiendo con el inicio de la hemiparesia contralateral. Las zonas irrigadas por el amobarbital quedan en tonos oscuros (azul o verde), al demostrar los efectos de hipoperfusión o hipofunción provocados por el anestésico. En la segunda (B), el ^{99m}Tc -HMPAO se administró a través de la ACI conjuntamente a la administración del amobarbital. Las zonas irrigadas por el amobarbital quedan en tonos claros (rojo y naranja), al demostrar directamente la irrigación o distribución intracerebral del amobarbital. Se trata de dos imágenes inversas, como si una fuera el negativo fotográfico de la otra.

En este trabajo se ha optado por administrar el ^{99m}Tc -HMPAO por vía intravenosa, porque de esta forma se puede valorar el efecto provocado por el barbitúrico en el cerebro. Es decir, la disminución de la perfusión observada en el SPECT del TAS se considera equivalente a la disminución del funcionalismo cerebral. Esta hipoperfusión traduce la

depresión de la función neuronal que tiene lugar durante la anestesia y se manifiesta en forma de una disminución de la perfusión cerebral regional [85].

El SPECT cerebral con inyección intravenosa de trazador permite mapear la distribución cerebral del amobarbital en los dos hemisferios cerebrales y, de esta forma, evaluar los efectos del amobarbital durante el TAS (figura 25 y tabla 16). El porcentaje de cambio de perfusión (PCP) del hemisferio cerebral en el que se inyectó el amobarbital, demostró una disminución de perfusión en casi todos los territorios cerebrales. Sin embargo, se han observado grandes variaciones en cuanto al grado de hipoperfusión entre los diferentes territorios cerebrales del mismo hemisferio. En el córtex frontal, parietal y temporal lateral, que son los territorios cerebrales dependientes de la ACI, la disminución media del PCP fue superior al 10 %, mientras que en el córtex occipital, incluyendo el territorio calcarino, y en el territorio mesial temporal, la disminución media del PCP fue prácticamente inapreciable (inferior al 1 %). Estas importantes diferencias representan dos territorios cerebrales claramente diferenciados dentro del mismo hemisferio cerebral: el territorio carotídeo, sujeto a la acción anestésica del barbitúrico, y el territorio posterior o vertebrobasilar, al que no parece afectar la acción anestésica del amobarbital.

Por tanto, parece claro que el efecto anestésico del amobarbital en el territorio carotídeo y en el vertebrobasilar es muy distinto. El PCP medio vertebrobasilar fue de - 0.6 % y el carotídeo de - 11.8 %. Es evidente que el amobarbital perfunde y, por tanto, inactiva las funciones cerebrales dependientes del territorio frontal, parietal y temporal lateral del hemisferio homolateral a la inyección. Sin embargo, no parece tan claro que se inactiven las funciones cerebrales dependientes del hipocampo y del occipital.

El cerebelo merece una atención especial. El PCP aumentó discretamente en el cerebelo del hemisferio en el que se inyectó el amobarbital, mientras que el PCP del hemisferio contralateral disminuyó un 12%. La disminución del PCP en el cerebelo contralateral fue muy similar a la observada en los territorios tributarios de la ACI homolateral, aunque el cerebelo sea un territorio dependiente del flujo vertebrobasilar. El cerebelo del hemisferio contralateral se hipoperfunde por inactivación funcional y no por llegada directa del anestésico, como claramente demuestran las imágenes de la figura 26. Se trata de un claro ejemplo de que el SPECT cerebral mide la función cerebral y no la irrigación. La

hipoperfusión cerebelosa contralateral es una diásgisis cruzada ampliamente observada y descrita en los SPECT realizados a pacientes con hemiparesia [128], que Biersach [129] describió como una alteración funcional de las fibras corticopontocerebelosas por acción del anestésico o, como un déficit de estimulación de las fibras espinocerebelosas por la hemiplejía transitoria [86].

Otros trabajos de SPECT durante el TAS muestran índices de hipoperfusión en los territorios de la ACM del 10 al 22 % [86,88,130]. Los niveles de hipoperfusión de nuestro grupo de pacientes fueron muy similares a los de De Silva y cols [105], que obtuvieron índices de asimetría del 10 al 14% en el frontal y del 10 al 19% en el temporal lateral. Por regla general, los índices de hipoperfusión del TAS descritos por otros autores de la bibliografía son algo mayores a los observados en nuestro estudio. Esta menor disminución del PCP de nuestro grupo de pacientes no parece debida a las diferentes dosis de amobarbital, ya que la dosis de amobarbital sódico administrada, (125 mg) es una de las más replicadas por la mayoría de centros. Otra diferencia metodológica que podría influir en la mayor o menor hipoperfusión del SPECT del TAS es el momento en el que se realiza la inyección del ^{99m}Tc -HMPAO. La mayoría de centros que administran el trazador por vía intravenosa, lo inyectan 30 - 45 segundos después del amobarbital, para intentar coincidir con el pico de máximo efecto del anestésico [86,88]. Al igual que Kim y cols [130], en este estudio se ha administrado el ^{99m}Tc -HMPAO inmediatamente después de que aparezca la hemiparesia contralateral, para coincidir con el momento inicial del efecto anestésico. Las diferencias en el grado de hipoperfusión durante el SPECT del TAS parecen explicarse más bien por los diferentes métodos de cuantificación y normalización empleados en los distintos centros, ya que la mayoría emplean el cerebelo como región de referencia para la normalización y el índice de asimetría derecho/izquierdo para la cuantificación del porcentaje de hipoperfusión.

El estudio del PCP en el hemisferio contralateral a la inyección del amobarbital es una innovación de este trabajo, en el que se ha observado que el PCP medio no disminuyó respecto del SPECT basal en ningún territorio (a excepción del ya comentado cerebelo). El PCP medio del hemisferio contralateral no cambió de forma significativa en la mayoría de territorios, y únicamente se observó un discreto aumento de captación significativo, (superior al 3%) en el temporal mesial y lateral (figura 34B y tabla 16). La bibliografía al

respecto es muy escasa, ya que la mayoría de trabajos se limitan a comentar los hallazgos del hemisferio anestesiado. Este aumento del PCP del hemisferio contralateral puede tener dos explicaciones: una funcional (1) y otra metodológica (2).

1. La explicación funcional se basa en que los estímulos externos (o las tareas de neuroactivación) pueden desencadenar un aumento de actividad neuronal cerebral, que conlleva un incremento en el consumo de glucosa y oxígeno, así como un aumento inmediato del flujo sanguíneo regional cerebral [131-133]. Este incremento del flujo sanguíneo puede provocar un aumento de perfusión en las imágenes del SPECT [134-135].

En el SPECT del TAS se realizan al mismo tiempo dos tareas de neuroactivación. Una es la intervención o estímulo farmacológico propio del amobarbital, que supone una disminución importante de la perfusión en el hemisferio anestesiado. La otra es un SPECT de activación, que afecta al hemisferio cerebral contralateral o “despierto”. A diferencia del SPECT basal o interictal, en el que la inyección del trazador se realiza en condiciones de reposo, en el SPECT del TAS la inyección del ^{99m}Tc -HMPAO se realiza con el paciente inquieto, atento a las preguntas de los ítems del test, con una intensa iluminación, respondiendo verbalmente e intentando recordar los ítems del test y, por último, levantando los brazos cada 30 segundos para evaluar la duración del efecto anestésico del amobarbital. Todo ello hace que el SPECT cerebral del hemisferio contralateral, sea un SPECT muy artefactuado y sometido a una gran cantidad de interferencias por las tareas de activación motora, sensorial y cognitiva que realizan de forma simultánea los pacientes. Por ello, se observa un aumento de flujo sanguíneo cerebral en diferentes territorios y con diferentes intensidades. Creemos que todas estas variables pueden interferir, de alguna forma, en la cuantificación del SPECT del TAS, principalmente en el hemisferio contralateral o no anestesiado y provocar cambios de la perfusión de difícil interpretación.

2. La explicación metodológica puede deberse a pequeños errores en la cuantificación y, en particular, por el error producido por el cálculo del factor de escala empleada para la normalización de los SPECTs.

La metodología empleada para el realineamiento de los dos SPECTs cerebrales que se desean comparar se ha realizado con un programa informático semiautomático que se fundamenta en la correlación local y cuyos resultados han sido validados anteriormente [107], obteniéndose unos errores medios de traslación y rotación inferiores a 1 píxel y a 1 grado respectivamente.

Sin embargo, la normalización que permitirá hacer comparables ambos SPECTs está sujeta a un mayor número de problemas, ya que los dos SPECTs no han sido adquiridos en las mismas condiciones de dosis inyectada, tiempo entre inyección y adquisición, así como factores posicionales, que harán que el número de cuentas entre los dos SPECTs sea diferente. Puesto que la normalización busca un factor de escala que haga comparables ambos estudios, es imprescindible disponer de una región cerebral de referencia, cuyo flujo sanguíneo se mantenga constante entre los dos SPECTs

La mayoría de trabajos de neuroactivación con PET y SPECT emplean la actividad global cerebral o la media de la actividad global cerebral como región de referencia para la normalización. Esta metodología es válida y está sujeta a un mínimo error, por que las áreas que se activan suelen ser poco extensas, limitadas a unas zonas restringidas del cerebro y sujetas a variaciones muy discretas del flujo sanguíneo [81]. Aunque algunos autores emplean esta normalización en el SPECT de epilepsia [136], otros autores opinan que los cambios tan intensos y extensos del flujo sanguíneo desencadenados por las crisis epilépticas pueden provocar errores en la cuantificación [137]. Por ello, en el SPECT ictal de la epilepsia, al igual que en el SPECT del TAS, se ha de escoger entre buscar un área concreta y predefinida, que se presuponen que no cambia, o buscar el territorio cerebral que menos cambia en cada caso.

La región de referencia con una mayor aceptación es el cerebelo, al suponer que su perfusión no cambia durante la activación [90,138]. Puesto que la región ideal para la normalización es aquella que tiene una perfusión estable entre los dos SPECTs, se ha preferido no emplear el cerebelo como región de normalización para este trabajo, ya que al estar sometido a los fenómenos de diátesis es una región muy vulnerable ante cualquier estímulo externo. La captación del cerebelo se altera en los SPECTs de estimulación sensorial, en los de epilepsia y probablemente también durante el SPECT del TAS. Esto ya

lo demostraron Boussion y cols. [137] en SPECTs ictales de epilepsia, en los que detectaron importantes cambios en la captación de trazador del cerebelo durante las crisis epilépticas. Observaron, además, que la región más estable y, por tanto la más idónea para la normalización fue la corteza cerebral del hemisferio contralateral a las crisis. Por ello, los que emplean el cerebelo como región de normalización también acumulan un error, puesto que es una región poco estable y muy sensible a cambios metabólicos o funcionales.

Al igual que otros autores como Crosson y cols [139], creemos que la normalización que emplea la media de las cuentas totales como área de referencia, es más adecuada que los métodos que emplean un área fija y constante. Por ello, se ha optado por emplear como región de referencia para la normalización de los SPECTs del TAS, el promedio de las cuentas del área cerebral más extensa que no cambió entre los dos SPECTs. Con esta metodología, nuestro error medio en el cálculo del factor de escala fue del 0.4 % en los estudios de activación y del 0.7 % en los SPECTs del TAS, llegando a un error máximo del 2% [107]. Este mayor porcentaje de error observado en los SPECTs del TAS, se debe a que el amobarbital provoca cambios muy marcados en la perfusión y en un territorio cerebral muy amplio. Por ello, la zona que el programa elige como área de referencia es más pequeña que la de los estudios de activación y, por tanto, puede estar sujeta a un mayor error. Pese a ello, se ha producido un error medio del 1 % en el factor de escala, que puede haber repercutido en una normalización definitiva y provocar este discreto incremento del PCP en el hemisferio contralateral al TAS. De hecho, ya se ha descrito que los métodos de normalización que emplean las cuentas medias cerebrales globales, pueden dilucidar o reducir las diferencias entre los dos SPECTs y generar pequeños errores [140].

5.4.2 SPECT PARA VALORAR EL EFECTO ANESTÉSICO DEL AMOBARBITAL

La actividad del EEG, así como la duración de la afasia y de la hemiparesia, se emplean para la monitorización del efecto anestésico del amobarbital. Sin embargo, ninguno de

estos métodos mide con precisión el grado y la duración del efecto anestésico inducido por el amobarbital.

