

TD-370

Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica
Universitat de Barcelona



Programa de Doctorat: Neuropsicologia (1990-91/1992-93)

Sensibilitat de les proves neuropsicològiques per a la
identificació de les focalitats frontals en l'epilèpsia
idiopàtica

Per optar al títol de Doctor en Psicologia

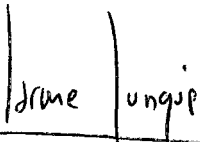
Doctorant: Maria Mataró Serrat

Director: Carme Junqué Plaja

Dra. Carme Junqué, catedrática de Psicobiologia de la Universitat Complutense de Madrid

certifica:

Que la tesi doctoral "Sensibilitat de les proves neuropsicològiques per a la identificació de les focalitats frontals en l'epilèpsia idiopàtica", presentada per Maria Mataró Serrat ha estat realitzada sota la meva direcció i reuneix els requisits necessaris per ser llegida i defensada davant del tribunal corresponent.



Firmat: Dra. Carme Junqué

Barcelona, 4 de setembre de 1995

PRÒLEG

Durant el transcurs de la història s'han atribuït a l'epilèpsia causes naturals, místiques, o una combinació d'ambdues etiologies. El misticisme que sovint ha envoltat la seva etiologia seria degut a la presentació variada, terrible i temorosa amb la que es manifesta aquesta malaltia. De vegades, aquestes creences supersticioses han obstaculitzat, i fins i tot aturat, la recerca de la causa i tractament de l'epilèpsia. No obstant això, es poden trobar descripcions naturalístiques del trastorn datades l'any 400 abans de Crist, quan Hipòcrates va argumentar que les estranyes sensacions, emocions i conductes associades a l'epilèpsia eren de fet símptomes d'un trastorn cerebral. Desafortunadament, la creença dels autors hipocràtics ha estat continuament desestimada i enfosquida per les creences supersticioses. Fins i tot avui, amb els grans avenços en la comprensió de l'epilèpsia, algunes persones en mantenen els orígens místics. No és sorprenent, doncs, que el tractament de les persones amb epilèpsia hagi fluctuat també entre cures naturalistes (neuròlegs i psiquiatres) i espirituals (mags i religiosos) (128).

Amb la millor comprensió de l'origen i neuropatologia de l'epilèpsia, a partir del 1950, molta recerca s'ha centrat en les conseqüències cognitives, de personalitat i psicològiques de l'epilèpsia. Com a resultat, els psicòlegs en general, i els neuropsicòlegs en particular, han jugat un paper cada vegada més important en el seu estudi, avaluació i tractament. Amb la utilització de tests neuropsicològics sensibles, els neuropsicòlegs han identificat alteracions cognitives interictals en l'atenció, memòria, llenguatge, raonament i habilitats psicomotrius (69). Els estudis neuropsicològics de l'epilèpsia han contribuït no únicament a la comprensió de la neuropatologia de l'epilèpsia, sino també al coneixement del funcionament cognitiu cerebral. Cal fer esment que les investigacions neuropsicològiques relacionades amb l'epilèpsia i el seu tractament quirúrgic i farmacològic,

han permés aprofundir en el coneixement de la localització i funcionament de processos cognitius tant importants per l'home com són la memòria i el llenguatge, i en la comprensió del funcionament de diferents àrees cerebrals com els lòbuls frontals i temporals. Malgrat això, encara falta recórrer un llarg camí. Esperem que estudis com el present i d'altres posteriors ajudin a avançar en el coneixement de la naturalesa de l'epilèpsia, i en la identificació i tractament de les seves conseqüències neuropsicològiques, doncs aquesta és una de les millors maneres de comprendre els mecanismes amb els que el cervell regula la nostra conducta.

AGRAÏMENTS

Són moltes les persones que han cedit el seu temps, experiència i coneixement, i han contribuït a la realització d'aquesta tesi doctoral. Voldria donar les gràcies, per això, a totes elles.

La influència de la Dra. Carme Junqué, que ha dirigit aquesta tesi aportant la seva experiència i coneixement, i que ha contribuït generosament amb el seu temps al seu acompliment, perdurarà més enllà d'aquest treball. La seva és una influència dinàmica en la manera d'enfocar la recerca científica, i encoratjadora per a prosseguir en l'estudi i comprensió del cervell i la conducta humana.

Agraeixo l'ajuda del Dr. Pere Vendrell que ha aportat els seus coneixements tècnics en moltes àrees i que m'ha proporcionat informació i sol.lució per tots aquells dubtes que m'han sorgit durant el procés d'elaboració de la present investigació.

Al Servei de Neurologia de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, que ha possibilitat la meva formació en l'àmbit de la Neuropsicologia, proporcionant-me l'oportunitat d'estudiar una gran varietat de pacients amb dany cerebral, i d'obtenir les dades neuropsicològiques i clíniques de les persones que constitueixen la mostra d'aquest estudi. Desitjo donar les gràcies, en especial, al seu director Dr. J. M^a Grau Veciana que em donà totes les facilitats, al Dr. A. Escartín que m'ha remès la majoria de les persones afectades per l'epilèpsia, i al Dr. J. Viñas que ha proporcionat les dades clíniques d'aquestes, i que m'ha donat la mà a l'hora d'iniciar el tractament estadístic de les dades clíniques.

Agraeixo sincerament la cooperació de totes aquelles persones que han format part de la mostra per la seva col.laboració i paciència. Gràcies a elles, les dades estadístiques no han sigut solament dades numèriques, sinó el producte d'un esforç i dedicació que ha representat per a mi un estímul constant.

En Jaume Graupera ha tingut la gentilesa de llegir-se l'original i ha fet nombroses observacions útils i precises referents al text, proporcionant-me informacions extenses i valuoses.

Als companys de doctorat Joan Deus, Carmen García, M^a Angels Jurado, i d'altres doctorats Olga Bruna, Mercé Jódar i Katia Verger, vull agrair-los els moments i ajudes compartides. Sense ells, la feina hauria estat segurament més complexa, costosa i llarga.

També faig extensiva la meva gratitud als amics i familiars que m'han recolzat en tot moment, especialment als meus pares Josep i Pepita, al meu germà Jaume; i a en Xavier Garrigós per la seva companyia i col.laboració.

Totes elles han ajudat a que el projecte es convertís en realitat.

Vilassar de Dalt, 4 de setembre de 1995

ÍNDEX

I. INTRODUCCIÓ TEÒRICA.....	1
1. Introducció a l'epilèpsia. Aspectes clínics.....	3
1.1. Definició d'epilèpsia i terminologia associada.....	3
1.2. Incidència i curs.....	4
1.3. Nosologia.....	4
1.4. Etiologia de l'epilèpsia.....	8
1.5. Fisiopatologia en l'epilèpsia. Hipòtesis.....	9
1.5.1. Bases electrofisiològiques.....	9
1.5.2. Bases neuroquímiques.....	10
1.6. Les crisis epilèptiques i les seves conseqüències en el sistema nerviós central.....	11
2. Influència de les variables clíniques en el deteriorament neuropsicològic.....	13
2.1. Tipus de crisi.....	16
2.2. Freqüència de les crisis.....	18
2.3. Edat d'inici de les crisis.....	19
2.4. Durada del trastorn.....	20

3. Neuropsicologia en la cirurgia de l'epilèpsia	23
3.1. La neuropsicologia en les exploracions prèvies.....	24
3.2. Procediments quirúrgics.....	28
3.3. Valoració de la intel·ligència en la neurocirurgia de l'epilèpsia.....	32
3.4. Valoració del llenguatge en la neurocirurgia de l'epilèpsia.....	34
3.5. Canvis emocionals en la cirurgia.....	36
3.6. Test de Wada.....	37
3.6.1. Exploració del llenguatge durant el test de Wada.....	38
3.6.2. Exploració de la memòria durant el test de Wada.....	40
3.7. Efectes neuropsicològics de la callosotomia.....	42
3.8. Efectes neuropsicològics de les hemisferectomies.....	47
3.8.1. Hemiplegia infantil.....	48
3.8.2. Hemisferectomia en adults.....	51
4. Epilèpsia i memòria	53
4.1. Trastorns de memòria en els pacients amb epilèpsia.....	53
4.2. Memòria en la neurocirurgia de l'epilèpsia.....	57
4.2.1. Còrtex temporal lateral i medial en la neurocirurgia de l'epilèpsia.....	59
4.2.1.1. Esclerosis hipocàmica i memòria.....	64
4.2.1.2. Extensió de la resecció temporal.....	66
4.2.2. Experimentació animal: memòria i hipocamp.....	72
4.3. Síndrome amnèsica epilèptica.....	73
4.4. Teràpia electroconvulsiva.....	75

5. Correlats cognitius de les descàrregues interictals. Alteracions cognitives transitòries.....	77
5.1. Detectabilitat de l'Alteració Cognitiva Transitòria.....	78
5.2. Naturalesa i especificitat de les Alteracions Cognitives Transitòries.....	79
5.3. Implicacions pràctiques. Tractament.....	80
6. Efectes de la farmacologia de l'epilèpsia en les funcions neuropsicològiques.....	83
6.1. Introducció.....	83
6.2. Fenobarbital.....	87
6.3. Fenitoïna.....	88
6.4. Carbamazepina.....	91
6.5. Valproat Sòdic.....	93
7. Epilèpsia infantil.....	96
7.1. Aspectes neuropsicològics dels dèficits d'aprenentatge en l'epilèpsia infantil.....	97
7.2. Avaluació neuropsicològica.....	102
7.3. Nivell intel·lectual i epilèpsia en nens.....	102
7.4. Edat d'inici.....	104
7.5. Efecte de les crisis i síndromes.....	106
7.5.1. Efecte de les crisis.....	106
7.5.2. Efecte de les síndromes.....	109
7.6. Farmacologia en l'epilèpsia infantil.....	112
7.7. Neurocirurgia en l'epilèpsia infantil.....	114

II. PLANTEJAMENT DE LA INVESTIGACIÓ.....	117
III. MÈTODE.....	125
1. Subjectes.....	127
2. Material.....	137
3. Procediment.....	163
4. Anàlisi estadística.....	165
IV. RESULTATS.....	167
1. Comparació entre els pacients amb epilèpsia i els subjectes controls.	169
1.1. Comparació entre els pacients amb epilèpsia i els subjectes controls en les proves neuropsicològiques.....	169
1.1.1. Proves que avaluen funcions cognitives generals.....	169
1.1.2. Funcions d'aprenentatge i memòria.....	174
1.1.3. Funcions visoespaciales, visoperceptives i visoconstructives	180
1.1.4. Funcions frontals.....	183
1.1.5. Anàlisi amb Puntuacions Z.....	146
1.1.6. Anàlisi discriminant.....	201
1.2. Comparació entre els pacients amb epilèpsia frontal i els subjectes controls en les proves neuropsicològiques.....	205
1.2.1. Proves que avaluen funcions cognitives generals.....	205
1.2.2. Funcions d'aprenentatge i memòria.....	207

1.2.3. Funcions visoespaciales, visoperceptives i visoconstructives.....	211
1.2.4. Funcions frontals.....	212
1.2.5. Anàlisi amb Puntuacions Z.....	215
1.2.6. Anàlisi discriminant.....	218
1.3. Comparació entre els pacients amb epilèpsia temporal i els subjectes controls en les proves neuropsicològiques.....	221
1.3.1. Proves que avaluen funcions cognitives generals.....	221
1.3.2. Funcions d'aprenentatge i memòria.....	225
1.3.3. Funcions visoespaciales, visoperceptives i visoconstructives.....	229
1.3.4. Funcions frontals.....	231
1.3.5. Anàlisi amb Puntuacions Z.....	241
1.3.6. Anàlisi discriminant.....	246
2. Relació entre les variables clíniques i les variables neuropsicològiques.....	249
2.1. Efecte del tipus de crisi en les proves neuropsicològiques.....	249
2.1.1. Funcions cognitives generals.....	249
2.1.2. Funcions d'aprenentatge i memòria.....	254
2.1.3. Funcions visoespaciales, visoperceptives i visoconstructives.....	259
2.1.4. Funcions frontals.....	261
2.2. Efecte del nombre de fàrmacs en les proves neuropsicològiques.....	269
2.2.1. Funcions cognitives generals.....	269
2.2.2. Funcions d'aprenentatge i memòria.....	273
2.2.3. Funcions visoespaciales, visoperceptives i visoconstructives.....	276
2.2.4. Funcions frontals.....	277

2.3. Efecte del nombre de crisis en les proves neuropsicològiques.....	285
2.3.1. Funcions cognitives generals.....	285
2.3.2. Funcions d'aprenentatge i memòria.....	287
2.3.3. Funcions visoespacial, visoperceptives i visoconstructives.....	288
2.3.4. Funcions frontals.....	289
2.4. Efecte del nombre de crisis dels últims cinc anys en les proves neuropsicològiques.....	295
2.4.1. Funcions cognitives generals.....	295
2.4.2. Funcions d'aprenentatge i memòria.....	297
2.4.3. Funcions visoespacial, visoperceptives i visoconstructives.....	298
2.4.4. Funcions frontals.....	299
2.5. Comparació entre l'epilèpsia d'inici en l'hemisferi esquerre i l'epilèpsia d'inici en l'hemisferi dret.....	313
2.6. Comparació entre el grup de pacients amb epilèpsia temporal i el grup de pacients amb epilèpsia frontal.....	317
2.6.1. Funcions cognitives generals.....	317
2.6.2. Funcions d'aprenentatge i memòria.....	319
2.6.3. Funcions visoespacial, visoperceptives i visoconstructives.....	324
2.6.4. Funcions frontals.....	325
2.6.5. Anàlisi amb Puntuacions Z.....	329
2.6.6. Anàlisi discriminant.....	332

V. DISCUSSIÓ.....	335
1. Comparació entre les característiques neuropsicològiques dels pacients amb epilèpsia frontal i els pacients amb epilèpsia temporal.....	337
2. Alteracions neuropsicològiques frontals en l'epilèpsia parcial temporal.....	345
3. Relació entre les alteracions neuropsicològiques i les variables clíniques....	349
4. Característiques neuropsicològiques dels pacients amb epilèpsia parcial idiopàtica.....	359
VI. CONCLUSIONS.....	365
VII. RESUM.....	369
VIII. BIBLIOGRAFIA.....	373
IX. APÈNDIX.....	403

I. INTRODUCCIÓ TEÒRICA

1. Introducció a l'epilèpsia: aspectes clínics.

1.1. Definició d'epilèpsia i terminologia associada.

L'epilèpsia és una condició crònica caracteritzada per la repetició de crisis epilèptiques. Una crisi epilèptica és la conseqüència d'una descàrrega paroxística incontrolada de neurones en el sistema nerviós central, que és suficientment intensa per originar manifestacions clínicament detectables. És a dir, que són aparents pel pacient o un observador. Aquestes manifestacions clíniques poden variar des d'una convulsió motora major fins a un breu període de pèrdua de consciència. L'epilèpsia pot ser de causa desconeguda (epilèpsia essencial, idiopàtica o primària), o bé pot tenir una causa coneguda (epilèpsia secundària o simptomàtica). Quan no es coneix la causa, però s'en sospita una, es parla d'epilèpsia criptogenètica. En la taula següent (Taula 1) definim alguns dels termes més rellevants associats a l'epilèpsia.

Taula 1: Terminologia associada.

El *PRÒDROM* es refereix als canvis de l'humor i de la conducta que poden precedir la crisi unes hores.

L'*AURA* es refereix al símptoma immediatament abans de la pèrdua de consciència i té valor clínic per a localitzar l'origen de la crisi en el sistema nerviós.

L'*ICTUS* es refereix a la crisi o atac mateix.

El *PERÍODE INTERICTAL* es refereix al període entre dues crisis.

El *PERÍODE POSTICTAL* es refereix al temps immediatament posterior a l'ictus, en el qual el pacient pot estar confús, desorientat o demostrar una conducta automàtica.

1.2. Incidència i curs.

L'epilèpsia es presenta usualment en la infància i adolescència però pot ocórrer per primera vegada a qualsevol edat. Un 5% de la població pateix una crisi aïllada en algun moment de la seva vida. Un 0,5% de la població presenta crisis recurrents. D'aquests, un 90% pateixen crisis controlades farmacològicament amb poques crisis i remissions prolongades, i un 10% són resistents al tractament. Sis anys després del diagnòstic, un 40% dels pacients tenen una remissió substancial; i després de 20 anys d'evolució, la tenen un 75% (176).

1.3. Nosologia.

La importància i utilitat de la classificació de les epilèpsies i les seves crisis radica en el desenvolupament d'una terminologia uniforme que fa possible el progrés en la investigació i clínicament proporciona una base per a l'elecció del tractament, la sospita d'una determinada etiologia o l'establiment d'un pronòstic (Taula 2).

Taula 2. Classificació de les crisis epilèptiques (50).

<p>I. Crisis parcials</p> <p>A. Simples</p> <p>1. Motores</p> <ul style="list-style-type: none">Focals sense marxaFocals amb marxa (jacksoniana)VersivesPosturalsFonatòries <p>2. Somatosensorials, somatosensitives</p> <ul style="list-style-type: none">VisualsAuditivesOlfactòriesGustativesVertiginoses <p>3. Vegetatives</p> <p>(sensació epigàstrica, palidesa, suor, piloerecció)</p> <p>4. Psíquiques</p> <ul style="list-style-type: none">DisfàsiquesDismnèsiquesCognitivesAfectivesIl·lusionsAl·lucinacions <p>B. Complexes</p> <ul style="list-style-type: none">1. Sense trastorn inicial de la consciència (amb automatismes)2. Amb pèrdua inicial de la consciència (amb automatismes) <p>C. Que evolucionen cap a tònico-clòniques generalitzades</p> <ul style="list-style-type: none">1. Simples amb evolució cap a generalitzades2. Complexes amb evolució cap a generalitzades3. Simples amb evolució cap a complexes i generalitzades <p>II. Crisis generalitzades</p> <p>A. Absències</p> <ul style="list-style-type: none">1. Absències típiques<ul style="list-style-type: none">Trastorn de consciència aïllatAmb automatismesAmb mioclòniesAtòniquesTòniquesAutonòmiques2. Absències atípiques <p>B. Crisis mioclòniques</p> <p>C. Crisis clòniques</p> <p>D. Crisis tòniques</p> <p>E. Crisis tònico-clòniques</p> <p>F. Crisis atòniques</p> <p>III. Crisis no classificades</p>

El criteri bàsic de la classificació de les crisis epilèptiques és la distinció entre crisis focals i crisis generalitzades. Les primeres són les que mostren un inici parcial de semiologia variable i que de forma secundària poden generalitzar-se, les segones són les que ni clínica ni electroencefalogràficament pot demostrar-se un inici focal. És important la diferenciació entre crisis parcials simples i complexes. La principal diferència entre ambdues és la preservació o alteració de la consciència, que fa referència al grau d'alerta o resposta del pacient a estímuls aplicats externament.

Una síndrome epilèptica és un trastorn cerebral caracteritzat per un cúmul de símptomes i signes que habitualment es presenten de forma conjunta, valorant entre les seves característiques el tipus de crisi, factors precipitants, edat d'inici, gravetat, cronicitat, variacions diürnes o circadianes i en alguns casos etiologia i pronòstic. Hi ha dues divisions bàsiques en la classificació de les epilèpsies i síndromes epilèptiques, segons el tipus de crisi, focal o generalitzada. Segons l'etiologia poden ser simptomàtiques, idiopàtiques o criptogenètiques (Taula 3).

Taula 3: Classificació d'epilèpsies i síndromes epilèptiques (49).

I. Síndromes epilèptiques focals, locals o parcials

A. Idiopàtiques (en relació amb l'edat)

1. Epilèpsia benigna infantil amb paroxismes rolàndics temporals
2. Epilèpsia infantil amb paroxismes occipitals
3. Epilèpsia primària de la lectura

B. Simptomàtiques

1. Epilèpsia parcial contínua crònica infantil
2. Síndromes caracteritzades per crisis precipitades per factors específics
3. Síndromes epilèptiques parcials caracteritzades pel tipus de crisi, localització anatòmica i etiologia
 - Lòbul temporal
 - Lòbul frontal
 - Lòbul parietal
 - Lòbul occipital

C. Criptogenètiques

Epilèpsies criptogenètiques que són presumiblement simptomàtiques i d'etiologia desconeguda; difereixen de l'anterior per la falta d'evidència etiològica

II. Epilèpsies i síndromes epilèptiques generalitzades

A. Idiopàtiques (en relació amb l'edat)

1. Convulsions neonatals benignes
2. Epilèpsia mioclònica benigna infantil
3. Epilèpsia d'absència infantil (piknolepsia)
4. Epilèpsia d'absència juvenil
5. Epilèpsia mioclònica juvenil
6. Epilèpsia amb crisis generalitzades tònico-clòniques en despertar
7. Epilèpsia generalitzada amb crisis precipitades per factors específics d'activació

B. Criptogenètiques o simptomàtiques

1. Síndrome de West
2. Síndrome de Lennox-Gastaut
3. Epilèpsia amb crisis mioclonicoastàtiques
4. Epilèpsia amb absències mioclòniques

C. Simptomàtiques

1. Etiologia no específica
 - Encefalopatia mioclònica precoç
 - Encefalopatia mioclònica precoç amb brots de supressió d'activitat

2. Etiologia específica

Les crisis epilèptiques poden complicar diferents malalties. En aquest apartat s'agrupen les afeccions en les que l'epilèpsia és el símptoma predominant

III. Epilèpsies i síndromes epilèptiques de caràcter indeterminat focal o generalitzat

A. Epilèpsies amb crisis generalitzades i focals

1. Crisis neonatals
2. Epilèpsia mioclònica greu infantil
3. Epilèpsia amb punta-ona contínua durant el son
4. Afàsia epilèptica adquirida (Síndrome de Landau-Kleffner)

B. Epilèpsies sense fets inequívocs de caràcter parcial o generalitzat

En aquest grup entrarien aquelles crisis generalitzades tònico-clòniques que per clínica o electroencefalograma (EEG) no poden ser classificades ni en el grup focal ni en el generalitzat

IV. Síndromes especials

A. Crisis relacionades amb determinades situacions

1. Convulsions febrils
2. Crisis aïllades o *status epilepticus*
3. Crisis que ocorren en patologies tòxiques o metabòliques

1.4. Etiologia de l'epilèpsia.

L'epilèpsia és un símptoma de nombrosos trastorns, però només en un 50% dels casos la causa és coneguda malgrat es realitzin de forma acurada la història, els examens i les investigacions. L'epilèpsia és un símptoma d'una malaltia més que un trastorn mateix. Les etiologies més comunes en les crisis parcials amb o sense generalització secundària es troben resumides a la taula 4. En les epilèpsies generalitzades no hi ha una causa definible. Els factors genètics hi juguen un paper; per exemple, la concordança en germans monocigòtics és d'un 75% pel petit mal. Un gen autosòmic dominant sembla responsable de les anomalies de punta i ona que s'observen en els electroencefalogrames (EEG) de pares i germans de pacients amb epilèpsia generalitzada. El defecte es considera metabòlic encara que la seva exacta naturalesa encara es desconeix (176).

Taula 4: Etiologies més comunes en les crisis parcials amb o sense generalització secundària.

ETAPA	ETIOLOGIA
NAIXEMENT	Hipocalcèmia, hipoglicèmia, asfíxia, hiperbilirubinèmia, intoxicació amb aigua, errors metabòlics, traumatisme, hemorràgia intracranial, (deficiència de la vitamina K, trombocitopènia...)...
1ª INFÀNCIA	Convulsions febrils, errors metabòlics, defectes congènits, infecció del Sistema Nerviós Central (SNC).
2ona INFÀNCIA	Traumatismes, defectes congènits, malformació arterio-venosa, infecció del SNC.
ADOLESCÈNCIA I ADULTESA	Traumatismes, tumors, retirada de fàrmacs o alcohol, malformació arteriovenosa, infecció del SNC.
MADURESA	Traumatismes, tumors, retirada de fàrmacs o alcohol, malaltia vascular, malaltia degenerativa, infecció del SNC.

1.5. Fisiopatologia en l'epilèpsia. Hipòtesis.

L'epilèpsia s'ha descrit des de temps molt antics. El *papyrus* quirúrgic de Edwin Smith del segle XVII a.c. descriu els símptomes, diagnòstic i pronòstic de dos pacients amb epilèpsia i dany cerebral (156). En el segle XIX el neuròleg Hughlings-Jackson va suggerir que la causa de les crisis era una descàrrega desordenada, excessiva i sobtada de les neurones. Berger, al 1929, va gravar el primer electroencefalograma (EEG) i poc després certes crisis es van caracteritzar per anomalies específiques en l'EEG. Actualment, els fenòmens fisiopatològics bàsics són encara i en gran part desconeguts. Però les noves i sofisticades tècniques neuropatològiques de laboratori, mitjançant talls de l'encèfal de gruix precís; neurofisiològiques, amb microelectrodes de registre intracel·lular; i l'aplicació selectiva d'agents epileptogens en animals, han permès un gran avenç en el coneixement de la fisiopatogènia de l'epilèpsia, tant en el seu camp estructural, electrofisiològic com neurobioquímic (93).

1.5.1. Bases electrofisiològiques.

En els focus epilèptics, tant experimentals com humans, es detecten aconteixements elèctrics i bioquímics, així com diversos canvis morfològics. El fenomen elèctric més característic que es registra amb electrodes unicel·lulars és una ona negativa paroxística de gran amplitud, que correspon a un potencial excitador postsinàptic (*paroxysmal depolarization shift*) gegant que pot tenir l'origen en alteracions intrínseques de la membrana neuronal o en alteracions de la ret sinàptica dendrítica. La crisi epilèptica comença amb una intensa despolarització prolongada no seguida de la hiperpolarització i període refractari normals. A continuació la despolarització es propaga localment i a distància a través del còrtex o altres vies anatòmiques. Aquesta expansió és, però, sovint limitada, doncs no s'afecta el còrtex cerebral sencer. Hi ha dos mecanismes importants que contribuirien a la hiperpolarització que limita l'extensió de la crisi. Un seria la potent

inhibició sinàptica del còrtex, i l'altra l'obertura de canals sensibles al voltatge i canals de Ca^{2+} i K^{+} (190). La interrupció de la crisi no és primordialment un fenomen de cansament neuronal, sinó el resultat de l'entrada en joc de mecanismes inhibitoris probablement bioquímics (330).

L'activitat epileptiforme comprèn ones escarpades i puntes i salves punta-ona. En una **crisi tònico-clònica generalitzada**, l'electroencefalograma (EEG) mostra diversos tipus d'activitat que es corresponen a les diferents fases de la crisi. Durant la fase tònica, apareixen salves de puntes generalitzades ràpides i repetitives. Durant la fase clònica, el traçat mostra salves de punta-ona; les puntes corresponen a les batzegades clòniques, i les ones lentes al període de relaxació. La freqüència de les puntes disminueix gradualment durant la fase d'agitació. Finalment, durant la fase postcrítica l'EEG mostra una atenuació generalitzada seguida d'activitat d'ones lentes, que disminueixen a poc a poc en recuperar-se el pacient de la crisi convulsiva. En les **absències**, l'EEG mostra un patró diagnòstic característic de salves repetitives i estereotipades de punta-ona a 3 per segon, que apareixen de forma generalitzada i bisincrònica en ambdós hemisferis. En les **crisis parcials simples**, les troballes electroencefalogràfiques són puntes focals, ones agudes o salves punta-ona sobre l'àrea afectada en els períodes interictals. Durant la crisi, l'EEG mostra descàrregues epileptiformes repetitives o rítmiques. Finalment, l'EEG interictal en les **crisis parcials complexes** mostra puntes focals o salves d'ones escarpades sobre la regió afectada. Durant la crisi és possible observar en el traçat ones agudes rítmiques, ones lentes o activitat rítmica sinusoidal sobre la zona afectada (219, 278).

1.5.2. Bases neuroquímiques.

Les neurones piramidals dels sectors CA2 i CA3 de l'hipocamp i de les capes IV i V del neocòrtex són neurones amb gran poder epileptogen. S'han proposat diverses

hipòtesis per explicar l'exaltada excitabilitat d'aquestes neurones. S'ha observat que els focus epileptogens són sensibles a l'acetilcolina, i més lents en fixar-la i eliminar-la que l'escorça cerebral normal. També s'ha trobat una deficiència d'un neurotransmissor inhibidor (GABA), un trastorn de la citocromooxidasa amb descens en la producció d'ATP, una reducció en la funció del cicle de Krebs amb un canvi cap a una desviació GABA-succinat, i una alteració de la regulació local del K, Na, Ca, i Mg (313).

Es difícil determinar amb certesa quina anormalitat bioquímica és la responsable de l'activitat epilèptica. Es obvi, però, que el factor bàsic és el desequilibri entre els processos excitadors i inhibidors. En aquest context cal remarcar el paper del potasi i dels neurotransmissors GABA i glutamat (279).

1.6. Les crisis epilèptiques i les seves conseqüències en el sistema nerviós central.

Les crisis epilèptiques no controlades poden produir canvis neuronals en les àrees cerebrals directament implicades en l'elaboració del procés epilèptic i secundàriament en àrees del cervell allunyades del focus primari (214). Les conseqüències de les crisis epilèptiques poden manifestar-se en anomalies metabòliques i estructurals focals o multifocals. Entre les anomalies estructurals, destaquem la pèrdua neuronal, la gliosi, les alteracions en la microarquitectura vascular i les alteracions de la porció basal de les dendrites. Aquestes són més gruixudes i irregulars que les que s'observen en cervells normals, i estan desprovistes d'espines on normalment es fan les sinapsis. Les neurones amb aquestes anomalies dendrítiques estan en part desaferentitzades, fet que les predisposa a l'activitat elèctrica paroxística (330). S'ha pogut constatar que aquestes neurones són hipersensibles i poden restar crònicament en un estat de despolarització parcial (313).

L'epilèpsia simptomàtica, aquella en que la lesió és la causa de l'epilèpsia, s'ha relacionat freqüentment amb tumors cerebrals, anomalies congènites, processos degeneratius i accidents vasculars entre d'altres. L'epilèpsia idiopàtica pot presentar canvis estructurals a nivell microscòpic, però aquests no serien la causa de l'epilèpsia. Els canvis patològics associats amb l'epilèpsia es localitzen freqüentment en l'hipocamp, les cèl.lules de Purkinje del cerebel i el còrtex cerebral. Sovint s'observa pèrdua neuronal i gliosi en les àrees C1 i C3 de l'hipocamp dels pacients amb epilèpsia. Aquest fenomen es coneix amb el terme d'esclerosi de la banya d'Ammon o esclerosi medial temporal si l'atrofia implica un dany medial més extens i bilateral. S'ha observat també una pèrdua de cèl.lules de Purkinje sobretot en pacients amb moltes crisis generalitzades. Es creu que la pèrdua d'aquestes cèl.lules, amb funció inhibidora, podria alhora facilitar l'epilèpsia. La presència de pèrdua neuronal cortical i displàsia o microgènesi també s'ha associat a l'epilèpsia (55). Les causes i els efectes de totes aquestes alteracions estructurals s'estan estudiant actualment. Segons les investigacions realitzades, el més probable és que siguin una conseqüència de l'epilèpsia i al mateix temps tinguin un paper essencial en l'epileptogènesi. En qualsevol cas, el seu coneixement pot ésser la clau per a la comprensió de l'activitat epilèptica cerebral.

Els esmentats canvis elèctrics, neuroquímics i estructurals són la base de les alteracions cognitives trobades en els pacients amb epilèpsia. En general, aquestes conseqüències de les crisis epilèptiques es manifesten més probablement en l'epilèpsia simptomàtica que en l'idiopàtica, però fins i tot en l'última, les crisis prolongades i repetitives poden desencadenar la cadena de successos irreversibles (83).

2. Influència de les variables clíniques en el deteriorament neuropsicològic.

Pot considerar-se la Neuropsicologia com la disciplina que estudia la relació entre el cervell i la conducta. Concretament, la Neuropsicologia s'interessa pels efectes de la patologia cerebral en les capacitats cognitives i conductuals. En l'epilèpsia, l'avaluació neuropsicològica té un paper important perquè per definició el cervell és disfuncional, si més no durant els episodis ictals. Donat que el cervell és la base de les capacitats mentals, és d'esperar que es trobi afectació cognitiva en els pacients amb epilèpsia. El problema de l'alteració cognitiva en persones que manifesten epilèpsia ha estat objecte d'estudi en tota l'era moderna de l'epileptologia. Actualment, aquesta associació entre epilèpsia i alteració del funcionament cognitiu sembla acceptar-se plenament. Però la naturalesa d'aquesta associació està molt poc investigada i cal molta recerca per aclarir-la. A més de l'edat, l'educació i el nivell intel·lectual del pacient, hi ha diversos factors relacionats amb les crisis que poden influir en el funcionament cognitiu dels pacients epilèptics i que, per tant, dificulten la interpretació dels resultats de l'avaluació neuropsicològica (Taula 5).

Taula 5: Variables de les crisis que afecten el funcionament cognitiu.

<p><i>ETIOLOGIA</i> <i>EDAT D'INICI DE L'EPILEPSIA</i> <i>DURADA DEL TRASTORN</i> <i>FREQÜÈNCIA DE LES CRISIS</i> <i>TIPUS DE CRISI</i> <i>FÀRMACS ANTIEPILEPTICS</i> <i>ACTIVITAT EPILEPTICA SUBCLÍNICA</i></p>
--

Per avaluar les alteracions neuropsicològiques freqüentment trobades en els pacients epilèctics Dodrill (69) va dissenyar i estandaritzar una bateria neuropsicològica. Aquesta consisteix en mesures generals que proporcionen informació bàsica respecte al pacient que s'explora, i mesures discriminatives, que serien sensibles als canvis cognitius sovint subtils associats a l'epilèpsia i a la medicació. Els subtests seleccionats provenen de tests neuropsicològics clàssics procedents de la neuropsicologia clínica i d'altres procediments, com per exemple subtests de les bateries *Halstead-Reitan* i de la *Wechsler Memory Scale* (Taula 6).

Taula 6. Bateria Neuropsicològica per l'epilèpsia (69).

MESURES GENERALS	
<i>Wechsler Adult Intelligence Scale</i> per avaluar la intel·ligència.	
<i>Minnesota Multiphasic Personality Examination</i> per valorar aspectes emocionals.	
<i>Lateral dominance Examination</i> per la preferència manual.	
MESURES DISCRIMINATIVES	
<i>Category</i>	<i>Constructional Dyspraxia</i>
<i>TPT, temps total</i>	<i>Perceptual examination, errors</i>
<i>TPT, Memòria</i>	<i>Seashore Tonal memory</i>
<i>TPT, Localització</i>	<i>Stroop part I</i>
<i>Seashore Rhythm</i>	<i>Stroop part II- part I</i>
<i>Finger tapping, total</i>	<i>Name Writing, total</i>
<i>Trail Making, part B</i>	<i>Memory Scale, històries</i>
<i>Aphasia Screening, errors</i>	<i>Memory Scale, dibuixos</i>

TPT: Tactual Performance Test.

El nivell intel·lectual de les persones que presenten epilèpsia es situa generalment dins els límits normals de la població general. Malgrat això, els pacients amb epilèpsia mostren alteracions cognitives en diferents àrees del funcionament neuropsicològic. Smith *et al.* (286), en un estudi interhospitalari als Estats Units sobre una mostra de 622 pacients epilèptics, van trobar que aquests mostraven afectació en tests de funcionament motor, atenció i estat d'humor respecte del grup control abans de la medicació. Anàlisis subsegüents dels mateixos pacients han mostrat que, fins i tot quan s'exclouen els pacients amb anomalies estructurals detectades a través de la Tomografia Computeritzada (TC), encara es detecten les mateixes alteracions (143). Aquests resultats indiquen que les alteracions neuropsicològiques estan associades a l'epilèpsia independentment de les anomalies cerebrals estructurals i la medicació.

Els estudis interictals del metabolisme cerebral, tant els que usen la Tomografia per Emissió de Positrons (TEP) com la Tomografia per Emissió de Fotons (SPECT), palesen l'existència de regions fisiològiques anormals en cervells d'estructura aparentment normal de pacients amb epilèpsies parcials. Homan *et al.* (142) van demostrar una correlació entre l'afectació fisiològica cerebral i els dèficits cognitius dels pacients amb epilèpsia. Aquest resultat, confirma la utilitat de l'avaluació neuropsicològica en la detecció de dèficits funcionals en absència de dany estructural en la Tomografia Computeritzada (TC) i Ressonància Magnètica (RM).

Els estudis més clàssics dels anys 70 consideraven les disfuncions neuropsicològiques en el context de les anomalies electroencefalogràfiques (324, 81, 82, 29). En la investigació de Wilkus i Dodrill (324) els pacients epilèptics amb activitat epileptiforme en els seus electroencefalogrames (EEG) presentaven una pitjor execució en un ampli rang de tests neuropsicològics respecte als subjectes epilèptics sense anomalies en els seus EEG. Els pacients amb descàrregues focals i generalitzades mostraven alteracions en tests que implicaven funcions psicomotrius, memòria, intel·ligència i habilitats motores

simples i perceptives. En aquest estudi, les tasques de memòria i aquelles que requerien moviment coordinat en el context de solució de problemes eren, en general, les més relacionades amb les descàrregues epileptiformes. De fet, els pacients amb descàrregues generalitzades tenien una major afectació que els que presentaven activitat epileptiforme focal. En una altra investigació, Dodrill i Wilkus (82) van trobar que les anomalies generalitzades no epileptiformes en forma d'ona lenta també es correlacionaven amb el funcionament neuropsicològic dels pacients amb epilèpsia.

En resum, els estudis neuropsicològics concorden més amb els de neuroimatge funcional (EEG, TEP, SPECT) que amb els d'imatge estructural (TC o RM). Això era d'esperar ja que l'epilèpsia és una disfunció neuronal no necessàriament evidenciable per tècniques d'anàlisi cerebral estructural macroscòpic.

Els estudis neuropsicològics sovint s'han concentrat en analitzar els efectes diferencials de factors epilèptics en el funcionament cognitiu. S'han fet intents d'establir una relació entre el funcionament cognitiu i els diferents tipus de crisis, els fàrmacs antiepilèptics, l'edat d'inici, i la duració i freqüència de les crisis epilèptiques.

2.1. Tipus de crisi.

Moltes revisions de la literatura neuropsicològica han mostrat que les crisis generalitzades estan associades amb un pitjor funcionament cognitiu, particularment en l'àrea de la intel·ligència (71). Giordani *et al.* (121) van trobar que els pacients amb diferents tipus de crisis presentaven diferències en el patró d'execució encara que no diferien en el nivell intel·lectual. Els pacients amb crisis generalitzades o crisis parcials secundàriament generalitzades presentaven una pitjor execució en subtests específics de les escales de la

Wechsler respecte als pacients amb crisis parcials simples o complexes. Els subtests en els que diferien eren Digits, Aritmètica, Cubs, Trencaclosques i Claus. D'altra banda, en l'estudi de Smith *et al.* (286) el grup amb epilèpsia parcial secundàriament generalitzada evidenciava el quocient intel·lectual inferior. Aquesta divergència entre ambdós estudis podria ser deguda a diferències en la selecció dels subjectes o en la classificació. Un altre fenomen freqüentment associat amb efectes cognitius adversos en intel·ligència i desenvolupament és l'estatus epilèptic. Dodrill (70) va demostrar que les crisis tònico-clòniques generalitzades repetides i l'estatus epilèptic estaven relacionats amb una disminució en el funcionament intel·lectual, neuropsicològic, emocional i psicosocial. En general les crisis parcials simples i les crisis generalitzades no convulsives no s'associen amb dèficits cognitius substancials a menys que hi intervinguin altres factors (71). Això no obstant, hi ha diversos estudis que han trobat que els pacients amb epilèpsia temporal sofreixen més alteració de memòria que els que tenen crisis generalitzades (29).