El SPECT cerebral realizado durante el TAS puede emplearse para medir el efecto anestésico del amobarbital, ya que el grado de disminución de la perfusión puede relacionarse con el grado de inactivación funcional o anestesia provocado por el amobarbital, de forma que a mayor grado de disminución del PCP en el SPECT del TAS, mayor efecto anestésico del amobarbital.

No se encontraron diferencias significativas al comparar la duración del efecto anestésico, (medida a través del tiempo de duración de la hemiparesia), entre los pacientes a los que se anestesió el hemisferio dominante y los que se anestesió el no dominante (tablas 8 y 9). Sin embargo, el tiempo medio de hemiparesia fue algo mayor en el grupo de pacientes que se anestesió el hemisferio dominante (340 vs 300 segundos). Para demostrar si el PCP del SPECT puede medir o cuantificar el efecto anestésico del amobarbital, se correlacionaron estas dos variables, observando que existía una correlación inversa con significación estadística ($P < 0.05$) entre el tiempo de hemiparesia y el PCP en los territorios frontal y en el cerebelo (tabla 18 y figura 27).

El PCP del cerebelo contralateral se asemeja, por fenómenos de diáspisis, al PCP del territorio frontal. Por ello, parece que el PCP del frontal es el valor que indica, con mayor precisión, la inactivación funcional cerebral durante el TAS. Por este motivo, el PCP frontal se emplea como región de referencia de la actividad funcional cerebral durante el TAS. Estos hallazgos coinciden con los de Coubes y cols [88] que estudiaron como medir el efecto anestésico del amobarbital y demostraron que la hipoperfusión del SPECT se correlacionaba con la duración de la hemiplejía y con la actividad delta del EEG. Sin embargo, la hipoperfusión del SPECT del TAS no se correlacionaba con la duración de la afasia.

La correlación entre estas variables confirma que tanto el PCP frontal (como región de referencia de la actividad funcional cerebral durante el TAS), como la medición del tiempo de hemiparesia en segundos de la extremidad superior contralateral a la inyección de amobarbital, pueden ser buenos indicadores del grado de actividad funcional cerebral

durante el TAS. Por lo tanto, se puede pensar que la disminución de la función cerebral es equivalente a la inactivación funcional, de forma que las áreas hipoperfundidas durante el SPECT del TAS se pueden considerar inactivadas. Puesto que el error máximo del factor de escala empleado para la normalización de los SPECTs cerebrales de nuestra serie de pacientes fue del 2% [107], se ha considerado significativo un cambio de perfusión superior al 2.5% respecto del SPECT basal. De esta forma, cuando el PCP de una región cerebral disminuye más de un 2.5%, se considera inactivada por el efecto anestésico del amobarbital. Por ello, la escala de color paramétrica que se ha empleado para la cuantificación presenta el primer cambio de color en el $\pm 2.5\%$.

Se ha propuesto que puede emplearse el SPECT cerebral del TAS para demostrar el mayor efecto anestésico del amobarbital en el hemisferio dominante [85]. La impresión de que la duración de la anestesia es más prolongada cuando el amobarbital se inyecta en el hemisferio dominante que en el contralateral ya fue descrita por Wada [141]. Del mismo modo, la inyección del amobarbital en el hemisferio izquierdo se ha asociado con un efecto más prolongado y más intenso de los déficits de lenguaje, memoria, trastornos conductuales, así como de un mayor grado de ansiedad durante el TAS [142]. Mediante SPECT, la mayoría de autores han observado un mayor grado de hipoperfusión cuando el amobarbital se inyectaba en el hemisferio dominante o en el hemisferio izquierdo [143]. Nuestros resultados no apoyan esta impresión (tabla 17), ya que la disminución media del PCP de todos los territorios cerebrales del hemisferio dominante fue muy similar a la del hemisferio no dominante y no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en ningún territorio. Sin embargo, al realizar una valoración individualizada de los pacientes, Kurten y cols [142] observaron que los periodos de inatención prolongada durante el TAS aparecían en los pacientes en que se había inyectado el amobarbital en el hemisferio dominante. Nuestros hallazgos coinciden con los de Kurten y cols [142], ya que los dos pacientes que fallaron el test de memoria del TAS (pacientes 2 y 27) y en los cuatro casos que presentaron prolongados periodos de inatención (pacientes 10, 14, 20 y 28), el amobarbital se había inyectado en la ACI del hemisferio dominante.

La duración y el grado de la inactivación funcional cerebral durante el TAS pueden estimarse midiendo el tiempo de duración de la hemiplejía o mediante la valoración del enlentecimiento difuso del EEG. Sin embargo, únicamente el SPECT, y en algunos casos

la arteriografía, pueden precisar la distribución topográfica del amobarbital y la inactivación funcional individual de los diferentes territorios cerebrales.

La valoración del TAS es muy compleja y la interpretación de los resultados del test de memoria del TAS está sujeta a una gran variabilidad, como demostraron McGlone y MacDonald [144] al repetir el TAS a 18 pacientes y encontrar cambios en el resultado (entre pasar o fallar) en 8. En siete de ellos, los cambios fueron debidos a factores externos al test de memoria, ya que se debieron principalmente a variaciones del nivel de consciencia durante el TAS. Estos datos añaden interés al conocimiento de la distribución intracerebral del amobarbital durante el TAS, para ayudar a una mejor comprensión de los resultados individuales del TAS. Puesto que se ha considerado que una disminución superior al 2.5% en el PCP del SPECT del TAS determina la inactivación funcional regional cerebral durante el TAS, se puede valorar en cada paciente el grado, la localización y la extensión de la inactivación cerebral durante el TAS.

La figura 28 representa, de forma individualizada, la disminución del PCP en los territorios cerebrales dependientes de la ACA y la ACM del hemisferio cerebral anestesiado. Por la inyección intracarotídea del amobarbital, el PCP del área cerebral frontal disminuyó en el 92% de casos (37/40 pacientes). Es decir, que la distribución intracerebral del amobarbital en los territorios dependientes de la ACI fue buena y completa en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, en 3 pacientes el amobarbital no produjo una disminución de la perfusión en el hemisferio ipsilateral a la inyección del amobarbital. El amobarbital no provocó cambios en el PCP en el paciente 33 y aumentó discretamente el PCP en los pacientes 31 y 34. El SPECT del TAS demostró una disminución muy discreta del PCP (inferior o igual al 8 %) en 6 casos y una disminución muy marcada del PCP (superior o igual al 15 %) en otros 12 casos. Cuando se clasifican los pacientes por intervalos del PCP (tabla 19), se observa como el mayor o menor efecto del amobarbital afectó a algunas variables del TAS, como fueron el tiempo de duración de la hemiplejía o el porcentaje de errores de memoria respecto del test control (figura 31). Lo que más llama la atención, es que a mayor grado de hipoperfusión en el SPECT del TAS, aumenta el tiempo de duración de la hemiplejía y aumenta el porcentaje de errores en el test de memoria. Aunque el escaso número de pacientes de los extremos de esta muestra no permite una valoración estadística, parece que el PCP del SPECT del TAS

tiende a ir disminuyendo a medida que aumenta el efecto de la anestesia o el grado de inactivación funcional cerebral durante el TAS.

Se ha realizado una evaluación individualizada del PCP de los diferentes territorios en los 4 pacientes que presentaron un prolongado periodo de inatención durante el TAS (pacientes 10, 14, 20 y 28), así como de los 2 pacientes que fallaron el test de memoria del TAS (pacientes 2 y 27). El PCP del frontal fue superior a la media (-12 %) en 5 de estos 6 casos, por lo que la mayor desconexión de estos pacientes durante el TAS podría explicarse, en parte, por la profunda inactivación funcional cerebral provocada por el amobarbital. El caso del paciente 20 es algo diferente, ya que el PCP frontal únicamente disminuyó un -4 %, pero su prolongada inatención durante el TAS se comentará más adelante, al estar principalmente relacionada con el flujo cruzado de amobarbital al hemisferio contralateral.

Del mismo modo que para el frontal, se ha realizado una valoración individual de los PCP del occipital, como región de referencia del territorio posterior o dependiente del flujo sanguíneo vertebrobasilar. A diferencia del frontal, donde el PCP disminuyó en el 92% de casos, en el territorio occipital el PCP únicamente se redujo en 16 pacientes (40% de los casos). Estos hallazgos, aunque algo controvertidos, son hasta cierto punto comprensibles si se tiene en cuenta que el occipital no se nutre del flujo carotídeo. Puesto que algo similar ocurre en la irrigación de la zona mesial o interna del temporal, estos resultados se valoran a continuación, conjuntamente con los del hipocampo.

5.5 INACTIVACIÓN FUNCIONAL DEL HIPOCAMPO

La principal función del TAS es predecir si la exéresis del hipocampo, durante la lobectomía temporal, provocará déficits de memoria. Para ello, se inactiva temporalmente un hemisferio cerebral (el que contiene la RE) mediante la inyección intracarotídea de amobarbital sódico. Durante la acción de la hemianestesia cerebral se realiza un test de memoria, que pretende demostrar la capacidad de memoria del temporal contralateral (el hipocampo sano). El test se fundamenta en que el hipocampo del hemisferio cerebral en el

que se inyecta el amobarbital se inactiva o anestesia por el amobarbital y, por ello el hipocampo del hemisferio no inyectado es la estructura cerebral evaluada con el test.

Sin embargo, este fundamento principal del test no se cumple en un gran número de pacientes. Esto puede deberse a que la mayor parte del hipocampo está irrigado por la arteria coroidea cerebral posterior, que en el 90 % de casos depende del flujo sanguíneo vertebrobasilar y no del flujo carotídeo. Por ello, al administrar el amobarbital a través de la ACI, gran parte del hipocampo puede permanecer funcionando durante el TAS. Si el hipocampo del hemisferio cerebral en el que se inyecta el amobarbital no se inactiva durante el TAS, los pacientes realizan el test de memoria del TAS con los dos hipocampos funcionando, con lo que los resultados del test no son válidos.

5.5.1 TAS AISLADO

El TAS clásico o la valoración aislada del TAS no discrimina los pacientes que realizaron el TAS con el HF o con el HI y asume que todos lo realizaron con el HI (tabla 22). Por lo tanto, considera válido el resultado del TAS en todos los casos.

Este método ha predicho con error el riesgo de amnesia en el 16% de casos, ya que 6 pacientes han desarrollado amnesia tras la intervención quirúrgica a pesar de haber “pasado” el test de memoria del TAS (figura 35)

Por sus numerosos problemas, pero sobre todo por su falta de precisión para predecir el riesgo quirúrgico de amnesia, parece claro que el TAS no puede ser la única prueba válida para decidir el futuro de los candidatos a la cirugía de la epilepsia y, de ser así, es imprescindible validar o confirmar los resultados del test de memoria del TAS mediante otras exploraciones.

El SPECT cerebral y la arteriografía son las exploraciones de diagnóstico por la imagen que pueden contribuir a demostrar la distribución intracerebral del amobarbital. Por ello, ambas exploraciones pueden emplearse también para confirmar la inactivación funcional del hipocampo durante el TAS.

5.5.2 TAS + ARTERIOGRAFÍA

La arteriografía es una exploración imprescindible en el TAS, al emplearse para confirmar la posición del extremo distal del catéter durante el cateterismo de la ACI en el TAS. Por ello, algunos autores han propuesto que la misma arteriografía podría ayudar a predecir la distribución intracerebral del amobarbital [145]. De esta forma no se requeriría de la práctica de un SPECT para valorar la inactivación funcional del hipocampo, que supone la realización de una exploración adicional. Estos autores asumen que las arterias que se rellenan de contraste yodado durante la arteriografía del TAS pueden también predecir cual será la distribución del amobarbital por las regiones cerebrales que perfunden. En las arteriografías de nuestro grupo de pacientes, la ACP se ha rellenado de contraste en 11 de los 40 pacientes (27.5%) (figura 36). Siete (17 %) mostraron un origen fetal de la ACP directamente de la ACI (grado 3) y los otros 4 pacientes (10%) mostraron un origen adulto, pero la ACP fue claramente permeable (grado 2) (tabla 20). En estos pacientes, el amobarbital tiene capacidad para llegar a irrigar el hipocampo y, por tanto, se considera que se ha producido la inactivación funcional del hipocampo durante el TAS.

En los 29 pacientes restantes (72.5 %) no se visualizó la ACP en la arteriografía o se vio una ACP muy corta y con muy poco flujo. En estos 29 pacientes, el amobarbital intracarotídeo no puede llegar a la ACP y, por tanto, no puede irrigar el hipocampo. Por lo tanto, según los hallazgos de la arteriografía, estos 29 pacientes realizaron el test de memoria del TAS con el HF. Estos resultados son similares a los de la literatura, donde se describe que la opacificación de la ACP se produce en un 20 - 28 % de casos [50, 146].

Según los hallazgos de la DSA para valorar la permeabilidad de la ACP, en 11/40 pacientes (27.5%) el resultado del test de memoria del TAS fue válido, ya que el amobarbital intracarotídeo provocó la inactivación funcional del hipocampo ipsilateral a la inyección. Es decir, en estos 11 pacientes el test de memoria del TAS evaluó realmente y de forma aislada la capacidad funcional del hipocampo sano. Si la DSA hubiera discriminado correctamente a los pacientes, ninguno de estos 11 casos debería perder memoria tras la lobectomía temporal.

Sin embargo, cuando se valora la evolución de la memoria en estos 11 pacientes que pasaron el test de memoria del TAS con el HI, se observa que 8/38 pacientes (21 %) mantuvieron conservada la memoria tras la lobectomía temporal y representan los verdaderos negativos del TAS. Sin embargo, 3/38 pacientes (8 %) presentaron déficits significativos de memoria un año tras la intervención y representan los falsos negativos del TAS para predecir amnesia. Es decir que, a pesar de haber “pasado” el test de memoria del TAS y de haber realizado el TAS con el hipocampo correctamente inactivado según la DSA, 3/38 pacientes (8 %) presentaron amnesia tras la intervención.

La opacificación de la ACP en la arteriografía demostró que en 29/40 pacientes (72.5%) el resultado del test de memoria del TAS no fue válido, ya que el amobarbital intracarotídeo no llegó a irrigar el hipocampo y, por tanto, no produjo la inactivación funcional del hipocampo ipsilateral a la inyección. Estos pacientes contestaron el test de memoria del TAS con los dos hipocampos funcionantes. De ellos, 27 pacientes pasaron el test de memoria del TAS y 2 lo fallaron. A estos 2 pacientes no se les extirpó el hipocampo en la lobectomía temporal, por riesgo de una amnesia global. Por este motivo, no es posible extraer conclusiones de estos pacientes al no conocer como hubiera evolucionado su memoria si se les hubiera extraído el hipocampo. Así pues, en este trabajo no se dispone de verdaderos o falsos positivos del TAS para predecir la amnesia postquirúrgica.

Cuando se valora la evolución de la memoria en los 27 pacientes que pasaron el test de memoria con el HF, 24/38 pacientes (63 %) mantuvieron conservada la memoria tras la lobectomía temporal. Sin embargo, los resultados del test de memoria para predecir el riesgo de amnesia no son fiables en este grupo de pacientes, por lo que se entiende que dentro de este grupo 3/38 pacientes (8 %) desarrollaran amnesia.

Por ello, parece que la DSA no discrimina correctamente a los pacientes que realizaron el TAS con el HI de los que lo realizaron con el HF, ya que parece poco probable que los dos grupos de pacientes tengan el mismo riesgo de amnesia (8 %).

Estos resultados no son de extrañar, si tenemos en cuenta la anatomía vascular del hipocampo, que se esquematiza en la figura 48.

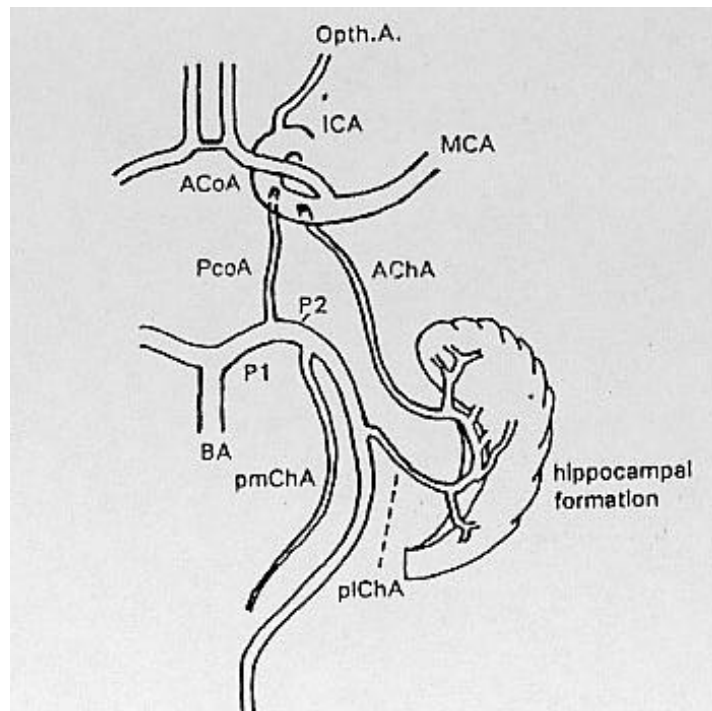


Figura 48: Diagrama de la distribución vascular del hipocampo: ICA: arteria carótida interna, MCA: arteria cerebral media, ACoA y PCoA: arterias comunicantes anterior y posterior y AChA: arteria coroidea anterior, PChA: arteria coroidea posterior, BA: Arteria basilar y los segmentos P1 y P2 de la arteria cerebral posterior (ACP), pmChA y plChA: arterias coroideas posteromedial y posterolateral.

La arteria coroidea anterior es una delgada arteria que partiendo de la ACI o de la ACM va a irrigar el tercio anterior del hipocampo y más adelante, esta misma arteria se anastomosa con la arteria coroidea posterior. La arteria coroidea posterolateral se origina del segmento P2 de la ACP y da lugar a las arterias hipocámpicas, que irrigan las dos terceras partes posteriores del hipocampo [147].

Aunque esta es la distribución arterial más habitual, existen importantes variantes anatómicas individuales en la vascularización arterial cerebral. Así pues, la ACP puede opacificarse al administrar contraste yodado en la ACI, por originarse directamente de la ACI (origen fetal) o por existir una comunicante posterior prominente, que asegura un flujo importante hacia la ACP. Además, las arterias hipocámpicas parten de las arterias coroideas anterior y posterior, que tienen sus orígenes en la ACI y en el la ACP. Estas arterias coroideas están además anastomosadas en el territorio hipocámpico, por lo que pueden recibir flujo de los dos territorios vasculares cerebrales. Incluso, parece que el calibre de la comunicante posterior puede repercutir en una mayor o menor participación de una u otra arteria coroidea en la perfusión del hipocampo [148]. Por ello, predecir la

distribución del amobarbital en el hipocampo mediante una arteriografía resulta extremadamente complejo. Además, al no realizar proyecciones oblicuas anteroposteriores, la visualización de las arterias coroideas anteriores y posteriores y la irrigación del lóbulo temporal queda incompleta en la arteriografía.

Numerosos trabajos opinan que la visualización del árbol vascular cerebral que nos muestra la arteriografía no representa la verdadera distribución intracerebral del amobarbital [50]. Opinan que la arteriografía no puede demostrar la verdadera distribución del amobarbital al tratarse de sustancias químicamente muy distintas y que se inyectan de formas muy diferentes. En la arteriografía se inyecta un gran volumen de contraste, por inyección rápida y con una alta presión. La inyección del amobarbital se realiza lentamente y el volumen de inyección es pequeño. La inyección rápida, con alta presión y gran volumen del contraste radiológico suele provocar una excesiva opacificación arterial. Por otro lado, la inyección manual lenta del contraste puede provocar la dilución del contraste y la consecuente opacificación incompleta y deficiente del árbol vascular periférico. Además, al tener una composición química tan diferente, el contraste radiológico permanece dentro del árbol vascular cerebral, mientras que el amobarbital, como compuesto liposoluble, penetra en la célula nerviosa, donde bloquea temporalmente la función neuronal. Por todo ello, parece que ninguna metodología de inyección del contraste radiológico puede predecir con precisión la distribución intracerebral del amobarbital [149].

5.5.3 TAS + SPECT

La molécula empleada para realizar el SPECT cerebral, el ^{99m}Tc -HMPAO, tiene una mayor afinidad química con el amobarbital que el contraste radiológico, ya que se trata también de un producto lipofílico que penetra dentro de la neurona. Por ello, algunos autores han inyectado el ^{99m}Tc -HMPAO directamente en la ACI para obtener un SPECT que represente la distribución intracerebral del amobarbital [87, 84].

En este trabajo, el ^{99m}Tc -HMPAO se ha inyectado por vía intravenosa, coincidiendo con el efecto anestésico inicial del amobarbital. De esta forma, las zonas con disminución del PCP representan tanto los territorios irrigados directamente por el amobarbital, como

aquellos territorios inactivados por el amobarbital, estén o no directamente irrigados por el anestésico.

El SPECT cerebral realizado durante el TAS ha demostrado una disminución del PCP en las regiones irrigadas o inactivadas por el amobarbital. Por lo tanto, el PCP del territorio mesial temporal podría seleccionar los pacientes a los que se les ha inactivado el hipocampo durante el TAS de aquellos que han realizado el test con los dos hipocampos funcionantes. Los resultados del PCP del hipocampo se representan individualmente en la figura 39 y en la tabla 22. El SPECT demostró una disminución del PCP en 17/40 pacientes (42.5%). En estos 17 pacientes, el SPECT demostró que se había producido la inactivación funcional del hipocampo durante el TAS. Por el contrario, en los 23 pacientes restantes (57.5%) el SPECT del TAS no observó disminución del PCP, por lo que se consideró que el hipocampo permaneció funcionante durante el TAS.

Algunos autores que han empleado el SPECT para demostrar la actividad funcional del hipocampo durante el TAS han demostrado que la inactivación del hipocampo tenía lugar tan sólo en el 28-30% de los pacientes [87, 130]. Este menor porcentaje de inactivación del temporal mesial puede explicarse por las diferencias metodológicas. Así pues, Hart y cols [87] emplearon la técnica de inyección intracarotídea del ^{99m}Tc -HMPAO y realizó una valoración visual y no cuantitativa. Kim y cols [130] realizaron también la inyección intravenosa del ^{99m}Tc -HMPAO, pero emplearon áreas de interés redondas y automáticas sobre el plano coronal, sin realinear los dos SPECTs para la cuantificación. Otros autores como Coubes y cols [88] observaron disminución de la perfusión en el temporal mesial en el 72 % de sus pacientes. Sin embargo, Coubes ya matizó que cuando se contemplaba únicamente la actividad del hipocampo posterior, únicamente el 24% de pacientes presentaban hipoperfusión del hipocampo. Nuestros resultados son similares a los descritos por De Silva y cols [105] que emplearon una metodología similar a la nuestra. Así pues, realizaron una valoración global de todo el sector mesial temporal y observaron disminución de la perfusión durante el TAS en el 36% de casos.

Al igual que con la DSA, el SPECT ha permitido diferenciar los pacientes en 2 grupos, los 17 que realizaron el TAS con el HI y los 23 que lo realizaron con el HF.

Según la valoración del TAS con los hallazgos del PCP del SPECT (figura 42), en 17/40 pacientes el resultado del test de memoria del TAS fue válido, ya que el amobarbital intracarotídeo provocó la inactivación funcional temporal del hipocampo ipsilateral a la inyección. Puesto que en estos 17 pacientes el test de memoria del TAS evaluó de forma aislada la capacidad funcional del hipocampo sano, ninguno de estos pacientes debería perder memoria tras la intervención.

De los 17 pacientes que realizaron el TAS con el hipocampo inactivado, dos “fallaron” el test de memoria del TAS y no se les extirpó el hipocampo en la lobectomía temporal. Los 15 pacientes restantes “pasaron” el TAS con el hipocampo inactivado y 14 de ellos mantuvieron conservada la memoria tras la lobectomía temporal y representan los verdaderos negativos (37 %). Sin embargo, un paciente desarrolló amnesia un año tras la intervención (paciente nº 17) a pesar de haber contestado el test con el hipocampo inactivado. Este paciente representa los falsos negativos del TAS + SPECT para predecir amnesia (2.5 % de casos).

El SPECT cerebral del TAS demostró que en 23/40 pacientes (57.5 %) el resultado del test de memoria del TAS no es fiable, ya que el amobarbital intracarotídeo no produjo la inactivación funcional del hipocampo ipsilateral a la inyección. Es decir, estos pacientes contestaron el test de memoria del TAS con los dos hipocampos funcionantes. Al evaluar la evolución de la memoria en estos 23 casos, 18/38 pacientes mantuvieron conservada la memoria tras la lobectomía temporal (47 %), pero los otros 5/38 pacientes (13 %) desarrollaron amnesia tras la intervención (figura 42).