La localització del focus epileptogen en les epilèpsies parcials esdevé un factor que contribueix de forma substancial en el funcionament cognitiu. Els focus temporals freqüentment s'han implicat en els dèficits de memòria. El focus temporal esquerre sembla estar particularment associat amb l'aprenentatge verbal, memòria verbal i dificultats en la denominació; mentre que el focus temporal dret està associat amb més probabilitat amb alteracions de l'afecte i dificultats en tasques visuoespacials (83). Aldenkamp *et al.* (5) identifica també les lesions frontals com un risc per l'alteració de la memòria i atenció.

L'epilèpsia idiopàtica o primària pot no estar associada amb dèficits cognitius importants. En canvi, en l'epilèpsia simptomàtica o adquirida trobem amb més probabilitat alteració en el desenvolupament cognitiu. En aquesta els dèficits cognitius depenen de la quantitat de teixit disfuncional i de la seva localització, que a la vegada depenen de la condició subjacent i del moment en el desenvolupament cerebral en el que es va adquirir la lesió (83). Es creu que quan es coneix la causa específica que produeix l'epilèpsia, hi ha més

probabilitats de detectar el dany cerebral relacionat amb ella. L'alteració cognitiva podria reflectir tant els efectes de la lesió cerebral com l'epilèpsia mateixa. El fet de si es coneix o no l'etiologia ha disminuït en importància amb el temps a mesura que els mètodes diagnòstics s'han anat perfeccionant. Les lesions petites que prèviament no s'haguessin detectat poden ésser ara verificades amb les tècniques de neuroimatge i les seves causes identificades. De manera que podem situar aquests pacients en el grup d'etiologia coneguda. Amb aquestes lesions petites, els canvis cognitius poden ser mínims i a vegades no detectables. Com a conseqüència podem trobar poques diferències cognitives substancials entre els grups d'etiologia coneguda i desconeguda.

En resum, els diferents tipus de crisis poden reflectir patologies diverses subjacents que estan associades amb diferents tipus d'alteració cognitiva. Altres factors relacionats amb les crisis com la freqüència, edat d'inici, duració i patró de tractament antiepilèptic poden contribuir als efectes diferencials en l'execució cognitiva.

2.2. Freqüència de les crisis

Dodrill i Troupin (77) van tenir la possibilitat d'estudiar dues germanes bessones monocigòtiques amb epilèpsia que presentaven com a únic factor clarament diferencial entre elles una notable diferència en la freqüència de les crisis. Els resultats van evidenciar alteració cognitiva en ambdues, encara que la nena amb major número de crisis presentava una major afectació. En una investigació posterior, Dodrill (70) va obtenir el número de crisis tònico-clòniques sofertes pels pacients durant el transcurs de la seva vida i va trobar nivells de funcionament cognitiu inferiors en els pacients amb una història de més de 100 crisis epilèptiques. En aquest estudi la freqüència actual de les crisis era irrellevant, la variable important era el número total de crisis que havien sofert. Així doncs, les persones que havien tingut una o més crisis tònico-clòniques en els últims 30 dies però que havien

tingut menys de 100 crisis en la seva vida rendien més en el quocient intel·lectual total que les persones que no havien tingut cap crisi en els darrers 30 dies però que n'havien sofert moltes més al llarg de la seva vida. Tots aquests resultats apunten cap un deteriorament neurològic produït per la repetició de crisis epilèptiques.

2.3. Edat d'inici de les crisis.

Observacions clíniques repetides i diversos estudis neuropsicològics han sostingut que el dany cerebral sofert en la infància té més efecte en la sol·lució de problemes i habilitats psicomètriques que el dany cerebral més tardà, que es produeix després d'un període més llarg de creixement i desenvolupament relativament normal. Aquesta mateixa suposició s'ha traslladat al camp de l'epilèpsia. Dikmen *et al.* (64) van demostrar que els subjectes amb una història d'epilèpsia amb crisis motores generalitzades d'inici en la infància, avaluats d'adults, presentaven més afectació neuropsicològica que els subjectes amb un inici de les crisis en l'edat adulta. Hi ha diverses variables que poden haver influenciat aquests resultats. Els subjectes amb un inici anterior de les crisis podrien estar més afectats ja des del començament. A més, aquests pacients solen estar subjectes a més mancances acadèmiques i d'altres experiències interpersonals necessàries per a un desenvolupament intel·lectual normal. Finalment, la duració del trastorn i la freqüència, junt amb l'edat d'inici, també poden jugar un paper important en les diferències entre grups trobades. En un estudi posterior amb els mateixos pacients, Dikmen *et al.* (65) van controlar els efectes de la freqüència i duració de les crisis. Els resultats continuen evidenciant més afectació cognitiva en el grup amb un inici precoç de les crisis. Però l'efecte diferencial es restringeix a les funcions d'intel·ligència mesurades amb el test de la WAIS. No es van registrar diferències en altres tests de la bateria Halstead, on es va trobar una alteració comparable en ambdós grups. Contràriament, en l'estudi de Dodrill (70), prèviament esmentat, quan controla el número de crisis tònico-clòniques sofertes pels pacients, les diferències entre els grups

d'inici de les crisis previ i posterior desapareix. L'edat d'inici pot ser important des del punt de vista que les persones que desenvolupen les crisis més aviat, n'han acumulat més a una certa edat. La seva investigació no proporciona suport a la idea de que l'inici precoç de les crisis és per ell mateix la causa de les puntuacions disminuïdes.

2.4. Durada del trastorn.

Com era d'esperar, freqüentment s'ha associat una major durada del trastorn amb déficits cognitius més importants. Això no obstant, aquesta variable és més dèbil que les anteriors, en part per què el grau de control de les crisis pot fluctuar notablement d'un pacient a un altre. Quan es combinen els factors de durada del trastorn amb la freqüència de les crisis pot obtenir-se una mesura més potent per a la predicció de l'estat cognitiu o neuropsicològic (94).

L'avaluació neuropsicològica és d'una importància bàsica donat que els pacients amb epilèpsia sovint mostren alteració cognitiva. Probablement no hi ha cap patró neuropsicològic consistent que distingeixi els individus amb epilèpsia d'altres pacients neurològics amb afectació del funcionament cognitiu. Ni tampoc és possible diferenciar cognitivament de forma fidedigna una categoria d'epilèpsia idiopàtica d'una altra (17). Amb tot, el coneixement dels processos cognitius afectats en un individu amb epilèpsia serà útil en el plantejament dels programes de rehabilitació cognitiva que ajudaran als pacients a superar o minimitzar els efectes d'aquests déficits. L'avaluació neuropsicològica pot ser utilitzada també per controlar els canvis cognitius relacionats amb el tractament farmacològic, ja que pot detectar alteracions subtils, malgrat que significatives, en els processos cognitius produïts pels fàrmacs antiepilèptics.

Els pacients amb epilèpsia sovint presenten una diversitat de problemes que

interactuen els uns amb els altres i amb factors de l'ambient de manera subtil. Hi ha conseqüències cognitives i físiques primàries i també problemes secundaris (23). L'epilèpsia comporta unes conseqüències psicosocials importants: estigma i discriminació, exclusió social, interacció familiar alterada, problemes de casa i transport, dificultats de treball i d'altres. Com factors negatius addicionals associats amb el conviure amb l'epilèpsia s'inclouen les conseqüències psicològiques d'enfrontar-se amb episodis repetitius de pèrdua de consciència, sovint associats amb torbament i pèrdua de la dignitat personal; la incertesa de no conèixer quan i on succeirà una crisi; i els efectes de tot això en l'autoestima i moral del pacient (137). Tots aquests problemes poden interferir amb les oportunitats socials, educatives i vocacionals. Sovint es considera que l'epilèpsia pot afectar la capacitat de treballar (271). Recentment s'ha incrementat l'interès pels efectes socials i psicosocials de l'epilèpsia, és a dir per la qualitat de vida dels pacients amb epilèpsia (165, 134, 195, 232). També s'ha reprès l'interès en la consciència o coneixement de les pròpies capacitats intel·lectuals (*awareness*) per part dels mateixos pacients (272). D'altra banda, estudis fets respecte a les intervencions conductuals complementàries de la teràpia farmacològica en l'epilèpsia estan demostrant resultats prou exitosos (59, 54, 97).

3. Neuropsicologia en la cirurgia de l'epilèpsia.

Les conseqüències cognitives i socials de les crisis epilèptiques poden arribar a ésser devastadores. Per aquest motiu, quan els fàrmacs antiepilèptics no aconsegueixen anul·lar o reduir la freqüència de les crisis es planteja la possibilitat de la neurocirurgia. Els resultats de les operacions són notables donat que les crisis remeten totalment o disminueixen significativament en un 64% dels pacients operats, i en un 36% s'observa una millora menys marcada (151).

Davant els riscos i les despeses que comporta el tractament quirúrgic de l'epilèpsia, abans d'acceptar un pacient per cirurgia, es necessari estar segur del diagnòstic i de l'adequació de la teràpia farmacològica prèvia (218). Els criteris fonamentals pel tractament quirúrgic de l'epilèpsia són la incapacitat del fàrmac per controlar les crisis i la demostració d'un origen focal dels atacs en una àrea del cervell que pot ser extirpada sense produir dèficits neurològics importants. L'evidència de l'origen focal de les crisis ha d'ésser confirmada per diferents mètodes d'investigació. Segons Andermann (12) es pot començar a considerar la possibilitat de cirurgia després de com a mínim 1 any, però no més de 4 anys, d'observació curosa i quan la probabilitat de millora espontània ha disminuït. Les crisis generalitzades ja no són un requeriment necessari, els atacs amb alteració de la consciència es consideren ara suficientment greus com per suggerir l'opció quirúrgica. Algunes crisis, com l'*estatus* epilèptic o atacs serials, si bé infreqüents, poden amenaçar la vida i representen també una indicació per a la cirurgia. Actualment, es reconeix la importància de valorar també les aspiracions i expectatives del pacient, així com la intel·ligència, motivació, ocupació i ambient (280).

3.1. La Neuropsicologia en les exploracions prèvies.

L'avaluació i selecció acurada dels pacients pel tractament neuroquirúrgic de l'epilèpsia és el factor més important en la determinació de l'èxit o fracàs d'aquesta forma de tractament per reduir la freqüència de les crisis. En els estudis inicials s'han de considerar els **antecedents patològics** del pacient. Els antecedents perinatals i les malalties adquirides poden ser una informació útil respecte a l'etiologia de l'epilèpsia. La història de les crisis, tant l'experimentada pel pacient com l'observada pels familiars o testimonis, pot proporcionar evidència respecte a la localització de l'inici de les crisis.

S'han de valorar tots els **electroencefalogrames (EEG)** realitzats donat que poden tenir significació lateralitzadora o localitzadora. Sovint, els EEG rutinaris no proporcionen una localització clara del focus. L'avaluació de l'activitat electroencefalogràfica de fons a través d'anàlisis espectrals i tractament estadístic pot esdevenir un mètode útil per a la lateralització del focus epileptogènic (189). Actualment, la confirmació del diagnòstic d'epilèpsia depèn última i invariablement de la gravació mitjançant l'EEG de successos ictals espontanis. La gravació simultània d'EEG i video de successos paroxísmics clínics espontanis es necessària per confirmar el diagnòstic d'epilèpsia mèdicament intractable i documentar el lloc de l'inici de les crisis (193).

En l'actualitat, les proves de neuroimatge han esdevingut així mateix imprescindibles: permeten descartar o detectar i reconèixer lesions cerebrals causants d'epilèpsia. En la detecció de lesions estructurals la **Ressonància Magnètica (RM)** s'ha mostrat superior a la **Tomografia Computeritzada (TC)** (20, 86, 26) (Figura 1). Les anàlisis volumètriques de l'hipocamp a partir de les imatges de la RM permeten la identificació de pèrdua neuronal i gliosi corresponent a l'esclerosi hipocàmpica, i en conseqüència, possibiliten la determinació de la lateralitat del focus (170, 3). Recentment s'ha desenvolupat la **Ressonància Magnètica Espectroscòpica**, que permet l'observació



Figura 1. Imatge d'una Resonància Magnètica on es pot veure un tumor epileptogen (astrocitoma) en l'hipocamp dret.

directa de determinats metabòlits cerebrals. Diverses investigacions han demostrat anomalies metabòliques localitzades en les regions epileptogèniques de pacients amb epilèpsia del lòbul temporal (41). Garcia *et al.* (116) demostren la seva utilitat en l'avaluació prequirúrgica de pacients amb epilèpsia del lòbul frontal. La **Tomografia per Emissió de Positrons (TEP)** possibilita estudiar el flux sanguini cerebral, la recaptació d'oxigen i altres aspectes del metabolisme cerebral dels pacients amb epilèpsia. Les àrees hipometabòliques freqüentment correlacionen amb l'àrea epileptogènica detectada en l'EEG, encara que l'àrea hipometabòlica és freqüentment més extensa que les anomalies electroencefalogràfiques. La reducció en el metabolisme de la glucosa en pacients amb crisis d'origen temporal també correlaciona amb el funcionament cognitiu (254). L'augment de l'activitat metabòlica associada a les crisis epilèptiques s'acompanya d'un increment del flux sanguini cerebral. La

Tomografia per Emissió de Positrons pot detectar aquest increment de flux sanguini cerebral tant en els casos d'adults, infants com nadons (230).

L'exploració neuropsicològica és considerada una eina diagnòstica important. Junt amb l'EEG i la RM pot ajudar a localitzar l'àrea lesional en el cervell. Els tests neuropsicològics s'administren abans de la intervenció quirúrgica. Els resultats contribueixen a la localització del focus epileptogen que ha esdevingut una regió hipofuncional. Després, els malalts poden ser revaluats amb els mateixos tests. D'aquesta manera es pot valorar l'evolució i els resultats de l'operació a llarg termini.

L'exploració neuropsicològica prequirúrgica també dona indicacions preliminars respecte a la dominància cerebral del pacient. Aquesta informació és molt valuosa pel neurocirurgia a fi de no extirpar àrees lingüístiques durant la resecció temporal. En la **tasca d'escolta dicòtica** el pacient pot mostrar més eficiència en l'oïda esquerra, fet que indicaria una dominància de l'hemisferi dret pel llenguatge (158, 334, 320, 337) o una lesió temporal contralateral (155). El paradigma de **tasques duals** també té potencial per determinar la dominància cerebral del llenguatge. Aquest mètode es basa en la interferència produïda en dues tasques controlades pel mateix hemisferi (164). Actualment hi ha controvèrsia sobre si aquests procediments poden ser considerats índexs fidedignes de lateralització hemisfèrica, particularment a nivell individual. El test d'amobarbital intracarotidi és el procediment d'elecció en la determinació de la dominància hemisfèrica del llenguatge abans de la neurocirurgia. A tot pacient esquerrà o ambidextre candidat a una operació se li injecta amital sòdic a l'artèria caròtida interna a fi d'establir la lateralitat del llenguatge. Els dretans no són sotmesos a aquest test a menys que demostrin un perfil atípic suggeridor d'una anomalia en la representació del llenguatge (Taula 7). Certs pacients que no són esquerrans ni atípics en el perfil neuropsicològic de base, però que mostren dèficits de memòria importants en les matèries verbals o dibuixos geomètrics, són igualment sotmesos al test de Wada. El risc d'esdevenir amnèsic per una lobectomia temporal unilateral és gran si els

pacients sofreixen, a més, una lesió del lòbul temporal contralateral. Per aquesta raó, amb l'ajuda del test d'amital sòdic, s'examina la memòria al mateix temps que la lateralització del llenguatge. L'avaluació de les funcions mnèsiques de cada hemisferi permet veure amb antelació els resultats que poden produir-se si es practica una lobectomia unilateral. Sortosament, el pacient que presenta un perfil atípic és protegit no solament contra la resecció accidental de zones del llenguatge, sinó també de les conseqüències desastroses per a la memòria en cas de lesions temporals medials bilaterals.

Taula 7. Situacions en les que es pot sospitar que el llenguatge no està lateralitzat a l'hemisferi esquerre en subjectes dretans (251).

Presència en l'EEG d'una lesió epileptogènica localitzada en l'hemisferi cerebral esquerre, al voltant de les àrees lingüístiques sense evidència de signes afàsics ictals o postictals.

Evidència d'una lesió epileptogènica en l'hemisferi cerebral dret associat amb afàsia ictal o postictal en algunes de les crisis del pacient.

Evidència clínica d'un dany cerebral en l'hemisferi esquerre durant el naixement o els primers anys de vida.

Resultats en l'exploració neuropsicològica que suggereixen que l'hemisferi cerebral esquerre no és dominant pel llenguatge.

S'ha suggerit també que el registre de **potencials evocats límbics** pot ajudar en l'estudi de la memòria durant l'avaluació prequirúrgica per lobectomia temporal ja que proporciona evidència lateralitzadora de disfunció temporal (246, 198). A més, donat que avaluen la integritat funcional de l'hipocamp i la seva relació amb la memòria, els potencials evocats límbics poden indicar si un pacient presenta risc de pèrdua de memòria postquirúrgica (197, 181). La **tècnica de l'hemicamp visual** també s'ha proposat com útil

per avaluar les funcions de memòria en pacients amb epilèpsia del lòbul temporal abans de cirurgia. Christianson *et al.* (45) van trobar avantatge de l'hemicamp visual dret per paraules i cap avantatge per formes. Els pacients amb lesions temporals esquerreres presentaven un dèficit de memòria selectiu per paraules abstractes. Els autors suggereixen que la tècnica de l'hemicamp visual es discriminativa en l'avaluació de funcions hemisfèriques per material verbal però no visuoespacial. Aquesta tècnica no és usual en els procediments quirúrgics habituals dels grans hospitals nord-americans.

Els pacients són admesos en l'hospital per monitoritzar l'EEG a llarg termini en un esforç de localitzar les anomalies interictals i ictals. La medicació antiepilèptica sol retirar-se lenta i curosament per tal d'afavorir l'aparició de les crisis. Quan el patró clínic, la informació electroencefalogràfica, els estudis de neuroimatge i la neuropsicologia no proporcionen un alt grau de correlació per permetre arribar a una decisió clínica, es poden realitzar estudis electroencefalogràfics amb electrodes intracranials (electrocorticografia). L'avantatge d'aquests estudis és la manca d'artefactes i la precisió en la localització. Els electrodes intracranials estan especialment indicats en pacients amb probables crisis temporals quan es presenten descàrregues temporals bilaterals, però el costat de les crisis no es pot identificar, i quan el patró clínic, inici EEG o altres resultats clínics fan impossible diferenciar entre lesions epileptogèniques temporals, frontals o occipitals. La Magnetoencefalografia (MEG) sembla ésser tan acurada com l'electroencefalografia en la localització de focus epilèptics superficials, convertint-se en una tècnica alternativa a la gravació prequirúrgica invasiva (227).

3.2. Procediments quirúrgics.

La cirurgia en els lòbuls temporals és la més freqüent ja que aquests lòbuls, seguits pels lòbuls frontals, són particularment epileptogens. La cirurgia unilateral del lòbul

temporal té una tradició de més de 40 anys. La lobectomia temporal típica inclou la resecció de 3 a 8 centímetres de còrtex temporal a partir del pol temporal i, segons el cas, pot incloure l'uncus, l'amígdala, el girus transversal de Heschl i una excisió variable de l'hipocamp i/o girus parahipocàmpic. En la figura 2 podem observar una imatge de ressonància magnètica d'un pacient que ha sofert una lobectomia temporal pel tractament de l'epilèpsia. Les lobectomies frontals són més heterogènies, per aquesta raó, no es parla de lobectomies frontals típiques.

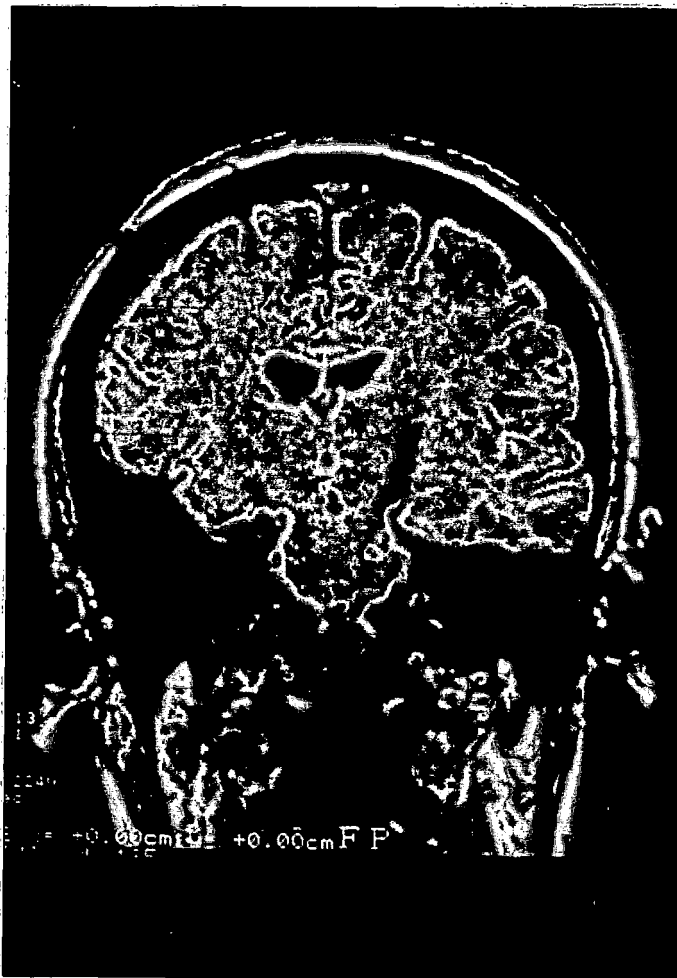


Figura 2. Imatge de Ressonància Magnètica on es pot observar una lobectomia temporal dreta.

La simptomatologia clínica d'alguns pacients suggereix fortament un inici de les crisis en el **lòbul temporal**. Si els estudis electroencefalogràfics, de neuroimatge, i neuropsicològics són congruents en la localització i lateralització, aquests pacients són uns candidats excel·lents per a la lobectomia temporal i la probabilitat d'un bon resultat és molt alta.

Els casos de **lesions estructurals** sovint provoquen crisis mèdicament incontrolables. La resecció quirúrgica de l'àrea epileptogènica, especialment si es pot incloure la lesió en la resecció, usualment resulta en un control excel·lent en la majoria dels pacients (328, 242).

Els pacients amb un patró electroencefalogràfic i clínic **predominantment temporal** poden presentar també altres característiques **que s'estenen més enllà del lòbul temporal**. En aquests casos serà necessària una electroencefalografia intracerebral per determinar més clarament l'àrea d'inici i expansió de la descàrrega. En alguns d'aquests pacients, la resecció temporal pot convertir un problema epilèptic intractable en un que respongui als fàrmacs antiepilèptics disponibles i que suposi un bon control de les crisis.

Els **pacients amb hemiparèsia i crisis** presenten uns problemes especials. L'anomalia epileptògena i el dany estructural poden ser amplis en l'hemisferi danyat. En aquesta situació les reseccions limitades no són concloents a l'hora de deixar el pacient sense crisis (168). L'hemisferectomia és efectiva aturant les crisis però un alt percentatge de pacients presentaran hidrocefàlia i hemosiderosi. Aquesta complicació sembla ser deguda a hemorràgies petites relacionades amb la falta de suport de l'hemisferi restant dins el crani. En un intent de prevenir aquesta complicació Rasmussen va enginyar un procediment modificat d'hemisferectomia parcial però funcionalment completa on els pols frontal i/o occipital són desconnectats de la resta del cervell deixant intacte el subministrament sanguini. Winston *et al.* (325) exposen una altra tècnica quirúrgica (hemicorticectomia) en

la que els resultats són similars a d'altres procediments amb reseccions més extenses però que està associada a menys riscos.

La **callosotomia anterior** pot abolir o reduir els atacs de caiguda. Aquestes crisis s'associen amb descàrregues secundàriament generalitzades o frontals. Són candidats a aquest procediment els pacients amb crisis tòniques/atòniques i tònico-clòniques d'origen multifocal que es generalitzen ràpidament (118). El procediment es basa en la presumpció que el cos callós és la via preferent per on es propaguen les descàrregues d'un hemisferi a l'altre, mentre que les rutes subcorticals es consideren secundàries. Així, dividint el cos callós les crisis resten confinades en un hemisferi convertint les crisis generalitzades en focals. En l'actualitat la callosotomia es considera un procediment pal·liatiu. Sempre que els criteris clínics, de neuroimatge, electrogràfics i neuropsicològics ho permetin, la resecció del teixit epileptogènic és preferible. Pot aturar les crisis i pot millorar la intel·ligència i la conducta, presumiblement a través de l'aturada de la interferència de la descàrrega epileptògena contínua. Kirkpatrick *et al.* (160) refereixen millora en aspectes conductuals i socials en pacients sotmesos a cirurgia pel control de l'epilèpsia del lòbul temporal mitjançant la resecció de tumors de baix grau.

Els possibles resultats de la cirurgia s'han de discutir amb els pacients i la família. Els resultats depenen de molts factors. En l'epilèpsia del lòbul temporal pot haver-hi una remissió de les crisis, aures persistents que disminueixen progressivament, crisis parcials que sorgeixen d'àrees residuals frontals, suprasilvianes o temporals posteriors, o crisis majors ocasionals que difereixen dels patrons prequirúrgics habituals. En altres ocasions, després d'un període sense crisis, poden reaparèixer crisis similars a les originals.

3.3. Valoració de la intel·ligència en la neurocirurgia de l'epilèpsia.

Els tests d'intel·ligència (Escala de Weschler) s'han d'utilitzar no solament per verificar si hi ha dèficits intel·lectuals importants, sinó també per establir el nivell de funcionament de cada pacient i delimitar els possibles canvis cognitius deguts a la cirurgia. A més, l'avaluació de la intel·ligència serà un punt de referència en la interpretació de tests més específics.

Els Quocients Intel·lectuals (QI) prequirúrgics dels pacients epilèptics solen situar-se en la mitjana normal de la població general. Tampoc sol haver diferències significatives en Quocient d'Intel·ligència Verbal (QIV), Manipulatiu (QIM) i Total (QIT) entre els pacients amb crisis temporals esquerres i dretes. El QIV i QIM proporcionen poca informació respecte a la presència d'un focus temporal dret o esquerre (122). Malgrat això, alguns estudis mostren una tendència dels casos temporals esquerres a ser inferiors en el QIV i superiors en QIM respecte al grup temporal dret (243). Dues setmanes després d'una intervenció temporal unilateral es constata generalment una baixada de 10 a 15 punts en el Quocient Intel·lectual Total (QIT). Aquesta baixada probablement és deguda als efectes immediats de la intervenció. Un any més tard, els Quocients d'Intel·ligència (QI) generalment han retornat als nivells prequirúrgics. Els QI dels pacients examinats 5 anys més tard, en els que les crisis han cessat, poden remuntar a un nivell significativament més elevat que el d'abans de l'operació (151). Leonard (171) troba que els pacients amb resultats quirúrgics exitosos, referint-se a la reducció en la freqüència de les crisis, mostren millores significatives tant en tests d'intel·ligència com de memòria. Alguns autors suggereixen que aquesta millora en intel·ligència pot ser deguda a la reducció de les crisis (222, 252). Això implica que una lesió epileptògena pot produir una interferència general en el funcionament d'altres regions cerebrals. Quan aquesta interferència s'hagi eliminat, les regions intactes podran funcionar de manera normal (151).

Els estudis respecte a la intel·ligència postquirúrgica mostren lleus divergències en els seus resultats (Taula 8). Aquestes divergències podrien ser degudes a múltiples factors com l'edat dels pacients, l'edat d'inici de les crisis que esdevé una variable crucial (243), el temps que passa després de l'operació fins que es realitza l'estudi neuropsicològic i el tipus de cirurgia emprada (124) entre altres.

Taula 8: Estudis respecte als canvis en intel·ligència postquirúrgica.

AUTORS	RESULTATS
Novelly <i>et al.</i> (222)	TD millora en QIV i QIM.
Powell <i>et al.</i> (243)	TE disminució en QIV. TD disminució QIM.
Bornstein <i>et al.</i> (28)	tendència a: TE disminució en QIV i millora en QIM. TD millora en QIM.
Ivnik <i>et al.</i> (146)	TE disminució en QIV, millora en QIM. TD millora en QIV i QIM.
Goldstein i Polkey (124)	tendència a: TE disminució QIV. TD disminució QIM.
Raush <i>et al.</i> (252)	TE millora en QIM. TD millora en QIV i QIM.
Thadani <i>et al.</i> (300)	TE millora en QIM. TD millora en QIM.

TD: cirurgia en el lòbul temporal dret; TE: cirurgia en el lòbul temporal esquerre; QIV: Quocient d'Intel·ligència Verbal; QIM: Quocient d'Intel·ligència Manipulatiu

Alguns estudis suggereixen que un nivell de funcionament preoperatiu baix redueix les possibilitats de compensació. Quan més alt és el nivell intel·lectual del pacient, millor

pronòstic en la recuperació cognitiva postquirúrgica (44, 24). Contràriament, McMillan *et al.* (194) i Powel *et al.* (243) troben una tendència a una major recuperació cognitiva en els pacients menys intel·ligents prequirúrgicament.

En general es considera que els canvis en les habilitats intel·lectuals existeixen però són lleus. Aquests canvis s'han d'interpretar amb cura, car no es creu que en el cas típic hi hagi cap canvi significatiu després de la cirurgia, ni positiu ni negatiu, malgrat que en alguns casos, especialment en els pacients hemisferectomitzats, s'han vist millores (73).

3.4. Valoració del llenguatge en la neurocirurgia de l'epilèpsia.

Abans de la introducció de la tècnica de Wada, el coneixement de la localització de les funcions lingüístiques provenia d'estudis on es correlacionaven les observacions clíniques amb els resultats postmortem i els estudis d'estimulació elèctrica del còrtex cerebral sota anestèsia local. La informació que obtenien de cada pacient mitjançant aquests mètodes es limitava gairebé sempre a un sol hemisferi. El test de Wada va permetre estudiar en un mateix pacient la participació de cada hemisferi cerebral en la funció del llenguatge; va possibilitar l'estudi de la relació entre manualitat i dominància cerebral pel llenguatge (31) i determinar el paper del dany cerebral en la infància i de l'epilèpsia en la lateralització de les funcions lingüístiques (251, 257, 253). L'hemisferi esquerre es considera l'hemisferi dominant pel llenguatge en la majoria de persones. Les persones esquerranes mostren però una proporció més elevada de representació del llenguatge en l'hemisferi dret o en ambdós hemisferis. El dany cerebral en la infància pot modificar la dominància hemisfèrica del llenguatge i sovint s'acompanya també d'un canvi en la lateralitat manual. Segons Rausch i Walsh (257) un focus epilèptic pot interferir també en el desenvolupament de la dominància del llenguatge en l'hemisferi esquerre i l'esmentada reorganització pot no acompanyar-se d'un canvi en la lateralitat manual. Això explicaria el major número de

persones dretanes amb epilèpsia temporal esquerra i representació del llenguatge en l'hemisferi dret. Pel que fa a la restitució de les diferents funcions de l'hemisferi esquerre, Helmstaedter *et al.* (132) van trobar una restitució diferencial, per part de l'hemisferi dret, de les funcions lingüístiques i de l'aprenentatge i memòria verbal. Els seus pacients amb epilèpsia temporal esquerra i dominància de l'hemisferi dret pel llenguatge van presentar alteracions en determinades funcions del llenguatge (comprensió, fluència i raonament), mentre que l'aprenentatge, memòria i reconeixement verbal van restar intactes. Donat que el llenguatge i la memòria representen funcions neocorticals i paleocorticals respectivament, el seu procés de restitució podria estar governat pel seu estatus en una jerarquia d'importància funcional filogenèticament determinada.

S'han descrit alteracions en les funcions lingüístiques quan la lobectomia temporal es realitza en l'hemisferi associat amb el llenguatge. Després de la lobectomia temporal pot produir-se una disfàsia temporal, que seria presumiblement causada per l'edema cerebral. El risc d'alteració a llarg termini de les funcions lingüístiques en la lobectomia temporal anterior de l'hemisferi cerebral dominant pel llenguatge és també força conegut. El mapeig extra o intraquirúrgic del llenguatge possibilita la delimitació de les àrees lingüístiques corticals (276) i per tant, pot prevenir dèficits postquirúrgics lingüístics significatius. No obstant això, sempre que l'avaluació prequirúrgica demostrï un origen temporal medial de les crisis, pot realitzar-se la lobectomia temporal estàndard sense mapeig d'estimulació de les àrees lingüístiques i amb una resecció lateral conservadora inferior a 5 centímetres sense causar deteriorament de la funció del llenguatge a llarg termini (60).

La lobectomia pel control de les crisis epilèptiques ha possibilitat l'estudi de l'efecte del dany cerebral en les funcions musicals i el coneixement de quines són les àrees que esdevenen importants en el processament d'aquestes funcions. El dany cerebral en cadascun dels hemisferis pot afectar de forma marcada la percepció musical, però l'hemisferi dret, i particularment el lòbul temporal, sembla jugar un paper important en moltes funcions

musicals. La lobectomia temporal dreta produeix dèficits en tasques de processament tonal, inclosa la discriminació de melodies (204, 335, 336, 338). La importància de les estructures del lòbul temporal en l'olfacte també s'ha demostrat en pacients sotmesos a cirurgia pel tractament de l'epilèpsia. Jones-Gotman i Zatorre (152) troben alteració en l'olfacte després de lobectomia temporal dreta i esquerra, frontal dreta i esquerra i resecció frontotemporal dreta.

Els estudis que comparen els efectes neuropsicològics de les reseccions frontals versus les temporals dels pacients amb epilèpsia frontal i temporal sotmesos a cirurgia han aportat uns coneixements inestimables respecte al paper d'aquestes àrees en el funcionament cognitiu. A part de l'evidència respecte a la implicació d'aquests lòbuls en la memòria, com ja veurem posteriorment, aquests estudis han demostrat la contribució dels lòbuls frontals en l'estimació cognitiva (289), en la conducta impulsiva (200, 202) i en l'habilitat de beneficiar-se d'informació rellevant presentada amb antelació.

3.5. Canvis emocionals en la neurocirurgia.

Les alteracions cognitives i emocionals són més freqüents en els pacients epilèptics sotmesos a cirurgia del lòbul temporal. En l'actualitat es reconeix la implicació de l'amígdala i de l'hipocamp en la conducta emocional i memòria. Sovint s'observen disfuncions emocionals i sexuals que remiteixen amb la cirurgia. Encara que, ocasionalment també s'observen disfuncions emocionals postquirúrgiques. Christianson (44) recomana l'ús del Test de Wada i d'altres tècniques lateralitzadores, com l'escolta dicòtica o la tècnica de l'hemicamp visual, per l'avaluació de l'emoció en pacients considerats pel tractament quirúrgic. Aquestes tècniques poden ser útils per avaluar les capacitats hemisfèriques en la conducta emocional. Diferents estudis realitzats amb el test de Wada suggereixen diferents papers de l'hemisferi dret i esquerre en la mediació de la conducta emocional. Silfvenius *et*

al. (281) troben reaccions emocionals alterades en 8 pacients després de la injecció en l'hemisferi dominant (per exemple: rialles, plors, inquietud). Després de la injecció en l'hemisferi dret van trobar inquietud en dues persones. Quan els van preguntar la raó d'aquelles reaccions, cap pacient va poder donar una explicació adequada o recordar-ho després de la recuperació.

A demés de la valoració de les funcions emocionals, com l'expressió de l'afecte i la comprensió i judici de successos emocionals, s'han d'avaluar els canvis en el funcionament psico-social mitjançant tests objectius.

3.6. Test de Wada.

L'any 1949, Wada va donar a conèixer el procediment intracarotídi d'amobarbital com un mètode per la determinació de la lateralització hemisfèrica de les funcions lingüístiques. Posteriorment, Milner *et al.* (207) van incorporar l'avaluació de la memòria en el procediment per tal de predir l'amnèsia postquirúrgica en els candidats a la cirurgia per l'epilèpsia. Des d'aleshores, la tècnica de Wada s'ha convertit en una part integral de l'avaluació prequirúrgica en el tractament quirúrgic de l'epilèpsia.

La tècnica de Wada d'injecció d'amital sòdic és un útil prequirúrgic important per establir la lateralització del llenguatge, per predir els pacients amb risc de desenvolupar una síndrome amnèsica postquirúrgica i per identificar el costat de la disfunció per confirmar la lateralitat de l'inici de les crisis. Aquesta tècnica seria indicada en tots els casos en els que es sospita una representació atípica del llenguatge, com els pacients esquerrans, els que tenen una forta tendència d'esquerrania en la família i els pacients amb antecedents de lesió cerebral infantil en l'hemisferi esquerre. El test seria també necessari en els pacients amb un perfil neuropsicològic que evidencia una lesió en el costat oposat a l'indicat per l'EEG, i

també en els pacients amb resultats en l'escolta dicòtica que indiquen una dominància cerebral atípica pel llenguatge. Tot candidat a una intervenció quirúrgica quina lobectomia temporal unilateral comporta un risc d'amnèsia a causa de lesions bilaterals és sotmès igualment al test de Wada. Wolff *et al.* (326) van desenvolupar una modificació del test de Wada per adaptar-lo a pacients sords. Aquesta adaptació incorpora l'avaluació de diversos llenguatges de signes i memòria visual per valorar l'organització cerebral d'aquests pacients i fer-lo accessible a aquesta població.

En el procediment actual s'injecta amital sòdic a través d'un catèter, procedent de l'artèria femoral, a una de les artèries caròtides internes. La injecció provoca la inactivació temporal, durant uns 4-8 minuts, de l'hemisferi corresponent a l'artèria caròtida utilitzada; així es pot examinar el funcionament de cada hemisferi per separat. Per evitar que els efectes de la primera no influèncin els resultats de la segona, els dos costats no es solen examinar el mateix dia. Abans de començar el test, es practica una arteriografia que permet predir com serà distribuït l'amital en el sistema vascular després de la injecció.

El procediment estàndar difereix de centre a centre en l'administració del fàrmac (per exemple en la dosi, concentració, velocitat d'injecció, i signes d'efecte del fàrmac) i en el mètode d'avaluació cognitiva (per exemple el tipus d'estímul, com i quan s'administren, i el criteri d'alteració/normalitat). Aquesta variabilitat contribueix a la divergència de resultats entre els diferents centres de cirurgia. Per aquesta raó, la comparació entre els diferents centres i la generalització dels resultats és altament difícil (179).

3.6.1. Exploració del llenguatge durant el test de Wada.

L'examen de les funcions lingüístiques i mnemòniques es realitza de forma estandaritzada. Els tests de llenguatge solen comprendre denominació d'objectes,

denominació dels dies de la setmana i xifres fins el 20 del dret i del revés, i tasques simples de lectura i lletreig. Normalment queda bastant clar quin hemisferi és el dominant per les funcions lingüístiques (Taula 9). Abans de la injecció, el pacient aixeca els braços verticalment i comença a contar fins que li indiquen que els baixi i pari de contar. En uns segons, el braç contralateral cau quedant hemiplègic. Si s'anestesia l'hemisferi dominant, el pacient desenvolupa una afàsia global i resta mut durant 2 o 3 minuts. Aleshores la parla retorna gradualment, amb afàsia i parafàsies els primers minuts. Quan s'injecta l'hemisferi no dominant, el pacient pot continuar contant sense cap interrupció, sovint però, amb disàrtria que perdura uns minuts. A vegades, el pacient resta mut per un breu període de temps, de 20 a 30 segons, abans de tornar a parlar. La presència d'afàsia, usualment precedida per mutisme, en ambdós hemisferis injectats s'interpreta com a representació bilateral del llenguatge. La situació alternativa, cap error afàsic en ambdues injeccions, també permet concloure que hi ha representació bilateral del llenguatge. La injecció d'amital intracarotidi pot produir un període de confusió, inatenció i falta d'interès, particularment quan s'anestesia l'hemisferi dominant. El nivell d'atenció del pacient és un factor que s'ha de tenir en compte quan es valoren els resultats de l'exploració neuropsicològica. Alguns examinadors esperen que es solucioni aquest període inicial d'inatenció abans d'administrar els ítems del protocol (67).