En la valoración del TAS con SPECT, la evolución de la memoria tras la lobectomía fue claramente peor en el grupo de pacientes que realizó el TAS con el HF que en el grupo de pacientes que realizaron el TAS con el HI. Según los resultados del TAS con SPECT, cuando se realizó el TAS con el HF el riesgo de amnesia tras la lobectomía fue del 13 %. Además, los pacientes nº 15 y 28, que presentaron un síndrome amnésico muy marcado, con una pérdida de memoria superior a 2 SD, realizaron ambos el TAS con el HF según el SPECT. Sin embargo, el otro 42 % de pacientes que realizaron el TAS con el HI, la probabilidad de perder memoria fue, tan sólo, del 2.5 %. Por lo tanto, parece que el

SPECT del TAS discrimina correctamente aquellos pacientes que realizaron el TAS con el HI, de los que lo realizaron con el HF.

En la comparación de las técnicas para discriminar los pacientes HI de los HF, el SPECT ha sido superior a la arteriografía y a la valoración aislada del TAS. Mediante la valoración aislada del TAS, el 16 % de pacientes que “pasaron” el TAS desarrollaron amnesia tras la intervención. Este porcentaje de amnesia se reduce al 8 % en la valoración del TAS con la DSA y al 2.5 % cuando el TAS se valora con el SPECT. Del mismo modo, en el grupo de pacientes que realizaron el TAS con el HF, la presencia de amnesia fue del 8 % de los casos valorados con DSA y del 13 % de los casos valorados con SPECT.

Todo ello apoya la hipótesis de que la escasa inactivación funcional del hipocampo podría ser responsable de la pobre fiabilidad del TAS para predecir el riesgo de amnesia tras la intervención. Hart y cols [87] ya demostraron que los resultados del TAS eran poco fiables para predecir el riesgo de amnesia tras la cirugía. Mediante un SPECT cerebral con inyección intracarotídea de ^{99m}Tc -HMPAO en 29 pacientes observó que el hipocampo se inactivó únicamente en el 28% de sus pacientes, por lo que concluyó que “pasar” el test de memoria del TAS no implicaba necesariamente que la memoria se conservara tras la lobectomía. Comentaban, además, que “fallar” el test de memoria del TAS no puede contraindicar la cirugía del hipocampo, porque los déficits de memoria durante el TAS pueden ser debidos a la inactivación de otras áreas cerebrales también relacionadas con la memoria, como son el neocórtex temporal lateral.

Otra situación que explica la insuficiente inactivación del hipocampo durante el TAS, es la realización del TAS en las dos arterias carótidas para lateralizar la RE. El TAS puede confirmar la lateralización hemisférica de la epilepsia, ya que el temporal que contiene la RE suele tener una capacidad de memoria peor que la del temporal contralateral o sano. Esto puede explicarse por la actividad lesiva provocada por la repetición de las crisis sobre el hipocampo epileptógeno. Sin embargo, con frecuencia el TAS no es capaz de lateralizar la epilepsia y muchos pacientes “pasan” el test de memoria del TAS cuando se inactiva el temporal sano. Esta incapacidad del TAS en la lateralización de la RE podría deberse a la inactivación insuficiente del temporal sano durante el TAS. En lugar de evaluarse de forma aislada la capacidad de memoria del temporal enfermo,

participa cierta actividad funcional del hipocampo sano insuficientemente anestesiado [150].

Siguiendo esta línea, Kim y cols [151] comparó los hallazgos del SPECT mediante inyección intravenosa de ^{99m}Tc -HMPAO durante el TAS, con los resultados del test de memoria del TAS en el hemisferio contralateral a la RE. Observaron que los pacientes con una hipoperfusión discreta en el SPECT del TAS realizan mejor el test de memoria que los que tuvieron una hipoperfusión más marcada en el SPECT. Esto podría deberse a una insuficiente inactivación o supresión funcional del temporal sano cuando evaluamos la capacidad de memoria del temporal epileptogénico. Por lo tanto, concluyen que la inactivación del hipocampo durante el TAS puede ser por perfusión directa del amobarbital o por diásgnosis desde el temporal lateral. Cuando el hipocampo se inactiva por perfusión directa del amobarbital la inactivación es completa, mientras que cuando el hipocampo se inactiva por diásgnosis desde el temporal lateral, la inactivación es parcial y puede participar parcialmente en el test de memoria del TAS. Esta teoría corrobora los hallazgos realizados por Gotman y cols [152] que con electrodos intracraneales demostró que la actividad delta EEG registrada durante el TAS, era mayor en unos pacientes que en otros, probablemente por una insuficiente supresión de la función hipocampal. En la figura 31 de este trabajo se ha realizado algo similar, al encontrar relación inversa entre el PCP del frontal y el porcentaje de errores en el test de memoria del TAS. Se observó que los pacientes con una mayor hipoperfusión en el SPECT del TAS cometían más errores en el tests de memoria del TAS, probablemente por un mayor efecto del anestésico debido a una mayor inactivación funcional cerebral.

A pesar de la insuficiente inactivación funcional del hipocampo durante el TAS, Kim y cols [130] perseveran en la validez de los resultados del TAS. Aunque la perfusión del hipocampo disminuyó durante el TAS únicamente en el 25% de sus pacientes, defienden que el córtex temporal mesial o hipocampo se inactiva durante el TAS por interconexiones funcionales de diásgnosis desde el temporal lateral. Aunque el amobarbital no llegue a distribuirse directamente por el hipocampo, se produce una desaferentación funcional desde el córtex temporal lateral. Para confirmar esta hipótesis proponen la necesidad de diseñar estudios como el realizado en este trabajo, en el que se comparen los resultados de los tests de memoria durante el TAS con los resultados del SPECT del TAS.

Para relacionar la hipoperfusión temporal lateral con la mesial, observamos que el territorio temporal lateral permaneció funcionando en 8 pacientes y de ellos, 2 han perdido memoria ($2/8 = 25\%$). En los 30 pacientes restantes, el PCP del córtex temporal lateral disminuyó. Por lo tanto, en estos 30 pacientes se inactivó el temporal lateral y, por diásgnosis también lo debió hacer el temporal mesial o hipocampo. Sin embargo, 5 de estos 30 pacientes (16%) perdieron también memoria tras la cirugía. Es decir, que presentaron amnesia tras la intervención tanto los pacientes que realizaron el TAS con el temporal lateral funcionando, como aquellos que lo realizaron con el temporal lateral inactivado. Todo ello apoya la hipótesis que considera al hipocampo como la estructura fundamental para la memoria y, a pesar de ser una región difícil de evaluar con SPECT, su actividad funcional es la que realmente debe validar el resultado del TAS. Además, el SPECT cerebral es una técnica muy sensible para demostrar la inactivación funcional por desconexión o diásgnosis. El ejemplo más claro de este fenómeno lo encontramos en el cerebelo del hemisferio contralateral a la inyección del amobarbital. Su irrigación por la inyección intracarotídea de amobarbital es imposible, al tratarse de una estructura irrigada por la ACP del otro hemisferio y, sin embargo, el SPECT del TAS demuestra una marcada disminución del PCP, similar a la detectada en el córtex frontal. Es decir que, si el hipocampo se inactivara por diásgnosis desde el temporal lateral, la disminución del PCP en el hipocampo debería ser similar a la detectada en el temporal lateral, cosa que no ha sucedido en los SPECTs del TAS.

Urbach y cols [84] compararon los hallazgos de la arteriografía con los del SPECT cerebral con inyección intracarotídea de ^{99m}Tc -HMPAO en 17 pacientes, con la importante aportación de emplear el EEG con electrodos profundos durante el TAS, para valorar la actividad funcional del hipocampo. En los 5 pacientes con origen fetal de la ACP, el SPECT demostró perfusión de todo el hipocampo durante el TAS. En los pacientes con origen adulto de la ACP, el SPECT demostró perfusión de amobarbital en el hipocampo anterior, uncus y amígdala, pero no en el hipocampo posterior. Sin embargo, el EEG demostró una reducción en la actividad eléctrica en el hipocampo anterior y posterior de todos los pacientes. Por ello, concluyen que aunque el hipocampo posterior no se perfunde directamente por la inyección intracarotídea del amobarbital, sí que se inactiva durante el TAS, probablemente por fenómenos de desconexión.

La diferencia metodológica más destacada de nuestro trabajo, con respecto al de Urbach y cols [84], fue que en lugar de emplear el EEG con electrodos profundos para valorar la funcionalidad del hipocampo durante el TAS, se ha empleado el SPECT con inyección intravenosa del HMPAO, lo que ha permitido evaluar conjuntamente la perfusión y la función del hipocampo. Además, se ha realizado una comparación de los resultados de la arteriografía y del SPECT para determinar la inactivación funcional del hipocampo durante el TAS, con los de la evolución de la memoria 1 año tras la lobectomía temporal (figuras 38 y 42). La mejor capacidad del SPECT en discriminar los pacientes HI de los HF, sugiere la necesidad de confirmar la inactivación funcional del hipocampo durante el TAS con un SPECT cerebral de perfusión. Sin embargo, en este estudio la verdadera utilidad del SPECT cerebral del TAS ha sido demostrar la imprecisión del TAS para predecir el riesgo de amnesia de la lobectomía temporal en los pacientes que realizaron el TAS con el hipocampo inactivado.

La insuficiente inactivación del hipocampo durante el TAS con inyección de amobarbital en la ACI ha promovido la búsqueda de alternativas más eficaces, entre las que destaca la inyección selectiva o directa del amobarbital en un territorio vascular que asegure la perfusión o irrigación de la zona mesial o interna del lóbulo temporal. Las técnicas con mayor aceptación son la descrita por Jack y cols [153], que propuso la administración del amobarbital en el segmento P2 de la ACP, y las dos técnicas descritas por Wieser y cols [154], quienes realizaban la inyección “selectiva” y la “superselectiva” del amobarbital. En la inyección “selectiva” del amobarbital en la ACI, se debe realizar la oclusión de la ACI con un balón situado tras el origen de la arteria coroidea anterior, mientras que en la “superselectiva”, el amobarbital se administra directamente en la arteria coroidea anterior.

A priori, estas variantes metodológicas del TAS parecen más eficaces, ya que al favorecer la llegada del amobarbital al territorio mesial temporal, aseguran la inactivación funcional de todo el hipocampo. Además, al provocar una distribución mas limitada y circunscrita del amobarbital y con menos flujo cruzado de anestésico al hemisferio contralateral, provocan menos efectos indeseables tales como son la afasia, la inatención o el estado confusional, que dificultan la valoración del test de memoria durante el TAS. Sin embargo, se trata de técnicas mucho más complejas y que requieren de personal muy

especializado. Ninguna de ellas puede evitar por completo la hemiparesia contralateral y los déficits campimétricos visuales tipo hemianopsia. Pero, además, al tratarse de vasos más tortuosos o de menor calibre, estas técnicas están sujetas a un mayor número de complicaciones, entre las que destaca el vasoespasmio e incluso la perforación de la pared arterial [60].

Parece evidente que si se realiza el TAS clásico, con inyección intracarotídea del amobarbital, es imprescindible comprobar mediante un SPECT o una DSA la actividad funcional del hipocampo durante el TAS, para poder validar los resultados del test de memoria del TAS. A pesar de que el SPECT discrimina mejor los pacientes HI de los HF que la arteriografía, significa añadir una exploración adicional, no exenta de problemas y dificultades metodológicas. Por ello, al comparar los resultados de estas dos exploraciones, no puede obviarse algún comentario sobre sus principales limitaciones, entre las que destaca su escasa resolución espacial para valorar una región cerebral como el hipocampo. Por su pequeño tamaño, pero especialmente por su localización interna, está sujeta a la frenación de la radiación que le producen las otras estructuras cerebrales y la propia calota craneal con el peñasco del temporal. Por ello, para el SPECT se trata de una región de difícil valoración y sobre todo de compleja cuantificación. Afortunadamente, su evaluación durante el TAS se ve facilitada por los importantes cambios del flujo sanguíneo cerebral provocados por la inyección intracarotídea del amobarbital [59]. Este problema puede resolverse en la actualidad con metodologías que superponen mediante corregistro las imágenes del SPECT con las de la RM del mismo paciente [155]. De esta forma, puede conseguirse una cuantificación más precisa, al coincidir con exactitud, la imagen funcional del SPECT con la anatomía hipocámpica de la RM.

La comparación de los resultados del SPECT y la DSA debe interpretarse con cautela, ya que no miden los mismos parámetros. Pese a ello, en este estudio se han comparado los cambios del PCP del SPECT en los diferentes territorios vasculares cerebrales, en el grupo de pacientes con ACP permeable o HI, con los pacientes con ACP no permeable o HF según la arteriografía. Se observa que la disminución del PCP en el occipital fue mayor en los pacientes que tuvieron la ACP permeable. Esto indica que, de forma global, los territorios cerebrales posteriores se inactivan más en los pacientes con ACP fetal o permeable en la arteriografía. En el resto de territorios vasculares no dependientes de la

ACP, no se observaron diferencias en el PCP entre los dos grupos de pacientes. Tampoco se han observado diferencias en el PCP del hipocampo o córtex mesial temporal, a pesar de ser una zona mixta, irrigada parcialmente por flujo carotídeo y por flujo vertebrobasilar. Es decir, la visualización de una ACP permeable durante la arteriografía del TAS predice la inactivación occipital, pero no la inactivación del hipocampo.

Por ello, la opacificación radiológica de las arterias cerebrales y la presumible extensión de la distribución intracerebral del amobarbital no pueden compararse con garantías suficientes de precisión o exactitud [149]. Sin embargo, las imágenes radiológicas no pueden ser totalmente ignoradas, ya que existe relación entre la opacificación arterial y la máxima distribución posible del amobarbital [50]. Por ello, la arteriografía coincide con el PCP del SPECT en el territorio occipital, como territorio de máxima distribución teórica del amobarbital. Sin embargo, no puede precisar la distribución intracerebral del amobarbital en otros territorios cerebrales.

5.6 FLUJO CRUZADO

El TAS asume que el amobarbital inyectado directamente en una ACI se distribuye únicamente por los territorios cerebrales dependientes del flujo sanguíneo carotídeo del hemisferio cerebral en el que se ha administrado. Sin embargo, por la variabilidad individual de la circulación cerebral, desde el polígono de Willis puede haber paso de anestésico hacia zonas del hemisferio cerebral contralateral. Entre las principales particularidades del flujo cruzado destaca, que suele producirse sobre todo a expensas de la ACA y que, al provocar la anestesia de estructuras cerebrales bilaterales, puede ser responsable de la confusión inicial observada en algunos pacientes durante el TAS. Tanto la arteriografía realizada durante el TAS como el SPECT cerebral del TAS, pueden ayudar a determinar su existencia y a cuantificar su extensión.

5.6.1 ARTERIOGRAFÍA

Los principales motivos que justifican la realización de una arteriografía antes del TAS son, en primer lugar, el conocimiento de la vascularización intracraneal individual, para

prever posibles complicaciones por una distribución no esperada del anestésico y, en segundo lugar, conocer la existencia de flujo cruzado, que justifique el paso de contraste al hemisferio contralateral, principalmente a través de la ACA. Ambas situaciones pueden ser responsables de las respuestas anómalas o exageradas al anestésico que suelen ocurrir con frecuencia, especialmente cuando se anestesia el hemisferio cerebral dominante. La obnubilación o desconexión que sufren algunos pacientes durante los primeros minutos del TAS y que dificultan la correcta interpretación de los test del TAS podrían explicarse, en parte, por el paso de amobarbital al hemisferio contralateral a la inyección por flujo cruzado. Sin embargo, no parece existir una clara correlación entre la obnubilación del TAS y el grado de opacificación de la ACA del hemisferio contralateral en la arteriografía del TAS [156]. Se han descrito casos que, a pesar de presentar signos arteriográficos evidentes de flujo cruzado en la ACA, no presentaron disminución del nivel de consciencia durante el TAS y viceversa [156].

Los resultados de este estudio (tabla 20) son discordantes con los hallados por Hong y cols [155] quienes encontraron flujo cruzado a través de la ACA del hemisferio contralateral en el 95% de casos. Esta discordancia se debe a que emplearon la arteriografía convencional, donde el bolus de contraste tiene un mayor volumen y se inyecta a una presión muy superior a la empleada en la arteriografía por sustracción digital que hemos utilizado en este trabajo. Nuestros hallazgos coinciden, sin embargo, con los de Castillo y cols [157] quienes, con DSA durante el TAS, obtuvieron un índice de flujo cruzado a través de la ACA en un 31% de casos (9/20 pacientes).

La discrepancia en los resultados del flujo cruzado entre la arteriografía convencional y la DSA, se debe principalmente a las diferencias metodológicas empleadas para la inyección del contraste radiológico. Ya es conocido que la mayor o menor opacificación de las arterias cerebrales depende del tiempo y duración de la inyección, presión de inyección, viscosidad del bolus, fase del ciclo cardíaco, tipo y posición del catéter, así como de la propia anatomía vascular de cada individuo [83]. La DSA soluciona algunos de estos problemas, al permitir la inyección manual y lenta del contraste, y a una menor presión, pero parece que siguen existiendo demasiadas variables externas capaces de alterar la opacificación arterial cerebral.

Si comparamos los hallazgos arteriográficos con los síntomas clínicos recogidos durante el TAS (tabla 27), se observa que de los 4 pacientes que presentaron inatención prolongada durante el TAS, 2 tenían flujo cruzado grado 3 en la arteriografía (pacientes 14 y 20). Además, el paciente número 20 presentó un vasoespasma durante la segunda inyección del TAS que obligó a suspender la prueba. Sin embargo, en los otros 2 pacientes que presentaron una inatención prolongada durante el TAS, (pacientes nº 10 y 28), la arteriografía no detectó flujo cruzado en la ACA contralateral.

Del mismo modo, 4 casos (pacientes nº 7, 17, 23 y 34) presentaban variantes anatómicas (tales como una hipoplasia del segmento A1 de la ACA en tres casos y una ACA ácidos o única en 1 caso) que justificaban un flujo cruzado muy importante a través de la ACA y ninguno de ellos presentó inatención prolongada ni complicación alguna durante el TAS.

Nuestros hallazgos confirman lo mencionado por Perrine [156] sobre la escasa correlación entre el flujo cruzado detectado por arteriografía y la sintomatología clínica durante el TAS (especialmente en lo referente a la inatención prolongada y a la predicción de posibles complicaciones). La DSA no supone un coste adicional al TAS, ya que esta exploración se realiza en la sala de arteriografía durante las maniobras de cateterización. Por ello, aunque no aporta información precisa sobre la distribución del amobarbital durante el TAS, sí que informa sobre la anatomía vascular individual cerebral y puede ayudar a la interpretación individual de algunos efectos adversos o reacciones inesperadas ocurridas durante el TAS.

5.6.2 SPECT

El SPECT cerebral del TAS puede aportar información sobre la extensión y el grado de la inactivación funcional cerebral durante el TAS. Una disminución del PCP en el hemisferio cerebral en el que no se ha inyectado el anestésico, sugiere la inactivación funcional de estos territorios, ya sea por irrigación cerebral directa del anestésico o por una desconexión o diáquisis. A excepción del cerebelo, donde parece que esta desconexión cruzada no tiene repercusión clínica [86], la inactivación funcional de regiones cerebrales bilaterales o de los dos hemisferios simultáneamente, puede influir en los resultados del TAS por una

inactivación funcional cerebral muy extensa. Por ello, el conocimiento de la distribución o acción intracerebral del amobarbital, puede ayudar a una mejor interpretación de los resultados neuropsicológicos del TAS [157].

El SPECT detectó disminución del PCP en el hemisferio cerebral contralateral a la inyección intracarotídea del amobarbital en 20 pacientes. Sin embargo, en algunos de estos pacientes el la disminución del PCP fue muy discreta y se localizó únicamente en un territorio cerebral.

Así pues, el SPECT cerebral del TAS detectó disminución del PCP en el frontal contralateral en 11 de los 40 pacientes (27.5%). Una disminución del PCP en este territorio, principalmente si se localiza en la zona medial o paramedial, puede explicarse por desconexión desde otros territorios o por el paso de amobarbital al hemisferio contralateral a través de la ACA, que es el territorio vascular más propenso a presentar flujo cruzado según la DSA.

En 10 pacientes (25% de casos) se observó una disminución del PCP en el occipital contralateral a la inyección del amobarbital. Sin embargo, en la mayoría de estos pacientes (concretamente 7/10), la hipoperfusión contralateral no se limitó al occipital, sino que se trataba de pacientes con una disminución del PCP en territorios vasculares dependientes de la ACP y de la ACA.

La mayor parte del córtex cerebral frontal y parietal está irrigado por ramas de la ACM y de la ACA y la mayor parte del córtex occipital depende de la ACP. Sin embargo, en este trabajo no se ha realizado una división del SPECT en territorios vasculares, por lo que la comparación entre DSA y SPECT para valorar el flujo cruzado por territorios vasculares no se ha podido medir con precisión. Pese a ello, parece que la DSA es superior al SPECT para detectar el flujo cruzado a través de la ACA (DSA: 17/40 pacientes, 42.5% vs SPECT: 11/40 pacientes, 27.5%). Sin embargo, sorprende que tras la inyección del amobarbital en la ACI, se haya detectado una disminución del PCP en el occipital contralateral en el 25% de casos. Esto induce a pensar que la disminución del PCP occipital sea debida a una desconexión más que a un verdadero flujo cruzado. Para detectar de forma aislada el flujo cruzado con SPECT y diferenciarlo de lo que es debido a

una desconexión, se debería inyectar el ^{99m}Tc -HMPAO por vía intracarotídea. Esto es lo que realizaron Castillo y cols [157], quienes mediante un SPECT con inyección intracarotídea del ^{99m}Tc -HMPAO detectaron flujo cruzado a través de la ACA en el 31% de sus casos y a través de la ACP en el 24%. A pesar de la distinta metodología empleada en el SPECT, sorprende que sus porcentajes de flujo cruzado sean tan similares a los porcentajes de disminución del PCP de nuestra serie, tanto en la ACA como en la ACP. Además, observaron también que la mayoría de pacientes que tuvieron flujo cruzado en la ACP, lo tenían también en territorios tributarios de la ACA.

Sin embargo, Homm y cols [155] estudió el flujo cruzado durante el TAS en 22 pacientes con arteriografía convencional, SPECT con inyección intracarotídea de ^{99m}Tc -ECD y EEG. Ya se ha comentado que la arteriografía convencional detectó flujo cruzado en un porcentaje excesivamente elevado de pacientes, que parece relacionado con la metodología de inyección del contraste. Así pues, observaron flujo cruzado a través de la ACA en el 95% de casos, a través de la ACM en el 50% y en la ACP en el 14% de pacientes. Frente a estos resultados, el SPECT cerebral con ^{99m}Tc -ECD intracarotídeo encontró hipoperfusión contralateral en la ACA en 5/22 pacientes (22%) y no encontró flujo cruzado en los territorios de la ACM y ACP. Comentan que los resultados del SPECT para valorar el flujo cruzado parecen más apropiados que los de la arteriografía convencional. La discrepancia entre los resultados de Hong y cols[155] y los de este trabajo, en cuanto a la capacidad del SPECT para detectar flujo cruzado probablemente se deba a la diferente metodología empleada en la inyección del radiofármaco. La inyección intracarotídea representa únicamente la distribución intracerebral del amobarbital y es comparable al flujo cruzado detectado por arteriografía. Sin embargo, la inyección intravenosa representa, además de la distribución real del anestésico, las zonas que se inactivan por desconexión. Por ello, por lo general nuestros porcentajes de inactivación funcional en el hemisferio contralateral son superiores a los de los grupos que inyectan el radiofármaco por vía intracarotídea. Además, el SPECT con inyección intravenosa no discrimina si la disminución del PCP del hemisferio contralateral es debida a desconexión o a flujo cruzado, y tampoco se conoce cuál es la repercusión clínica de las zonas desconectadas en el desarrollo del TAS. Así pues, sabemos que la desconexión del cerebelo contralateral no tiene ninguna trascendencia clínica, pero se desconoce si la desconexión

frontal, parietal u occipital pueden tener una mayor repercusión en la disminución del nivel de consciencia durante el TAS.