El test d'amobarbital intracarotidi és el procediment d'elecció en la determinació de la dominància hemisfèrica del llenguatge abans de la neurocirurgia. Segons Dinner (67) quan el test de Wada suggereix una dominància de l'hemisferi esquerre pel llenguatge, es pot considerar una evidència forta i exclusiva. Però quan el test de Wada suggereix l'hemisferi dret com a dominant, no es pot excloure la presència d'alguna habilitat lingüística en l'hemisferi esquerre. Per aquest motiu, els pacients amb el llenguatge lateralitzat a l'hemisferi dret segons el test de Wada són sotmesos a l'estimulació elèctrica de l'hemisferi esquerre abans de realitzar una resecció a prop d'àrees lingüístiques d'aquest hemisferi. Tanmateix, els pacients amb dominància esquerra segons el test de Wada no requeriran

estimulació elèctrica en la resecció proposada de l'hemisferi dret.

Taula 9: Lateralització del llenguatge segons la manualitat (251).

MANUALITAT	NOMBRE DE CASOS	REPRESENTACIÓ DEL LENGUATGE		
		ESQUERRE	BILATERAL	DRET
Dreta	140	96	0	4
Esquerra	122	70	15	15

3.6.2. Exploració de la memòria durant el test de Wada.

Per provocar una amnèsia greu i duradera es requereix una lesió temporal bilateral medial. Una lesió temporal medial unilateral no sol produir una amnèsia global. En conseqüència, davant la inactivació d'un hemisferi cerebral no s'espera una afectació greu de la memòria, a menys que existeixi una lesió en el lòbul temporal de l'hemisferi oposat a la injecció. Donats els casos de pèrdua de memòria per dany bilateral temporal, els pacients amb evidència d'afectació bitemporal (mostrada a través dels resultats de l'exploració neuropsicològica, així com pels resultats de l'EEG i estudis de neuroimatge) s'han de considerar potencialment en risc de trastorn mnèsic. A fi de descartar aquests pacients abans de la cirurgia, s'avalua la memòria durant el test de Wada. Si el pacient no pot recordar un determinat nombre d'estímul presentats després de la injecció en el costat de l'inici de les crisis, es considera que és un pacient amb risc de sofrir amnèsia postquirúrgica. Els pacients que mostren alteració de memòria després de la injecció en el costat proposat per la cirurgia, però que semblen bons candidats quirúrgics segons tots els altres criteris, no són

rebutjats per a la cirurgia; però es modifica el procediment quirúrgic de forma que es preserva l'hipocamp i el girus parahipocàmpic en la lobectomia temporal.

Segons Jones-Gotman (149) l'avaluació de la memòria en el test de Wada serveix per predir l'amnèsia global i no per estimar la gravetat de l'alteració de memòria que pot ocórrer després de la cirurgia. Recentment però, hi ha un gran interès en utilitzar aquesta tècnica per predir els dèficits de memòria menys greus. Rausch i Langfitt (255) suggereixen que els resultats del test de Wada poden donar informació respecte a l'extensió del dèficit de memòria associada a l'afectació del lòbul temporal esquerre. Les tècniques d'amital selectives, que permeten una inactivació temporal més selectiva de les estructures mediobasals, també esdevenen bones predictores del grau d'afectació de memòria després de la cirurgia (321).

La injecció d'amital sòdic en l'artèria caròtida interna afecta el territori irrigat per l'artèria cerebral anterior i mitja de l'hemisferi corresponent. La formació hipocàmpica obté el flux sanguini de l'artèria caròtida interna i de l'artèria cerebral posterior. Donada la variabilitat d'irrigació vascular existent entre subjectes, es desconeix fins a quin grau la injecció en l'artèria caròtida interna afecta l'hipocamp. Recentment han aparegut diversos estudis que confirmen que la tècnica de Wada avalua el funcionament de l'hipocamp i lòbul temporal medial. Sass *et al.* (267) han trobat una relació significativa entre l'execució en el Wada i el número de cèl·lules hipocàmpiques. Loring *et al.* (183) han demostrat una correlació significativa entre les asimetries en l'execució en el test de Wada i les asimetries volumètriques de l'hipocamp obtingudes a partir de la RM.

Per solucionar el problema de la interferència de l'afàsia i dels dèficits d'atenció en l'avaluació de la memòria durant el test de Wada en l'estudi de l'hemisferi esquerre s'ha desenvolupat una variant posterior. S'anestesia el lòbul temporal medial a través del sistema vertebro-basilar. Aquest procediment és apropiat per valorar el risc d'amnèsia

postquirúrgica i evidenciar els efectes de la lobectomia temporal que implica de forma aïllada la formació hipocàmica. Atès que aquest procediment presenta una tasa de morbiditat inacceptable i requereix uns coneixements en angiografia cerebral extraordinaris, Petersen i Sharbrough (234) proposen utilitzar aquesta tècnica només quan el pacient falla en el test de Wada. Donat que el test de Wada pot estar contaminat pels efectes de l'afàsia i pel dèficit d'atenció, errar en aquest test no implica necessàriament una afectació de la memòria.

Recentment s'ha criticat i reconsiderat la utilitat del test de Wada en la predicció de la incidència del síndrome amnèsic (167, 58). El test de Wada no sempre resulta una mesura encertada i fiable per predir dèficits de memòria postquirúrgica. Per aquest motiu, els resultats del test de Wada en memòria no s'han d'interpretar aïlladament d'altres informacions clíniques rellevants (182). En l'actualitat es requereixen més estudis per identificar tasques més sensibles i discriminatives per tal d'avaluar òptimament la memòria i predir el tipus i grau del dèficit de memòria postquirúrgica (46).

3.7. Efectes neuropsicològics de la callosotomia.

El cos callós es la més llarga de les fibres que connecten un hemisferi cerebral amb l'altre i que s'anomenen comissures cerebrals. A més dels beneficis terapèutics, la comissurotomia ha proporcionat una oportunitat única per estudiar la capacitat funcional del cervell en absència de les principals vies de comunicació dels dos hemisferis. Un efecte de la comissurotomia és la síndrome de desconexió, que suggereix l'existència de dos sistemes cognitivament independents en el mateix cervell. Cada hemisferi, en determinades situacions, esdevé desconexedor de la informació i operacions que es porten a terme en l'altre hemisferi. No obstant, els pacients comissurotomitzats són capaços de mantenir una conducta unificada en la vida diària, sense oferir cap mostra de la seva condició anatòmica

inusual. S'han proposat diversos mecanismes que explicarien la integració de conducta en aquests pacients, com per exemple, la duplicació d'informació en els dos hemisferis o les vies subcorticals. Sergent (274) suggereix que les estructures subcorticals no serveixen únicament de vies de comunicació interhemisfèriques, sinó que juguen un paper essencial en la coordinació de l'activitat integradora dels hemisferis. Concretament, Corballis i Sergent (52) suggereix algun grau de transferència interhemisfèrica a través de les decusacions tectals i pretectals, o possiblement en el cerebel.

Alguns dels dèficits de comunicació interhemisfèrica, demostrats en la divisió quirúrgica de les commissures cerebrals, poden ocórrer també per una interrupció parcial de les commissures. L'operació realitzada pot incloure la secció completa del cos callós amb o sense implicació de la comissura anterior, o bé pot incloure només la secció de la meitat anterior o els dos terços anteriors del cos callós. Sovint s'han associat els efectes neurològics i neuropsicològics de la callosotomia amb l'edat d'inici de les crisis, la presència de lesions estructurals prèvies i l'extensió de la resecció callosa (269). Aquesta condició anatòmica peculiar del cervell ha permès que es puguin contrastar una varietat d'hipòtesis respecte a la funció cerebral.

Efectes visuals.

El material visual pot presentar-se selectivament a un hemisferi fent que el pacient fixi la mirada en un punt central i presentant l'estímul en un hemicamp visual durant 100 milisegons o menys. El material presentat en l'hemicamp dret (hemisferi esquerre) pot llegir-se o descriure's aproximadament en el nivell prequirúrgic. El material presentat en l'hemicamp esquerre no pot descriure's amb paraules ni per escrit. No obstant, pot ser reconegut a través de respostes no verbals (per exemple senyalar un estímul igual). Mitjançant aquests procediments s'ha pogut demostrar i estudiar la presència d'hemialèxia i alèxia sense agràfia en determinats casos. L'hemialèxia de l'hemicamp visual esquerre pot

evidenciar-se quan s'ha afectat l'esplenium del cos callós. Quan es combina l'hemialèxia amb una hemianòpsia homònima dreta pot resultar en la síndrome d'alèxia sense agràfia (25).

Percepció auditiva.

S'han observat diferències en comparar subjectes amb comissurotomia en condicions dicòtiques. Amb el test de l'escolta dicòtica es pot observar una avantatge de l'oïda dreta per les paraules.

Funció motora.

Immediatament després de la cirurgia els pacients poden presentar una apràxia ideomotora del costat esquerre per ordres verbals com per exemple "fes un puny amb la mà esquerra" o "mou els dits del peu esquerre". El grau d'apràxia està subjecte a grans diferències individuals. En alguns casos també s'ha trobat una agràfia unilateral esquerra, és a dir una incapacitat per escriure amb la mà esquerra en persones dretanes.

Efectes somestèsics.

La pèrdua de la transferència interhemisfèrica somestèsica (tacte, pressió i propiocepció) pot demostrar-se de diverses maneres. La tasca de reconeixement d'objectes pel tacte (estereognosi) dona resultats semblants als de la visió. Els objectes que es toquen amb la mà dreta (però sense veure'ls) poden anomenar-se i descriure's. En canvi, amb la mà esquerra, el pacient pot percebre i recordar l'objecte, però no anomenar-lo ni descriure'l; aquest fenomen es coneix amb el nom d'anòmia tàctil unilateral esquerra. Les postures específiques impreses (no vistes) en una mà per l'examinador no poden ésser reproduïdes per la mà oposada. Finalment, després d'una comissurotomia cerebral completa hi ha una pèrdua parcial de l'habilitat d'anomenar els llocs exactes estimulats del costat esquerre.

Funcions de l'hemisferi dret.

La comprensió auditiva de paraules per part de l'hemisferi dret desconnectat és suggerida per l'habilitat de recuperar objectes amb la mà esquerra si són denominats en veu alta per l'examinador. La comprensió visual de paraules escrites també sol estar present en l'hemisferi dret, especialment les paraules curtes i freqüents. Les paraules es presenten breument en l'hemicamp esquerre del pacient i se li demana que recuperi (sense la visió) amb la mà esquerra l'objecte designat d'entre diversos objectes. Les habilitats lingüístiques de l'hemisferi dret són més evidents davant una hemisferectomia o lesió en l'hemisferi esquerre. Sobretot si l'afectació s'ha produït aviat, ja que aleshores l'hemisferi dret pot assumir les funcions lingüístiques (15). El vocabulari receptiu de l'hemisferi dret desconnectat o aïllat es comparable al de subjectes normals d'edats compreses entre els vuit i setze anys, amb un promig d'onze anys d'edat (331). En canvi, l'execució en un test de comprensió auditiva del llenguatge (Token Test) és comparable a la de nens de quatre anys; fet que suggereix una limitada comprensió verbal auditiva de l'hemisferi dret (332).

La dominància o superioritat de l'hemisferi dret en les funcions visuoespacials i visuoconstructives, també s'ha pogut demostrar a partir d'estudis amb pacients comissurotomitzats. Per exemple, s'ha evidenciat superioritat de la mà esquerra en la còpia de figures geomètriques, en tasques de disseny de blocs, i en el record tàctil de certes formes de difícil denominació (25). A causa de la desconnexió hemisfèrica, el pacient pot presentar afectació de funcions espacials amb la mà dreta. Per aquest motiu, el pacient pot tenir dificultats en realitzar funcions aritmètiques amb llapis i paper, mentre que pot resoldre problemes comparables amb càlcul mental.

Dèficit de memòria.

No està clara quina és la contribució de la desconnexió callosa al dèficit de memòria

que sovint segueix la comissurotòmia. Es creu que les lesions quirúrgiques en el propi cos callós no són les responsables. L'amnèsia es relaciona amb dany pericallós, en el fòrnix, en les comissures hipocàmiques o en el propi hipocamp (47). L'amnèsia en aquests pot també ésser deguda al paper compensatori d'altres lesions temporals que s'exercia a través de les connexions calloses (154).

Altres signes i símptomes callosos.

Fenomens dissociatius. Ens referim a accions conflictives que succeeixen més o menys simultàniament, com per exemple una disparitat entre l'expressió facial i la verbalització, o entre el que està fent la mà esquerra i el que diu el pacient. Potser el fenomen dissociatiu més clarament identificable seria el *conflicte intermanual* en el que les mans actuarien amb propòsits creuats, com seria el cas de que mentre una mà es corda els botons l'altra se'ls descorda. Relacionat amb el conflicte intermanual tenim el que s'anomena la síndrome de la *mà aliena*. En aquesta circumstància, la mà esquerra (en pacients dretans) es comporta d'una forma que el pacient considera com estranya, aliena o com a mínim no cooperativa. El fenomen de la mà aliena per ser persistent requereix una disfunció frontal medial cortical. Un altre esdeveniment relacionat és l'anomenat *autocriticisme interhemisfèric*. Ens referim a les freqüents expressions de sorpresa del pacient respecte a la capacitat de la mà esquerra de comportar-se independentment.

Després d'una secció completa de les comissures cerebrals, hi ha un mutisme de duració variable en el que el pacient no parla encara que es mostri cooperatiu i sigui capaç d'escriure una o dues paraules. Probablement aquest mutisme té diverses causes. Una causa podria ser un conflicte interhemisfèric, una altra, una diasquisi bilateral que afecta la parla més que l'escriptura (25).

Aquests estudis amb pacients comissurotomitzats proporcionen proves clares de

l'especialització complementària dels dos hemisferis cerebrals. No obstant, s'ha d'admetre que per interessants que siguin aquests pacients, representen una població molt petita i els seus dos hemisferis no són totalment normals. La major part d'aquests pacients presenten lesions focals, que van provocar el trastorn inicial amb els atacs, i alguns poden haver presentat una lesió cerebral en la infància, que pot conduir a una reorganització significativa de la funció cerebral. Així, les generalitzacions i les deduccions s'han de realitzar de forma curiosa amb aquests pacients fascinants (162).

3.8. Efectes neuropsicològics de les hemisferectomies.

L'hemisferectomia cerebral, des de la seva primera aplicació per Dandy, al 1928, fou un procediment radical utilitzat únicament en pacients amb gliomes infiltrants. Posteriorment, Krynauw al 1950 va estendre el seu ús a pacients joves amb hemiplegia infantil associada a convulsions incontrolables, atetosis, rebequeries i deficiència mental, que podrien beneficiar-se àmpliament de la resecció de l'hemisferi hipoplàsic o atròfic (117). Poc després, Falconer i Rushworth, al 1960, defensaren també l'ús de l'hemisferectomia en pacients amb la malaltia de Sturge-Weber i crisis epilèptiques. Aviat s'adonaren que el grup de pacients amb tumors sotmesos a cirurgia presentaven una important afectació cognitiva junt amb els greus trastorns físics. En canvi, l'operació en els nens amb hemiplegia produïa una millora en el funcionament intel·lectual, físic i conductual. Aquests casos van permetre estudiar els efectes diferencials del dany cerebral en la infància i en l'edat adulta, la capacitat de recuperació funcional i també les funcions cognitives de cadascun dels hemisferis per separat. En la següent figura (Figura 3) podem veure una imatge de Tomografia Computeritzada que mostra una hemisferectomia.

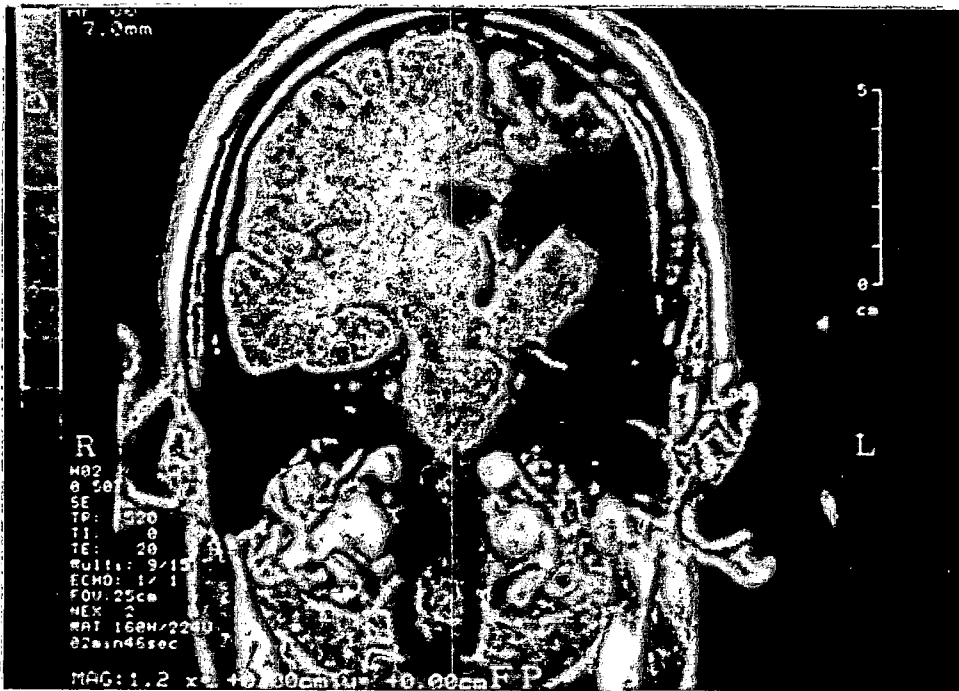


Figura 3. Imatge de Ressonància Magnètica d'una hemisferectomia esquerra realitzada pel control de crisis epilèptiques.

3.8.1. Hemiplegia infantil.

El tret més notable dels primers informes, a part de la millora clínica, era l'absència de deteriorament mental que a priori es podria esperar d'una extirpació tant massiva de teixit cortical. Basser (15) va trobar que l'hemisferectomia podia resultar en una reducció remarcable de la freqüència de les crisis en gairebé tots els casos i que la majoria de pacients restaven lliures de crisis després de la cirurgia. A més, alguns pacients van millorar en el llenguatge i la intel·ligència verbal i els resultats foren similars tant si s'extirpava l'hemisferi dret com l'esquerra. Aquestes millores podien estar relacionades amb la resecció d'un hemisferi danyat que podria haver estat interferint negativament i amb la reducció de les

crisis epilèptiques que també poden ésser perjudicials *per se*.

Potser la característica més destacable dels casos operats a causa de l'hemiplegia infantil és el notable grau de plasticitat cerebral evidenciat. Aquests pacients amb dany cerebral en la infància havien adquirit el llenguatge i la resta de funcions intel·lectuals independentment de l'hemisferi afectat, i la resecció ulterior de l'hemisferi danyat no produïa una major afectació cognitiva. Així, quan es lesiona un hemisferi, tant per una anomalia en el desenvolupament, traumatisme en el naixement, com per altres processos ocorreguts poc després del naixement, altres parts del cervell poden, fins a cert punt, adquirir les funcions que altrament s'haurien desenvolupat en les àrees afectades. El còrtex immadur d'un hemisferi pot adquirir les funcions que s'haurien desenvolupat en el còrtex de l'altre costat, però una vegada la funció s'ha establert en el còrtex, no pot ser transferida (117). Així, aquesta transferència funcional d'un hemisferi a l'altre, es fa més difícil a mesura que s'estableixen les funcions cerebrals superiors, i s'ha suggerit que aquesta compensació es limita als primers anys de vida. No obstant, a la literatura neuropsicològica han aparegut dos casos que mostren una bona adaptació del cervell en etapes més madures. El primer és un cas de desenvolupament lingüístic i intel·lectual superior en un nen amb hemiparesia detectada als 5 mesos, crisis jacksonianes a partir dels 3 anys i hemisferectomia esquerra als 5 anys i mig (285). En el segon, una noia amb antecedents de traumatisme crànio-encefàlic als 5 anys va ésser sotmesa a hemisferectomia dreta als 20 anys a causa de crisis epilèptiques progressivament incontrolables i canvis conductuals. La pacient va mostrar una recuperació de la independència personal i una millora remarcable en les seves capacitats motores i sensorials. A més, funcions cognitives que es consideren principalment depenents d'estructures de l'hemisferi dret, com l'organització espacial, control visuomotor, i reconeixement del so no verbal, havien sigut adquirides per l'hemisferi romanent (57).

Les lesions cerebrals en l'hemisferi esquerra, produïdes quan el nen ja ha adquirit el llenguatge, poden provocar alteració del llenguatge, però aquesta difereix considerablement

de la trobada en adults. En la revisió de la literatura feta al 1962, Basser (15) troba que la pèrdua del llenguatge no va ser permanent en cap cas, i la duració de la pèrdua va variar des de dies i setmanes fins dos anys.

L'entusiasme en l'operació va esvair-se a mesura que sorgien complicacions: hidrocefàlia en la cavitat de l'hemisferectomia, canvi o moviment fatal del tronc "brainstem shift" i hemorràgia retardada en la cavitat de l'hemisferectomia (312). A més, estudis neuropsicològics subsegüents tampoc han resultat tant favorables respecte a la plasticitat funcional en nens. Dennis i Kohn (63) van trobar afectació en la comprensió de frases passives negatives en els nens amb hemisferectomies esquerreres respecte les hemisferectomies dretes. És possible de constatar un desenvolupament lingüístic menys extens quan l'hemisferi dret ha d'assumir el llenguatge degut a una lesió en àrees lingüístiques de l'hemisferi esquerre. A més, aquesta adquisició del llenguatge per part de l'hemisferi dret sovint es realitza a expenses de les funcions que li són pròpies i que mostren una lleu afectació. De la mateixa manera, quan l'hemisferi restant és l'esquerre, aquest pot tenir una capacitat limitada per les funcions visuoespacials, que normalment depenen de processos de l'hemisferi dret. Aquestes pitjors execucions en les funcions visuoespacials podrien interpretar-se també com indicatives de l'existència d'una lesió cerebral, ja que les habilitats visuoespacials, visuoperceptives i visuoconstructives són les funcions que solen veure's més afectades després de qualsevol lesió cerebral. Segons Verity *et al.* (312) l'afectació en tasques espacials mostrada tant pels seus pacients amb hemisferectomia dreta com esquerra podria estar també relacionada amb el dany present en les estructures restants. Cal afegir que alguns dels tests que avaluen funcions visuoespacials no depenen únicament de la integritat de l'hemisferi dret. Zaidel *et al.* (333) van trobar que el test de les Matrius Progressives de Raven, considerat de caràcter visuoespacial i no verbal, implicava estratègies d'ambdós hemisferis, de manera que cadascun dels hemisferis podia resoldre una part substancial del test i que, per consegüent, tant l'afectació de l'un com de l'altre hemisferi podria alterar aquestes funcions.

3.8.2. Hemisferectomia en adults.

El desenvolupament de l'hemisferectomia en adults va permetre comparar els efectes de la resecció d'hemisferis que havien madurat de forma relativament normal fins el creixement del tumor. Gardner *et al.* (117) van trobar que les funcions lingüístiques no s'afectaven seriosament a no ser que s'extirpés l'hemisferi esquerre o dominant. Segons els autors, els canvis més prominents d'aquests pacients amb hemisferectomia es centraven en integracions complexes i superiors que implicaven *insight*, control emocional, iniciativa, ideació constructiva i imaginació. En l'estudi de Smith (284), la comparació dels efectes de l'hemisferectomia dreta versus esquerra indicava una especialització de l'hemisferi esquerre pel llenguatge, lectura i escriptura, i de l'hemisferi dret per les funcions visuoespacials, visuoconstructives, memòria visual i raonament no verbal. La major gravetat dels dèficits verbals després de l'hemisferectomia esquerra respecte als dèficits no verbals produïts per l'hemisferectomia dreta suggeria un major grau d'especialització de l'hemisferi dominant per les funcions lingüístiques que de l'hemisferi no dominant per les funcions no verbals. D'altra banda, cada hemisferi per ell mateix era capaç d'executar, encara que de forma més limitada i variable, les funcions de l'hemisferi oposat. Diverses investigacions han pogut evidenciar el paper de l'hemisferi dret en les funcions lingüístiques. Com ja hem esmentat en el tema de la callosotomia, Zaidel (331, 332) va demostrar la capacitat de l'hemisferi dret per la comprensió verbal en pacients comissurotomitzats i hemisferectomitzats.

4. Epilèpsia i memòria.

4.1. Trastorns de memòria en els pacients amb epilèpsia.

La Neuropsicologia té una particular rellevància en l'avaluació de pacients amb epilèpsia del lòbul temporal per la delimitació dels dèficits cognitius associats a aquesta patologia. Donada la implicació de les estructures del lòbul temporal en l'aprenentatge i la memòria (292), l'exploració neuropsicològica i la recerca en l'epilèpsia del lòbul temporal s'ha centrat primordialment en l'estudi de la memòria.

Molts pacients amb epilèpsia refereixen **dificultats de memòria**. Thompson i Corcoran (303) exploraren la naturalesa dels problemes de memòria que experimenten les persones amb epilèpsia. En el seu estudi, els autors van trobar que el grup de pacients amb epilèpsia es queixava més que el grup control i el major número de queixes estava associat amb un inici de les crisis més tardà i amb nivells de depressió i ansietat més elevats. Els tests de memòria que van correlacionar significativament amb el qüestionari de memòria van ser el record immediat i a llarg termini d'una història i un test d'aprenentatge visual. En general, la naturalesa dels dèficits no semblava ser adequadament detectada mitjançant els tests tradicionals de memòria. Loiseau *et al.* (178) van estudiar la memòria immediata i l'aprenentatge en pacients epilèptics i van trobar afectació de la memòria en el grup de pacients respecte del grup control. Però cap dels paràmetres estudiats (tipus d'epilèpsia, freqüència de les crisis, durada de la malaltia i medicació), per si sol, podia explicar l'alteració de memòria. Tampoc van trobar diferència amb el material verbal i visual entre els pacients amb focus temporal esquerre o dret.

El trastorn de memòria en l'epilèpsia del lòbul temporal és relativament subtil, més lleu que el que segueix a la resecció del lòbul temporal. Els pacients que han sofert una lobectomia temporal pel tractament de l'epilèpsia mostren dèficits de memòria verbal associats a una lesió del lòbul temporal esquerre i dèficits de memòria visual associats a una lesió del lòbul temporal dret. Aquesta associació entre la lateralitat i el dèficit de memòria no està tan clara en els pacients epilèptics que no han sofert cirurgia. Diferents estudis han trobat que els dèficits de memòria en l'epilèpsia del lòbul temporal no diferien respecte a la lateralitat del focus (taula 10). Altres estudis han mostrat dèficits de memòria lateralitzats, amb dèficits de memòria verbal associats amb un focus temporal esquerre i dèficits de memòria visual associats amb un focus temporal dret (Taula 11).

Taula 10. Estudis que no troben diferències en memòria entre els grups amb focus temporal esquerre i dret.

AUTORS	TASQUES
Loiseau <i>et al.</i> (178)	Memòria verbal (Dígit, Test d'Aprenentatge Auditatiu-Verbal de Rey) i visual (<i>Wechsler Memory Scale</i> i Figura de Rey)
Powell <i>et al.</i> (243)	Memòria verbal (memòria lògica) i visual (Figura de Rey)
Brown <i>et al.</i> (34)	Memòria (<i>Wechsler Memory Scale</i>)
Andrewes <i>et al.</i> (14)	Memòria verbal i visual període interictal
Helmstaedter <i>et al.</i> (131)	Memòria verbal i visual període interictal

Taula 11. Estudis que troben diferències en memòria entre els grups amb focus temporal esquerre i dret.

AUTORS	TASQUES
Mungas <i>et al.</i> (216)	TE pitjor retenció llarg termini (Test d'Aprenentatge Auditiu-Verbal de Rey)
Hermann <i>et al.</i> (139)	TE pitjor amb el <i>California Verbal Learning Test</i> (CVLT)
Andrewes <i>et al.</i> (14)	TE pitjor en memòria verbal i TD visual en període postictal
Sass <i>et al.</i> (268)	TE pitjor en memòria verbal (<i>Selective Reminding Test</i>)
Seidenberg <i>et al.</i> (273)	TE pitjor en memòria de reconeixement verbal amb el CVLT

TE: temporal esquerre; TD: temporal dret.

Andrewes *et al.* (14) i Helmstaedter *et al.* (131), avaluant la memòria verbal i visuoespacial en el període interictal, no diferencien els grups temporal dret de l'esquerre. Però sí els diferencien quan els avaluen en el període postictal (fins a una hora després de la crisi). Aquesta associació entre el costat del focus i l'alteració de memòria postictal proporciona evidència d'un altre mètode de diagnòstic neuropsicològic per a la localització del focus abans de la cirurgia.

Mungas *et al.* (216) mitjançant una prova d'aprenentatge verbal, amb el mateix format que el test d'Aprenentatge Auditiu-Verbal de Rey, no troba diferències en

l'aprenentatge entre els grups temporal dret, esquerre i control. En la retenció a llarg termini el grup temporal esquerre presenta una execució significativament pitjor amb ajuda fonèmica, pitjor execució però no significativa en el record lliure i igual amb ajuda semàntica. L'autor suggereix que l'activitat lingüística pot tenir un paper en l'alteració de la memòria. El processament fonèmic en la memòria verbal pot ser més específic del lòbul temporal esquerre que el processament semàntic. El còrtex temporal s'encarregaria del processament fonèmic i l'hipocamp de l'aprenentatge no lingüístic de material verbal. Una implicació d'aquest model seria l'existència de subgrups de pacients amb epilèpsia del lòbul temporal esquerre i dèficits de memòria qualitativament diferents.

Diversos estudis han indicat que els dèficits específics de memòria relacionats amb el costat de la resecció quirúrgica són menys evidents abans de la cirurgia (243). És possible de constatar aquest fet sobretot en les tasques que avaluen la memòria visual, ja que sovint no s'observa afectació de la memòria visual en els pacients amb focus temporal dret o esclerosi hipocàmica dreta (252). La majoria d'estudis que troben dèficits de memòria associats amb el costat del focus epilèptic han associat dèficits de memòria verbal amb el focus temporal esquerre (Taula 11). En d'altres casos, com per exemple en l'estudi de Miller *et al.* (203), s'ha trobat afectació de la memòria visual (test de la Figura de Rey) en ambdós grups de pacients, temporal esquerre i temporal dret. De fet, encara que la Figura de Rey i altres tests de memòria visual es considerin generalment mesures de memòria visuoespacial, en la seva memorització poden utilitzar-se estratègies verbals. De manera que una execució deficient en aquestes proves podria explicar-se tant per un dèficit de memòria verbal com per un dèficit de memòria visual. D'altra banda, diversos estudis no han pogut tampoc demostrar lateralitat dels dèficits de memòria verbal avaluats amb el test de memòria lògica (266, 194) i el test d'aprenentatge de parells de paraules de la *Wechsler Memory Scale* (203). Es creu que l'hemisferi dret pot estar implicat en tasques que requereixen l'ús de la imaginació i en el record de paraules semànticament relacionades. Així tenim que el record d'una història (Memòria lògica) depèn de la comprensió d'informació

sintàctico-semàntica, i al mateix temps, el seu contingut pot ser altament imaginable. Per aquest motiu, el seu record pot ésser controlat per sistemes neurals àmpliament distribuïts com el neocòrtex temporal esquerre (226) i estructures del lòbul temporal dret.

Hi ha d'altres factors que també podrien explicar perquè algunes investigacions troben diferències entre els grups temporal dret i esquerre mentre que d'altres no. Entre aquests factors podríem destacar els requeriments més o menys estrictes de manualitat del pacient i familiars per maximitzar la probabilitat de la dominància de l'hemisferi esquerre pel llenguatge. Uns altres serien el grau de certesa respecte a la lateralitat de l'inici de les crisis i l'ús de candidats quirúrgics que impliquen un trastorn epilèptic més greu.

4.2. Memòria en la neurocirurgia de l'epilèpsia.

Molts pacients amb crisis epilèptiques d'origen temporal no poden ser controlats amb èxit amb els fàrmacs antiepilèptics convencionals. A més de les devastadores conseqüències emocionals i psicosocials de les crisis incontrolades, hi ha un consens creixent en que les crisis continuades poden produir dany neuronal (327). La resecció quirúrgica del focus epileptogen proporciona un tractament efectiu pels pacients amb crisis refractàries a la teràpia mèdica convencional. El tractament neuroquirúrgic de l'epilèpsia del lòbul temporal produeix una alteració de memòria selectiva que varia segons el costat de la lesió. S'ha associat la resecció temporal esquerra amb l'alteració de l'aprenentatge verbal (taula 12) i la resecció temporal dreta amb dèficits de memòria visual (taula 13). Aquests dèficits específics s'han de distingir de l'amnèsia global que seguiria al dany bilateral en la zona hipocàmpica.

Taula 12: Estudis que evidencien alteracions de memòria verbal associades amb la resecció temporal esquerra.

AUTORS	TIPUS DE DÈFICIT
Novelly <i>et al.</i> (222)	Dèficit en el record immediat i a llarg termini d'una història (<i>Wechsler Memory Scale (WMS)</i>).
Ojemann i Dodrill (226)	Dèficit en el record d'una història (WMS).
Bornstein <i>et al.</i> (28)	Lleu dèficit en el record d'una història (WMS)
Frisk i Milner (102)	Dèficit en l'aprenentatge i record d'una història.
Frisk i Milner (103)	Dèficit en el record d'una història (WMS).
Loring <i>et al.</i> (180)	Dèficit en l'aprenentatge de paraules serial (<i>Selective reminding</i>).
Frisk i Milner (104)	Dèficit en la identificació de frases falses referides a una història.
Seidenberg <i>et al.</i> (273)	Dèficit en memòria de reconeixement verbal.
Goldstein i Polkey (124)	Dèficit en el record d'una història (WMS).

Taula 13: Estudis que evidencien alteracions de memòria visual associades amb la resecció temporal dreta.

AUTORS	TIPUS DE DÈFICIT
Smith i Milner (290)	Dèficit en el record de localització espacial.
Goldstein i Polkey (124)	Dèficit en la memòria immediata de material visuoespacial (<i>Benton Visual Retention Test</i>).
Pigott i Milner (241)	Dèficit en la memòria de reconeixement de diferents aspectes d'escenes visuals complexes.

Els resultats dels estudis respecte als dèficits de memòria visual produïts per la lobectomia temporal dreta no han estat totalment consistents (306). Novelly *et al.* (222) i Ivnik *et al.* (146) van trobar que la resecció temporal dreta no produïa afectació de la memòria visual avaluada amb els subtests visuals de la *Wechsler Memory Scale*. Goldstein i Polkey (124) tampoc van trobar diferències pre i postquirúrgiques amb el test de la Figura Complexa de Rey.

A més dels efectes de la lobectomia temporal en les funcions de l'hemisferi ipsilateral, s'han trobat efectes de la cirurgia en funcions de l'hemisferi contralateral (161). Novelly *et al.* (222), a més dels dèficits de memòria corresponents a l'hemisferi lesionat, van trobar millora en tasques de memòria verbal després de la lobectomia temporal dreta i millora en memòria visual després de la lobectomia temporal esquerra. El mecanisme que explicaria aquesta millora podria estar relacionat amb l'expansió interhemisfèrica d'activitat elèctrica anormal. El focus epileptogènic d'un lòbul temporal pot interferir en les funcions cognitives mediades per àrees de l'hemisferi oposat. Així, la resecció del focus epileptogen i del teixit del voltant pot produir un dèficit intensificat en l'àrea extirpada, però també pot produir una millora del funcionament d'àrees llunyanes a causa de l'eliminació de la influència nociva del focus epileptogen. Aquesta millora selectiva en memòria després de la lobectomia de l'hemisferi contralateral dependrà de la quantitat d'activitat elèctrica restant que interfereix en l'hemisferi no operat. D'altra banda, Bornstein *et al.* (28) i Hermann *et al.* (138) van demostrar també que l'expansió intrahemisfèrica de les descàrregues epilèptiques a través de les fibres d'associació pot alterar la funció del lòbul frontal ipsilateral, i que la resecció del focus temporal pot produir una millora d'aquestes funcions.

4.2.1. Còrtex temporal lateral i medial en la neurocirurgia de l'epilèpsia.

La relació entre la resecció del lòbul temporal i el dèficit de memòria va establir-se

fa unes quatre dècades per Penfield, Scoville i Milner. Es va suggerir que el responsable d'aquests dèficits de memòria era el dany hipocàmpic i es va demostrar clarament la seva importància en els pacients amb **dany bilateral**. El pacient **HM** de Scoville i Milner és el més estudiat. Té un seguiment de més de 30 anys. L'any 1953, una resecció bilateral del lòbul temporal medial pel tractament de l'epilèpsia va produir, en aquesta persona, una alteració greu de la memòria anterògrada. Presenta alteracions en qualsevol test de memòria on hi ha un interval entre la presentació del material i el seu record, especialment si s'introdueix una tasca distractora. Malgrat aquesta amnèsia tan severa, el pacient HM manté intactes altres sistemes de memòria com l'aprenentatge procedimental o el "priming", que es refereix a la influència del processament d'un estímul sobre el treball posterior amb aquests estímuls (106). El cas NT conegut com "el cas del lòbul temporal" semblava ésser una excepció a la condició de bilateralitat per produir un dèficit de memòria greu. Aquesta pacient es va tornar profundament amnèsica després d'una lobectomia unilateral dreta. En l'autòpsia però, es va trobar una lesió atròfica en l'hipocamp esquerre (316). En els casos d'ablacions unilaterals que presenten estats amnèsics globals es pot suposar la presència d'un dany prèviament no detectat en el lòbul temporal intacte. Els pacients amb lesions temporals unilaterals, malgrat que presenten dèficits de memòria, no sofreixen la greu amnèsia d'aquests casos de lesió bilateral.

Durant uns anys, la forma més comú de cirurgia de l'epilèpsia consistia en la lobectomia unilateral temporal anterior estàndard. En aquest procediment es realitza una resecció lateral neocortical de 5 a 6 cms. junt amb la resecció d'estructures medials anteriors. En els últims anys, s'han dissenyat tècniques que permeten una resecció d'estructures medials deixant el còrtex lateral temporal quasi intacte (Figura 4). En un intent de protegir la memòria postquirúrgica, altres centres creuen que s'hauria d'extraure únicament el còrtex temporal lateral, deixant les estructures hipocàmpiques. Però, com que les tècniques d'electrodes profunds localitzen freqüentment l'inici de les crisis en la regió de l'hipocamp i amígdala, en els pacients amb un inici de les crisis medials no seria adequada

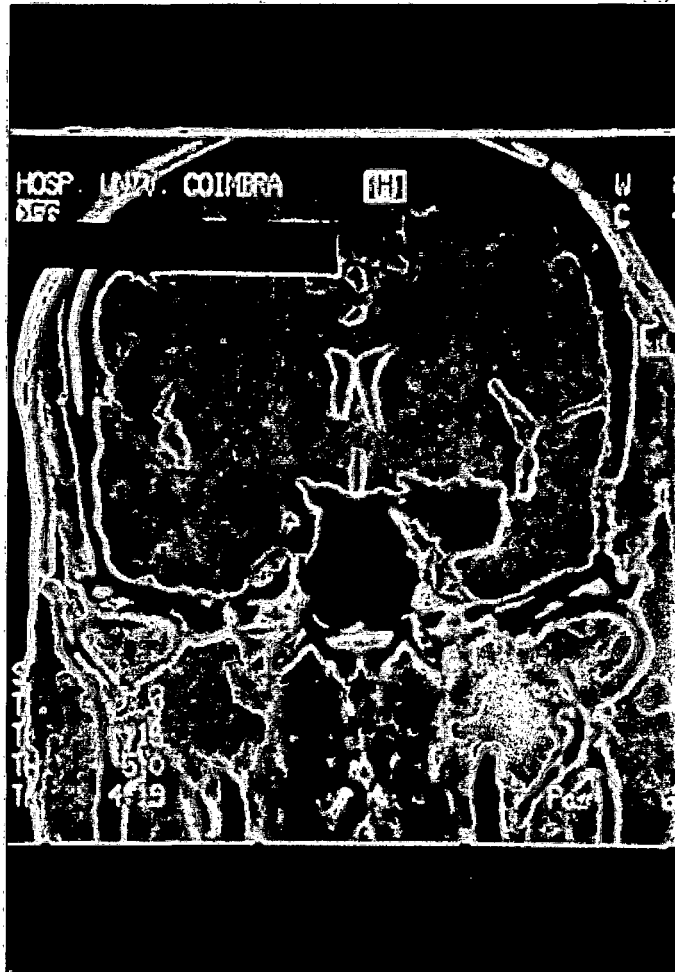


Figura 4. Imatge de Ressonància Magnètica amb una hipocampectomia esquerra.

la resecció purament cortical. El grup de Montreal, pioner en la cirurgia de l'epilèpsia, va suggerir que els pacients amb probabilitat de presentar dèficits de memòria podien identificar-se prequirúrgicament amb el test de Wada. Així, quan la perfusió d'amobarbital al costat de la resecció proposada s'associa amb un dèficit de memòria verbal important, la resecció temporal medial es limita a l'amígdala i uncus, amb poc o cap resecció

hipocàmpica. Ojemann i Dodrill (226) davant la considerable variabilitat en la localització exacta de les àrees de memòria en cada pacient en el còrtex temporal lateral, aconsellen no identificar aquestes àrees de memòria únicament a partir de criteris anatòmics sinó també mitjançant mapes d'estimulació elèctrica intracranial. Aquest mètode de reseccions adaptades al voltant de les zones de memòria s'hauria d'utilitzar en tots aquells casos que no poden permetre's la pèrdua de memòria o aquells en els que l'altre lòbul temporal no es suficient per a la correcta memorització.

L'hipocamp s'ha vist també vinculat a la memòria en casos d'encefalitis vírica, d'oclusió de l'artèria cerebral posterior i isquèmia hipòxica (339). El **model hipocàmpic de la memòria** ha estat criticat per que s'ha desenvolupat primordialment a partir d'estudis on, a més de la resecció de l'hipocamp, s'extirpava també el neocòrtex, l'uncus i l'amígdala. Un procediment per estudiar la relació entre la memòria i l'hipocamp, sense la possible confusió deguda a la cirurgia, pot ser correlacionar la memòria prequirúrgica amb les anàlisis histològiques de l'hipocamp. Malgrat tot, l'experimentació animal ha demostrat el paper bàsic de l'hipocamp en la memòria (292).

Sommer (1880) (citat a Mouritzen, 215) va descriure l'**esclerosi de la banya d'Ammon** com una pèrdua neuronal i gliosi en una àrea circumscrita de cèl.lules piramidals de l'hipocamp (àrees CA1 i CA3) en pacients amb epilèpsia (figura 5). Sommer va interpretar-la com a causa de l'epilèpsia mentre que per altres era una conseqüència de les crisis epilèptiques. Sloviter (283) suggereix que l'esclerosi hipocàmpica pot ser ambdues, la causa i l'efecte de les crisis que s'originen en el lòbul temporal. El traumatisme o dany cerebral perinatal o en la infància i les convulsions febrils s'han suggerit també com a responsables de la pèrdua neuronal en l'hipocamp en pacients amb epilèpsia del lòbul temporal. Falconer i Taylor (1968) (citat a McMillan *et al.*, 194) recomanen la terminologia d'esclerosi temporal medial ja que la lesió pot incloure no únicament l'hipocamp sinó també l'amígdala, l'uncus i fins i tot estendre's cap el girus parahipocampal i fusiforme. L'esclerosi

de la banya d'Ammon s'ha trobat en un 60-70% dels casos d'epilèpsia temporal. Mouritzen (215) va trobar pèrdua neuronal en totes les àrees de l'hipocamp investigades, malgrat que les més afectades eren les del camp CA3 i les cèl.lules granulars. La pèrdua neuronal estava relacionada amb l'edat i amb les convulsions generalitzades i duració del trastorn. McMillan *et al.* (194) van associar l'esclerosi temporal medial amb convulsions febrils, un inici anterior de les crisis, intel.ligència prequirúrgica més pobre i una tendència cap una millora cognitiva postquirúrgica més important que els pacients amb patologia no específica.

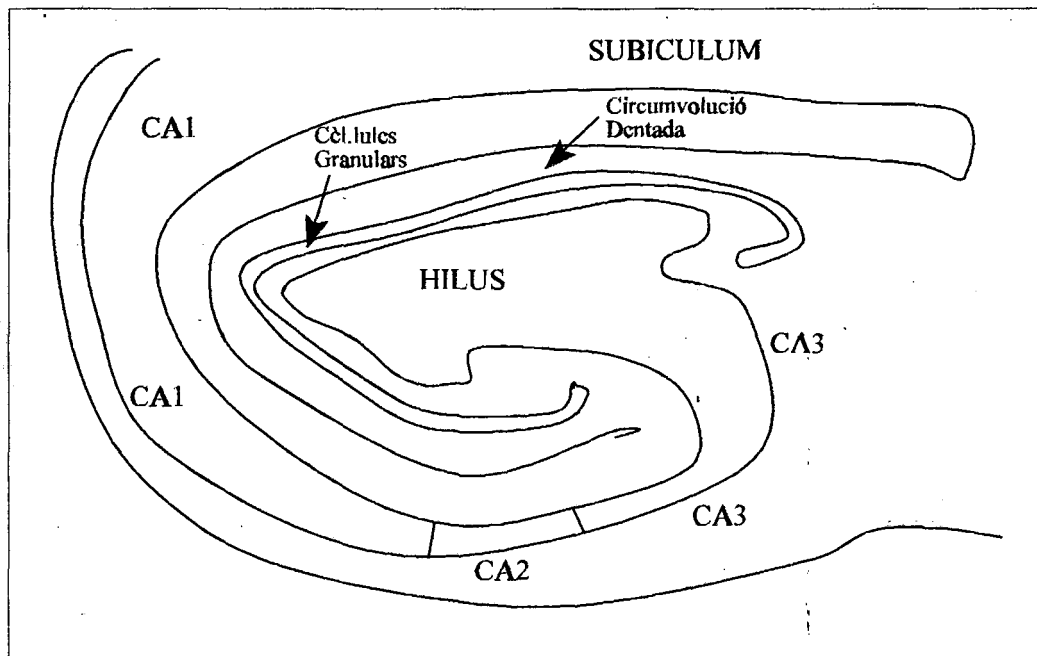


Figura 5. Subregions anatòmiques de l'hipocamp.

4.2.1.1. Esclerosi hipocàmpica i memòria.

Diversos estudis han examinat la relació entre la presència o absència d'esclerosi hipocàmpica i l'execució en tasques de memòria o altres funcions cognitives abans i/o després de la cirurgia per l'epilèpsia del lòbul temporal. La presència d'esclerosi hipocàmpica s'ha associat amb un pitjor rendiment prequirúrgic en memòria (taula 14), i el major grau d'esclerosi hipocàmpica amb una millor execució en memòria verbal postquirúrgica (avaluada amb el *Selective reminding test*) (270).

Taula 14: Estudis que relacionen l'esclerosi hipocàmpica amb pèrdua de memòria.

AUTORS	RESULTATS
Sass <i>et al.</i> (268)	Correlació significativa entre el grau d'alteració de memòria prequirúrgica i una menor densitat cel.lular en l'àrea CA2 i l'àrea hilar. (<i>Selective Reminding Test</i> : test d'aprenentatge de paraules serials).
O'Rourke <i>et al.</i> (225)	Alteració en memòria de reconeixement durant el procediment d'amobarbital intracarotídi associada amb pèrdua neuronal en les regions hilar i granular.
Miller <i>et al.</i> (203)	L'esclerosi hipocàmpica en el lòbul temporal esquerre afecta l'habilitat d'aprendre associacions i de retenir informació de material verbal després d'un interval.
Saling <i>et al.</i> (266)	Alteració de l'aprenentatge de parells associats relacionada amb esclerosi hipocàmpica esquerra. No efecte de lateralitat en el record d'una història.

Rausch i Babb (252)	Associen l'esclerosi hipocàmpica amb una pitjor execució en una tasca associativa. L'aprenentatge de material semànticament més complex l'associen amb regions temporals extra-hipocàmiques
Hudson <i>et al.</i> (144)	Diferencien entre l'esclerosi amigdaloides i l'esclerosi hipocàmpica. La primera pot ocórrer en absència d'esclerosi hipocàmpica i presenta alteracions de memòria més lleus.
Miller <i>et al.</i> (201)	Diferencien entre l'esclerosi amigdaloides de l'esclerosi temporal medial (amígdala més hipocamp). L'esclerosi amigdaloides mostra menys alteració en memòria (sobretot memòria visual) que l'esclerosi temporal medial.

L'esclerosi hipocàmpica, caracteritzada per pèrdua neuronal i gliosi, pot ser observada a través de l'examen del teixit hipocàmpic dels pacients epilèptics sotmesos a cirurgia o a través de l'anàlisi postmortem. Aquesta anomalia estructural també pot ser detectada en les anàlisis volumètriques de l'hipocamp realitzades a partir de les imatges de la Ressonància Magnètica (RM) (147, 300) (Figura 5). Lencz *et al.* (170) van trobar que les mesures hipocàmiques de la RM correlacionaven significativament amb les densitats neuronals en tots els camps hipocàmics (excepte en el CA2) i amb el subtest de memòria lògica de la *Wechsler Memory Scale*. Aquestes anàlisis quantitatives de la RM permeten identificar la lateralitat del focus en pacients amb epilèpsia intractable associada a esclerosi hipocàmpica (3, 170). Segons Trenerry *et al.* (306) el volum hipocàmpic de la RM proporciona també una informació valuosa respecte al risc de pèrdua de memòria després d'una lobectomia temporal. En el seu estudi, la resecció d'un hipocamp esquerre poc atròfic estava associada a una major afectació de la memòria verbal i visual; i la resecció d'un hipocamp dret gran estava associada a una major afectació de l'aprenentatge visual. Miller *et al.* (201) recomanen també l'ús de la RM, junt amb d'altres indicadors prequirúrgics, per

a diferenciar entre l'esclerosi amigdal·lar i l'esclerosi medial temporal donat que ambdós grups patològics presenten un pronòstic postquirúrgic diferent. La cirurgia en el cas de l'esclerosi amigdal·lar produirà amb més probabilitat un pitjor control de les crisis epilèptiques i un deteriorament més important en memòria.

4.2.1.2. Extensió de la resecció temporal i memòria.

Altres investigacions han intentat estudiar el paper de l'hipocamp i del còrtex temporal en la memòria relacionant la quantitat i tipus de teixit extirpat en la lobectomia temporal amb l'execució postquirúrgica del pacient en tasques de memòria. Les taules 15 i 16 resumeixen els resultats d'aquestes anàlisis.

Taula 15. Dèficits de memòria segons l'extensió de la resecció quirúrgica del grup temporal esquerre.

AUTORS	GRUPS	RESULTATS
Ojemann i Dodrill (226)	14 LT.	El dèficit en memòria lògica correlaciona amb la resecció cortical lateral.
Frisk i Milner (103)	16 LTh; 8 LTH; 15 RTh; 8 RTH; 13 NC.	LTH més lent en aprendre que Lth. LTH alteració del manteniment d'informació verbal a llarg termini.
Frisk i Milner (102)	Exp.2: 16 LTh; 8 LTH; 18 RTh; 15 RTH; 7 RF; 5 LF; 17 NC.	Mateixa alteració en memòria lògica per LTh i LTH.

Loring <i>et al.</i> (180)	13 LTH; 12 LTh; 16 RTH.	No diferència entre LTH i LTh en un test d'aprenentatge serial de paraules.
Frisk i Milner (104)	14 LTh; 9 LTH; 15 Rth; 8 RTH; 7 RF; 12 NC.	LTH dèficit en la retenció de material verbal.
Goldstein i Polkey (123)	5 LT; 10 RT; 14 LAH; 7 RAH.	LAH millor en memòria lògica que TL.
Wolf <i>et al.</i> (327)	19 poc medial; 17 poc lateral; 28 gran medial; 30 gran lateral.	Cap diferència segons extensió.
Goldstein i Polkey (124)	8 LT; 11 RT; 14 LAH; 9 RAH.	LT pitjor que LAH en l'associació de parelles verbals.

LT: lobectomia temporal esquerra; LTh: Lobectomia temporal esquerra amb poca resecció hipocàmpica; LTH: Lobectomia temporal esquerra amb gran resecció hipocàmpica; RT: Lobectomia temporal dreta; RTh: Lobectomia temporal dreta amb poca resecció hipocàmpica; RTH: Lobectomia temporal dreta amb gran resecció hipocàmpica; LF: Lobectomia frontal esquerra; RF: Lobectomia frontal dreta; CN: Controls normals; LAH: Amígdalo-hipocampectomia esquerra; RAH: Amígdalo-hipocampectomia dreta.

Taula 16. Dèficits de memòria segons l'extensió de la resecció quirúrgica del grup temporal dret.

AUTORS	GRUPS	RESULTATS
Smith i Milner (290)	20 LT; 15 RTh; 15 RTH; 18 CN.	RTH dèficit en localització espacial després d'un interval.
Frisk i Milner (104)	14 LTh; 9 LTH; 15 Rth; 8 RTH; 7 RF; 12 NC.	RTH alentiment del processament visual.
Pigott i Milner (241)	28 LT; 25 RT; 5 LF; 7 RF; 15 CN.	RT dèficit de memòria de detalls figuratius i composició espacial. RTH dèficit en localització espacial.
Goldstein i Polkey (124)	8 LT; 11 RT; 14 LAH; 9 RAH.	RT pitjor que RAH en record visual immediat (<i>Benton Visual Retention Test</i>).

LT: lobectomia temporal esquerra; LTh: Lobectomia temporal esquerra amb poca resecció hipocàmica; LTH: Lobectomia temporal esquerra amb gran resecció hipocàmica; RT: Lobectomia temporal dreta; RTh: Lobectomia temporal dreta amb poca resecció hipocàmica; RTH: Lobectomia temporal dreta amb gran resecció hipocàmica; LF: Lobectomia frontal esquerra; RF: Lobectomia frontal dreta; CN: Controls normals; LAH: Amígdalo-hipocampectomia esquerra; RAH: Amígdalo-hipocampectomia dreta.

Per alguns estudis la inclusió de la resecció de l'hipocamp esquerre no està associada a un major dèficit de memòria verbal. Una explicació plausible d'aquests resultats seria que en el moment de la cirurgia el teixit disfuncional hipocàmpic pot contribuir ja ben poc a les funcions mnèsiques. Per això, l'extracció de l'hipocamp i del teixit del voltant pot no produir necessàriament una pèrdua de memòria significativa. El canvi cognitiu es torna independent

de l'extensió de la resecció medial. A més, l'activitat neuronal anormal de l'hipocamp pot afectar més negativament certs tipus d'aprenentatge que l'ablació hipocàmpica, i el teixit hipocàmpic no extirpat podria restar disfuncional i continuar afectant (180). Altres investigacions associen la resecció hipocàmpica a un major dèficit cognitiu. Finalment, trobem els estudis que només mostren dèficits de memòria en el grup de més resecció hipocàmpica. Tots aquests resultats suggereixen que l'hipocamp està especialitzat en unes tasques de memòria, però no en totes. Fins i tot variacions subtils en els requeriments de les tasques poden a vegades fer que l'execució en aquella tasca sigui sensible o no al dany hipocàmpic (149).

Segons Ojemann i Dodrill (226) el model de la memòria en el cervell humà s'hauria de revisar per incloure el còrtex lateral de l'hemisferi dominant a l'hipocamp i estructures del voltant del tercer ventricle. Els mecanismes corticals de la memòria estarien organitzats per un magatzem de memòria a curt termini temporo-parietal i pels mecanismes de recuperació de la informació localitzats en el lòbul frontal. L'estudi de Perrine *et al.* (233) amb estimulació cortical confirma també la contribució del neocòrtex temporal esquerre en la memòria verbal, especialment en la consolidació de material verbal en la memòria a curt termini. D'altra banda, evidències recents han implicat l'hipocamp esquerre en el manteniment de la informació verbal a llarg termini (103) i en l'aprenentatge verbal *simplistic* o *rote*, però no en tasques semànticament més complexes com el record d'una història (266, 252). A més, els resultats procedents d'estudis amb pacients epilèptics, de pacients amb malaltia d'Alzheimer, i d'estudis experimentals amb animals apunten cap una diferenciació o especificitat dels subcamps de l'hipocamp respecte a diferents tipus de processament de memòria (225). Ellis *et al.* (90) suggereixen l'existència de múltiples sistemes de memòria a llarg termini. Aquests autors mostren un cas amb afectació de la memòria semàntica per uns tipus de materials i no per altres. El pacient K.S. presenta una alteració del reconeixement de persones i d'altres objectes singulars sense afectació de la memòria de paraules, associacions de paraules, dígit, posicions espacials, cares no familiars

i figures visuals complexes.

En general s'associa la **lobectomia temporal anterior dreta** amb l'alteració de la memòria visuoespacial. Sembla probable que la **resecció neocortical** aïllada sigui suficient per produir determinats dèficits. També s'han observat dèficits en tasques de memòria espacial dependents de la resecció de l'**hipocamp dret**. Però donat que en aquestes reseccions sempre s'inclou neocòrtex temporal, uncus i amígdala, no es possible afirmar que l'hipocamp per si sol sigui crític per la retenció d'informació espacial (241). Segons Smith i Milner (290) l'hipocamp podria ser l'estructura que mediarà l'associació entre la representació perceptiva d'un objecte (lòbul temporal) i la seva localització (lòbul parietal). Associació necessària per a la memòria de la localització d'un objecte particular.

Les lesions produïdes en els lòbuls temporals en el tractament neuroquirúrgic de l'epilèpsia poden provocar dèficits de memòria. El dèficit postquirúrgic dependrà d'una varietat de factors. S'han identificat tres variables que semblen predictores de l'alteració de memòria postquirúrgica: el nivell de memòria prequirúrgic, l'edat d'inici de les crisis i l'edat cronològica en el moment de l'operació (136). L'edat d'inici de les crisis sembla tenir un efecte important (327). Un cervell jove pot tenir més potencial de redistribució de funcions a regions sense patologia i la cirurgia en aquests pacients produirà menys efectes. Els pacients més joves en el moment de la cirurgia, els menys intel·ligents i els que van iniciar les crisis abans tendien a no mostrar deteriorament i fins i tot millora com a resultat de l'operació (243). La neuropatologia (194) i l'absència o reducció del número de crisis epilèptiques també semblen determinar l'estatus cognitiu postoperatiu (226).

Els estudis de pacients amb epilèpsia frontal i epilèpsia temporal que han sofert cirurgia han permès estudiar la contribució d'ambdós lòbuls en les funcions mnèsiques. Alguns estudis van trobar dèficits en diferents tasques de memòria només en els pacients frontals, com en l'ordenació temporal de successos (206, 208) i tasques d'aprenentatge

condicionat (236). En d'altres investigacions, ambdós grups, el frontal i el temporal, van presentar el mateix tipus de dèficit de memòria (Taula 17). Aquests estudis junt amb la presència de connexions des de diferents àrees corticals fins les regions medials temporals suggereixen que la regió medial temporal pot ser una part crítica d'un circuit de memòria que serveix diferents sistemes corticals (237, 235, 236).

Taula 17. Dèficits de memòria comuns a pacients epilèptics frontals i temporals sotmesos a cirurgia.

AUTORS	TASQUES
Petrides i Milner (237)	Tasques ordenades pel subjecte que requereixen memòria de treball i estratègies d'organització i control de les respostes.
Smith i Milner (289)	Memòria visual a llarg termini.
Petrides (235)	Aprenentatge condicionat associatiu. Aprendre a seleccionar d'un grup de respostes, l'apropiada a cada estímul.
Canavan <i>et al.</i> (37)	Tasca d'adaptació prismàtica que requereix una guia interna. Han de recuperar i realitzar un moviment segons instruccions internament apreses.

4.2.2. Experimentació animal: memòria i hipocamp

De l'estudi de les lesions que poden produir amnèsia en l'home, es dedueix que les estructures més implicades en la memòria són: **la formació hipocàmica** (hipocamp, circumvolució parahipocàmica i circumvolució dentada), **i el diencèfal** (específicament la porció medial del nucli dorsomedial del tàlem). També s'han observat alteracions importants de memòria en lesions en el **cervell basal anterior** (àrea septal medial, nucli acumbens i banda diagonal de Broca) (154). D'aquestes estructures, l'hipocamp és potser la que està més relacionada amb la memòria. Així, per exemple, tenim el cas del pacient R.B., que va presentar un trastorn mnèsic produït per una lesió isquèmica, circumscrita i bilateral en el camp CA1 de l'hipocamp (339). L'amígdala sovint està lesionada junt amb l'hipocamp en els casos d'amnèsia, i sembla contribuir en els aspectes afectius de la memorització.

Els estudis recents amb animals han permès estudiar experimentalment el paper de l'hipocamp en la memòria i han demostrat la implicació de diverses estructures medials en la memòria. Aquestes són l'**hipocamp** (inclosa la circumvolució dentada i el complex subicular) i les **àrees corticals adjacents** relacionades amb l'hipocamp, especialment el còrtex entorrinal, perirrinal i parahipocàmpic (154).

Els estudis amb mones també han permès comparar els efectes de les lesions restringides a l'hipocamp respecte a lesions que afectaven altres estructures a més de l'hipocamp. Els resultats d'aquestes investigacions constaten que les lesions hipocàmiques per elles mateixes produeixen un dèficit mnèsic significatiu, però la gravetat del dèficit augmenta quan s'inclou en la resecció l'amígdala i les àrees corticals del voltant. D'aquestes estructures, el còrtex adjacent a l'amígdala i a l'hipocamp semblen més rellevants que l'amígdala en les funcions mnèsiques. D'altra banda, s'ha demostrat que les lesions isquèmiques dels camps CA1, CA2 i circumvolució dentada de l'hipocamp poden produir dèficits de memòria semblants als evidenciats en les lesions quirúrgiques de l'hipocamp.

Ambdues lesions però, tenen una afectació menys greu que la produïda en els casos que impliquen alhora lesions de l'hipocamp i del còrtex temporal adjacent.

S'han observat també alteracions de memòria en mones quan es lesionen combinadament el nucli de Meynert, la banda diagonal de Broca i el nucli medial septal. Els estudis experimentals i els clínics en humans posen de manifest que, d'entre les estructures del cervell basal anterior, els nuclis de Meynert semblen estar més relacionats amb l'atenció que amb la memòria i l'àrea septal i la banda diagonal de Broca poden influir en la memòria a través de connexions colinèrgiques amb la formació hipocàmpica (154).

4.3. Síndrome amnèsica epilèptica.

Pritchard *et al.* (245) van descriure dos pacients que presentaven atacs amnèsics circumscrits i recurrents. Els seus electroencefalogrames mostraven puntes freqüents bilaterals del lòbul temporal, primàriament d'estructures basals medials. Els atacs amnèsics van aturar-se amb tractament farmacològic antiepilèptic. Els tests neuropsicològics van demostrar alteració cognitiva selectiva i la memòria a curt termini d'un pacient va millorar amb el tractament. Els atacs amnèsics epilèptics s'han de distingir de l'amnèsia global transítoria (taula 18). Gallassi *et al.* (113) van descriure sis pacients que presentaven dèficits de memòria concurrentment o mesos abans de l'inici dels episodis ictals i foren subsegüentment diagnosticats d'epilèpsia parcial complexa. Tres d'ells van presentar també atacs amnèsics epilèptics. La teràpia antiepilèptica va reduir i fins i tot va eliminar les crisis i els dèficits de memòria. L'avaluació neuropsicològica va mostrar una afectació selectiva en tests de memòria verbal a llarg termini. En un estudi posterior Gallassi *et al.* (110) van afegir 7 nous pacients amb les mateixes característiques i van suggerir la terminologia de *síndrome amnèsica epilèptica*. Tassinari *et al.* (298) presentaren un pacient amb gravació electroencefalogràfica de crisis epilèptiques i atacs amnèsics. L'amnèsia es va caracteritzar

per un traçat d'EEG normal, fet que va suggerir als autors la naturalesa postictal de l'atac amnèsic. Kopelman et al. (163) van presentar un pacient amb episodis repetitius de pèrdua transitòria de memòria, aquest pacient encara que va mostrar normalitat en l'EEG, Tomografia per Emissió de Positrons (TEP), Tomografia Computeritzada (TC) i Ressonància Magnètica (RM), dos EEG nocturns van detectar un focus bilateral en els lòbuls temporals. Els atacs van respondre als fàrmacs antiepilèptics, persistint però un dèficit de memòria anterògrada 6 mesos després.

Taula 18. Característiques clíniques dels atacs amnèsics epilèptics en contrast amb l'amnèsia global transitòria (Gallassi *et al.* 113; 110)

ATACS AMNÈSICS EPILEPTICS	AMNÈSIA GLOBAL TRANSITÒRIA
Episodis repetitius i freqüents	Episodis únics i no freqüents
Solen ser breus (<1 hora)	Més prolongats (1-24 hores)
Presenten signes clínics i electroencefalogràfics d'origen epileptogènic	No signes d'origen epilèptic
Responen favorablement al tractament amb antiepilèptics	No responen als fàrmacs antiepilèptics

Palmini *et al.* (228) defineix les *crisis amnèsiques pures* com a crisis en les que l'única manifestació clínica del pacient és la incapacitat de retenir en la memòria allò que passa durant la crisi. Les altres funcions cognitives i l'habilitat d'interaccionar amb el seu

medi físic i social estan preservades. Es postula que les crisis amnèsiques pures resulten de la inactivació d'estructures temporals medials sense implicació isocortical. És més freqüent en pacients amb evidència neuropsicològica i electroencefalogràfica de disfunció bilateral d'estructures medials d'ambdós lòbuls temporals. En aquests casos es suposa que una descàrrega unilateral serà suficient per produir una crisi amnèsica pura. En els pacients amb disfunció temporal medial unilateral, es suposa la transmissió de la descàrrega a les estructures medials contralaterals a través de la commissura dorsal hipocàmica.

Davant dels pacients que es queixen de forma aïllada de pèrdua de memòria i episodis transitoris d'amnèsia s'hauria de considerar i investigar el possible origen epilèptic, ja que la teràpia amb antiepilèptics podria produir resultats sorprenents (110).

4.4. Teràpia electroconvulsiva.

Es pot produir amnèsia retrògrada en animals amb un shock electroconvulsiu just després del succés d'aprenentatge. També es pot produir amnèsia retrògrada després de la reactivació d'una memòria consolidada. El factor determinant de l'amnèsia és l'estat de canvi del sistema de memòria en el moment del shock electroconvulsiu (209). Squire *et al.* (291) va estudiar la memòria per successos passats en pacients depressius que reberen teràpia electroconvulsiva. S'avaluaren abans de la teràpia electroconvulsiva, després de la cinquena sessió, una setmana després del tractament i 7 mesos després del tractament. Els resultats van indicar que la teràpia electroconvulsiva pot inicialment interrompre el record de successos que han passat fa anys, però la recuperació d'aquestes memòries és virtualment completa als 7 mesos. La informació adquirida entre un i dos anys previs al tractament pot continuar afectada i es perd la informació adquirida els dies previs.

La recerca dirigida a clarificar la literatura confusa respecte a les alteracions de memòria associades a l'epilèpsia del lòbul temporal unilateral pot portar a una millor comprensió teòrica de les funcions psicològiques dels lòbuls temporals i de l'organització neuropsicològica de la memòria. A nivell clínic, pot contribuir al desenvolupament de tests neuropsicològics de millor sensibilitat per l'epilèpsia del lòbul temporal, especialment el dret, i pels trastorns de memòria subtils resultants d'altres etiologies, com per exemple els traumatismes cerebrals lleus, els efectes dels fàrmacs o l'exposició tòxica. La informació obtinguda pot contribuir també al desenvolupament de programes de rehabilitació clínicament significatius per pacients amb epilèpsia i problemes d'aprenentatge verbal i de memòria.

5. Correlats cognitius de les descàrregues interictals. Alteracions cognitives transitòries.

En la pràctica clínica electroencefalogràfica es distingeix entre descàrregues epileptiformes ictals i interictals. Durant els ictus o crisis es produeix activitat punta-ona en l'electroencefalograma (EEG) que s'acompanya amb símptomes clínics evidents com automatismes, moviments o alteració de la consciència. En els períodes interictals, també es poden trobar descàrregues electroencefalogràfiques similars, però que es presenten silenciosament, sense manifestacions clíniques simultànies aparents. Aquestes descàrregues interictals també han estat anomenades subclíniques o larvades i poden trobar-se en molts pacients amb epilèpsia, àdhuc en persones considerades sense epilèpsia. Una descàrrega de l'EEG pot considerar-se com subclínica si amb els mètodes d'observació clínics disponibles no es detecten manifestacions clíniques evidents.

A través del registre de l'electroencefalograma (EEG) simultani o concomitant amb l'avaluació neuropsicològica, diversos investigadors han pogut relacionar alteracions transitòries de l'EEG amb anomalies en l'execució en una tasca específica. Schwab, al 1939, utilitzant una tasca de temps de reacció simple durant el registre de l'EEG, va mostrar que les descàrregues subclíniques poden acompanyar-se de decrements subtils en la funció cognitiva. Sense una crisi d'absència òbvia, el pacient errava en respondre a un estímul presentat durant la descàrrega generalitzada punta-ona o exhibia un major temps de reacció. Investigacions subsegüents han confirmat la presència de dèficits cognitius momentanis en pacients amb descàrregues subclíniques (22, 1, 32). A aquest dèficit cognitiu momentani Aarts *et al.* (1) l'han anomenat **alteració cognitiva transitòria (ACT)**.

L'esmentat fenomen posa en qüestió la descripció de les descàrregues acompanyants

com a subclíniques; de fet, l'alteració cognitiva transitòria (ACT) correspondria a un fenomen ictal i els successos de l'electroencefalograma (EEG) no serien subclínics. S'accepta de forma generalitzada, però, el terme de "subclínic", que continua aplicant-se als esdeveniments epileptiformes (activitat puntes o puntes-ones) que no venen acompanyats d'una crisi epilèptica que es pugui reconèixer per un observador convencional sense l'ús de tests cognitius.

Pocs investigadors han tingut cura en distingir l'execució en el test durant descàrregues subclíniques o durant possibles crisis epilèptiques manifestes, com per exemple durant crisis d'absència. Pocs són també els que han inclòs persones sense epilèpsia.

5.1. Detectabilitat de l'alteració cognitiva transitòria.

La probabilitat de demostrar alteració cognitiva transitòria (ACT) en un pacient determinat està relacionada amb la naturalesa del test utilitzat. Les mesures del temps de reacció simple i tasques motores repetitives solen ser insensibles. L'ACT es detecta, amb més probabilitat, en tasques que presentin un nivell de dificultat que assegurí que el subjecte s'apropi als límits de la seva capacitat. Les tasques que utilitzen memòria de treball i llenguatge poden ser particularment sensibles. Segons Aldenkamp *et al.* (8) la tasca ha de requerir un funcionament prolongat i representar funcions cognitives complexes, com el llenguatge, solució de problemes o processament complex de la informació.

Aarts *et al.* (1) descriuen els criteris que hauria de seguir un test per avaluar l'ACT (Taula 19).

Taula 19. Característiques requerides per avaluar l'alteració cognitiva transitòria (1).

- 1.- La tasca no ha de suprimir l'activitat epileptiforme. Un nivell d'*arousal* elevat pot reduir l'activitat epileptiforme.
- 2.- El test ha de poder ésser administrat durant un temps suficientment llarg. Com a mínim mitja hora.
- 3.- La dificultat s'ha d'adaptar al nivell d'execució del pacient. Les tasques fàcils són relativament insensibles a les alteracions cognitives transitòries.
4. La tasca ha d'estar contínuament avaluant activitat cognitiva. Si fos intermitent, les descàrregues podrien produir-se durant els intervals. L'activitat epileptiforme sol produir-se preferencialment quan el subjecte no està totalment atent.
5. El test ha de tenir rellevància clínica, que l'alteració cognitiva demostrada tingui importància pràctica.
6. Hauria d'aportar informació sobre la naturalesa de l'alteració cognitiva transitòria.

Els autors van desenvolupar dos tests que complien els criteris anteriors, ambdós avaluaven la memòria a curt termini i eren presentats en forma de videojocs.

5.2. Naturalesa i especificitat de les alteracions cognitives transitòries.

Diversos autors troben que les descàrregues tenen més efectes si succeeixen durant la presentació de l'estímul. Això podria explicar-se per una alteració de la memòria de treball, sense necessàriament implicar una disfunció dels mecanismes de la percepció (22).

L'interès en l'alteració cognitiva transitòria (ACT) va augmentar cap el 1980 amb el desenvolupament dels tests computeritzats. Aarts *et al.* (1) van desenvolupar tests de memòria a curt termini per material verbal i no verbal, presentat com a videojocs. Les tasques van provar-se altament sensibles, mostrant els efectes de descàrregues focals. Van permetre l'observació de que l'execució en dues tasques, espacial i verbal, s'alterava de forma diferent per descàrregues del costat dret o esquerre. Això suggereix que l'ACT no és necessàriament la conseqüència d'una alteració general de l'atenció sinó que pot reflectir una interrupció de funcions cognitives específiques localitzades en les regions on sorgeixen les descàrregues.

Les anomalies neuropsicològiques augmenten amb la quantitat d'activitat epileptiforme interictal (256) i són més grans en les descàrregues generalitzades que en les focals (324); encara que les últimes siguin específiques de la tasca lateralitzada en l'hemisferi corresponent (1).

5.3. Implicacions pràctiques. Tractament.

El concepte d'alteració cognitiva transitòria ha provat el seu valor per explicar patrons de conducta complexos com dificultats d'aprenentatge episòdiques i fluctuacions durant l'avaluació de la intel·ligència. Els dèficits selectius neuropsicològics de persones amb epilèpsia poden ser deguts, en part, a l'alteració cognitiva intermitent produïda per les descàrregues subclíniques.

Una qüestió important és si les alteracions cognitives que acompanyen les descàrregues subclíniques de l'electroencefalograma poden afectar adversament el funcionament psicosocial de la vida diària. L'alteració cognitiva transitòria (ACT) pot esdevenir una disfunció cognitiva (origen de problemes en l'educació o en el treball) o un

perill (si s'està conduint o en determinades tasques domèstiques). El mètode d'Aarts *et al.* (1), el més sensible per avaluar l'ACT, va demostrar la presència d'ACT en un 50% dels pacients amb descàrregues subclíniques. Això no significa que no n'hi hagi més: el número de descàrregues capturades pot ser insuficient o la naturalesa de la tasca pot ser inadequada. La població en risc podria ser substancialment major si es té en compte la gent amb descàrregues subclíniques que no pateixen epilèpsia. L'activitat epileptiforme es presenta en un 10% dels nens sense epilèpsia, un 3% dels pacients adults psiquiàtrics i en un 10% dels pacients amb altres patologies cerebrals. Davant la presència de descàrregues freqüents, particularment en una persona amb problemes de funcionament social o cognitiu, s'ha de considerar la indicació de l'avaluació per determinar si l'ACT hi és present.

Hi ha persones que poden tenir limitacions socials com a conseqüència de l'alteració cognitiva transitòria (ACT) i poden beneficiar-se de la medicació antiepileptica. S'ha de determinar quina proporció de pacients que exhibeixen descàrregues subclíniques poden estar significativament afectades degut a les ACT. La naturalesa intermitent de l'ACT s'ha de tenir en compte a l'educar nens amb epilèpsia. Pot ser fàcil que perdin parts d'una exposició verbal. Possiblement poden ser ajudats amb material escolar de gran redundància i utilitzant ajudes visuals.

Quan es demostra alteració cognitiva transitòria (ACT) en una persona amb problemes de funcionament psicosocial, sorgeix la qüestió del tractament. Els únics fàrmacs probablement efectius per suprimir les descàrregues interictals són el valproat i les benzodiazepines. Els fàrmacs antiepileptics i les benzodiazepines en particular poden produir dèficits cognitius, que anul·larien els possibles beneficis sobre les ACT. No obstant s'han trobat casos individuals que han millorat el funcionament psicosocial amb la supressió de les descàrregues subclíniques mitjançant els fàrmacs (1).

6. Efectes de la farmacologia de l'epilèpsia en les funcions cognitives.

6.1. Introducció.

En la neuropsicologia de l'epilèpsia, el camp d'investigació que està rebent un gran interès en l'actualitat és l'efecte dels fàrmacs antiepilèptics en el funcionament cognitiu i la conducta. El número d'articles publicats en aquesta àrea en els últims anys ha augmentat substancialment des de l'aparició de nous fàrmacs antiepilèptics, d'efectivitat similar en el tractament de les crisis, però amb efectes cognitius secundaris que semblen diferir. S'han descrit efectes adversos en atenció i memòria, solució de problemes, tasques visuomotores i altres funcions cognitives (315).

Els medicaments antiepilèptics més utilitzats en adults pel tractament de l'epilèpsia són: fenobarbital, fenitoïna, carbamazepina, primidona, i valproat sòdic (taula 20).

Taula 20: Fàrmacs antiepilèptics més comuns.

NOM GENÈRIC	NOM COMERCIAL
Fenobarbital (FB)	Luminal
Fenitoïna (FT)	Epanutin
Carbamazepina (CBZ)	Tegretol
Primidona (PR)	Mysoline
Valproat sòdic (VP)	Depakine

Cronològicament el fenobarbital va ésser el primer en aparèixer (1912). Ha estat l'únic fàrmac segur i efectiu disponible pel tractament de l'epilèpsia durant més d'un quart de segle. La fenitoïna es va introduir cap el 1938. Alguns estudis presentaven aquest nou fàrmac com a superior al fenobarbital en el control de les crisis. Diferents articles, apareguts entre el 1950 i 1956, van temperar l'entusiasme que havien generat els informes anteriors. La primidona, introduïda al 1953, mostra la seva efectivitat però no es mostra superior al fenobarbital ni a la fenitoïna. Al 1964 apareix la carbamazepina, amb pocs efectes sedants i altament efectiva (287).

Tots ells presenten una eficàcia considerable en el tractament de les crisis tònico-clòniques (310, 250, 288, 322) i parcials (42, 322). Els estudis previs no han revelat clares diferències en l'efectivitat clínica d'aquests fàrmacs malgrat tenir propietats farmacològiques molt diferents (287).

En un estudi cooperatiu multicentre de l'Administració de Veterans dels Estats Units (288), realitzat durant 5 anys, es va avaluar l'eficàcia i toxicitat del fenobarbital, carbamazepina, fenitoïna i primidona. Els 4 fàrmacs van resultar igual d'efectius en el tractament de les crisis tònico-clòniques, però la carbamazepina va ser més efectiva en el tractament de les crisis parcials complexes. Respecte dels efectes secundaris, la carbamazepina i la fenitoïna van mostrar-se preferibles a la primidona i al fenobarbital (192).

Malgrat que els diferents fàrmacs es consideren eficaços pel control de les crisis, l'assumpte de l'eficàcia és més complex. Els fàrmacs antiepilèptics poden ser útils en el control de la duració i freqüència de les crisis, però també poden ser l'origen d'efectes secundaris com l'alteració cognitiva.