La monitorización EEG del TAS ha demostrado un enlentecimiento difuso del EEG, más marcado en el hemisferio anestesiado. Sin embargo, el hemisferio cerebral no anestesiado también presenta un enlentecimiento del ritmo delta del EEG. Este enlentecimiento EEG del hemisferio contralateral al TAS se ha relacionado con la existencia de flujo cruzado de amobarbital al hemisferio contralateral. Hong y cols[155] observaron que los pacientes con mayor enlentecimiento en la actividad EEG contralateral, tenían también una mayor hipocaptación contralateral en el SPECT del TAS. Sin embargo, de los 13 pacientes con un enlentecimiento significativo del ritmo delta en el hemisferio contralateral, sólo 4 tenían disminución de captación contralateral en el SPECT. Por ello, concluyen que el enlentecimiento del ritmo delta del hemisferio contralateral puede deberse tanto al paso de amobarbital al hemisferio contralateral por flujo cruzado como a fenómenos de desconexión funcional transitoria de un hemisferio a otro. Esta desconexión contralateral podría mediatizarse a través de las comisuras cerebrales, desde el hemisferio en el que se ha inyectado el anestésico hacia el hemisferio no inyectado y sería la responsable de la disminución del PCP detectado en el SPECT y del enlentecimiento EEG contralateral típico del TAS [152].

Al comparar el flujo cruzado a través de la ACA y la disminución del PCP del frontal, la DSA halló flujo cruzado en un porcentaje superior de casos (42% vs 27%), (tablas 25 y 26). El PCP del frontal contralateral en el grupo de pacientes con flujo cruzado en el DSA fue algo superior (-3%), que en el grupo de pacientes sin flujo cruzado en el DSA (-1.8%), aunque estas diferencias no llegaron a tener una significación estadística. Esta tendencia indica una mayor inactivación funcional contralateral en los pacientes que tenían flujo cruzado frontal por DSA. Sin embargo, en el territorio de la ACP, los resultados del flujo cruzado son más controvertidos entre ambas técnicas, ya que tan sólo en un paciente se rellenó la ACP contralateral durante la arteriografía y, en cambio, el SPECT mostró disminución del PCP en el occipital contralateral en 10 pacientes (25%). Esta discrepancia podría explicarse porque en el territorio anterior la inactivación funcional contralateral es más dependiente del flujo cruzado de anestésico hacia el hemisferio contralateral, mientras que en el territorio posterior, la inactivación funcional contralateral detectada por el

SPECT está provocada principalmente por fenómenos de diáquisis desde el hemisferio contralateral.

Por último, se ha relacionado la DSA y la disminución contralateral del PCP con la sintomatología clínica de los pacientes durante el TAS (tablas 24 y 27). Así pues, el SPECT cerebral detectó disminución del PCP en varios territorios cerebrales en 7 casos (pacientes 4,16,18,19,20, 28 y 34). En ellos, se observó una disminución del PCP, casi siempre superior al 5% y que afectaba a los territorios frontal, parietal y occipital. Sin embargo, al relacionar estos pacientes con los síntomas clínicos del TAS, tan sólo 2 de estos 7 casos (pacientes nº 20 y 28) presentaron una inatención prolongada en el TAS. Por otro lado, de los 4 pacientes que presentaron inatención durante el TAS, tan sólo en 2 se observó disminución del PCP en el SPECT o flujo cruzado en la DSA. En el paciente nº 20 coincidieron todos los datos, ya que presentó inatención durante el TAS, la DSA detectó flujo cruzado grado 3 y el SPECT observó disminución contralateral extensa del PCP. El caso más excepcional fue el del paciente nº 28, que no mostró flujo cruzado en la DSA y, en cambio, presentó una disminución muy extensa del PCP, que afectaba a todos los territorios vasculares. Este paciente presentó una prolongada inatención de 5 minutos tras la inyección del amobarbital en la ACI izquierda y una amnesia tras la lobectomía temporal, a pesar de “pasar” el test de memoria del TAS. En el paciente nº 10, el SPECT detectó disminución del PCP en el territorio occipital o dependiente de la ACP y, por último, en el cuarto paciente con obnubilación durante el TAS (paciente nº 14) no se visualizó flujo cruzado en el SPECT del TAS. Por ello, en la comparación individual de las dos técnicas para detectar flujo cruzado en los pacientes con complicaciones durante el TAS), ambas exploraciones presentan resultados algo discordante y parece que ninguna de las dos ha permitido predecir, a priori, que pacientes tendrán complicaciones o alteraciones de la consciencia durante el TAS. Por lo tanto, la confirmación de flujo cruzado mediante ambos métodos únicamente podría ayudarnos a mejorar la interpretación, a posteriori, de los resultados del TAS.

6. CONCLUSIONES

1/ El SPECT de perfusión con inyección intravenosa de ^{99m}Tc -HMPAO permite validar los resultados del TAS para la predicción de la amnesia postquirúrgica ya que, según el SPECT, el porcentaje de casos que desarrolla amnesia es mayor en los pacientes que realizan el TAS con el hipocampo funcionando que en los que lo realizan con el hipocampo inactivado.

2/ La predicción más fiable de la amnesia postquirúrgica se obtiene con la valoración conjunta del TAS y el SPECT. En este trabajo:

2.1/ Como consecuencia de la valoración aislada del TAS, el 16% de los pacientes operados desarrolló amnesia.

2.2/ Con la valoración conjunta del TAS y la DSA, el 8% de pacientes hubiera desarrollado amnesia.

2.3/ Con la valoración conjunta del TAS y el SPECT, el 2.5% de pacientes hubiera desarrollado amnesia.

3/ Existe correlación inversa entre el grado de perfusión cerebral en el lóbulo frontal y la duración del efecto anestésico.

4/ El rendimiento del SPECT para detectar flujo cruzado a través de la arteria cerebral anterior es inferior al de la DSA (11 vs 17 pacientes). El SPECT detecta, además, hipoperfusión en otros territorios cerebrales del hemisferio contralateral a la inyección de amobarbital como consecuencia de fenómenos de inactivación funcional o desconexión.

5/ La duración del efecto anestésico y el grado de perfusión cerebral no sufren cambios significativos según se realice la inyección del amobarbital en el hemisferio dominante o en el no dominante.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Hauser WA, Kurland LT. The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minesota, 1935 through 1967. *Epilepsia* 1975;16:1-66.
2. Granieri E, Rosati G, Tola R, Pavoni M, Paolino E, Pinna L, et al. A descriptive study of epilepsy in the district of Copparo, Italia 1964-1978. *Epilepsia* 1983;24:502-514.
3. Brewis M, Poskanzer DC, Rolland C, Miller H. Neurologic diseases in an English city. *Acta Neurol Scand* 1966;42(supl 24):79-89.
4. Oller LFV, eds. ¿Qué es epilepsia? Diagnóstico diferencial de las crisis epilépticas. Epidemiología de las epilepsias. En: Encuentros médicos. Acción médica, Madrid 1992:6-12.
5. Arroyo S, Campistol J, Comés E, Fossas P, Martínez I, Padró Ll, et al. El tratamiento de las epilepsias. Guía terapéutica de la Societat Catalana de neurología. *Rev Neurol* 1999;29:754-766.
6. Brown W, eds. Structural substrates of seizures foci in the human temporal lobe. En: Epilepsy, its phenomena in man. Academic Press. Nueva York 1973;337-374.
7. Savic I, Pauli S, Thorell JO, Blomqvist G. In vivo demonstration of altered benzodiazepine receptor density in patients with generalized epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:797-804.
8. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical end electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22:489-501.
9. Oller-Daurella L, Oller LFV, eds. 5000 Epilépticos. Clínica y evolución. Espaxs SA, Barcelona 1994.

10. Keranen T, Sillanpaa M, Riekkinen PJ. Distribution of seizure types in an epileptic population. *Epilepsia* 1988;29:1-7.
11. Cockerell OC, Johnson AL, Sander JW, Hart YM, Shorvon SD. Remission of epilepsy: results from the National General Practice Study of Epilepsy. *Lancet* 1995;346:140-144.
12. Currie S, Heathfield WG, Henson RA, Scot DR. Clinical course and prognosis of temporal lobe epilepsy. *Brain* 1971;94:173-190.
13. Juul-Jensen P, Feldspang A. Natural history of epileptic seizures. *Epilepsia* 1983; 24:297-312.
14. Schmidt D. Medical intractability in partial epilepsies. En: Lüders H, eds. *Epilepsy surgery*: Raven Press, Ltd., Nueva York 1991:83-90.
15. Horsley, Sir V. Brain-Surgery. *Br Med J* 1886;2:670-675.
16. Penfield WP, Jasper H, eds. *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Little, Brown, Boston 1954.
17. Falconer MA, Taylor DC. Temporal lobe epilepsy: Clinical features, pathology, diagnosis and treatment. En: Price JH, eds. *Modern trends in psychological medicine*. Butterworth, London, 1970:346-373.
18. Dreifuss FE. Goals of surgery for Epilepsy. En: J Engel Jr, eds. *Surgical treatment of the epilepsies*. Raven Press, Nueva York 1987:31-70.
19. Engel J, Van Ness P, Rasmussen T, Ojeman L. Outcome with respect to epileptic seizures. En: Engel J, eds. *Surgical treatment of the epilepsies*. Press, Nueva York 1993:609-621.
20. Vilarejo L. Lobectomía temporal. En: Villarejo F, eds. *Tratamiento de la epilepsia*. Diaz de Santos, Madrid:321-328.
21. Goldring S, Gregorie EM. Surgical management of epilepsy using epidural electrodes to seizure focus. Review of 100 cases. *J Neurosurg* 1984;60:457-466.

22. Rasmussen T. Surgical treatment of patients with complex partial seizures. En: Penry KJ, Daly DD, eds. *Advances in neurology*. Raven Press, Nueva York 1975;11:415-449.
23. Engel J, Crandall PH, Rausch R. The partial epilepsies. En: Rosenberg, eds. *The clinical neurosciences*. Churchill Livingstone, Nueva York 1983;2:1349-1380.
24. Engel J Jr, Driver MV, Falconer MA. Electrophysiological correlates of pathology and surgical results in temporal lobe epilepsy. *Brain* 1975;98:129-156.
25. King DW, Laxer KD. Postscript: Can the indications for specific invasive approaches be identified?. En: Engel J Jr, eds. *Surgical treatment of the epilepsies*. Raven Press, Nueva York 1987:371-376.
26. Martin DP, Maestu F, García de Solá R. Valoración neuropsicológica del paciente epiléptico. En: Villarejo F, eds. *Tratamiento de la epilepsia*. Diaz de Santos, Madrid 1998:181-194.
27. Engel J Jr, Rausch R, Lieb JP, Kuhl DE, Crandall PH. Correlation of criteria used for localizing epileptic foci in patients considered for surgical therapy of epilepsy. *Arch Neurol* 1981;9:215-224.
28. Rausch R, Le MT, Langfitt JT. Neuropsychological evaluation - Adults. In Engel JR and Pedley TA, eds. *Epilepsy: A comprehensive textbook*. Lippincott-Raven, Philadelphia 1997.
29. Sass KJ, Spencer DD, Kim JH, Westerveld M, Novelly RA, Lencz T. Verbal memory impairment correlates with hippocampal pyramidal cell density. *Neurology* 1990;40:1694-1697.
30. Rausch R, Babb TL. Hippocampal neuron loss and memory scores before and after temporal lobe surgery for epilepsy. *Arch Neurol* 1993;50:812-817.
31. Rausch R, Crandall PH. Psychological status related to surgical control of temporal lobe seizures. *Epilepsia* 1982;23:191-202.
32. Berkovic S, Andermann F, Olivier A, Ethier R, Melanson D, Robitaille Y, Kuzniecky R, Peters T, Feindel W. Hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy demonstrated by MRI. *Ann Neurol* 1991;29:175-182.

33. So EL. Integration of EEG, MRI, and SPECT in localizing the seizure focus for epilepsy surgery. *Epilepsia* 2000;41(Suppl):48-54.
34. Spencer SS. The relative contributions of MRI, PET and SPECT imaging in epilepsy. *Epilepsia* 1994;35:S72-S89.
35. Costa DC, Pilowsky LS, Ell PJ. Nuclear Medicine in neurology and psychiatry. *Lancet* 1999;354:1107-1111.
36. Wada J, Rasmussen T. Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance. *J Neurosurg* 1960;17:266-282.
37. Milner B, Branch C, Rasmussen T. Study of short term memory after intracarotid injection of sodium amytal. *Transaction of American Neurological Association* 1962;87:244-266.
38. Ojemann GA, Ojemann J, Lettich E, Berger M. Cortical language localization in left, dominant hemisphere. An electrical stimulation mapping investigation in one hundred seventeen patients. *J Neurosurg* 1989;71:316-326.
39. Broca P. Remarques sur le siège de la faculté du langage articulé, suivés d'une observation d'aphémie. *Bulletin Société Anatomique de Paris* 1861;2:330-357.
40. Goodglass H, Quafasel FA. Language laterality in left handed aphasics. *Brain* 1954;77:521-548.
41. Ravdin LD, Perrine K, Haywood SC, Gershengorn J, Nelson PK, Devinsky O. Serial recovery of language during the intracarotid amobarbital procedure. *Brain and Cognition* 1997;33:151-160.
42. Boget T. La memoria. En Boget T y Panadés R eds. No me acuerdo: Transtornos de la memoria. ed. Oceano. Barcelona, 2000;11-25.
43. Penfield W, Mathieson G. Memory: Autopsy findings and comments on the role of the hippocampus in experimental recall. *Archs Neurol* 1974;31:145-154.
44. Jones-Gotman M, Rouleau I, Snyder PJ. Clinical and research of the intracarotid amobarbital procedure to neuropsychology. *Brain and Cognition* 1997;33: 1-6.