Fins l'última dècada, la investigació dels efectes cognitius dels fàrmacs antiepilèptics era limitada. Hi ha grans **problemes metodològics** que fan difícil la interpretació i

comparació de les diferents investigacions. Això ha provocat l'atribució als fàrmacs antiepilèptics d'alteracions cognitives relacionades amb altres factors (72).

Entre els problemes metodològics més comuns podem destacar:

1.- Grandària de les mostres reduït per a l'anàlisi estadística.

2.- Manca de grup control adequat.

3.- Els pacients són estudiats en règims de fàrmacs establerts per raons clíniques. Donat que la medicació no es sol prescriure de forma aleatòria, els grups poden ser intrínsecament diferents i les diferències en l'execució poden ser degudes a aquest factor més que al fàrmac mateix. Els dissenys test-retest també poden veure's afectats d'alguna manera pel mateix problema quan els canvis en medicació (canvi a un altre fàrmac, reducció de fàrmacs...) s'han realitzat per raons clíniques.

4.- Inclusió de població heterogènia utilitzant grups de pacients d'edats diferents i pacients tractats des de fa temps amb pacients que tot just han iniciat la teràpia farmacològica. Els efectes dels fàrmacs solen ser més evidents en pacients amb epilèpsia intractable, en els quals les dosis solen ser més altes i presenten un major risc de politeràpia. En canvi, els casos diagnosticats recentment i tractats amb monoteràpia solen mostrar menys efectes, si es que en presenten algun.

5.- Inclusió de pacients que no responen als fàrmacs, pacients institucionalitzats, o amb dany cerebral, retard mental, trastorns psiquiàtrics o aquells dels quals les respostes a la medicació no poden reflectir les de la població epilèptica en general.

6.- Manca de mesures de la concentració del fàrmac en sang per controlar els efectes de la

medicació. Dodrill i Troupin (78) en una investigació contrabalancejada, en comparar la carbamazepina i fenitoïna van trobar menys efectes neuropsicològics adversos amb la carbamazepina. Donat que els seus pacients tenien nivells sèrics superiors de fenitoïna que de carbamazepina, Dodrill i Troupin (79) van reanalitzar les dades. Quan van excloure les persones amb nivells inicials alts de fenitoïna, totes les diferències neuropsicològiques significatives entre ambdós fàrmacs van desaparèixer.

7.- La probabilitat de trobar un efecte degut al fàrmac i el tipus d'efecte que es trobarà depèn del test utilitzat. Les tasques que han resultat més sensibles als efectes de la medicació són aquelles que es mesuren amb temps. S'ha de tenir en compte que la majoria de tests computeritzats tenen una component molt important de velocitat motora. Encara que diferents autors els han etiquetat de tests de memòria, decisió, percepció..., si la primera mesura que s'estudia i avalua és el temps, l'element més important pot ser el de velocitat motora i no el que diuen mesurar. Dodrill (68) va estudiar pacients epilèptics amb nivells sèrics alts i baixos de fenitoïna. Van aparèixer diferències significatives únicament en les tasques que tenien un fort component motor. Donat que en aquestes tasques també apareixien components visuoespacials i d'intel·ligència, altres investigadors van interpretar aquest estudi com a evidència d'una afectació cognitiva més extensa. Dodrill i Temkin (76) van reavaluar les dades covariant-les amb la velocitat motora simple i totes les diferències significatives entre els grups van desaparèixer. El seu estudi no dóna suport a la postulació de que la fenitoïna produeix efectes adversos més enllà de la velocitat motriu.

S'han adoptat diferents estratègies per abordar l'estudi dels efectes dels fàrmacs antiepilèptics: estudis amb animals, amb voluntaris sans, pacients amb teràpia farmacològica crònica o d'implantació recent, discontinuació del medicament, pacients amb monoteràpia, politeràpia, comparació de diferents fàrmacs o diferents dosis d'un mateix fàrmac (302). S'han estudiat també diferents paràmetres dels fàrmacs antiepilèptics que afecten la funció

cognitiva: el tipus de fàrmac, dosi i duració del tractament (258).

Els problemes metodològics anteriorment esmentats i la gran diversitat de dissenys i tests emprats, fan necessària una postura cauta i crítica respecte dels resultats dels estudis sobre els efectes cognitius dels fàrmacs antiepilèptics. Comentarem breument les investigacions més recents i rellevants realitzades respecte a cadascun dels fàrmacs antiepilèptics habitualment emprats en la pràctica clínica diària.

6.2. Fenobarbital.

Malgrat el temps que fa que s'utilitza (més de 50 anys), el fenobarbital ha estat poc estudiat en relació a les alteracions cognitives. S'han realitzat pocs estudis amb pacients amb monoteràpia i en general s'ha estudiat menys que d'altres fàrmacs.

Els estudis més actuals evidencien alguns canvis cognitius produïts pel fenobarbital. Han trobat efectes en tasques de **span espacial** (108), alteracions en **atenció** (111), **atenció i velocitat** (188), **velocitat visuomotora i memòria visual immediata** (109) i **codificació grafo-motora** (196) (Taula 21). Els canvis trobats, però, solen ser **subtils i reversibles** amb la interrupció de l'administració del fàrmac i quan se l'ha comparat amb d'altres fàrmacs els efectes cognitius adversos han resultat comparables (108, 196). Gallassi (109) afirma que "el seu desprestigi podria ser degut a les dosis altes amb les que s'havia utilitzat en el passat". Hi ha una relació entre els nivells de fàrmac en sang i el funcionament cognitiu. En dosis baixes els diferents fàrmacs semblen tenir pocs efectes (305).

Taula 21. Principals investigacions sobre l'efecte del fenobarbital en les funcions cognitives.

AUTORS	GRUPS	DISSENY	RESULTATS
Gallassi et al. (108)	9 FB; 7 CBZ.	Retirada del fàrmac	Lleus diferències. Desapareixen després d'1 any
Gallassi et al. (111)	13 FB; 13 Controls.	Retirada del fàrmac	Lleu alteració. Desapareix després d'1 any.
Meador et al. (196)	15 epilèptics CBZ; FB; FT.	Atzar Doble cec Triple <i>crossover</i>	Comparables. Canvis subtils.
Gallassi et al. (109)	27 FB; 29 VP; 18 CBZ; 16 FT; Controls.	Retirada del fàrmac	CBZ cap diferència amb control. Els altres si.
Manni et al. (188)	10 FB; 10 VP; 10 Controls.	Comparació de grups	FB pitjor en atenció i més lents que els controls. VP pitjor en atenció que els controls.

FB: Fenobarbital; FT: Fenitoïna; CBZ: Carbamazepina; VP: Valproat sòdic.

6.3. Fenitoïna.

La literatura neuropsicològica ha atribuït **efectes cognitius adversos** diversos a la fenitoïna: alteració de la **memòria** (13), de l'**atenció** (114, 85), **tasques visuomotors** i **d'intel·ligència** (112) i **velocitat de resposta** (68, 76, 6) (taula 22).

Taula 22: Principals investigacions sobre l'efecte de la fenitoïna en les funcions cognitives.

AUTORS	GRUPS	DISSENY	RESULTATS
Dodrill (68)	36 nivell alt; 34 nivell baix.	Reducció a FT. Comparació grups	Nivells alts pitjor en tasques motores.
Gannaway i Mawer (115)	11 reducció a FT.	Test-retest	No millora en memòria a curt termini.
Andrewes <i>et al.</i> (13)	21 FT; 21 CBZ; 21 sense.	Nous epilèptics	FT pitjor en memòria. CBZ millor en ansietat, depressió i cansament.
Gallassi <i>et al.</i> (112)	10 FT sense crisis 2 anys; 10 controls	Retirada del fàrmac	Afectació cognitiva reversible (1 any).
Gallassi <i>et al.</i> (114)	13 CBZ; 12 FT; 26 Controls.	Retirada del fàrmac	La FT afecta més que CBZ. Dèficits reversibles a 1 any.
Dodrill i Temkin (76)	36 nivell alt; 34 nivell baix.	Reanàlisis Covariació amb motor	No evidència d'afectació més enllà de tasques motores.
Duncan <i>et al.</i> (85)	58 epilèptics; FT CBZ VP 25 controls	Politeràpia retirada d'un fàrmac	La FT afecta més les funcions superiors que la CBZ i el VP.
Dikmen <i>et al.</i> (66)	244 TCE; FT o placebo.	Aleatori Comparació de grups	Efectes cognitius negatius en el grup TCE sever.
Dodrill i Wilensky (80)	11 FT; 11 FT + ; 11 altres.	Nous epilèptics. Comparació de grups. 5 anys	No evidència de pèrdua cognitiva.

Pulliainen i Jokelainen (249)	20 FT; 23 CBZ; 21 Controls.	Nous epilèptics. Comparació de grups. 6 mesos	FT més lents i pitjor en memòria visual que la CBZ.
Aldenkamp <i>et al.</i> (6)	25 CBZ; 25 FT.	Comparació de grups.	FT més lents i igual en memòria i atenció.

FB: Fenobarbital; FT: Fenitoïna; CBZ: Carbamazepina; VP: Valproat sòdic.

Els dèficits evidenciats per Gallassi *et al.* (112, 114) en tasques visuomotrius i d'intel·ligència van ser **reversibles** amb la supressió del fàrmac. Algunes investigacions van mostrar **més afectació cognitiva** amb la fenitoïna que amb d'altres medicaments (13, 114, 85, 249). Dodrill (68) i Dodrill i Temkin (76) van trobar que la fenitoïna afecta únicament en tasques que requereixen **velocitat motora**. Sembla probable que almenys alguns o potser molts dels efectes atribuïts a la fenitoïna són deguts al factor de velocitat motora. Meador *et al.* (196) tot avaluant els efectes de la carbamazepina, fenitoïna, fenobarbital va trobar execucions comparables en la majoria de mesures la qual cosa suggereix un **efecte cognitiu diferencial subtil**. Dodrill i Wilensky (80) **no detectaren deteriorament** cognitiu en un període de 5 anys relacionat amb la fenitoïna o altres fàrmacs. Aquests autors suggereixen que "factors com les crisis, intoxicacions agudes, limitacions en la selecció de subjectes i la presència d'altres problemes neurològics poden haver contribuït a la idea que l'ús crònic de la fenitoïna i d'altres fàrmacs antiepilèptics *per se* resulten en un deteriorament cognitiu".

La fenitoïna també s'ha utilitzat freqüentment en la prevenció de crisis post-traumàtiques. Dikmen *et al.* (66) van estudiar l'efecte cognitiu de la fenitoïna com a profilaxi de crisis post-traumàtiques. Van subministrar aleatòriament fenitoïna o placebo a subjectes amb traumatismes crànio-encefàlics severos i moderats. En l'estudi detectaren efectes del fàrmac al cap d'un mes en aquells pacients amb dany cerebral sever. Podria ser que el fàrmac

tingués efectes més devastadors quan s'imposa en un cervell compromès de forma aguda i severa que quan s'imposa en una condició més estable. Vistos els efectes cognitius adversos trobats i la manca d'evidència d'efectivitat en la prevenció de crisis post-traumàtiques després de la primera setmana, els autors es qüestionen l'ús de la fenitoïna com a profilaxi a llarg termini.

6.4. Carbamazepina.

La carbamazepina és l'únic fàrmac antiepilèptic del que s'havia formulat un **efecte psicotròpic positiu**. Andrewes *et al.* (13) en un estudi amb nous epilèptics on comparaven la carbamazepina i la fenitoïna van trobar una correlació negativa entre els nivells plasmàtics en sang de carbamazepina i mesures d'angoixa, depressió i cansament. Thompson i Trimble (304) van trobar que la reducció de la polifarmàcia i el canvi a carbamazepina produïa marcades millores en el funcionament mental. En l'actualitat, es posa en dubte aquest efecte psicotròpic de la carbamazepina. Els efectes positius trobats podrien ser deguts a la retirada o reducció de fàrmacs més tòxics, al millor control de les crisis o bé als efectes negatius dels altres fàrmacs amb els quals es compara. Aquest resultat, junt amb el d'altres investigacions (304, 99, 16, 191, 282) indiquen que la **reducció de la polifarmàcia cap la monoteràpia** pot afavorir alguns pacients amb epilèpsia en un millor control de les crisis i funcionament cognitiu. No es pot afirmar doncs que els resultats beneficiosos produïts per la reducció i canvi a carbamazepina siguin deguts únicament a l'acció del fàrmac.

L'efecte de la carbamazepina en subjectes sans **voluntaris**, lliures de factors complicants com la freqüència de les crisis o el dany cerebral, no s'ha investigat àmpliament. MacPhee *et al.* (186) van trobar que la carbamazepina altera la funció psicomotora en dos tests: un de **temps de reacció** i un altre que requereix una **integració** del sistema nerviós

central. L'avantatge dels estudis amb voluntaris sans és la possibilitat d'utilitzar dissenys balancejats quan comparen un fàrmac amb un altre o amb placebo. D'altra banda, la generalització dels resultats a la població epilèptica general no és possible. L'efecte del fàrmac en un cervell epileptogènic no és el mateix que en un cervell normal. Els estudis amb voluntaris sans estan limitats també pel curt període de tractament que fa que el metabolisme del fàrmac difereixi del dels epilèptics que l'han pres durant molts anys (98).

Diferents investigacions han trobat que la carbamazepina produeix **menys efectes cognitius** adversos que altres fàrmacs antiepilèptics (13, 288, 109). D'altres estudis no evidencien **cap diferència** (108, 33, 196, 79). Durwen (87) va trobar que la carbamazepina tenia un efecte molt concret, relacionat amb el record de material verbal després d'interferència. Descarta així un efecte global sobre l'atenció i la memòria. Gillham (120) va trobar efectes subtils, gairebé **negligibles** i depenents de la concentració (Taula 23). És possible que la carbamazepina sigui menys tòxica, encara que la diferència sigui molt lleu i de limitada importància en molts casos.

Taula 23: Principals investigacions sobre l'efecte de la carbamazepina en les funcions cognitives.

AUTORS	GRUPS	DISSENY	RESULTATS
Thompson i Trimble (304)	35 politeràpia: - 1 canvi amb CBZ. - estables.	Reducció Canvi a CBZ	Efectes positius de la reducció i canvi a CBZ.
MacPhee <i>et al.</i> (186)	12 voluntaris no epilèptics.	Balancejat Doble cec <i>Crossover</i>	Alteració de la funció psicomotora

MacPhee <i>et al.</i> (187)	8 CBZ dosis adicionals.	Balancejat Doble cec <i>Crossover</i>	Alteració de la funció psicomotora
Brodie <i>et al.</i> (33)	11 controls. 14 no tractats. 66 crònics: mono i poli	Comparació de grups	L'epilèpsia i fàrmac afecta la funció psicomotora.
Smith <i>et al.</i> (288)	622 no tractats: FB; FT; CBZ; PR.	Nous epilèptics	Diferència amb els controls. CBZ menys efectes.
Gillham <i>et al.</i> (120)	40 CBZ; 19 CBZ + ; 26 no tractats.	Comparació de grups	CBZ lleu efecte. Depèn de la dosis. Pitjor politeràpia.
Dodrill i Troupin (79)	41 epilèptics: CBZ; PHT	Contrabalanceig Doble cec <i>Crossover</i> Re-anàlisi	Cap diferència.
Reinvang <i>et al.</i> (258)	22 epilèptics: nivells alts i baixos.	Balancejat	Cap diferència.
Durwen (87)	13 epilèptics: medicació plena i reduïda.	Test-retest	No efecte difús. Afecta record després d'interferència.

FB: Fenobarbital; FT: Fenitoïna; CBZ: Carbamazepina; VP: Valproat sòdic.

6.5. Valproat sòdic.

El valproat sòdic és un fàrmac de recent aparició que ha estat objecte de poques investigacions. Els primers informes clínics del valproat sòdic eren favorables i generalment suggerien efectes beneficiosos. Aquestes opinions respecte del valproat sòdic, però,

derivaven més d'observacions empíriques que d'estudis formals.

Els estudis més actuals suggereixen que té efectes adversos mínims en la cognició i conducta i el consideren com un dels fàrmacs d'elecció (309). Prevey *et al.* (244) van estudiar l'efecte de la reducció de politeràpia a monoteràpia de valproat sòdic. Trobaren millores en totes les tasques cognitives però sobretot en **velocitat motora, atenció i concentració**. No es pot afirmar però, si els efectes produïts són resultat de la reducció de la polifarmàcia, de l'efecte beneficiós d'un millor control de les crisis o de la possibilitat d'un efecte placebo. Duncan *et al.* (84) van trobar més afectació cognitiva en la fenitoïna que en la carbamazepina i valproat sòdic malgrat que tots tres afectaven de forma similar la **velocitat en tasques motores simples**. Gallassi *et al.* (109) trobaren que els pacients amb valproat sòdic diferien del grup control en tasques d'**atenció, execució visuomotora, span verbal i discriminació sensorial**. Les diferències van disminuir amb la reducció del valproat sòdic i van desaparèixer completament amb la supressió total. En aquest estudi el valproat sòdic afectava quelcom més que la carbamazepina, el fenobarbital i la fenitoïna. Leiderman *et al.* (169), estudiant el metabolisme cerebral de la glucosa, van evidenciar que el valproat sòdic deprimeix el metabolisme cerebral en major grau que la carbamazepina i la fenitoïna i en menor grau que el fenobarbital. La reducció del metabolisme cerebral local de la glucosa s'ha associat amb alteracions de la funció cognitiva en diferents trastorns neurològics.

Les discrepàncies entre els diferents estudis ens porten a pensar en la necessitat de més investigacions respecte de l'efecte cognitiu del valproat sòdic i en general de tots els fàrmacs antiepilèptics. Recentment estan apareixent nous fàrmacs, com per exemple el vigabatrin. Els resultats dels primers estudis neuropsicològics publicats amb aquest fàrmac no mostraren cap efecte cognitiu advers. En l'estudi de Dodrill *et al.* (74) el vigabatrin proporcionava un bon control de les crisis en pacients amb crisis difícils de controlar sense produir cap efecte advers en la cognició ni en la qualitat de vida detectable a partir de tests

objectius. No obstant això, Grūnewald *et al.* (127) van trobar efectes negatius, encara que lleus, en la velocitat motriu i en un test de memòria visual, i Dodrill *et al.* (75) en una tasca de cancel·lació de dígit. El vigabatrin pot considerar-se, per tant, un tractament efectiu per les crisis epilèptiques difícils de controlar amb poc o cap impacte en les habilitats cognitives (75).

La majoria d'investigadors, en l'actualitat, coincideixen en que els efectes cognitius de la teràpia amb antiepilèptics són quasi negligibles, especialment si es dona el menor nombre de fàrmacs possible i al nivell sanguini efectiu mínim necessari. La monoteràpia s'ha reconegut altament efectiva per suprimir les crisis en la majoria de pacients amb epilèpsia (261). Sovint la racionalització de la politeràpia millora les capacitats cognitives (308, 307). La monoteràpia és preferible al tractament amb múltiples fàrmacs per una menor incidència d'efectes secundaris, per evitar interaccions entre els fàrmacs i pels menors costos de la medicació.

Els dèficits trobats en la majoria d'investigacions són subtils i subclínic, donat que la majoria de pacients epilèptics tenen un rendiment intel·lectual i conducta normals i no es queixen d'alteracions rellevants. A més, les lleus alteracions cognitives produïdes pels fàrmacs semblen preferibles als efectes encara més negatius de les crisis no controlades. Especialment si les descàrregues elèctriques es localitzen en àrees estratègiques per les funcions cognitives (109).

En resum, la investigació neuropsicològica és sensible a la detecció de canvis clínicament no evidents. Els estudis comparatius suggereixen que hi ha poca diferència en l'eficàcia dels diferents fàrmacs. L'elecció del fàrmac pot ser determinada per altres factors tals com el cost i els efectes secundaris. Entre els últims, la influència del fàrmac en la funció mental serà una consideració important.

7. Neuropsicologia en l'epilèpsia infantil.

7.1. Aspectes neuropsicològics dels dèficits d'aprenentatge en l'epilèpsia.

L'epilèpsia s'ha de considerar un factor de risc pel desenvolupament cognitiu òptim en la infància. Molts nens amb epilèpsia mostren dificultats d'aprenentatge a l'escola (129, 263, 7). Per uns nens, aquests problemes poden explicar-se per un retard mental o handicaps concomitants. Per a d'altres, els problemes d'aprenentatge semblen estar relacionats amb l'epilèpsia mateixa. Diferents autors han trobat que el rendiment acadèmic d'aquests nens és inferior al que podria esperar-se de les diferències intel·lectuals en elles mateixes (94, 294). De fet, la problemàtica acadèmica sembla sorgir de deficiències cognitives específiques més que de disfunció cognitiva generalitzada (265). L'estudi d'aquests problemes revela la implicació de múltiples factors: personalitat del nen, factors ambientals culturals i econòmics, i funcions cognitives. Trobem doncs que la interrelació entre les funcions cognitives i l'epilèpsia són excepcionalment complexes (7) (Figura 5).

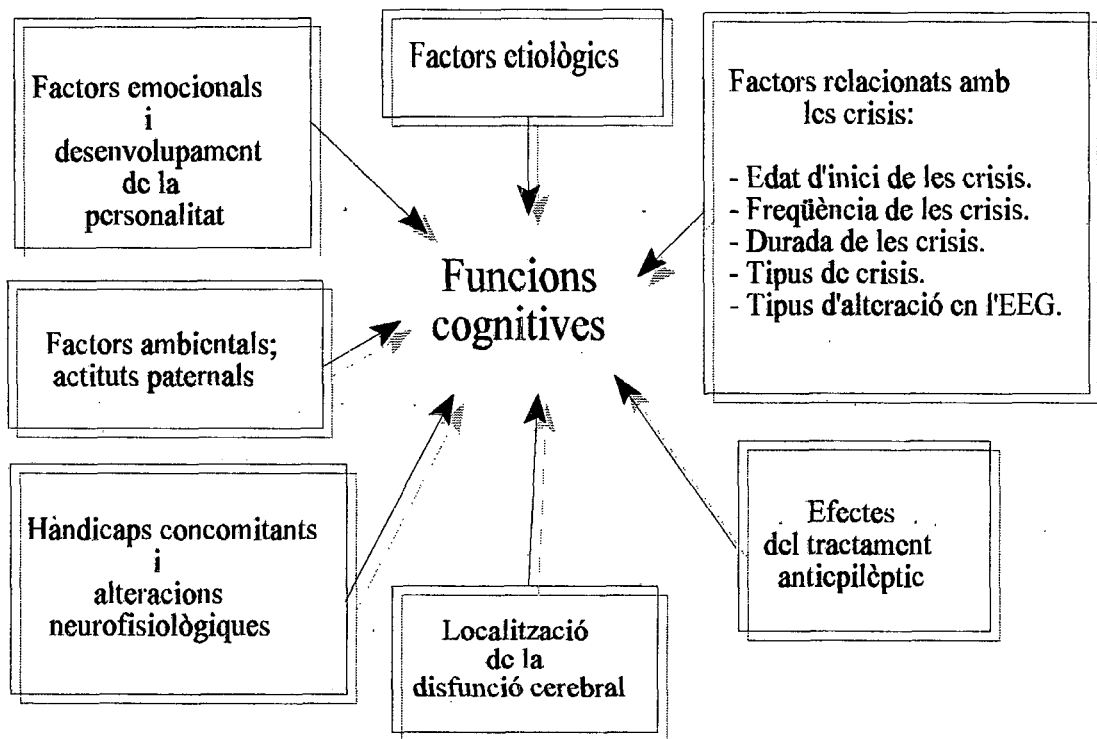


Figura 6: Factors que afecten el funcionament cognitiu en nens amb epilèpsia (7).

Binnie *et al.* (21) han proposat diversos mecanismes que explicarien com l'activitat epilèptica pot afectar l'aprenentatge (Taula 24).

Taula 24: Mecanismes neurofisiològics amb els quals l'epilèpsia pot interferir en l'aprenentatge (21).

1. Interrupció directa del processament per l'activitat epileptiforme que interfereix amb l'habilitat d'atendre a la informació, processar-la, emmagatzemar-la o recuperar-la. Pot afectar específicament a un determinat tipus de tasca cognitiva.
2. Interrupció dels processos de consolidació a través dels quals la informació es codifica, emmagatzema i recupera. Aquesta interrupció és deguda a descàrregues temporalment distants de l'experiència d'aprenentatge.
3. Dany permanent del teixit neural, que redueix la seva capacitat de reaccionar adaptativament a una nova informació. En el cervell en desenvolupament això pot compensar-se segons el grau de plasticitat. El dany a les estructures madures pot produir deteriorament cognitiu.
4. Canvis en el funcionament neural relacionat amb els fàrmacs antiepilèptics utilitzats en el tractament de l'epilèpsia.
5. Interrupció directa o indirecta de la funció cerebral per l'ocurrència crònica de descàrregues freqüents durant el son.

Hi ha pocs dubtes respecte de l'alteració de funcions cognitives durant l'activitat epilèptica que indueix una crisi clínicament observable (119). Les descàrregues interictals, com ja hem exposat anteriorment, malgrat que plantegen més dificultats d'interpretació, també s'acompanyen d'una interrupció momentània de la funció cerebral, fet anomenat alteració cognitiva transitòria. Aquestes descàrregues interictals, junt amb l'activitat ictal, poden interferir en els processos d'aprenentatge. Els estudis d'estimulació elèctrica cerebral, *shoc* electroconvulsiu, i experimentació animal confirmen l'alteració de la capacitat d'aprenentatge produïda per les crisis epilèptiques (21).

Aldenkamp *et al.* (5) han diferenciat tres patrons específics de disfunció cognitiva en nens amb epilèpsia (Taula 25).

Taula 25: Tipus de dèficits d'aprenentatge (5)

1. Tipus de dèficit mnèsic. Alteració específica en memòria a curt termini i *span* de memòria que afecta la consolidació de la imatge global de la paraula. Aquest tipus de dèficit estaria relacionat amb la disfunció del lòbul temporal.
2. Tipus atencional. Afecta varies capacitats acadèmiques simultàniament. L'únic factor comú en aquest subgrup de nens sembla ser una freqüència alta de crisis tònico-clòniques.
3. Factor de velocitat. Mostren un alentiment en el processament de la informació. Aquest tipus de dèficit s'ha relacionat amb alteració de l'aritmètica. S'ha trobat una correlació entre aquest dèficit i els efectes de la politeràpia i tractament a llarg termini amb fenitoïna.

Aldenkamp *et al.* (5) afegixen de forma separada el tipus de dèficit de resolució de problemes. Aquest correspon a alteracions en el processament cognitiu superior com la formació de conceptes, pensament lògic, presa de decisions i raonament verbal. No estaria relacionat amb factors epilèptics directament si bé un número substancial de nens amb epilèpsia presentarien aquest tipus d'alteració.

Unes investigacions han trobat que la capacitat acadèmica més afectada és l'aritmètica, mentre que d'altres troben que és la lectura. Alguns estudis mencionen també dificultats en lletrejar i en l'escriptura. L'alteració cognitiva seria un dels factors que

explicaria la relació entre l'epilèpsia i la dificultat d'aprendre a l'escola. S'han mostrat vulnerables a l'epilèpsia la velocitat de processament d'informació, memòria, vigilància, estat d'alerta, atenció sostinguda i focal, i fluència motora. Altres estudis també mencionen dèficits en el llenguatge i solució de problemes, percepció i dificultats motrius. D'entre aquests dèficits, un dels més vulnerables a les crisis seria l'atenció, puix que els subtest del WISC més freqüentment alterats són Dígit, Aritmètica i Claus, essent el subtest de Claus el més susceptible al deteriorament (5).

Diferents estudis han trobat dèficits en atenció i alentiment que semblen no estar relacionats amb el tipus d'epilèpsia o tractament farmacològic (212). A partir d'aquests estudis, es podria especular que l'epilèpsia i l'alentiment poden ser causats per anomalies neurològiques similars o coexistents, ja que ni les crisis ni el tractament per ells mateixos causen les respostes alentides. Aquests resultats poden també suggerir un factor epileptogènic més general, de manera que l'epilèpsia pot tenir un impacte general en l'aprenentatge independentment de les seves característiques específiques. Aquest fet podria justificar el gran nombre de nens amb epilèpsia que mostren problemes d'aprenentatge (5).

Els factors més freqüentment citats amb efectes adversos en la cognició i aprenentatge són l'activitat epilèptica, la localització del focus en àrees específiques del cervell i els efectes dels fàrmacs antiepilèptics (5).

Altres investigacions han trobat que els nens (no epilèptics) de mares epilèptiques també tenen un major risc d'alteració cognitiva. Concretament, Gaily *et al.* (107) van trobar afectació de les habilitats visuoespacials i fonèmiques auditives en aquests nens als 5 anys, tot i que la seva intel·ligència era normal. Els mecanismes pels quals l'epilèpsia materna pot afectar el desenvolupament cognitiu del nen poden ser l'efecte dels fàrmacs antiepilèptics, el dany cerebral produït per les convulsions maternes durant l'embaràs, o factors genètics.

7.2. Avaluació neuropsicològica.

S'han utilitzat diversos mètodes per avaluar el funcionament cognitiu de nens amb epilèpsia, com tests d'intel·ligència, bateries de tests neuropsicològics i tests per funcions cognitives específiques. La comprensió dels problemes d'aprenentatge de nens amb epilèpsia depèn de la disponibilitat de tècniques d'avaluació adequades. Possiblement, la integració de la tecnologia d'ordinadors en l'avaluació cognitiva pot ajudar al nostre coneixement en aquest camp. L'avaluació computaritzada permet un registre exacte del funcionament cognitiu, el registre simultani amb l'electroencefalograma i mesures repetides controlades per l'avaluació dels efectes secundaris dels fàrmacs antiepilèptics (5). Alpherts i Aldenkamp (9) van trobar que els nens a partir dels 8 anys podien enfrontar-se amb tasques força complexes que avaluaven diferents funcions. La velocitat d'execució s'incrementava amb l'edat en ambdós grups, grup control i epilèptic, i les diferències en la velocitat de processament de la informació van aparèixer cap als 11-12 anys. Segons els autors, els requeriments de precisió en el control de l'estímul i resposta exigits per les lleus diferències entre els grups de control i epilèptics podien ésser únicament identificats mitjançant l'avaluació computeritzada.

7.3. Nivell intel·lectual i epilèpsia en nens.

S'ha proposat que els nens poden ésser especialment vulnerables als efectes de les crisis (64). Els dèficits intel·lectuals dels nens amb crisis epilèptiques poden ser deguts a altres factors a més de les crisis mateixes, com la preexistència d'un trastorn cerebral o l'ús de fàrmacs per suprimir les crisis. Els valors promitjos del Quocient d'Intel·ligència (QI) referits en la literatura en nens i adults depenen en gran part de la població estudiada. Els primers estudis es van centrar en pacients institucionalitzats i mostraven puntuacions

"borderline" o deficients. Estudis més posteriors es centraven en malalts externs i van mostrar valors lleument inferiors al promig general. Alguns estudis han referit QI superiors als de la població normal (30). També hi ha d'altres factors que poden afectar la selecció dels nens en aquests estudis. Per exemple, els pares de nens més brillants permetran amb més probabilitat que els seus fills cooperin en aquests estudis que els pares de nens menys llestos. Un altre factor a tenir en compte és la proporció de pacients amb diferents tipus de crisis de que està constituïda la mostra.

La majoria d'estudis constaten que els QI dels nens amb epilèpsia es situen en els límits normals, encara que hi ha indicacions de que aquests tendeixen a estar per sota la mitjana i que són lleument inferiors als dels seus germans (Taula 26). Els factors més importants que contribueixen a les puntuacions inferiors en el QI són l'edat d'inici de les crisis (30), nivells tòxics de fàrmac (305, 30, 263), freqüència i crisis difícils de controlar (94, 30), i dèficits neurològics en les primeres exploracions (89). D'altra banda, diferents estudis han trobat més variabilitat intragrup i test-retest en els individus amb epilèpsia que en els controls (89, 30, 263). Aquest fet podria explicar també algunes de les inconsistències trobades en els diferents estudis.

Taula 26: Estudis respecte el Quocient Intel.lectual Total (QIT) de nens epilèptics.

AUTORS	NOMBRE DE CASOS	QIT
Bourgeois <i>et al.</i> (30)	72 Epilèptics 45 Controls (germans)	99.7 104.4 No significativa
Farwell <i>et al.</i> (94)	100 Epilèptics 100 Controls	93,16 110.0 Significativa
Ellenberg <i>et al.</i> (89)	98 Epilèptics 98 Controls (germans)	91.5 95.3 No significativa
Rodin <i>et al.</i> (263)	64 Epilèptics	91.6

Alguns estudis han suggerit un deteriorament del QI amb el temps. Bourgeois *et al.* (30) van trobar que un 11.1 % dels seus pacients tenien una disminució de 10 punts o més. En canvi, en la investigació de Rodin *et al.* (263) el 28 per cent dels pacients amb epilèpsia havien deteriorat intel.lectualment. Aquestes divergències podrien ésser degudes a que en el segon estudi hi havia un seguiment més llarg i que hi havia més casos sense remissió de les crisis en el moment de l'última avaluació. Bourgeois *et al.* (30) van trobar que els nens que mostraven una disminució de QI eren els que havien iniciat les crisis epilèptiques abans i tenien més fàrmacs en nivells tòxics. En canvi, Rodin *et al.* (263) van trobar una disminució significativa en el QI manipulatiu únicament en el grup amb crisis incontrolables. Aquests autors van suggerir que el descens en el QI podria indicar un creixement mental més lent, més que una pèrdua d'una funció prèviament aconseguida. Considerant el grup total de nens amb epilèpsia, aquests dos estudis no proporcionen evidència d'un descens en el QI en la majoria d'aquests pacients.

7.4. Edat d'inici.

L'inici precoç de les crisis pot interferir amb el desenvolupament cerebral, pot inhibir l'activitat mitòtica, afectar la mielinització i reduir el nombre i grandària de les cèl·lules. Això explicaria el pronòstic pobre d'encefalopaties com el síndrome de West. A més, un inici precoç de les crisis es equivalent a un major número de crisis durant el desenvolupament, fet que es considera un factor de risc pel deteriorament (5).

Diversos autors han suggerit que els nens amb un inici de les crisis precoç tenen un pitjor pronòstic en el funcionament intel·lectual i en el desenvolupament d'alteracions neurològiques (64,129, 224, 30, 94, 5). Altres autors, en canvi, no ho han confirmat (88). És possible que aquesta divergència de resultats sigui deguda en part a les diferents poblacions de pacients a les que tenen accés cadascun dels centres, ja que alguns reben més freqüentment els tipus més inusuals i difícils de controlar. De fet, encara que la majoria d'estudis solen ser més pessimistes quan més aviat s'inicien les crisis, això no sembla ésser igualment aplicable als diferents tipus de crisis. A més, dins d'aquests diferents grups hi ha d'altres factors que poden determinar el curs de la malaltia com la història familiar i antecedents neurològics. Cavazzuti *et al.* (40) van realitzar un seguiment de com a mínim 5 anys a nens que havien tingut una o més convulsions el primer any de vida. Els autors van trobar efectes cognitius diferencials per cadascun dels diferents tipus de crisis (Taula 27).

Taula 27: Desenvolupament neurològic i mental de nens amb crisis des del primer any de vida (40).

DESENVOLUPAMENT NORMAL	AFFECTACIÓ MODERADA O GREU
76% Convulsions febrils 46% "Altres" crisis 35% <i>Status epilepticus</i> 17% Espasmes infantils	64 % Espasmes infantils 24% <i>Status epilepticus</i> 26% "Altres" crisis 8% Convulsions febrils

D'altra banda, Ellenberg *et al.* (88, 89) van trobar que la presència d'anomalies neurològiques en el primer any de vida abans de qualsevol crisi o la presència de crisis motores menors estaven associades amb un augment de casos de retard mental i paràlisi cerebral als 7 anys.

7.5. Efecte de les crisis i síndromes.

La relació entre el funcionament cognitiu i l'epilèpsia és complex, amb diferents graus d'afectació cognitiva -que van des d'una afectació mínima fins a una alteració greu i progressiva- que estan relacionats amb diversos tipus de crisis epilèptiques, síndromes i factors etiològics (56).

7.5.1. Efecte de les crisis.

Farwell *et al.* (94) van avaluar el nivell intel.lectual de pacients amb diferents tipus de crisis i van trobar que cadascun d'ells presentaven Quocients Intel.lectuals (QI) significativament diferents (Taula 28).

Taula 28: Quocient Intel.lectual en els diferents tipus de pacients epilèptics (94).

TIPUS DE CRISIS	QI TOTAL
Motora menor	70
Absència atípica	74
Parcial secundàriament generalitzada	96
Parcial	98
Generalitzada tònico-clònica	99
Absència clàssica més generalitzada tònico-clònica	97
Absència clàssica	106
Grup d'epilèptics total	93.16
Controls	100.0

Els nens que inicien crisis tònico-clòniques generalitzades cap als 5-7 anys sense cap lesió demostrable solen tenir un bon pronòstic. Les crisis parcials simples o complexes tenen més variabilitat pronòstica. Les crisis parcials complexes amb focus temporal sovint resten intractables farmacològicament i tendeixen a presentar més dificultats d'aprenentatge (133). S'han descrit també alteracions neuropsicològiques i conductuals produïdes per crisis parcials complexes d'origen frontal. Boone *et al.* (27) han descrit el cas d'una adolescent que va desenvolupar canvis conductuals importants, amb desinhibició sexual, pèrdua

d'higiene personal, agressió verbal i física i parla tangencial, i alteracions neuropsicològiques específiques de disfunció frontal. Aquests trastorns, comparables als observats en adults amb disfuncions frontals, van desaparèixer amb la normalització del funcionament frontal. D'altra banda, Levin i Duchowny (172) van publicar el cas d'una noia amb crisis d'absència incontrolables farmacològicament i simptomatologia obsessivo-compulsiva marcada. L'electroencefalograma i l'avaluació neuropsicològica van suggerir una disfunció del lòbul frontal dret. La manca de resposta terapèutica farmacològica de les crisis i el seu progressiu deteriorament cognitiu i conductual van fer-la candidata a cirurgia. La cingulotomia que se li practicà va resultar en una remissió de les crisis i una millora dels símptomes obsessius-compulsius.

Igual que en els casos d'epilèpsia en adults, s'han associat les crisis tònico-clòniques generalitzades amb majors dèficits cognitius que les crisis parcials, sobretot en atenció i intel·ligència (21). S'ha observat també que la lateralitat del focus epileptogen en les crisis parcials correlaciona amb la disfunció cognitiva (238). Fedio i Mirsky, al 1969, (citat a Stores (293), van trobar que els nens amb epilèpsia temporal esquerra tenien afectada la intel·ligència verbal i l'aprenentatge i la memòria de material verbal (excepte la memòria a curt termini), mentre que les funcions no verbals restaven aparentment intactes. En canvi, els nens amb epilèpsia del lòbul temporal dret van mostrar el patró invers. Contràriament a aquest estudi, Camfield *et al.* (36) no van trobar diferències cognitives significatives entre els nens amb epilèpsia del lòbul temporal dret i esquerre. D'altra banda, els resultats de la investigació de Cohen *et al.* (48) van recolzar la de Fedio i Mirsky en el sentit de que, igual que en els adults, els nens amb epilèpsia temporal mostren dèficits de memòria específics associats a la localització del locus epileptogen. Cohen *et al.* (48) van proposar dues explicacions a les inconsistències entre aquests estudis i al fet de que el seu estudi tampoc proporciona una evidència màxima d'especificitat:

1. El lòbul contralateral al focus també pot veure's afectat per l'expansió de les crisis. Per

això trobem lleus dèficits de memòria visual en els pacients amb focus temporal esquerre i lleus dèficits de memòria verbal en els pacients amb focus temporal dret.

2. De la mateixa manera que el llenguatge pot lateralitzar-se a l'hemisferi no dominant per una afectació precoç, el cervell pot tenir la capacitat d'ubicar les funcions mnèsiques en les àrees temporals medials contralaterals després d'una lesió precoç a les estructures que normalment tindrien al seu càrrec el suport d'aquestes funcions. Així, hi hauria un subgrup de pacients epilèptics que canviarien la lateralització de les funcions mnèsiques per un inici de les crisis precoç, freqüència elevada de crisis i duració crònica, i un altre subgrup de pacients en els que les funcions mnèsiques continuarien essent mediades per les estructures temporals medials afectades o per estructures més posteriors. Per això seria erroni esperar que el mateix patró d'alteració de memòria es demostrés consistentment en tots els nens amb epilèpsia del lòbul temporal.

7.5.2. Efecte de les síndromes.

Segons les investigacions realitzades, els nens epilèptics amb patologia demostrable, és a dir amb epilèpsia simptomàtica, solen mostrar més alteració que aquells sense lesió estructural (30, 40).

Les **convulsions neonatals** poden tenir etiologies diverses. Aquestes poden causar o exacerbar el dany cerebral augmentant els requeriments metabòlics per damunt del subministrament d'energia (329). El pronòstic és pobre amb una mortalitat d'aproximadament el 23% i seqüeles a llarg termini en un 29%. En els **espasmes infantils** el pronòstic també és pobre. El desenvolupament mental i neurològic s'afecta en el 80 % dels pacients. En la **síndrome de Lennox-Gastaut** el retard mental és la característica interictal més òbvia. Aquest es produeix en un 78-96% dels casos. Per altra banda, la **crisi**

d'absència (petit mal) sol produir dèficits atencionals (55).

En l'**epilèpsia parcial benigna infantil** (epilèpsia rolàndica) el pronòstic neuropsicològic sembla ésser excel·lent amb Quocients Intel·lectuals normals o superiors en la majoria dels casos (177). Ara bé, en els pacients amb focus temporal esquerre, la dominància hemisfèrica pot ésser atípica, amb participació de l'hemisferi dret en el llenguatge (239). En l'**epilèpsia mioclònica juvenil**, la intel·ligència és normal encara que solen mostrar trastorns emocionals que poden dificultar la seva adaptació social (56).

La **síndrome de West** és una síndrome epilèptica del primer any de vida que inclou espasmes infantils i hipsarítmia. El pronòstic sol ser pobre ja que es produeix un deteriorament intel·lectual i les crisis sovint persisteixen. Un 80% dels nens mostren alteracions cognitives significatives sovint complicades per trastorns emocionals i conductuals (148). No obstant, alguns nens es recuperen completament, i molts dels que no tenen lesió cerebral assoleixen un nivell intel·lectual normal (314). A l'inici de la síndrome de West sovint s'observen trastorns d'atenció visual que dificulten el contacte interpersonal. Aquests trastorns s'han associat amb dèficits cognitius a llarg termini i àrees d'hipometabolisme parieto-occipital. Aquesta síndrome pot resultar d'anomalies que impliquen els lòbuls parieto-occipitals (148).

L'**Status epilepticus** freqüentment s'ha associat amb un deteriorament cognitiu permanent. Aquest no es restringeix a la funció cognitiva; també s'observa deteriorament motor i empitjorament de l'epilèpsia. El deteriorament cognitiu pot ser atribuïble al dany cerebral causat per l'**status epilepticus** (21).

Els nens amb **epilèpsia i puntes-ones contínues durant el son d'ones lentes** presenten deteriorament mental i conductual. Roulet *et al.* (264) va fer un seguiment de 4 nens amb aquest trastorn. Els dèficits cognitius tenien moltes característiques comunes amb

la síndrome frontal de l'adult. Aquests nens mostraven una combinació de déficits d'atenció, impulsivitat, canvis d'humor i perseveració amb alteració de l'orientació temporal, raonament, formulació del pensament i estratègia d'aprenentatge. A més, les exploracions van mostrar un focus epilèptic frontal. La seva regressió es probablement deguda a una disfunció epilèptica dels lòbuls frontals. Aquest sembla ésser el mateix mecanisme postulat per l'afàsia epilèptica adquirida (síndrome de Landau-Kleffner), però en una altra localització. Amb el tractament farmacològic antiepilèptic, després d'alguns mesos, o fins i tot anys d'alteració els nens van presentar una recuperació intel·lectual significativa, encara que no completa. Els nens amb aquestes característiques s'identifiquen també amb el nom de "síndrome frontal epilèptica adquirida amb puntes ones contínues durant el son".

La **síndrome de Landau-Kleffner** sol afectar nens prèviament normals que sofreixen una regressió de les habilitats receptives i expressives del llenguatge. La regressió pot ésser sobtada o insidiosa i no s'acompanya de signes neurològics anormals, alteració de l'oïda o pèrdua de capacitats cognitives importants. La majoria dels nens desenvolupen problemes conductuals. Es creu que el pronòstic és més pobre quan més petit és el nen a l'inici de la síndrome. El curs natural de la malaltia és variable i sorprenent. Alguns nens queden amb una agnòsia auditiva important, d'altres es recuperen completament, fins i tot després de diversos episodis d'afàsia. Aproximadament la meitat dels nens presenten déficits residuals greus en el llenguatge. Suposadament, la recuperació del llenguatge es realitza per la mediació de l'hemisferi dret (217). En dos terços dels casos, el deteriorament del llenguatge s'acompanya de crisis, que no són de cap tipus específic. Aquestes poden ocórrer abans, durant o després del desenvolupament de l'afàsia i solen controlar-se farmacològicament. Cap els 10 anys, només un 10-20% dels nens continuen presentant crisis, cap els 15 anys han cessat en tots els casos. Tots els nens amb la síndrome de Landau-Kleffner, independentment de les crisis, tenen anomalies electroencefalogràfiques que sorgeixen de focus variables (96). Aquestes solen ésser bilaterals: bitemporals, generalitzades o multifocals, encara que un 10% tenen anormalitats paroxísmiques

unilaterals dretes o esquerres. La major incidència de la malaltia en el sexe masculí i els casos de germans amb la síndrome de Landau-Kleffner referits en la literatura reforcen la creença de la predeterminació genètica. D'altra banda, Feekery *et al.* (96) després d'estudiar una parella de germans monozigòtics, en els que únicament el segon d'ells havia presentat la síndrome de Landau-Kleffner, van remarcar la importància dels factors ambientals.

La síndrome d'epilèpsia i puntes-ones contínues durant el son i la síndrome de Landau-Kleffner tenen moltes característiques comunes. Segons Hirsch *et al.* (140) es tractaria probablement de variacions d'una mateixa síndrome. Ambdues síndromes no poden ésser diferenciades ni pels signes epilèptics ni per les anomalies electroencefalogràfiques. Únicament difereixen en les característiques neuropsicològiques, encara que el patró és similar ja que en ambdues els trastorns són adquirits, es desenvolupen irregularment i es recuperen progressivament.

7.6. Farmacologia en l'epilèpsia infantil.

La majoria dels estudis sobre els efectes cognitius en la farmacologia de l'epilèpsia s'han realitzat en adults. Aquests poden adonar-se i informar d'alteracions en l'execució cognitiva i estat d'alerta. Els infants, no obstant, són menys capaços de discernir i informar dels efectes dels fàrmacs en el seu aprenentatge i conducta. Malgrat que els nens semblen tolerar una medicació sense problemes clínicament aparents, poden ocórrer canvis subtils però significatius en el funcionament intel·lectual i conducta. Davant dos fàrmacs igualment efectius i segurs, s'hauria de poder triar el medicament amb menys efectes negatius en l'aprenentatge i la conducta del nen.

Com a grup, els nens amb epilèpsia mostren amb més freqüència fracàs acadèmic, problemes de conducta i dèficits atencionals en comparació amb els companys normals.

Sovint és difícil separar els efectes dels fàrmacs dels efectes de la patologia subjacent, factors socials i les crisis. En l'actualitat hi ha suficient informació per suggerir que la teràpia antiepilèptica pot afectar el funcionament mental i conductual. A més, quan s'utilitzen els tests apropiats es demostren diferències cognitives significatives, encara que lleus, entre els diferents fàrmacs (229).

La carbamazepina i el valproat sòdic semblen produir menys efectes neuropsicològics que altres fàrmacs més antics com el fenobarbital o la fenitoïna (51). Els efectes cognitius produïts són subtils quan els nivells plasmàtics del fàrmac es controlen suficientment i es situen dins l'interval terapèutic. Diferents estudis han trobat que el fenobarbital produeix més afectació cognitiva que el valproat sòdic (315, 35, 4). Contràriament, Mitchell i Chavez (211) no van trobar cap diferència entre els dos fàrmacs. Aquest resultat podria explicar-se per la utilització de tests poc sensibles i per una manca de grup control. Els efectes negatius del fenobarbital en l'aprenentatge i conducta també s'han evidenciat en altres investigacions. Farwell *et al.* (95) van trobar que en dos anys el fenobarbital deprimeix el Quocient Intel·lectual (QI) en 8.4 punts. Sis mesos després de la retirada del fàrmac la diferència de QI entre el grup control i el grup epilèptic era de 5.2 punts. Els estudis respecte al valproat i la carbamazepina evidencien pocs efectes. Aquests estarien relacionats amb la dosi (10, 11, 240). O'Dougherty *et al.* (223) van trobar efectes positius de la carbamazepina en la velocitat de coordinació ull-mà i en dosis baixes un processament més ràpid dels ítems de memòria. En dosis altes, trobaren afectació en l'aprenentatge de nova informació i velocitat de processament de la informació.

El 70% dels nens sense crisis durant com a mínim 2 anys restaran sense crisis després de la retirada del fàrmac. Hi ha uns factors que poden ajudar a predir la recurrència de les crisis després de la retirada del fàrmac com són: l'etiologia, edat d'inici, història familiar, tipus de crisis, presència d'alentiment en l'electroencefalograma i la síndrome epilèptica específica. Així, un nen amb crisis idiopàtiques, electroencefalograma normal,

inici de les crisis abans dels 12 anys i que no presenta crisis des de fa dos anys serà un bon candidat a la retirada del fàrmac. La decisió última hauria d'ésser individualitzada tenint en compte els riscos de la recurrència de crisis, i els efectes adversos potencials del fàrmac antiepilèptic (277).

Els nens en edat escolar estan desenvolupant habilitats acadèmiques i socials importants. Els fàrmacs en aquesta època de ràpid desenvolupament poden tenir efectes més importants i persistents que en adults. La determinació sanguínia pot requerir de l'avaluació neuropsicològica per determinar la dosi òptima pel control de les crisis i pel funcionament cognitiu i conductual adequat.

7.7. Neurocirurgia en l'epilèpsia infantil.

La majoria de principis que s'apliquen en les exploracions de pacients epilèptics adults candidats a cirurgia són també rellevants pels nens. Malgrat això, els nens mostren unes característiques úniques que s'han de tenir en compte. Encara que en molts nens les crisis remeten espontàniament, fins que això no succeeix, pot produir-se una afectació neuropsicològica important causada per les crisis repetides o pels efectes del tractament. Un altre factor que també influència la decisió de recórrer a la cirurgia és la major plasticitat cerebral dels infants. En la neurocirurgia de l'epilèpsia s'observa que mentre que les reseccions temporals són més comunes en adults, les reseccions d'altres lòbuls, callosotomies i hemisferectomies són més freqüents en els nens. Segons Holmes (141) la neurocirurgia s'hauria de considerar aviat en les síndromes tan catastròfiques com els espasmes infantils, la síndrome de Sturge-Weber i l'encefalitis de Rasmussen.

La incidència de dèficits de memòria en els nens epilèptics sotmesos a lobectomia

temporal és menys coneguda que en els adults. La majoria d'estudis de nens i adolescents amb resecció temporal s'han centrat en els canvis postquirúrgics en intel·ligència general, estatus clínic i conducta. Dennis *et al.* (62) van trobar que diferents formes de recuperació d'informació estaven relacionades diferencialment amb la lateralitat de la lobectomia temporal, extensió de la resecció, histopatologia i integritat del teixit cerebral residual.

En l'estudi de Caplan *et al.* (39) la lobectomia temporal anterior esquerra i el control de les crisis van tenir un efecte beneficiós en el raonament il·lògic, que es considera una funció d'àrees prefrontals (38). En canvi, els déficits en el discurs, que podrien estar associats amb una disfunció cognitiva global, no van mostrar cap millora, com tampoc ho van mostrar les habilitats cognitives globals. Els autors suggereixen que la millora en el raonament il·lògic podria ésser deguda al millor funcionament prefrontal secundari al bon control de les crisis, a la reducció dels fàrmacs, i als canvis no específics conductuals postquirúrgics.

II. PLANTEJAMENT DE LA INVESTIGACIÓ

En l'actualitat hi ha pocs dubtes de que les crisis epilèptiques per elles mateixes poden produir afectació cognitiva. Els estudis provinents de diferents línies d'investigació han demostrat que aquests dèficits es veuen diferentment afectats segons la localització de les crisis epilèptiques. Estudis sobre l'alteració cognitiva transitòria, realitzats a través del registre de l'electroencefalograma concomitant amb l'avaluació neuropsicològica, han mostrat que l'execució en tasques de memòria verbal s'afecta per descàrregues del costat esquerre, i, l'execució en tasques de memòria visual per descàrregues del costat dret (1). Andrewes *et al.* (14) i Helmstaedter *et al.* (131) troben també associació entre el costat del focus i l'alteració de la memòria quan ho avaluen en el període postictal. Així mateix, diverses investigacions, que realitzen l'exploració en el període interictal, han observat que la lateralitat del focus epileptogen correlaciona amb la disfunció cognitiva (216, 139, 14, 268, 273). Malgrat aquesta evidència, hi ha encara diverses investigacions que no obtenen els mateixos resultats, es a dir, no troben una afectació diferencial segons la localització del focus epileptogen (178, 243, 34, 14).

La majoria de les investigacions anteriors s'han centrat en l'estudi de la lateralitat del focus temporal respecte de les funcions d'aprenentatge i memòria. Hi ha poca recerca pel que fa a l'estudi de les alteracions neuropsicològiques produïdes per focus epileptogens localitzats en altres lòbuls cerebrals. Per aquest motiu, el primer objectiu de la nostra investigació consisteix en estudiar i comparar el patró d'afectació neuropsicològica que presenten cadascun dels grups de pacients amb epilèpsia frontal i epilèpsia temporal.

D'altra banda hi ha evidència respecte d'un efecte d'interferència a distància produït per la propagació de les crisis. Diversos estudis han demostrat que un focus epilèptic localitzat en estructures temporo-límbiques pot alterar el funcionament del lòbul frontal. Podem considerar cinc línies d'investigació diferents que permeten demostrar la implicació frontal en l'epilèpsia temporal:

1. Els estudis neuroanatòmics, realitzats sobretot amb primats no humans, han demostrat l'existència de connexions cerebrals córtico-corticals i córtico-subcorticals que formen circuits cognitius complexos. Una de les connexions córtico-corticals més estudiades i de major interès neuropsicològic ha estat l'existent entre el lòbul frontal i l'àrea posterior associativa del lòbul temporal (154). Funcionalment s'ha associat aquesta via amb tasques visuoperceptives (210). S'ha observat que l'àrea medial temporal rep vies que provenen d'àrees parietals posteriors, periestriat i regions corticals frontals i temporals (237). La formació amígdalo-hipocàmpica del lòbul temporal medial, àrea que té un paper molt important en la memòria, està fortament relacionada amb el lòbul frontal. Existeixen també associacions entre la regió posterior orbitofrontal i el córtex entorrinal. D'altra banda, el lòbul frontal està lligat al sistema amigdaloides per connexions directes amb l'amígdala i indirectes a través del pol del córtex temporal. Així mateix, el córtex amigdaloides projecta àmpliament al lòbul orbital frontal i de forma menys extensa al córtex prefrontal dorsolateral (154). Totes aquestes vies o circuits neurals de transmissió d'informació poden ésser també les que possibiliten la transmissió de les crisis i que, per tant, poden produir potencialment una interferència funcional d'altres zones distants del focus detectat.

2. Són diversos els estudis que han pogut demostrar un hipometabolisme que s'estén cap a àrees extratemporals, particularment cap a àrees frontals i talàmiques (92, 301, 91).

3. L'electrocorticografia intraquirúrgica de pacients sotmesos a lobectomia temporal anterior ha revelat una activitat epileptògena frontal considerable que pot reflectir la propagació d'activitat epilèptica des del focus temporal medial (2, 138).

4. Estudis realitzats amb electroencefalogrames invasius han demostrat l'expansió d'activitat epilèptica des de regions temporals medials. Estudiant l'activitat ictal, Lieb *et al.* (175) van mostrar un circuit que va des d'un lòbul temporal cap el lòbul temporal contralateral passant per ambdós lòbuls frontals, preferentment a través de les regions medials i orbitofrontals

d'aquests. Altres estudis detecten també anomalies frontals en l'electroencefalograma intraoperatiu a partir de l'activitat interictal (157, 213).

5. Diversos estudis neuropsicològics han apuntat que les crisis temporals afecten les funcions frontals. En pacients avaluats abans de la cirurgia, Hermann *et al.* (135) van trobar que el grup amb epilèpsia temporal esquerra presentava una relació entre la disfunció frontal (mesurada amb el test de Wisconsin) i depressió (relacionada també amb el lòbul frontal esquerra). Altres estudis on avaluen als pacients abans i després de la cirurgia per l'epilèpsia han trobat que determinades proves frontals han millorat després d'una lobectomia temporal. Aquest fet podria ésser degut a que la interferència frontal produïda pel focus epilèptic temporal es veu aturada per la resecció del focus. Els pacients de Bornstein *et al.* (28) van millorar en raonament abstracte i fluència verbal després d'una lobectomia temporal esquerra. Hermann *et al.* (138) van observar el mateix amb el test de Wisconsin (considerat una funció frontal dorsolateral dreta) i la lobectomia temporal dreta. Finalment, Caplan *et al.* (39) van trobar també millores en el pensament il·lògic de nens sotmesos a lobectomia temporal pel control de crisis epilèptiques.

Malgrat tota aquesta evidència d'afectació frontal elèctrica, metabòlica i fins i tot neuropsicològica en l'epilèpsia temporal, es desconeixen en gran mesura les característiques neuropsicològiques d'aquesta alteració frontal. En aquesta investigació es pretén estudiar la sensibilitat de les proves neuropsicològiques en la detecció de les alteracions frontals i aprofundir en el coneixement d'aquests dèficits neuropsicològics frontals que es produeixen en els pacients amb epilèpsia temporal.

L'epilèpsia pot produir per ella mateixa alteracions neuropsicològiques, però l'extensió i la naturalesa d'aquestes dependrà del tipus i freqüència de les crisis, l'edat d'inici i duració del trastorn i l'etiologia de les crisis. Els fàrmacs antiepilèptics poden també produir dèficits per ells mateixos, fet que complica encara més la determinació dels dèficits

cognitiu en l'epilèpsia. Una de les limitacions més importants en la recerca prèvia ha estat potser el no controlar tots aquests factors que afecten els processos cognitiu. Si bé actualment, aquests factors es tenen en compte i s'intenten controlar, una limitació dels estudis neuropsicològics actuals és que es solen centrar en la investigació d'una funció concreta i pocs investigadors utilitzen la mateixa tasca per a estudiar la mateixa funció. Encara que les persones amb epilèpsia mostren sovint alteració cognitiva, no hi ha probablement cap perfil neuropsicològic consistent que realment distingeixi les persones amb epilèpsia d'altres persones afectades per un trastorn neurològic que també afecti el funcionament cognitiu, ni tampoc, entre un tipus d'epilèpsia idiopàtica i una altra (17).

Un tercer objectiu de la present investigació és estudiar extensament les característiques neuropsicològiques d'una mostra ampla de pacients amb epilèpsia parcial idiopàtica. D'altra banda, donada també la importància de les variables clíniques estudiarem els efectes d'aquestes (freqüència de les crisis, nombre de fàrmacs, lateralitat i tipus de crisis) en el funcionament cognitiu, centrant-nos sobretot en les proves frontals per tal de determinar la seva sensibilitat en la detecció de deteriorament cognitiu.

En resum, els nostres objectius són els següents:

1. Distingir les característiques neuropsicològiques dels pacients amb epilèpsia frontal respecte dels pacients amb epilèpsia temporal.
2. Valorar la sensibilitat de les proves neuropsicològiques en la detecció d'alteracions frontals en l'epilèpsia temporal i estudiar extensament les característiques neuropsicològiques d'aquesta afectació frontal en l'epilèpsia temporal.
3. Determinar la relació entre els dèficits neuropsicològics, centrant-nos en les proves frontals, i els factors o variables clíniques més importants: tipus de crisis, freqüència de les crisis, nombre de fàrmacs i lateralitat del focus.

Per això estudiarem amb profunditat les característiques neuropsicològiques d'una mostra de pacients amb epilèpsia parcial idiopàtica.

La nostra investigació aporta respecte de les anteriors un estudi profund de les alteracions frontals presents en l'epilèpsia parcial idiopàtica. Plantegem la hipòtesi que, malgrat que el patró d'afectació neuropsicològica és diferent en l'epilèpsia idiopàtica frontal i temporal, les disfuncions frontals són presents en ambdues. En l'epilèpsia frontal hi són presents perquè aquest lòbul és el locus del focus epileptogen, i en l'epilèpsia temporal per l'expansió de les crisis epilèptiques al lòbul frontal.

III. MÉTODE

1. Subjectes

Pacients:

La mostra està constituïda per un grup de 62 pacients amb epilèpsia idiopàtica, controlats habitualment al dispensari de Neurologia de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

Van ésser exclosos a priori tots els pacients amb epilèpsies i síndromes simptomàtiques o secundàries i també les epilèpsies d'inici generalitzat, així com aquells pacients que obteniren una puntuació inferior a 80 en el Quocient d'Intel·ligència Total del WAIS.

Respecte al tipus de crisi epilèptica, els pacients de la present investigació presentaven crisis parcials simples, crisis parcials complexes i/o crisis parcials secundàriament generalitzades (figura 7). Donat que un 69.4 % dels pacients presentaven dos tipus de crisis diferents, i un 22.6 % en presentaven tres, en les figures 8 i 9 podem veure el tipus de crisi per a la segona i tercera crisi més freqüent. L'edat mitja d'inici de les crisis era de 14.7 anys amb un mínim i un màxim de 0 i 58 anys respectivament i una desviació estàndard de 11.75. Respecte la duració de les crisis, la mitjana d'anys de durada era de 19.29, amb un rang de 1 i 43 i una desviació estàndard de 11.55.

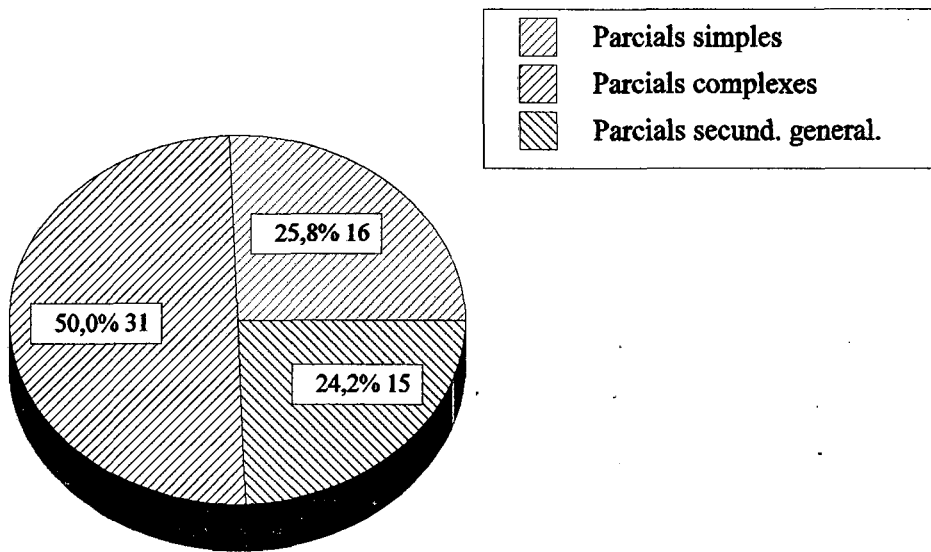


Figura 7. Tipus de crisi (crisi més freqüent)

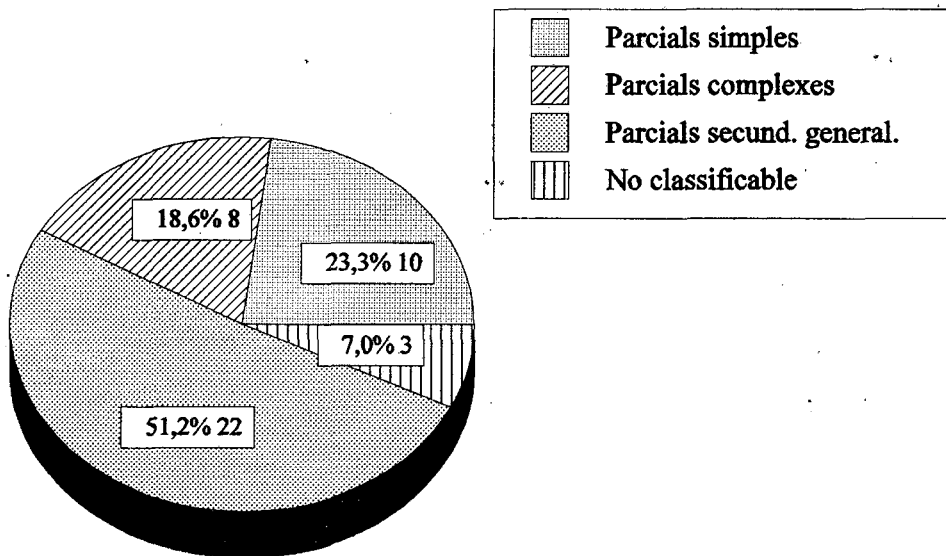


Figura 8. Tipus de crisi (segon tipus de crisi més freqüent)

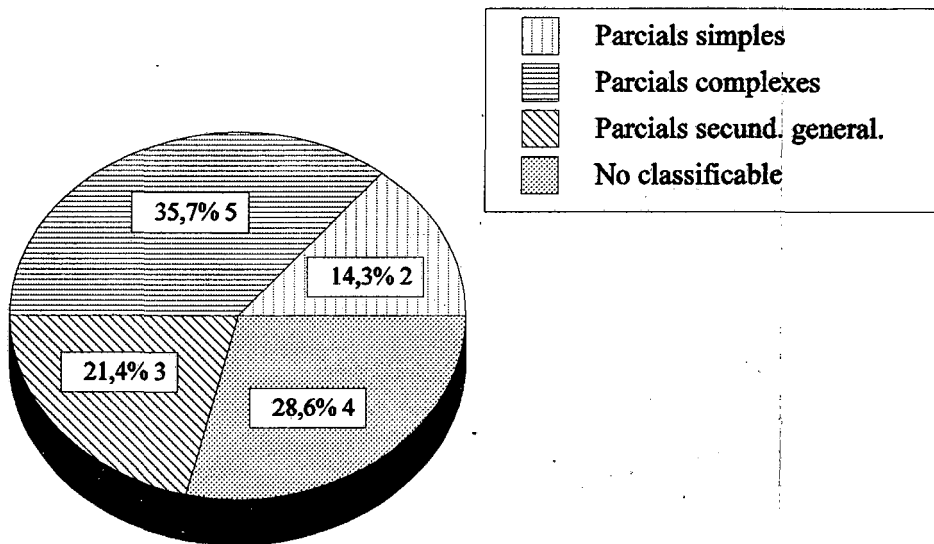


Figura 9. Tipus de crisi (tercer tipus de crisi més freqüent)

En les següents figures (figura 10, figura 11 i figura 12) podem observar la freqüència de les crisis pel primer, segon i tercer tipus de crisi més freqüent.

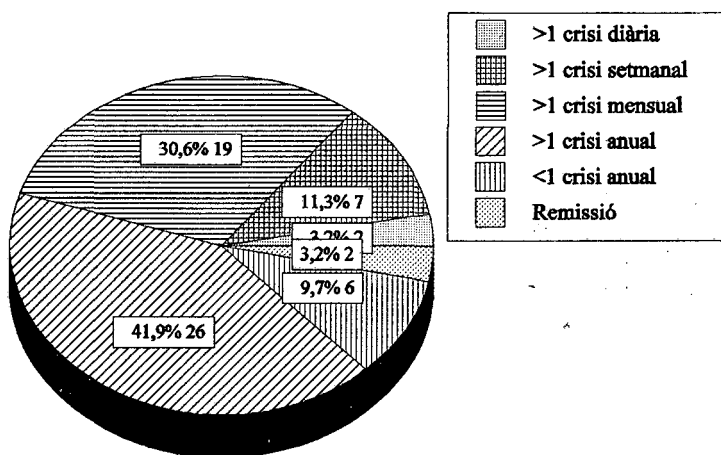


Figura 10. Freqüència de la crisi més freqüent

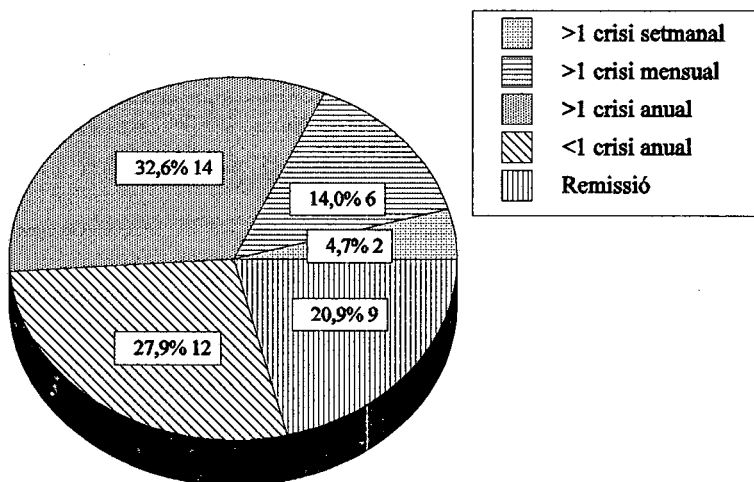


Figura 11. Freqüència de la segona crisi més freqüent

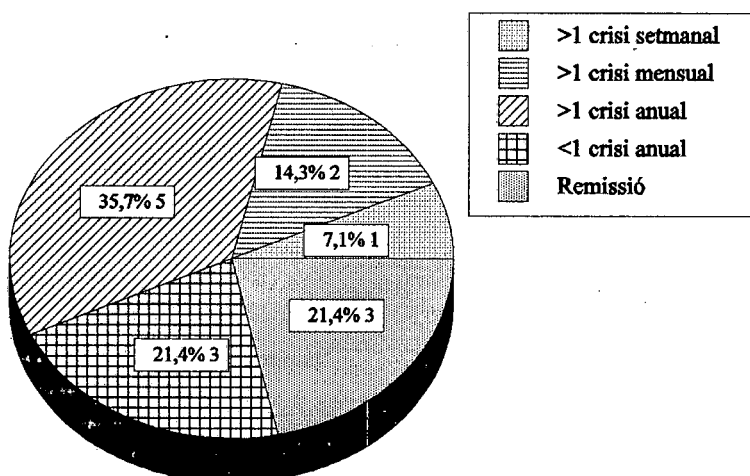


Figura 12. Freqüència de la tercera crisi més freqüent

A aquest grup de pacients amb epilèpsia idiopàtica el podem dividir segons la localització de les crisis. Així tenim un subgrup amb epilèpsia d'inici frontal, un altre temporal i un altre amb epilèpsia relacionada amb una localització parieto-occipital (figura 13).

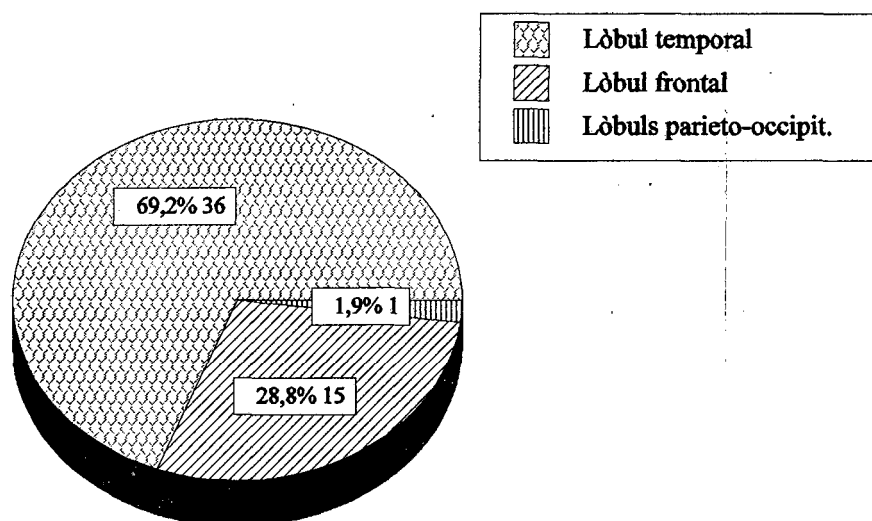


Figura 13. Localització de les crisis

Les figures següents (figura 14 i figura 15) mostren el número de crisis dels últims 5 anys i els dies transcorreguts des de l'última crisi fins l'exploració neuropsicològica, respectivament.

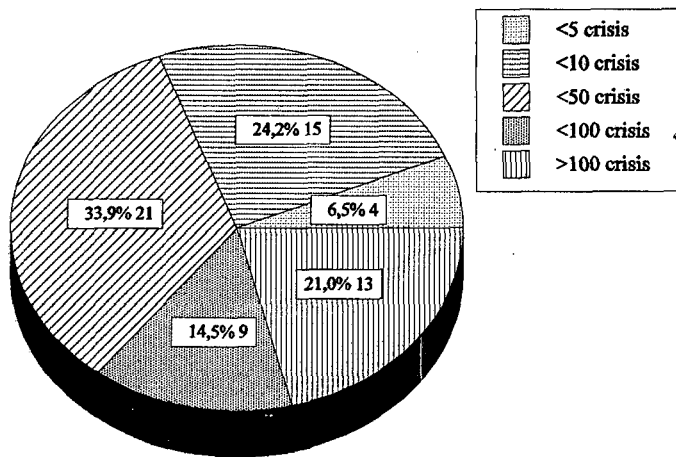


Figura 14. Número de crisis durant els últims 5 anys

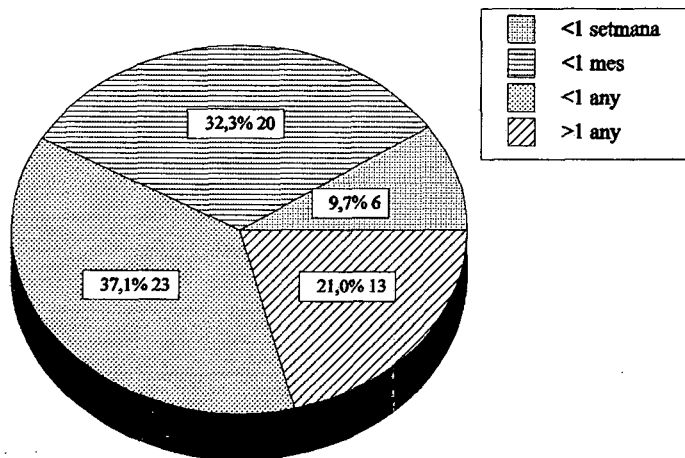


Figura 15. Dies des de l'última crisi

Pel que fa al tractament farmacològic, els pacients prenen fenitoïna, fenobarbital/primidona, carbamazepina, valproat sòdic i/o benzodiacepina (Taula 29). La majoria dels pacients estaven en monoteràpia malgrat que alguns d'ells prenen 2 i 3 fàrmacs a l'hora (figura 16).

Taula 29. Tractament farmacològic.

TRACTAMENT	NÚMERO DE SUBJECTES	PERCENTATGE
Fenitoïna	14	22,6
Fenobarbital/ primidona	21	33,9
Carbamazepina	40	64,5
Valproat sòdic	8	12,9
Benzodiacepina	3	4,8

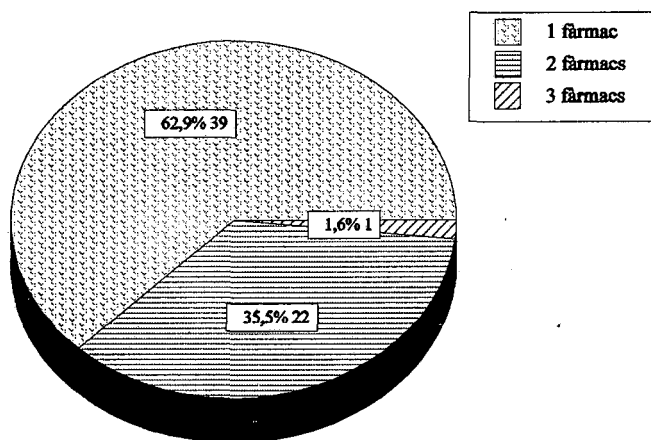


Figura 16. Número de fàrmacs

La mostra de pacients constava de 20 homes i 42 dones. Les seves edats estaven compreses entre 16 i 62 anys, amb una mitjana de 33.2 anys. La mitjana d'anys d'escolaritat és de 11.03 anys i el Quocient d'Intel·ligència Verbal (QIV), Manipulatiu (QIM) i Total (QIT) és de 105.81, 105.74 i 106.81 respectivament (taula 30).

Taula 30: Mitjanes, desviacions típiques i rang del grup de pacients en edat, anys d'escolarització, i QIV, QIM i QIT de l'Escala d'Intel·ligència de Wechsler per a Adults:

N=62	EDAT	ESCOLARITAT	QIV	QIM	QIT
Mitjana (Dt)	33.2 (10.8)	11 (3.8)	105.8 (14.1)	105.7 (16)	106.8 (15.3)
Rang	16-62	5-22	78-139	71-137	80-139

Controls:

El grup control estava format per voluntaris que accediren a sotmetre's a una exploració neuropsicològica, amb interès en col·laborar en la investigació i obtenir un informe sobre l'estat de les seves habilitats cognitives. El grup comprenia un total de 44 persones (17 homes i 27 dones), amb una mitjana de 33.2 anys d'edat i 11.0 anys d'escolarització. El QIV és de 115.0, el QIM de 114.4 i el QIT de 117.0 (taula 31).

Taula 31: Mitjanes, desviacions típiques i rang del grup control en edat, anys d'escolarització, i QIV, QIM i QIT de l'Escala d'Intel·ligència de Wechsler per a Adults:

N=44	EDAT	ESCOLARITAT	QIV	QIM	QIT
Mitjana (Dt)	33.2 (12.4)	11.0 (4.0)	115.0 (11.6)	114.4 (11.1)	117.0 (11.9)
Rang	16-61	1-18	80-138	89-132	83-140

2. Material

L'exploració neuropsicològica va consistir en l'administració d'un conjunt de proves que avaluen les funcions cognitives relacionades amb el lòbul frontal junt amb tests neuropsicològics que avaluen funcions neuropsicològiques temporals i parietals, i funcions cognitives generals. Aquestes tasques eren utilitzades com a control.

2.1. Funcions frontals.

- Fluència verbal amb consigna fonètica i semàntica.
- Fluència visual de dibuixos amb i sense significat.
- *Trail making test A.*
- *Trail making test B.*
- *Wisconsin Card Sorting Test.*
- Memòria incidental de freqüència.
- Memòria incidental de l'espai.
- *Scripts.*
- Alternances gràfiques.
- Alternances motores.
- Prova de Stroop.