45. Acharya JN, Dinner DS. Use of intracarotid amobarbital procedure in the evaluation of memory. *J Clin Neurophysiol* 1997;14:311-325.
46. Wyllie E, Lüders H, Murphy D, Morris H, Dinner D, Lesser R, et al. The intracarotid amobarbital (Wada) test for language dominance: correlation with results of cortical stimulation. *Epilepsia* 1990;31:156-161.
47. Snyder PJ. Mixed speech dominance in the intracarotid sodium amytal procedure: Validity and criteria issues. *J Clin Exp Neuropsychol* 1990;12:629-643.
48. Branch C, Milner B, Rasmussen T. Intracarotid sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance: observations in 123 patients. *J Neurosurg* 1964;21:399-405.
49. Strauss E, Wada J. Lateral preferences and cerebral speech dominance. *Cortex* 1983;19:165-177.
50. Silfvenius H, Fagerlund M, Säisä J, Olivecrona M, Christianson SA. Carotid angiography in conjunction with amytal testing of epilepsy patients. *Brain and Cognition* 1997;33:33-49.
51. Strauss E, Gaddes W, Wada J. Performance of a free recall verbal dichotic listening test and cerebral speech dominance determined by carotid amytal test. *Neuropsychologia* 1987;25:747-753.
52. Demonat JF, Price C, Wise R, Frackowiak RSJ. A PET study of cognitive strategies in normal subjects during language tasks. Influence of phonetic ambiguity and sequence processing on phoneme monitoring. *Brain* 1994;117:671-682.
53. Migneco O, Darcourt J, Robert PH, Benoit M, Thauby F, Gray M, et al. Cognitive stimulations using ^{99m}Tc-HMPAO SPECT: methodological and clinical issues. En: De Deyn PP, Diercks RA, Alavi A, Pichot BA. eds. A textbook of SPECT in neurology and psychiatry. Johns Libbey, Londres 1997: 81-85.
54. Marengo S, Krant MA, Soher BJ et al. A comparison of functional MRI and H₂O-O₁₅ PET changes during visual stimulation. *J Nucl Med* 1994;35:32.

55. Rausch R, Silfvenius H, Wieser H-G. Intraarterial amobarbital procedures. En: Engel J Jr, eds. *Surgical treatment of the epilepsies*, 2ª edición. New York: Raven Press, 1993:341-357.
56. Loring D, Lee G, Meador K, Flanigin HF, Smith JR, Figueroa RE, et al. The intracarotid amobarbital procedure as a predictor of memory failure following unilateral temporal lobectomy. *Neurology* 1990;40:605-610.
57. Rausch R, Fedio P, Ary C, Engel J, Crandall PH. Resumption of behavior following intracarotid sodium amobarbital injection. *Ann Neurol* 1984;15:31-35.
58. Huh K, Meador KJ, Loring DW, Lee GP, Brooks BS. Attentional mechanisms during the intracarotid amobarbital test. *Neurology* 1989;39:1183-1186.
59. Lansdell H, Purnell JK, Laskowski EJ. The relation of induced dysnomia to phoneme frequency. *Language and Speech* 1963;6:88-93.
60. Brassel F, Weissenborn K, Rükert N, Hussein S, Becker H. Superselective intra-arterial amytal (Wada test) in temporal lobe epilepsy: basics for neuroradiological investigations. *Neuroradiology* 1996;38:417-421.
61. Holman BL, Devous MD. Functional brain SPECT: The emergence of a powerful clinical method. *J Nucl Med* 1992; 33:1888-1904.
62. Obrist WD, Thompson HK, Wang HS, Wilkinson WF. Regional cerebral blood flow estimated by Xe133 inhalation. *Stroke* 1975; 6:245-256.
63. Holman BL, Lee RGL, Hill TC, Lovett RD, Lister-James J. A comparison of two cerebral perfusion tracers. N-Isopropyl-I-123 p-iodoamphetamine and I-123 HIPDM in the human. *J Nucl Med* 1984; 25:25-30.
64. Ell PJ, Hocknell JML, Jarritt PH, Cullum I, Lui D, Campos-Costa D, et al. A Tc99m-labeled radiotracer for the investigation of cerebral vascular disease. *Nucl Med Commun* 1985; 6:437-44.
65. Anderson AR, Friberg H, Knudsen KMB, Barry DI, Paulson OB, Schmidt JF, et al. Extraction of Tc99m-d,1,HMPAO across the blood brain barrier. *J Cereb blood flow metab* 1988; 8(Suppl):44-51.

66. Anderson AR, Friberg HH, Schmidt JF, Hasselbalch SG. Quantitative measurement of cerebral blood flow using SPECT and ^{99m}Tc -D,L-HMPAO compared to ^{133}Xe . *J Cereb Blood Flow Metab* 1988; 8(Suppl):69-81.
67. Neirinkx RD, Bruke JF, Harrison RC, Foster AM, Anderson AR, Lassen NA. The retention mechanism of ^{99m}Tc -HMPAO: intracellular reaction with glutathione. *J Cereb Blood Flow Metab* 1988; 8(Suppl):4-12.
68. Lassen NA, Andersen AR, Friberg L, Paulson OB. The retention of ^{99m}Tc -d,l,HMPAO in the human brain after intracarotid bolus injection: a kinetic analysis. *J Cereb Blood Flow Metab* 1988;8(Suppl):13-22.
69. Catafau AM. Brain SPECT in clinical practice. Part I: Perfusion. *J Nucl Med* 2001;42:259-271.
70. Devous MD, Leroy RF, Homan RW. SPECT in epilepsy. *Semin Nucl Med* 1990;20:325-341.
71. Devous MD, Thisted RA, Morgan GF, Leroy RF, Rowe CC. SPECT brain imaging in epilepsy: A Meta-Analysis. *J Nucl Med* 1998;39:285-293.
72. Setoain FJ, Lomeña F, Arroyo S, Futser D, Pavía J, Catafau AM, Rumià J, Setoain J. SPECT cerebral en la epilepsia parcial. *Rev Esp Med Nuclear* 1998;17 :272-277.
73. Vandevivere J, Ham H, Dobbeleir A, Naudts J, De Peyn PP. Brain SPECT instrumentation: state of the art and future directions. En: De Deyn PP, Diercks RA, Alavi A, Pichut BA. eds. A textbook of SPECT in neurology and psychiatry. Johns Libbey, Londres 1997: 479-494.
74. Nakamura K, Tukatani Y, Kubo A, Hashimoto S, Terayama Y, Amano T, et al. The behaviour of ^{99m}Tc -Hexamethylpropylene amine oxime in blood and brain. *Eur J Nucl Med* 1989;15:100.
75. Mountz JM, Zhang B, Liu G-H, Inampudi C. A reference method for correlation of anatomic and functional brain images: validation and clinical application. *Semin Nucl Med* 1994;24:256-271.

76. Woods RP, Cherry SR, Mazziotta JC. Rapid automated algorithm for aligning and reslicing PET images. *J Comput Assist Tomogr* 1992;16:620-633.
77. Pelizzarri CA, Chen GTI, Spelbring DR, Weichslebaum. Accurate three-dimensional registration of CT, PET and/or MR images of the brain. *J Comput Assist Tomogr* 1989;13:20-26.
78. Koole M, D'Asseler Y, Van Laere K, Van de Walle R, Van de Wiele C, Lemahieu I, et al. MRI-SPET and SPET-SPET brain co-registration: evaluation of the performance of eight different algorithms. *Nucl Med Commun* 1999;20:659-669.
79. Lucignani G, Rizzo G, Messa C, Gilardi MC, Fazio F. Integration of brain imaging techniques. En: De Dein PP, Dierckx RA, Alavo A, Pickut BA, eds. A textbook of SPECT in neurology and psychiatry. Johns Libbey, Londres 1997: 547-560.
80. Knapp WH, Dannenberg C, Marschall B, Löschmann K, Bettin S, Barthel H, et al. Changes in local cerebral blood flow by neuroactivation and vasoactivation in patients with impaired cognitive function. *Eur J Nucl Med* 1996;23:878-888.
81. Pantano P, Di Piero V, Ricci M, Fieschi C, Bozzao L, Lenzi GL. Motor stimulation response by Technetium-99m Hexamethylpropylene amine oxime split-dose method and single photon emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1992;19:939-945.
82. Julin P, Lindqvist J, Svensson L, Slomka P, Wahlund LO. MRI-guided SPECT measurements of medial temporal lobe blood flow in Alzheimer's disease. *J Nucl Med* 1997;38:914-919.
83. Jeffery PJ, Monsein LH, Szabo Z, Hart, Fisher RS, Lesser RP, et al. Mapping the distribution of amobarbital sodium in the intracarotid Wada test by use of 99mTc-HMPAO with SPECT. *Radiology* 1991;178:847-850.
84. Urbach H, Kurthen M, Klemm E, Glunwald T, Van Roost D, Linke DB, et al. Amobarbital effects on the posterior hippocampus during the intracarotid amobarbital test. *Neurology* 1999;52:1596-1602.

85. Biersack HJ, Linke D, Brassel F, Reichmann K, Kurten M, Durwen HF, et al. Tc99m-HMPAO brain SPECT in epileptic patients before and during unilateral hemispheric anesthesia (Wada test): Report of three cases. *J Nucl Med* 1987;28:1763-1767.
86. Kurthen M, Reichmann K, Linke DB, Biersack HJ, Reuter BM, Durwen HF, et al. Crossed cerebellar diaschisis in intracarotid sodium amytal procedures: a SPECT study. *Acta Neurol Scand* 1990;81:416-422.
87. Hart J, Lewis PJ, Lesser RP, Fisher RS, Monsein LH, Scherdt P, et al. Anatomic correlates of memory from intracarotid amobarbital injections with Technetium 99m Hexamethylpropyleneamine Oxime SPECT. *Arch Neurol* 1993;50:745-750.
88. Coubes PH, Bardy-Moulinier M, Zanca M, Boire JY, Child R, Bourbotte G, Frerebeau PH. Monitoring sodium Methohexital distribution with 99mTc-HMPAO with Single Photon Emission Computed Tomography during Wada test. *Epilepsia* 1995;36:1041-1049.
89. Hietala SO, Silfvenius H, Aasly J, Olivecrona M, Jonsson L. Brain perfusion with intracarotid injection of ^{99m}Tc-HMPAO in partial epilepsy during amobarbital testing. *Eur J Nucl Med* 1990;16:683-687.
90. Mc Mackin D, Dubeau F, Jones-Gotman M, Gotman J, Lukban A, Dean G, et al. Assessment of the functional effect of the intracarotid sodium amobarbital procedure using Co-registered MRI/HMPAO-SPECT and EEG. *Brain and cognition* 1997;33:50-70.
91. Hart J Jr, Lesser RP, Fisher RS, Schwerdt P, Bryan RN, Gordon B. Dominant - side Intracarotid amobarbital spares comprehension of word meaning. *Arch Neurol* 1991;48:55-58.
92. Lesser RP, Dinner DS, Lüders H, Morris HH. Memory for objects presented soon after intracarotid amobarbital sodium injections in patients with medically intractable complex partial seizures. *Neurology* 1986;36:895-899.
93. Gotman MJ, Smith ML, Wieser HG. Intra-arterial amobarbital procedura. En Engel J Jr and Pedley TA eds. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. ed Lippincott Raven, Philadelphia 1997;1767-75.