2.2. Funcions temporals i parietals.

Funcions d'aprenentatge i memòria:

a) Aprenentatge i memòria verbal:

- Test d'Aprenentatge Auditiu-Verbal de A. Rey.
- Paraules recurrents de Kimura.

b) Aprenentatge i memòria visual:

- Reproducció visual de l'Escala de Memòria de Wechsler.
- Cubs de Corsi.
- Figures recurrents de Kimura.
- Figura Complexa de Rey.

Funcions visuoespacials, visuoperceptives i visuoconstructives:

- Còpia de la Figura Complexa de Rey.
- Orientació de Línies.
- Reconeixement de Cares.
- Discriminació de Formes.

2.3. Funcions cognitives generals.

- Escala d'Intel·ligència de Wechsler per a Adults (WAIS)

2.1. Funcions frontals.

Fluència verbal amb consigna.

Molts pacients experimenten canvis en la velocitat i facilitat de producció verbal després d'un dany cerebral. Aquesta reducció en la fluència verbal no significa necessàriament la presència d'afàsia. Amb les proves de fluència verbal amb consigna s'avalua la producció oral de paraules que comencen amb una determinada lletra o que pertanyen a una determinada categoria. En el primer cas parlem de fluència verbal amb consigna fonètica, mentre que en el segon cas ens referim a la fluència verbal amb consigna semàntica. Les proves de fluència verbal proporcionen també informació respecte de la capacitat de la persona per utilitzar estratègies per tal d'organitzar el seu record o pensament (Estes, 1974; citat a Lezak (173)).

a) *Fluència verbal amb consigna fonètica.* Per a la valoració de la fluència verbal amb consigna fonètica hem utilitzat el test *Controlled Oral Word Association* (18), també anomenat "FAS". En aquest, es demana que el subjecte denomini totes les paraules possibles que comencin amb la lletra "F", durant un minut i mig. Seguidament es requereix el mateix per la lletra "A" i per la lletra "S". Es comptabilitza el nombre de paraules denominades cada 15 segons per cada lletra, el total de paraules denominades per cada lletra, i el nombre de paraules total (de les tres lletres).

La fluència verbal amb consigna fonètica és un indicador sensible de disfunció cerebral. Les lesions que afecten més la fluència verbal són les lesions bilaterals frontals, seguides de les lesions frontals esquerres, i finalment, les lesions frontals dretes (174).

b) *Fluència verbal amb consigna semàntica.* En aquesta prova es requereix que el subjecte denomini, durant un minut i mig, tantes paraules com pugui de tres categories determinades: "Països", "Animals" i "Objectes que podem trobar en un supermercat". Es comptabilitza el nombre de paraules denominades cada 15 segons per cada categoria, el total de paraules denominades per cada categoria, i el nombre de paraules total (de les tres categories).

Fluència visual de dibuixos.

Amb la finalitat de comprovar si l'alteració en la fluència verbal tenia un anàleg amb la fluència visual Jones-Gotman i Milner (150) van enginyar la prova de fluència visual de dibuixos. S'ha trobat una associació entre les lesions frontals, sobretot les lesions frontals dretes, i una reducció important en la fluència visual de dibuixos sense significat. La productivitat i l'habilitat de variar les respostes pròpies són requeriments essencials per a la realització d'aquesta tasca, encara que també hi contribueixen altres aspectes del funcionament executiu com el control propi (per evitar repetir un dibuix), el record i seguiment de les normes i, per descomptat, la imaginació creativa (174).

a) *Fluència visual de dibuixos amb significat.* En aquesta tasca el subjecte ha d'intentar dibuixar, durant un minut i mig, el màxim nombre de dibuixos que representin alguna cosa. Es comptabilitza el nombre de dibuixos realitzats cada mig minut i el nombre de dibuixos amb significat total.

b) *Fluència de dibuixos sense significat.* En aquesta prova es demana que el subjecte dibuixi durant un minut i mig tots els dibuixos o figures sense significat possibles. Anotem el nombre de dibuixos realitzats cada mig minut i el nombre de dibuixos sense significat total.

Trail Making Test.

El Trail Making Test originalment formava part de l' *Army Individual Test Battery* (1944). Aquest test és vulnerable als efectes del dany cerebral degut al requeriment de velocitat motora i atenció. La seva alteració pot indicar també problemes d'alentiment motor, incoordinació, dificultats en l'exploració o *scanning* visual, baixa motivació, confusió conceptual i/o inflexibilitat de canvi (174). El test consta de dos parts:

a) *Trail Making Test A.* En aquesta part el subjecte ha de dibuixar línies que connectin consecutivament i per ordre uns cercles numerats de l'1 al 25. Aquesta tasca s'explica a través de l'exemple de pràctica (Apèndix 1) i s'indica al subjecte que vagi ràpid i no aixequi el llapis del paper. Es comptabilitza el temps que triga en finalitzar-ho.

b) *Trail Making Test B.* La tasca consisteix en ajuntar alternativament números i lletres, seguint l'ordre numèric i de l'abecedari (veure exemple de pràctica en l'Apèndix 2). En aquesta part intervenen els nombres de l'1 al 13 i les lletres de l'A a la L. Es comptabilitza el temps que triga en finalitzar-ho.

Wisconsin Card Sorting Test.

El test *Wisconsin Card Sorting Test* (19, 126) avalua la conducta abstracta i el canvi de sèries o categories. L'apèndix 3 mostra el material del test que es presenta a l'individu. Davant el subjecte es situen 4 cartes que actuen d'estímul, i que tenen dibuixos que difereixen en el color, en la forma, i en el nombre d'elements. El subjecte rep dues piles de 64 targetes. La seva tasca és col·locar-les una a una sota una de les quatre cartes estímul segons el principi que el pacient ha de deduir a partir de les respostes de l'examinador a la col·locació de les cartes. L'única ajuda que rep de l'examinador és que li diu si la seva

elecció ha estat correcta o incorrecta. Per exemple, si el principi és el color, la col·locació correcta d'una carta vermella seria sota el triangle vermell, independentment del símbol i número. La solució correcta és primer el color; una vegada l'individu ha obtingut la solució, després de col·locar deu cartes correctes, la solució correcta canvia sense avis a la forma. Així, ara l'individu ha d'inhibir el classificar les cartes segons el color per a canviar a fer-ho segons la forma. Una vegada el subjecte ha aconseguit seleccionar la forma, la solució correcta torna a canviar inesperadament, aquesta vegada cap el nombre d'elements. Posteriorment tornarà a ésser el color i així successivament fins a completar 6 categories o que s'acabin les cartes.

Milner (205), amb pacients sotmesos a cirurgia pel control de crisis epilèptiques farmacològicament intractables, fou un dels primers investigadors que va demostrar la sensibilitat del test de Wisconsin a les disfuncions dels lòbuls frontals. En aquest estudi Milner va associar les respostes perseveratives a lesions en el lòbul frontal dorsolateral. Investigacions subsegüents han confirmat la vàlua d'aquest test com a mesura del funcionament frontal. Respecte a la lateralitat sembla que hi ha poca consistència entre els estudis, mentre que Taylor (1979; citat a Lezak (174)) associa les respostes perseveratives a lesions frontals esquerres, l'estudi de Robinson *et al.* (1980; citat a Lezak, (174)) evidencia el contrari. Encara que en alguns estudis s'ha criticat com a test frontal, recentment s'ha demostrat que en subjectes normals s'activa aquesta zona quan es realitza la tasca (262).

Hermann *et al.* (138, 135) han trobat un important nombre d'errors perseveratius en aquesta prova en pacients amb epilèpsia temporal no sotmesos a cirurgia. Els autors suggereixen que aquesta deficient execució seria deguda a la disfunció frontal present en l'epilèpsia temporal.

Es comptabilitzen el nombre de categories aconseguides i el nombre de respostes perseveratives. Aquestes últimes s'han calculat segons les normes del manual (130) comentades i clarificades per Flashman *et al.* (100).

Memòria incidental de freqüència.

Per a la valoració de la memòria incidental de freqüència hem partit d'una modificació de l'anomenada tècnica de Brown-Peterson desenvolupada per Pujol *et al.* (247) (Apèndix 4). En el nostre estudi hem utilitzat una llista de 12 grups de tres paraules. En total hi han 16 paraules que es van repetint de la següent manera:

- 1 paraula es repeteix 5 vegades,
- 2 paraules es repeteixen 4 vegades,
- 3 paraules es repeteixen 3 vegades,
- 4 paraules es repeteixen 2 vegades i
- 6 paraules no es repeteixen cap vegada.

Cap de les repeticions però, es produeix dins la mateixa tríade.

Es llegeixen tres paraules, una per segon, al subjecte. Seguidament el subjecte ha de comptar del 100 cap enrera (durant 10 segons), fins que se li indica que s'aturi. A continuació, el subjecte ha de recordar les tres paraules anteriorment anomenades. Una vegada s'ha repetit aquest mateix procediment amb tots els altres grups de tres paraules, es requereix que el subjecte evoqui totes les paraules de la llista que recordi. Finalment, es demana que indiqui la freqüència amb la que creu que apareixia cadascuna de les 22 paraules que se li llegirà a continuació. D'aquestes 22 paraules:

- 4 paraules no havien aparegut abans.
- 6 paraules havien aparegut 1 vegada cadascuna.
- 4 paraules havien aparegut 2 vegades cadascuna.
- 3 paraules havien aparegut 3 vegades cadascuna.
- 2 paraules havien aparegut 4 vegades cadascuna.
- 1 paraula havia aparegut 5 vegades.

En el nostre estudi hem comptabilitzat:

1. El nombre de paraules total en l'evocació lliure.
2. Els falsos reconeixements.
3. La puntuació d'errors d'estimació.

Memòria incidental de l'espai.

Tasca també desenvolupada en el nostre laboratori de neuropsicologia. En aquesta es presenta al subjecte una làmina amb dotze dibuixos que s'ha d'estudiar durant un minut. Acabat el minut, l'examinador retira la làmina i demana al subjecte que evoqui tots els dibuixos que recordi. Passats aproximadament uns 20 minuts amb tasques distractores es mostra al subjecte una altra làmina. En aquesta hi ha col.locats 12 números en la mateixa disposició en que estaven els dibuixos anteriors (Apèndix 5). La tasca del subjecte, en aquesta segona part, consisteix en senyalar la posició, és a dir, el número on estava col.locat cadascun dels dotze dibuixos que l'examinador anomenarà.

Prova de Stroop:

El paradigma de Stroop avalua la capacitat de canvi de categoria perceptiva en funció d'uns requeriments variables (173). En el present estudi hem utilitzat una versió computeritzada del test de Stroop (311). Aquesta prova consta de dues parts:

- Part I: En aquesta primera part el subjecte llegeix una paraula escrita en blanc que designa un color determinat: vermell, blau, groc o verd. La tasca del subjecte consisteix en presionar el més ràpid possible la tecla corresponent al mateix color que ha llegit. D'aquesta part, que es repeteix dues vegades, obtenim el temps de reacció mitjà del subjecte en milisegons i el nombre d'errors.

- Part II: En la segona part, les mateixes paraules d'abans apareixen colorades en un dels colors mencionats, sense coincidir mai el color del text amb el color que designa. Es requereix que l'individu pressioni ràpidament la tecla del color en que està escrita la paraula. La resposta correcta requereix la inhibició de la lectura del nom del color, és a dir, del significat verbal de la paraula, que és la resposta que automàticament es tendeix a donar. Aquesta part també es repeteix dues vegades i obtenim la mitjana del temps de reacció en milisegons i el nombre d'errors.

De l'aplicació d'aquesta prova obtenim doncs les següents mesures:

- Temps de reacció mitjà per cadascuna de les parts.
- Nombre d'errors en cada part.
- Efecte Stroop, que correspon a la inhibició de l'impuls de la lectura i s'obté a partir de la diferència en els temps obtinguts entre la segona i la primera part.

L'efecte Stroop ha rebut diferents interpretacions. Per uns és un alentiment davant una resposta de conflicte, per altres una mala resposta d'inhibició i per altres un problema en l'atenció selectiva (174). L'efecte Stroop s'ha relacionat amb lesions frontals esquerres (231).

Dodrill (69) va incloure una versió del test de Stroop semblant a la present en la seva Bateria Neuropsicològica per l'Epilèpsia.

Alternances gràfiques.

En aquesta prova (proposada per Luria, (185)) es presenta al subjecte un paper amb uns trets gràfics que s'alternen formant una seqüència (Apèndix 6). La tasca de l'individu consisteix en reproduir, per sota, la mateixa seqüència gràfica.

Es comptabilitza:

- el temps que triga en realitzar tota la còpia,
- el nombre de perseveracions,
- i la tendència al *closing in* o tendència a enganxar-se al model, que es calcula mesurant la desviació de la còpia respecte del model.

La pèrdua de la seqüència, les perseveracions i/o la presència de *closing in* solen ser indicatives de disfunció del lòbul frontal, i més concretament d'àrees premotores. Aquestes alteracions suggereixen una incapacitat per passar d'un moviment motor a un altre i per canviar d'esquemes (297).

Alternances motores.

Amb aquesta prova (adaptada de Luria, (185)) s'avalua la capacitat per mantenir una seqüenciació motora. Es requereix que el subjecte aprengui una sèrie de canvis en la posició de les mans i que ho repeteixi durant un període de temps. Concretament, en la prova coneguda amb el nom de puny, costat i palmell, es demana al subjecte que copegi suaument sobre la taula amb el puny, després amb el costat de la mà oberta i seguidament amb el palmell.

Comptabilitzem el nombre de seqüències que ha requerit el subjecte que l'examinador faci per aprendre-ho i el nombre de seqüències correctes realitzades durant un minut.

Les dificultats en aquestes tasques s'han relacionat amb lesions frontals premotores.

Scripts.

La tasca, facilitada pel Dr. J Grafman, consisteix en escriure unes llistes d'accions que descriu el que la gent fa generalment en determinades situacions: quan va a veure una pel·lícula, quan va al dentista, quan va al supermercat, quan va al restaurant i quan es lleva pel matí. En cada cas l'examinador indica el moment en que han de començar i finalitzar, per exemple, en la llista d'accions d'anar al dentista s'ha de començar quan s'arriba a la consulta i acabar quan marxés. Per cada situació es dóna un full amb les instruccions i vint línies numerades per omplir (Apèndix 7). El subjecte ha d'incloure aproximadament unes 20 accions o successos, intentant posar-los en l'ordre en que succeeixen.

En aquesta tasca es comptabilitza :

- El temps que triguen en la realització de cadascuna de les cinc llistes i el temps total.
- El nombre d'accions escrites per cada situació o *script*.
- El nombre d'accions o respostes apropiades a la situació o requeriment de la tasca per cada *script*.
- El nombre d'accions o respostes inadequades a la situació o requeriment de la tasca per cada *script*.
- El nombre d'accions considerades d'alta centralitat amb la situació, per cada *script*.
- El nombre d'accions considerades de mitjana centralitat amb la situació, per cada *script*.
- El nombre d'accions considerades de baixa centralitat amb la situació, per cada *script*.

Aquesta prova valora per tant l'adequació conductual, funció atribuïda al lòbul frontal.

Qüestionari d'Obsessions i compulsions

Hem utilitzat el qüestionari per a la síndrome de la Tourette derivat de l'inventari d'obsessió de Leyton (101) (apèndix 8). Aquest qüestionari està compost de 40 enunciats. Els subjectes han de contestar marcant amb una X el grau amb que s'identifiquen amb aquella situació, d'acord amb una escala que va de l'1 al 5.

Diferents patologies del sistema nerviós central poden causar trastorns obsessius-compulsius (145). S'han trobat trets obsessius en persones que han sofert per exemple traumatismes crànio-encefàlics, en la corea de Huntington, en l'esclerosi múltiple i en l'epilèpsia (174). Estudis recents han relacionat els trastorns obsessius-compulsius amb el funcionament fronto-estriat (154).

2.2 Funcions temporals i parietals.

a) Aprenentatge i memòria verbal:

Test d'Aprenentatge Auditiu-Verbal de A. Rey.

El test d'aprenentatge Auditiu-Verbal de Rey (260, 299) permet la mesura del span de memòria verbal immediata, proporciona una corba d'aprenentatge, revela les estratègies d'aprenentatge i les tendències a la interferència, confusió o confabulació, i mesura també la retenció després d'una tasca interpolada (174). La versió del test que hem emprat consisteix en cinc presentacions i record d'una llista de 15 paraules. En cada presentació l'examinador llegeix les 15 paraules, una per segon, i el subjecte ha d'evocar totes les paraules que recorda cada vegada. Finalitzades les cinc presentacions, i després d'aproximadament 20 minuts, el subjecte ha de tornar a recordar les paraules de la llista.

En aquesta tasca es puntua el nombre de paraules que recorda en cada presentació i en la retenció a llarg termini (després de 10-20 minuts d'interferència).

Paraules recurrents de Kimura.

Aquest test avalua la memòria verbal de reconeixement. Consisteix en la presentació de 16 targetes, cadascuna amb una paraula real o una paraula sense sentit. Després de mostrar cadascuna d'elles durant tres segons, es presenten al subjecte 80 paraules més. El subjecte ha d'indicar quines d'aquestes 80 paraules havia vist prèviament.

Comptabilitzem:

- Respecte a les paraules amb sentit o reals:

1. El nombre de paraules reconegudes (correctes i incorrectes).
2. El nombre de falsos reconeixements.
3. La puntuació neta de les paraules reals.

- Respecte a les paraules sense sentit:

1. El nombre de paraules reconegudes (correctes i incorrectes).
2. El nombre de falsos reconeixements.
3. La puntuació neta de les paraules sense sentit.

- Respecte al total de paraules (paraules amb i sense sentit):

1. El nombre de paraules reconegudes total (correctes i incorrectes).
2. El nombre de falsos reconeixements total.
3. La puntuació total neta.

b) Aprenentatge i memòria visual:

Reproducció visual de l'Escala de Memòria de Wechsler.

Aquest subtest de l'Escala de Memòria de Wechsler (318) avalua el record visual immediat. La prova consta de quatre dibuixos que es presenten durant 10 segons cadascun (en l'última presentació es mostren dos dibuixos al mateix temps). Immediatament després de cada presentació, el subjecte ha de reproduir-lo de memòria. La correcció de la prova es realitza segons les normes de l'escala. Així, obtenim una puntuació per cadascun dels

dibuixos i una puntuació total que és la suma de tots ells.

Cubs de Corsi.

Milner (206) va descriure una tasca enginyada per en P. Corsi per a avaluar l'alteració de memòria en pacients que havien sofert una resecció del lòbul temporal (174). La primera part de la tasca, que és la utilitzada en el present estudi, permet l'avaluació del span visual en ordre directe i en ordre invers. La prova consisteix en nou cubs negres disposats sobre un tauler també negre (veure apèndix 9). Cada vegada que l'examinador toca els cubs en una seqüència determinada, el subjecte ha d'intentar reproduir-la. En cada seqüència exitosa s'afegeix un nou cub; ara bé, si el subjecte erra, es repeteix la mateixa seqüència. De l'èxit o fracàs en aquesta última depèn que es continuï amb un cub més o que es finalitzi la prova. La puntuació obtinguda correspon al nombre de cubs de l'última seqüència reproduïda correctament. Una vegada obtingut el *span* visual en ordre directe, es repeteix el mateix procediment però ara, el subjecte ha de reproduir la mateixa seqüència a la inversa, començant per l'últim cub. En la valoració del span visual invers es puntua el nombre de cubs de l'última seqüència reproduïda correctament a l'inrevés.

Canavan *et al* (1989; citat a Lezak (174)) va trobar que els pacients amb lesions frontals presentaven una execució inferior a la dels pacients amb lesions temporals dretes i esquerres.

Figures recurrents de Kimura.

En aquest test, Recurring Figures Test (159), es mostren 20 cartes amb dibuixos de figures geomètriques i dibuixos irregulars sense sentit (Apèndix 10). Es presenta

cadascuna d'elles durant 3 segons amb la consigna de que les han d'intentar recordar. Seguidament, s'ensenyen 140 cartes on han de reconèixer les figures que havien vist prèviament.

Comptabilitzem:

- Respecte a les figures geomètriques:

1. El nombre de dibuixos reconeguts (correctes i incorrectes).
2. El nombre de falsos reconeixements.
3. La puntuació neta de les figures geomètriques.

- Respecte a les figures irregulars sense sentit:

1. El nombre de dibuixos reconeguts (correctes i incorrectes).
2. El nombre de falsos reconeixements.
3. La puntuació neta de les figures sense sentit.

- Respecte al total (figures geomètriques i irregulars sense sentit):

1. El nombre de dibuixos reconeguts total (correctes i incorrectes).
2. El nombre de falsos reconeixements total.
3. La puntuació total neta.

L'estudi de Kimura va trobar que el grup de pacients que havia sofert lobectomia temporal dreta mostrava més del doble de falsos reconeixements que el grup de pacients que havia sofert lobectomia temporal esquerra. Això donava unes puntuacions totals netes que afavorien el grup de pacients amb lobectomia esquerra. D'altra banda, malgrat que ambdós grups recordaven millor les figures geomètriques que les figures sense sentit, el grup amb lobectomia esquerra recordava més figures sense significat que el grup amb lobectomia dreta (174).

Figura Complexa de Rey.

La Figura Complexa de Rey (259) va ser creada per avaluar l'organització perceptual i la memòria visual en subjectes amb dany cerebral. En un primer moment es requereix que el subjecte copii una figura (veure el primer paràgraf del punt 2.3. sobre la còpia de la Figura Complexa de Rey). Posteriorment, després d'aproximadament 3-4 minuts de tasca interferidora, es demana que reproduïxi la mateixa figura de memòria. Els pacients amb lesions esquerres tendeixen a mostrar un bon record de l'estructura de la figura, amb simplificació i pèrdua de detalls. Els pacients amb lesions en l'hemisferi dret, que tenen dificultats en la còpia de la figura, mostren encara més problemes en el record (Milner, 1975; Taylor, 1979; citats a Lezak (174)). La correcció de la prova es realitza seguint les instruccions de puntuació de la Figura Complexa de Rey, comptabilitzant també el temps requerit per al dibuix d'aquesta.

c) Funcions visuoespacials, visuoperceptives i visuoconstructives:

Còpia de la Figura Complexa de Rey.

La còpia de la Figura Complexa de Rey permet avaluar les habilitats constructives i visuoespacials dels subjectes amb dany cerebral. Aquestes persones tendeixen a utilitzar un mètode de dibuix fragmentat o poc sistemàtic que reflecteix la seva incapacitat per a processar la informació de forma global, com ho fan les persones no lesionades (Visser, 1973; citat a Lezak (174)). Les lesions de l'hemisferi esquerre tendeixen a trencar la figura en unitats més petites, mentre que les lesions en l'hemisferi dret solen ometre elements i produir còpies menys acurades (Binder, 1982; citat a Lezak (174)). D'altra banda, les lesions parieto-occipitals provoquen dificultats en l'organització espacial, mentre que els

errors ocasionats per les lesions frontals reflecteixen alteracions en la planificació (Pillon, 1981; citat a Lezak (174)). La correcció es realitza seguint les instruccions de puntuació de la Figura Complexa de Rey, comptabilitzant també el temps requerit per a la còpia d'aquesta.

Orientació de Línies (Forma V).

El test *Judgement of Line Orientation* (18) examina l'habilitat per estimar les relacions angulars existents entre segments de línies. La prova consisteix en cinc estímuls de pràctica i trenta estímuls que conformen el test (Apèndix 11). Cada estímulo consisteix en un parell de segments de línies, que varien en llargària, situació (més proximal o distal) i orientació, i 11 línies numerades disposades en forma de ventall. La tasca del subjecte consisteix en reconèixer la posició en l'espai d'aquests parells de línies en relació al ventall. El test d'Orientació de Línies tendeix a ésser més sensible a les lesions de l'hemisferi dret, sobretot les lesions posteriors. Durant l'execució d'aquesta tasca el flux sanguini cerebral va augmentar bilateralment en les àrees occipitals, amb majors augments en el costat dret (Hannay *et al.*, 1987; citat a Lezak (174)).

La puntuació obtinguda correspon al nombre de parells de línies correctament orientades.

Reconeixement de Cares.

Aquesta prova, *Test of Facial Recognition* (18), proporciona un procediment per avaluar la capacitat d'identificar i discriminar fotografies de cares humanes no familiars. En la present investigació s'ha administrat la versió curta del test que està composta de 16

ítems. A part dels tres primers ítems, que són de pràctica, podem diferenciar tres parts:

1. Identificació de fotografies de cares idèntiques. En sis ítems, el subjecte ha de reconèixer una cara entre un total de sis fotografies de cares.
2. Identificació de cares en les que únicament són visibles tres quartes parts. En tres ítems, la tasca consisteix en reconèixer una cara en tres de les sis fotografies mostrades.
3. Identificació de cares en condicions de llum diferents. En els últims quatre ítems, el subjecte ha de reconèixer també una cara en tres de les sis fotografies mostrades.

El component visuoespacial d'aquesta tasca ve suggerit pel fet que els pacients amb lesions parietals dretes tenen una pitjor execució que els pacients amb lesions temporals dretes. Això no obstant, també sembla haver-hi un component lingüístic, donat que els pacients afàsics amb dèficits de comprensió mostren una execució similar a la dels pacients amb dany a l'hemisferi dret (Hamsher *et al.*, 1979; citat a Lezak (174)).

Per a la valoració del test es comptabilitza el nombre de cares correctament reconegudes.

Discriminació de Formes.

El test *Visual Form Discrimination* (18) permet avaluar la capacitat de discriminar entre formes visuals complexes que difereixen en alguna característica. El test consta de 2 ítems d'assaig i 16 ítems de test (Apèndix 12). La tasca consisteix en identificar les figures estímul entre quatre respostes d'elecció.

Aquestes quatre respostes d'elecció inclouen:

1. Una resposta correcta idèntica a l'estímul.

2. Una resposta incorrecta amb un error perifèric (rotació o desplaçament de la figura perifèrica).
3. Una resposta incorrecta amb una rotació d'una figura major.
4. Una resposta incorrecta amb una distorsió de l'altra figura major.

El test de Discriminació de Formes és sensible als efectes del dany cerebral. Degut als requeriments d'atenció i concentració pocs pacients amb lesió cerebral mostren una execució perfecta o quasi perfecta en aquest test. Els pacients que obtenen, però, la pitjor execució són els que tenen la lesió en àrees anteriors esquerreres, en el parietal dret i en lesions difuses bilaterals (174).

Per a la puntuació del test de Discriminació de Formes es comptabilitza el nombre de respostes correctes, el nombre d'errors perifèrics, el nombre de rotacions, i el nombre de distorsions.

2.3. Funcions cognitives generals.

Per a la valoració de les funcions cognitives generals hem utilitzat l'Escala d'Intel·ligència de Wechsler per a Adults (WAIS) (319). Aquesta bateria consta de diferents subtests que globalment donen una indicació del nivell cognitiu general dels subjectes. Han estat descrits dos grups de subtests funcionalment diferents en l'anàlisi factorial del WAIS. El primer d'ells estaria format pels subtests que constitueixen l'escala verbal: Informació, Comprensió, Aritmètica, Semblances, Dígit i Vocabulari. Mentre que els subtests de Claus, Figures incompletes, Cubs, Historietes i Trencaclosques integrarien l'escala manipulativa.

Un altre valor d'aquesta escala radica també en la seva utilitat per la valoració de les funcions específiques que mesuren cadascun dels subtests per separat. En el present estudi

s'han administrat tots els subtests a excepció del test de Vocabulari. Aquest subtest aporta informació redundant quan s'han administrat altres subtests de la part verbal, i és un dels subtests més llargs d'administrar i de puntuar (174). Per a la determinació de la puntuació de l'escala Verbal, i posteriorment de l'escala Total, els resultats del test de Vocabulari han estat inferits a partir del subtest d'Informació.

L'escala d'Intel·ligència de Wechsler per Adults ha estat àmpliament utilitzada des dels primers estudis neuropsicològics respecte de l'epilèpsia i continua recomanant-se el seu ús en la població de pacients amb epilèpsia (166). S'ha trobat la tendència d'alguns pacients amb epilèpsia a obtenir puntuacions més baixes en els subtests de Dígit, Aritmètica, Claus, Comprensió, Cubs i Trencaclosques (Fowler, 1987; citat a Lezak (174)). L'execució dels pacients amb epilèpsia amb anomalies generalitzades en l'electro-encefalograma es caracteritza particularment per puntuacions significativament baixes en aquests tests i en altres tests d'atenció (Mirsky, 1960; citat a Lezak (174)). Fins i tot, en aquells casos amb descàrregues focals i aquells sense descàrregues durant el període de test obtenen puntuacions més baixes en Claus i en Aritmètica (81).

Informació.

És un test que avalua el coneixement general d'un subjecte educat en aquest país (174). Entre la població amb dany cerebral, aquest subtest sembla ésser el menys afectat de tota l'escala. Sovint serveix per estimar el nivell d'habilitat general premòrbida. Això no obstant, en determinats casos individuals, una puntuació marcadament baixa en aquest test pot suggerir la implicació de l'hemisferi esquerre, particularment quan els subtests verbals tendeixen a puntuar baix i la història del pacient no proporciona cap altra explicació a aquesta puntuació. En subjectes normals, durant la realització d'aquest test, s'observa un increment del metabolisme de la glucosa en el lòbul temporal esquerre i àrees adjacents i

un increment menor en el lòbul temporal dret (43).

Comprensió

És considerat un test d'habilitat general on el factor verbal és crític. Reflecteix el coneixement de les habilitats socials i la capacitat de judici. Igual que el subtest d'Informació, el test de Comprensió és un bon índex de les capacitats intel·lectuals premòrbides, sobretot en les lesions difuses, bilaterals o localitzades a l'hemisferi dret. En les lesions de l'hemisferi esquerre en canvi, el subtest de Comprensió és, fins i tot, més sensible o vulnerable que altres subtests predominantment verbals (174). S'observa un augment dels nivells de metabolisme de la glucosa en l'hemisferi esquerre i en les àrees homòlogues del llenguatge de l'hemisferi dret (43).

Aritmètica

Permet la valoració de les habilitats aritmètiques dels subjectes. La seva correcta execució depèn també de la integritat de la memòria immediata, concentració, funcions verbals, organització espacial i manipulació conceptual. En conseqüència, pot veure's afectat tant per lesions de l'hemisferi dret com per lesions de l'hemisferi esquerre (174). L'execució d'aquest test en subjectes normals mostra una activació del metabolisme de la glucosa en l'hemisferi esquerre i en el lòbul frontal dret (43).

Semblances

És un test d'habilitats intel·lectuals generals excel·lent que avalua la formació verbal

de conceptes. De tots els subtests verbals, aquest és potser el que depèn menys de l'educació i experiències prèvies, i el més sensible al dany cerebral independentment de la seva localització. Sol associar-se a lesions temporals i frontals esquerres, i a lesions bifrontals (174). En subjectes normals s'activa el metabolisme de la glucosa en la regió temporal esquerra i frontal (43).

Digits

Ens permet avaluar la capacitat de retenir informació verbal de forma immediata. Aquest subtest inclou dos tests diferents, els dígits directes i els dígits inversos, que impliquen diferents activitats mentals i que s'afecten diferencialment pel dany cerebral (174).

Digits directes: s'utilitzen per a mesurar l'atenció. Semblen més vulnerables a lesions de l'hemisferi esquerre que a lesions de l'hemisferi dret o difuses.

Digits inversos: requereixen memòria de treball. Els dígits inversos es veuen afectats sobretot pel dany cerebral esquerre, per defectes del camp visual i pel dany cerebral difús present en molts processos demencials.

Claus

És un test d'execució psicomotora. En ell intervenen la persistència motora, l'atenció sostinguda, la velocitat de resposta, i la coordinació visuomotriu. Aquest subtest és consistentment el més sensible al dany cerebral de tots els tests que comprenen el WAIS. Atès que s'afecta independentment de la localització de la lesió, el subtest de Claus és de poca utilitat en la predicció de la lateralitat de la lesió (174). El metabolisme de la glucosa

mostra un augment bilateral en àrees posteriors, encara que major en el costat dret (43).

Figures Incompletes

Aquesta prova requereix organització visual i habilitats de raonament per una banda, i memòria remota i informació general per una altra. El subtest de Figures Incompletes és força resistent als efectes del dany cerebral (174). En subjectes normals, s'observa un augment important del metabolisme en la regió posterior dreta, encara que també s'activa el metabolisme parietal esquerre (43).

Cubs

El subtest de Cubs es considera la millor mesura d'organització visuoespacial del WAIS, i és bastant independent del nivell sociocultural dels individus. Encara que pot veure's afectat per la presència de qualsevol dany cerebral, els dèficits més comuns i més pronunciats s'associen amb lesions posteriors, particularment del lòbul parietal de l'hemisferi dret. Les lesions difuses o bilaterals com les produïdes pels traumatismes o processos degeneratius també poden perjudicar la seva execució (174). En subjectes normals, l'execució en aquest test mostra un increment del metabolisme en la regió parietal posterior, particularment del costat dret (43).

Historietes

Aquest test implica l'organització seqüencial de material visual. Requereix de pensament seqüencial per a trobar la relació entre els diferents fets, per establir prioritats

i per ordenar les activitats cronològicament. El subtest d'Historietes és vulnerable al dany cerebral en general, si bé les lesions en l'hemisferi dret, i particularment, les del lòbul temporal dret, tenen un major efecte. Meier i French (1966; citat a Lezak (174)) van trobar més alteració en aquest test, en comparació als altres subtests del WAIS, en subjectes als que se'ls havia practicat una lobectomia temporal pel control de crisis epilèptiques. Els subjectes normals mostren un patró d'activació del metabolisme de la glucosa parietal bilateral (43).

Trencaclosques

El subtest de Trencaclosques és també una mesura d'organització visuoespacial. Avalua la velocitat d'organització visual i la resposta motora. Requereix, doncs, l'habilitat per formar ràpidament conceptes visuals i traslladar-los a respostes manuals. Aquest component de velocitat el fa força vulnerable al dany cerebral. El test de Trencaclosques tendeix a ser més sensible a les lesions posteriors, sobretot les de l'hemisferi dret. El subtest de Trencaclosques correlaciona amb el subtest de Cubs més que amb qualsevol altre subtest. Aquest fet segurament reflecteix la seva semblança al requerir al subjecte que sintetitzi una construcció a partir de parts discretes, i probablement, també reflecteix el component de velocitat que comparteixen (174). En subjectes normals l'execució en aquest test mostra un augment del metabolisme de la glucosa en la regió parietal posterior dreta (43).

3. Procediment

Dels pacients que consulten normalment el Servei de Neurologia de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau per al control de crisis epilèptiques durant el període d'un any, es van anar seleccionant aquells que mostraven les característiques requerides per a la inclusió en la present investigació.

Els pacients, amb coneixença del tipus d'exploració a que anaven a ser sotmesos, venien a la Secció de Neuropsicologia del dispensari de Neurologia del mateix Hospital, on havien estat citats sempre a la mateixa hora, entre les 15 i les 17 hores.

Tenint en compte els requeriments de cada prova i per intentar evitar el cansament es va decidir un determinat ordre d'administració de les proves que estaven incloses en l'exploració neuropsicològica, i que era el mateix per a tots els subjectes. Cada exploració durava aproximadament unes 4 hores, per aquest motiu, la majoria de subjectes van realitzar-la en dues sessions, amb una setmana de separació entre mig.

L'exploració neuropsicològica va ésser administrada i corregida pel mateix examinador, sense tenir coneixement, en cap d'aquestes fases de la investigació, del tipus d'epilèpsia que patia cadascun dels pacients. Les dades de la història clínica completa dels pacients van ésser lliurades una vegada finalitzada la recollida de les dades neuropsicològiques.

Els resultats obtinguts de l'avaluació neuropsicològica, a part del seu ús en la present investigació, foren d'utilitat clínica en permetre l'elaboració d'un informe neuropsicològic

de l'estat cognitiu de cadascun dels pacients. Emprant la part clínica interpretava de tests neuropsicològics clàssics que estaven inclosos en la investigació com a proves control (funcions cognitives generals, funcions temporals, parietals).

Pel que fa als subjectes controls, la majoria d'aquests van realitzar l'exploració en les mateixes condicions horàries i ambientals que els pacients amb epilèpsia. En els casos en que això no fou possible, es va realitzar a l'hospital aquella part de l'exploració que degut als requeriments tècnics i materials ho precisava i la resta de les proves van administrar-se en llocs prèviament convinguts i plenament adequats per a la realització d'una exploració neuropsicològica.

4. Anàlisi estadística

Les dades clíniques dels pacients amb epilèpsia i els resultats obtinguts de l'exploració neuropsicològica realitzada tant als pacients amb epilèpsia com als subjectes controls van ésser introduïdes primer en un programa de base de dades (dbase III - plus), amb la utilització d'un ordinador personal compatible. L'anàlisi estadística subsegüent es va realitzar amb el paquet estadístic SPSS/PC (*Statistical Package for the Social Sciences*) (221).

Per a l'estudi descriptiu dels subjectes que han participat en el present estudi i de les dades hem utilitzat les freqüències per a conèixer la distribució de les dades qualitatives, i les mitjanes, desviacions estàndards i rangs per a les dades quantitatives.

Per a comprovar si dues mostres difereixen o si hi ha relació entre dues variables qualitatives, que no pugui atribuir-se a l'atzar, hem usat la prova Chi-quadrat.

El procediment emprat per a la comparació de mitjanes de les variables quantitatives entre dos grups independents ha estat la prova t-test. Quan la diferència de variàncies entre els grups era significativa ($P < 0.05\%$) s'utilitzava el valor t calculat a partir de la variància marginal estimada, en comptes del calculat a partir de la variància conjunta estimada. D'altra banda, sempre que el nombre de subjectes en algun dels grups o en ambdós grups era inferior a 30 s'utilitzava la prova no paramètrica U de Mann-Whitney. Pel que fa al nivell de significació, degut a la diversitat de comparacions realitzades hem acceptat el 0.01 de probabilitat.

Per a la comparació de variables quantitatives entre més de dos grups hem utilitzat el procediment d'anàlisi de la varianza ONEWAY, acceptant un nivell de significació inferior o igual a 0.01. L'anàlisi *post hoc* per a conèixer quins són els parells de grups de difereixen significativament s'ha realitzat amb el test de Duncan amb un nivell de significació del 0.01%.

Sempre que els grups diferien en edat, Quocient d'Intel·ligència Total, o anys d'escolarització s'ha utilitzat el procediment ANOVA, amb la variable en que diferien com a covariant per a controlar el seu efecte.

Per a l'estudi de la mesura en que dues variables quantitatives estan associades s'ha aplicat la prova de correlació de Pearson.

Amb la finalitat de poder observar i analitzar les diferències de rendiment en les diferents funcions cognitives hem convertit les puntuacions directes obtingudes pels subjectes en puntuacions típiques o puntuacions Z. D'aquesta manera, amb l'obtenció d'una valoració unificada, hem pogut agrupar els resultats de les diferents proves en funcions més generals. Així, treballant amb puntuacions Megazetes (promig de puntuacions Z) hem pogut visualitzar el rendiment global en les diferents funcions.

Finalment, per valorar la capacitat de les proves neuropsicològiques per diferenciar entre els pacients i els controls normals hem utilitzat l'anàlisi discriminant.

IV. RESULTATS

1. Comparació entre els pacients amb epilèpsia i els subjectes controls.

1.1. Comparació entre el pacients amb epilèpsia i els subjectes controls en les proves neuropsicològiques.

Els resultats obtinguts pel grup de pacients amb epilèpsia en les proves neuropsicològiques han estat comparats amb els obtinguts pel grup de subjectes controls. Per facilitar l'estudi d'aquestes dades, hem agrupat les diferents proves en funcions: funcions cognitives generals, funcions d'aprenentatge i memòria, funcions visoespaciales, visoperceptives i visoconstructives, i funcions frontals.

La comparació entre l'execució d'ambdós grups en les proves neuropsicològiques s'ha realitzat mitjançant el procediment t-test de comparació de mitjanes, acceptant un nivell de significació inferior o igual a 0.01 %.

1.1.1. Proves que avaluen funcions cognitives generals.

Si bé els anys d'escolarització entre el grup amb epilèpsia i el grup control no difereixen ($t = -.01$; $p = 0.99$), hem trobat diferències significatives en sis proves que avaluen funcions cognitives generals. Aquestes proves són els següents subtests de l'Escala d'Intel·ligència de Wechsler per a Adults (WAIS): Informació, Comprensió, Aritmètica, Semblances, Claus i Historietes. S'ha d'afegir, a més, que els subtests de Figures Incompletes, Cubs, i Trencaclosques tenen una tendència a la significació. En totes aquestes proves el grup de pacients amb epilèpsia obté puntuacions inferiors a les del grup control.

En la taula 32 podem veure la mitjana, desviació estàndard i rang per ambdós grups en els diferents subtests, i en la taula 33 pel Quocient d'Intel·ligència Verbal, Quocient d'Intel·ligència Manipulatiu i Quocient d'Intel·ligència Total. En les taules 34 i 35 veiem els resultats de la comparació de mitjanes per aquestes mateixes proves.

Taula 32. Mitjana, desviació estàndard i rang dels pacients amb epilèpsia i subjectes controls en les proves que avaluen funcions cognitives generals.

PROVES	GRUP	MITJANA	DESVIACIÓ ESTÀNDARD	RANG
Informació	E	11.60	2.51	6-17
	C	12.66	1.8	9-18
Comprensió	E	11.16	2.79	8-15
	C	13.09	2.27	8-19
Aritmètica	E	9.69	2.52	8-13
	C	11.16	2.74	4-16
Semblances	E	12.53	2.75	8-14
	C	14.18	2.46	9-19
Dígit	E	10.65	3.31	6-18
	C	11.84	3.29	3-19
Claus	E	11.31	3.96	3-18
	C	13.02	2.97	3-19
Figures Incompletes	E	10.74	2.44	5-17
	C	11.68	2.29	6-16
Cubs	E	11.26	5.59	6-17
	C	12.30	2.46	8-19
Historietes	E	10.34	2.72	4-15
	C	11.59	2.14	8-16
Trencaclosques	E	9.84	3.41	4-16
	C	11.11	2.9	6-19

E: grup de pacients amb epilèpsia.
C: grup de subjectes controls.

Taula 33. Mitjana, desviació estàndard i rang dels pacients amb epilèpsia i dels subjectes controls en el Quocient d'Intel·ligència Verbal, Quocient d'Intel·ligència Manipulatiu i Quocient d'Intel·ligència Total.

PROVES	GRUP	MITJANA	DESVIACIÓ ESTÀNDARD	RANG
QIV	E	105.81	14.13	78-139
	C	114.98	11.59	80-138
QIM	E	105.74	16.04	71-137
	C	114.43	11.13	89-132
QIT	E	106.81	115.3	80-139
	C	116.98	11.94	83-140

QIV: Quocient d'Intel·ligència Verbal.
 QIM: Quocient d'Intel·ligència Manipulatiu.
 QIT: Quocient d'Intel·ligència Total.
 E: Grup de pacients amb epilèpsia.
 C: Grup de subjectes controls.

Taula 34. Comparació de mitjanes entre el grup de pacients amb epilèpsia i el grup control en les proves que avaluen funcions cognitives generals.

PROVES	T	P
Informació	2.53	0.01 *
Comprensió	3.78	0.000 **
Aritmètica	0.53	0.005 *
Semblances	3.18	0.002 *
Digits	1.84	0.07
Claus	2.55	0.01 *
Fig. Incompletes	2	0.05
Cubs	2.07	0.04
Historietes	2.54	0.01 *
Trencaclosques	2.02	0.05

* < 0.01.

** < 0.001.

Taula 35. Comparació de mitjanes entre els pacients amb epilèpsia i els subjectes controls en el Quocient d'Intel.ligència Verbal, Quocient d'Intel.ligència Manipulatiu i Quocient d'Intel.ligència Total.

PROVES	T	P
QIV	3.54	0.001 **
QIM	3.29	0.001 **
QIT	3.69	0.000 **

QIV: Quocient d'Intel.ligència Verbal.

QIM: Quocient d'Intel.ligència Manipulatiu.

QIT: Quocient d'Intel.ligència Total.

* < 0.01. ** < 0.001.

En les figures que segueixen (Figures 17, 18 i 19) podem veure gràficament les diferències entre el grup de pacients amb epilèpsia i el grup de subjectes controls en les proves que avaluen les funcions cognitives generals.

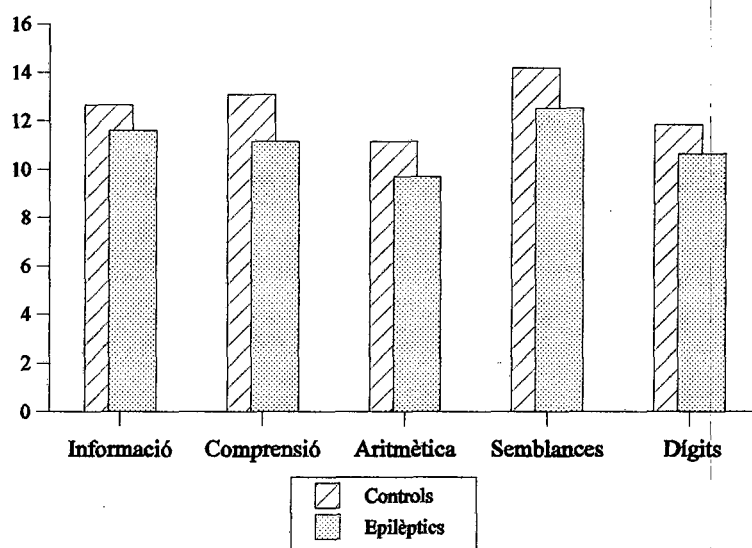


Figura 17. Funcions cognitives generals verbals

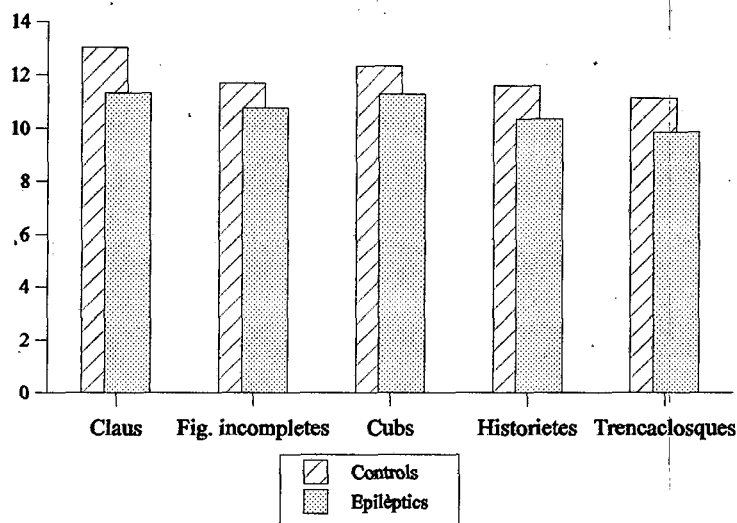


Figura 18. Funcions cognitives generals manipulatives

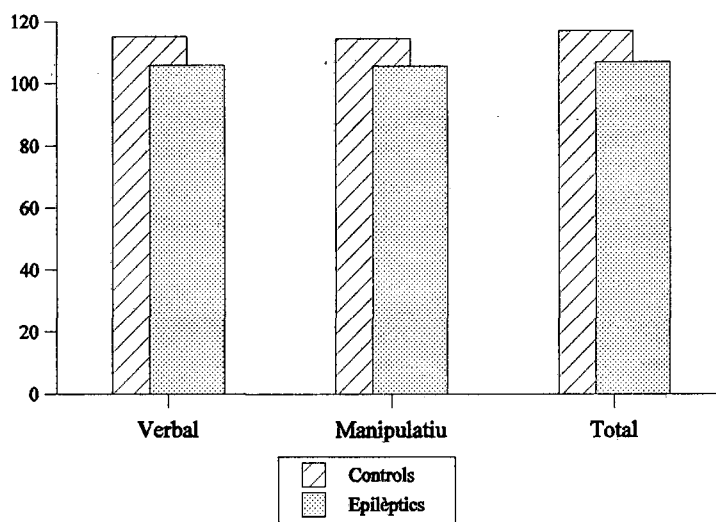


Figura 19. Quocients d'Intel.ligència

1.1.2. Funcions d'aprenentatge i memòria.

La comparació entre els resultats obtinguts pel grup de pacients amb epilèpsia i pel grup control en les **proves d'aprenentatge i memòria verbal** mostra diferències significatives en la prova d'Aprenentatge Auditiu-Verbal de Rey. Hi ha diferències significatives inferiors o iguals al 0.01 % en totes les presentacions, exceptuant la 2^a presentació que té una tendència a la significació, i en la retenció a llarg termini. En la taula 36 podem veure la mitjana, desviació estàndard, i rang per les proves que avaluen funcions d'aprenentatge i memòria verbal. En la taula 37 mostrem la comparació de mitjanes corresponent.

Taula 36. Mitjana, desviació estàndard i rang dels pacients amb epilèpsia i subjectes control en les proves que avaluen l'aprenentatge i memòria verbal.

PROVES	GRUP	MITJANA	DESVIACIÓ ESTÀNDARD	RANG
Corba de Rey 1	E	5.32	1.56	1-10
	C	6.05	1.24	3-9
Corba de Rey 2	E	7.68	1.82	5-13
	C	8.3	1.55	5-12
Corba de Rey 3	E	9.03	1.98	4-13
	C	10.14	2.09	4-14
Corba de Rey 4	E	9.9	2.38	4-15
	C	11.20	2.06	5-15
Corba de Rey 5	E	10.84	2.33	5-15
	C	12.48	1.93	7-15
Rey retenció	E	8.19	2.90	2-14
	C	10.34	2.69	4-15
Kimura verbal	E	29.62	7.11	9-39
	C	30.45	6.2	8-39

E: Grup de pacients amb epilèpsia.

C: Grup de subjectes controls.

Taula 37. Comparació de mitjanes entre el grup de pacients amb epilèpsia i el grup control en les proves que avaluen l'aprenentatge i memòria verbal.

PROVES	T	P
Corba de Rey 1	2.56	0.01 *
Corba de Rey 2	1.83	0.07 NS
Corba de Rey 3	2.76	0.007 *
Corba de Rey 4	2.93	0.004 *
Corba de Rey 5	3.82	0.000 **
Rey retenció	3.87	0.000 **
Kimura verbal	0.62	0.54 NS

NS: No significatiu.

* < 0.01.

** < 0.001.

En la següent gràfica (Figura 20) podem observar les diferències entre el grup de pacients i el grup control en la corba d'aprenentatge de Rey i en la retenció a llarg termini. Com podem veure, la capacitat d'aprenentatge i la retenció a llarg termini dels pacients amb epilèpsia es mostra inferior a la dels controls.

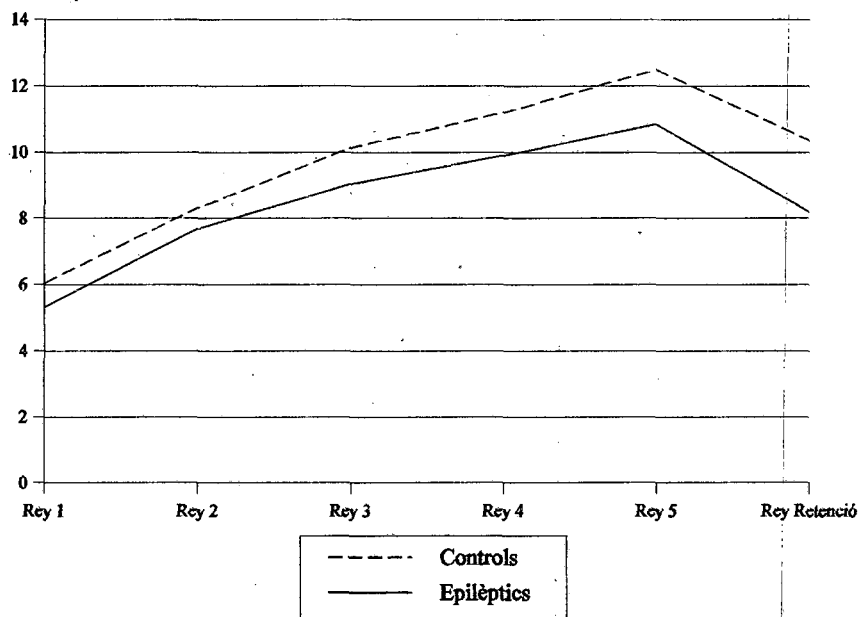


Figura 20. Corba d'aprenentatge de Rey

Respecte a les proves que avaluen l'**aprenentatge i memòria visual**, hem obtingut diferències significatives en la prova de la Figura Complexa de Rey i en la puntuació total neta de les Figures de Kimura. Les diferències trobades en la memòria visual immediata (Corsi directe i Corsi total) i en la puntuació neta de les Figures de Kimura sense sentit tenen una tendència a la significació. En totes aquestes proves el grup de pacients amb epilèpsia obté puntuacions inferiors a les del grup control. En la taula 38 mostrem la mitjana, desviació estàndard i rang de les proves que avaluen la memòria visual, i en la taula 39 els resultats de la comparació de mitjanes corresponent. En les figures 21 i 22 tenim la representació gràfica d'aquelles proves que mostren diferències significatives.

Taula 38. Mitjana, desviació estàndard i rang dels pacients amb epilèpsia i subjectes control en les proves que avaluen l'aprenentatge i memòria visual.

PROVES	GRUP	MITJANA	DESVIACIÓ ESTÀNDARD	RANG
Corsi directe	E	5.35	1.12	4-8
	C	5.79	0.94	4-8
Corsi invers	E	4.76	1.11	3-8
	C	5.16	1.02	3-8
Corsi total	E	10.11	2.02	7-16
	C	10.95	1.62	8-15
Fig. de Kimura geomètriques	E	21.10	6.33	0-28
	C	23.14	4.94	11-28
Fig. de Kimura sense sentit	E	5.37	6.99	(-8)-19
	C	8.19	6.71	(-5)-26
Fig. de Kimura total	E	26.11	10.66	2-45
	C	31.33	9.98	7-54
Figura Complexa de Rey	E	17.53	6.45	5-34
	C	21.05	5.19	10-33
<i>Wechsler Memory Scale</i>	E	10.4	2.88	5-15
	C	11.05	2.25	6-14

E: Grup de pacients amb epilèpsia.

C: Grup de subjectes controls.

Taula 39. Comparació de mitjanes entre el grup de pacients amb epilèpsia i el grup control en les proves que avaluen la memòria visual.

PROVES	T	P
Corsi directe	2.09	0.04 NS
Corsi invers	1.9	0.06 NS
Corsi total	2.27	0.03 NS
Fig. de Kimura geomètriques	1.77	0.08 NS
Fig. de Kimura sense sentit	2.06	0.04 NS
Fig. de Kimura total	2.54	0.01 *
Figura Complexa de Rey	2.99	0.004 *
<i>Wechsler Memory Scale</i>	1.24	0.22 NS

NS: No significatiu.

* < 0.01.

* < 0.001.

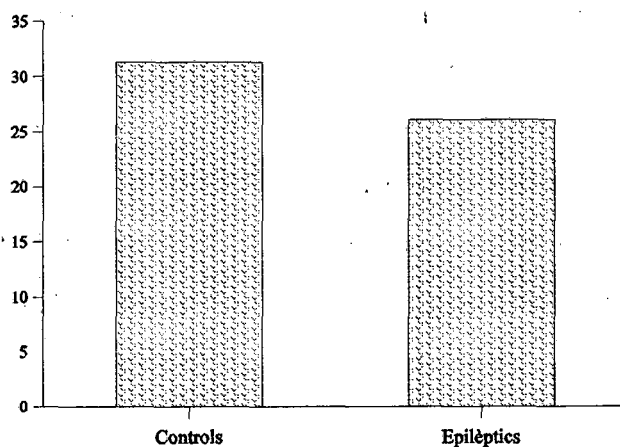


Figura 21. Figures de Kimura. Puntuació total neta.

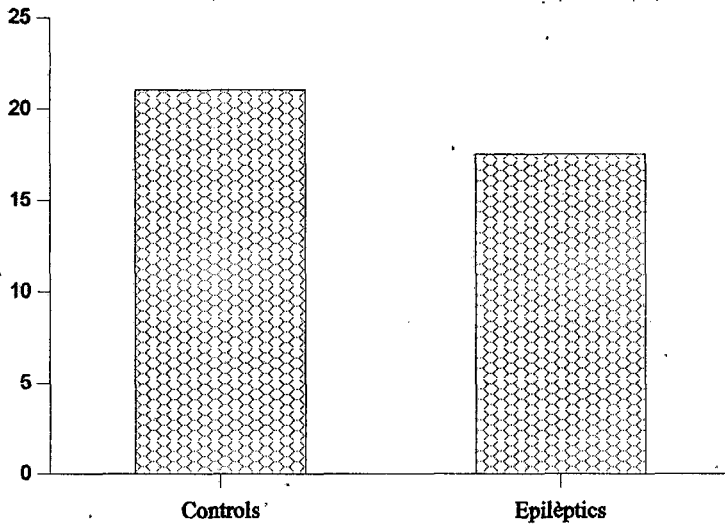


Figura 22. Figura Complexa de Rey

1.1.3. Funcions visoespacial, visoperceptives i visoconstructives.

Entre les proves que avaluen les funcions visoespacial, visoperceptives i visoconstructives han resultat altament significatives la puntuació total del test de Discriminació de Formes, i el nombre d'errors perifèrics, rotacions majors i distorsions majors d'aquesta mateixa prova. En la taula 40 podem veure la mitjana, desviació estàndard i rang d'aquestes proves, i en la taula 41 el resultat de la comparació de mitjanes entre el grup de pacients amb epilèpsia i el grup control. Com podem veure a partir d'aquestes taules i de les figures 23 i 24, que mostren gràficament els resultats de les proves que han aparegut significatives, el grup de pacients amb epilèpsia presenta una pitjor execució respecte del grup control en totes aquestes proves.

Taula 40. Mitjana, desviació estàndard i rang dels pacients amb epilèpsia i subjectes control en les proves que avaluen funcions visoespacionals, visoperceptives i visoconstructives.

PROVES	GRUP	MITJANA	DESVIACIÓ ESTANDARD	RANG
Còpia de la Fig. Complexa de Rey	E	34.02	2.8	21-36
	C	34.8	2.1	27-36
Orientació de Línies	E	22.87	4.02	14-30
	C	23.98	3.99	14-30
Reconeixement de Cares	E	46.46	4.44	34-54
	C	46.95	3.91	39-54
Discriminació de Formes	E	13.45	2.41	5-16
	C	15.07	1.3	10-16
Disc. de Formes. Errors perifèrics	E	1.32	1.64	0-8
	C	0.59	0.92	0-4
Disc. de Formes. Rotacions majors	E	0.73	0.87	0-3
	C	0.27	0.69	0-4
Disc. de Formes. Distorsions majors	E	0.47	0.78	0-4
	C	0.07	0.25	0-1

E: Grup de pacients amb epilèpsia.

C: Grup de subjectes controls.

Disc.: Discriminació.

Taula 41. Comparació de mitjanes entre el grup de pacients amb epilèpsia i el grup control en les proves que avaluen funcions visoespacionals, visoperceptives i visoconstructives.

PROVES	T	P
Copia de la Figura Complexa de Rey	1.64	0.1 NS
Orientació de Línies	1.4	0.16 NS
Reconeixement de Cares	0.59	0.55 NS
Discriminació de Formes	4.44	0.000 **
Disc. de Formes. Errors perifèrics	-2.92	0.004 *
Disc. de Formes. Rotacions majors	-2.86	0.005 *
Disc. de Formes. Distorsions majors	-3.75	0.000 **

Disc.: Discriminació.

NS: no significatiu.

* < 0.01.

** < 0.001.

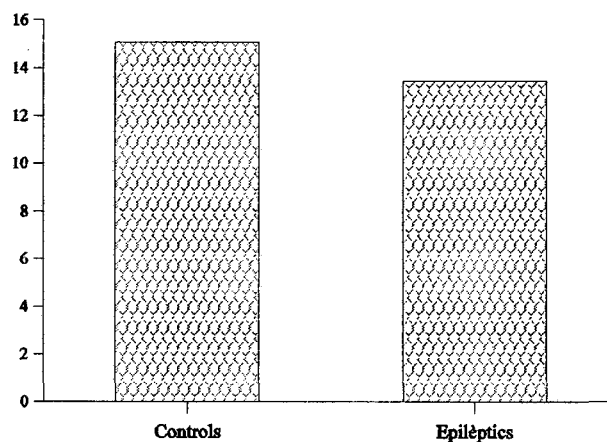


Figura 23. Discriminació de Formes

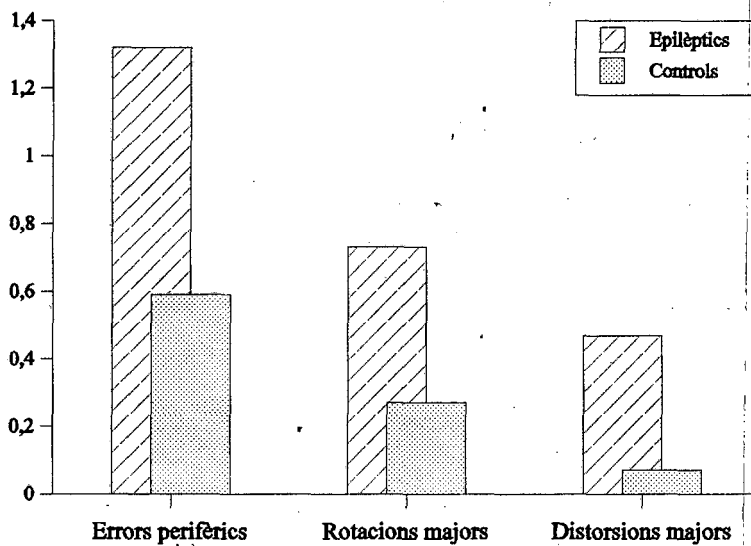


Figura 24. Errors del test de Discriminació de Formes

1.1.4. Funcions frontals.

L'anàlisi dels resultats de les proves que avaluen funcions frontals ha mostrat diferències significatives entre el grup de pacients i el grup control en proves de fluència verbal amb consigna fonètica, semàntica, i fluència visual. En la taula 42 mostrem la mitjana, desviació estàndard i rang de les proves de fluència verbal i visual, i en la taula 43 la comparació de mitjanes corresponent per ambdós grups. La descripció gràfica d'aquests resultats es troba en les figures 25, 26 i 27.

Taula 42. Mitjana, desviació estàndard i rang dels pacients amb epilèpsia i subjectes control en les proves de fluència verbal i visual.

PROVES	GRUP	MITJANA	DESVIACIÓ ESTÀNDARD	RANG
F total	E	13.68	5.78	5-31
	C	17.98	5.56	9-33
A total	E	13.31	5.57	2-30
	C	15.8	5.45	7-27
S total	E	15	5.94	4-34
	C	17.59	5.97	7-34
Fonètica total	E	41.98	15.66	15-80
	C	51.36	15.14	27-90
País total	E	17.16	9.85	3-41
	C	21.77	9.98	6-49
Animal total	E	22.19	6.87	8-40
	C	26.89	5.69	15-38
Supermercat total	E	22.31	6.78	9-40
	C	29.93	8.79	0-55
Semàntica total	E	61.66	18.93	31-110
	C	78.59	16.48	34-111
Dibuix amb significat	E	7.53	3.76	1-15
	C	11.30	4.73	3-21
Dibuix sense significat	E	12.57	9.51	0-46
	C	15.45	8.35	6-54

E: Grup de pacients amb epilèpsia.

C: Grup de subjectes controls.

Taula 43. Comparació de mitjanes entre el grup de pacients amb epilèpsia i el grup control en les proves de fluència verbal i visual.

PROVES	-T	P
F total	3.84	0.000 **
A total	2.29	0.02 NS
S total	2.21	0.03 NS
Fonètica total	3.08	0.003 *
Pais total	2.36	0.02 NS
Animal total	3.71	0.000 **
Supermercat total	5.04	0.000 **
Semàntica total	4.78	0.000 **
Dibuix amb significat	4.56	0.000 **
Dibuix sense significat	1.61	0.11 NS

NS: No significatiu.

* < 0.01. ** < 0.001.

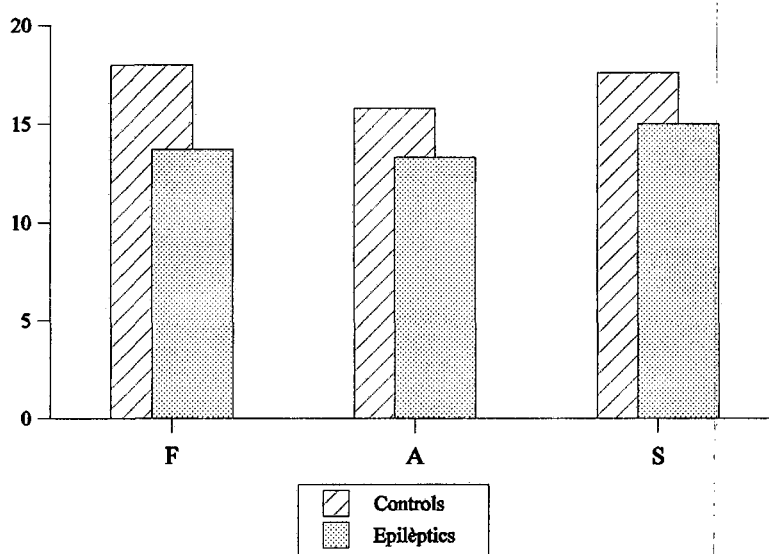


Figura 25. Fluència verbal amb consigna fonètica

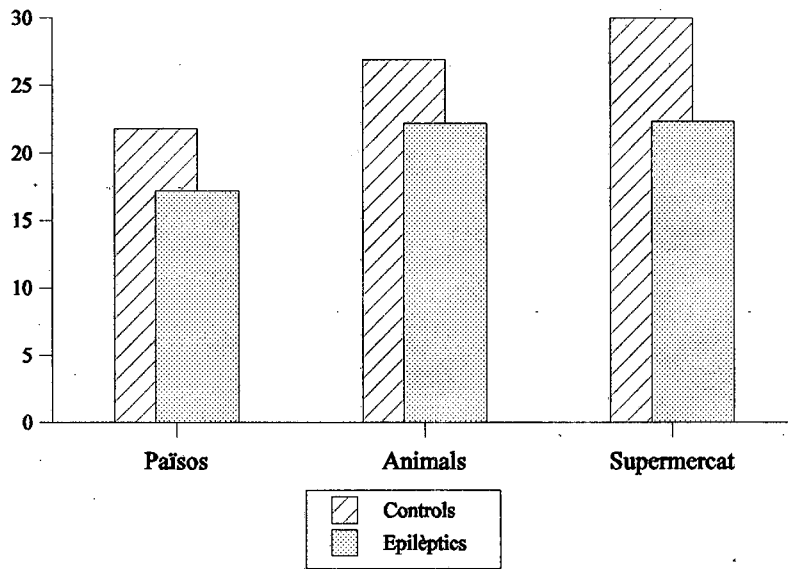


Figura 26. Fluència verbal amb consigna semàntica

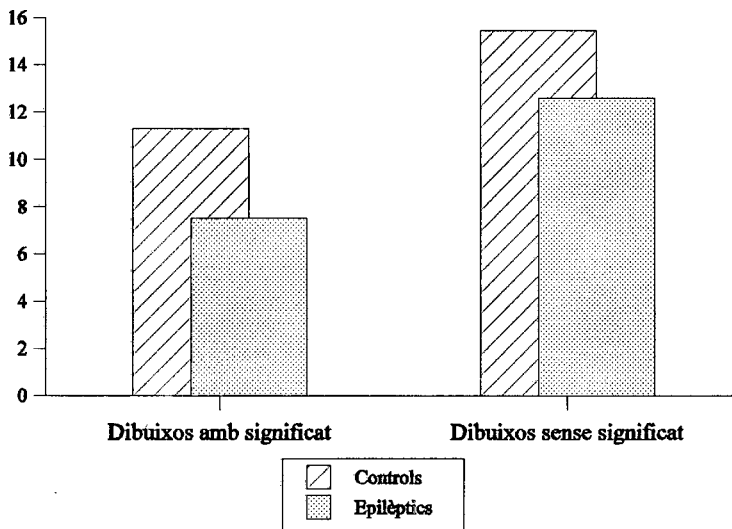


Figura 27. Fluència visual

Respecte a les altres proves neuropsicològiques que avaluen funcions frontals, també s'han trobat diferències significatives entre el grup de pacients amb epilèpsia i el grup control. Concretament en el Trail-A, el Trail-B, el número de categories aconseguides en el Wisconsin, el temps trigat en les alternances gràfiques, el nombre d'alternances motores realitzades en un minut, l'evocació i situació de la prova de memòria incidental de l'espai, l'evocació de la prova de memòria incidental de freqüència, i el temps de reacció simple. De la mateixa manera que en les proves anteriors, el grup de pacients amb epilèpsia obté resultats inferiors als obtinguts pel grup control. En les taules següents (taules 44 i 45) mostrem les seves mitjanes, desviacions estàndard i rangs, i els resultats de la comparació de mitjanes. La representació gràfica d'aquests resultats es troba en les figures 12 fins 17.

Taula 13. Mitjana, desviació estàndard i rang dels pacients amb epilèpsia i subjectes control en les proves que avaluen funcions frontals.

PROVES	GRUP	MITJANA	DESVIACIÓ ESTÀNDARD	RANG
Trail A	E	65.28	39.63	28-260
	C	42.02	12.56	23-76
Trail B	E	124.91	79.95	49-380
	C	86.26	35.97	43-181
Wisconsin (nombre de categories)	E	4.44	1.76	0-6
	C	5.25	1.31	1-6
Alternances gràfiques temps	E	74.5	74.38	19-567
	C	45.25	24.99	15-126
Alternances motores en 1 minut	E	34.96	12.38	11-69
	C	41.84	11.44	26-77
Evocació de la Memòria incidental de l'espai	E	9.1	1.53	5-12
	C	10.16	1.61	6-12
Memòria incidental de l'espai situació	E	8.27	2.75	1-12
	C	9.84	2.06	5-12
Evocació de la Memòria incidental de freqüència	E	7.82	1.61	5-11
	C	8.66	1.83	6-13
Memòria incidental de freqüència. Estimació.	E	15.95	5.81	5-32
	C	14.57	4.62	8-25
Temps de Reacció simple	E	835.52	174.17	506.5-1544
	C	713.28	96.65	471-979.5

E: Grup de pacients amb epilèpsia.

C: Grup de subjectes controls.

Taula 14. Comparació de mitjanes entre el grup de pacients amb epilèpsia i el grup control en proves que avaluen funcions frontals.

PROVES	T	P
Trail A	-4.26	0.000 **
Trail B	-2.8	0.007 *
Wisconsin (nº categories)	0.47	0.008 *
Alternances gràfiques temps	-2.88	0.005 *
Alternances motores. 1 min.	2.93	0.004 *
Evocació de la Memòria incidental de l'espai	3.44	0.001 **
Memòria incidental de l'espai situació	3.33	0.001 **
Evocació de la Memòria incidental de freqüència	2.49	0.01 *
Memòria incidental de freqüència. Estimació	-1.31	0.19 NS
Temps de Reacció simple	-4.59	0.000 **

NS: no significatiu.

* < 0.01.

* < 0.001.

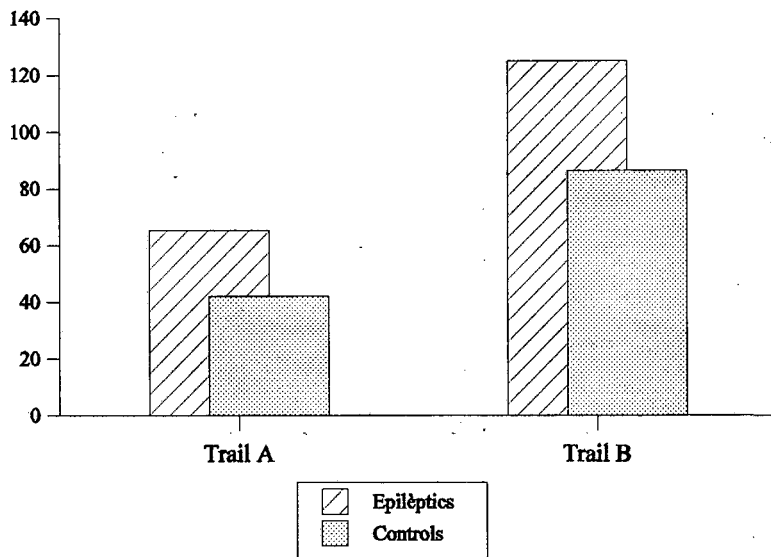


Figura 28. Trails A i B. Temps

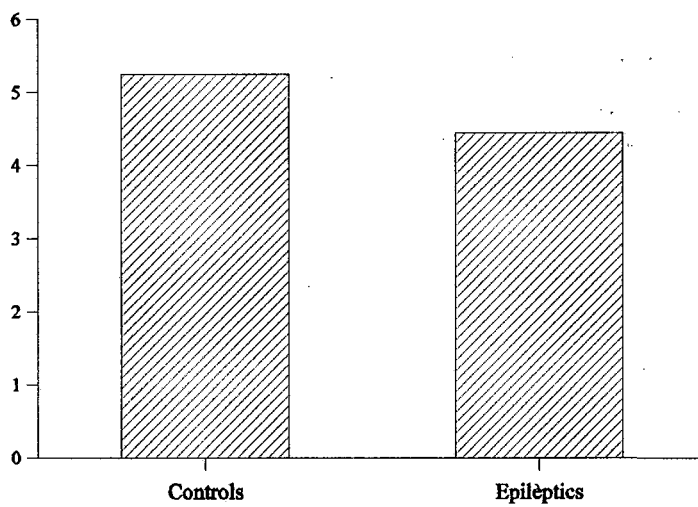


Figura 29. Wisconsin. Nombre de categories

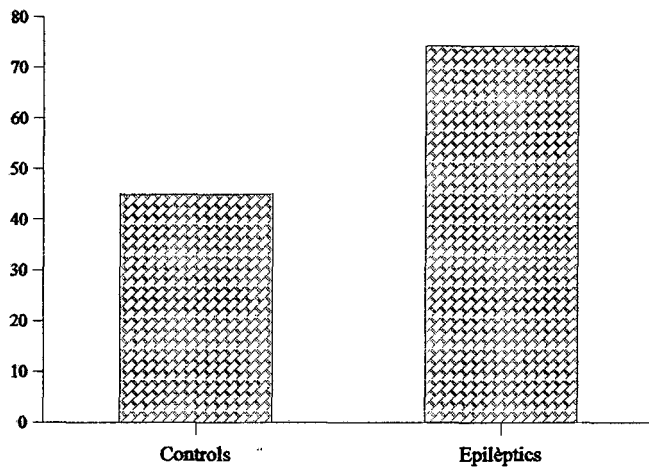


Figura 30. Alternances gráficas. Temps

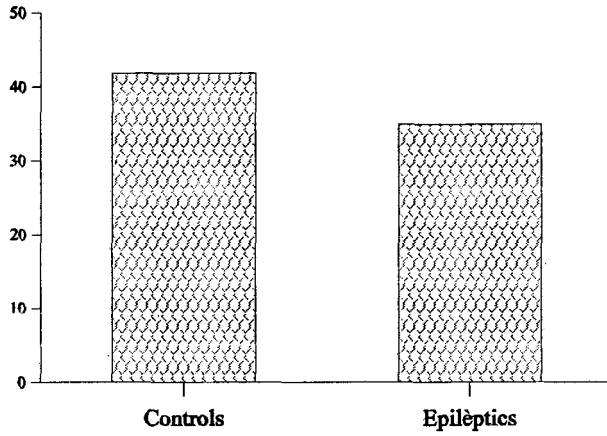


Figura 31. Alternances motores

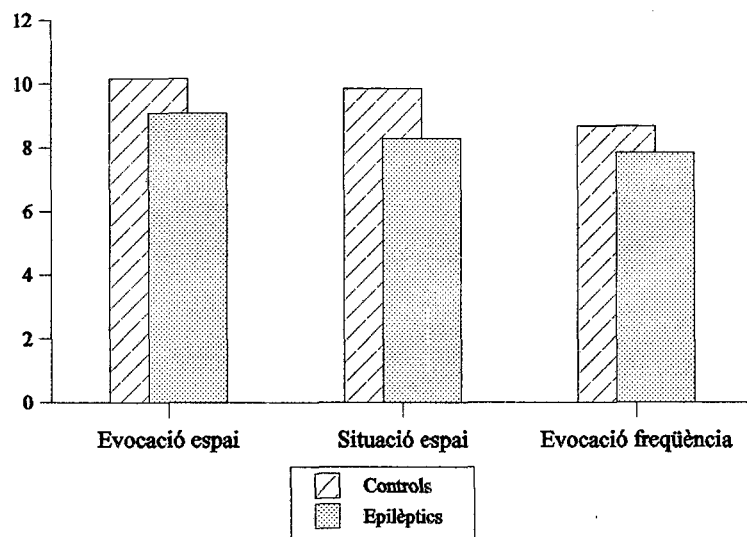


Figura 32. Memòria incidental

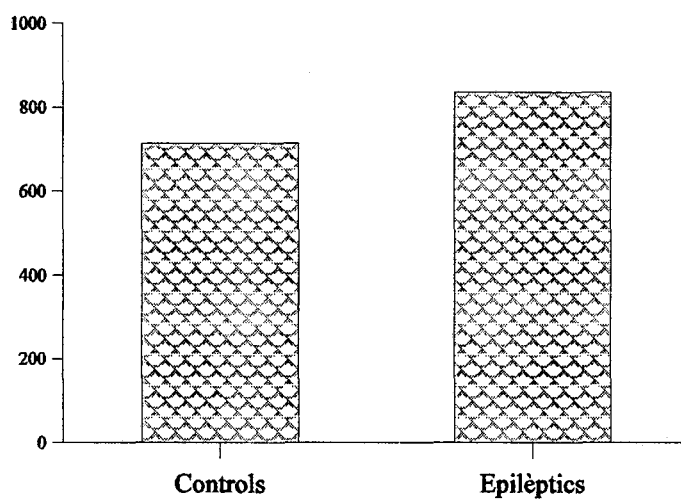


Figura 33. Temps de Reacció

Com ja hem indicat prèviament, els anys d'escolarització i l'edat del grup de pacients amb epilèpsia respecte del grup de subjectes control no difereixen significativament. Malgrat això, hem trobat diferències significatives en proves que avaluen funcions cognitives generals. Per aquest motiu, hem re-analitzat les dades que havien resultat significatives covariant-les amb el Quocient d'Intel·ligència Total per tal de treure-hi el seu possible efecte.

D'entre les proves que avaluen funcions d'aprenentatge i memòria, quan s'han covariat amb el Quocient d'Intel·ligència Total, únicament la retenció verbal a llarg termini es mostra significativa al 0.01%, mentre que la Sena. llista de la corba de Rey té una tendència a la significació (taula 46).

Taula 46. Anàlisi de la varianza amb covariació del Quocient d'Intel·ligència Total per les proves d'aprenentatge i memòria verbal i visual.

PROVES	F	P
Corba de Rey 1	0.97	0.33 NS
Corba de Rey 3	0.12	0.29 NS
Corba de Rey 4	1.86	0.18 NS
Corba de Rey 5	5.09	0.03 NS
Rey retenció	6.65	0.01 *
Figures de Kimura total	0.44	0.51 NS
Figura Complexa de Rey	2.07	0.15 NS

* < 0.01 %

NS: No significatiu