94. Witelson SF. Hemispheric specialization for linguistic and nonlinguistic tactual perception using a dichotomous stimulation technique. *Cortex*. 1974;10:3-17.
95. Wechsler D. Manual for the Wechsler Memory Scale-Revised. New York: The physiological corporation, 1987.
96. Willie E, Naugle R, Awad I, Chelune G, Lüders H, Dinner D, et al. Intracarotid amobarbital procedure: I Prediction of decreased modality-specific memory scores after temporal lobectomy. *Epilepsia* 1991;32:857-864.
97. Neirinckx RD, Canning LR, Piper IM, Nowotnik DP, Picket RD, Holmes RA, et al. Technetium-99m d,l-HM-PAO: A new Radiopharmaceutical for SPECT imaging of regional cerebral blood perfusion. *J Nucl Med* 1987;28:191-202.
98. Ballinger JR, Gulenchyn KY, Reid RH. Radiopharmaceutical factors in the variable quality of Tc99mHMPAO Images of the brain. *J Nucl Med* 1990;31:118-122.
99. Piera C, Martínez A, Ramirez I. Radiochemical purity of Technetium-99m HM-PAO Depends on specific activity. (letter) *J Nuc Med* 1995;36:706.
100. Piera C. Radiofármacos en SPECT cerebral. Control de calidad. *Rev Esp Med Nucl* 1995;14:81-85.
101. Costa DC, Ell PJ, Cullum ID, et al. The in vivo distribution of 99mTc-HM-PAO in normal man. *Nucl Med Commun* 1986;7:647.
102. Anderson AR, Friberg HH, Schmidt JF, Hasselbach SG. Quantitative measurements of cerebral blood flow using SPECT and 99mTc-d-l-HMPAO compared to Xe133. *J Cereb Blood Flow Metab* 1988;8(Suppl):69-81.
103. Neirinckx RD, Bruke JF, Harrison RC, Forster AM, Anderson AR, Lassen NA. The retention mechanism of Tc99m-HMPAO: intracellular reaction with glutathione. *J Cereb Blood Flow Metab* 1988;8(Suppl):4-12.

104. Lasen NA, Anderson AR, Frieberg L, Paulson OB. The retention of Tc99m-d-l-HMPAO in the human brain after intracarotid bolus injection: a kinetic analysis. *J Cereb Blood Flow Metab* 1988;8(Suppl):13-22.
105. De Silva R, Duncan R, Patterson J, Guillham R, Hadley D. Regional cerebral perfusion and amytal distribution during the Wada test. *J Nucl Med* 1999;40:747-752.
106. Pavía J, Ros D, Catafau AM, Lomeña FJ, Huguet M, Setoain J. Three-dimensional realignment of activation brain single-photon emission tomographic studies. *Eur J Nucl Med* 1994;21:1298-1302.
107. Ros D, Espinosa M, Setoain FJ, Falcón C, Lomeña FJ, Pavía J. Evaluation of algorithms for the registration of 99mTc-HMPAO brain SPET studies. *Nucl Med Commun* 1999;20:227-236.
108. Setoain FJ, Arroyo S, Lomeña F, Pavía J, Martínez I, Fuster D, et al. Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) in a Patient with bilateral temporal seizures : Correlation between Ictal EEG and Postictal/Ictal SPECT. *Epilepsia* 1998;39 :1001-1005.
109. Spanaki MV, Spencer SS, Corsi M, MacMullan J, Seibyl J, Zubal G. Sensitivity and Specificity of quantitative difference SPECT analysis in seizure localization. *J Nucl Med* 1999;40:730-736.
110. Catafau AM, Etcheberrigaray A, Perez de los Cobos J, Estorch M, Guardia J, Flotats A, et al. Regional cerebral blood flow changes in chronic alcoholic patients induced by naltrexone challenge during detoxification. *J Nucl Med* 1999;40:19-24.
111. Pilcher WH, Roberts DW, Flanigin HF, Crandall PH, Wieser HG, Ojeman GA, et al. Complications of epilepsy surgery. In Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*, 2nd ed. New York: Raven press,1993;565-581.
112. Meador HJ, Loring DW, Lee GP, Nichols ME, Moore EE, Figueroa RE. Level of consciousness and memory during the intracarotid sodium amobarbital procedure. *Brain and Cognition* 1997;33:178-188.
113. Rausch R, Babb TL, Engel J Jr, Crandall PH. Memory following intracarotid amobarbital injection contralateral to hippocampal damage. *Arch Neurol* 1989;46:783-788.

114. Loring DW, Meador KJ, Lee GP, Nichols ME, King DW, Gallagher BB, et al. Wada memory performance predicts seizure outcome following anterior temporal lobectomy. *Neurology*. 1994;44:2322-2324.
115. Kubu CS, Girvin JP, McLachlan RS, Pavol M, Harnadeck MCS. Does the intracarotid amobarbital procedure predict global amnesia after temporal lobectomy?. *Epilepsia* 2000;41:1321-1329.
116. Morrell F. Secondary epileptogenesis in man. *Arch Neurol* 1985;42:318-335.
117. Jokeit H, Ebner A, Holthausen H, Markowitsch HJ, Tuxhorn I. Reorganization of memory function after human temporal lobe damage. *Neuroreport* 1996;7:1627-1630.
118. Langfit JT, Rausch R. Word findings deficits persists after left anterotemporal lobectomy. *Arch Neurol* 1996;53:72-76.
119. Dade LA, Jones-Gotman M. Sodium Amobarbital Memory Test: What do they predict? *Brain and Cognition* 1997;33:189-209.
120. Jones-Gotman M, Smith ML, Zatorre RJ. Neuropsychological testing for localizing and lateralizing the epileptogenic region. En: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd ed. New York: Raven Press 1993:245-261.
121. Ojeman G, Dodrill C. Verbal memory deficits after left temporal lobectomy. *J Neurosurg* 1985;62:101-107.
122. Loring DW. Neuropsychological evaluation in epilepsy surgery. *Epilepsia* 1997;38(Suppl):18-23.
123. Barr WB, Chelune GJ, Hermann BP, Loring DW, Perrine K, Strauss E, et al. Westerveld M. The use of figural reproduction tests as measures of non verbal memory in epilepsy surgery candidates. *J Int Neuropsychol Soc* 1997;3:435-43.

124. Marthern G, Babb T, Vickrey B, Melendez M, Pretorius J. The clinical pathogenic mechanisms of hippocampal neuron loss and surgical outcomes in temporal lobe epilepsy. *Brain* 1995;118:105-118.
125. Bell BD, Davies KG, Haltiner AM, Walters GL. Intracarotid amobarbital procedure and prediction of postoperative memory in patients with left temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2000;41:992-997.
126. Loring DW, Herman BP, Meador KJ, Lee GP, Gallagher BB, King DW, et al. Amnesia after unilateral temporal lobectomy: a case report. *Epilepsia* 1994;35:757-763.
127. Novelly RA, Augustine EA, Mattson RH, Glaser GH, Williamson PD, Spencer DD, et al. Selective memory improvement and impairment in temporal lobectomy for epilepsy. *Ann Neurol* 1984;15:64-67.
128. Baron JC, Bousser MG, Comar D, Castaigne P. Crossed cerebellar diaschisis in human supratentorial brain infarction. *Ann Neurol* 1980;8:128.
129. Biersack HJ, Grünwald F, Linke DB. Transient cerebellar diaschisis. *Lancet* 1988;9:825.
130. Kim BG, Lee SK, Nam HW, Chun Song H, Lee DS. Evaluation of functional changes in the medial temporal region during intracarotid amobarbital procedure by use of SPECT. *Epilepsia* 1999;40:424-429.
131. Tikofski RS, Hellman RS. Brain single photon emission computed tomography: newer activation and intervention studies. *Seminars in Nucl Med* 1991;1:40-57.
132. Lomeña F, Catafau AM. SPECT cerebral: Estudios de neuroactivación e intervención farmacológica. *Rev Esp Med Nuclear* 1996;15:325-333.
133. Sokoloff L. Localization of functional activity in the central nervous system by a measurement of glucose utilization with radioactive deoxyglucose. *J Cereb Blood flow Metab* 1981;1:7-36.
134. Fox PT. Functional brain mapping with Positron Emission Tomography. *Semin Neurol* 1989;9:323-329.

135. Raichle ME. Developing a functional anatomy of the human visual system with Positron Emission Tomography. En: B. Cohen, I. Bodis-Wollner eds. Vision and the brain. Raven Pres, New York 1990:257-270.
136. Rowe CC, Berkovic SF, Austin MC, Saling M, Kalnins RM, McKay WJ, et al. Visual and quantitative analysis of interictal SPECT with Tc99-HMPAO in temporal lobe epilepsy. *J Nucl Med* 1991;32:1688-1694.
137. BouSSION N, RYVLIN P, ISNARD J, HOUZARD C, MAUGUIÈRE F, CINOTTI L. Towards an optical reference region in SPECT difference images in epilepsy. *Eur J Nucl Med* 2000;27:155-160 .
138. Syed GM, Eagger S, Toone BK, Levy R, Barrett JJ. Quantification of regional cerebral blood flow (rCBF) using 99mTc-HMPAO and SPECT: choice of the reference region. *Nucl Med Commun* 1992;13:811-816.
139. Crosson B, Williamson DJG, Shukla SS, Honeyman JC, Nadeu SE. A technique to localize activation in the human brain with Tc99m-HMPAO SPECT: a validation study using visual stimulation. *J Nucl Med* 1994;35:755-763.
140. Acton PD, Friston KJ. Statistical Parametric Mapping in functional neuroimaging: beyond PET and fMRI activation studies. *Eur J Nucl Med* 1998;25:663-667.
141. Wada J. Clinical experimental observations of carotid artery injections of sodium Amytal. *Brain Cogn* 1997;33:11-13.
142. Kurthen M, Linke DB, Reuter BM, Hufnagel A, Elger CE. Severe negative emotional reactions in intracarotid sodium amyral procedures: further evidence for hemispheric asymmetries?. *Cortex* 1991;27:233-237.
143. McMackin D, Jones-Gotman M, Dubeau F, Gotman J, Lukban A, Dean G, et al. Regional cerebral blood flow and language dominance: SPECT during intracarotid amobarbital testing. *Neurology* 1998;50:943-950.
144. Mc Glone J, MacDonald BH. Reliability of the sodium amobarbital test for memory. *J Epilepsy* 1989;2:31-39.

145. Wieser HG. Anterior cerebral artery amobarbital test. En H. Lüders ed. *Epilepsy Surgery* . Nueva York: Raven Press, 1991: 515-525.
146. Rausch R. Role of the Neuropsychological evaluation and the intracarotid sodium amobarbital procedure in the surgical treatment of epilepsy. En W.H. Theodore ed. *Surgical treatment of epilepsy (epilepsy res. suppl 5)*. Amsterdam/Nueva York, Elsevier 1992.
147. Marinkovic S, Milisavljevic M, Puskas L. Microvascular anatomy of the hippocampal formation. *Surg Neurol* 1992;37:339-349.
148. Muller J, Shaw L. Arterial vascularization of the human hippocampus. Extracerebral relationships. *Archs Neurol* 1965;13:45-47.
149. Shook DR, Beaudet LM, Doppman JL. Uniformity of intracarotid drug distribution with diastole-phase pulsed infusion. *Journal of Neurosurgery* 1987;67:726-731.
150. Milner B. Amobarbital memory testing: some personal reflections. *Brain and Cogn* 1997;33:14-17.
151. Kim BG, Lee SK, Kim JY, Kang DW, Lee W, Chun Song H, et al. Interpretation of Wada memory test for lateralization of seizure focus by use of Technetium HMPAO SPECT. *Epilepsia* 2000;41:65-70.
152. Gotman J, Bouwer MS, Jones-Gotman M. Intracranial EEG study of brain structures affected by internal carotid artery injection of amobarbital. *Neurology* 1992;42:2136-2143.
153. Jack CR, Nichols DA, Sharbrough FW, Marsh WR, Petersen RC. Selective posterior cerebral artery amytal test for evaluating memory function before surgery for temporal lobe seizure. *Radiology* 1988;168:787-793.
154. Wieser HG, Landis T, Regard M, Schiess R. Selective and superselective temporal lobe amytal tests. Neuropsychological test procedure and results. En Manelis J, Bental E, Loeber JN, Dreifuss FE. Eds. *Advances in Epileptology* 1989;Vol 17:28-33 Nueva York, Raven Press.

155. Hong SB, von Kim K, Seo DW, Kim SE, Na DG, Byum HS. Contralateral EEG slowing and amobarbital distribution on Wada test: An intracarotid SPECT study. *Epilepsia* 2000;41:207-212.

156. Perrine K. Future directions for functional mapping. *Epilepsia* 1994;35(Suppl):90-102.

157. Castillo M, Mukherji SK, McCartney WH. Cerebral amobarbital sodium distribution during Wada test: utility of digital subtraction angiography and single-photon emission tomography. *Neuroradiology* 2000;42:814-817.